

CAZURI CLINICE

SINDROMUL DE DISFUNȚIE MULTIPLĂ DE ORGANE (MODS) DE ETIOLOGIE NON-SEPTICĂ PE FONDALUL SINDROMUL DE CID (SINDROMUL DE COAGULARE INTRAVASCULAR DISEMINAT) DECOMPENSAT. CAZ CLINIC

SYNDROME OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION (SMOD) OF NON-SEPTIC ETIOLOGY ON THE BASIS SYNDROME OF CID. CLINICAL CASE

Victor COJOCARU, Vladimir HOTINEANU, Adrian TĂNASE, Natalia STOICA, Doriană COJOCARU, Svetlana CALAȘAN, Elena MORARU, Aurel TOVIȚĂ, Olga CUȘNIR

*Catedra Anestezologie și Reanimatologie nr. 2, USMF „N. Testemițanu”
IMSP Spitalul Clinic Republican*

Rezumat

Sindromul de disfuncție multiplă de organe este deseori complicația finală a stărilor grave (critice), fiind una dintre cele mai importante cauze de mortalitate în unitățile de terapie intensivă, însoțită deseori de sindromul de CID. Prezentăm conduita de diagnostic și terapie intensivă în cazul unei paciente în vârstă de 21 ani, cu sindrom de disfuncție multiplă de organe de etiologie nonseptică, internată în mod urgent în stare critică la SCR. Datorită investigațiilor ample au fost concretizate componentele sindromului MODS: insuficiență renală acută (anurie, uremie, creatinemie, hiperkaliemie); insuficiență respiratorie (scor ALI-12 puncte); insuficiență cerebrală (scor Glasgow – 3 puncte); insuficiență cardiovasculară (bradicardie, hipotensiune); insuficiență hemostazică (sindromul de coagulare intravasculară diseminată); insuficiența gastroenterală (ilius paralic mai mult de 24 de ore); disfuncția hepatică (ALT /AST mai mare de 0,45-0,68mmol/l). Terapia intensivă timp de o lună în secția reanimare a SCR a fost urmată de o evoluție stagnantă a MODS, determinată de insuficiența renală acută. Evoluția sindromului MODS este cu atât mai gravă, cu cât sunt mai multe organe afectate.

Summary

The Syndrome of multiple organ dysfunction is often a final complication of grave (critical) conditions, being one of the most important causes of death in unities of intense therapy, in many times accompanied by the syndrome of CID. There is a case presented, of a patient with a syndrome of multiple organ dysfunction of the non-septic etiology, which was exposed to many necessary investigations for determining the cause of SMOD and nosologic diagnostics. Later, the components of the syndrome SMOD were specified: Acute renal insufficiency (anuria, uremia, Creatininemia, hyperkalemia); Respiratory failure (score ALI-12 points). Cerebral insufficiency (score Glasgow-3 points). Cardiovascular collapse (bradycardia, hypotension). Haemostasis insufficiency (syndrome of disseminated intravascular coagulation). Gastroenteral insufficiency (paralytic ilius more than 24 hours). Hepatic dysfunction (ALT/AST more than 0,45-0,68 mmol/l). Hemostasis insufficiency – syndrome of CID. Administrated intense therapy. During the evolution of congestive SMOD, determined by the acute renal insufficiency. SMOD is an evolving and cumulative syndrome, having numerous causes.

Introducere

Sindromul de disfuncție multiplă de organe (MODS), este frecvent – complicația finală a stărilor grave (critice), fiind una dintre cele mai dese cauze a mortalității în unitățile de terapie intensivă, însoțită deseori de sindromul de CID.

Ideea de a utiliza noțiunile de disfuncție/insuficiență a apărut pentru prima dată în literatura de specialitate în anii '60 ai secolului XX. Savanții s-au străduit să definească corelațiile dintre noțiunea de disfuncție și insuficiență multiorganică sau multisistemică.

Disfuncția de organ prezintă o noțiune largă, ce exprimă o gamă importantă de perturbări funcționale ale organului, iar

insuficiență de organ înseamnă oprirea activității unui organ (de ex., anurie în caz de insuficiență renală acută).

