

Patofyziologie kardiovaskulárního ústrojí – vybrané klinické aspekty

MUDr. Jan Stašek
KARIM FN Brno



„Pohyb je příčinou všeho života.“



Tématické okruhy

- Fyziologie dodávky a spotřeby O_2
- Koncepce kritické dodávky kyslíku
- Optimalizace preloadu
- Cíle hemodynamické podpory – pohled evidence-based medicine



Otázky intenzivisty

- Jak detekovat známky orgánové hypoperfúze ?
- Je srdeční výdej dostatečný ?
- Jak adekvátně zvýšit srdeční výdej ?
- Jaké tekutiny (a léky) použít ?
- Jaké zvolit cíle terapie podpory oběhu ?
- Kdy monitorovat srdeční výdej ?



Fyziologie transportu kyslíku

- Obsah kyslíku v arteriální krvi:

$$CaO_2 = Hb \times SaO_2 \times 1,39 + 0,03 \times PaO_2$$

- Dodávka (transport) kyslíku:

$$DO_2 = TO_2 = CO \times CaO_2$$

- $DO_2I = CI \times CaO_2 \approx CI \times Hb \times SaO_2 \times 1,39$

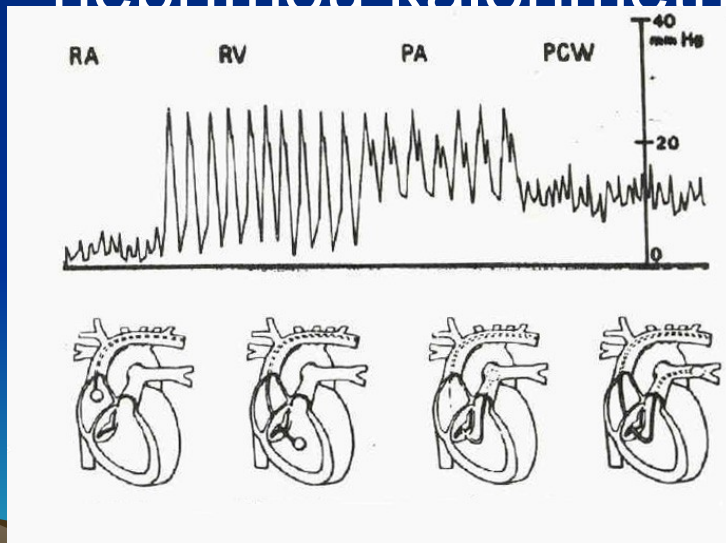
- Spotřeba kyslíku:

- $CI \times (CaO_2 - CvO_2)$

- $VO_2I \approx CI \times Hb \times 1,39 \times (SaO_2 - SvO_2)$

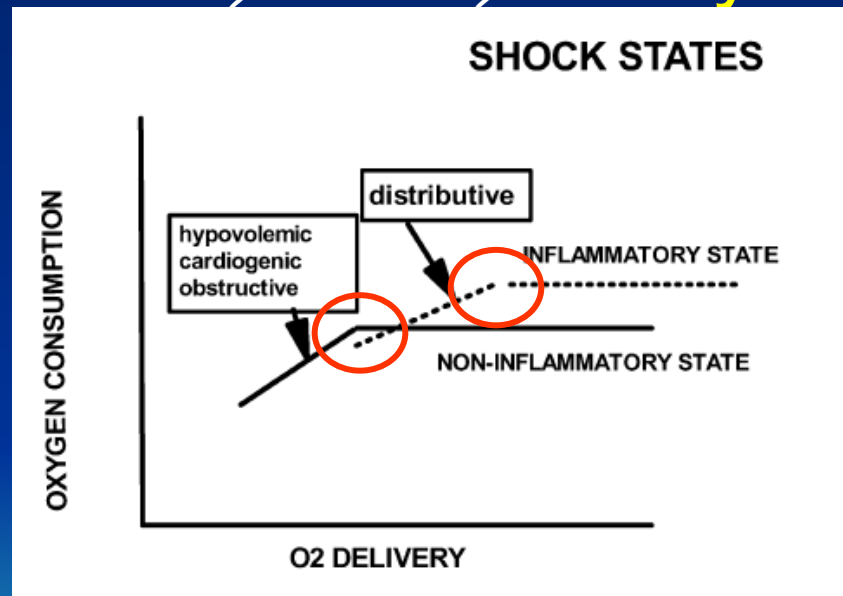
Extrakce kyslíku O_2ER

- $O_2ER = VO_2/DO_2 = (CaO_2 - CvO_2)/ CaO_2$
- $O_2ER \approx (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$
- Měření VO_2 a DO_2 – pomocí PA katetru či nepřímou kalorimetrií



Koncept kritické DO_2

- VO_2 dependentní na DO_2
- Nepoměr DO_2 a $VO_2 \rightarrow$ **dysoxie**



J.L. Vincent / Int Care Med 30 (2004)1990-6

Detekce kritické DO_2

- Globální markery orgánové hypoperfúze (laktát, pH, BE) – korelace s orgánovou dysfunkcí a outcomem

J. Bakker et al. / Am J Surg 171 (1996) 221–226

- Detekce regionální $\text{DO}_{2\text{crit}}$ – měření hepatální SvO_2 , gastrická tonometrie

D. De Backer et al. / Am J Resp CCM 157 (1998) 1219 - 1225



Kritika „critical DO₂“

- U umírajících pacientů podstupujících odnětí terapie – **DO_{2crit} pouze v extrémních hodnotách**
J.J. Ronco et al. / JAMA 270 (1993) 1724 – 30
- Pokud provedena **korekce mat. párování** → patologická dependence VO₂ nebyla nalezena
T.P. Phang et al. / Am J Respir Crit Care Med 150 (1994) 318 – 23
- **Termogenní efekt** katecholaminů (dobutaminu)
- Limitace měření sérového laktátu - **více možných příčin hyperlaktacidemie**



Existuje kritická DO₂ ?

- **Ne** u stabilizovaných pacientů (ARDS, sepse)
- **Ano** u těžkého hypodynamického šoku
- **Možná globálně** u pacientů v septickém šoku a **pravděpodobně regionálně** u pacientů v těžké sepsi

J.L. Vincent / Int Care Med 30 (2004)1990-6



Šok – definice

Intensive Care Med (2007) 33:575–590
DOI 10.1007/s00134-007-0531-4

INTERNATIONAL CONSENSUS CONFERENCE

Massimo Antonelli
Mitchell Levy
Peter J.D. Andrews
Jean Chastre
Leonard D. Hudson
Constantine Manthous
G. Umberto Meduri
Rui P. Moreno
Christian Putensen
Thomas Stewart
Antoni Torres

