MUNI
MED

PATOFYZIOLOGIE CIRKULAČNÍHO ŠOKU

Šok - definice

- Těžká hypoperfúze tkání spojená se snížením dodávky kyslíku orgánům
- Přítomnost systémové hypotenze (z různých příčin)
- Neschopnost cirkulačního systému dodávat kyslík + živiny a odstraňovat metabolity → orgánové poškození → selhání
- $P = Q \times R$

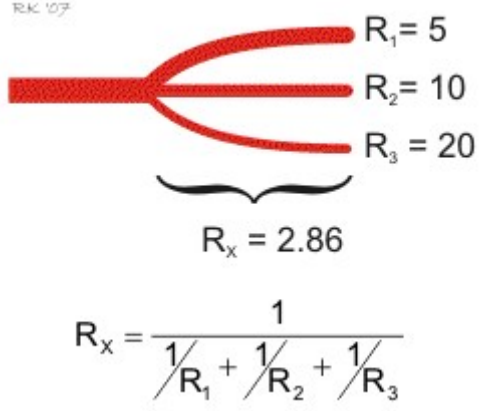
Odpor cévního řečiště

- R – systémová rezistence (hl. arteriol) - afterload
- R [$kg.s^{-1}.m^{-4}$]: vychází z úpravy Hagen-Poiseuillova zákona:

$$R = 8 \times \eta \times d / \pi \times r^4$$, kde:

η = viskozita

d = délka úseku



$$R_X = \frac{1}{1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3}$$

Tonus cévní stěny

- Vazodilatace
  - NO – tvořen v endotelu konstitutivní (eNOS) a inducibilní (iNOS syntázou)
  - prostacyklin
  - histamin
  - bradykinin
  - pO_2, pCO_2, pH
  - adenosin
  - katecholaminy
  - cGMP, cAMP
- Vazokonstrikce
  - endotelin
  - ATII
  - ADH
  - katecholaminy
  - tromboxan A2
  - Ca^{2+}

Srdeční výdej

- Q ~ CO = SV × f
- CO závisí na:

  a) funkci srdce

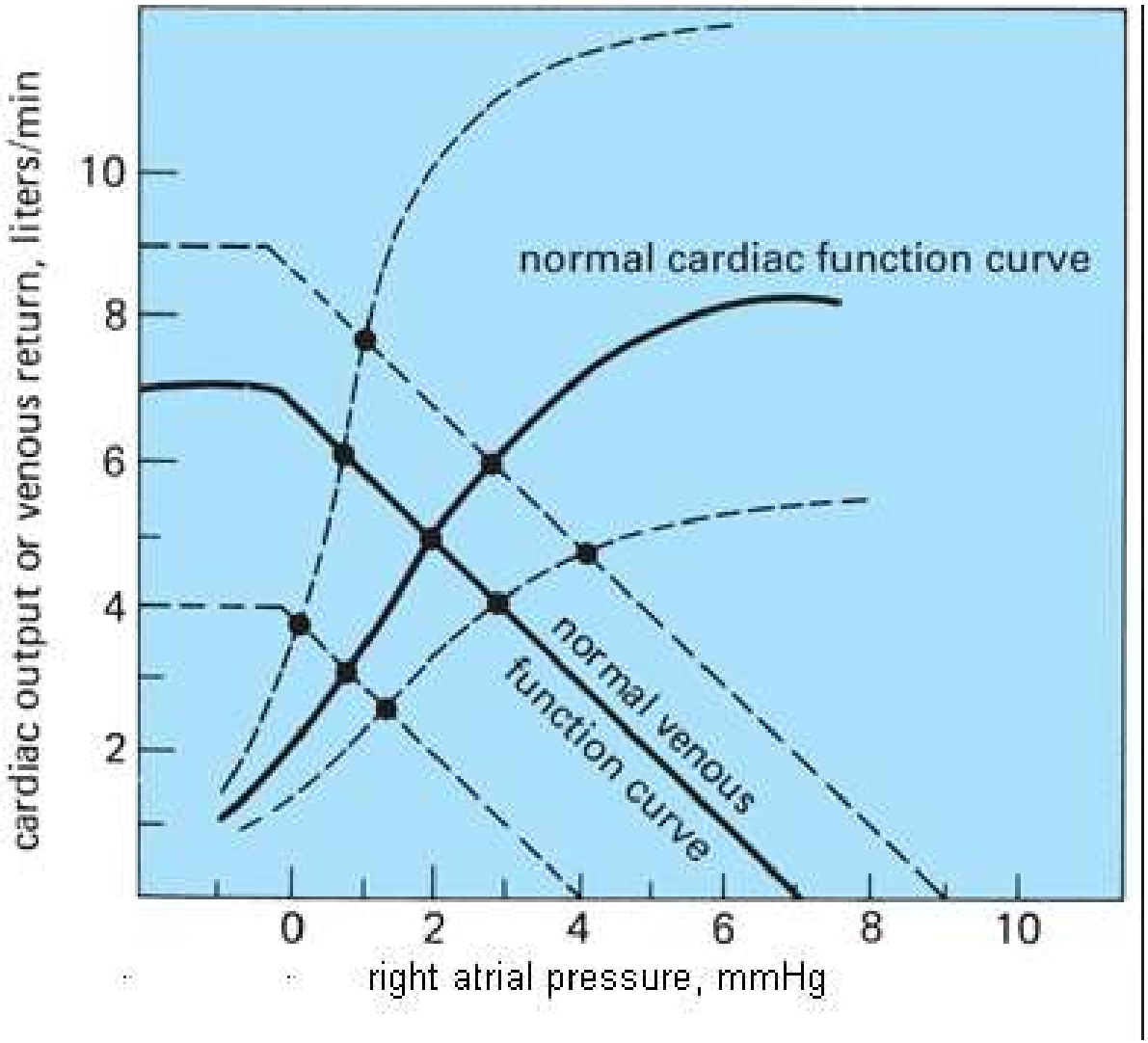
  b) žilním návratu (→preload) ~ CO

  - a tedy i cirkulujícím volumu – fyziologicky regulace ledvinami (diuréza), při šoku ztráty i jinými cestami

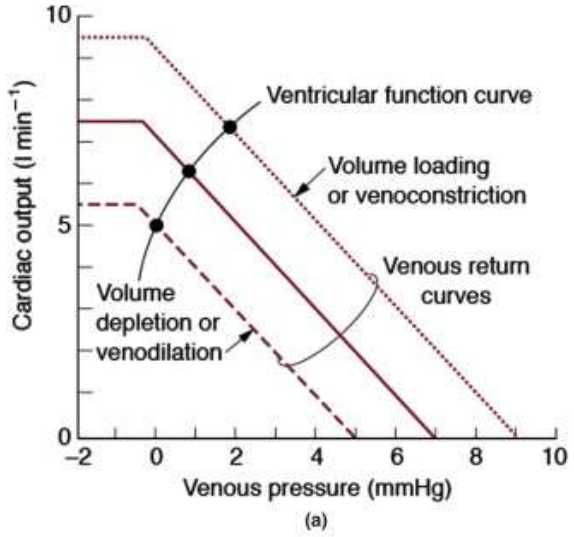
SV = EDV (enddiastolic volume) – ESV (endsystolic volume)

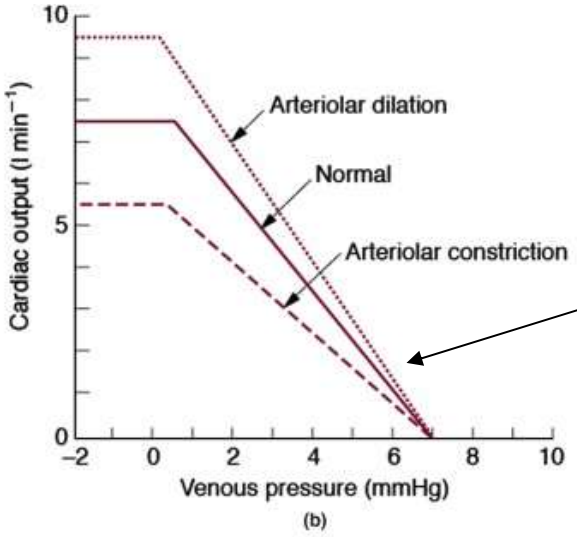
- EF [%] = SV/EDV
- EF ale nevypovídá o diastolické funkci srdce (hodnocení relaxace myokardu tkáňovým dopplerem – např. E/e‘)
- V praxi roste CO s f jen do cca 120/min – poté pokles kvůli krátké diastole, nízkému EDV a tím i SV