În anii '70 ai secolului XX, s-a adoptat o nouă definiție – insuficiență multiorganică (MOF), care prezintă alterații ale funcțiilor diferitor organe la un bolnav, a cărui homeostazie nu poate fi menținută fără intervenție terapeutică [1, 2]. Această definiție adoptată a noțiunii a fost considerată ca fiind imprecisă de mulți autori. La întrunirile societăților (medicilor reanimatologi, de urgență, etc.), încă prin anii '80, acest sindrom a fost redenumit în sindromul de insuficiență multiorganică (MOSF) – o deteriorare progresivă a două sau mai multe organe sau sisteme a căror homeostazie nu poate fi menținută în echilibru

fără intervenție terapeutică, încadrându-se în noțiunea generală de șoc, definit la nivel celular. În 1991, la Conferința de consens americană, s-a adoptat unanim că disfuncția multiorganică este o noțiune mai largă și include diverse stadii de disfuncție organică, până la cel de insuficiență multiorganică. În acest context s-a stabilit termenul de MODS [1, 2, 4].

MODS este însoțit de sindromul SIRS, care reprezintă un răspuns inflamator generalizat mai larg decât sepsisul [9]. Ea apare la un număr mare de pacienți gravi aflați la terapie intensivă, cu potențial de infecție în următoarele zile. MODS este un sindrom evolutiv și cumulativ, provocat de numeroase cauze: pancreatita acută hemoragică, șoc, hipoxemia acută severă, leziuni tisulare extinse (termice, politraumatizme, etc.), transfuzii masive, intoxicații acute, resuscitare tardivă, abuz de alcool, infarct intestinal, vârsta mai mare de 65 de ani, etc. [1, 5, 8].

O explicație unică a patogeniei acestui sindrom este dificilă – ea cuprinde afectarea precoce pulmonară. Ulterior, sub acțiunea agenților agresori, progresează leziunea endoteliului vascular pulmonar, urmat de edem interstițial, edem alveolar și apoi atelectazie alveolară. Concomitent cu instalarea edemului se realizează și infiltrația celulară a spațiului interstițial și apoi alveolar. Apar alterări morfologice cu fenomene de agregare plachetară și tromboze. Edemul, atelectazia, bronhoconstricția și vasoconstricția determină maldistribuție aeriană și sangvină, iar dispneea, tahipneea și hiperventilația determină hipoxie și concomitent hipocapnie [4, 5, 9].

Sistemul cardiovascular este afectat și el precoce datorită eliberării de substanțe cardiopresoare, precum și în urma modificării influxului ionilor de calciu [8, 11].

Rinichiul suferă leziuni interstițiale, tubulare și glomerulare ca consecință a fenomenelor de ischemie și hipoxie, edemul celulelor endotelial va afecta filtratul glomerular, rata filtrării glomerulare este profund afectată de necroza tubulară, fenomen caracteristic. Afectarea funcției renale este reflectată de uremie și creatininemie indiferent de amplexarea diurezei. Rinichiul își pierde și capacitatea de a menține o balanță corectă a echilibrului hidroelectrolitic. Rinichiul își pierde și capacitatea de eliminare a moleculelor mari, ceea ce determină acumularea de oligopeptide cu efecte toxice asupra inimii și plămânilor (MDF, PLF), precum și creșterea în circulație a titrului mediatorilor stimulanți ai sistemului imun nespecific, care mențin starea de autoagresiune [10, 11].

Tubul digestiv suferă leziuni și alterări funcționale prin ischemie și hipoxie, mai târziu prin infecție, imunodepresie și oprirea aportului enteral. Staza digestivă, leziunile mucoasei, hemoragia intraluminală, decompensarea imună a mucoasei permit dezvoltarea unei flore patogene agresive. Toxinele microbiene, polipeptidele cu efect agresiv (MDF, PLF), uneori chiar germeni, sunt oprite în ficat la nivelul celulelor Kupfer. Cum însă ischemia va afecta și celulele Kupfer, acestea vor deveni și ele insuficient funcționale [8, 9, 11].

Suferința cerebrală include precoce tulburări de senzoriu, obnubilarea sau agitația, putând evolua către coma cu grade diferite de profunzime [4, 5, 9].

În sistemul fluidocoagulant se declanșează fenomene trombotice în teritoriile afectate direct dar și în focare inflamatorii aflate în alte organe, ducând la apariția coagulării intravasculare diseminate (sindromul de CID) cu depleție de factori, cu fibrinoliza secundară (urmata de hemoragie) și hipoxia teritoriilor irigate de vasele trombozate [3, 11].

Caz clinic

Bolnava P., 21ani, f.o. 24788, or. Tighina, a fost transferată în regim de urgență din secția reanimare a SCR de Psihiatrie în Clinica ATI a SCR în stare extrem de gravă: comă, (Clasgo 3 puncte), respirație artificială prin sonda endotraheală.

