

# Šokové stavy

infúzní léčba, zásady podpory krevního oběhu

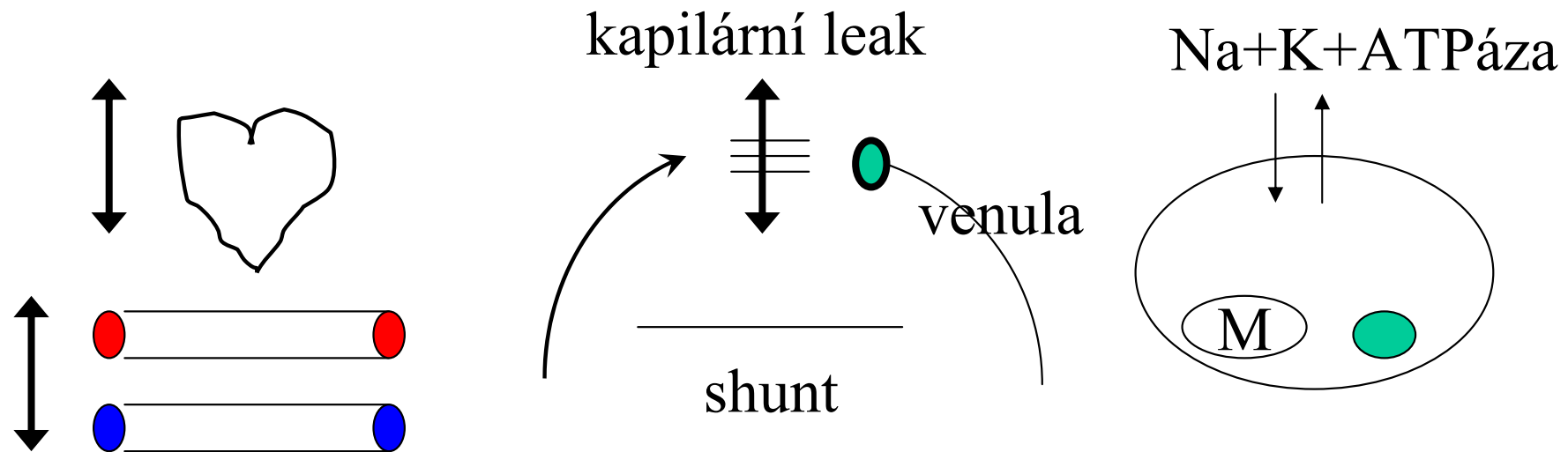
MUDr. Vladimír Šrámek, PhD

ARK, FN u svaté Anny v Brně

# Šok

situace, kdy krevní oběh není schopen zajistit dodávku nutných látek pro metabolismus buňky. To vede k energetickému (⇒ funkčnímu ⇒ morfologickému) selhání buňky.