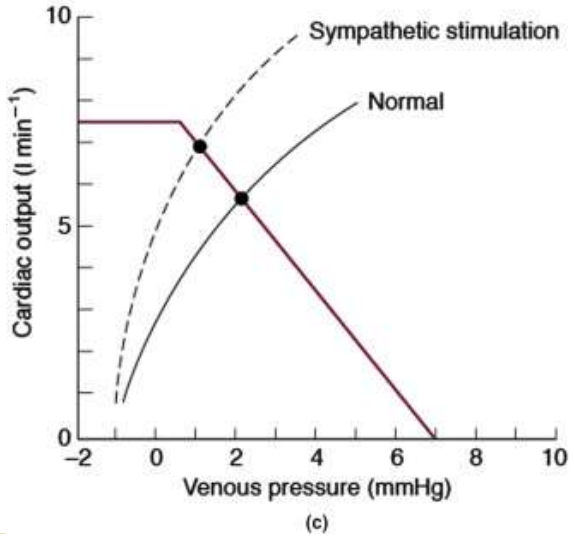
Křivky srdeční a cévní funkce

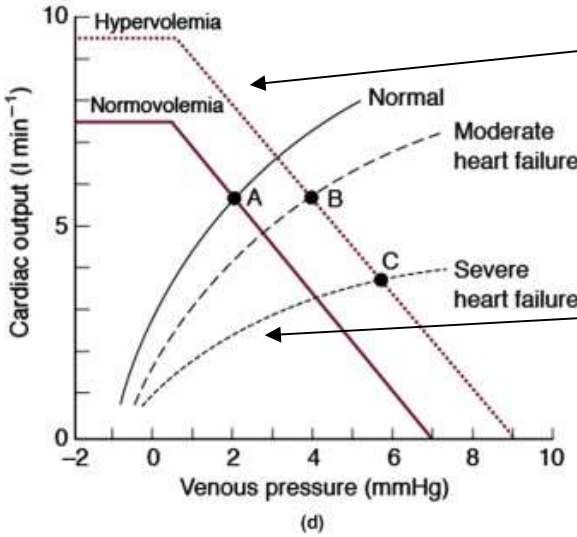


Změny křivek srdeční a cévní funkce









- U vysokých tlaků v žílách (pravé síni) není průchod krve arteriolami „hrdlem láhve“, význam dilatace / konstrikce pro CO je tak menší
- Efekt „dozadu“ + zadržování tekutin ledvinami
- Efekt „dopředu“

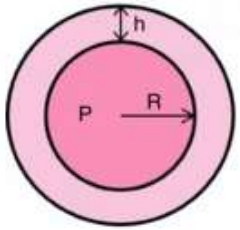
Preload a afterload u srdce

- Laplaceův zákon pro napětí ve stěně koule: $\sigma = \frac{P \times r}{2h}$, kde:

  P….tlak uvnitř koule

  r….poloměr vnitřku koule

  h….tloušťka stěny koule

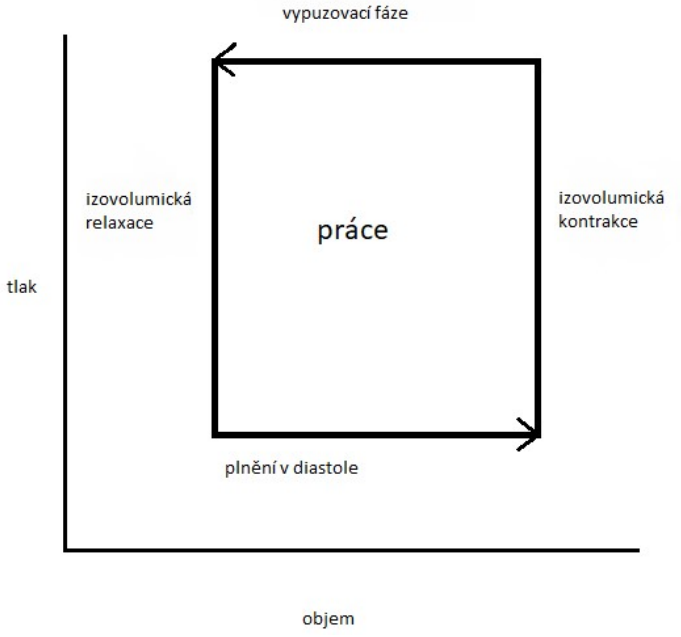


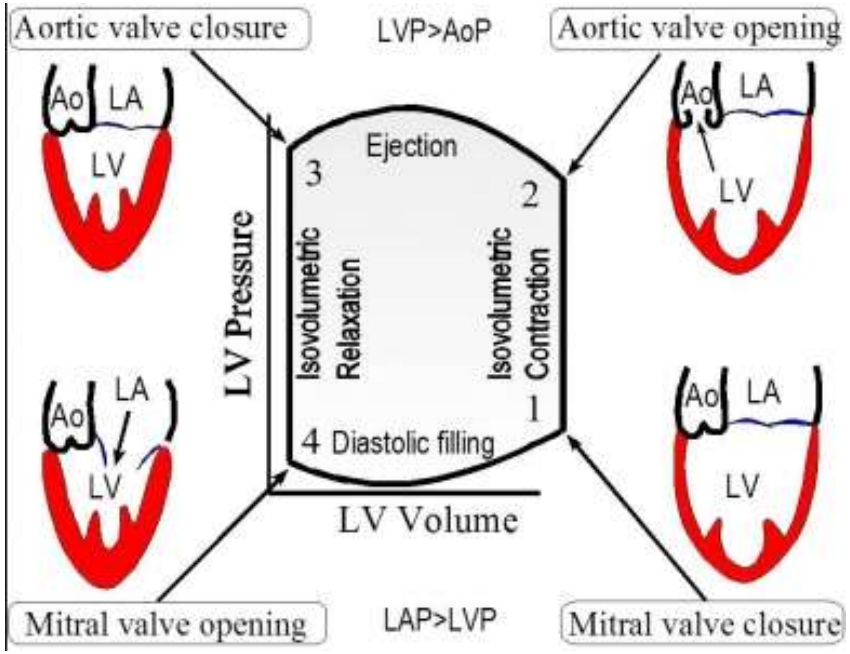
- Preload – napětí ve stěně ($N.m^{-2}$ = Pa – síla na plochu) před začátkem systoly
  - Hlavním faktorem žilní návrat → náplň srdečních komor
- Afterload – nárůst napětí ve stěně během systoly
  - Hlavním faktorem periferní odpor, u pravé komory odpor plicního řečiště
- Preload je vyšší u pravé komory, afterload u levé

„Zájmy“ srdce a perfundovaných tkání

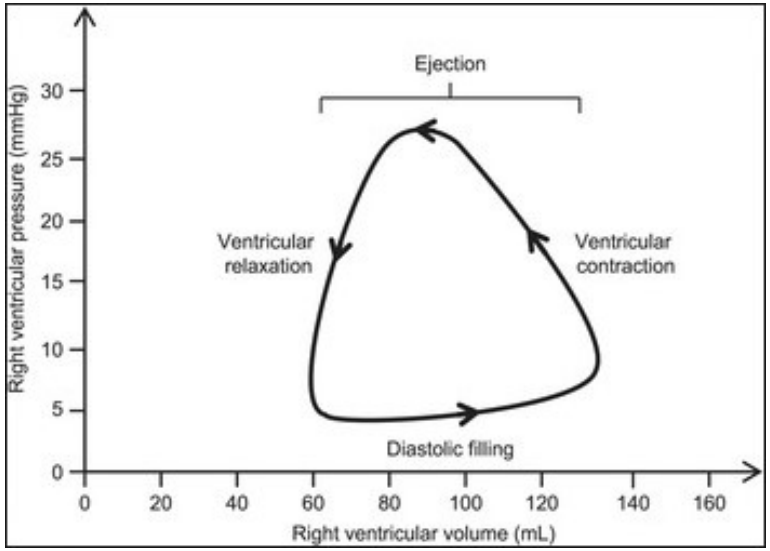
- Systémová hypotenze je často spojena se snížením preloadu (např. masívní krvácení, těžké průjmy) a/nebo, afterloadu (např. anafylaxe, sepse)
- Z hlediska srdce jsou ↓ preload a ↓ afterload výhodné, z hlediska dodávky energie klíčovým orgánům mohou být spojeny s oběhovým selháním kvůli neschopnosti oběhového systému zajistit dostatečný perfúzní tlak (šokové stavy) – kauzalita je ovšem mimosrdeční inzult → ↓ preload nebo ↓ afterload (nebo i obojí – polytraumata)
  - Ale: srdce musí zajišťovat perfúzi i samo sobě
- Srdeční příčiny šoku
  - ↓ inotropie
  - ↓ lusitropie
  - ↓ TF

Svalová práce srdce – P-V diagram:

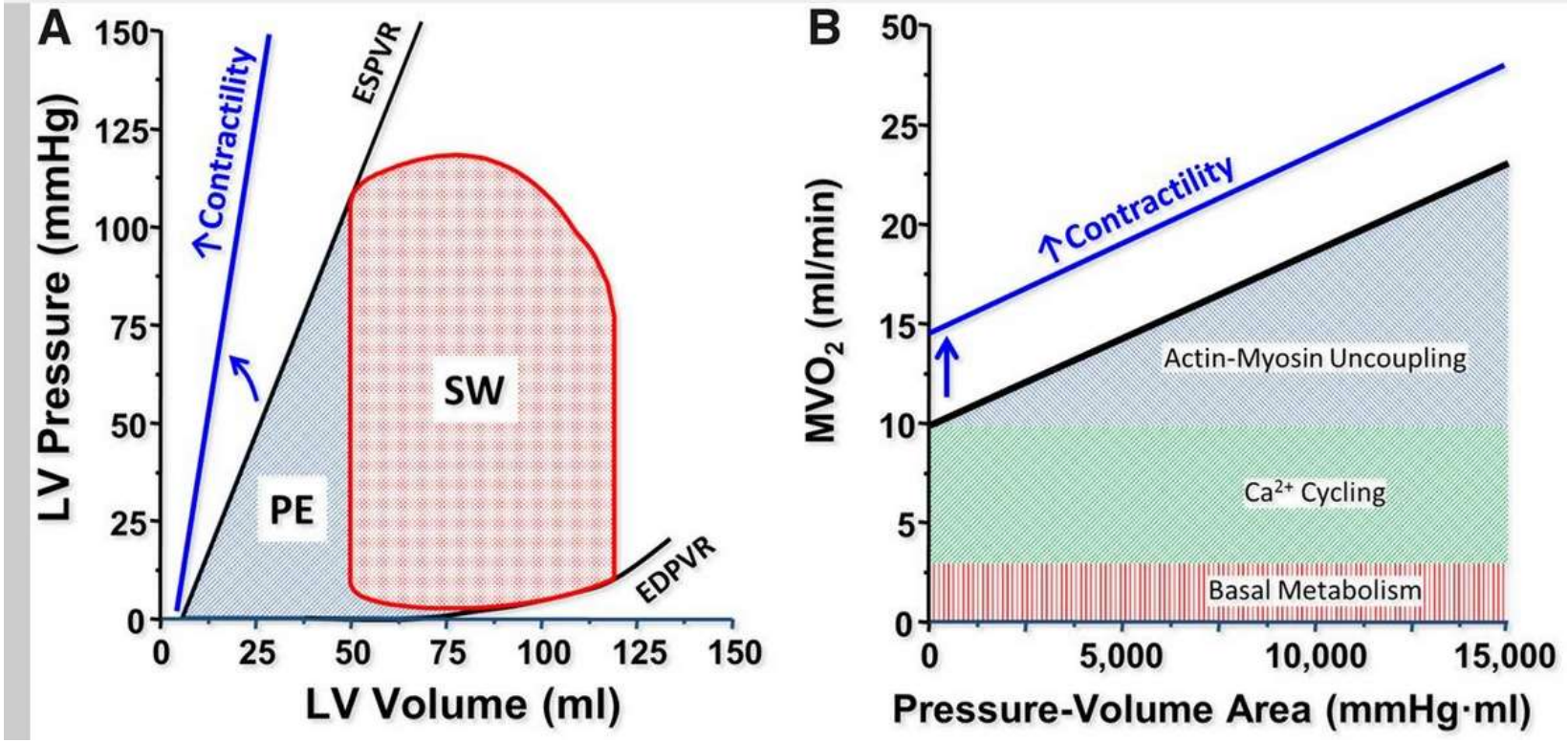




P-V diagram u pravé komory



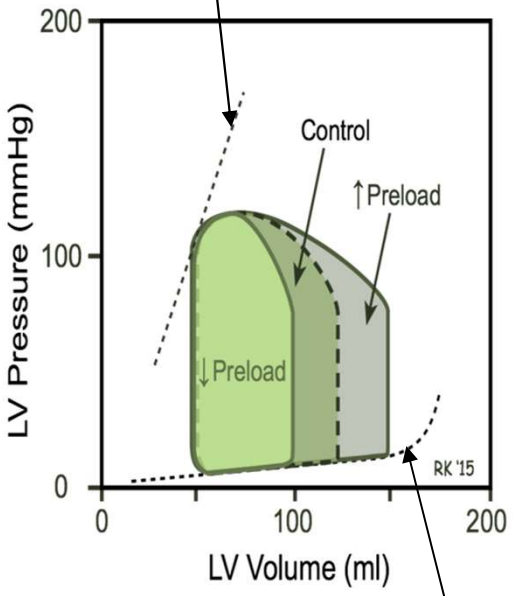
P-V diagram a spotřeba energie



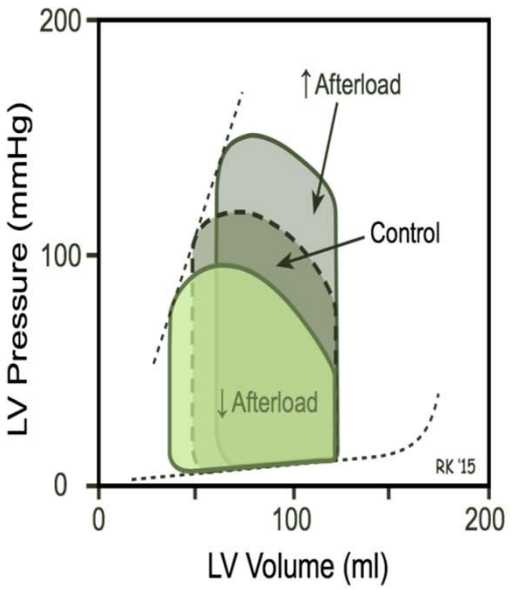
- PE: potenciální energie
- SW: tepová práce
- MVO_2 ~ (PE + SW) × f

P-V diagram v závislosti na preloadu a afterloadu

Endsystolická P-V křivka



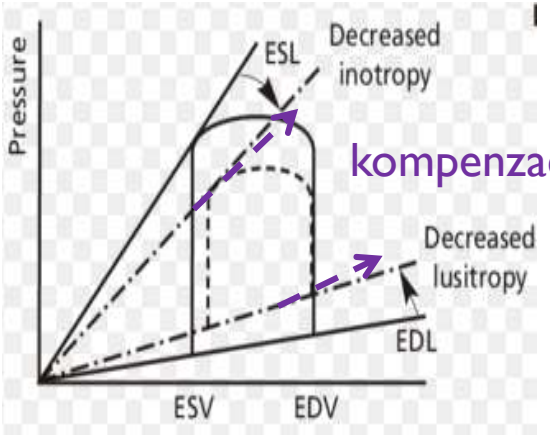
Enddiastolická P-V křivka



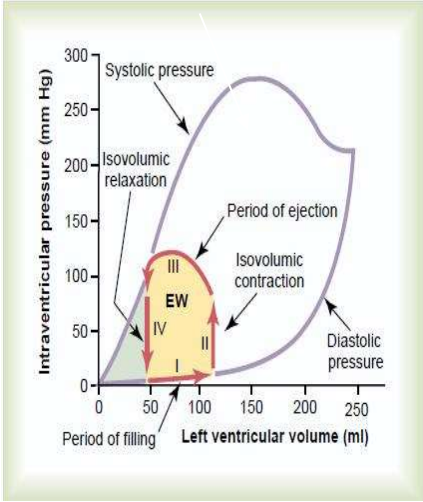
Inotropie a lusitropie

- ↑ inotropie („stažlivost“) srdce – posouvá endsystolickou P-V křivku nahoru
- ↑ lusitropie („roztažitelnost“) srdce – posouvá enddiastolickou P-V křivku dolů
  - i relaxace je v principu ATP-dependentní – odčerpání cytosolového Ca^{2+} – to je ale stabilní, nezávislé na fázi cyklu

- ↓ inotropie či lusitropie zmenšuje plochu P-V diagramu (tj. snižuje se srdeční práce – následuje kompenzace RAAS a sympatikem spojená se zvýšením preloadu a afterloadu stejně jako při poklesu periferní rezistence či cirkulujícího volumu)



Limit Frank-Starlingova mechanismu (klesá aktivní síla stahu)