La internare avea tegumente pale, reci, cu numeroase echimoze și peteșii hemoragice. Retard fizic. Pe toată aria pulmonară se ascultă raluri buloase de divers calibr, spută abundentă roză din sonda orotraheală. Bolnava a fost conectată la mașina de ventilație „Savina-Drager”, ajustată în regim SIMV, la FiO₂ 0,8, Vt 550 ml, FR 16 r/min, PEEP 10, raport inspirație/expirație 1,5:1. A fost instalat monitoringul noninvasiv cardiopulmonar, Sa 86-70%. Zgomote cardiace ritmice, atenuate alura ventriculară 40-45 b/min. TA 60/40-50/0mmHg pe fondalul administrării sol. dopmină și adrenalinei în jet, pulsul 40-45 b/min, filiform, bradicardic. Abdomen moderat tensionat. Anurie.

Istoricul bolii. Din spusele mamei boala a debutat lent, din septembrie (2008), cu apariția inapetenței și dezvoltarea deficitului ponderal, labilitate psiho-emoțională însoțită de ideea de sinucidere. Peste 2 luni de la debutul bolii, pacienta refuză să se alimenteze din cauza intoleranței alimentare, grețurilor, vomei incoercibile și diareei. Pacienta a fost internată la Spitalul or. Tighina, pentru investigații. Analiza generală a sângelui: Hb 132 gr/l, eritrocite 4,2x10¹⁰/l, Ht 0,32, leucocite 15x10⁹/l, VSH 4 mm/h. Analiza biochimică a sângelui: glicemia 4,9 mmol/l, Hormonii tiroidieni în normă. Examenul USG: schimbări moderate a rinichiului pe stânga. Examenul FGDS: gastrită de reflux. La CT craniană: structurile cranio-cerebrale în normă, prezența ventriculului V (adăugător), aplazia sinusurilor frontale. La consultația psihiatrului sa constatat diagnosticul – anorexie nervoasă. A fost îndrumată pentru consultație și tratament în clinică specializată de psihiatrie.

La 24 decembrie 2008 bolnava este internată în secția reanimare a SCR de psihiatrie. Din extrasul de trimitere s-au constatat rezultatele investigațiilor în acest spital: analiza generală a sângelui – Hb 114-79gr/l; eritrocite – 3,8-2,9x10¹⁰/l leucocite – 12-20x10⁹/l; limfocite – 4-6%; VSH – 25-20 mm/h; analiza biochimică a sângelui – glicemia 9mmol/l; protrombina – 78-88%; fibrinogen – 2gr/l; K 5,9 mmol/l, Na 139mmol/l, ureea 46; amilaza sângelui – 158-154gr/l/h. Date despre tratamentul aplicat în clinica psihiatrică, în extrasul de trimitere lipsesc. Pacienta la insistența rudelor (bolnava fiind netransportabilă la apicierea reanimatologilor) este transferată în clinica ATI a SCR, cu diagnosticul de trimitere: insuficiență renală acută, insuficiență cardio-pulmonară acută, anorexie nervoasă.

În clinica ATI a SCR, concomitent cu măsurile de resuscitare și monitorizare, s-a efectuat consiliul în componența specialiștilor: reanimatolog, nefrolog, chirurg, internist, neuropatolog, ginecolog ș.a.

A fost stabilit diagnosticul de MODS, cu prevalența insuficienței renale și cardio-pulmonare. Cu scopul stabilirii cauzei MODS și diagnosticului nozologic, s-a pus la punct planul de investigații, care a inclus: analiza sângelui generală și biochimică, echilibrul acido-bazic și electrolitic, coagulograma, analiza generală a urinei, radiografia pulmonară, ECG, marcherii virali, statusul hormonal tiroidian, cercetări bacteriologice ale sângelui urinei, sputei și determinarea sensibilității microbilor la antibiotice, HIV\SIDA, USG a abdomenului, laparoscopie de diagnostic, FEGDS.