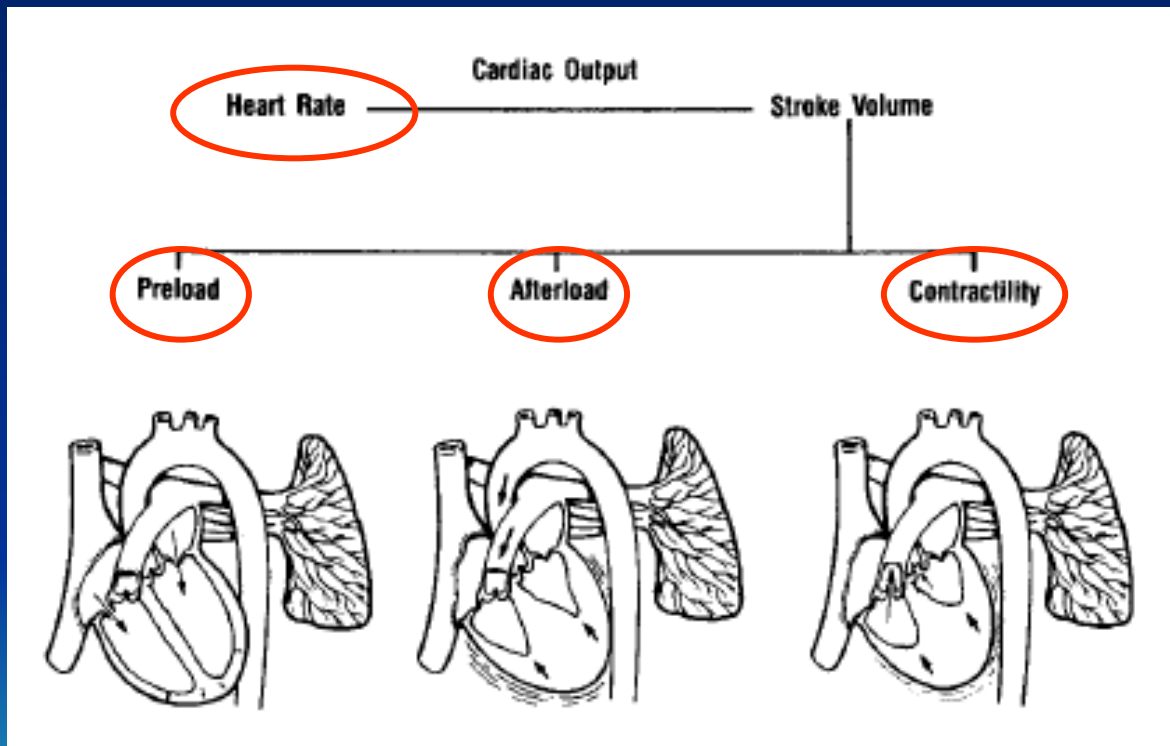
**Hemodynamic monitoring in shock and
implications for management**

**International Consensus Conference, Paris, France,
27–28 April 2006**

- život ohrožující, **generalizovaná maldistribuce krevního toku** resultující v selhání dodávky a / nebo spotřeby dostatečného množství kyslíku, jež vede k buněčné dysoxii
- **Hypotenze** (SBP < 90 mmHg, pokles SBP o 40 mmHg, nebo MAP < 65 mmHg) **nemusí být přítomna**

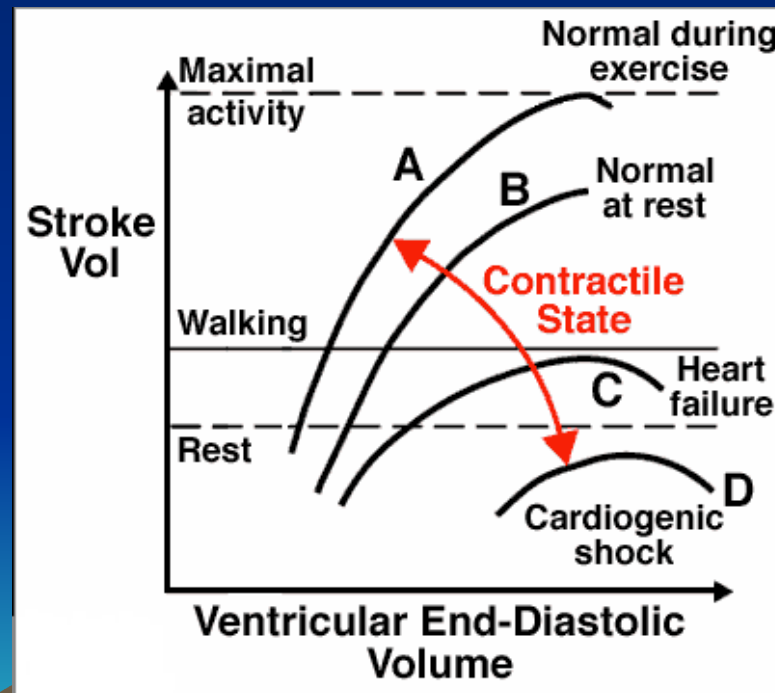
Optimalizace srdečního výdeje

- Determinanty srdečního výdeje :



