

*Academic lectures for general medicine – 3rd year  
2005/2006, 2016/2017*

# **MIKROCIRKULAČNÉ ZLYHANIE – ŠOK**

**R. Benacka, MD, PhD**  
Department of Pathophysiology  
Medical faculty, Safarik University, Košice

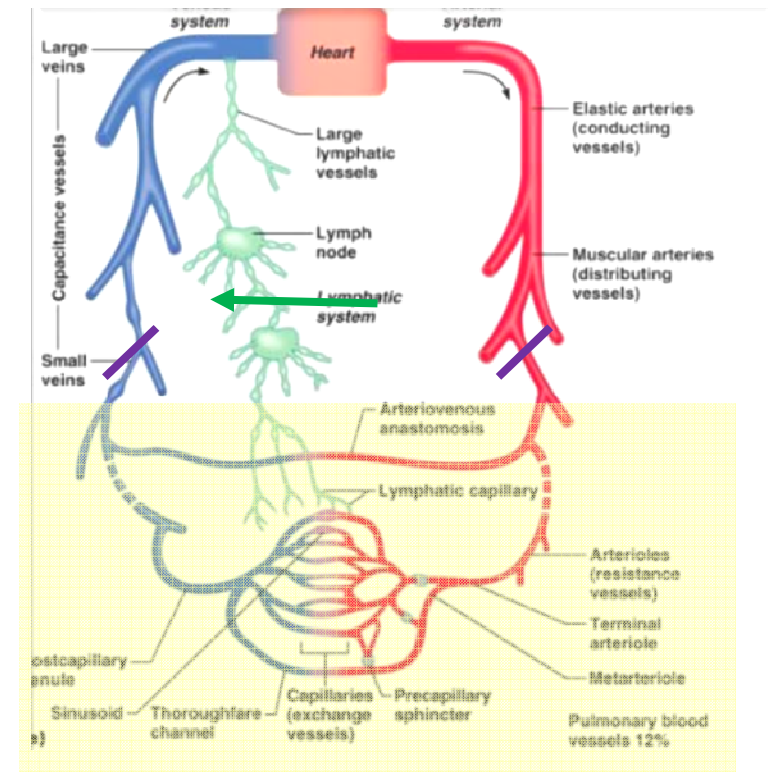
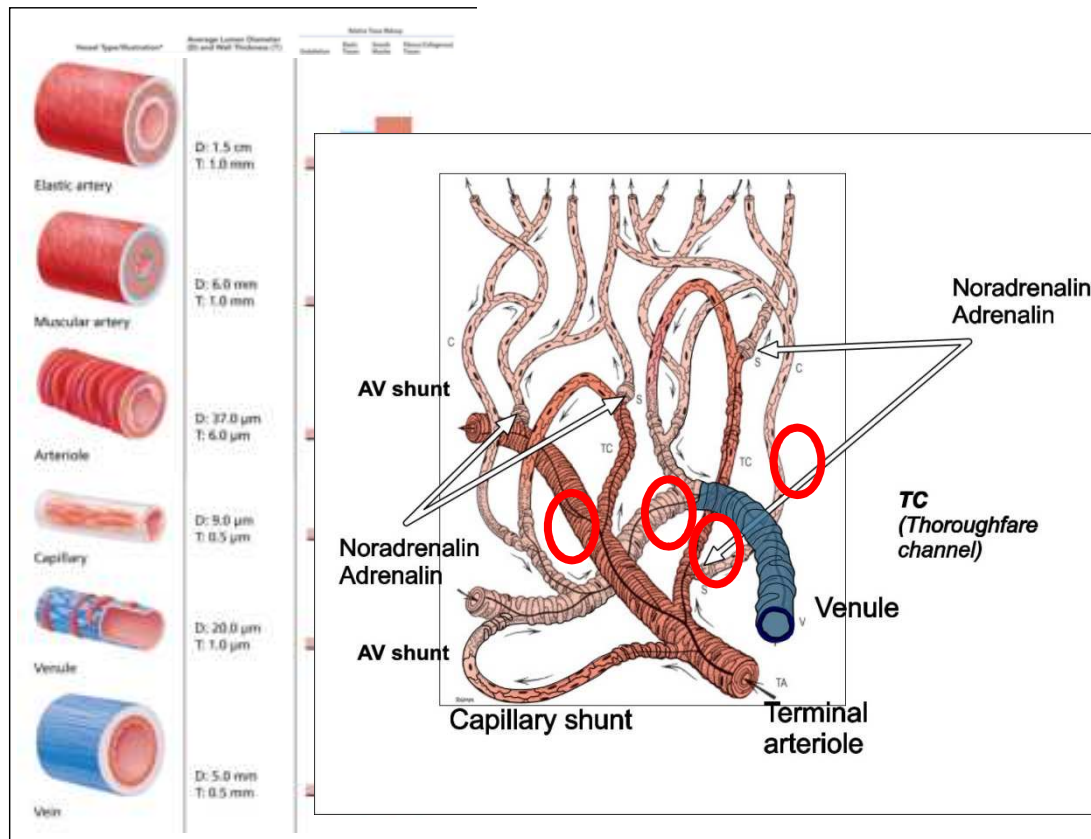
*Figures and tables in this presentation were adapted from various printed and electronic resources and serve strictly for educational purposes.*

# Všeobecný popis - šok

- **Def:** stav charakterizovaný nekompenzovateľou progredujúcou systémovou **hypotenziou**, generalizovanou orgánovou **hypoperfúziou** a tkanivovou ischémiou, čo vedie k tkanivovej hypoxii, prechodu na anaeróbny metabolizmus, hromadeniu metabol. odpadu, až nevratnej dystrofii a smrti.
  - **Hypotenzia** obvykle introdukuje šok: 12,0 kPa (90 torr) u hypertonikov pokles o 6,7 kPa (50 torr) !!!! Nie každá hypotenzia, kolaps i synkopa vedú k šoku; Hypotenzia nie je vždy nutnou podmienkou rozvoja šoku; nie sú to synonymá
  - Pomer: Metabolické nároky vs. krvné zásobenie kyslíkom + dodávka
- **šok u jednotlivých orgánov (~ orgánový infarkt)** – napr pľúcna embólia embólia blokuje prívod krvi do pľúc (šokové pľúca) ; embolicky blokovaný prívod krvi do žalúdka (šokový žalúdok)
- šok môže byť spôsobený príčinami vonkajšími, napr.nárazom, traumou, liekmi pri anafylaxii, chemicky, toxicky, resp. vnútorným patogénnym procesom ktorý naruší reguláciu tlaku krvi ( napr. srdcové zlyhanie)

# Úloha mikrocirkulácie v udržaní perfúzie

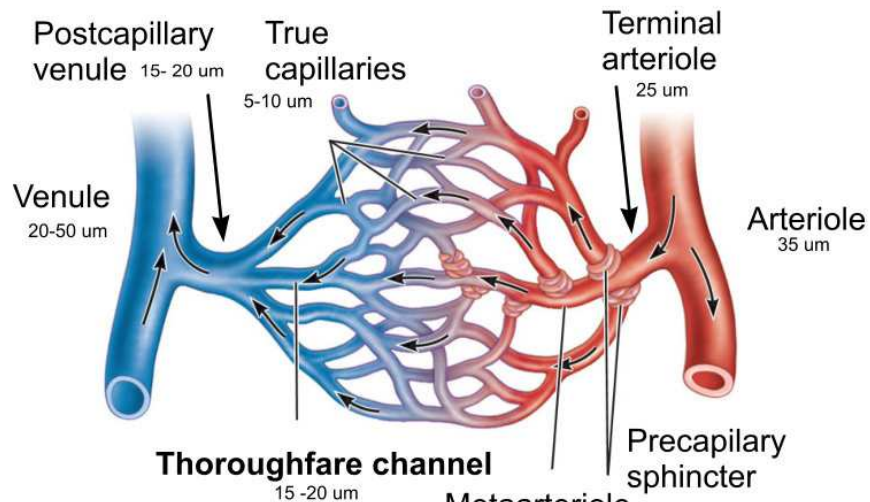
- Kapilárny pool = dynamicky podľa potrieb regulovaný objem (veľký objem riečiska, pri 80 c/min (SF) problém s návratom) → veľká časť ide AV – shuntami (anastomózami) späť aj s väčšinou krvných elementov > 10  $\mu$ m
- Venózný pool = hlboký a povrchový systém; optimalizácia venózneho návratu/ náplne srdca;



