

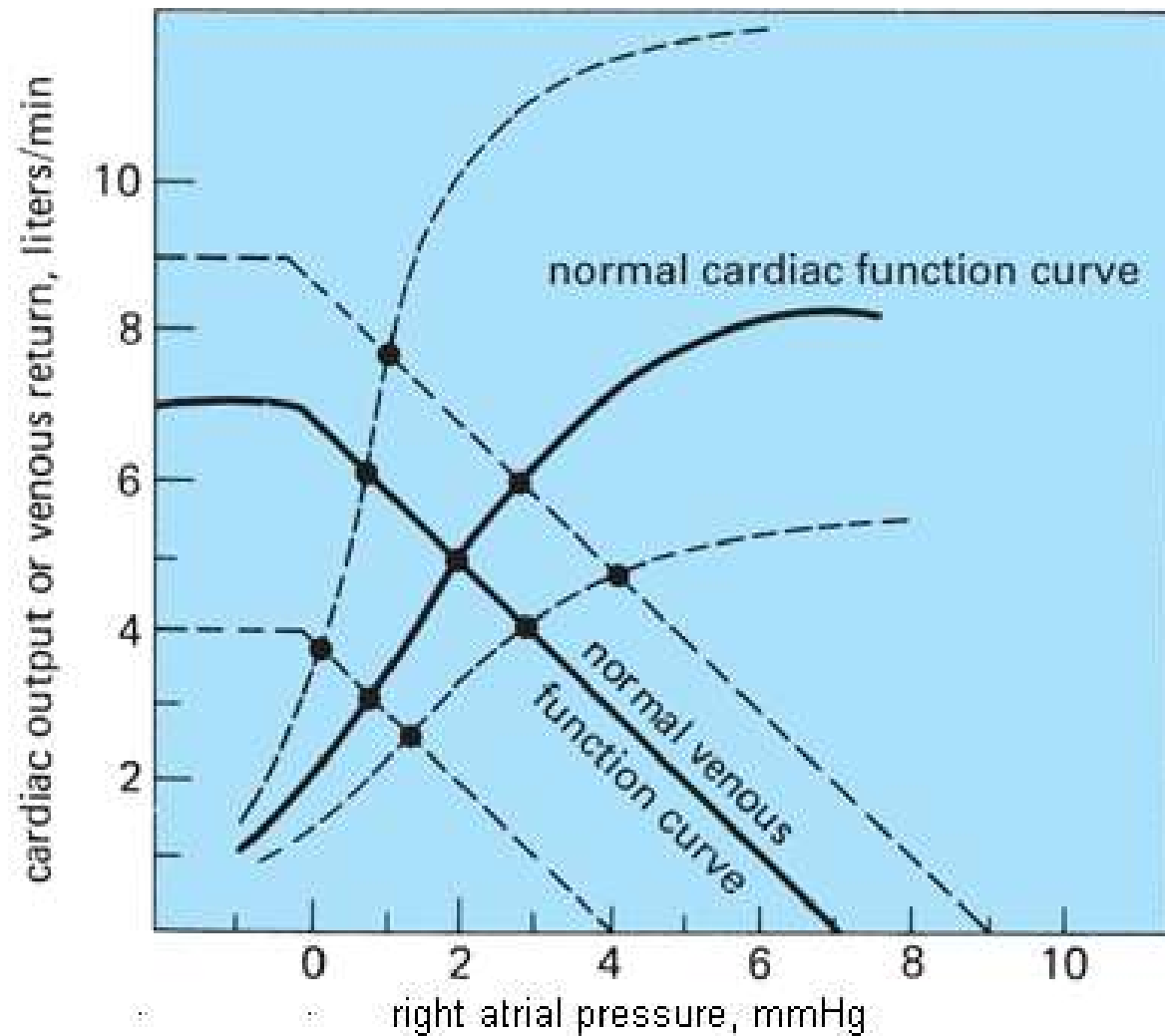


Patofyziologie šoku

Šok - definice

- Těžká hypoperfúze tkání spojená se snížením dodávky kyslíku orgánům
- Přítomnost systémové hypotenze (z různých příčin)
- $P = Q \times R$
- $Q \sim CO = SV \times f$
- CO závisí na:
 - a) funkci srdce
 - b) žilním návratu (\rightarrow preload) $\sim CO$
- R – systémová rezistence (hl. arteriol) - afterload

Křivky srdeční a cévní funkce



Odpor cévního řečiště

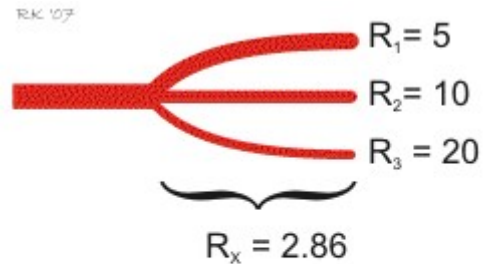
- ✘ R [$\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-4}$]: vychází z úpravy Hagen-Poiseuilleova zákona:

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

η = viskozita

d = délka úseku

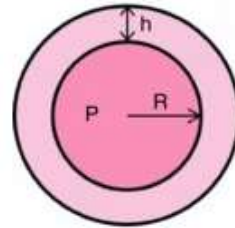
r = poloměr



$$R_x = \frac{1}{\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3}}$$

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 ($\text{N.m}^{-2} = \text{Pa}$ – 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

