

Šokové stavy

infúzní léčba, zásady podpory krevního oběhu

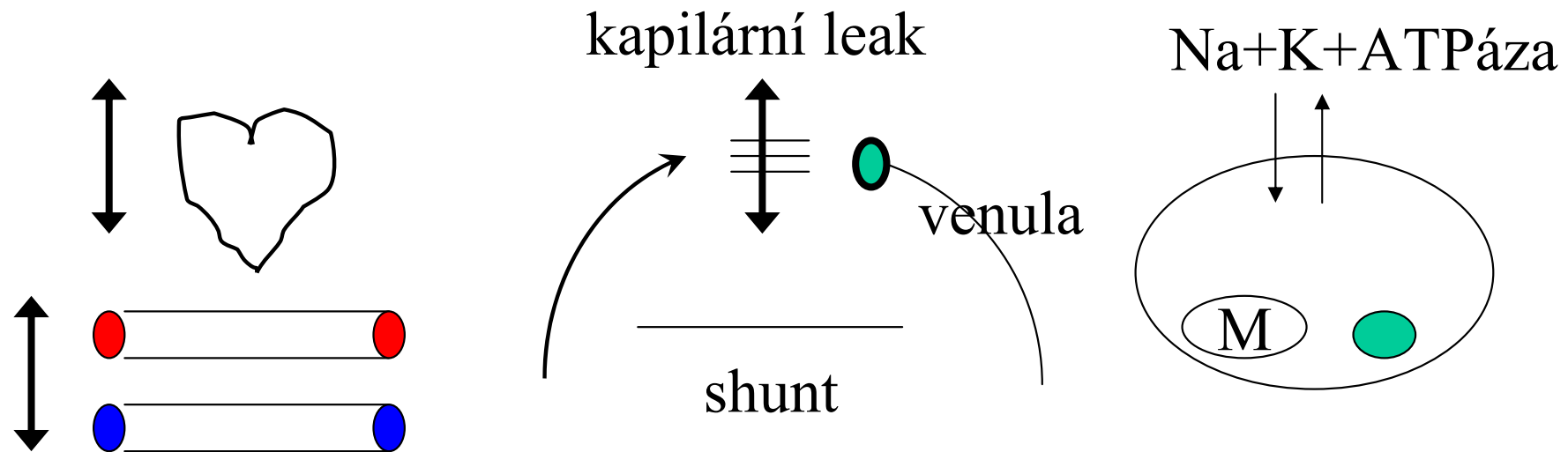
MUDr. Vladimír Šrámek, PhD

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.