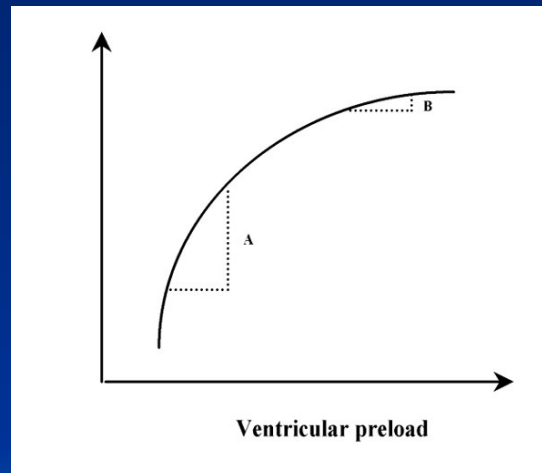
Frank-Starlingova křivka

- Vztah tepového objemu (práce) na enddiastolickém stavu komory (objemu či tlaku)



Kdy dát tekutiny ?

- Otázka „fluid responsiveness“
- Optimalizace preloadu – vzestupná část FS křivky



- **Fluid responsiveness \neq preload !**

D. De Backer / Int Care Med 33 (2007) 1111–1113

Statické ukazatele preloadu

- **Tlakové** : CVP, RAP, PAOP
- Doporučeno : CVP 8-12, PAOP 12-15 ???
R.P. Dellinger et al. / Crit Care Med 36 (2008) 296-327
- **ALE - špatná predikce** odpovědi na tekutiny
D. Osman et al. / Crit Care Med 35 (2007) 64-68
- **Objemové** : GEDV, ITBV (PiCCO), RVEDV (PAC), LVEDV (TTE, TEE)
- **Nejednoznačné výsledky predikce** odpovědi na tekutiny

K. Bendjelid, J.A. Romand / Int Care Med 29 (2003) 352-360



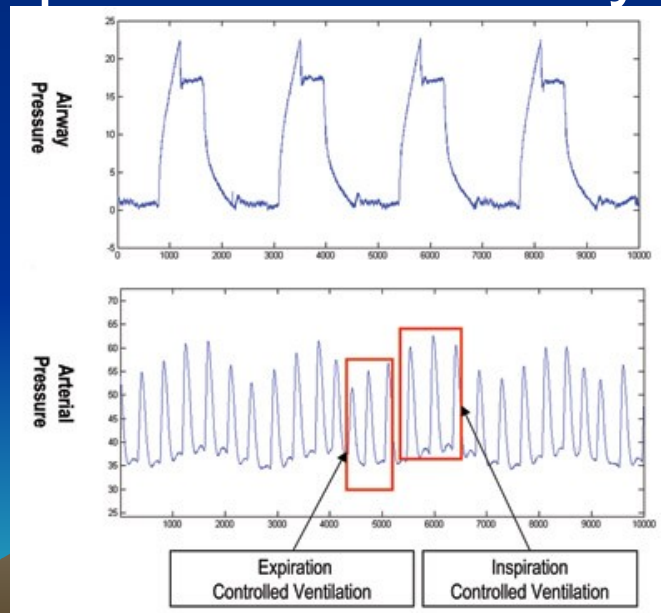
Dynamické ukazatele

- SVV, SPV, dPPV
- Spontánně ventilující vs. mechanicky ventilovaní pacienti
- Účinky spontánního a mechanického dechu na nitrohrudní tlakové poměry a žilní návrat
- Korelace s odpovědí na tekutinovou výzvu – pozitivní v případě, že **srdeční výdej se zvýší o $\geq 10\%$**