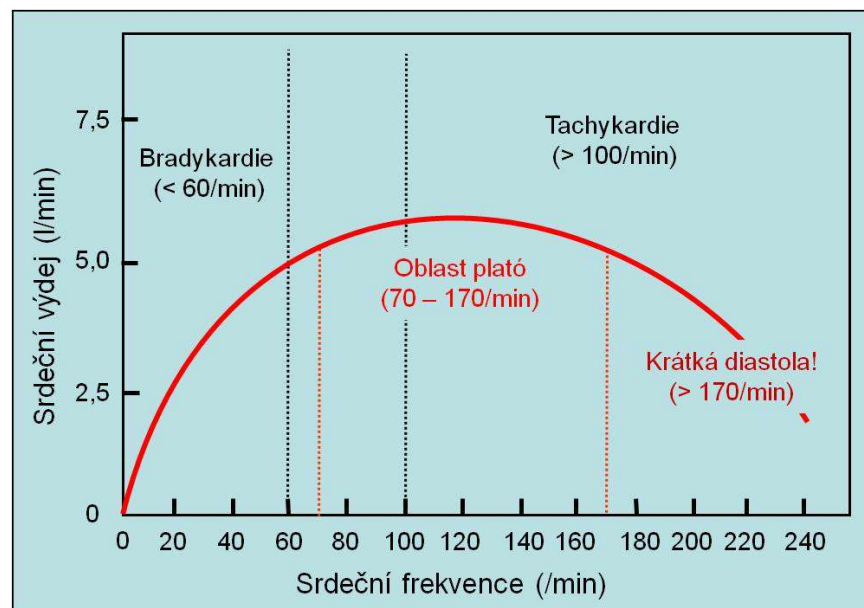


Fáze šoku

- 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
- Posun saturační křivky hemoglobinu doprava (↑2,3-DPG)
- Hyperglykémie – ale utilizace Glc v periférii je snížena

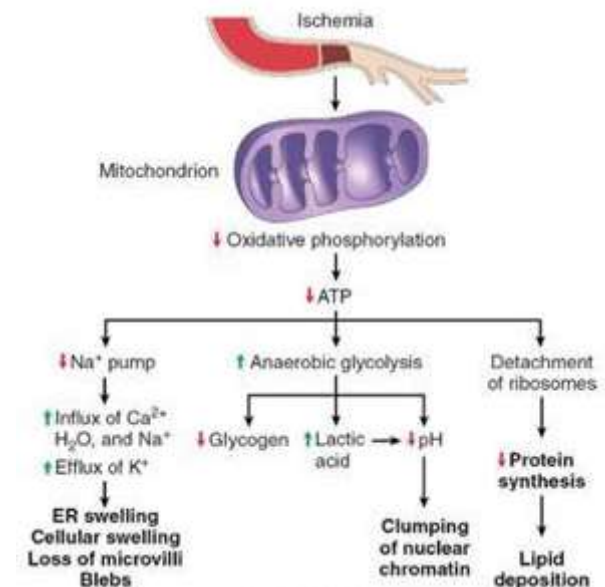


Dekompenzace šoku

- ↓ 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 indukibilní (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 maximum

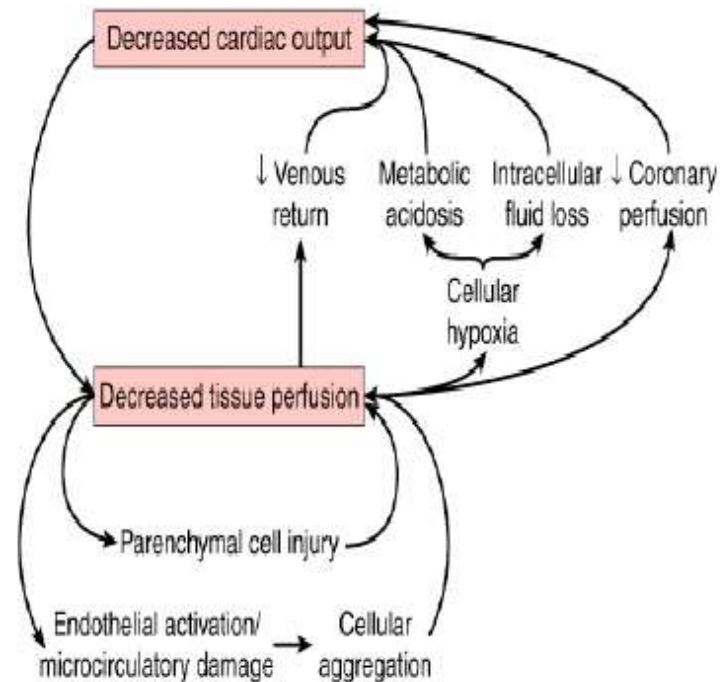
3) Hypoperfúze mozku ↔ ↓aktivity sympatiku

- 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

Vicious cycle of shock

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



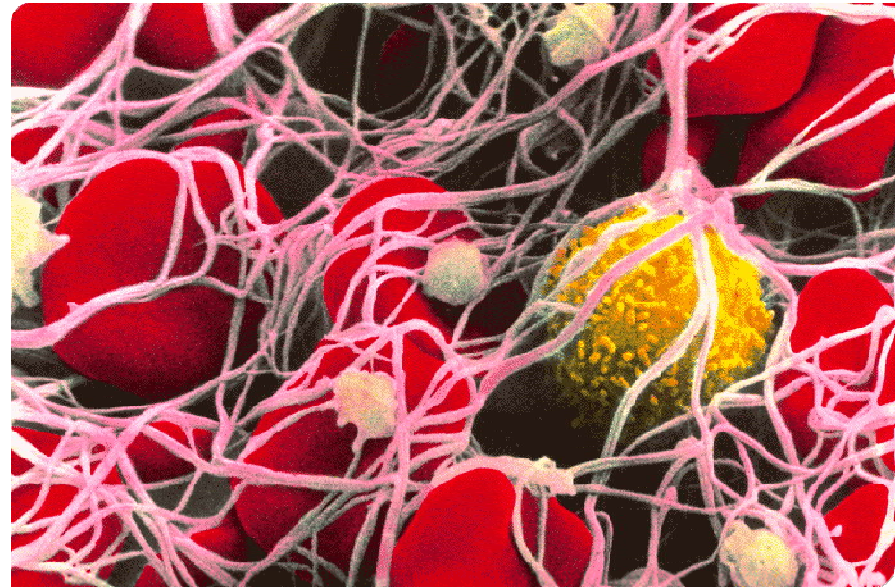
Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <https://www.accessmedicine.com>. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS)