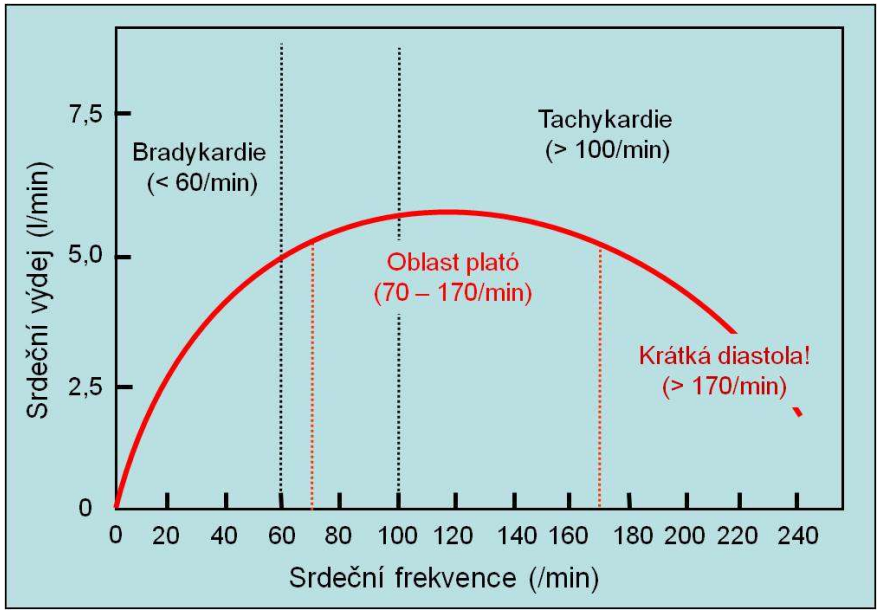
Pasivní kontrakce elastickými vlákny – klesá schopnost relaxace

Fáze šoku

- Kompenzace vyvolávající příčiny
- Dekompenzace
- Refrakterní šok

Kompenzační mechanismy a jejich limity

- Aktivace sympatiku (desítky sekund)
- Aktivace RAAS (cca hodina)
- Vasokonstrikce (je-li možná – ale vede ke snížené dodávce krve)
- Vasodilatace ve vybraných orgánech (zejm. myokard)
- Pozitivně inotropní účinek sympatiku na srdce (je-li možný) – ale za cenu vyšších nároků na myokard
- Zvýšení TF – ale při vysoké frekvenci CO klesá
- Udržení cirkulujícího volumu snížením diurézy – ale za cenu akutního renálního selhání
- Přesun tkání na anaerobní metabolismus – ale za cenu ↓ ATP a ↑ laktátu (acidóza)
- Zrychlené dýchání – ale narůstá relativní podíl mrtvého prostoru vlivem mělkého dýchání při hypoperfúzi respiračních svalů
- Posun saturační křivky hemoglobinu doprava (↑2,3-DPG)
- Hyperglykémie – ale utilizace Glc v periférii je snížená

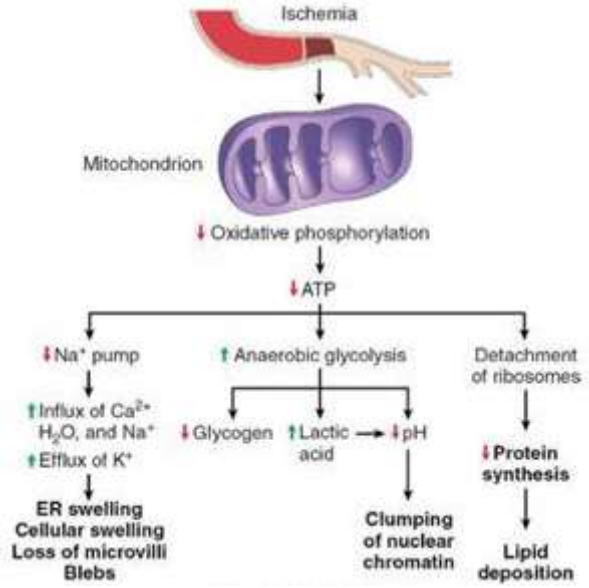


Dekompenzace šoku

- ↓ TK
- ↓ diuréza
- Hypoperfúze mozku – zhoršení mentálních funkcí
- Akrocyanóza
- Tachypnoe
- „Zlatá hodinka“

Šok na buněčné úrovni

- Mitochondriální dysfunkce (důsledek hypoxie) – snížená produkce ATP
- ↑ tvorba ROS dysfunkčními mitochondriemi
- Selhání iontových pump (hl. Na/K ATP-ázy → cytotoxický edém)
- ↑intracelulární Ca^{2+}
- Aktivace Ca^{2+} -dependentních proteáz
- Lyzosomální abnormality – uvolnění lyzosomálních proteáz
- ↓ intracelulární pH, ↑ laktát
  - Podporují hyperpolarizaci svalových buněk otevřením K^+ kanálů → ↓ vstup Ca^{2+} → ↓kontrakce hladkých svalových buněk a kardiomyocytů



Refrakterní šok

- Bludné kruhy

1) Vazodilatace ↔ hypoperfúze

- Endoteliální buňky disponují dvěma izoformami syntázy oxidu dusnatého – konstitutivní (eNOS) a inducibilní (iNOS)
- Při trvající hypoxii endoteliálních buněk je vystupňována aktivita iNOS (primárně fyziologický mechanismus)
- Vzniklý NO tak prohlubuje hypotenzi
- Laktacidóza → hypotenze (laktát – prognostický faktor)

2) Hypoxie myokardu ↔snížení kontraktility

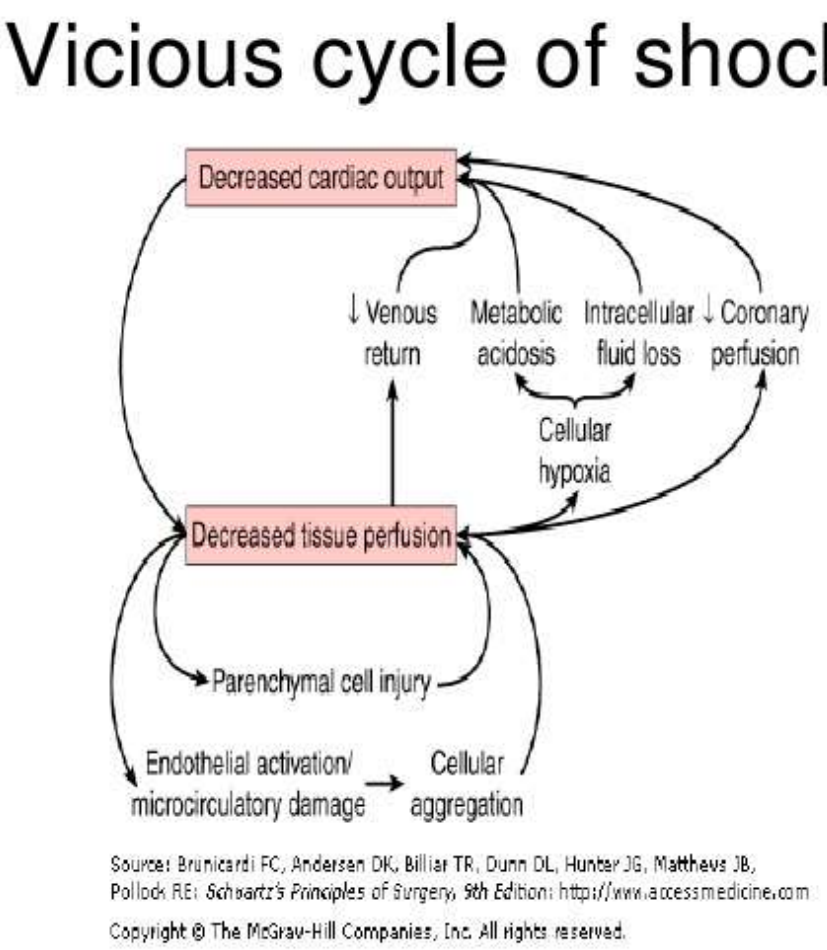
- Snížení perfúze myokardu vede k ↓CO, což dále snižuje koronární průtok
- Myokard nebenefituje z posunu saturační křivky hemoglobinu – extrakce kyslíku z krve je už fyziologicky na maximu

3) Hypoperfúze mozku ↔ ↓aktivity sympatiku

- Snížení perfúze vazomotorického centra vede nejdříve k hyperaktivitě SNS, která je však vystřídána jeho útlumem
- To vede k ↓perfúze mozku