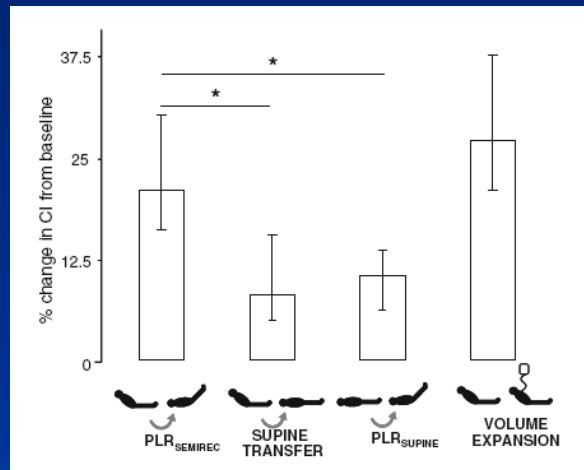
Mechanicky ventilování

- Předpoklady – absence dechového úsilí, pravidelný puls, $V_t \geq 8$ ml/kg
- $dPPV > 13\%$, SVV a $SPV > 10\%$ - dobrá korelace s pozitivní odpovědí na tekutiny



Spontánně ventilující

- Použití PLR – **passive leg raising**
- „Endogenní objemová výzva“ – cca 300 ml koloidu



- Detekce rychlé změny srdečního výdeje
- VTI_{ao}, SV_{PiCCO}, SV_{LiDCO}...

Objemová výzva

- Různé techniky – doba trvání 10-30 min, použity různé tekutiny
- Např. : 1000 ml krystaloidu nebo 300 – 500 ml koloidu během 30 min
- Použití objemové výzvy k **posouzení fluid responsiveness** – doporučeno 250 ml koloidu / krystaloidu nebo straight-leg raise
- Pozitivita = **zlepšení známek orgánové perfuse**

M. Antonelli et al. / Int Care Med 33 (2007) 575–590



Použít dynamické ukazatele ?

- Dynamické ukazatele :
- Objemová výzva :

nákladnější
složitější
nižší riziko
objemového
přetížení
reprodukovatelné



jednodušší
levnější
nevyžaduje sval.
relaxaci, pravidelný
srdeční rytmus,
vyšší V_t

Koloidy versus krystaloidy

- Krystaloidy nebalancované vs. balancované → vyšší riziko edémů, srdeční dysfunkce, zhoršené hojení ran
- Koloidy hypo-, iso-, hyperonkotické → vyšší incidence renálního selhání, event. mortality (?)
- VISEP study, CRYCO study...
- **Důkazy proti** použití **6% HES (130/0.4)** v mezích doporučených výrobcem zůstávají **inkonsistentní**

P.M. Honoré et al. / Int Care Med 34 (2008) 2127-2129



Cíle hemodynamické podpory

- Adekvátní odpověď organismu není synonymum pro normální hodnoty !!!

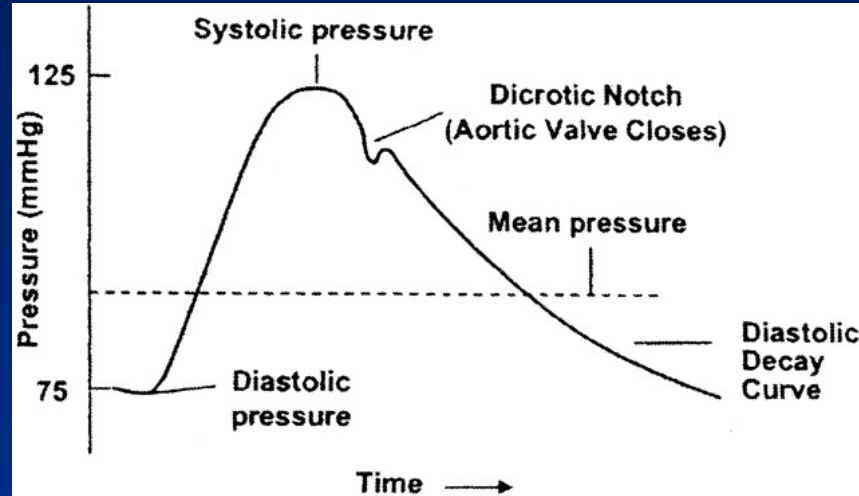
J.L. Vincent / Crit Care Med 26 (2008) Epub.