Analiza generală a sângelui : hemoglobina – 59 g/l , eritrocite – $2,1 \times 10^{12}/l$, trombocite – $79 \times 10^9/l$, leucocite – $7,6 \times 10^9/l$, nesegmentate 16% , limfocite – 15% , monocite – 7% , VSH 45 mm/h , Ht 0,20l/l , granule toxice ++ (Sindrom anemic sever, trombocitopenie, devierea formulei leucocitare spre stânga). Analiza biochimică a sângelui: bilirubina generală – 12,6mc-mol/l, bilirubina directă – 0 mcmol/l, bilirubina indirectă – 12,6mcmol/l, ureea – 40,8mmol/l, creatinina -822mpmol/l, AST – 0,43 mmol/l, ALT0,86mmol/l, amilaza sângelui 25gr/l/h, proteinele 47gr/l albumina 29,2gr/l.

Echilibrul acidobazic și electrolitic: prima examinare a determinat o acidoză care depășea parametrii de limită a aparatului: Na 138 mmol/l, K – 6,8 mmol/l, Ca – 1,9 mmol/lCl – 78 mmol/l, pH-6,92, pCO₂ – 46, BB – 16 mmol/l, BE – 25 mmol/l, SB – 7 mmol/l, AB – 9 mmol/l, pO₂- 43, FiO₂ 0,8 (acidoză mixtă metabolică, hipercapnia severă, hipocalciemie, hipocloremie). Coagulograma: timpul coagulării Li-Wait – 18-15 min, APTT 40, protrombina 78%, fibrinogenul 2,8g/l, testul cu etanol – neg, timpul de trombină 28, activitatea fibrinolitica 300, antitrombina III – 83% (hipoprotrombinemie, hipofibrinogenemie). Radiografia pulmonară : Infiltrație preponderent în hilurile pulmonare și bazală bilaterală. Edem pulmonar (Figura 1).

Pe baza rezultatelor obținute s-a concretizat componentele MODS :

- Insuficiență renală acută – anurie, uremie severa, hipercalcemie severă, creatinemie.
- Insuficiență respiratorie – Scorul ALI -12 p. (ARDS).
- Insuficiență cerebrală – Scorul Glasgow 3p. (Coma).
- Insuficiență cardiovasculară – bradicardie, AV<50b/min, hipotensiune – Tas < 60 mmHg (Șoc circulator).
- Insuficiență hemostazică – sindrom de CID.
- Insuficiență gastroenterală – ileus paralic pe o perioadă mai > de 24 de ore. Disfuncție hepatică – ALT/AST > 0,45-0,68mmol/l [4, 6, 7].

Tratamentul intensiv a inclus : terapie respiratorie, oxigenoterapia, preparate și componente sangvine, antibioticoterapie, diuretice, plasmafereză izooncotică-izovolemică, heparină nefracționată, aminoacizi, vitamine, corticosteroizi, spasmolitice, antacide, lipofundin MCT, tratament eferent, tratament anticitochinic.



Figura 1. Radiografia pulmonară – Infiltrație preponderent în hilurile pulmonare și bazal bilaterală. Edem pulmonar