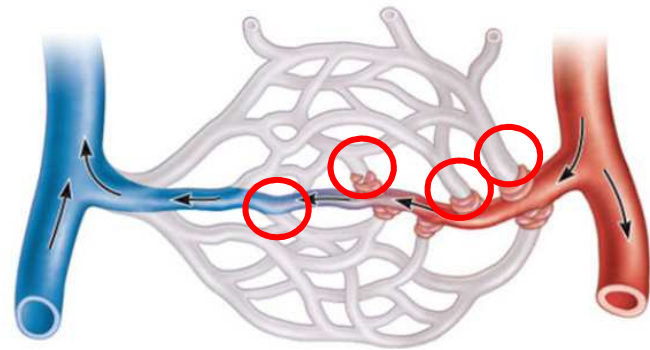
# Mikrocirkulácia

Otvorené kapilárne riečisko pri vysokom perfúznom tlaku

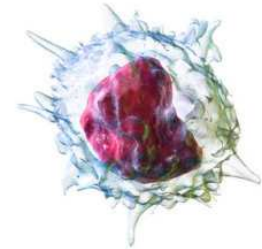
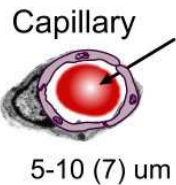
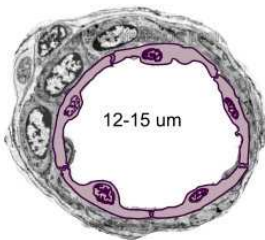
Kompenzačné uzatvorenie kapilárneho riečiska pri poklese perfúznerho tlaku



Thoroughfare channels - a vessel allowing shunting of arteriolar blood to a venule

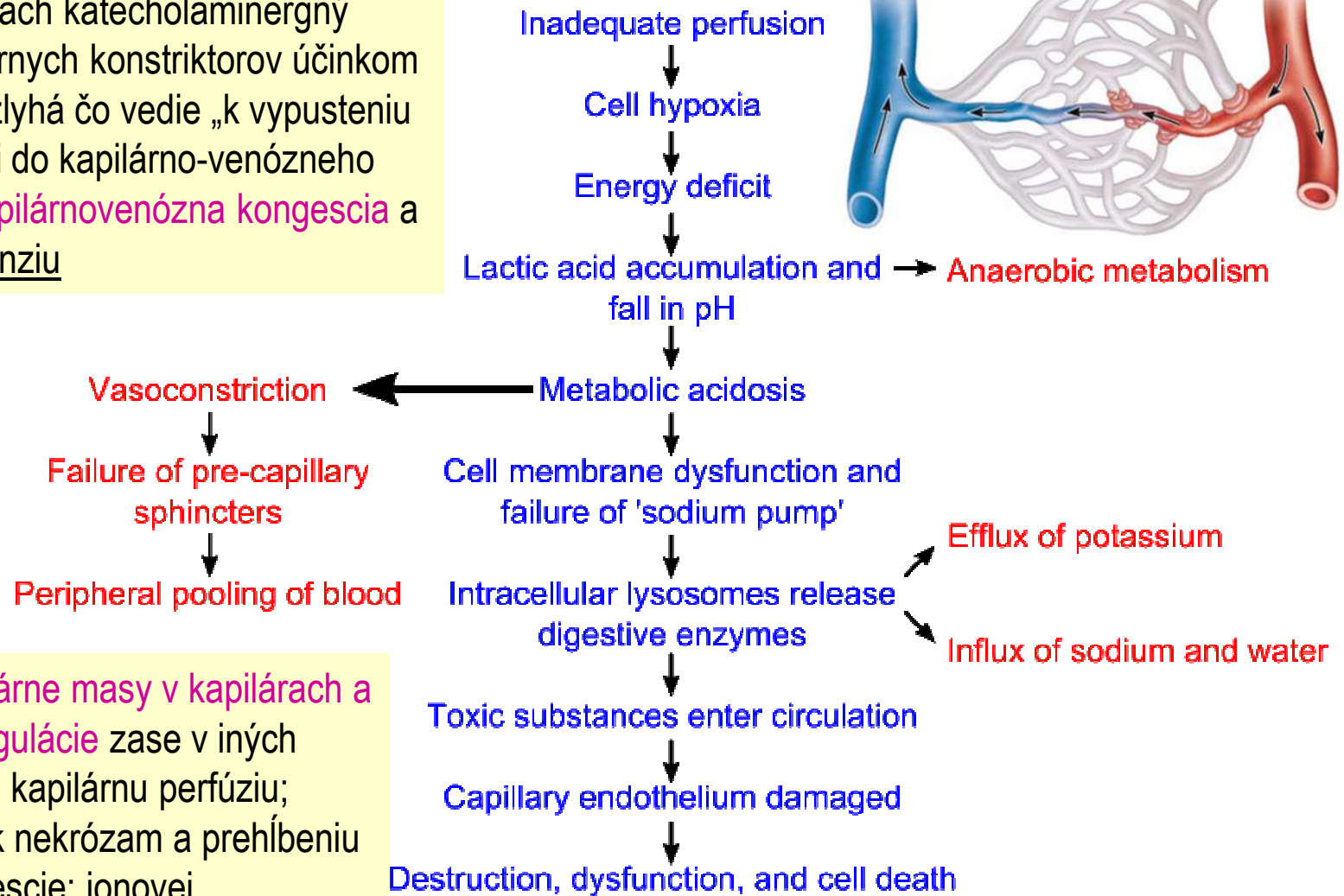
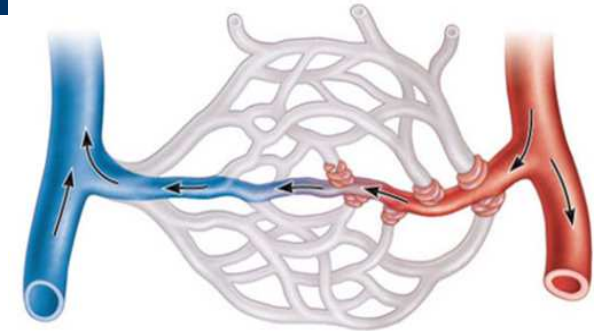


Meta-arteriole



# Lokálne tkanivové zmeny

V niektorých zónach katecholaminergný uzáver prekapilárnych konstriktorov účinkom metab. acidózy zlyhá čo vedie „k vypusteniu zvyšnej časti krvi do kapilárno-venózneho rezervoára“ = **kapilárno-venózna kongescia** a prehlbuje hypotenziu



**Erytrotrombocytárne masy v kapilárach a spustenie koagulácie** zase v iných zónach upcháva kapilárnu perfúziu; ischémia vedie k nekrózám a prehĺbeniu toxickej autodigestie; ionovej dysbalancie, zlyhaniu membránových dejov