- Systémová aktivace imunitních mechanismů
- Příčiny:
 - infekce (sepsy)
 - šok z neinfekčních příčin (difúzní poškození tkání při hypoxii)
 - inkompatibilní transfúze
 - radiační syndrom (zejm. GIT forma)

Diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC)

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



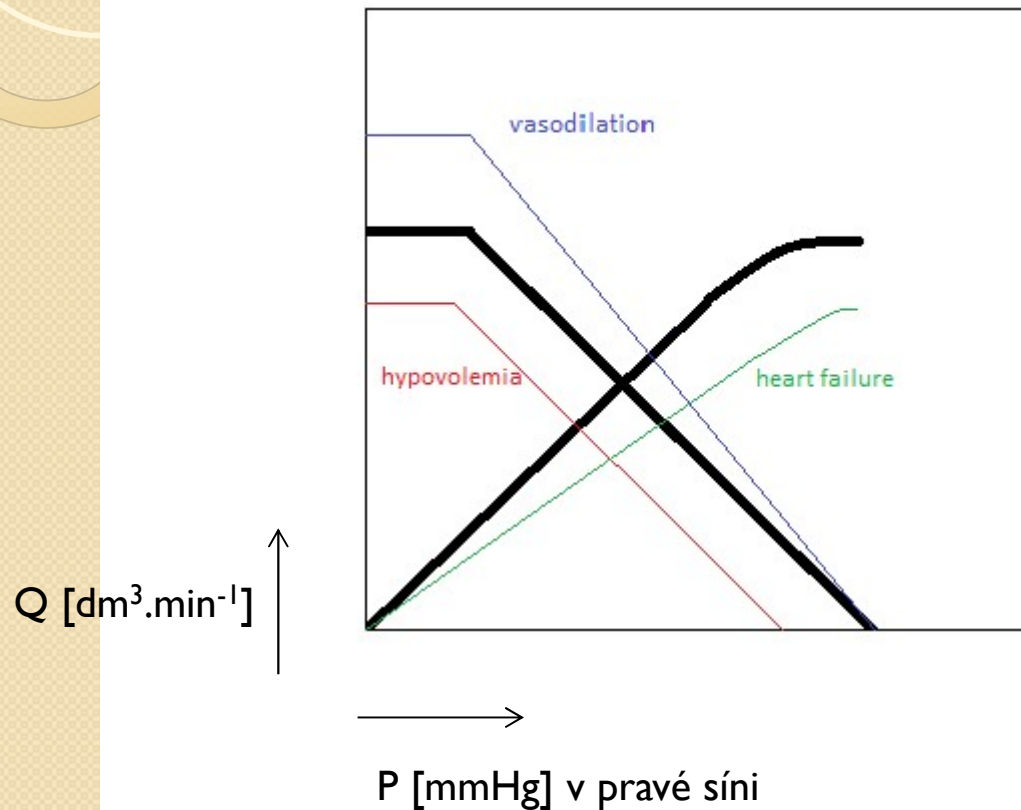
Známky šoku (orientační)

- 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, neurogení šok)

Formy šoku

- a) Hypovolemický šok („suchý a studený“) – snížení cirkulujícího volumu a preloadu
- b) Distribuční („teplý“) šok – snížení rezistence a afterloadu, CO může být zvýšený
- c) Kardiogenní („vlhký“) 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