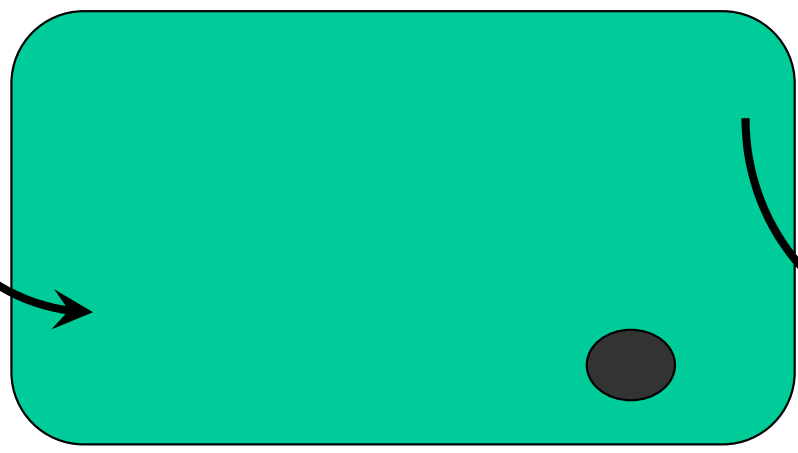
Porucha **mikro** (makro) cirkulace



**PORUCHA HEMODYNAMIKY**

**Prvohory**

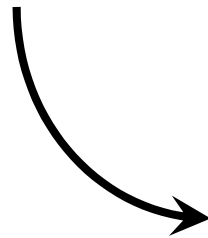
O<sub>2</sub>  
živiny



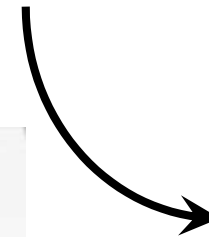
CO<sub>2</sub>  
zplodiny

# Čtvrtohory

Plíce  
Střevo



Plíce  
Ledviny  
Játra – žluč – střevo  
Střevo  
Kůže



**A**

makro

**hemodynamika**

makro

**B**



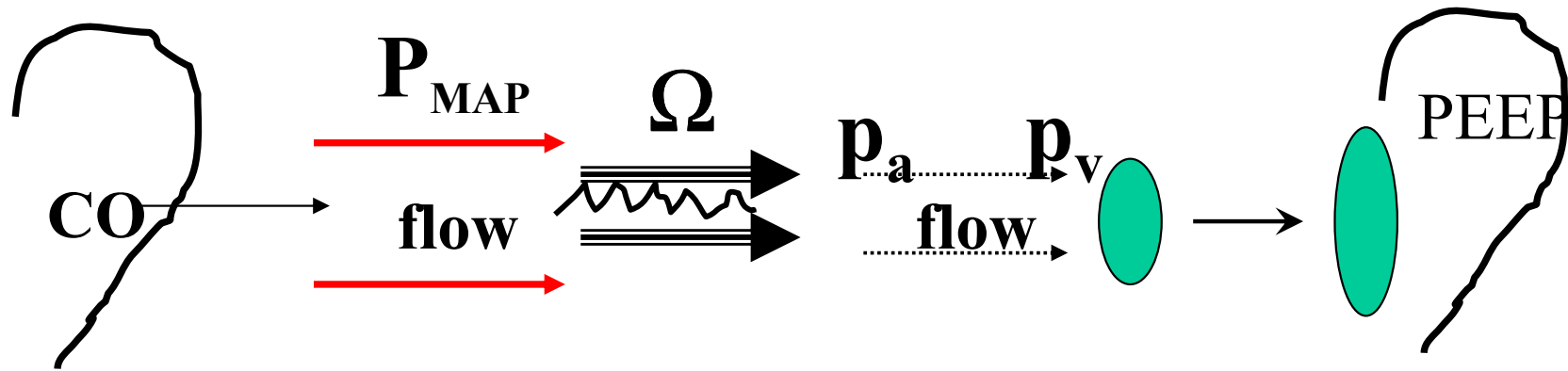
**Mikro (< 250  $\mu\text{m}$ )**

**Resuscitace organismu:**

**plíce – makrohemodynamika – mikrocirkulace - mitochondrie**

# Makro-Mikrohodynamika

$$V(\text{flow}) = dP (P-p) / \Omega$$

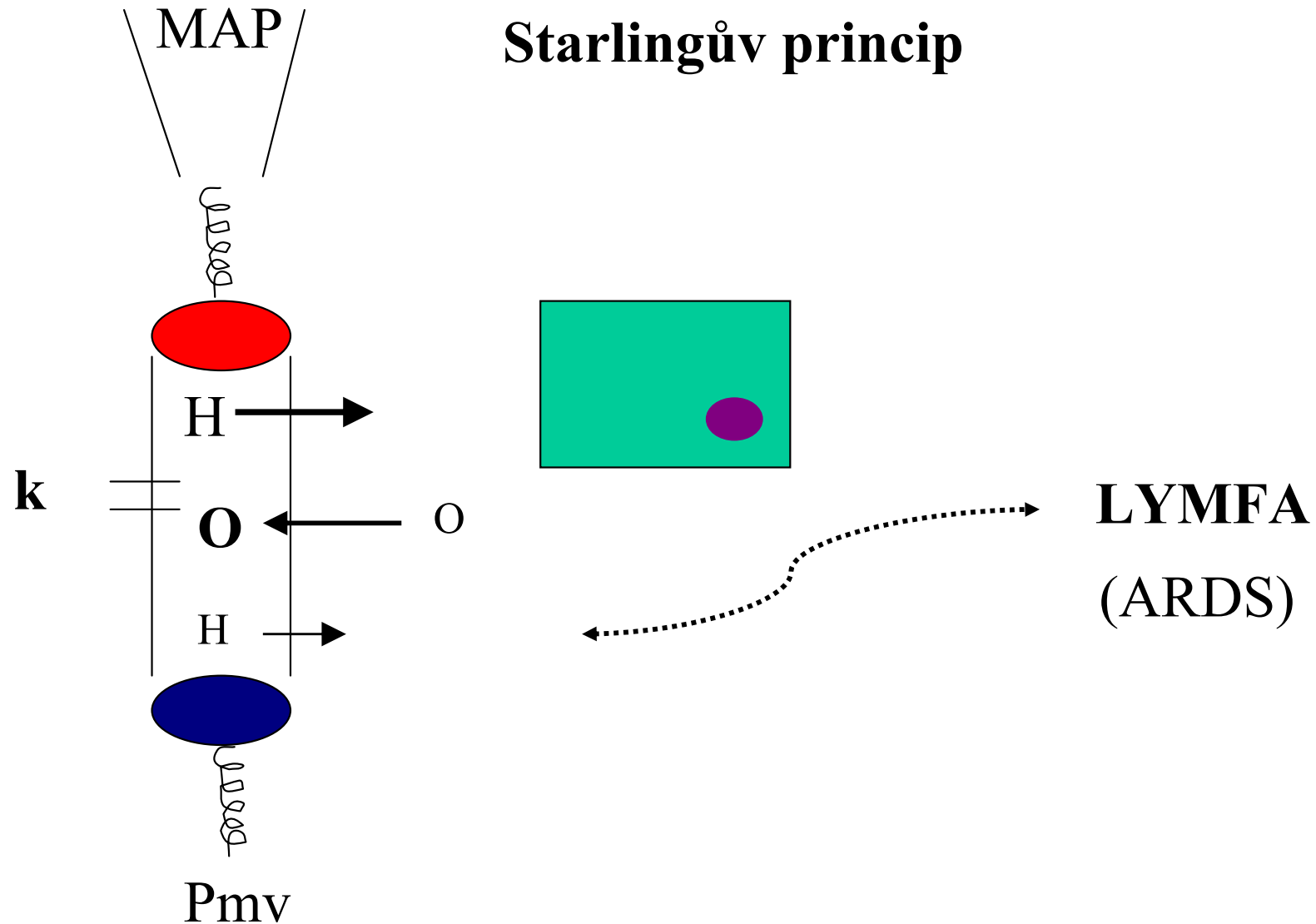


Poiseuilleův zákon:

$$\Omega = \frac{n \cdot l \cdot 8}{r^4 \cdot \gamma}$$

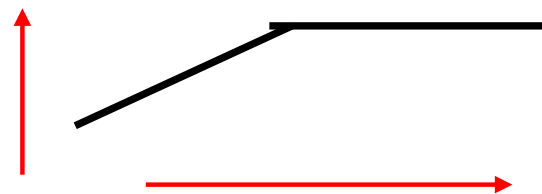
# Intersticiální otok - patofyziologie

## Starlingův princip

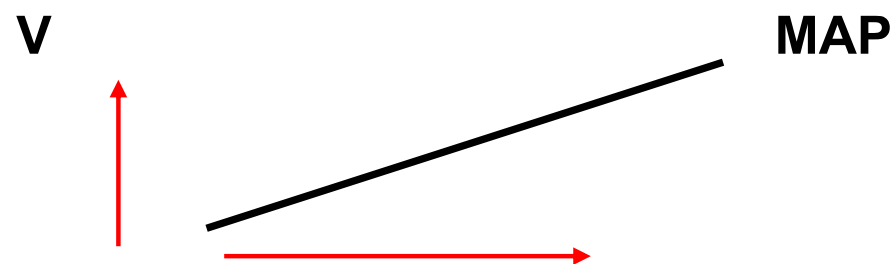


# Makro-Mikrohemodynamika

**Autoregulace průtoku orgány  
(fyziologie)**

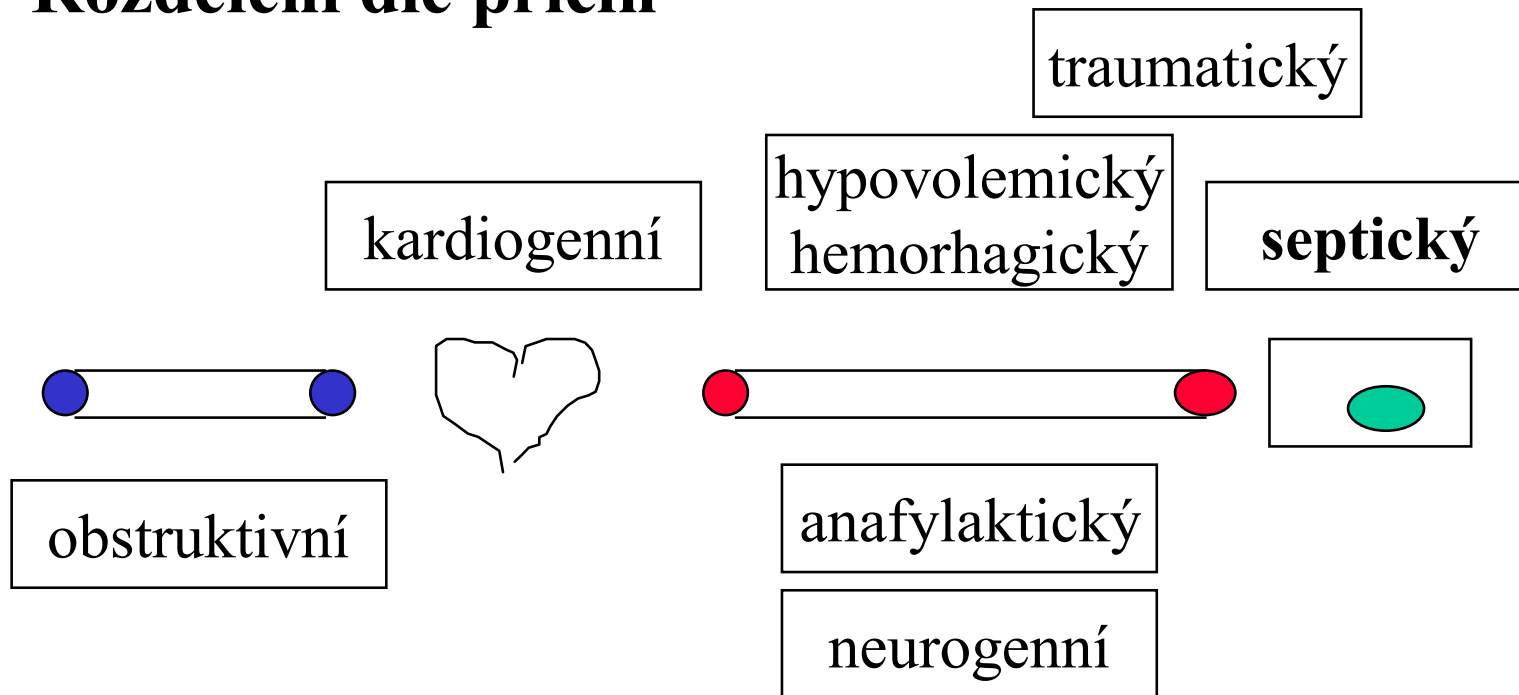


**Autoregulace průtoku orgány  
(patologie)**



# Šok

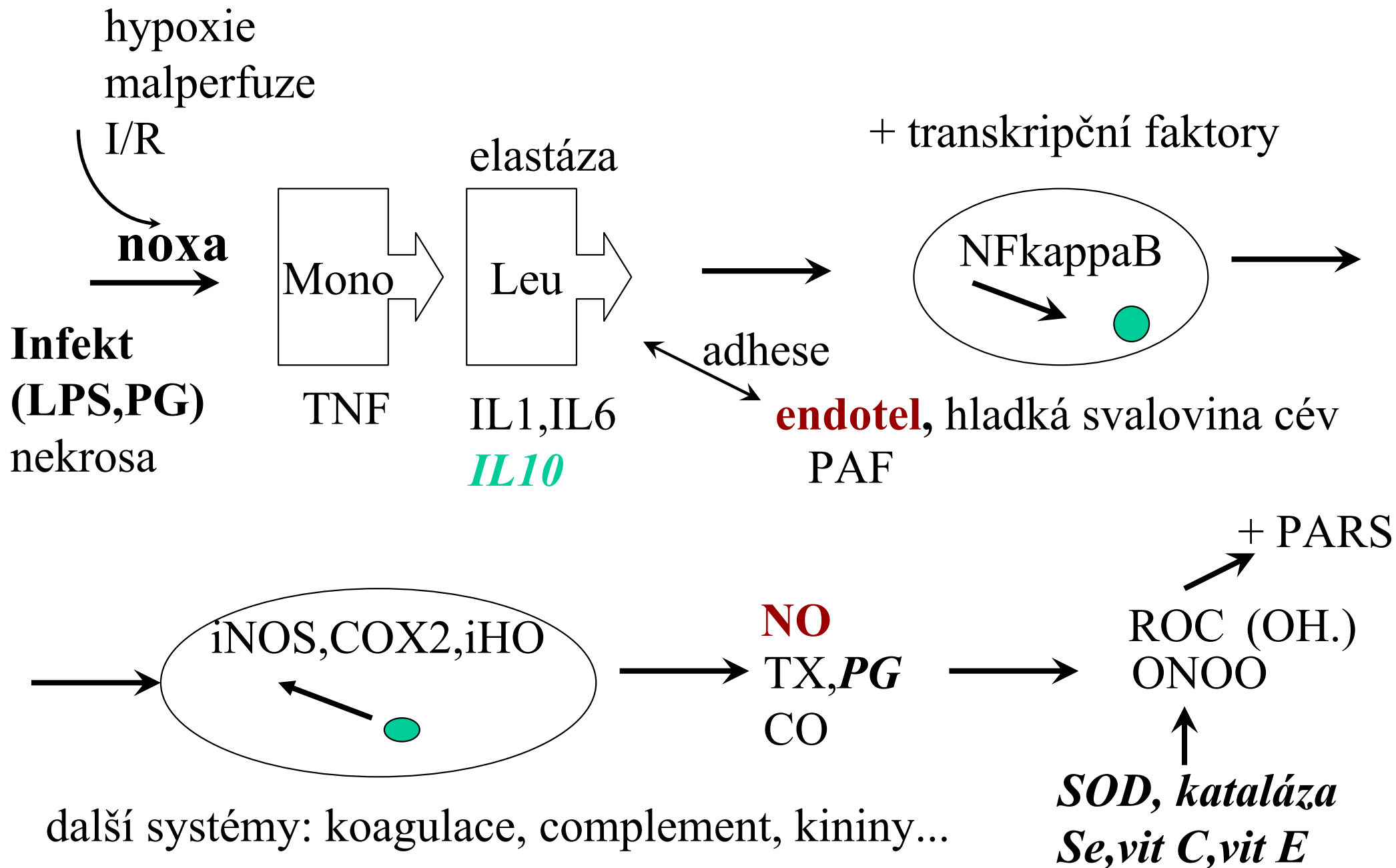
## Rozdělení dle příčin



**Šokové stavy se liší v počátku,  
rozvinuté formy mají podobnou symptomatologii  
⇒ dojde k indukci inflamační kaskády**



# Patofyziologie šoku



# Příznaky šoku - obecně

## **Vědomí**

(kvalitativní ↔ kvantitativní)