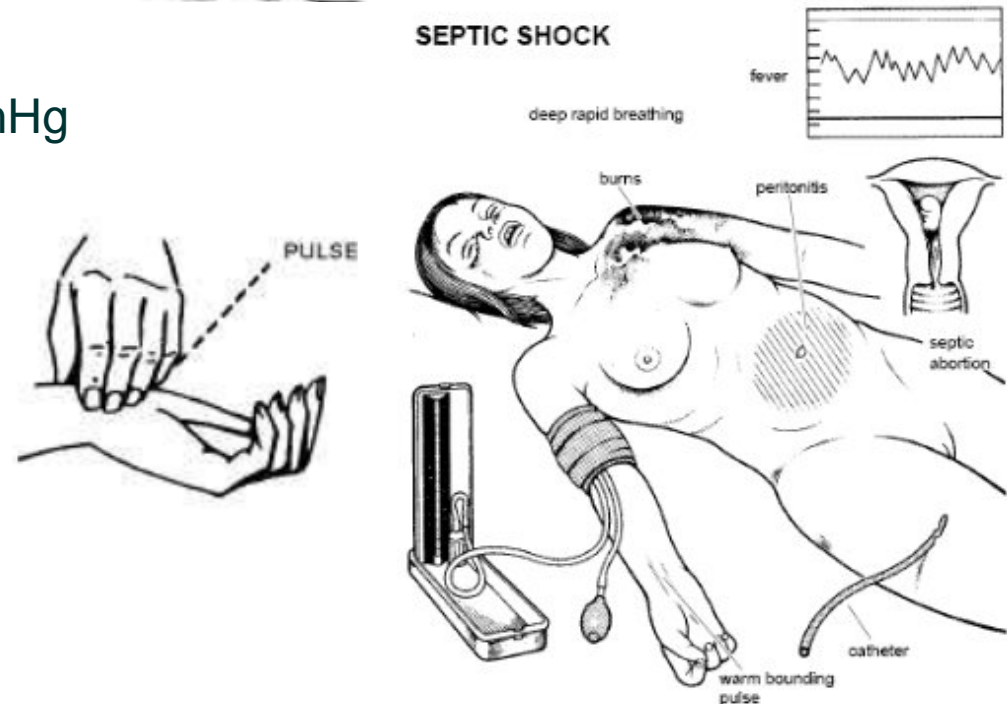
# Symptómy šoku

## Subjektívne a včasné príznaky

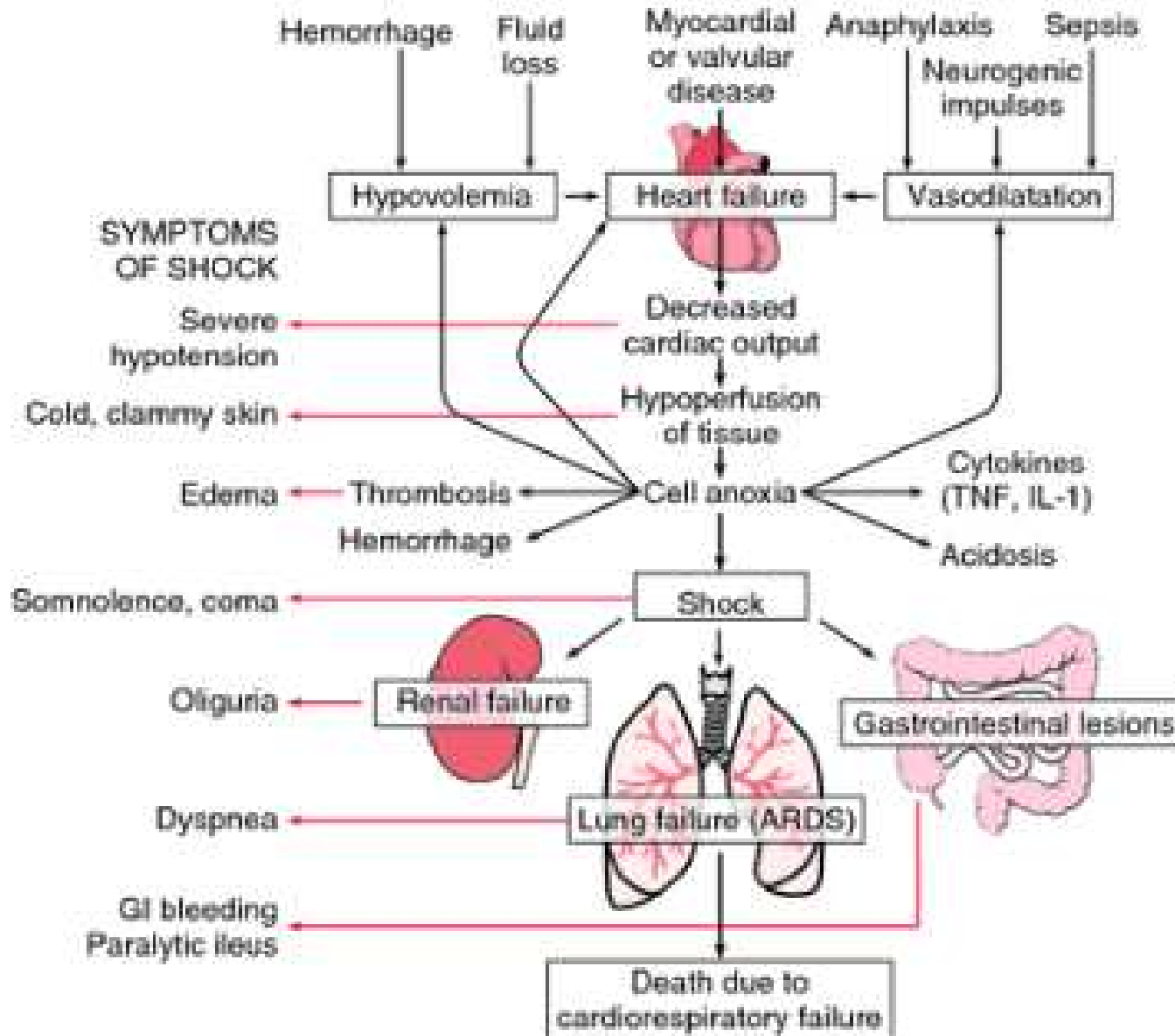
- Letargia, slabosť, závraty,
- Zmenené pocity (nevolno, nauzea, „prichádza niečo zlé“)
- Koža je chladná, bledá a vlhká
- Hyperventilácia; dych rýchly, plytký
- Rozšírené zrenice, smäd, vracanie
- Pulz je rýchly a slabý

## Objektivizovaný nález

- ↓↓ Krvný tlak (SBP je obvykle <90 mmHg mmHg resp. pokles  $\Delta$  30 -- 50 mmHg)
- ↓ Hemoglobín & hematokrit
- Oligúria (↓ močenia)
- EKG (Dif.dg. AMI, arytmií)
- ↓↓ Hypotenzia (ťažká)
- Arteriálne plyny: ↓ Pulmonary artery wedge
- ↓ Kardiálny výstup (CO) ↓ Kardiálny index



# Patogenéza šoku a šokových orgánů



# Patogenéza – bunkové a tkanivové zmeny I

Orgánové, tkanivové a bunkové zmeny sledujú neraz podobný vzor:

- *Bunková hypoxická/ ischemická dystrofia* (najbežnejšie, typická pre kardiogénny / hypovolemický, neurogénny šok); akékoľvek tkanivo, najmä: mozog, srdce, pľúca, obličky, nadobličky, a tráviace ústrojenstvo.
- *Zápalovo – tromboplastický dej* (zvyčajne u sepsy; DIC ntravaskulárna koagulácia → ukladanie na fibrín bohatých mikrotrombov → spotreby doštičiek a koagulačných faktorov → petechiálne krvácanie do slizníc+ kože; mozog, srdce, → pľúca, obličky, nadobličky, GIT

**Typické orgánové zmeny:** hoci sú postihnuté všetky orgány, niektoré typicky orgány výraznejšie ( dané cirkul. autoreguláciou):

- **Šoková nadoblička** (všetky typy šoku); syntetická hyperaktivita; konverzia na metab. aktívne bb. ; metabolicky aktívne (využitie lipidov pre syntézu kortizolu
- **Šoková oblička** (hypovolemický, kardiogénny šok); akútna tubulárna nekróza
- **Šokové pľúca** (septický šok, málokedy v hypovolemickom); difúzne alveolárne poškodenie šoková pľúca, podobné ARDS,
- **Šokové črevo** (trauma, hypovolémia, septický, neurogénny šok) – ischemická nekróza, penetrácia, peritonitída



# Typy šoku

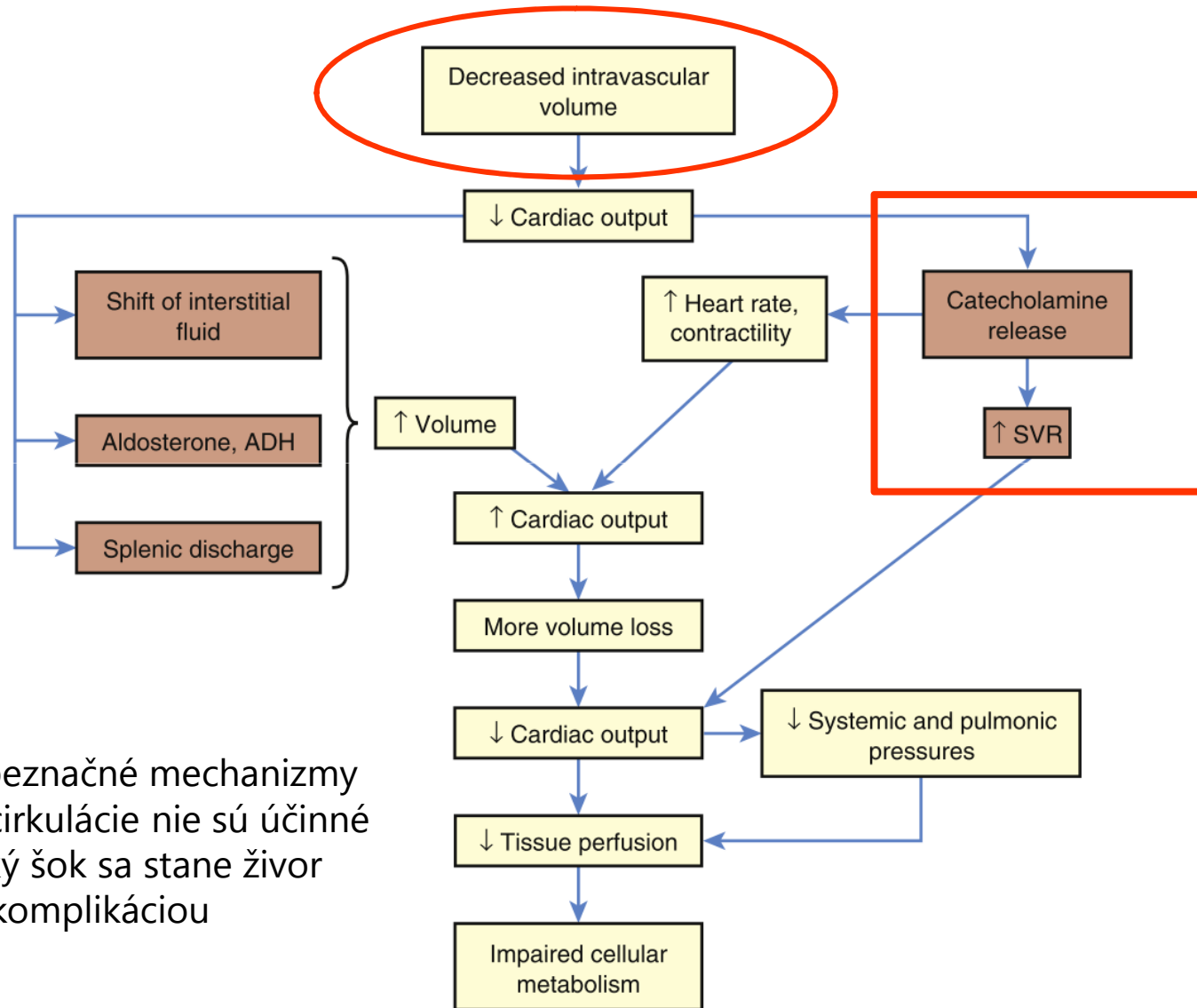
- **Hypovolemický** – pokles/ strata adekvátneho objemu cirkulujúcej krvi
- **Kardiogénny** – zlyhanie srdca ako pumpy; systolická resp. diastolická dysfunkcia
- **Obštruktívny** – kardiálny výdaj je v poriadku; zvýšený je odpor
- **Distribučný (Vazogénny)** – vazodilatácia alebo redistribúcia krvi do nepoužívanej časti cirkulácie
  - Septický (Gram negatívne endotoxínový); toxická vasoparalýza
  - Anafylaktický šok – systémová imunitná hypersenzitná reakcia
  - Neurogénny (porucha reflexívnej cievnej regulácia tlaku pri poškodení miechy)
  - Psychogénny (náhla porucha regulácie cievneho tonusu)
- **Endokrinný** – akútne zlyhanie nadobličiek (deficit hormónov kôry - aldosterónu, glukokortikosteroidov – kortikálnej event. adrenomeduárnej sekrécie)