Další „bludné kruhy“ v patogenezi šoku

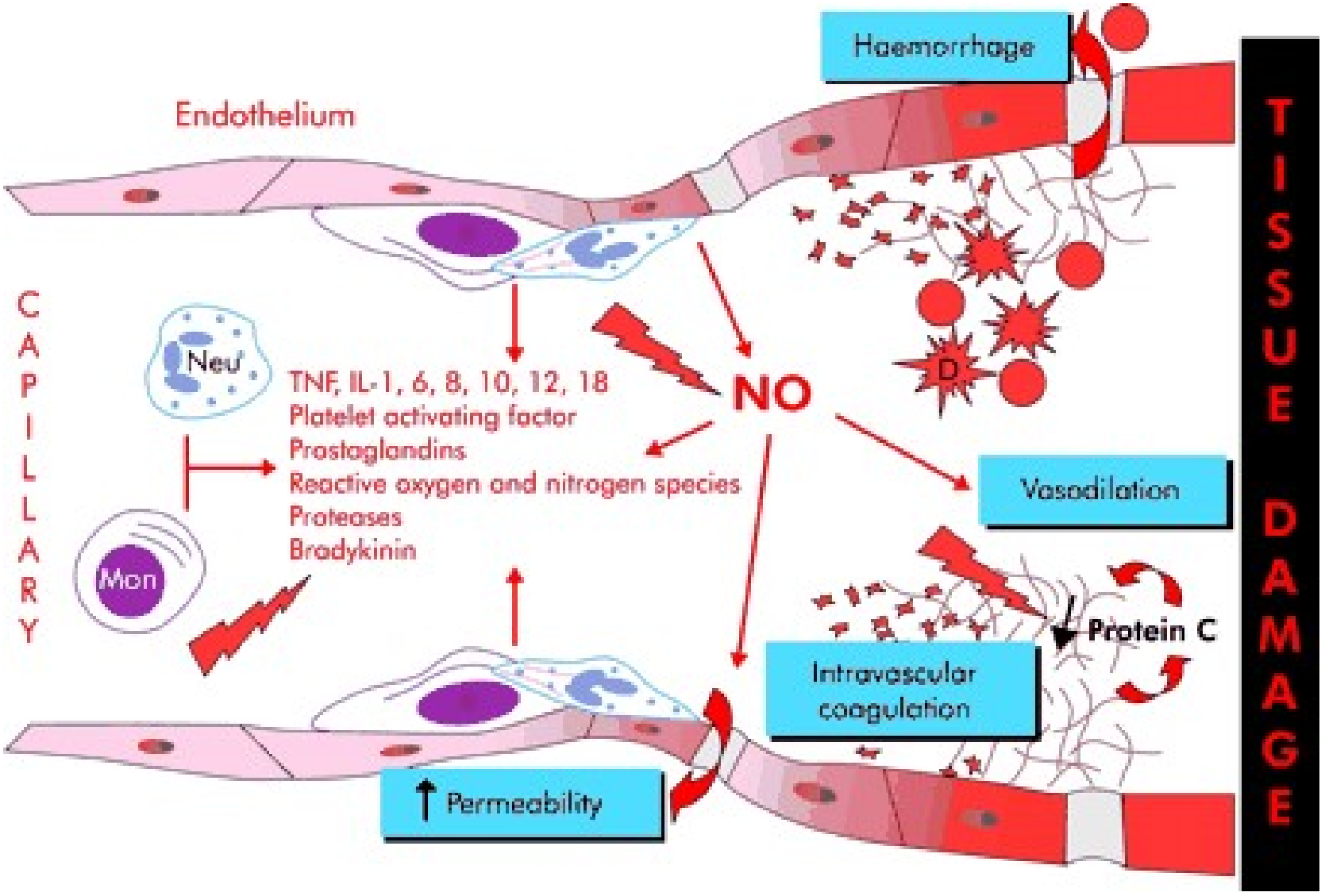
* SIRS (systémový zánět)
* DIC (systémová aktivace koagulace)



Syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS)

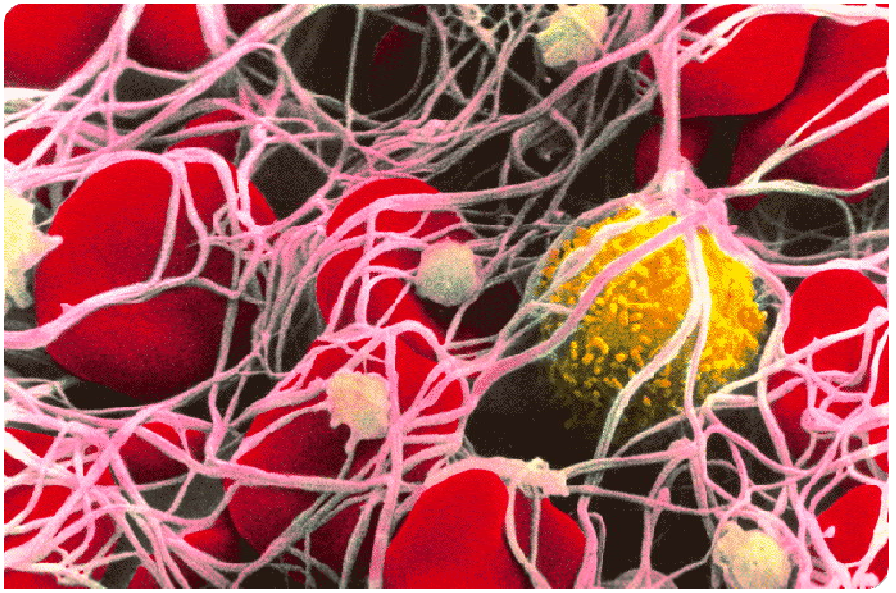
- Systémová aktivace imunitních mechanismů
- Sama o sobě může vyvolat šok + multiorgánové selhání (vazodilatace, ↑ vaskulární permeability)
- Příčiny:
  - infekce (sepse)
    - při šoku může být následkem poškození intestinální bariéry při hypoperfúzi GIT
  - šok z neinfekčních příčin (difúzní poškození tkání při hypoxii)
  - inkompatibilní transfúze
  - radiační syndrom (zejm. GIT forma)

Cévní reakce při SIRS



Diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC)

- Systémová expozice trombinu
- 2 fáze:
  1) Tvorba mikrotrombů (s lokální ischémií)
  2) Vyčerpání koagulačních faktorů a orgánové krvácení
- Důsledek poškození cévní výstelky
- Navíc zpomalení toku krve (urychluje koagulační reakce)
- Zvláště častá u septického šoku



Známky šoku (orientační)

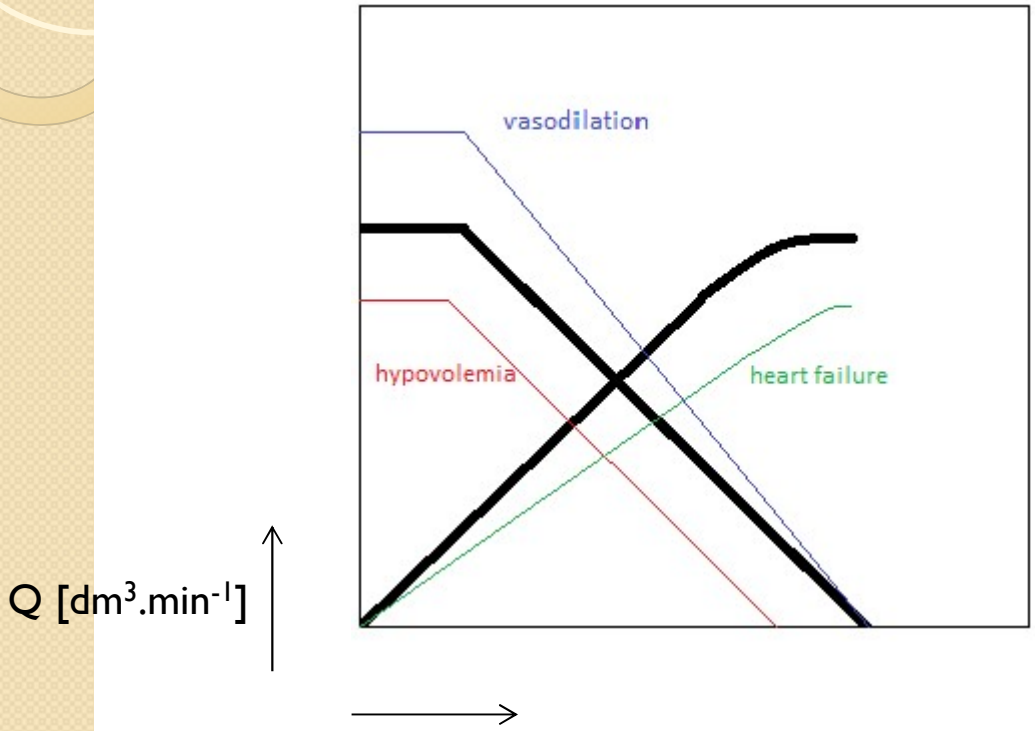
- systolický TK < 90 mmHg
- střední TK < 65 mmHg
- laktát > 4 mmol/l
- diuréza < 0,5 ml/kg/h
- nekonstantně:
  - CI (= CO/povrch těla) < 1,8 (ne septický šok)
  - TF > 100/min (ne šok při bradykardii, neurogenní šok)

Formy šoku

a) Hypovolemický šok („suchý a studený“) – snížení cirkulujícího volumu a preloadu
b) Distribuční („suchý a teplý“) šok – snížení rezistence a afterloadu, CO může být zvýšený
c) Kardiogenní („vlhký a studený“) šok – snížení CO při poruše funkce srdce, městnání
d) Obstrukční šok – snížení preloadu jedné z komor při normovolémii a následné snížení CO + městnání – patofyziologie obdobná kardiogennímu šoku