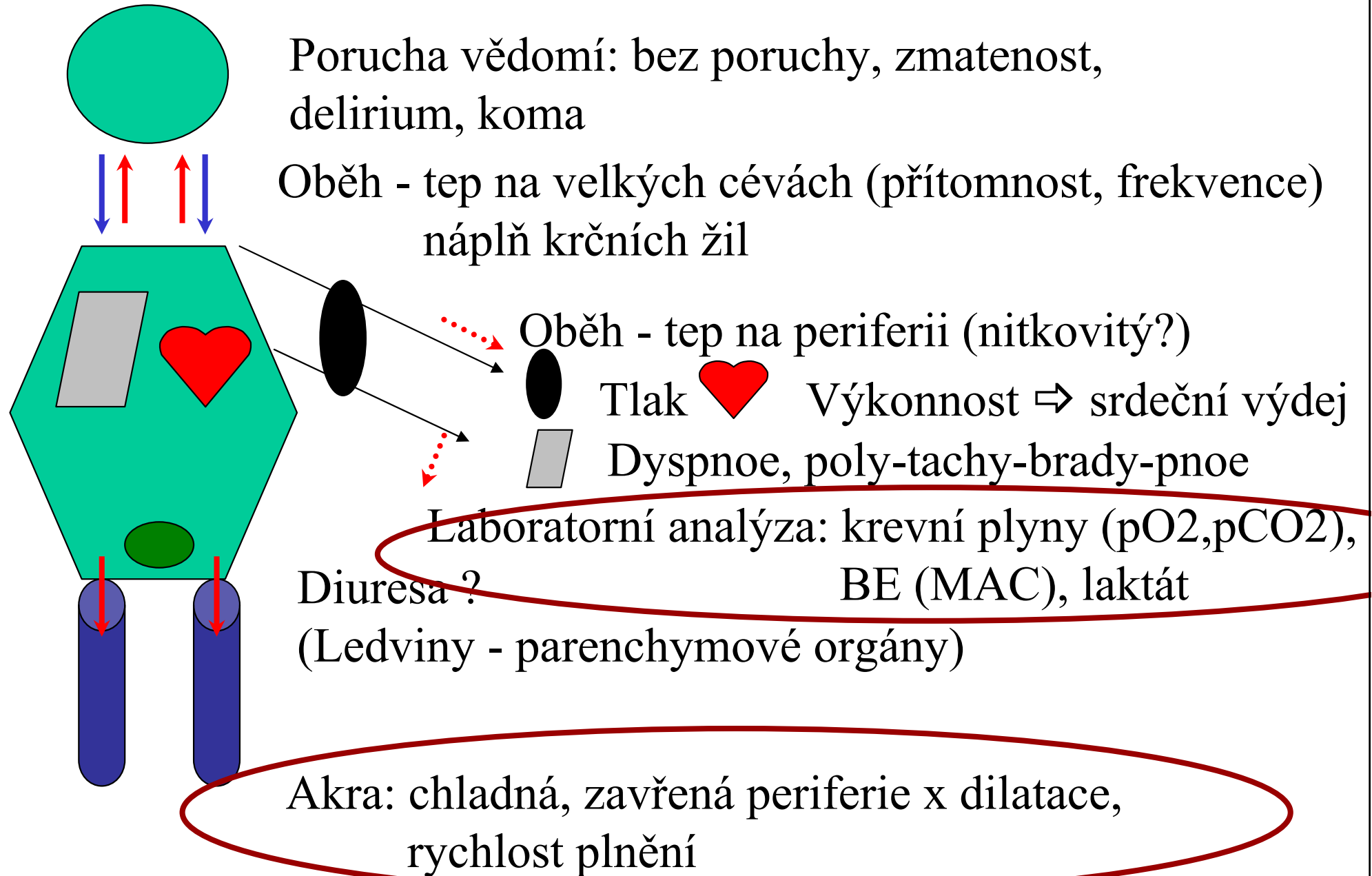
## **Respirační selhání**

(polytachybradypnoe, dyspnoe)

## **Kardiovaskulární selhání**

(  ↑ MAP       ↑ CO )