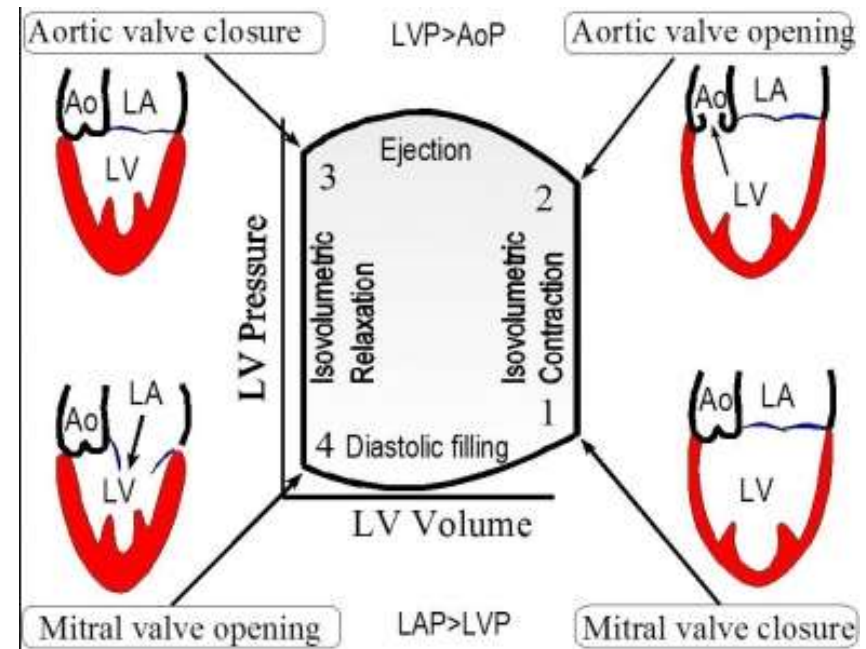
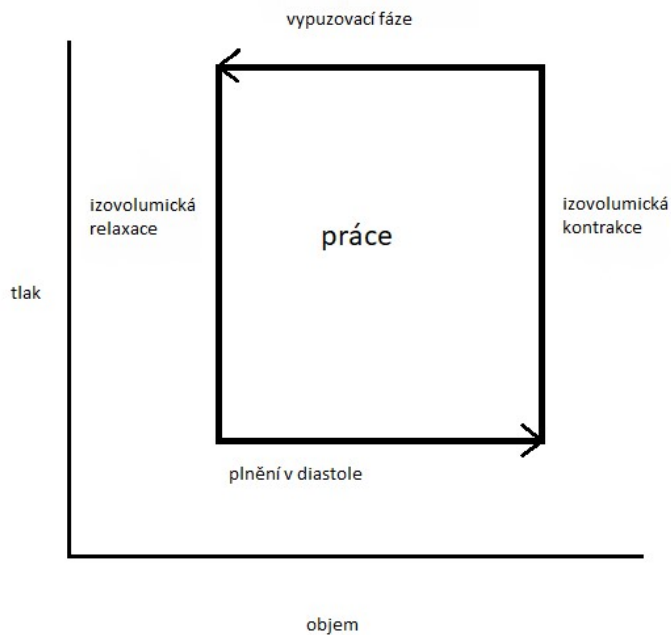
- Hypovolemický šok: kompenzace vazokonstrikcí a kardiálními mechanismy (ale: CO je limitován žilním návratem)
- Distribuční šok: kompenzace zejm. kardiálními mechanismy (vazokonstrikce zpravidla není možná)
- Kardiogenní (a obstrukční) šok: kompenzace vazokonstrikcí

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

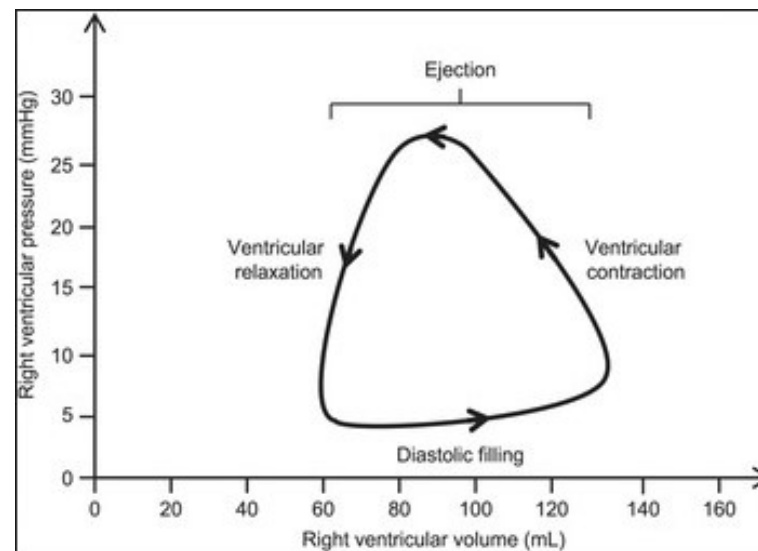
„Zájmy“ srdce a perfundovaných tkání

- Hypovolemický šok - ↓ preload
- Distribuční šok - ↓ afterload
- Z hlediska srdce jsou ↓ preload a ↓ afterload výhodné, z hlediska dodávky energie klíčovým orgánům mohou být spojeny s oběhovým selháním (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

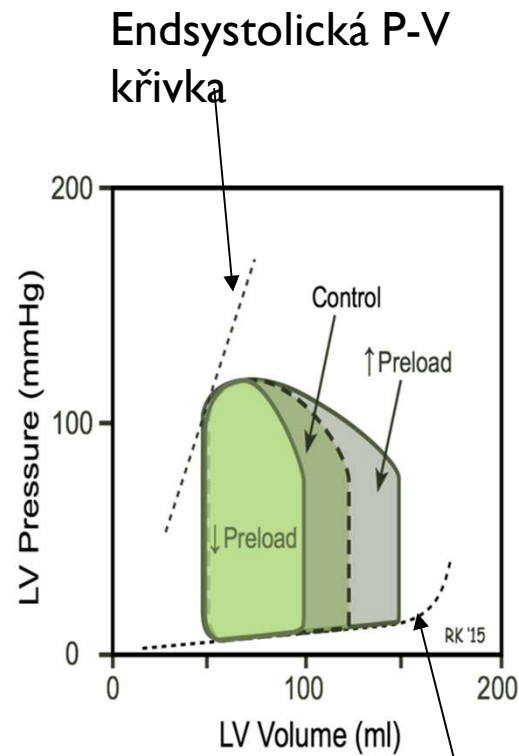
Svalová práce srdce – P-V diagram:



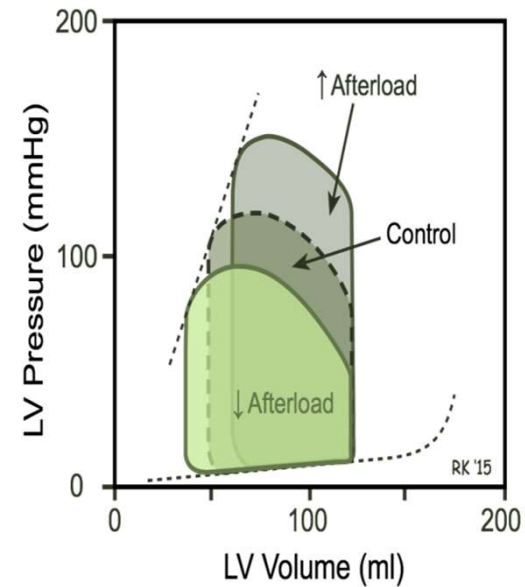
P-V diagram u pravé komory



P-V diagram v závislosti na preloadu a afterloadu

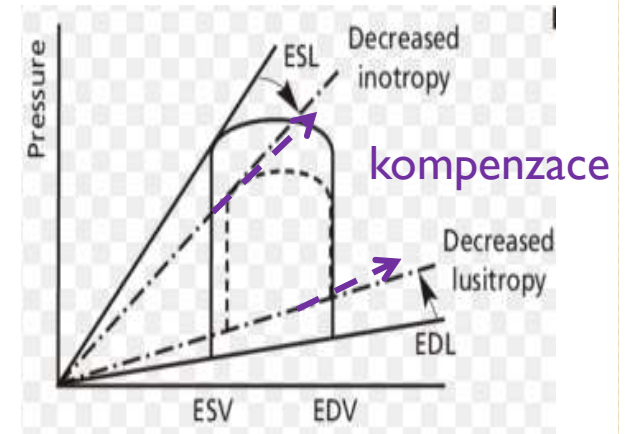


Enddiastolická P-V křivka

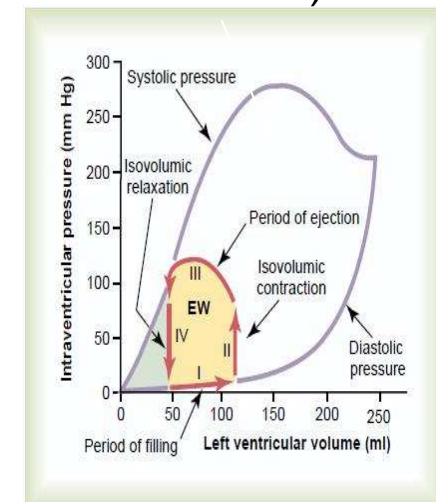


Inotropie a lusitropie

- ↑ inotropie („stažlivost“) srdce – posouvá endsystolickou P-V křivku nahoru
- ↑ lusitropie („roztážitelnost“) srdce – posouvá enddiastolickou P-V křivku dolů
 - i relaxace je ATP-dependentní – odčerpání cytosolového Ca^{2+}
- ↓ inotropie či lusitropie zmenšuje plochu P-V diagramu (tj. snižuje se srdeční práce – následuje kompenzace RAAS a sympatikem spojená se zvýšením preloadu a afterloadu)



Limit Frank-Starlingova mechanismu (klesá aktivní síla stahu)



Pasivní kontrakce elastickými vlákny – klesá schopnost relaxace

Hypovolemický šok - příčiny

- Akutní krvácení
- Popáleniny, traumata
- 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 PGE₂ a NO
- Neurogenní šok
 - Vazodilatace v důsledku poruchy vazomotorického centra nebo jeho drah

Rozvoj anafylaktické reakce

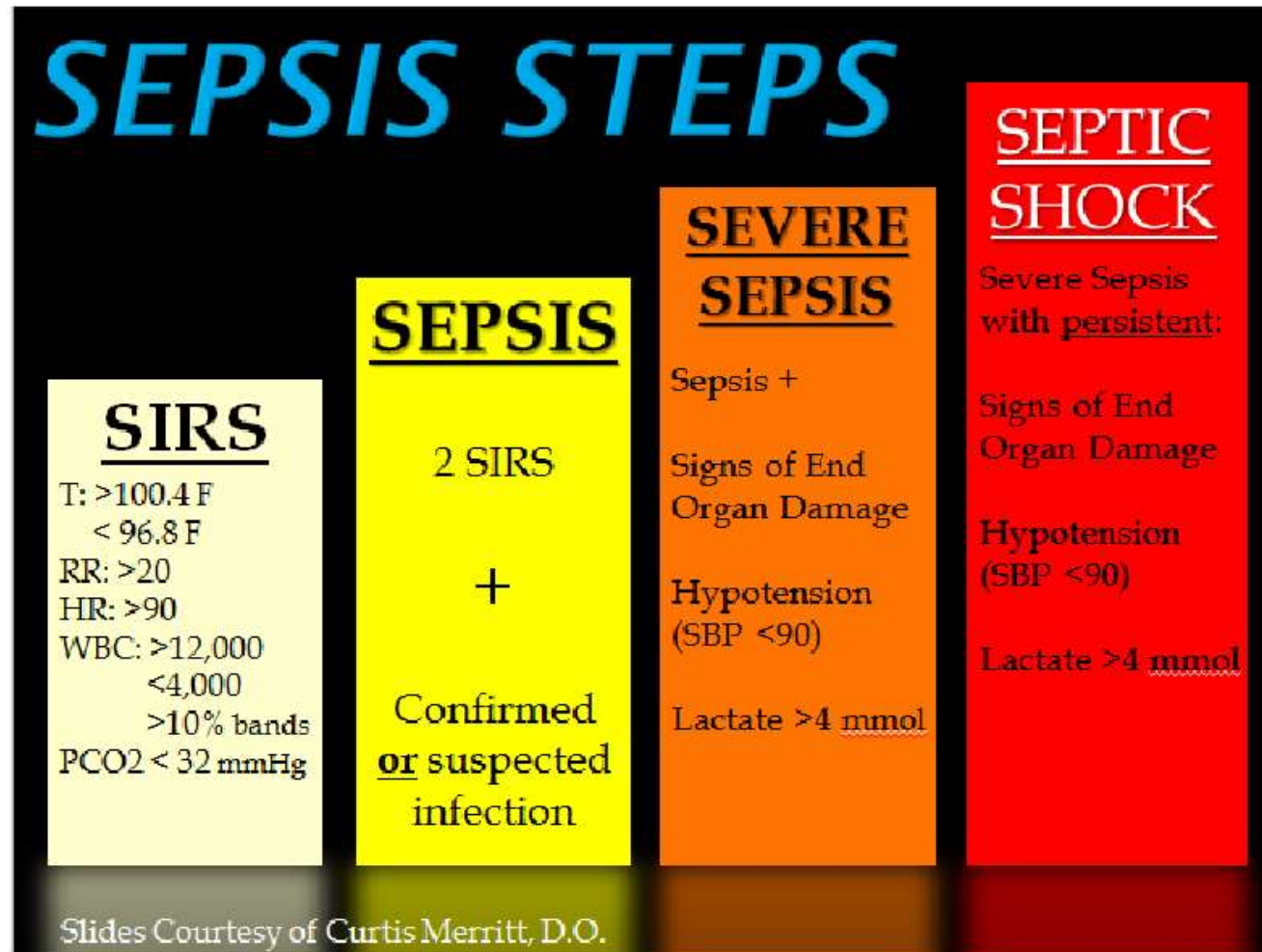
- **Sensibilizace** Th a B lymfocytů a produkce IgE
- **Opsonizace** bazofilů a mastocytů
 - vazba IgE na FcεR (I a II)
- IgE-zprostředkovaná **degranulace** žírných buněk a bazofilů po opakovaném kontaktu s alergenem
 - uvolnění mediátorů
 - primární (uskladněné) – HISTAMIN (zejména H₁ receptory)
 - 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