   (ale městnání je omezeno na polovinu oběhu)

Křivky srdeční a cévní funkce u šoku



Type of shock	CO	SVR	PWP	CVP
Hypovolemic	↓	↑	↓	↓
Cardiogenic	↓	↑	↑	↑
Distributive	↑	↓↓	↓	↓

- Hypovolemický šok: kompenzace vazokonstrikcí a kardiálními mechanismy (ale: CO je limitován žilním návratem)
- Distribuční šok: kompenzace zejm. kardiálními mechanismy (vazokonstrikce zpravidla není možná)
- Kardiogenní (a obstrukční) šok: kompenzace vazokonstrikcí

SVR = [(MAP – CVP)/CO] × 80

Hypovolemický šok - příčiny

- Akutní krvácení
- Popáleniny, traumata
  - Kombinace hypovolémie a vazodilatace
- Rychlý vznik ascitu
- Akutní pankreatitida
- Těžká dehydratace
  - Zvracení, průjmy
  - Excesivní diuréza (např. diabetes insipidus)

Akutní ztráta krve

- Oběhové změny (STK < 100 mmHg, TF > 100/min) při ztrátě 15% cirkulujícího volumu, šok u 30% cirkulujícího volumu
- Bezprostředními prioritami udržení tkáňové perfúze (krystaloidy, koloidy) a zástava krvácení (pokud možno), poté krevní náhrady (erytrocyty + plasma + trombocyty)

Distribuční šok - příčiny

- Anafylaktický šok
- Anafylaktoidní šok
  - Účast mediátorů žírných buněk, ale bez IgE
  - Např. hadí jedy, radiokontrastní látky
- Septický šok
  - Účast bakteriálních lipopolysacharidů
  - Bakteriální toxiny
  - IL-1, TNF-α – stimulují tvorbu PGE_2 a NO
- Neurogenní šok
  - Vazodilatace v důsledku poruchy vazomotorického centra nebo jeho drah

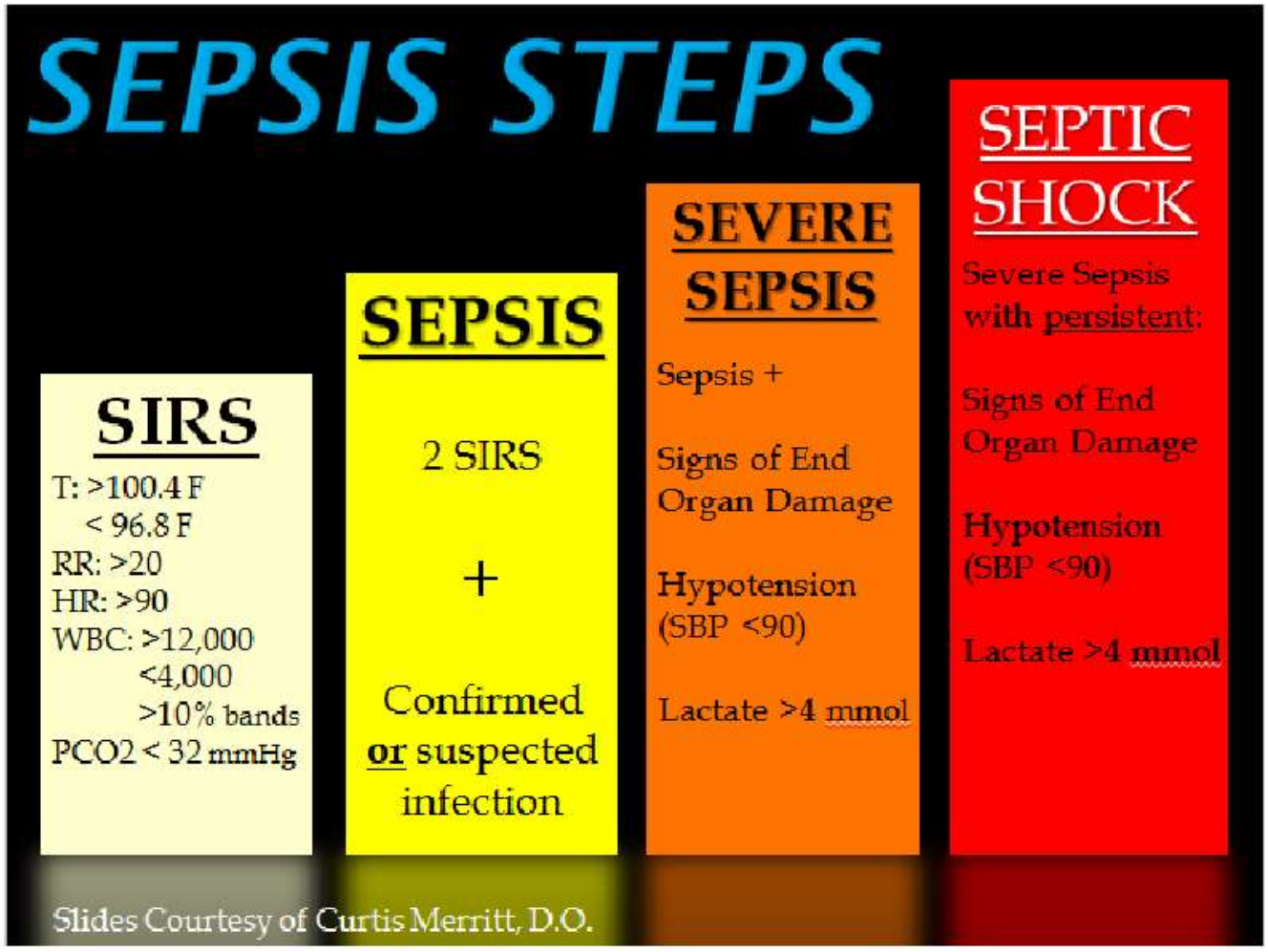
Rozvoj anafylaktické reakce

- Sensibilizace Th a B lymfocytů a produkce IgE
- Opsonizace bazofilů a mastocytů
  - vazba IgE na FcεR (I a II)
- IgE-zprostředkovaná degranulace žírných buněk a bazofilů po opakovaném kontaktu s alergenem
  - uvolnění mediátorů
    - primární (uskladněné) – HISTAMIN (zejména H_1 receptory)
    - sekundární (tvořené) – PG, LTA, PAF, bradykinin, cytokiny, …
  - efekty
    - vazodilatace, kontrakce SMC (vč. bronchokonstrikce), ↑permeability kapilár, chemotaxe, ↑sekrece hlenu, agregace destiček

Anafylaktická a anafylaktoidní reakce

- Anafylaxe
  - závažná, systémová, potencionálně život ohrožující (tj. šok) reakce zpravidla po parenterálním přestupu alergenu
  - léky, potraviny, hmyz, alergenové extrakty, latex
  - projevy:
    - sliznice, kůže: erytém, exantém, pruritus, urtica, otoky
    - resp. trakt: bronchokonstrikce, rýma, kýchání, nosní obstrukce, dráždění ke kašli, pocit cizího tělesa v hrdle
    - GIT: zvracení, kolika, nucení na stolici, průjem
    - KV systém: palpitace, tachykardie, hypotenze, arytmie
    - urogenitální systém: inkontinence moče
    - CNS: poruchy vědomí, křeče
  - anafylaktoidní reakce:
    - Účast mediátorů žírných buněk, ale bez IgE
    - IgG, imunokomplexy, anafylatoxiny (C3a, C5a), myorelaxancia, opiáty, kontrastní látky, hadí jedy…