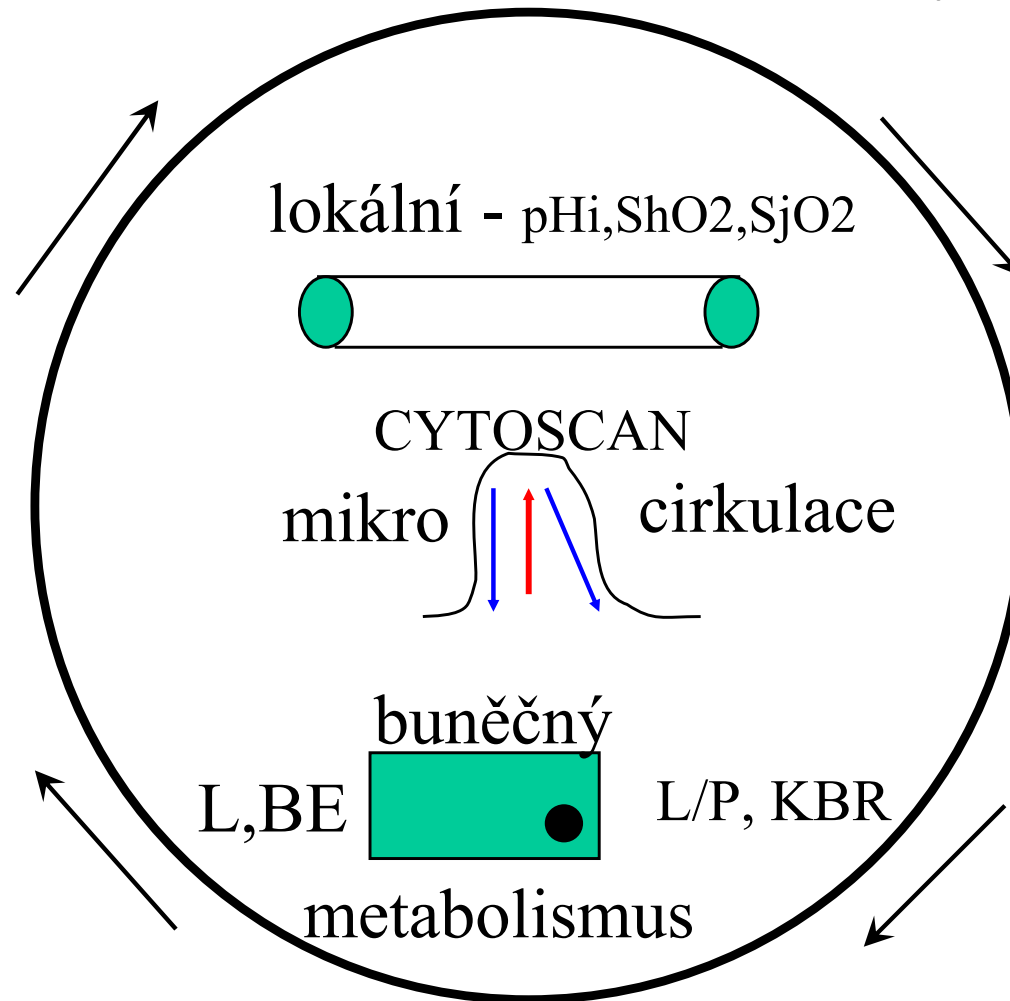
# Příznaky šoku



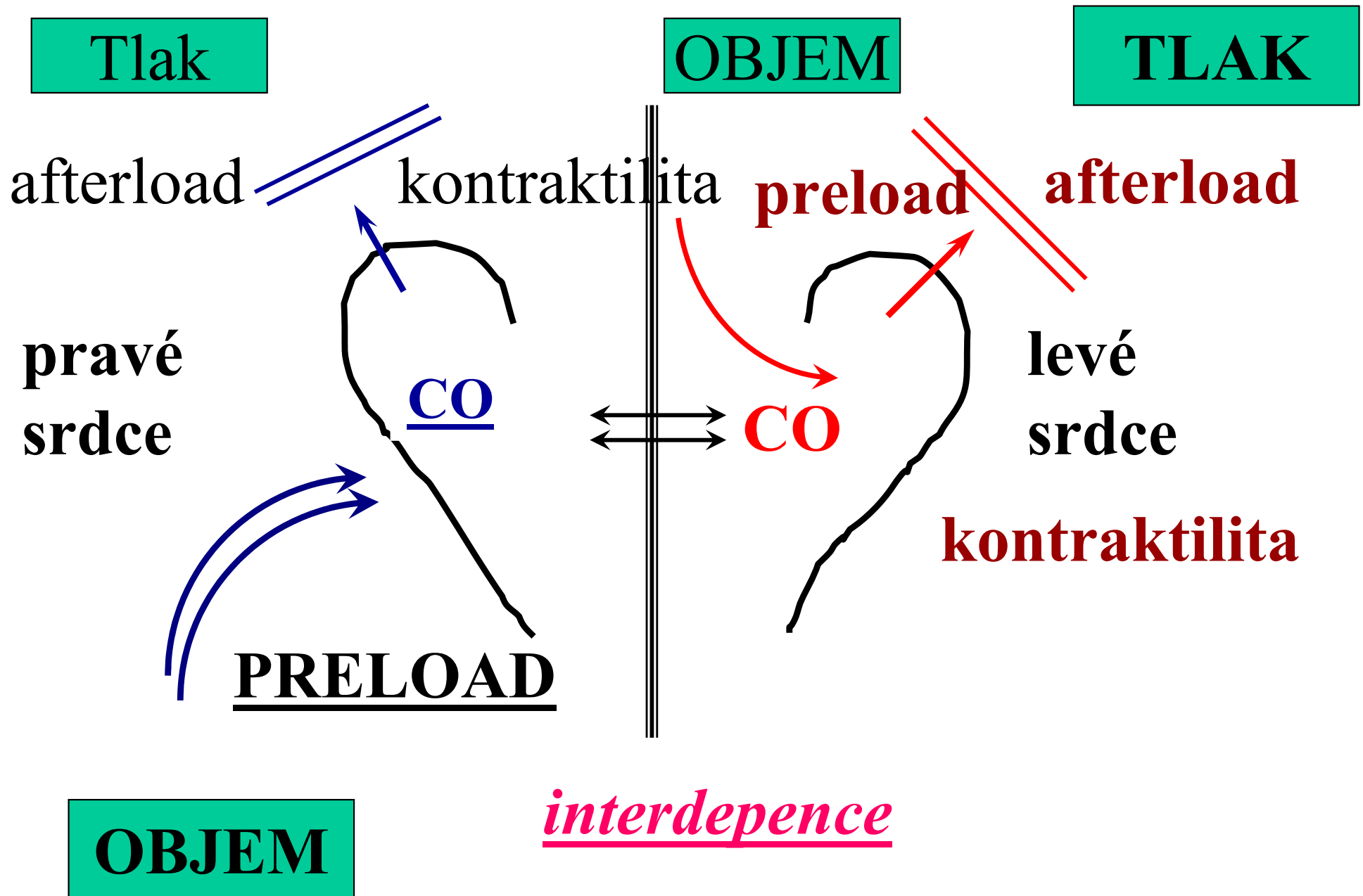
# Úrovně monitorace

celotělová

hemodynamika



# Hlavní determinanty hemodynamiky



# KV selhání

měření hemodynamiky - parametry

## preload, afterload a srdeční kontraktilita

(CVP)  
0-20  
mmHg

(MAP)  
55-100  
mmHg



(ECHO)

EF      tepový objem (SI)  
>35 %   > 30-50 ml/m<sup>2</sup>

## FLOW (srdeční výdej/index)

$$CI = SI \times HR$$

$$< 1.5 = 2.5 - 4.0 > \text{l/min/m}^2$$

Data

spolehlivá, kontinuální (trendy)

neinvazivně získaná

# Klinický odhad selhává - invazivní měření nutné

klasické neinvazivní (klinický odhad,  
NIBP, RTG, +/- CVP)

- Mimoz M (CCM, 1994)  
klinika, laboratoř, rtg, NIBP, CVP...) - >  
50% chyb
- Jonas M (Southampton, UK 2003)  
zavedení systémi LiDCO  
odhad CO - 60% chyb

# Resuscitace hemodynamiky - **PA katetr**

## **Doporučení B:**

zavedení PA katetru neovlivňuje perioperační mortalitu.

**Connors AF, JAMA 1996 (SUPPORT Study)**

PA katetr zvyšuje mortalitu (OR 1.24 (1.06-1.49))

**Ivanov R - CCM 2000 (meta-analýza)**

PA snižuje morbiditu

**Vincent JL - CCM 1998**

Is the PA catheter misused? A European view.

**Sandham JD, et al. (CCCTG) - A randomized, controlled trial of the use of PA catheters in high-risk surgical patients. NEJM 2003;348:5-14**

(RCT, multicentrický, n=1994); 7,8% vs 7,7% mortalita - **úroveň I**



# Srdeční výdej (cardiac output)

Invazivně:



Přímé měření průtoku aortou

PA katetr

PiCCO systém

LidCO

Vigileo

Doppler ECHO z descendentní aorty

Multiplanární ECHO (TEE, TTE)

NiCO

Indirektní kalorimetrie

Bioimpedance (BioZ, Physioflow)



termodiluce

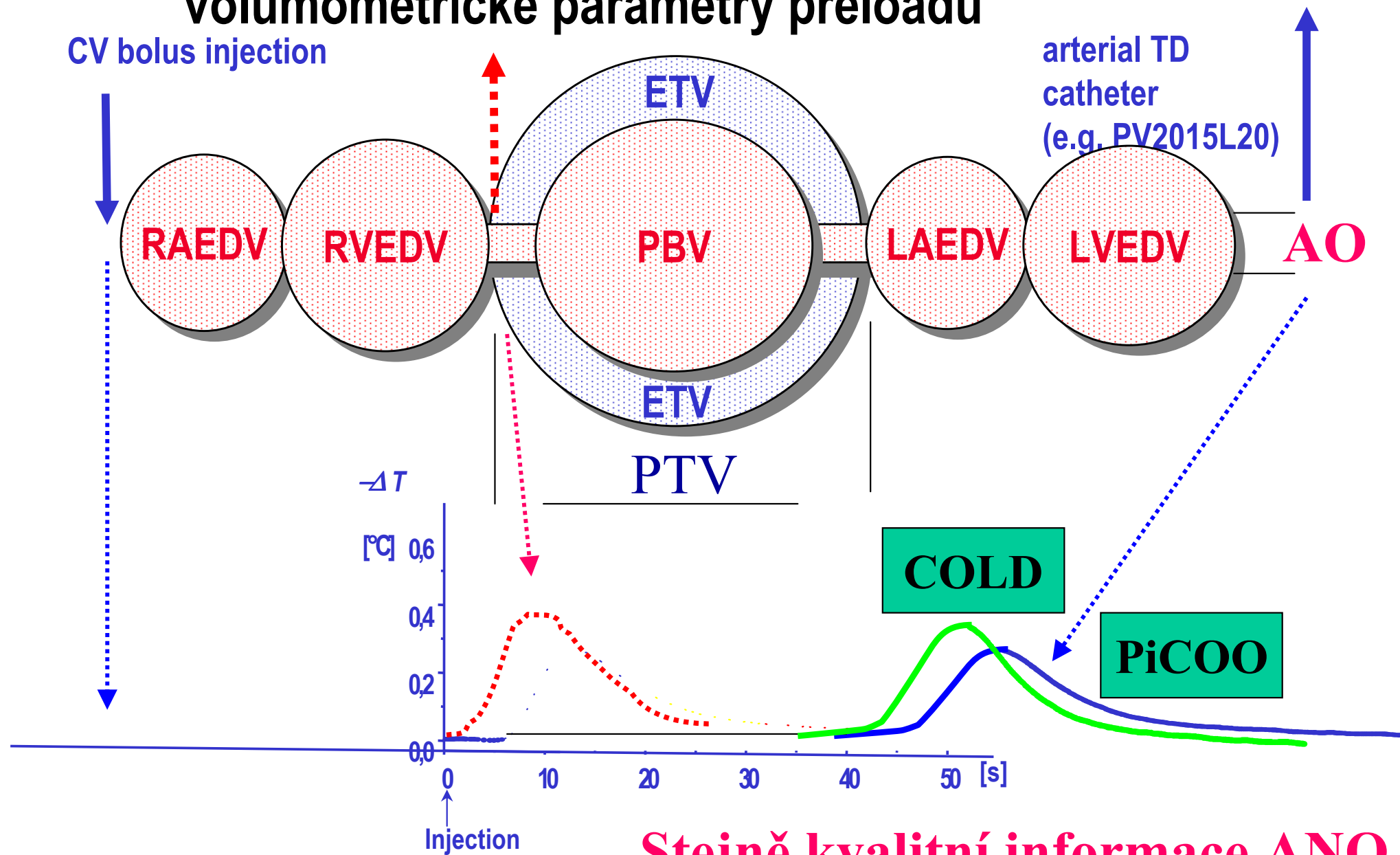
diluce lithia

analýza pulsově křivky

CO2 rebreathing

Neinvazivně:

# Transpulmonální termodiluce – CO + volumetrické parametry preloadu



Stejně kvalitní informace ANO

# Léčba šoku

- **kauzální**
- **podpůrná (resuscitace hemodynamiky)**
- **dle patofyziologie (ovlivnění imunitní odpovědi)**

## Kauzální:

- trombolýza, DCI (PTCA), (kardiochirurgická operace)
- trombolýza, trombektomie
- odstranění abscesu, ATB
- zástava krvácení
- stabilizace fraktur, analgosedace

# resuscitace hemodynamiky

## čas běží – 6 hodin

### **Doporučení B:**

**včasná** resuscitace oběhu u nemocných s těžkou sepsí a septickým šokem snižuje mortalitu

Rivers E, et al. (2001) Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 345:1368-77 - **úroveň I**

**RT, n=263, mortalita 30,5% vs 46,5% (p=0,009),  
známky nižšího MODS během prvních 3 dnů.**

# resuscitace (septický šok)

## do 1 hodiny:

- MAP > 65-75 mmHg
- odebrání biologického materiálu
- ATB

## Tekutinová bilance:

CRYCO study: + tekutinová bilance je riziko mortality

## SOAP

NA: <0.15   0.15-0.6   0.6-1.0   > 1.0  
(60% mortalita)

## Katecholaminy u SS:

CATS: adrenalin/noradrenalin+ dobu  
(400 nemocných, stejné výsledky  
SOAP II   dopamin/NA+dopamin

## do 6 hodin:

oběh bez katecholaminů

# DO2 - komponenty

$$\text{DO2I} = \text{CI} * \text{hemoglobin} * \text{SaO2} * k$$

>>

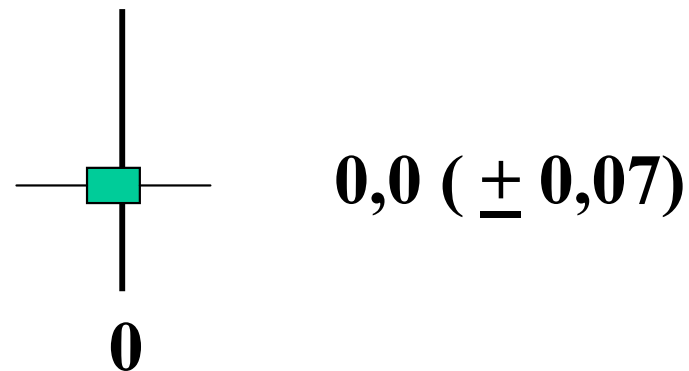
>

**Supranormální DO2 - retrospektivní analýza  
rizikových chirurgických nemocných**

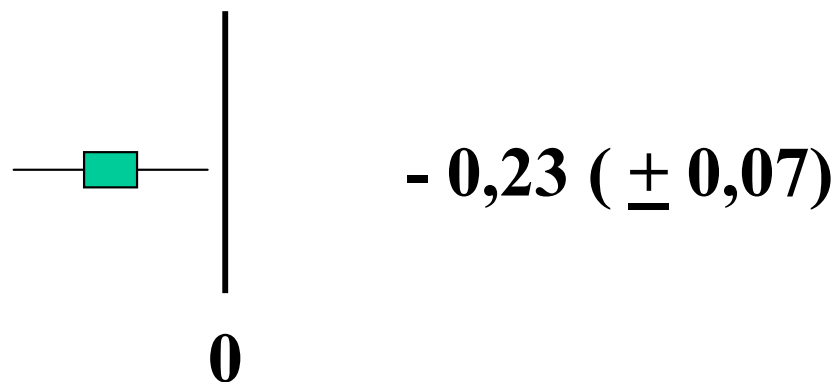
<b>Operace</b>	<b>DO2I 600</b>	<b>CI 4.5</b>
<b>Polytrauma</b>	<b>800</b>	<b>5.0</b>
<b>Sept.šok</b>	<b>1000</b>	<b>5.5</b>
<b>AIM</b>	<b>400</b>	<b>2.5</b>

# optimalizace hemodynamiky

Po vzniku orgánové dysfunkce:



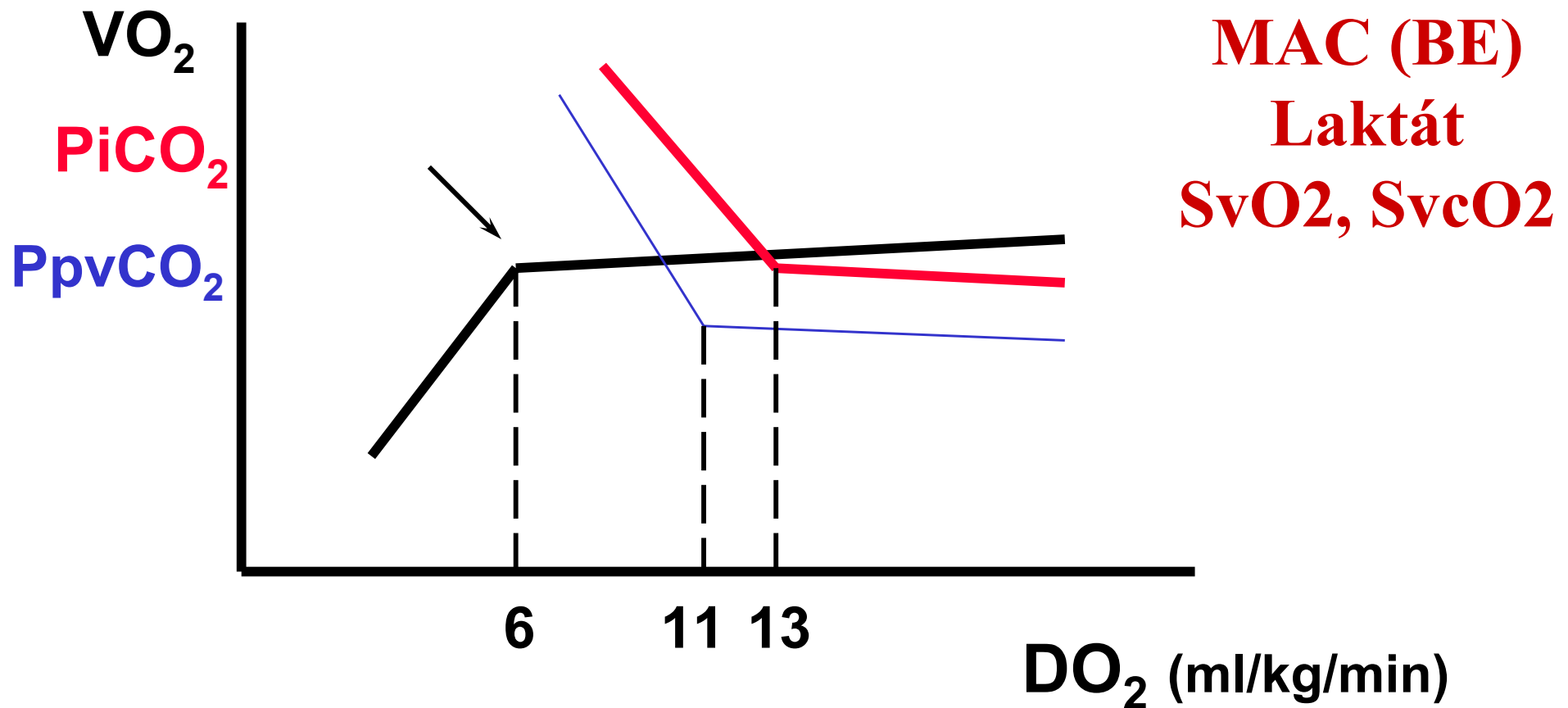
Před vznikem orgánové dysfunkce:



(Kern JW CCM 2002)

# Experimental progressive hemorrhage

*(Guzman JA, J. Trauma 98:44(4)696-700)*





# **léčba šoku – pokračování (II)**

## **Podpůrná:**

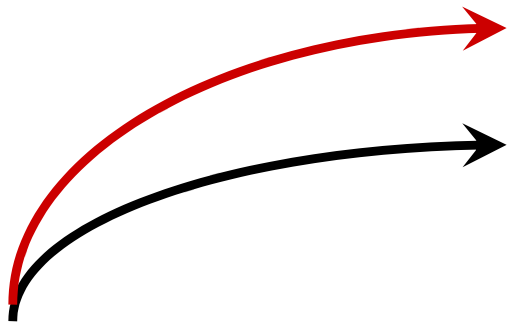
**plíce – makrohemodynamika – mikrocirkulace - mitochondrie**

**tekutiny** - doplnění objemu - preload

- krystaloidy - F1/1, Ringer, Ringer laktát, Plasmalyte, *DW5*
- koloidy - dextransy, želatina, škrob
- vysokoprocenní krystaloidy (koloidy) - 3% NaCl (popáleniny.....)
- krevní deriváty - albumin, FFP, ERYmasa, čerstvá krev, trombocyty  
koagulační faktory (Protromplex, f VIII)

# terapeutické schéma resuscitace hemodynamiky

- koriguj enormně vysoký afterload levé (hypertenzní krize) či pravé komory (embolie a. pulmonalis)
- optimalizuj preload (pravého srdce) tak, abys dosáhl maximálního CO (bolusy koloidu) - Starlingův zákon



- přetrvávající hypotenzi koriguj vasopresory (noradrenalin)
- pokud jsi optimalizací preloadu nedosáhl dostatečného CO, přidej inotropika (dobutamin)

# terapeutické schéma resuscitace hemodynamiky

**I** - koriguj enormně vysoký afterload levé (hypertenzní krize)  
či pravé komory (embolie a. pulmonalis)

## **snížení afterloadu levé komory:**

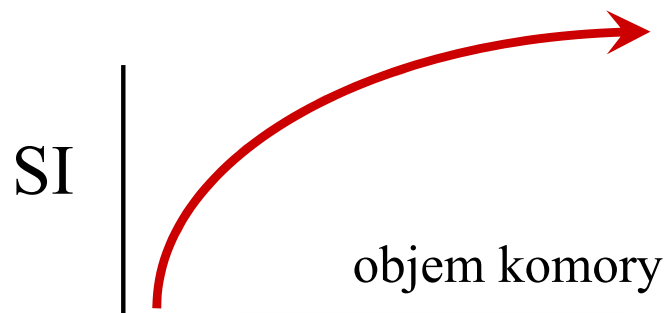
- donátory NO (nitroprussid, nitroglycerin)
- další vasolátancia (Ca<sup>++</sup> blokátory, alfa lytika....)

## **snížení afterloadu pravé komory:**

- selektivně: inhalace NO, nebulizovaný PGI<sub>2</sub>
- oxygenace (hypoxická vasokontrikce)
- donátory NO – ale zvýšení V/Q mismatch

# terapeutické schema resuscitace hemodynamiky

**II - optimalizuj preload (pravého srdce) tak, abys dosáhl maximálního CO (bolusy koloidu) - Starlingův zákon**



**reakce tepového indexu (10% limit) na bolus tekutiny  
(100- 300 - 500 ml koloidu) během 2 - 20 minut**

**lze predikovat pozitivní odpověď? - částečně**  
**plnicí tlaky (CVP,PAOP)**  
**objemové parametry (ITBVI – PiCCO)**  
**dynamické parametry (pulse pressure variation)**

# Korekce hypovolémie - typ tekutiny

**Koloidy:** (škroby, želatina, dextransy)

**výhody:**

celkově menší objem, zachování onkotického tlaku,  
omezení zvýšené propustnosti kapilár (sealing effect)  
resuscitace mikrocirkulace

**nevýhody:**

cena, alergie, další vedl. účinky (hemostáza, selhání ledvin),  
hyperchloremická acidosa

# Korekce hypovolémie - typ tekutiny

**Krystaloidy:** (FR, vyvážené roztoky = Ringer laktát)  
experimentálně (pyruvát - M.Fink)

**výhody:**

cena

**nevýhody:**

větší objemy (2-4x), hyperchloremická acidosa (FR),  
trombogenní efekt

# resuscitace hemodynamiky tekutina

## **Cochran review (2/2000): doporučení**

t.č. nelze preferenčně doporučit resuscitaci hemodynamiky koloidy u traumat, popálenin a chirurgických nemocných

-----

koloidy:krystaloidy:albumin (18 RT, no cross over, n= 641)

koloidy : krystaloidy - RR 1,52 (1,08 - 2,13) po korekci 1,34 (0,95-1,89)

albumin : krystaloid - riziko smrti o 6% vyšší (1-11%)

hydroxyetylškorb : krystaloid - 7 RT, 197 nemocných, RR 1,16 (0,68-1,96)

želatina : krystaloid - 4 RT, 95 nemocných, RR 0.50 (0,08-3,03)

dextran : krystaloid - 8T, 668 nemocných, RR 1,24 (0,94 - 1,65)

navíc:

koloidy s hypeton. krystaloidem : krystaloid - 8RT, 1283 nemocných, RR 0,88 (0,74 - 1,05)

# resuscitace hemodynamiky tekutina

## Doporučení C:

resuscitace hemodynamiky 6% škrobem (200 kDa, 0,60-0,66 substituce) je ve srovnání s želatinou (3%) spojena s vyšším rizikem renálního selhávání u nemocných s těžkou sepsí. (n = 129 nemocných)

Schortgen F, et al. (2001) Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. Lancet. 24;357:911-6. - **úroveň I- II**