- severe, systemic and potentially life-threatening reaction, usually after parenteral exposition to an allergen
- medication, food, insects, allergen extractions, latex
- signs:
 - mucous membrane, derm: erythema, exanthema, pruritus, oedema
 - resp. trakt: bronchokonstrikce, rýma, kýčání, nosní obstrukce, dráždění ke kašli, pocit cizího tělesa v hrdle
 - GIT: zvracení, kolika, nucení na stolicí, 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...

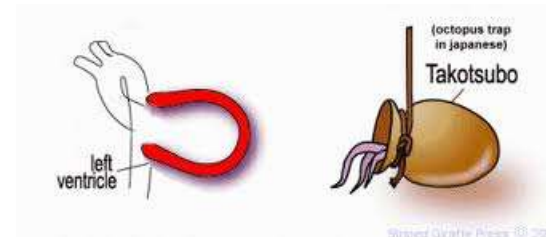
SIRS a sepsis



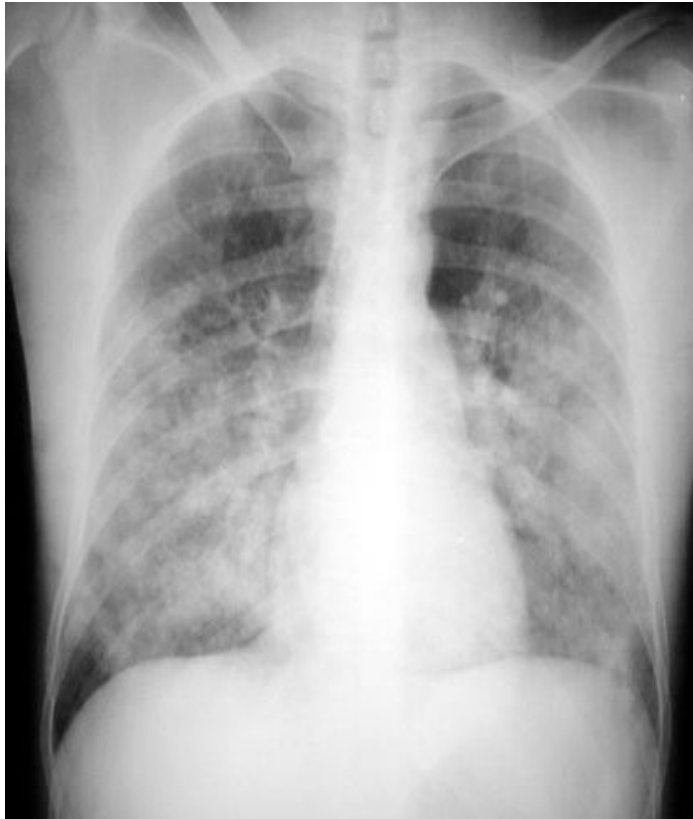
Kardiogenní šok - příčiny

