Patogeneza zatajenja cirkulacije u djece

Čule, Marina

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:237173

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Marina Čule

Patogeneza zatajenja cirkulacije u djece

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Marina Čule

Patogeneza zatajenja cirkulacije u djece

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom dr.sc. Maria Ćuka, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

ABCDE	(engl. *airway, breathing, circulation, disability, exposure*)
ATP	adenozin trifosfat
AV	atrioventrikularni
AVPU	(engl. *alert, voice, pain, unresponsive*)
BE	deficit baza (engl. *base excess*)
CVP	centralni venski tlak (engl. *central venous pressure*)
DIK	diseminirana intravaskularna koagulacija
DK	desna pretklijetka
Fs	frekvencija srca
FS	Frank –Starlingov mehanizam
GD	gestacijska dob
Hg	hemoglobin
ICT	intrakranijski tlak
IL	interleukin
KaO_2	količina O_2 u arterijskoj krvi
LCO	nizak srčani izbačaj (engl. *low cardiac output*)
LK	lijeva klijetka
LPS	lipopolisaharid
MAP	srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)
MOF	višestruko zatajenje organa (engl. *multiple organ failure*)
NO	dušikov oksid (engl. *nitrogen oxide*)
SA	sinus atrijski (engl. *sinoatrial*)
SI	srčani izbačaj
SIRS	opći sindrom upalne reakcije (engl. *systemic inflammatory response syndrome*)
SaO_2	saturacija O_2 u arterijskoj krvi
TNF	faktor nekroze tumora (engl. *tumor necrosis factor*)
UV	udarni volumen

SADRŽAJ:

1. SAŽETAK

2. SUMMARY

3. UVOD....1

4. FIZIOLOGIJA....2

4.1. Cirkulacija....2

4.2. Krvni tlak....3

4.3. Srčani izbačaj....6

5. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK....9

5.1. Hemoragični šok....10

5.2. Nehemoragični šok....11

6. DISTRIBUTIVNI ŠOK....12

6.1. Anafilaktični šok....12

6.2. Neurogeni šok....13

7. OPSTRUKTIVNI ŠOK....13

8. KARDIOGENI ŠOK....14

8.1. Primarni kardiogeni šok....14

8.2. Sekundarni kardiogeni šok....15

9. SEPTIČKI ŠOK....15

10. STADIJI ŠOKA....16

10.1. Kompenzirani stadij 17
10.2. Nekompenzirani stadij 17
10.3. Ireverzibilni stadij 18
11. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOZA 18
11.1. Simptomi i znakovi 19
11.2. Laboratorijska obrada 20
12. TERAPIJSKI PRISTUP 21
12.1. Nadoknada volumena 22
12.2. Vazoaktivni lijekovi 23
12.3. Krvni derivati 24
12.4. Bikarbonati 25
13. ZAKLJUČAK 25
14. ZAHVALA 27
15. LITERATURA 28
16. ŽIVOTOPIS 30

1. SAŽETAK

Patogeneza zatajenja cirkulacije u djece

Marina Čule

Šok znači zatajenje cirkulacijske funkcije, nedostatnu dostavu hranjivih tvari tkivima, te nedostatno uklanjanje otpadnih proizvoda metabolizma. Ako stanice ne dobivaju dovoljno kisika i hranjivih tvari prelaze sa aerobnog metabolizma na anaerobni koji je manje efikasan, te u kojem se proizvodi i nakuplja laktat.

Patofiziološki se razlikuju hipovolemijski, distributivni, kardiogeni, septički, te opstruktivni šok. Učestalost pojedinog oblika u djece se razlikuje diljem svijeta, ali najčešći uzroci su hipovolemija i infekcija.