# **WISEP trial (Haes 10% vs RL)**

## **Germany 2006**

- volumová resuscitace s Haes 10% vede k rychlejší hemodynamické stabilizaci
- ARF a potřeba RRT častější u Haes group
- D28 mortality je stejná, trend ke zvýšené D90 mortalitě v Haes group
- vyšší dávky Haes 10% ( $> 22$  ml/kg/den) jsou spojeny s vyšší D90 mortalitou a vyšší frekvencí ARF (i RRT) nezávisle na výchozím kreatininu

# resuscitace hemodynamiky albumin - metaanalýza I

**Cochran review (1998 - 11/2001):** doporučení  
není důkazu, že podání albuminu kriticky nemocným snižuje  
riziko úmrtí; podezření, že jej může zvyšovat

**albumin (31 RT, n = 1519)**

- celkově: RR 1,52 (1,17-1,99) -- 14% vs 9%; o 5% (2-8%) zvyšuje riziko úmrtí; 1 úmrtí navíc na 20 nemocných léčených albuminem

**analýza podskupin:**

- hypovolémie: RR 1,46 (0,97-2,22)
- popáleniny: RR 2,40 (1,11-5,19)
- hypoalbuminémie: RR 1,38 (0,94-2,03)

# resuscitace hemodynamiky albumin - metaanalýza II

**Wilkie MM & Navickis RJ (Ann Intern Med 2001):**

(navíc 18 studií, n=2958)

**doporučení:** o vhodnosti podávání albuminu by měl rozhodnout RTC

**albumin**

celkově: bez efektu - RR 1,11 (0,95-1,28), ani v podskupinách (navíc ascites, novorozenci a „ostatní“)

studie s dobrou metodologií (slepé, velké, mortalita endpoint, no cross over): RR 0,73 (0,48 - 1,12)

velké studie: RR 0,94 (0,77-1,14)

# **resuscitace hemodynamiky albumin**

## **SAFE study**

**SAFE study ( Austrálie) (prezentace Brusel 2004)**  
**albumin x krystaloidy pro objemovou resuscitaci**

- (+)** ..... **efekt u sepsí**
- (0)** ..... **efekt ostatní**
- (-)** ..... **efekt NCH**

# Objemové náhrady

**Koloidy**

>

**Krystaloidy**

Škroby (130,170/0.4)

Želatina

*Albumin ?*

fyziologický Cl

RL.....

.....

*etylpyruvát*

**Koloidy – rychlá stabilizace hemodynamiky (6 hodin)**

**Krystaloidy – následné pokračování doplnění tekutin**

# RBC – krevní deriváty

## **Doporučení B:**

pRBC podány při Hb < 70 g/l (a udržovány 70-90 g/l) nejsou spojeny s delší potřebou UPV ve srovnání s pRBC < 100 g/l (100-120 g/l) u heterogenní skupiny kriticky nemocných. (n=713)

Hebert PC, et al. (2001) The Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? Chest 119:1850-7 - **úroveň I (primárně jiné zaměření)**

## **Kontra:**

Wu WC et al (NEJM 2001): retrospektivní 75.000 nemocných s AIM > 65 let  
Hb > 30 (33) g/l I

# terapeutické schéma resuscitace hemodynamiky

**III** - přetrvávající hypotenzi koriguj vasopresory  
dostatečný MAP – 50 ...60...70-75...více mmHg ?????

alfa1 mimetika – **noradrenalin**, dopamin

tíže šoku dle dávek NA

<0.1 mcg/kg/min – 0.3...0.6...> 1.0 mcg/kg/min

<30 mcg/min ---- > 60 mcg/min

Na 5mg/50ml....1ml/hod = 1.6 mcg/min

agonisti V receptorů – vasopresin, terlipresin

blokace NO – inhibitory (i)NOS – LMME – CAVE!

# terapeutické schema resuscitace hemodynamiky

**IV** - pokud jsi optimalizací preloadu nedosáhl dostatečného CO,  
přidej inotropika (+ mechanická podpora – IABC)



beta1 mimetika – **dobutamin**, dopamin

blokátory PDE (degradace cAMP)– amrinon, milrinon

Ca sensitizers – levosimendan

(blok Na-K ATP ázy, vyšší intracell  $Ca^{++}$  – digoxin)



# Léky

noradrenalin:

(2-16 mg do 20ml, rychlost perfusoru dle MAP)

(vysoká dávka: 0.1  $\mu\text{m}/\text{kg}/\text{min}$ )

dobutamin:

(250  $\mu\text{g}$  do 20ml, rychlost 1-10 ml/hod)

(dávka: 3-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

dopamin:

200  $\mu\text{g}$  do 20ml, rychlost 1-10 ml/hod)

(dávka: 1-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

adrenalin jako noradrenalin:

isoprenalin: (beta2 stimulace, dočasná léčba bradykardie)

Nanitroprussid:

50mg do 50 ml - rychlost dle tlaku

Isoket:

20mg - 20ml - rychlost dle tlaku

# Resuscitace hemodynamiky vasoaktivní látky

## **Doporučení D- E: (studie úrovně III - IV - V)**

**noradrenalin > dobutamin** > dopamin > adrenalin > phenylephrin  
vasopresin ??      dopexamin ?

## **Doporučení B: (studie úrovně I)**

perioperačně podávaný dopexamin nezlepšuje přežití vysoce rizikových chirurgických nemocných

Takala J, et al. (2000) Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: a prospective, randomized, controlled multicenter study. European Multicenter Study Group on Dopexamine in Major Abdominal Surgery. Crit Care Med. 28:3417-23.

# **léčba šoku – pokračování (III)**

## **Dle patofyziologie:**

anticytokiny (antiTNF-alfa, TNF sol rec, IL-1ra, antiPAF.....

blokátory NOS (meth. Modř, L-NMMA), iNOS,

COX - ibuprofen, COX 2

antioxidační koktejly (NAC - broncholysin, pentoxyphilyn)

blokátory PARS (nikotinamid)

TXA1 - PgE2

**koagulace: AT III, aktivovaná protein C**

komplement: inhibitor C1 esterázy

**• hydrokortison, vasopresin**

# Aktivovaný protein C (APC)

## **Doporučení B:**

APC snižuje mortalitu kriticky nemocných s těžkou sepsí.  
Hlavní profit mají ti více nemocní (APACHE II, MODS)

Bernard GR, et al. Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 344:699-709 -  
**úroveň I**

n=1690, mortalita (D28) – 24.7% vs 30.8%. Absolutní redukce mortality 6%  
relativní 19%, počet léčených na 1 zachráněný život n=16

Snížení mortality patrné i po 12 měsících (Angus DC, ACCP Congress, 2002)

Studie ENHANCE

Studie ADDRESS (> 11 000 nemocných)

# Antitrombin III

## **Doporučení B:**

Vysoké dávky AT III nesnižují mortalitu kriticky nemocných se sepsí.

Warren BL, et al. KyberSept Trial Study Group (2001) Caring for the critically ill patient. High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial. JAMA 286:1869-78 - **úroveň I**

(n=2314; mortalita 38,9 vs 38,7%; X výsledek 3 phase II trials (122 nemocných); Nedostatky KyberSept: kriteria zařazení (bez sepse vs MODS)

# **léčba šoku**

- Neurologie – „time is brain“
- Kardiologie – time is muscle“

Šok (intenzivní medicína)

**TIME IS LIFE**