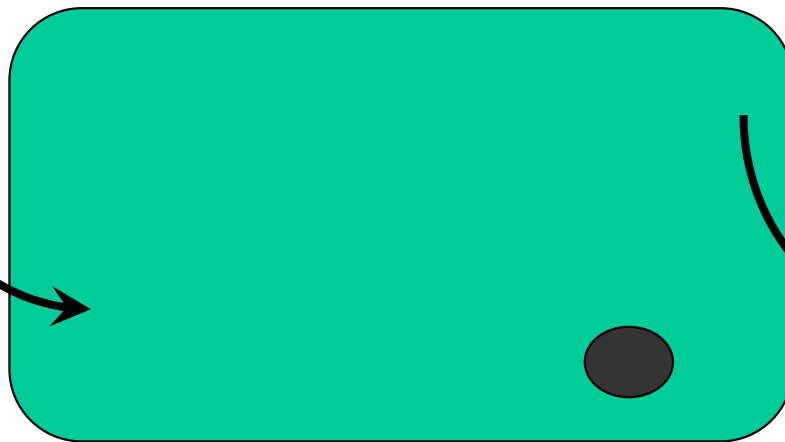
Porucha **mikro** (makro) cirkulace



PORUCHA HEMODYNAMIKY

Prvohory

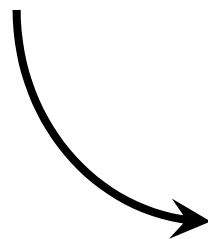
O₂
živiny



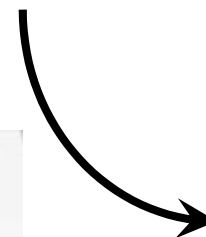
CO₂
zplodiny

Čtvrtohory

Plíce
Střevo



Plíce
Ledviny
Játra – žluč – střevo
Střevo
Kůže



A

makro

hemodynamika

makro

B

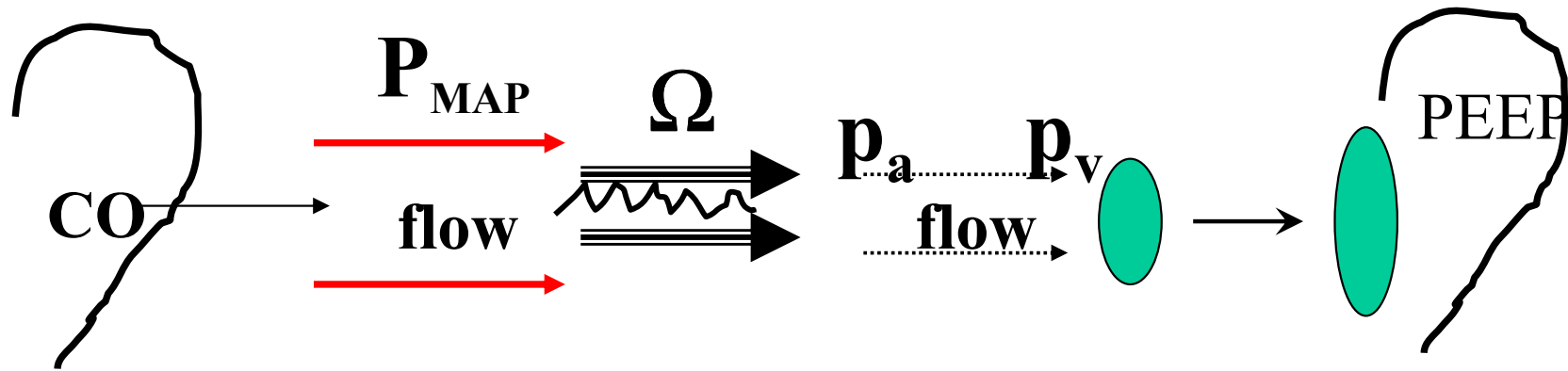
Mikro (< 250 μm)

Resuscitace organismu:

plíce – makrohemodynamika – mikrocirkulace - mitochondrie

Makro-Mikrohodynamika

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

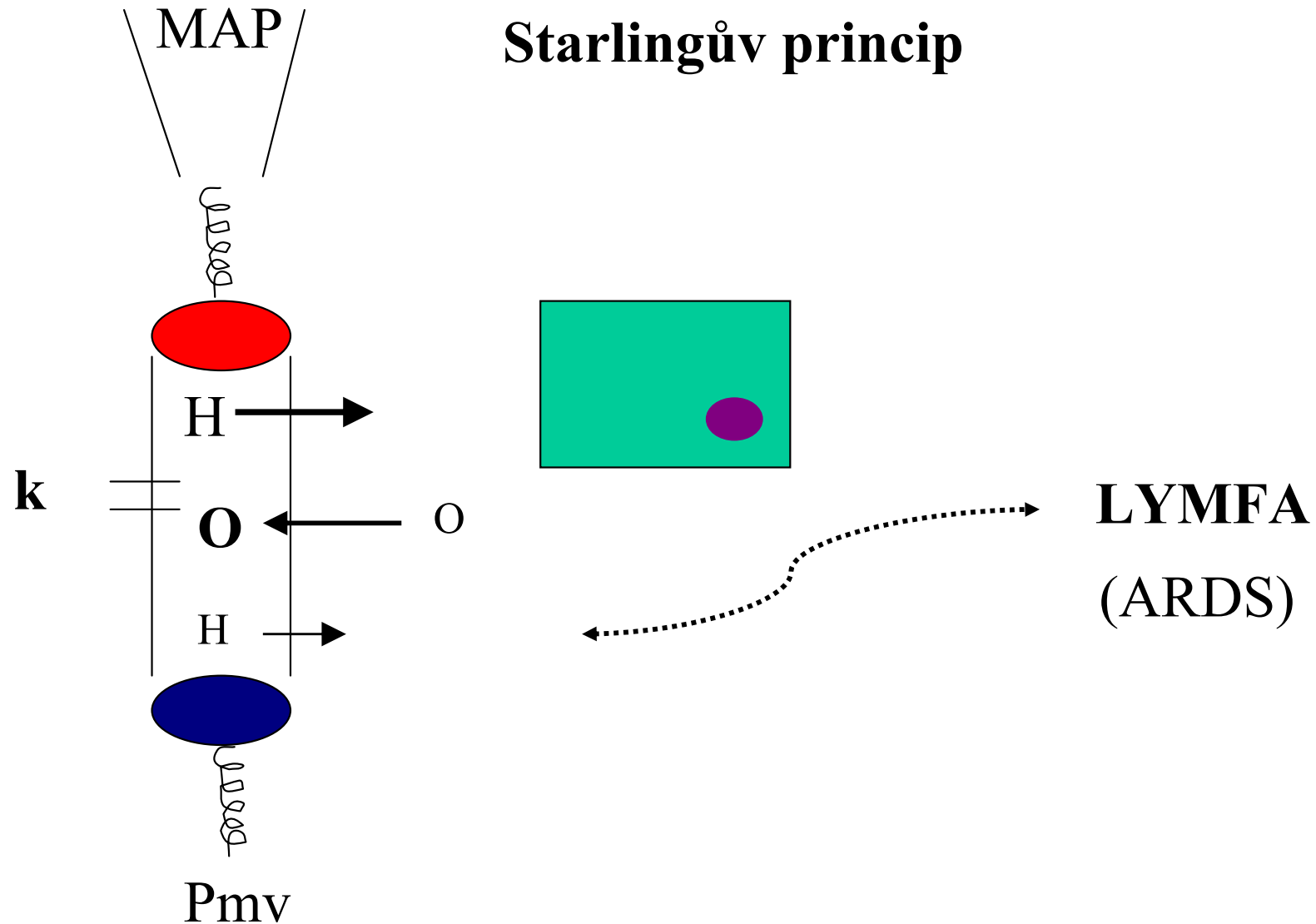


Poiselleův zákon:

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

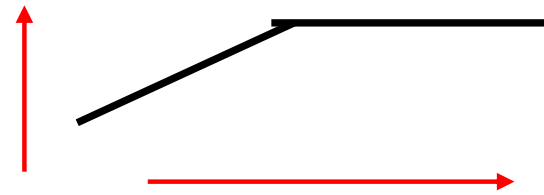
Intersticiální otok - patofyziologie

Starlingův princip

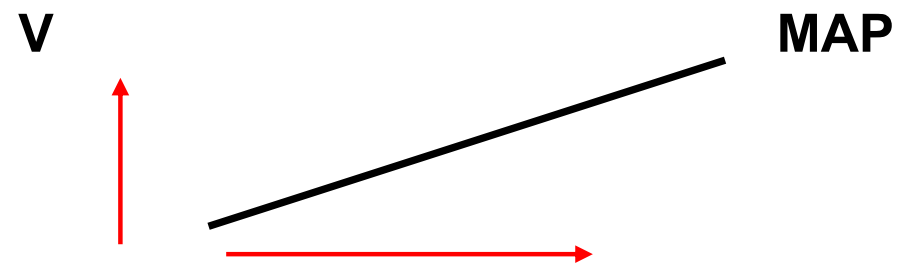


Makro-Mikrohemodynamika