Klinička slika šoka je skup simptoma osnovne bolesti, kompenzacijskog odgovora i hipoperfuzije organa. Dijagnoza šoka se postavlja u prvih 60 sekundi kliničke procjene djeteta. Najvažniji znakovi su tahikardija, mekan, filiforman puls, produženo kapilarno punjenje, oligurija, poremećaj svijesti, tahipneja, te blijeda, hladna koža. Hipotenzija je prekasni i zlokoban znak cirkulacijskog zatajenja. Određivanje laktata je vitalna laboratorijska pretraga u procjeni stanja cirkulacije.

Liječenje započinje početnom procjenom stanja djeteta (AVPU-ABCDE). Nakon toga važno je oksigenirati pluća, te postaviti periferni venski put. Slijede brza nadoknada cirkulirajućeg volumena i prema potrebi vazoaktivni lijekovi, krvni derivati, te bikarbonati.

Ključne riječi: šok, anaerobni metabolizam, hipovolemija, laktat

2. SUMMARY

Pathogenesis of circulatory failure in children

Marina Čule

Shock is defined as circulatory failure, inadequate delivery of substrates and oxygen to the tissues, and restricted removal of wastes from the body. As oxygen delivery is impaired, the cell must switch from aerobic metabolism to the much less efficient anaerobic metabolic pathway, with resulting production and accumulation of lactic acid.

The major categories are hypovolemic, distributive, cardiogenic, septic and obstructive. The frequency of the different causes of shock varies around the world, but most common are hypovolemia and infection.

Clinically shock presents with primary disorder symptoms, compensating body response and organ hypoperfusion. Diagnosis is made in first 60 seconds based on clinical appearance of child. The most important signs are tachycardia, small, weak pulse, prolonged capillary refill time, oliguria, altered mental status, tachypnea, pale, cool skin. Hypotension is late and bad sign of circulatory failure. Vital laboratory study for assessment of circulatory state is measurement of serum lactate levels.

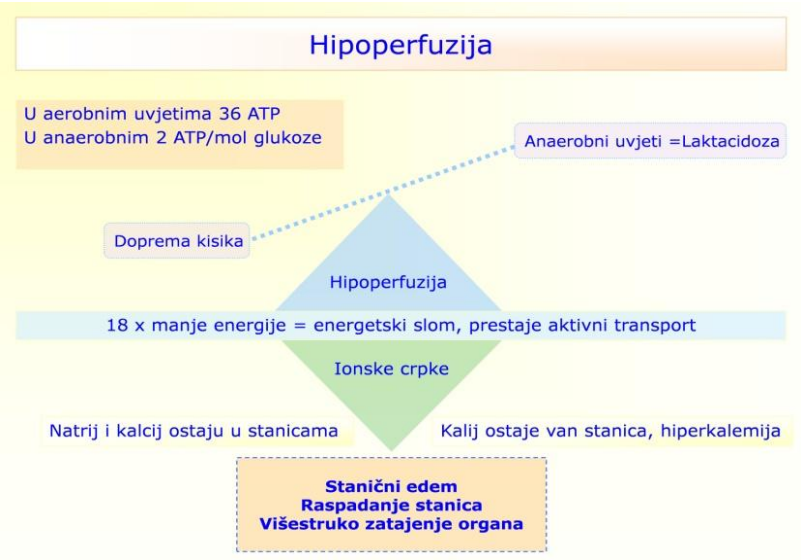
Treatment starts with primary evaluation of child (AVPU-ABCDE). After that, patient must be adequately oxygenated and peripheral vascular access must be ensured. Finally, therapy of choice is rapid and aggressive fluid resuscitation, and if necessary vasopressors, blood derivatives and bicarbonates.

Keywords: shock, anaerobic metabolism, hypovolemia, lactate

3. UVOD

Šok ili cirkulacijska insuficijencija stanje je obilježeno nedostatnom perfuzijom tkiva s posljedičnom hipoksijom stanica i tkiva. Kratkotrajna hipoksija stanica je reverzibilna iako dovodi do disfunkcije stanica i tkiva, a prolongirana hipoksija uzrokuje smrt stanice i ireverzibilne promjene. Stanična disfunkcija uzrokuje poremećaj funkcije organa i organskih sustava te sistemne poremećaje (acidoza, endotelna disfunkcija, aktivacija upalnog odgovora i koagulacijske kaskade) (Ivan Gornik 2014).