- 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



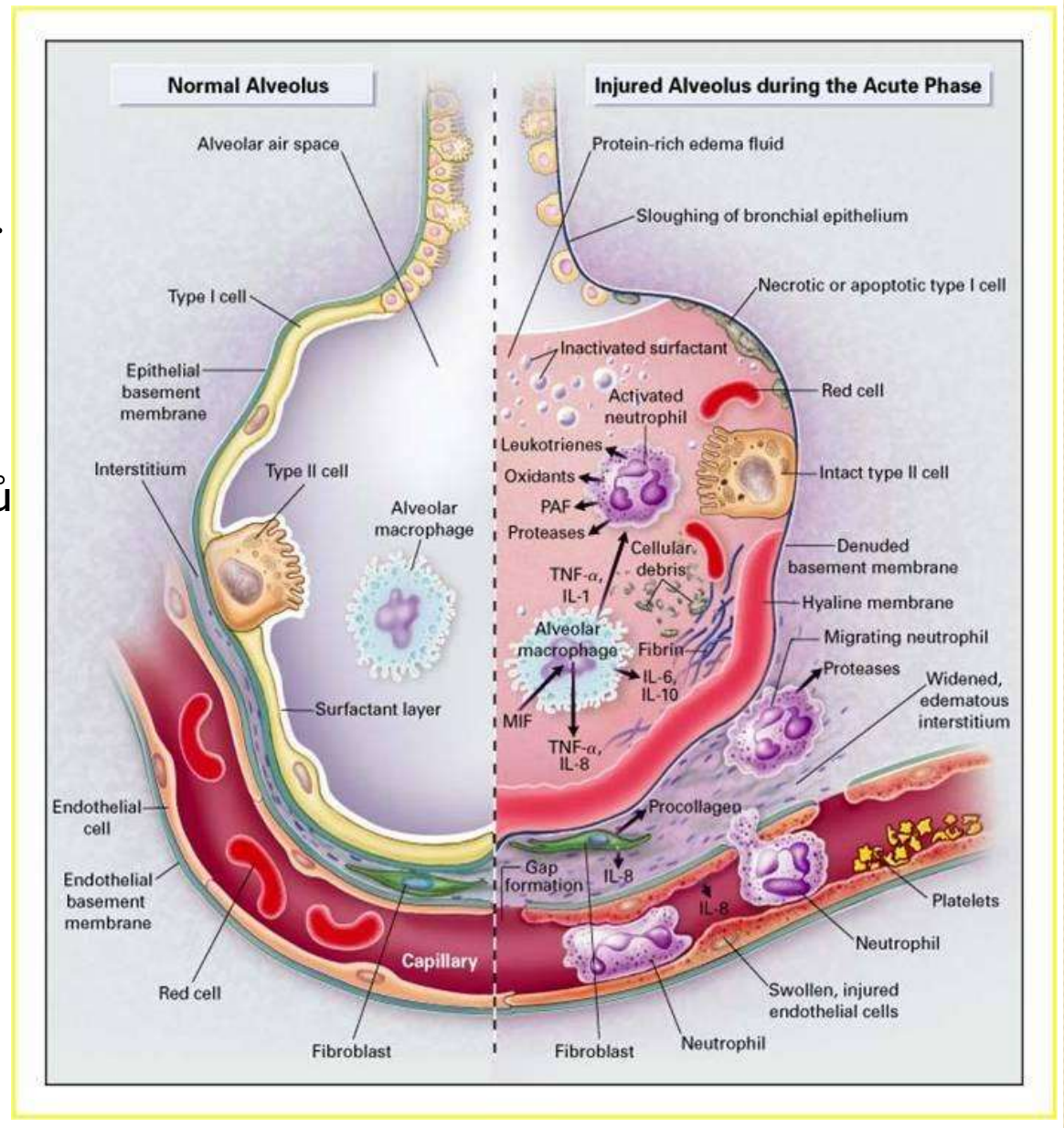
Bilaterální fluidothorax

Orgánové komplikace při šoku

- **Plíce**
 - ARDS
- **Játra**
 - nekróza hepatocytů
- **GIT**
 - stresový vřed
 - nekrotické poškození střevní sliznice → sepse
- **Ledviny**
 - akutní renální selhání při konstrikcí 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?

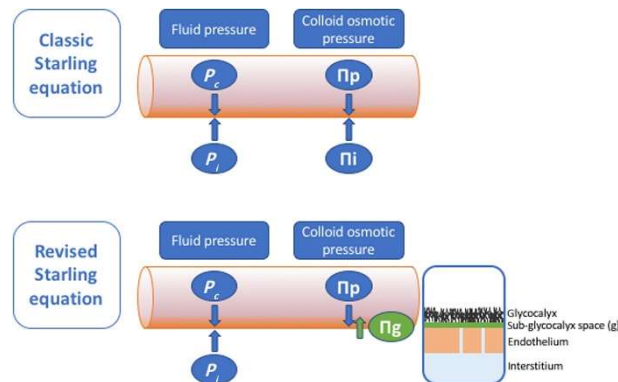
- ↓ mitochondrií ve tkáních
- ↓ T3
- Analogie hibernujícího myokardu (zde i ↓ kontraktilního aparátu a energetické spotřeby)
- Genová exprese jako u hibernujících zvířat
- Později možná úprava funkce