# Typy šoku -I

## Hypovolemický šok

- Def: progresívna hypotenzia pri stratách krvi, alebo plazmy, alebo stázy krvi v abdominálnej oblasti
- Etio: trauma, polytrauma, hemorrhage Diarrhea, Vomiting,
  - Bez hemorágie : Vomitus, Diarrhea, Peritonitída (strata solútov); črevná obštrukcia, pankreatitída); Popáleniny (únik plazmy), Dehydratácia
  - Hemoragické: traumatické, netraumatické krvácanie z GITu, Masívna hemoptýza, AAA - ruptúra
- Ectopic pregnancy, post-partum bleeding
- Sy: hypotenzia; tachykardia, tachypnoe, vomitus, bledosť, ospalos

# Hypovolemický šok



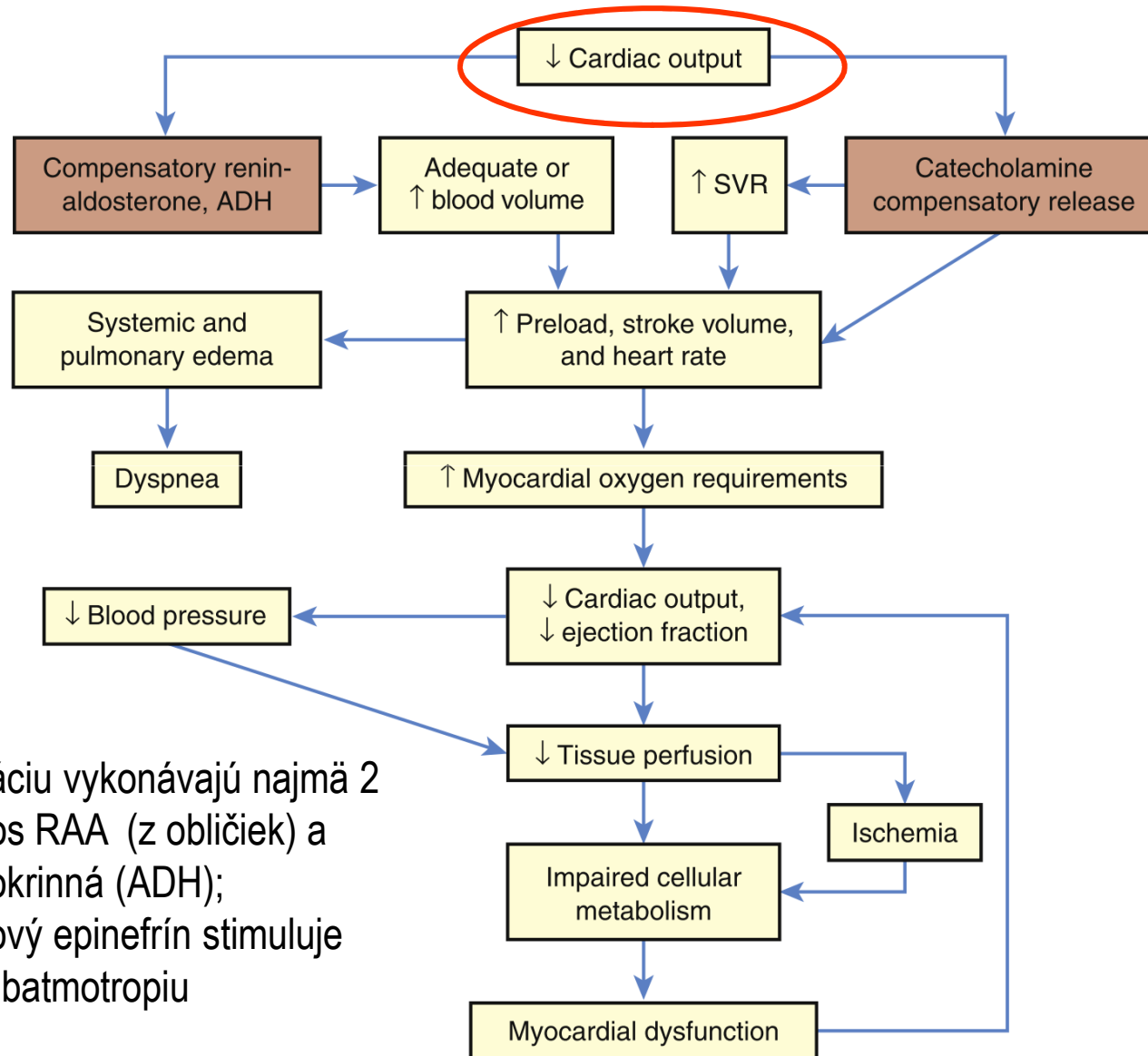
Keď ani kompenzačné mechanizmy centralizácie cirkulácie nie sú účinné hypovolemický šok sa stane život ohrozujúcou komplikáciou

# Typy šoku -II

## Kardiogénny šok

- Def.: oslabenie alebo zlyhanie čerpacej funkcie srdca; porucha sily kontrakcie, pokles rýchlosti a porucha koordinácie kontrakcie
- Etio: najčastejšie akútne infarkt myokardu (AMI), kardiomyopatia;
  - **Vnútorne f.:** poškodenie myokardu, paroxyzmálna tachykardia, arytmia bradykardia (AV blok III), chlopňové chyby (ruptúra), aortálna / mitrálna, kardiomyopatia
  - **Vonkajšie f:** perikardiálna tamponáda, tenzný pneumotorax, rozsiahlejšia pľúcna embólia, infarkt, pomliaždenie
- Sym:
  - Chladná, škvritá pokožka, tachypnoe, zmenený duševný stav
  - SBP (systolický) <90 mmHg, CI <2,2 l / m / m<sup>2</sup>; PCWP > 18 mmHg, zúžená pulná náplň, šelesty na srdci,
  - K šoku vedie strata 40% vývrhového objemu; na periférii vzniká hypoxia, acidóza, hypoxia:

# Kardiogénny šok



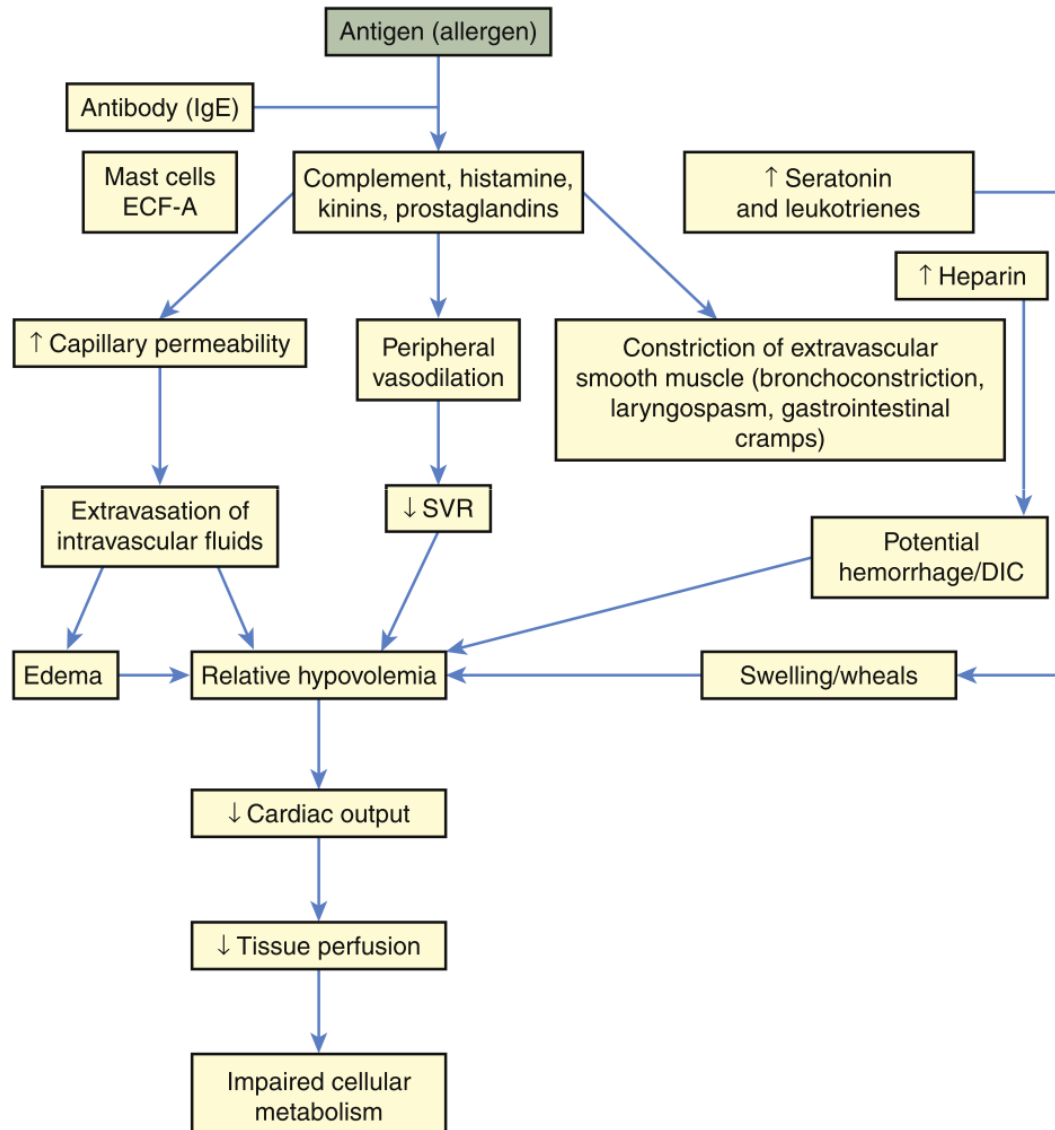
Kompenzáciu vykonávajú najmä 2 systémy: os RAA (z obličiek) a neuroendokrinná (ADH); nadobličkový epinefrín stimuluje inotropiu i batmotropiu

# Typy šoku - III

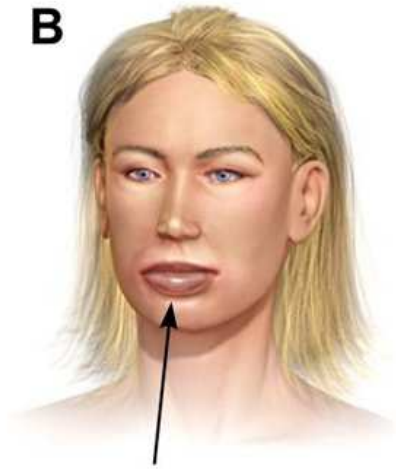
## Anafylaktický šok

- Def.: náhla hypotenzia v priebehu anafylaktickej reakcie (precitlivenosť typu I); u alergikov po perorálnej (latencia 15 - 30 min) alebo parenterálnej (latencia 2-5 min) expozícii špecifickými alergénmi
- Etio: a) Liečivá:  $\beta$ -laktámové ATB (penicilínová rodina), NSAID, aspirín, lokál ne anestetiká ako lidokaín, prokaín, artikaín, mepivacaín; b) Potravin. alergény: menej často orechy (arašidy, kešu, sója a pod.), c) Biol. toxíny:
- Patg: masívna degranulácia mastocytov  $\rightarrow$  histamín + cytokínys (SRS-A)  $\rightarrow$  prekapilárna vazoparalýza + zvýšená priepustnosť  $\rightarrow$  únik tekutiny z ciev  $\rightarrow$  pokles krv. návratu  $\rightarrow$  hypotenzia
- Sy.:
  - **Prvé sy.:** svrbenie, návaly tepla, žihľavka, opuch tváre (najmä oblasti okolo očných viečok a pier)
  - **Ďalšie:** zúženie hrtana - „zvieranie hrdla“, úzkosť, tlak na hrudi, dýchavičnosť, závraty, generalizovaná žihľavka (urticaria) - hlavne ruky a nohy, parestézie, rýchly slabý pulz, dýchavičnosť
  - **Finálne sy.:** alterácia vedomia, dyspnoe, obehový kolaps

# Anafylaktický šok



Exanthema + swelling



Swelling



Exanthema + swelling

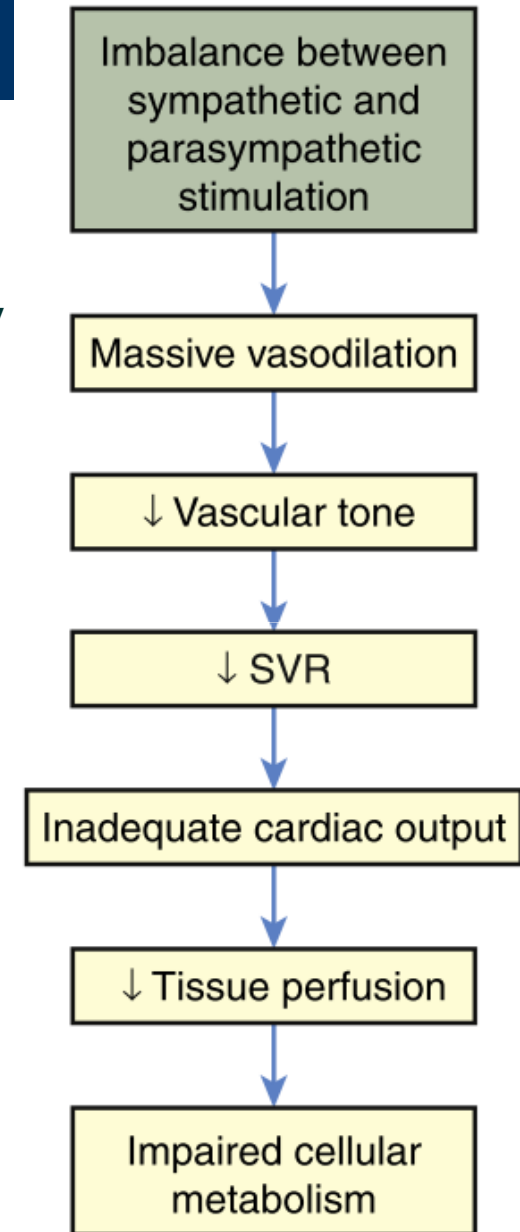


Laryngospasm in alimentary anaphylaxis

# Typy šoku - IV

## Neurogénny šok

- Def.: Zlyhanie baroreflexívnej regulácie odporového cievného tonusu (pre ovládanie trvalé pracovné priemer ciev) vegetatívnom NS o škody na centrálny alebo periférny úrovni) žiadna skutočná strata krvi
- Neurogénny šok nie je totožná s miechové šok, a to aj v prípade, že sa môžu objaviť súčasne.
- Etio: Poškodenie: a.) bulbárneho vazomotorického centra (lat. medul. sy.+ adrener. a seroton. skupiny), b) zostupných dráh a intermediolaterálneho stĺpca poranením miechy na C úrovni
- Sy.:
  - Trvanie 1 – 3 týždňov; Klasické príznaky šoku nemusia byť prítomné. Zásadne sa líši od iných foriem šoku.
  - Kumulácia krvi v končatinách → teplé, začervenalé končatiny
  - Vagová hyperaktivita → bradykardia (exacerbovaná hypoxiou, vagovými, vagovo-trigeminovými reflexnými stimulmi)