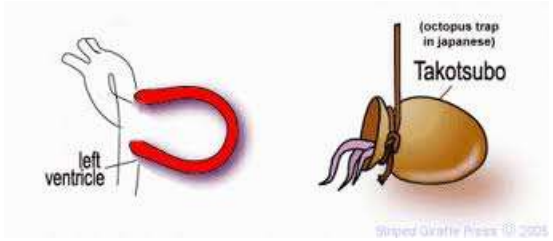
SIRS a sepse



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ad/Sepsis_Steps.png

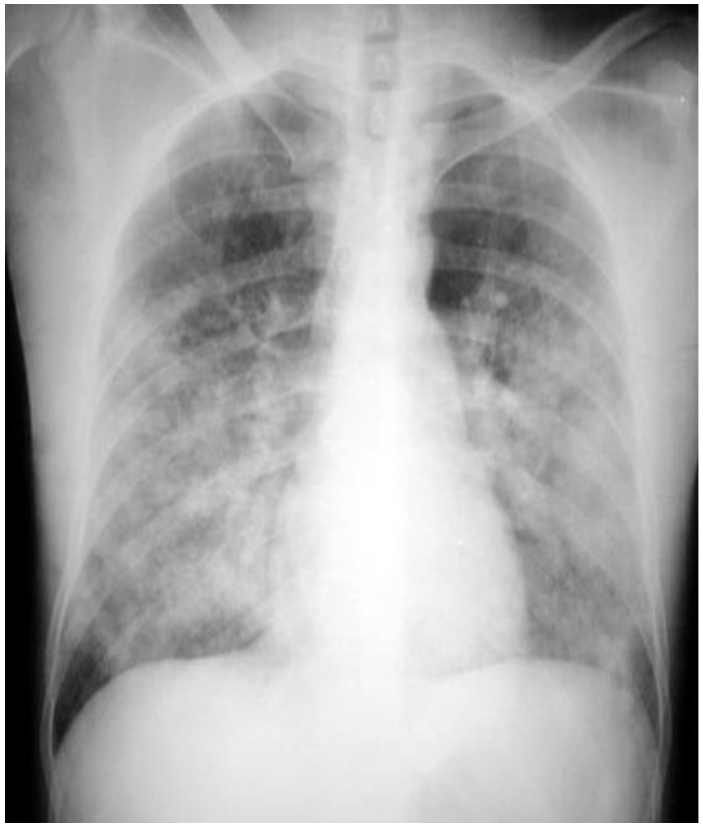
Kardiogenní šok - příčiny

- Infarkt myokardu
- Arytmie
- Chlopenní vady (např. ruptura papilárních svalů)
- Dekompenzace selhání při dilatační kardiomyopatii, restriktivní kardiomyopatii, amyloidóze…
- Přetížení srdce katecholaminy („tako-tsubo syndrom“ – akinéza hrotu + hyperkinéza báze)

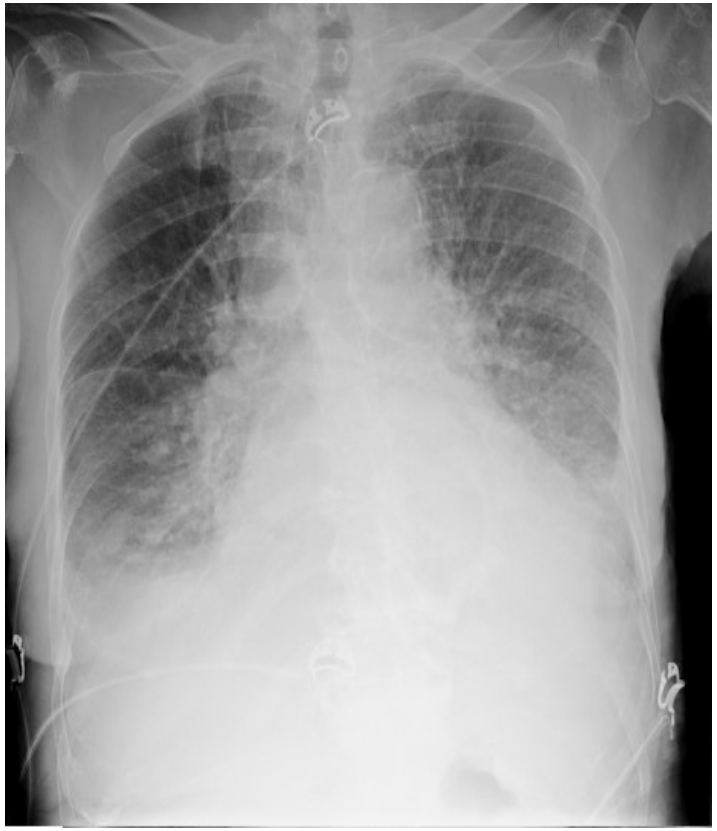


- Ruptura komorového septa
- Obstrukční šok – např. srdeční tamponáda, masivní plicní embolie, disekce aorty

Akutní srdeční selhání „dozadu“ - RTG



Plicní edém



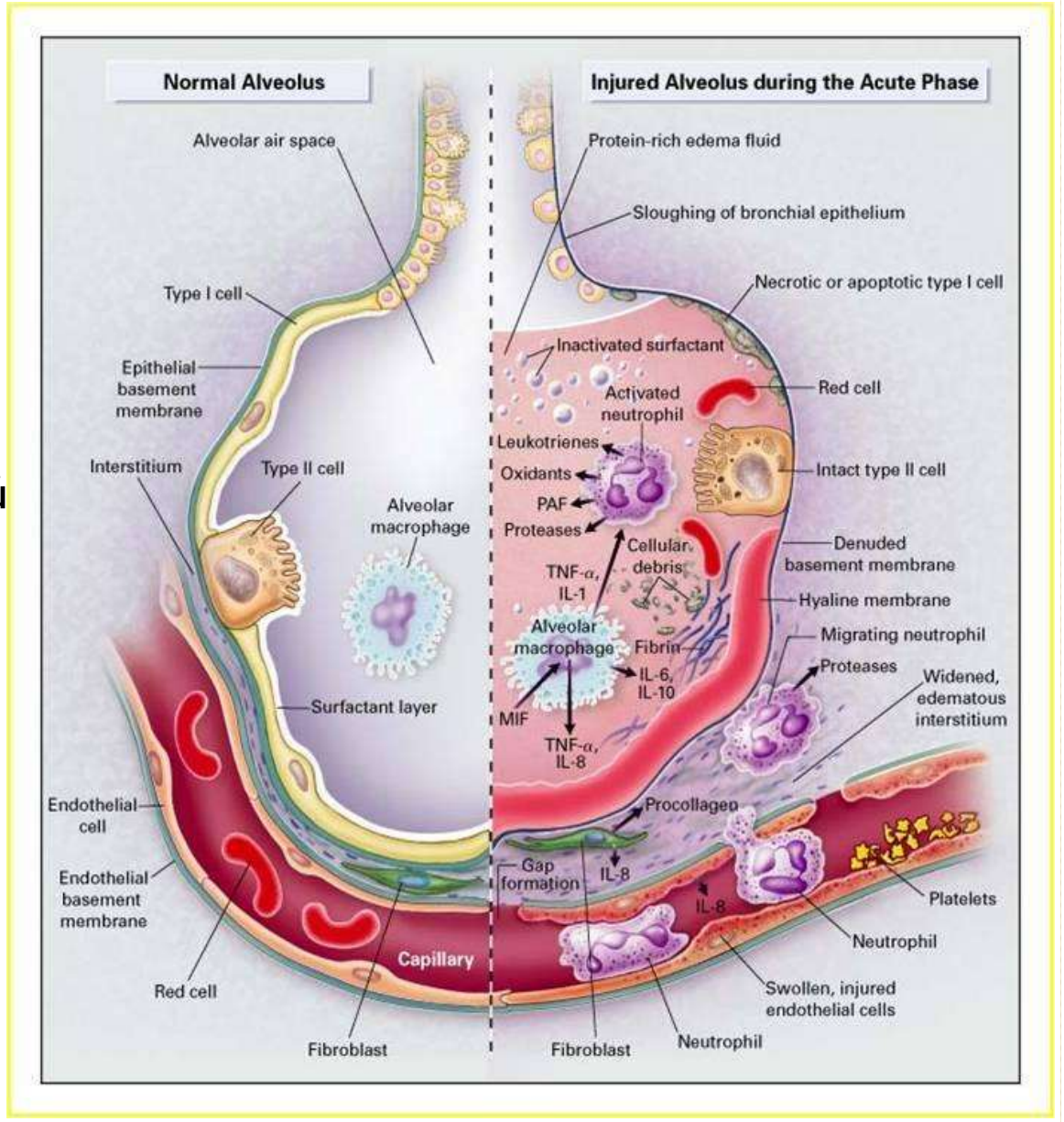
Bilaterální fluidothorax

Orgánové komplikace při šoku

- Plíce
  - ARDS
- Játra
  - nekróza hepatocytů
- GIT
  - stresový vřed
  - nekrotické poškození střevní sliznice → sepse
- Ledviny
  - akutní renální selhání při konstrikci arteria afferens
  - akutní tubulární nekróza při ischemii

Syndrom dechové tísně dospělých (ARDS – „šoková plíce“)

- Důsledek zánětlivého poškození plíce při SIRS, plicních infekcích, aspiraci žal. šťávy, tonutí
- Exsudativní fáze (v řádu hodin): uvolnění cytokinů, infiltrace leukocyty, plicní edém, destrukce pneumocytů typu I
- Proliferativní fáze: fibróza, ↑ mrtvý prostor, proliferace pneumocytů typu II
- Reparativní fáze: ↓ zánět, ↓ edém, přetrvává fibróza, většinou trvalá plicní restrikce



Multiorgánová dysfunkce (MODS)

- Porucha funkce více orgánů najednou (plíce, játra, GIT, ledviny, mozek, srdce)
- Může se rozvinout i s odstupem (v řádu dní až týdnů)
- Hypermetabolismus, katabolický stres
- Může předcházet i následovat SIRS (primární vs. sekundární MODS)
- Dysfunkce → selhání

Přetrvávající MODS jako adaptace?