Obecné zásady terapie

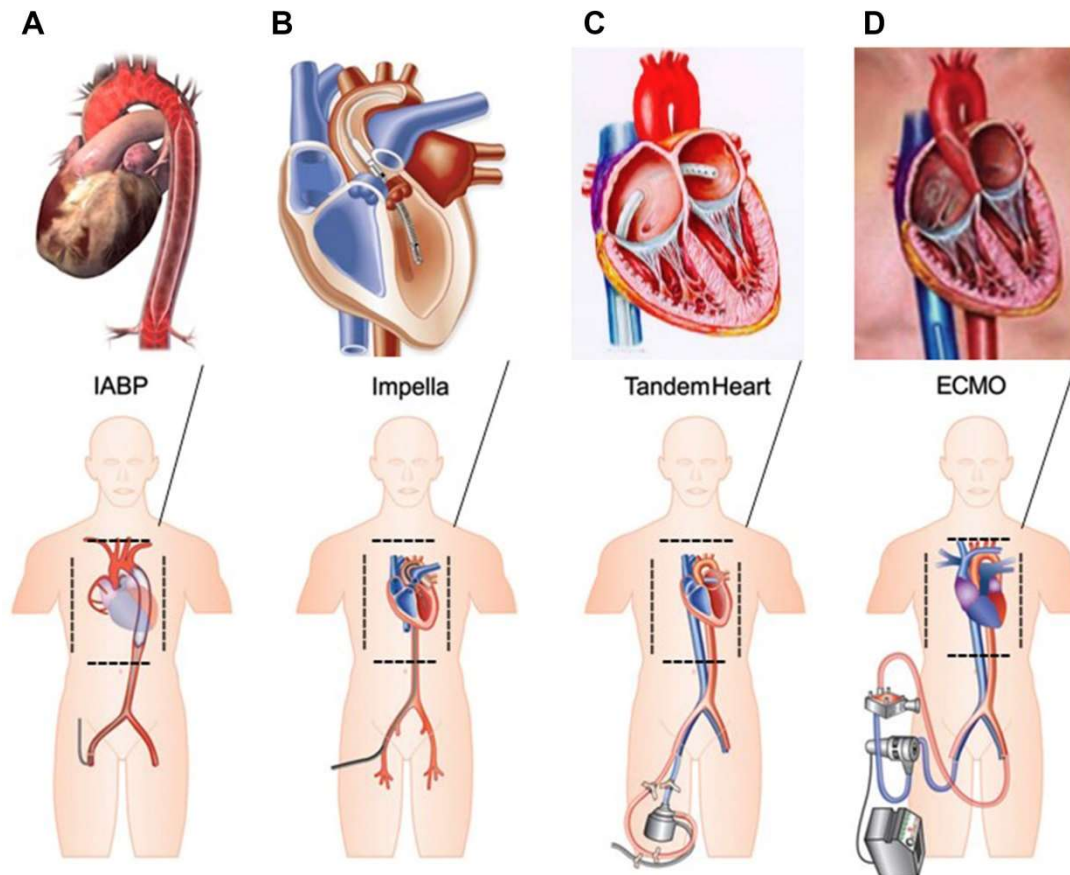
- Léčba základní příčiny
- Pozitivně inotropní látky, vazopresory (např. katecholaminy – ale: u obstrukce výtoku ze srdečních dutin mohou situaci zhoršit)
- Koloidní roztoky, krystaloidní roztoky (ale: u kardiogenního šoku možnost vzniku edému)
- O₂
- i.v. kortikoidy (anafylaxe, SIRS?)
- ATB (septický šok)
- Mechanická podpora oběhu (kardiogenní šok)
- Protišoková poloha (?)

Krystaloidní x koloidní roztoky

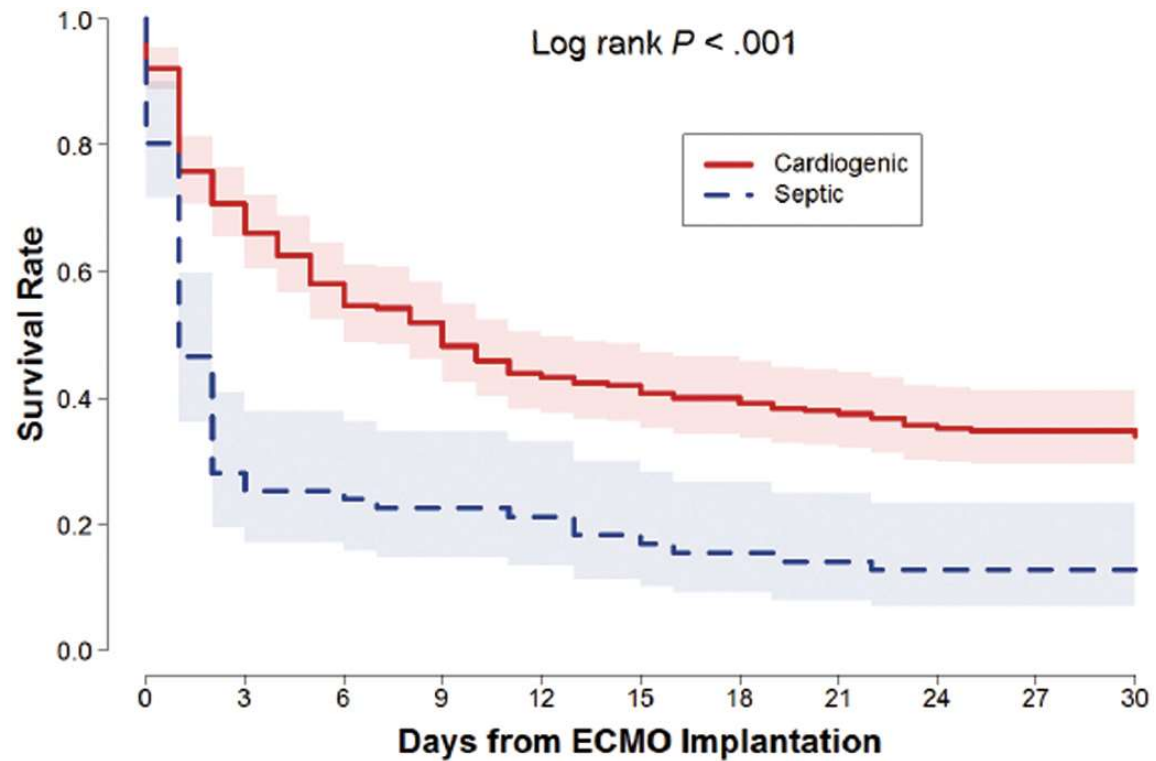
- Krystaloidy – roztoky iontů (nejlépe normochloremické)
 - Nejsou alergenní, neovlivňují koagulaci
- Koloidy – vysokomolekulární látky (hydroxyethylškrob, želatina, albumin)
 - Distribuce tekutin více do intravaskulárního prostoru
 - Ale méně, než je teoreticky očekáváno – poškozený glykokalyx – určující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



Mechanická podpora oběhu



ECMO: Kaplan-Meierovy křivky



[www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(18\)30906-1/fulltext](http://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