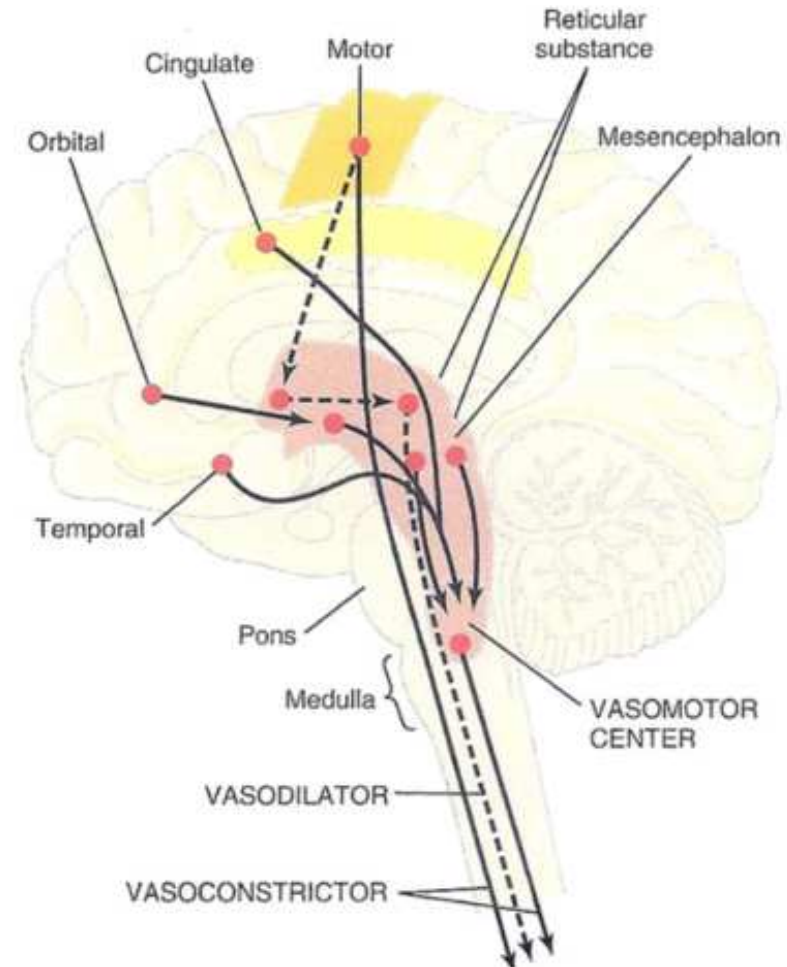




# Typy šoku -V

## Psychogénny šok

- Def: Náhla hypotenzia spôsobená centr. zlyhaním regulácie vazomotorického tonusu resp. veget. Baroreflexie.
- Etio: extrémna bolesť (trauma, mučenie, popáleniny), polytrauma (často úrazy hlavy, lebka); emocionálny disstres,
- Líši od klasickej synkopy, že má primárny nervový non epileptogénny mechanizmus
- Sy: nauzea, zvracanie, strata vedomia, "mdloby" (synkopa)

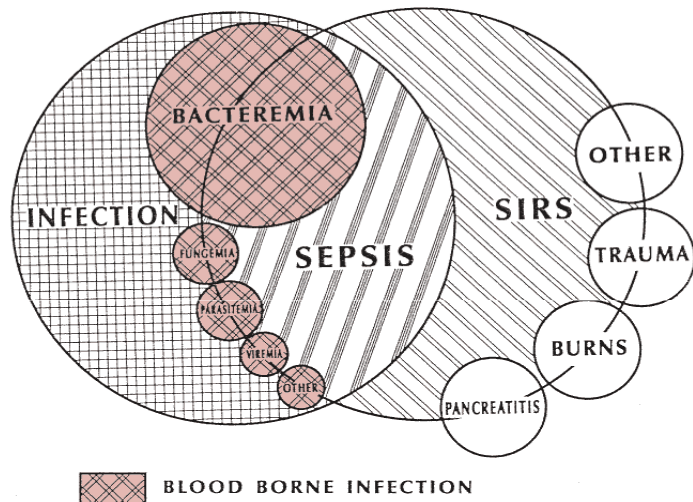


# Typy šoku - V

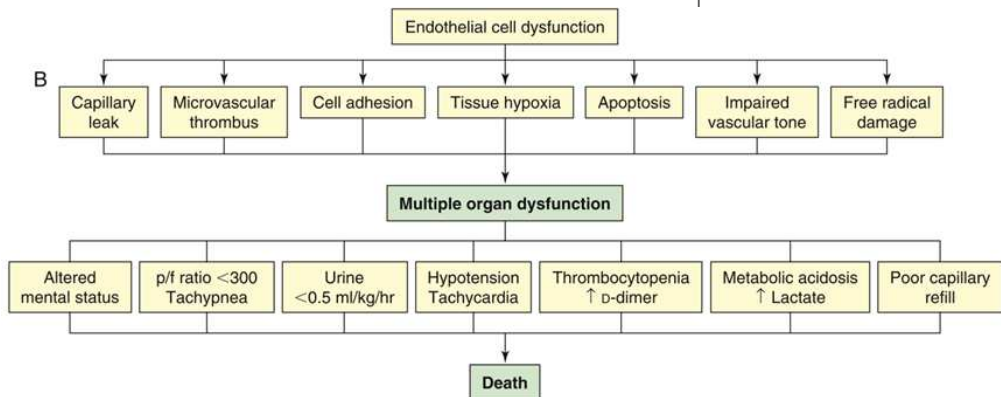
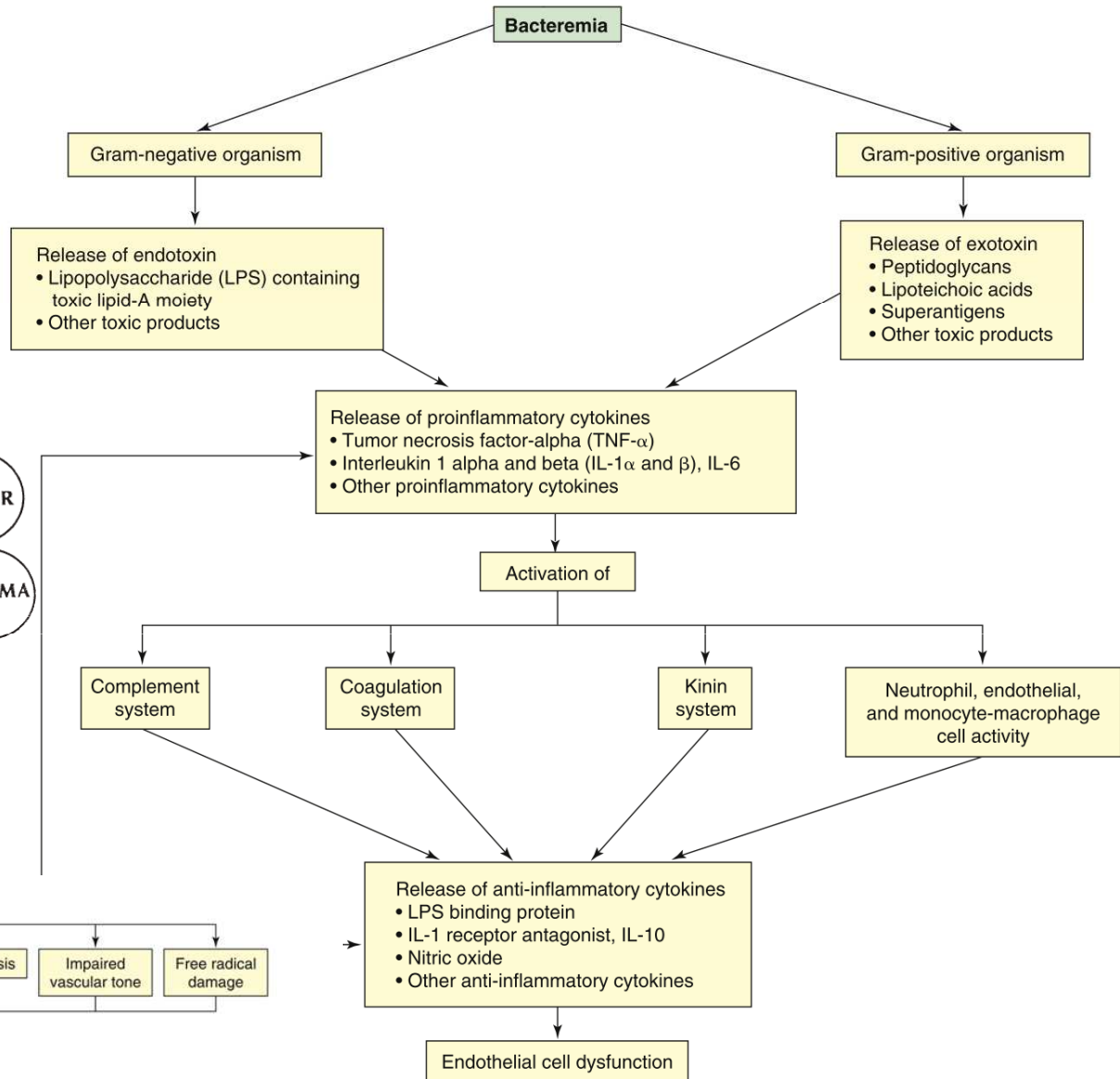
## Septický šok

- Def.: sepsou indukovaná hypotenzia, ktorý pretrváva napriek liečbe; najčastejšia príčina distributívneho šoku; vyvíja sa u ťažkej sepsy s bakteriémiou, septikémiou alebo pyémiou; obsahuje aj niektoré prvky kardiogénneho šoku dôjsť k ventrikulárnej dilatácie a dysfunkcie myokardu
- Patg: polytopná septická (toxická) vazoparalýza a zvýšenie kapilárnej permeability; pokles systémovej rezistencie, intravaskulárne uvoľnenie bakteriálnych endotoxínov alebo exotoxínov, zápalových mediátorov.
- Etio:
  - vo väčšine prípadov je spôsobená **gram-pozitívnymi baktériami** (pneumokoky, streptokoky, ako aj grampozitívne bakteriálne toxíny (tepelne stabilný entero-toxíny, hemolysins, fosfolipázy),
  - endo-toxín produkujúce **gramnegatívne baktérie** (lipopolysac -charides LPS, Escherichia coli, Proteus druhy, Klebsiella pneumoniae).
  - Plesňové infekcie, vírusy alebo *paraziti*
- Infekcia môže byť lokalizovaná v akejkolvek časti tela, najčastejšie v pľúcach (pneumónia), mozgu (meningitída), močových cestách (pyelonefritída), koži (nekrotizujúca fasciitída), alebo brušných orgánoch (zápal slepého čreva, divertikulitída, mezenterické nekróza, pankreatitída) ,