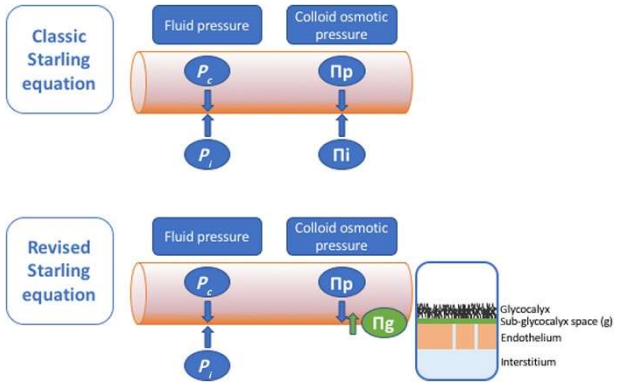
- ↓ mitochondrií ve tkáních
- ↓ T3
- Analogie hibernujícího myokardu (zde i ↓ kontraktilního aparátu a energetické spotřeby)
- Genová exprese jako u hibernujících zvířat
- Později možná úprava funkce

Obecné zásady terapie

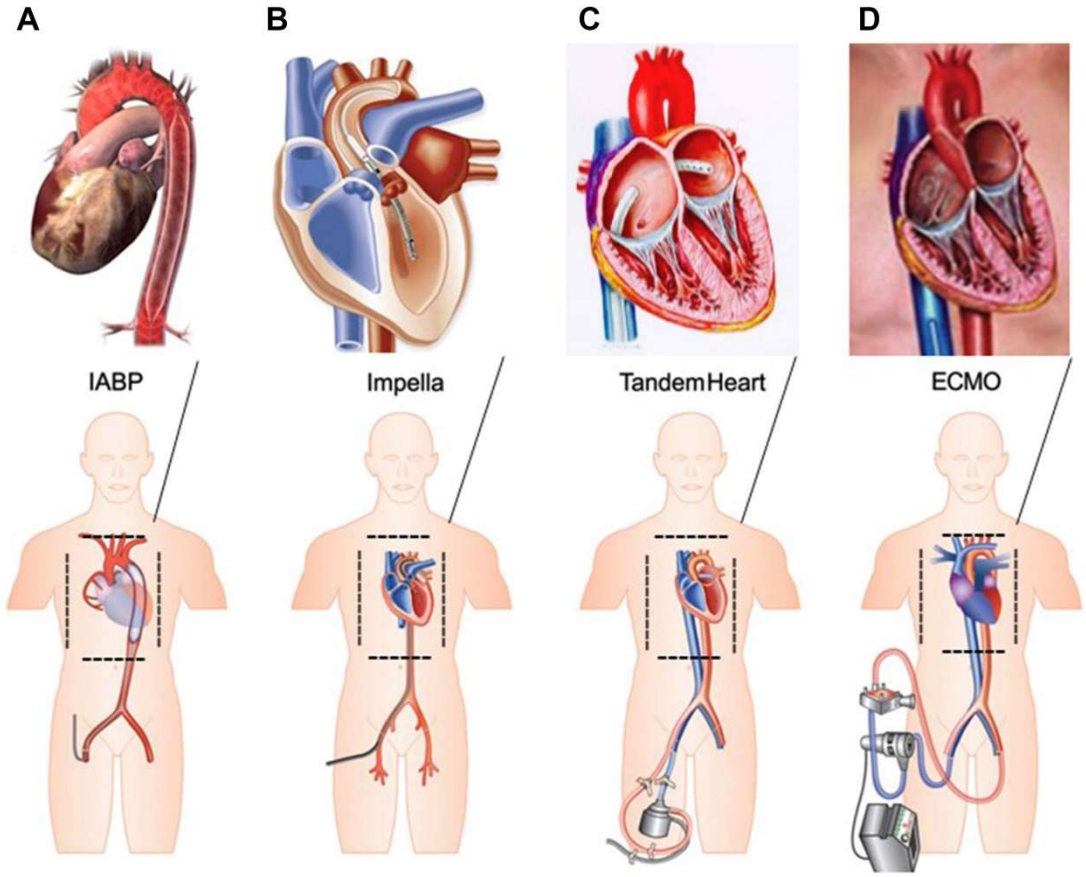
- Léčba základní příčiny
- Pozitivně inotropní látky, vazopresory (např. katecholaminy – ale: u obstrukce výtoku ze srdečních dutin mohou situaci zhoršit)
- Koloidní roztoky, krystaloidní roztoky (ale: u kardiogenního šoku možnost vzniku edému)
- O_2
- i.v. kortikoidy (anafylaxe, SIRS?)
- ATB (septický šok)
- Mechanická podpora oběhu (kardiogenní šok)
- Protišoková poloha (?)

Krystaloidní x koloidní roztoky

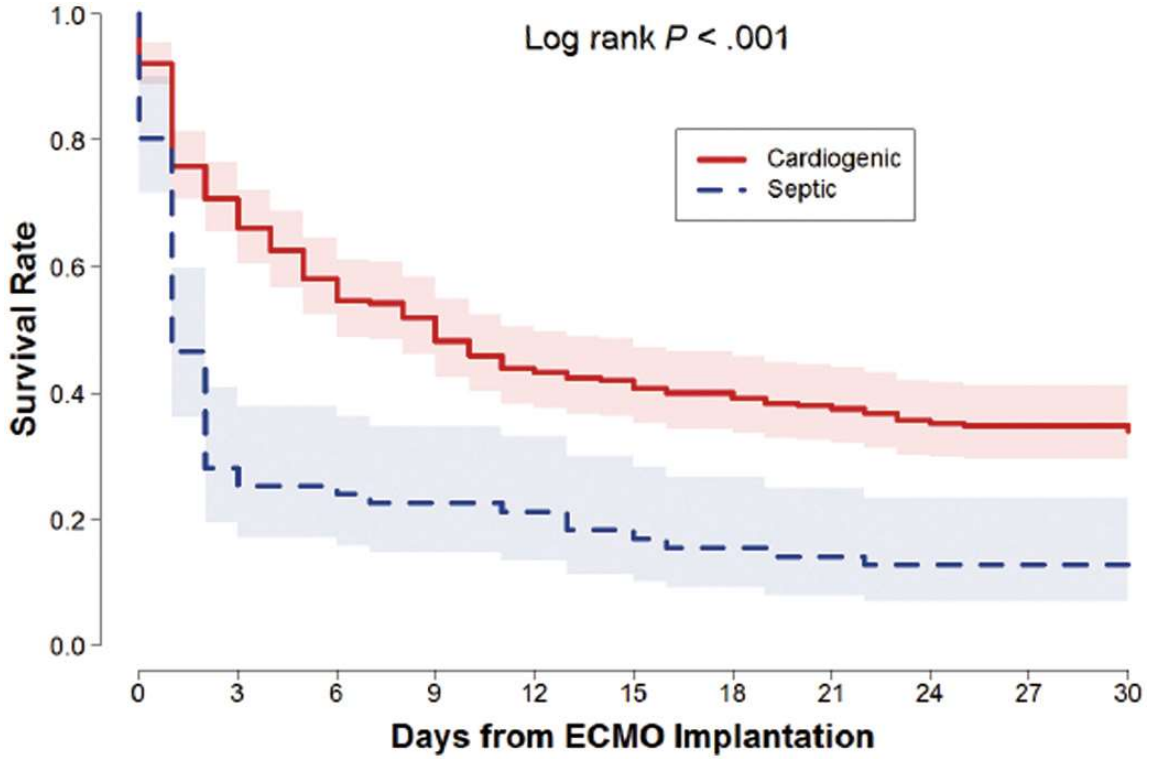
- Krystaloidy – roztoky iontů (nejlépe normochloremické)
  - Nejsou alergenní, neovlivňují koagulaci
- Koloidy – vysokomolekulární látky (hydroxyethylškrob, želatina, albumin)
  - Distribuce tekutin více do intravaskulárního prostoru
    - Ale méně, než je teoreticky očekáváno – poškozený glykokalyx – určující pro reabsorpci vody



Mechanická podpora oběhu



ECMO: Kaplan-Meierovy křivky



www.jtcvs.org/article/S0022-5223(18)30906-1/fulltext

Trendelenburgova („protišoková“) poloha

- 15-30°
- ↑ Žilní návrat
- Po kolapsu
- Dlouhodobě neefektivní
- Zavedení centrálního žilního katetru (podání oběhové podpory)
- Zhoršuje plicní ventilaci
- Cave kardiogenní šok, krvácení, ↑ ICP