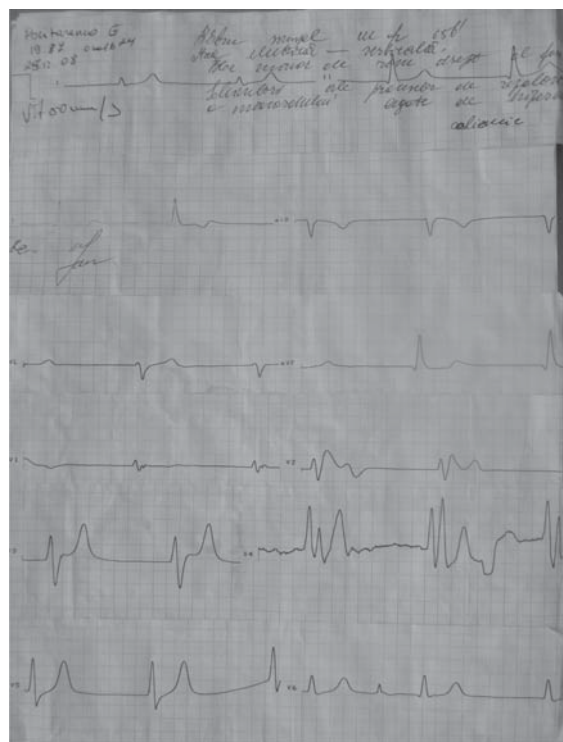


Figura 2. ECG – Dereglări electrolitice, specifice hipercaliemiei

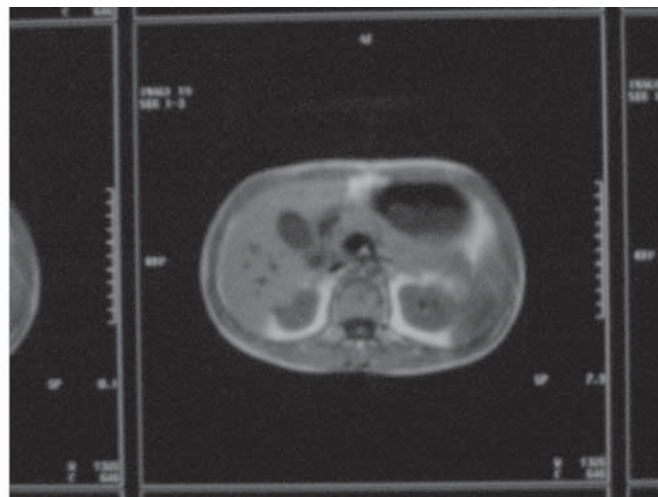
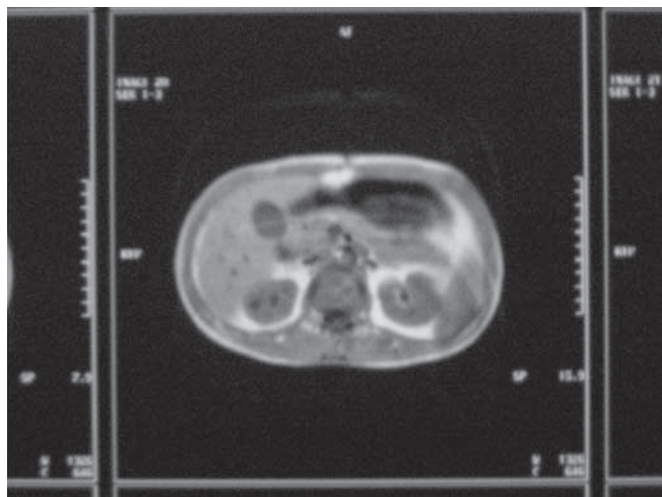


Figura 3. CT abdominal - Pancreatită acută hemoragică la nivelul cozii pancreasului

Pe fondalul tratamentului administrat, peste 2 ore, a survenit stopul cardiac. S-au aplicat masuri de resuscitare, funcția cardiacă restabilită în 2 min.

După repleția volemică, la indicații vitale (ca măsură de resuscitare), cu risc major, cu hemodinamica stabilă doar pe fondalul administrării catecolaminelor, s-a efectuat hemodializa cu aparat HD-5 HPS. S-a extras 700 ml de lichid. În următoarele 5 zile starea pacientei era extrem de gravă, cu evoluție trenantă: bolnava era conștientă, cu hemodinamica stabilă (catecolaminele sistate, TA-110/60 mmHg, AV 65 b/min).

Celelalte componente patologice ale MODS continuau să fie prezente, unele cu agravare severă. S-a presupus pancreatita acută severă, în baza datelor de laborator: bilirubina generală 12,6 mcmol/l, bilirubina directă 0 mcmol/l, bilirubina indirectă 12,6 mcmol/l, ureea 42,8 mmol/l, creatinina 796 mpmol/l, AST 0,43 mmol/l, ALT 0,86 mmol/l, amilaza sângelui 69gr/l/h, proteinele 58 gr/l, albumina 29,2 gr/l. La laparoscopia de diagnostic s-a exclus patologia acută abdominală, peste 30 min de la sfârșitul laparoscopiei prin dren din cavitatea abdominală s-a eliminat conținutul hemoragic.

La laparotomia diagnostică în cavitatea peritoneală – 1500 sânge. Sursa hemoragiei – plaga laparoscopică. Pentru confirmarea diagnosticului de pancreatită acută s-a efectuat TC abdominal: Modificări imagistice sugestive pentru pancreatită acută hemoragică la nivelul cozii pancreasului (Figura 3).

În a 4-a zi de la internare, insuficiența respiratorie a cedat, s-a efectuat sevrajul de ventilator la respirație spontană prin sondă pH-ul – 7,46, pCO₂ – 32 mmHg, BB – 45 mmol/l, BE – 1mmol/l, SB – 23 mmol/l, AB – 22 mmol/l, paO₂ – 94 mmHg, FiO₂ – 0,3, indicele FiO₂/PaO₂ = 300.