# Septický šok



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



# „Teplá“ a „studená“ fáza septického šoku

- U septického šoku môžeme definovať **tzv. teplý šok (hyperdynamický) a studený šok (hypodynamický)**.
- **Teplý šok (6-72h)** typický **vysokým kardiálnym vývrhom + nízkou periférnou vaskulárnou rezistenciou**. Vazodilatácia vzniká účinkom histamínu, bradykinínu, sérotonínu. Endorfíny tiež dramaticky znižujú celkovú periférnu rezistenciu. Zvyšuje sa kapilárna permeabilita, dochádza k výstupu tekutiny do interstícia, vzniku **edému**. stázi krvi vo venóznej časti, fyziologického tretieho priestoru.
- Účinkom endogénnych pyrogénov uvoľňovaných z leukocytov a exopyrogénov Gram-neg. baktérií vzniká **horúčka (>39C)**. Pravdepodobne centrálnym účinkom bakteriálnych endotoxínov v medulárnej regulačnej respiračnej oblasti dochádza k vzniku nezvyčajne intenzívneho **tachypnoe** (32 dych/min) zapríčiňuje prehlbujúcu sa **respiračnú alkalózu**, ktorá vyvažuje lokálnu laktátovú acidózu; v zmiešanej poruche sa pH presúva na alkalickú stranu.
- Dochádza k **polyúrii (zvýšená diuréza)**, zjavne v dôsledku vysokej osmotického nálože, ako výsledku celulárnej lýzy a degradácie proteínov z debris uhynulých fagocytov, baktérii a tubulárnych buniek.
- Napriek metabolickej acidóze udržiava hyperventilácia  $PaO_2$  vo včasných štádiách šoku na dostatočnej úrovni. Saturácia zmiešanej venóznej krvi (SvO<sub>2</sub>) je obvykle vyššia ako 80%.
- Tzv. vnútorná kontaktná aktivácia koagulačnej kaskády vedie k tendencii k vzniku mikrotrombóz. Súbežná koaktivácia komplementu a nešpecifických imunitných reakcií viazaných na komplement vedie k poškodeniu vaskulárneho endotelu a neutrofilovej agregácii, súbežne aktivovaná externá cesta koagulácie (Hagemanov factor) ďalej zvyšuje koaguláciu a depozície fibrínu. Dochádza k **diseminovanej vaskulárnej koagulácii (DIC)** v kapilárach a malých cievach, produkujúc **petechie**, obmedzenie prietoku kapilárnym riečiskom a tým oxygenácia tkanív. Objavuje sa tzv. mramorovanie, začína na nohách, pokračuje ku kolenám. Spotrebovaním koagulačných faktorov, klesá hladina faktorov V, VIII a XIII, klesá počet doštičiek a fibrinogénu.
- Pokles cerebrálnej perfúzie vedie k narušeniu mentálneho stavu, tzv. konfúzii, typické je spomalenie reakcií !!! Úroveň vedomia nie je dobrým ukazovateľom. Zvyšuje sa totiž úroveň endorfínov ako pri ohrození života. Mnohí pacienti sú pomerne čulí a orientovaní až do ireverzibilného štádia MODS.

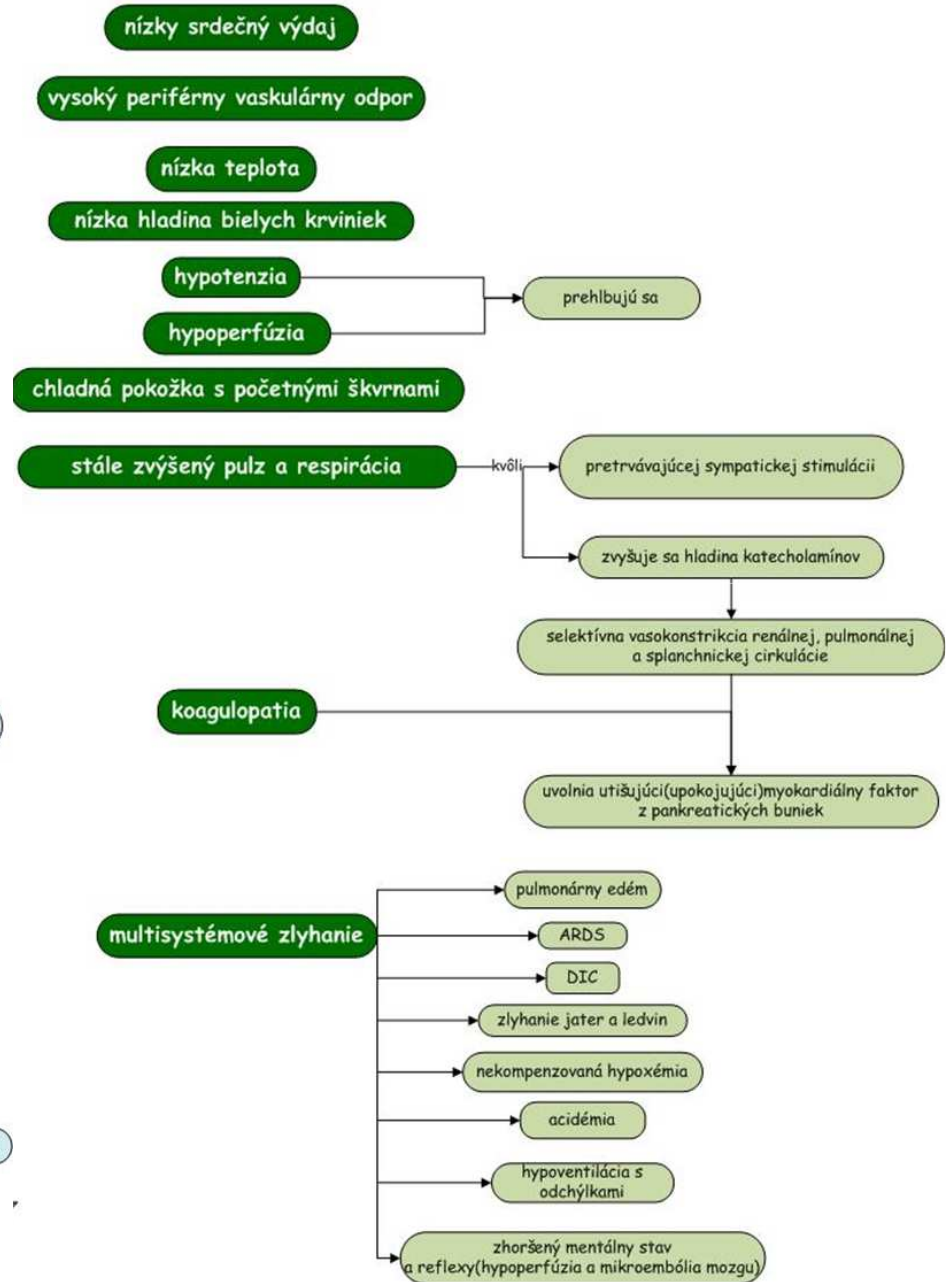
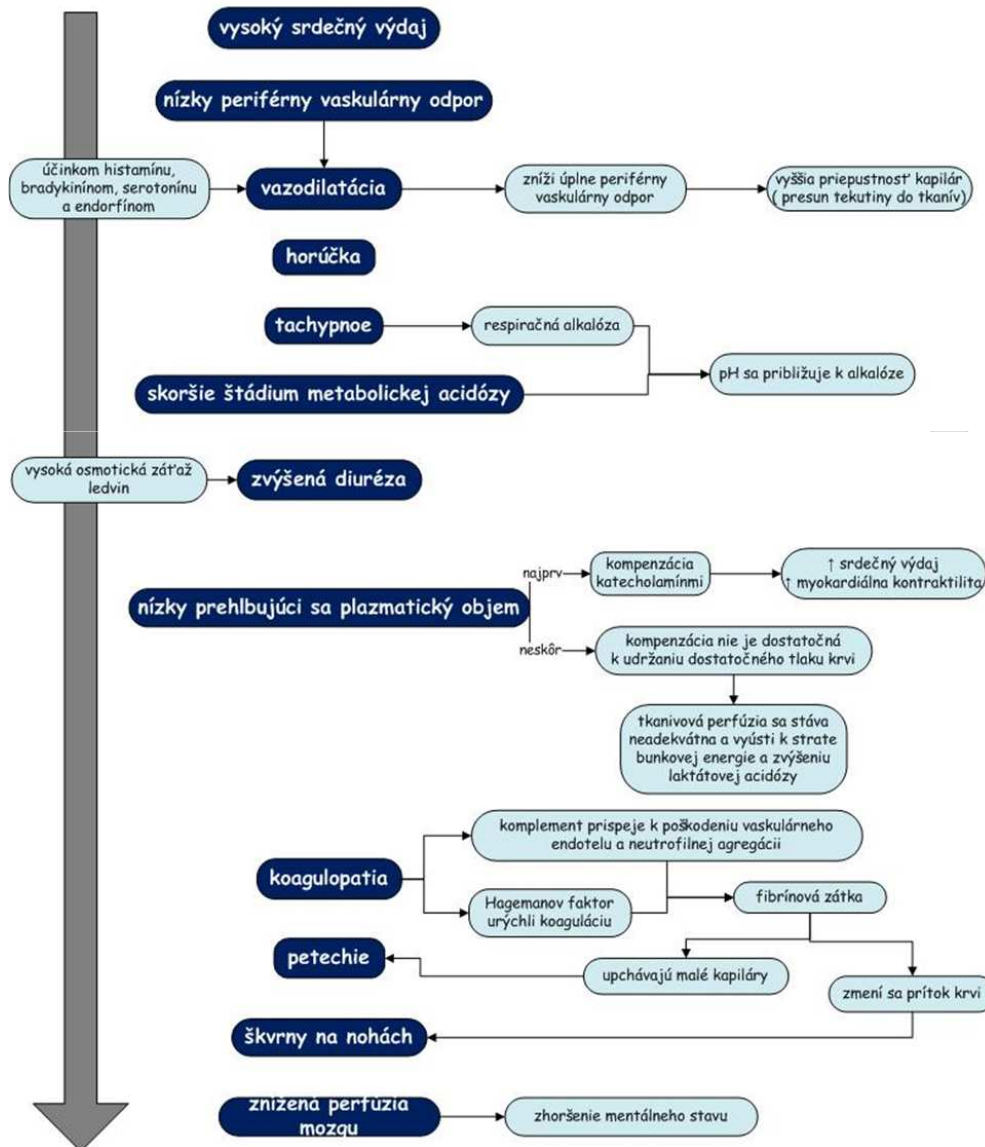