**Autoregulace průtoku orgány
(fyziologie)**

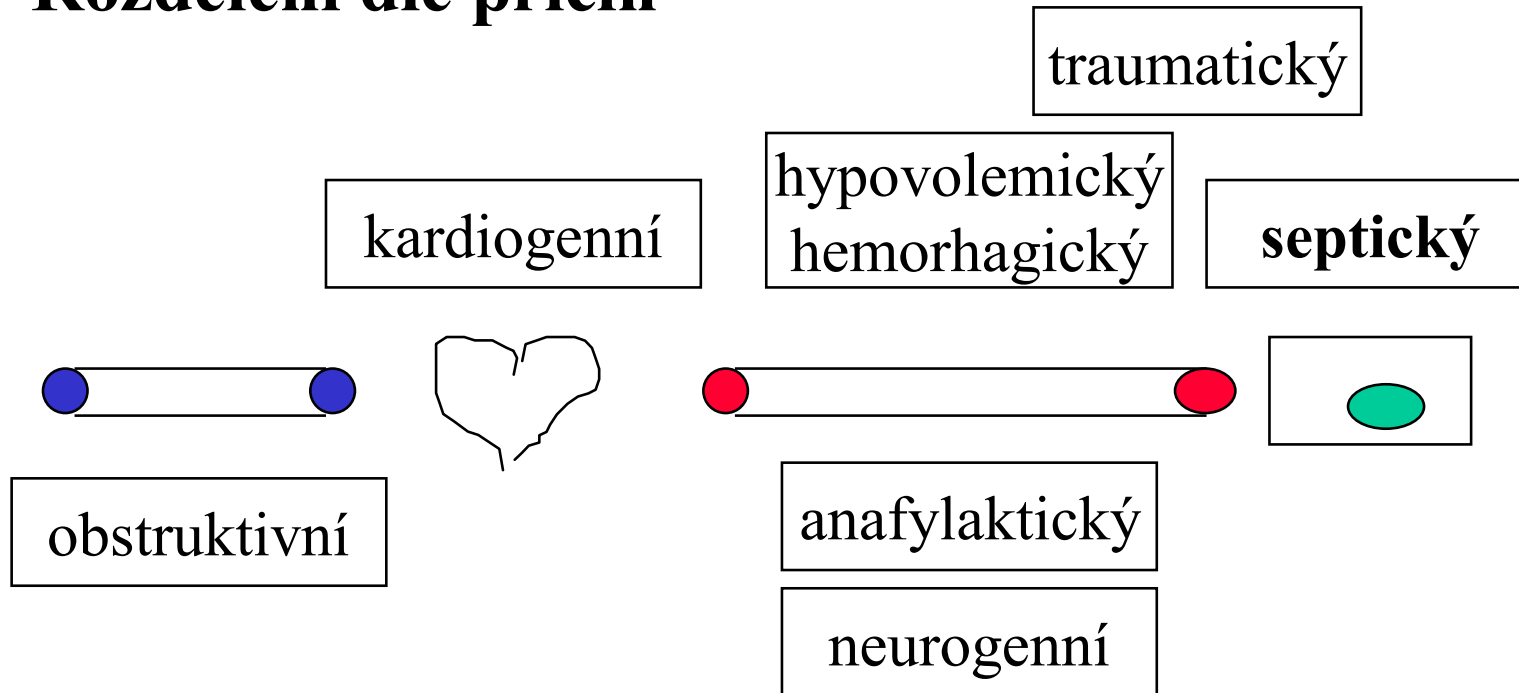


**Autoregulace průtoku orgány
(patologie)**



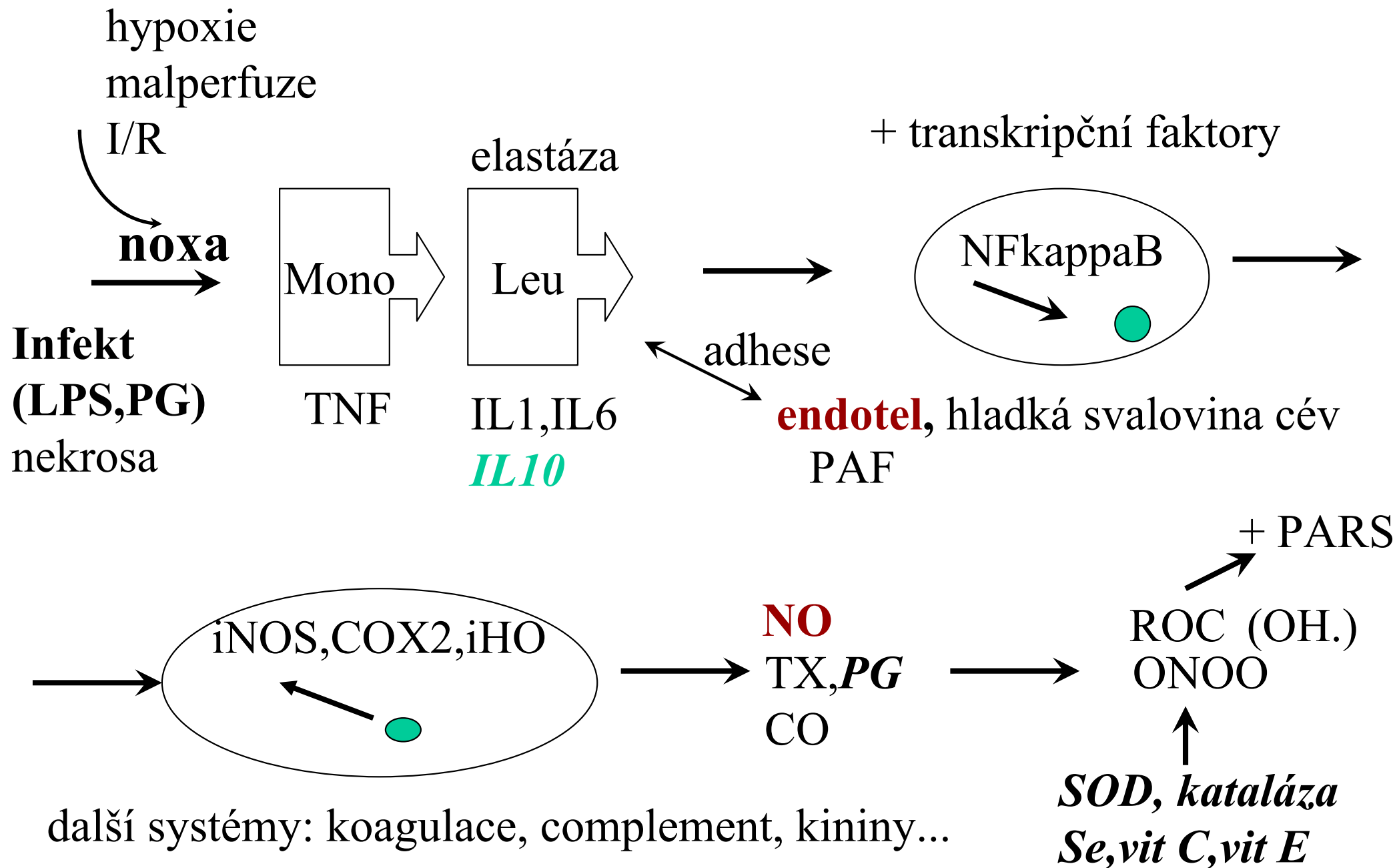
Šok

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)