Cíle tekutinové terapie - EBM

- **Fyzikální vyšetření** – diuresa, kapilární návrat, gradient těl. teploty
- **Globální hemodynamické parametry** – MAP, CVP, PAOP, SvO₂, ScvO₂, CI, DO₂, VO₂
- **Regionální parametry** – PCO₂ gap, pHi
- **Parametry mikrocirkulace** - MFI, proporce perfundovaných cév, NIRS ascending slope
- **Metabolické parametry** – laktát, BE

Afterload - střední arteriální tlak



- Modifikovaná GDT: **MAP > 65 mmHg**
(+ CVP 8-12 mmHg, diuresa > 0,5 ml/kg/h)

Shu-Min Lin et al. / Shock 26 (2006) 551-557

Jaké látky použít ?

- Katecholaminy – inodilatátory či inokonstriktory

	Drug	α -agonist	β_1 -agonist	β_2 -agonist	Dopaminergic effect	Clinical use
Inodilators	Dopamine <5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	+/-	-/+	-	++	All forms of hypotension
	Dopexamine	-	-	+	++	Cardiac failure
	Dobutamine	+	++	+	-	Low output states, e.g. cardiac failure, obstructive shock
	Milrinone Enoximone	-	+	++	-	Cardiac failure
	Levosimendan	-	-	-	-	Cardiac failure
Inoconstrictors	Dopamine >5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	++	+	-	+	Septic shock Cardiogenic shock
	Epinephrine (adrenaline)	++	++	+	-	Cardiac arrest Anaphylactic shock Cardiogenic shock Septic shock
	Norepinephrine (noradrenaline)	+++	+	-	-	Septic shock Refractory hypotension

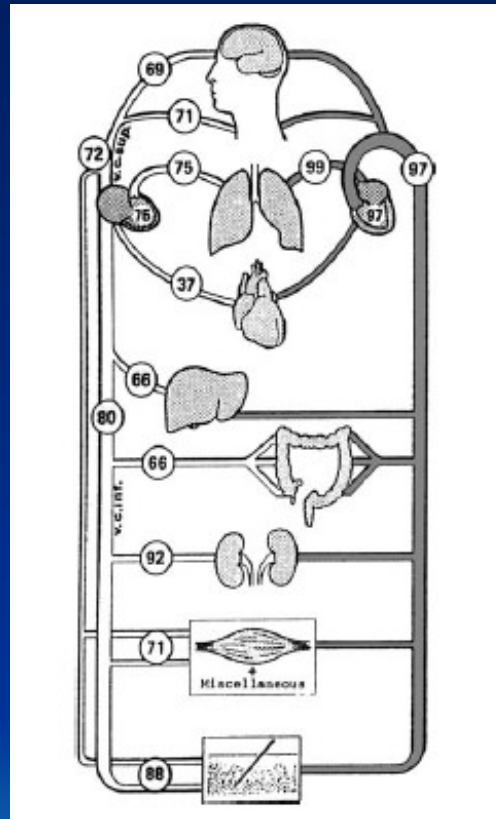
Afterload - cílový MAP

- Doporučené cílové MAP: > 65 mmHg u většiny šokových stavů; > 40 mmHg u traumatu s nekontrolovaných krvácením; > 90 mmHg u těžkého TBI
- Tkáňová hypoperfuzace může být přítomna i při normálním TK !