# „Teplá“ a „studená“ fáza septického šoku

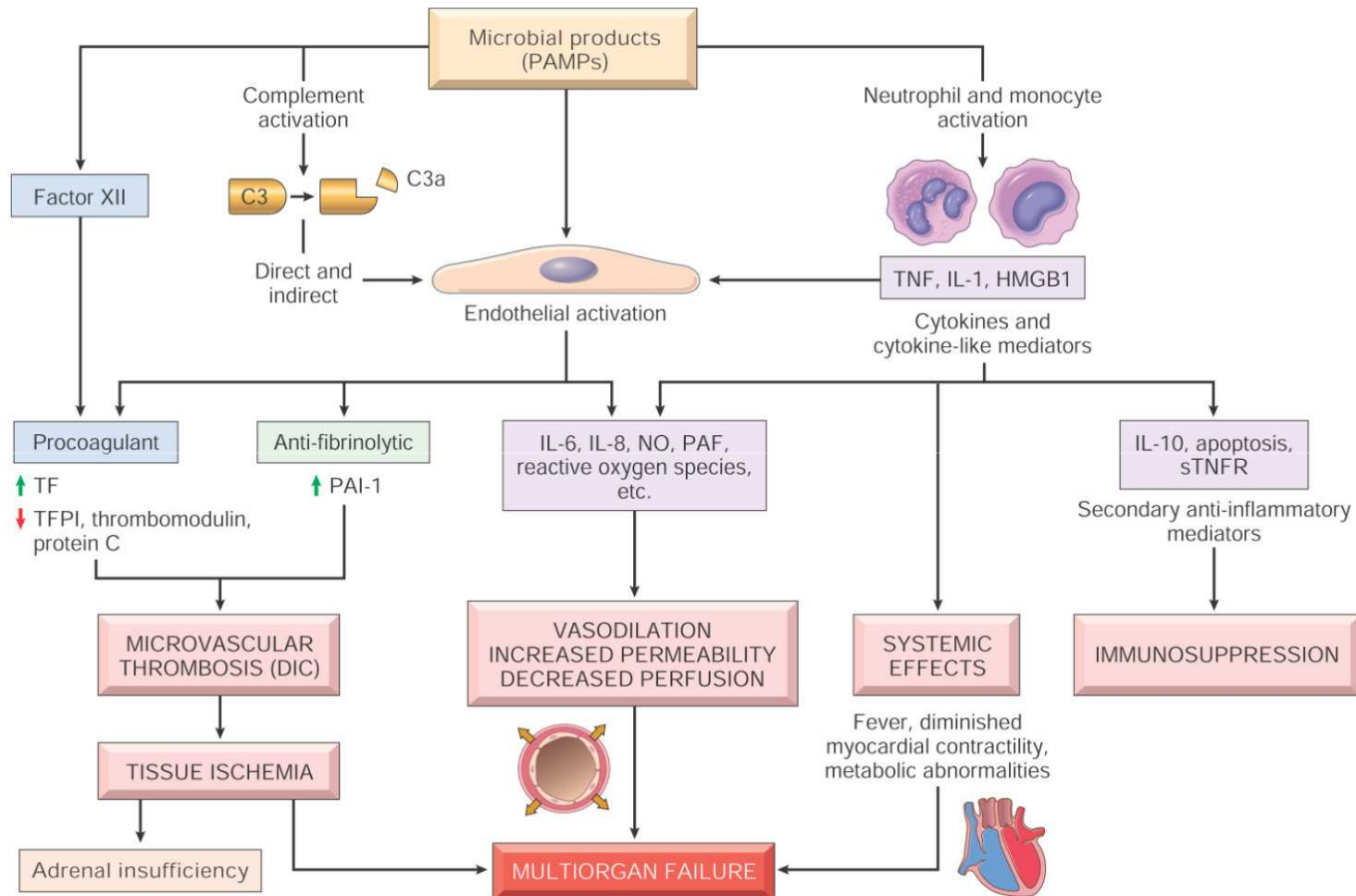
## Chladný šok (72h – do konca)

- Väčšina pacientov zotráva v teplom šoku **6 - 72 h** pred nástupom tzv. studeného šoku (s nízkym kardiálnym vývrhom a vysokou rezistenciou). Toto neskoré a prakticky ireverzibilné štádium septického šoku je zvyčajne na nerozoznanie od terminálneho štádia hypovolemického šoku.
- Dvomi univerzálnymi príznakmi chladného šoku sú podnormálna teplota až hypotermia (<36 C) a leukopénia (pokles bielych krviniek). Prehľbuje sa **hypotenzia** a **hypoperfúzia**. Koža je chladná a mramorovitá nielen pod kolenami ale celkove. Pulz a respirácia zostávajú rýchle pri sympatikovej hyperaktivácii a náraste katecholamínov..
- **Cardiac output decreases, peripheral resistance increases**. Skin is cold with many spots, heart rate and respiratory rate are still increased since sympathetic overstimulation persists. Catecholamines make selective „centralisation of circulation“ vasoconstriction of **the renal, pulmonary, and splanchnic circulations**. Myocardial depressant factor is released from pancreatic cells. More beta endotoxins block pain impulses but further depresses the myocardium.
- In **microcirculation thrombotic process runs**., which lead to irreversible capillary closure perfusion and also may lead to consumptive coagulopathy.
- Cold shock brings **multisystem failure** - pulmonary edema, adult respiratory distress syndrome, liver and kidney failure, even hemorrhaging from disseminated intravascular coagulation. The patient's mental status and reflexes deteriorate because of hypoperfusion and cerebral microemboli.
- ABGs will show **uncompensated hypoxemia, acidemia, and hypoventilation**.

# Septický šok



# Hlavné patogenetické cesty pri septickom šoku



Mikrobiálne produkty (PAMP, molekulárne vzory) aktivujú endotelové bunky a bunkové a humorálne prvky vrodeneho imunitného systému, zahajuje sa kaskáda vedúca ku konečnému štádiu multiorgánového zlyhania. HMGB1, vysoká mobilita skupina box 1 proteín; NIE, oxid dusičný; PAF, doštičky aktivujúci faktor; PAI-1, inhibítor aktivátora plazminogénu 1; TF, tkanivový faktor; TFPI, inhibítor dráhy tkanivového faktora

# Kompenzačné mechanizmy šoku

- Nedostatočné oxygenácia → (+) O<sub>2</sub> chemoreceptory, H<sup>+</sup> receptory ( acidóza); Hypoperfúzia → baroreceptory (aorta, karotické, pečen, srdce)
- **Vegetatívny NS** : (+) sympatikový NS (norepinefrín), → uvoľnenie epinefrínu ( supraren) , (-) vagového tonusu (barorec carot., aortálne, left atrium, and pulmonary vessels)
- **Neuroendokrinné** : HPA os, dopamín, kortisol; vasopressin)
- Kompenzačné systémy:
  - **Hematologické** (uvolnenie objemu zo sleziny, koagulácia,...)
  - **Cirkulačné** (increase HR, myocardial inotropy, selective vasoconstriction) +, redistribution: to the brain, heart, kidneys away from skin, muscle, and GI-tract.
  - **Renálne**: renín-angiotenzín I → angiotenzín II (vazokonstrikcia) → aldosterón → reabsorpcia NaCl + H<sub>2</sub>O vody a sodíka
  - **Neuroendokrinné**: hypotenzia (baroreceptory v pečeni, srdce) → ADH (hypotalamus) → vasoconstriction + reabsorpcia H<sub>2</sub>O