Ako stanice ne dobivaju dovoljno kisika i hranjivih tvari prelaze sa aerobnog metabolizma (nastaje 36 molekula adenozin trifosfata po molekuli glukoze), na anaerobni koji je manje efikasan (nastaju 2 molekule adenozin trifosfata po molekuli glukoze), te u kojem se proizvodi i nakuplja laktat (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#a0104). To dovodi do energetskog sloma stanice, hipoenergoze (Slika 3.1).



Slika 3.1. Energetski slom stanice u uvjetima hipoperfuzije, hipoksije i ishemije. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

Laktat je vrlo dobar pokazatelj tkivne perfuzije među laboratorijskim nalazima. Određivanje laktata je vitalna laboratorijska pretraga u procjeni stanja cirkulacije.

Patofiziološki se razlikuju hipovolemijski, distributivni, kardiogeni, septički, opstruktivni šok (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#aw2aab6b2b3). Svaka se vrsta šoka može podijeliti u tri faze prema kompenzacijskom odgovoru i njegovom slomu na kompenzirani, nekompenzirani i ireverzibilni (Milivoj Novak, Miran Cvitković 2014).

Najčešći patomehanizmi zatajenja cirkulacije u djece su hipovolemija i infekcija s tim da u svijetu učestalost pojedinih uzroka varira. U zemljama u razvoju najveća je učestalost hipovolemijskog šoka zbog gastroenteritisa, a u razvijenim zemljama je septički šok na prvom mjestu, slijede hipovolemijski, distributivni i kardiogeni (Fisher JD, Nelson DG, Beyersdorf H, Satkowiak LJ 2010). Uzroci koji dovode do pojedinih oblika zatajenja cirkulacije ovise o dobi i dodatnim okolnostima. Neki uzroci mogu dovesti do jednog ili više oblika zatajenja cirkulacije (kombinirani šok).

4. FIZIOLOGIJA

4.1. Cirkulacija

Cirkulacija služi dopremi kisika i hranjivih tvari tkivima te otplavljivanju produkata disanja stanica. Da bi krv tekla odnosno cirkulacija cirkulirala i udovoljavala potrebama stanica, nužna je razlika tlakova između ishodišta cirkulacije, točke A (lijeva klijetka, LK) i točke B (desna pretklijetka, DK) te periferni vaskularni

otpor (pVO). Razliku tlakova stvaraju srčane klijetke svojim srčanim izbačajem (Protok=dRR / pVO).Dok je cirkulirajuća krv pod fiziološkim tlakom (RR), tkiva su podmirena kisikom i hranjivim tvarima (RR=SI x pVO) (Slika 4.1).