M. Antonelli et al. / Int Care Med 33 (2007) 575–590



Venosní oxymetrie



F. Bloos, K. Reinhart / Int Care Med 31 (2003) 911-913

SvO₂ versus ScvO₂

- Za normálních okolností – ScvO₂ < SvO₂ o cca 2-3 %
- **U šoku** (hypodynamického i hyperdynamického) – **ScvO₂ > SvO₂** o cca **5%**
- Trend ScvO₂ ≈ trend SvO₂

T.C. Jansen, J. Bakker in R.Kuhlen et al / Controversies in Intensive Care Medicine, MWV (2008), 211-218



ScvO₂

- **Early goal-directed therapy :**
- CVP 8-12 mm Hg, MAP nad 65 mm Hg, diuresa nad 0,5 ml/kg/hod, ScvO₂ nad 70% (Htk nad 30%, dobutamin) během prvních 6 hodin na ED
- Snížení nemocniční mortality o 16%
E. Rivers et al. / NEJM 345 (2001) 1368 – 1377
- **Surviving Sepsis Campaign guidelines**
R.P. Dellinger et al. / Crit Care Med 36 (2008) 296 - 327



SvO₂ a supranormální DO₂

- Žádný rozdíl v mortalitě a morbiditě při elevaci CO (CI >4,5) a SvO₂ > 70% u obecné populace kriticky nemocných (randomizace během 48 hodin od přijetí na ICU, terapeutický protokol po 5 dní)
- Pouze 44,9% pacientů dosáhlo cílového CI a 66,7% cílového SvO₂

L. Gattinoni et al. / NEJM 333 (1995) 1025–1032



Supranormální DO_2 – kdy ano ?

- **Perioperačně** u vysoce rizikových chirurgických pacientů ($\text{DO}_2\text{I} > 600$) pomocí dopexaminu
- **U septických pacientů** randomizovaných během 4 hodin od přijetí na ICU (**ø 49 let**)

O. Boyd et al. / JAMA 270 (1993) 2699 - 2707

J. Tuschmidt et al. / Chest 102 (1992) 216 - 220



Supranormální DO_2 – kdy ne ?

- Zvýšená mortalita při snaze o **supranormální DO_2** ($\text{CI} > 4,5$; **$\text{DO}_2\text{I} > 600$** ; $\text{VO}_2\text{I} > 170$) pomocí dobutaminu v obecné populaci kriticky nemocných (randomizace během 24 po přijetí na ICU)

M.A. Hayes et al. / NEJM 330 (1994) 1717–1722

- **Rutinní zvyšování DO_2** do předem definovaných hodnot u obecné polupace kriticky nemocných **není doporučeno**

M. Antonelli et al. / Int Care Med 33 (2007) 575–590

Laktát

- Tvorba za anaerobních i aerobních podmínek
- **Čas**, po který je sérový laktát > 2 mmol/l, **koreluje s mortalitou** (normalizace do 24 hodin signalizuje lepší outcome)
- Pouze 1 studie s cílem normalizovat laktát (a SvO₂) u kardiochir. pacientů

J. Bakker et al. / Am J Surg 171 (1996) 221-226

P. Polonen et al. / Anesth Analg 90 (2000) 1052–1059

DO₂ a regionální cirkulace

- Gastrická tonometrie, sublingvální kapnometrie, ICG clearance
- Parametry gastrické tonometrie a ICG clearance **lepšími prediktory** mortality **po oběhové stabilizaci** (cca 12 hod)