În a 5-a zi s-a dezvoltat sindromul de CID, confirmat prin datele de laborator și clinice (figura 4): hemoglobina – 67 g/l, eritrocite – 2,2x10¹²/l, trombocite – 120x10⁹/l, timpul coagulării LiWait >11min, APTT45, protrombina67%, fibrinogenul 1,3 g/l, testul cu etanol- neg., timpul de trombină 28, activitatea fibrinolitica 300, antitrombina III – 83% (sindrom anemic pronunțat, hipofirinogenemie, hipoprotrombinemie).

Pe fondalul terapiei intensive administrate, evoluția MODS stagnantă, starea generală gravă, determinată preponderent de insuficiența renală acută, faza poliurică. Parametrii paraclinici: persistă uremia (48-49 mmol/l), creatinemia (429 mpmol/l), amilazemia 42-120 gr/l/h, hipoproteinemia (58gr/l). Continuă terapia intensivă aferentă: hemodializă (6 ședințe), plasmafereză membranară (10 ședințe), hemofiltrare (3 ședințe).



Figura 4. Sindromul de coagulare intravasculară diseminată

La a 25 zi de la internare au apărut erupții cutanate (vezicule herpetiforme pe mâini și față, figura 5). S-a presupus: piodermie, herpes zoster, dermatită alergică. Medicul dermatolog a stabilit diagnosticul de Impetigo Ghebra.

Pe parcurs pacienta a fost consultată de numeroși specialiști, care au participat la stabilirea diagnosticului clinic: sindromul de disfuncție multiplă de organe, edem pulmonar, ARDS? Insuficiență cardiorespiratorie acută. Insuficiență renală acută; hepatită cronică; sindrom de coagulare intravasculară; pancreatită acută hemoragică; ilius paralytic; insuficiență renală acută, prerenală; depresie hematopoietică (schimbări a hemogramei secundare) cauzate de MODS. Sindromul Moscovici.

Pacienta s-a aflat la tratament intensiv până la 30 ianuarie, fiind transferată în secția de nefrologie cu datele de laborator specifice pentru insuficiența renală acută.

Discuții și concluzii

Pronosticul MODS depinde de cauza care a inițiat disfuncțiile, de natura și gravitatea leziunilor primare, de amploarea leziunilor secundare de nivelul inițial al insuficienței, de vârstă, de bolile cronice etc. Evoluția sindromului este cu atât mai gravă cu cât sunt mai multe organe afectate. Prevenirea sindromului



Figura 5. Impetigo Ghebra. a) În evoluție. b) În remisie.

este dificilă, se efectuează prin terapia de resuscitare și sportivă: refacerea volemică, oxigenoterapia, prevenirea și terapia infecției, decelarea din timp a complicațiilor, evaluarea repetată a pacientului și tratamentului, nutriție adecvată.

Mortalitatea crește odată cu numărul de insuficiențe și durata lor. Mortalitatea este determinată de gradul de insuficiență, numărul de organe afectate, durata patologiei. După 3 zile disfuncția unui singur organ reprezintă mortalitate 30%, 2 organe – 60%, 3 organe peste – 90% [1, 5, 6, 8, 10].

Bibliografie

1. BAUE, A. E., Multiple organ Failure Patient Care and Prevention; St. Louis Baltimore Boston London Toronto Sydney: Mosby Year Book 1990.
 2. BONE, R. C., ISHER, C. J. JR, CLEMMER, T. P., A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987 Sep 10;317(11): p. 53-89
 3. BONE, R. C., Immunologic dissonance – a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996 Oct 15; 125(8): p. 680-799.
 4. COJOCARU, V., Dereglările hemostazice în stările patologice critice, RM, Chișinău 2006.
 5. CRISTEA, I., CIOBANU, M., Ghid de anestezie Terapie Intensivă, București, 2003.
 6. KNAUS, W.A., WAGNER, D.P., DRAPER, E.A., The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991 Dec; 100(6): p. 19-36.
 7. MARINESCU, S., CAFRITA, A., Stări patologice cu evoluție critică. Ed. RAI, Bucuresti, 1996.
 8. MARSHALL, J. C., COOK, D. J., CHRISTOIU, N. V., Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995 Oct; 23 (10): p. 38-52.
 9. PROCA, E., LITARCIZEC, G., *Tratat de patologie chirurgicală – Terapia pre-, intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical*, Ed. Medicală, București, 1998.
 10. PINSKY, M. R., MATUSCHAK, G. M., Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin* 1989 Apr; 5 (2): p. 199-220.
-