Slika 4.1. Cirkulacija. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

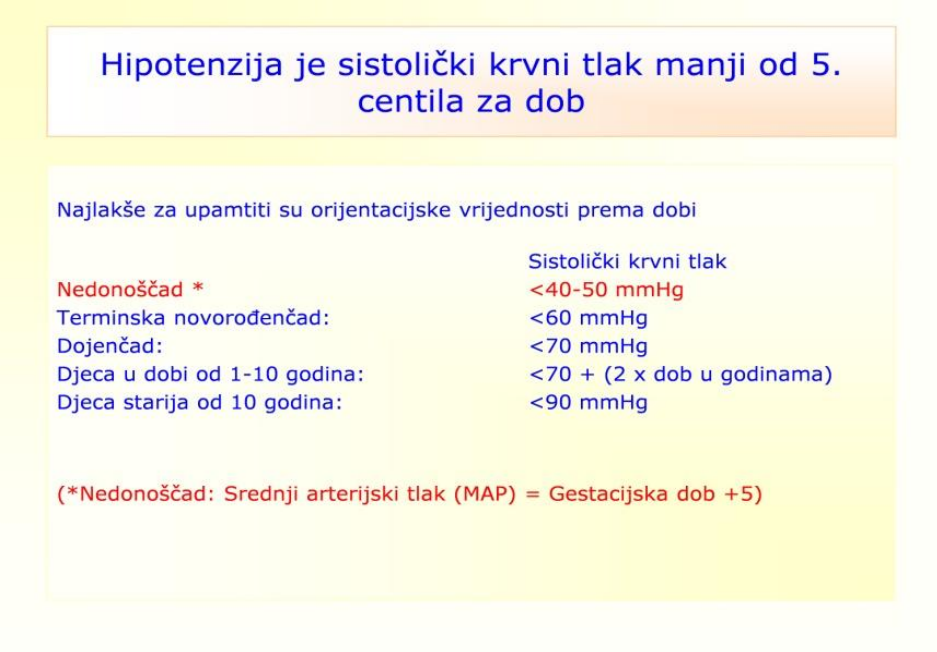
Kada cirkulacija iz bilo kojeg razloga zataji dolazi do smanjenja protoka krvi. Tkiva, najprije nevitalna - koža i mišić, a zatim i vitalna pate, uključujući mozak, pluća, bubrege, a na kraju i sam srčani mišić i endotelne stanice što vodi sve ozbiljnijem stanju djeteta i višeorganskom zatajenju organa.

4.2. Krvni tlak

Krvni tlak je sila kojom krv djeluje na jedinicu površine stjenke krvne žile (Arthur C. Guyton, John E. Hall 2006). Kako bi rano prepoznali i liječili šok djeteta važno je znati da je krvni tlak slab pokazatelj kardiovaskularne homeostaze u djece. Hipotenzija je prekasni i zlokoban znak cirkulacijskog zatajenja koja se javlja pri

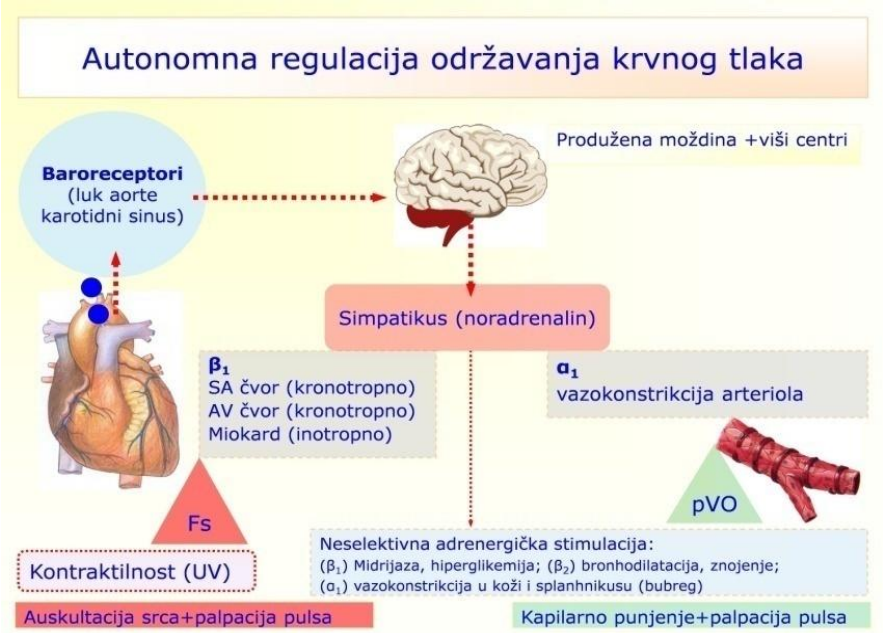
gubitku cirkulirajućeg volumena od čak 30-40 % i znak je sloma kompenzacijskih mehanizama: frekvencije (Fs) i udarnog volumena srca (UV) te perifernog vaskularnog otpora (pVO). U usporedbi s odraslima, djeca duže održavaju normotenziju, ali se potom promptno urušavaju ("dijete se naglo pogoršalo") i sklonija su hipovolemiji (pojačan bazalni metabolizam, nevidljiva perspiracija i slabija koncentracija mokraće).