M. Poeze et al. / Crit Care Med 33 (2005) 2494 - 2500

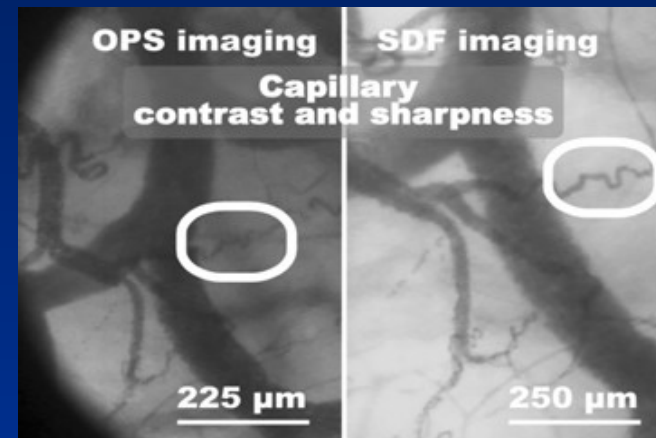
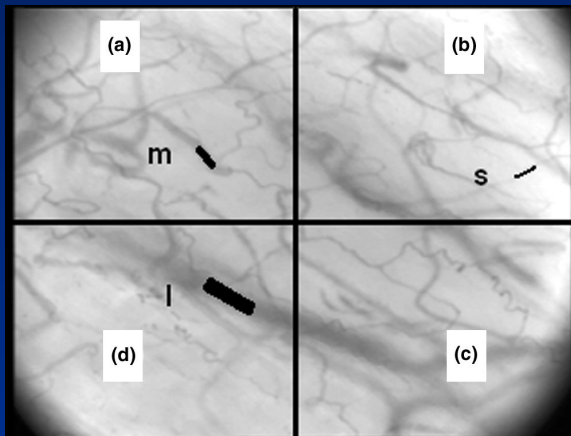
- Terapeutický protokol zacílený na změnu **pHi (> 7,35)** – snížení mortality u pacientů s původně normálními hodnotami u přijetí

G. Gutierrez et al. / Lancet 339 (1992) 195 - 199



Mikrocirkulace

- OPS, SDF, NIRS



- Změny v mikrocirkulaci korelují s tíží stavu a outcomem u pac. se septickým šokem

Y. Sakr et al. / Crit Care Med 32 (2004) 1825 – 1831

Je možné zacílit terapii dle mikrocirkulace ?

- **Zlepšení** parametrů mikrocirkulace měřené pomocí OPS **po podání nitroglycerinu** 0,5 mg/h

P.E. Spronk et al. / Lancet 360 (2002) 1395 - 1396

- Stejně tak po infuzi **dobutaminu** 5 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$

D. De Backer et al. / Crit Care Med 34 (2006) 403 - 408

- **Rutinní monitorace** mikrocirkulace a regionální cirkulace **není doporučena !**

M. Antonelli et al. / Int Care Med 33 (2007) 575–590



Makro- vs. mikrocirkulační cíle

- **Identifikace cirkulačního selhání** (MAP < 65 mmHg, laktát > 2 mmol/l)



- **Makrocirkulační cíle** - MAP > 65 mmHg
- SvO₂ > 65 % nebo ScvO₂ > 70%



- **Mikrocirkulační cíle** - MFI > 2
 - proporce perfundovaných cév > 80%
 - PCO₂ gap < 20 mm Hg
 - NIRS ascending slope > 2,5% / sek.
 - laktát < 2 mmol/l

D. De Backer et al. in R.Kuhlen et al / Controversies in Intensive Care Medicine, MWV (2008), 103-110

Individualizovaný přístup

- Opakované klinické vyšetření + zhodnocení CO, SvO₂, (event. ScvO₂), laktát, pH, BE a možná i regionální pCO₂ a mikrocirkulace
- **Žádný z jednotlivých ukazatelů tkáňové hypoperfúze není ideální**, pokud je hodnocen bez ohledu na celkový klinický stav

J.L. Vincent / Int Care Med 30 (2004) 1990-6



Závěr

- Hypotenze \neq šok
- Včasná a dostatečně agresivní tekutinová terapie šoku
- Refrakterní šok \longrightarrow invazivní hemodynamické monitorování
- Absence hypotenze \longrightarrow markery tkáňové hypoperfúze, event. monitorace mikrocirkulace

Děkuji za pozornost