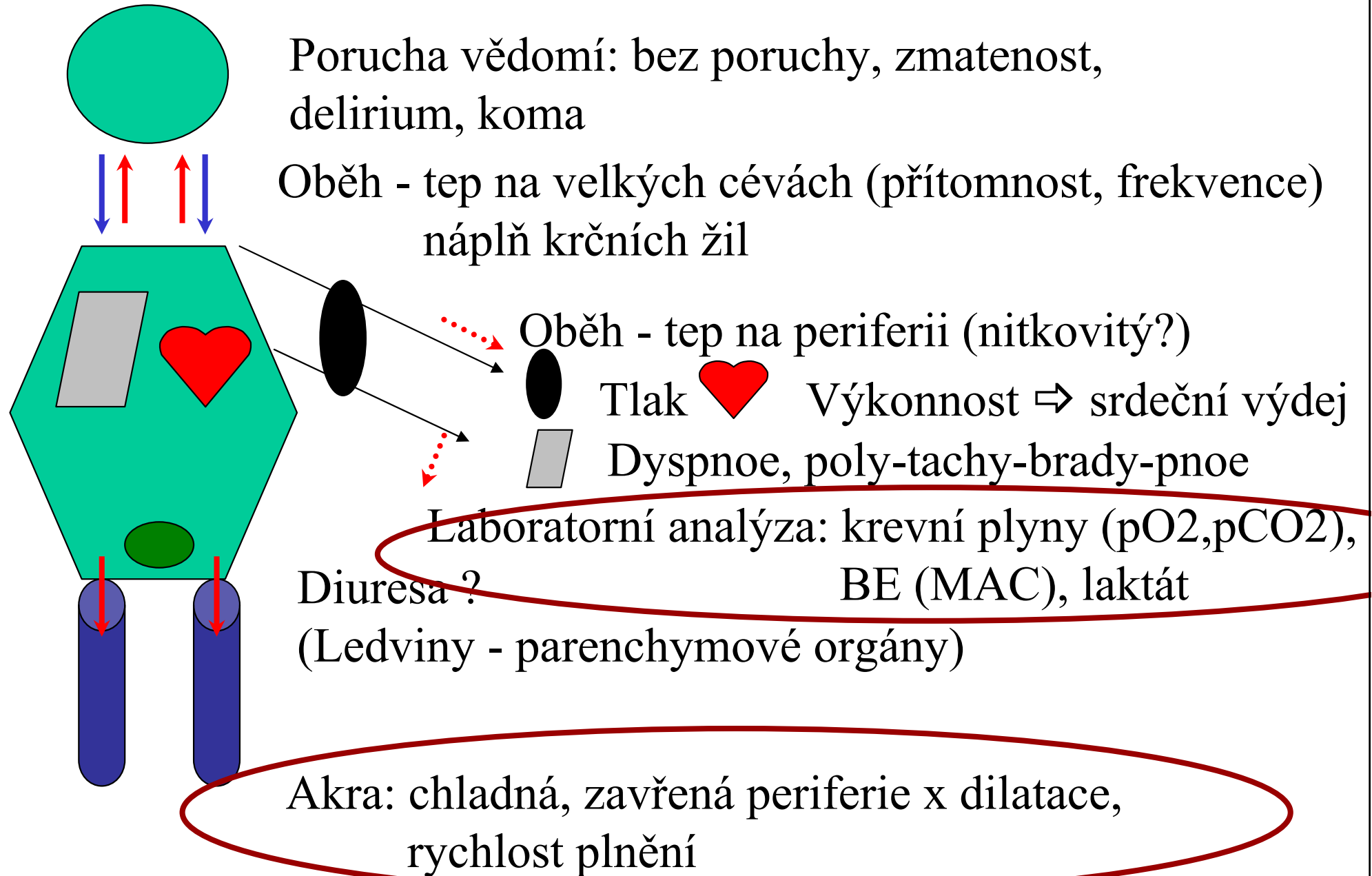
Respirační selhání

(polytachybradypnoe, dyspnoe)

Kardiovaskulární selhání

( ↑ MAP  ↑ CO)

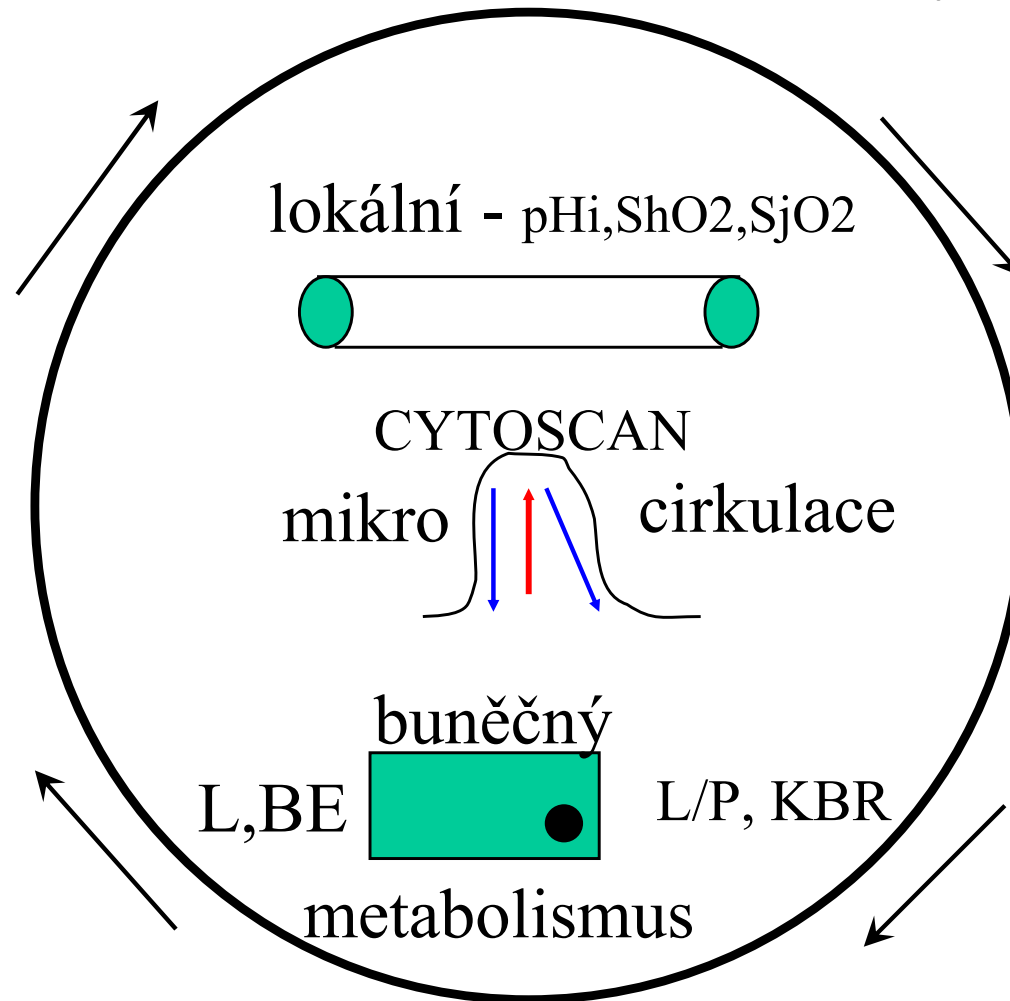
Příznaky šoku



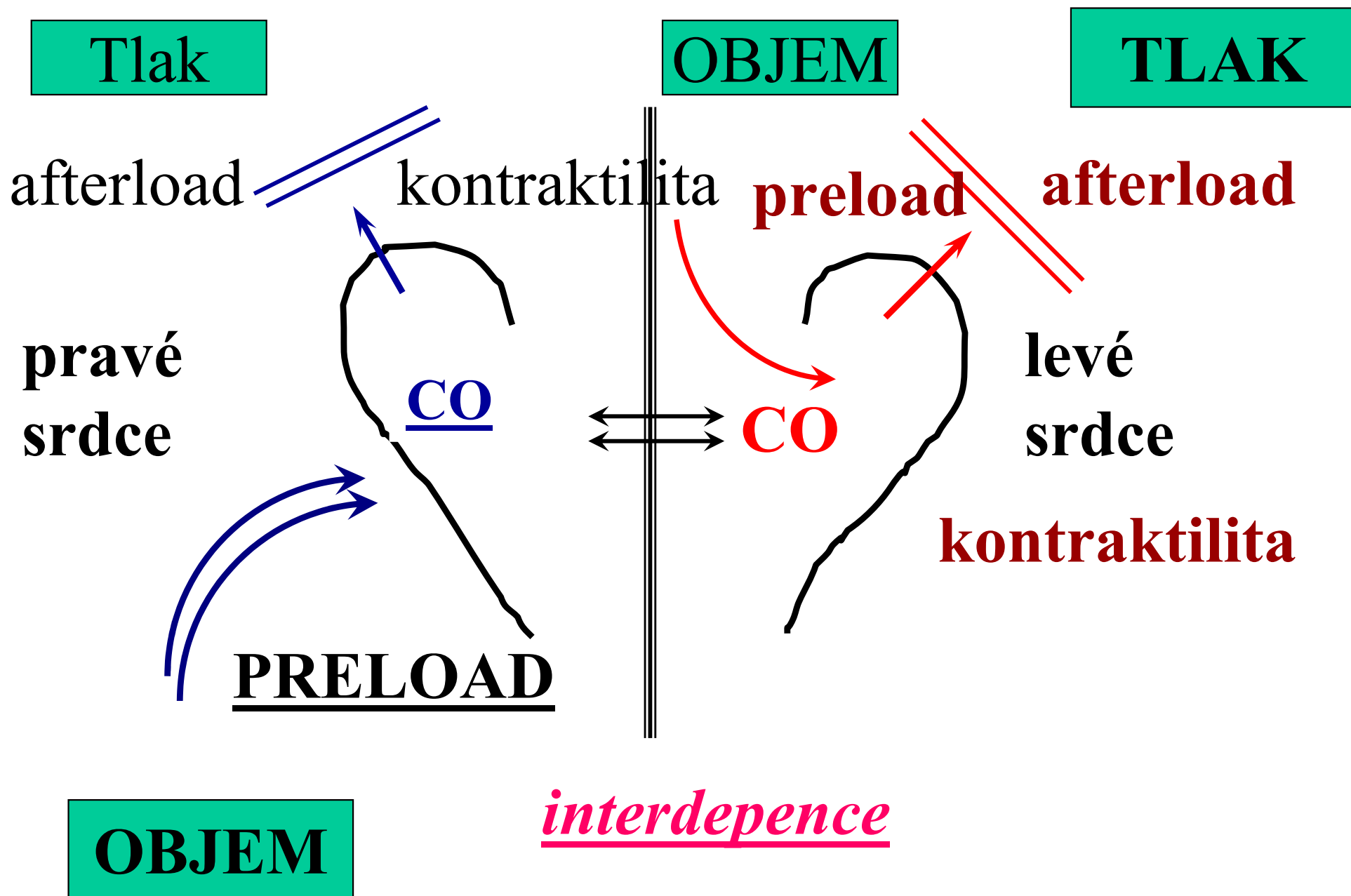
Úrovně monitorace

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/m²

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

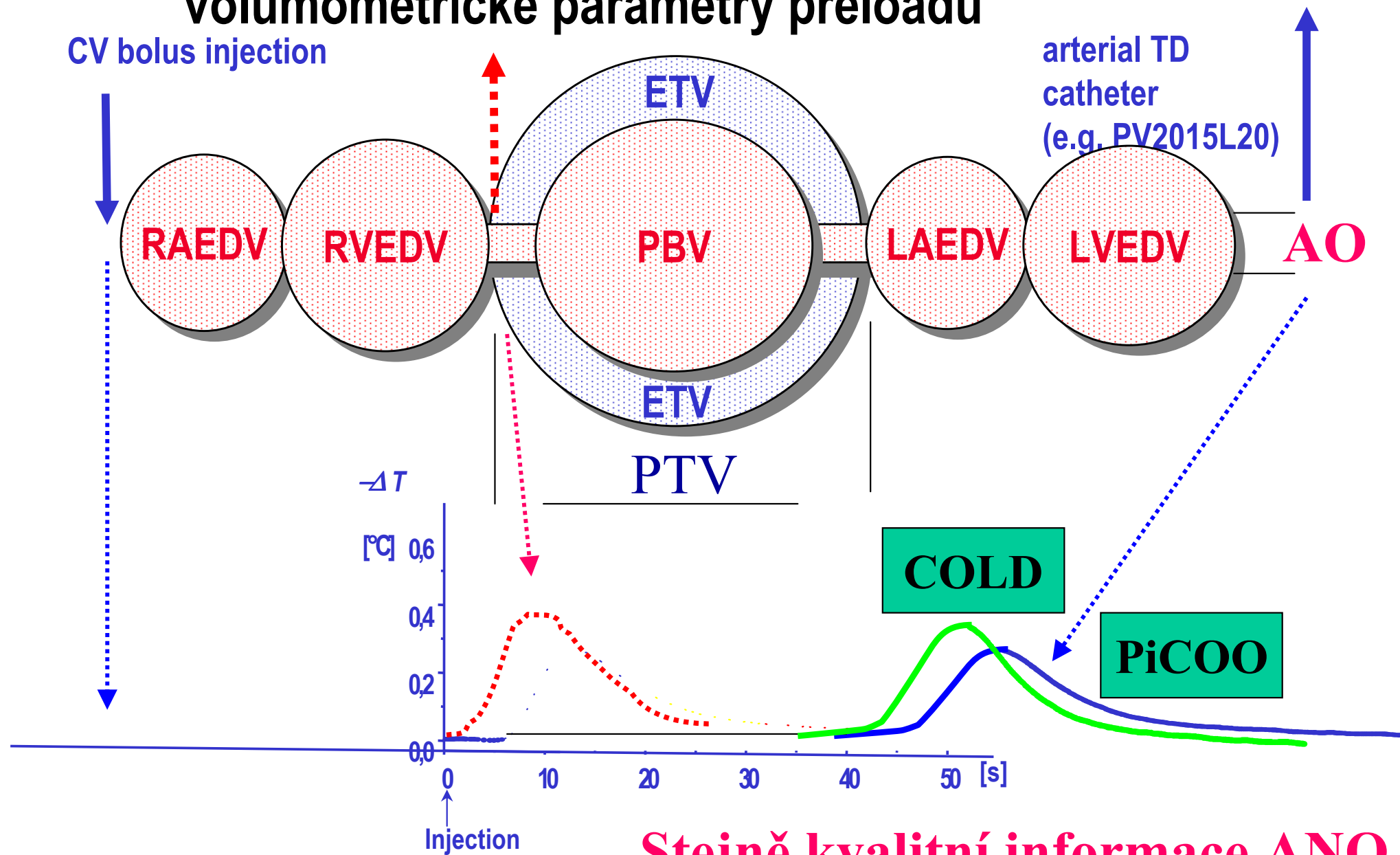
diluce lithia

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

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

>>

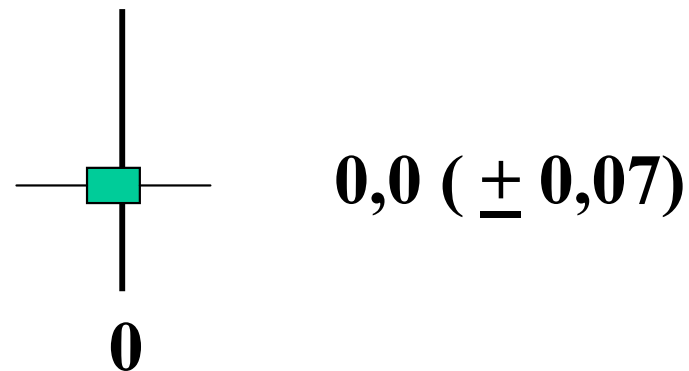
>

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

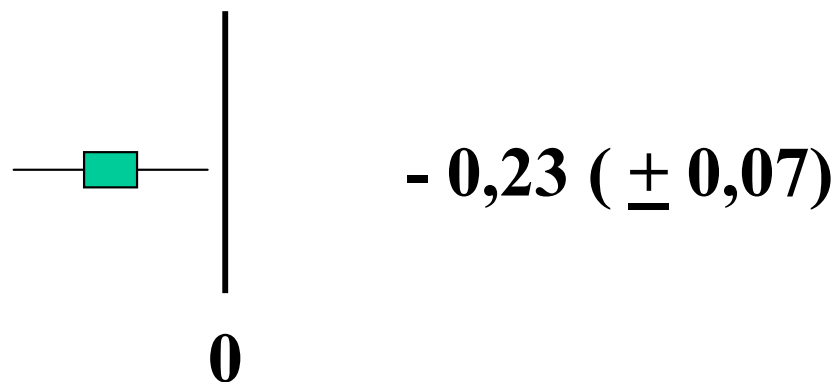
Operace	DO2I 600	CI 4.5
Polytrauma	800	5.0
Sept.šok	1000	5.5
AIM	400	2.5

optimalizace hemodynamiky

Po vzniku orgánové dysfunkce:



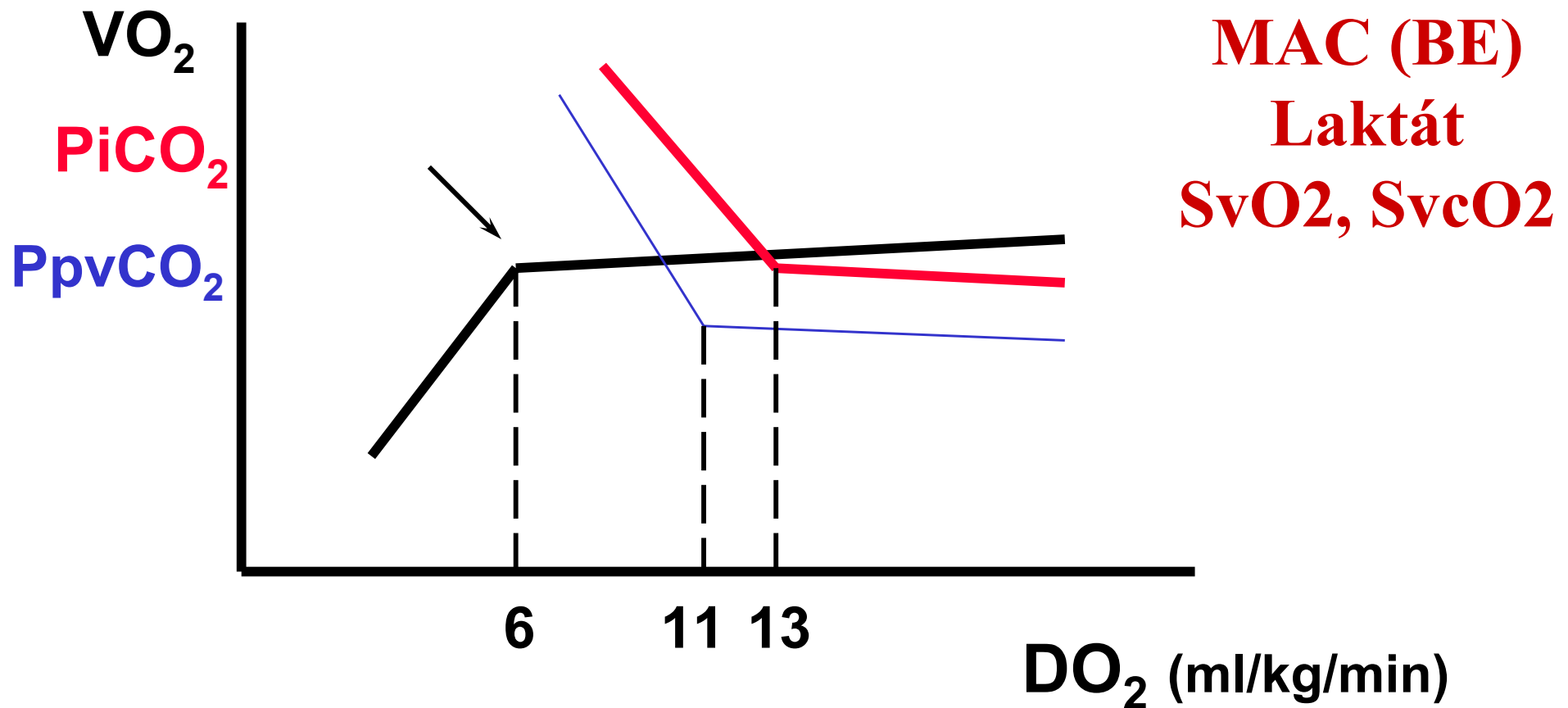
Před vznikem orgánové dysfunkce:



(Kern JW CCM 2002)

Experimental progressive hemorrhage

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



léčba šoku – pokračování (II)

Podpůrná:

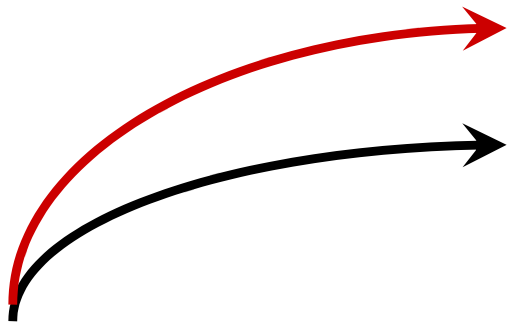
plíce – makrohemodynamika – mikrocirkulace - mitochondrie

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:

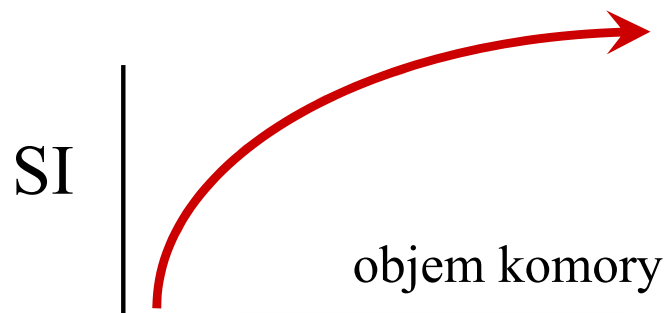
- donátory NO (nitroprussid, nitroglycerin)
- další vasolátancia (Ca⁺⁺ blokátory, alfa lytika....)

snížení afterloadu pravé komory:

- selektivně: inhalace NO, nebulizovaný PGI₂
- 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 μg do 20ml, rychlost 1-10 ml/hod)

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

dopamin:

200 μg 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 - broncholylin, pentoxifylin)

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