Hipotenzija je sistolički tlak niži od petog centila prema dobi. Najlakše je pamtiti orijentacijske vrijednosti prema dobi (Slika 4.2). Ali u nedonoščadi vrijednost fiziološkog krvnog tlaka ovisi o dodatnim okolnostima pa se okvirno uzima da je hipotenzija sistolički tlak niži od 40 mmHg, no pouzdanije je zaključivati o hipotenziji računanjem srednjeg arterijskog tlaka ovisno o gestacijskoj dobi. Uzima se da je fiziološki srednji arterijski tlak nedonoščeta jednak gestacijskoj dobi + 5 mmHg (MAP=GD+5 mmHg). Svaki srednji arterijski tlak manji od izračuna je hipotenzija u nedonoščeta.



Slika 4.2. Hipotenzija prema dobi. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

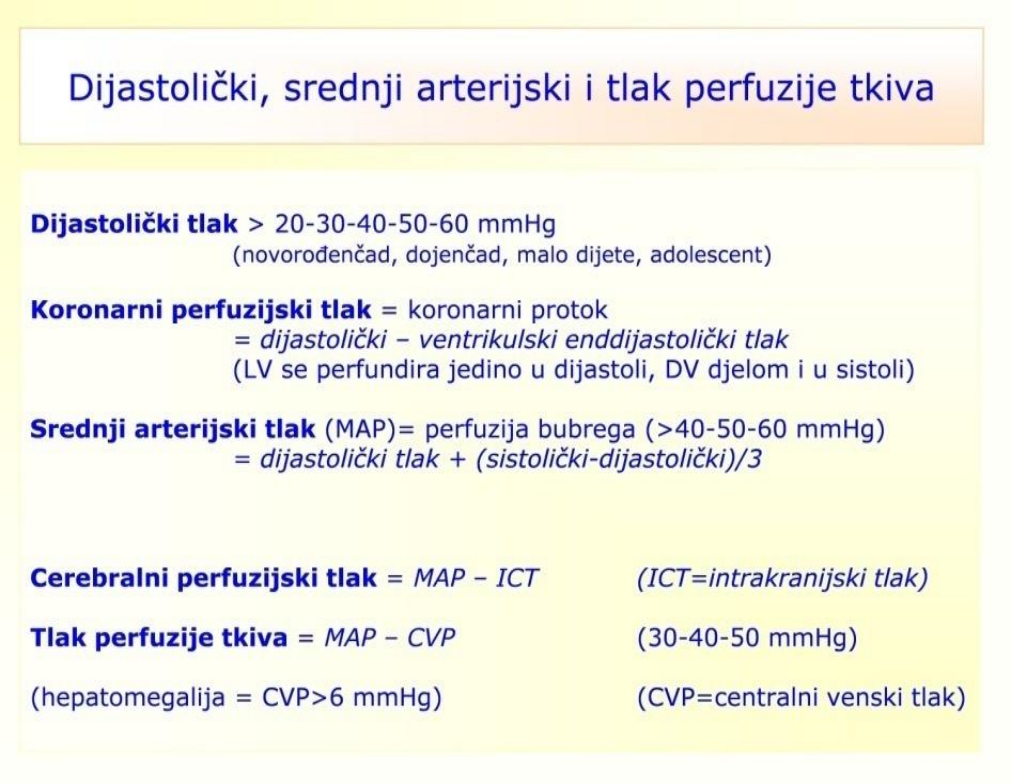
Autonomna regulacija krvnog tlaka odvija se preko baroreceptora luka aorte i karotidnog sinusa koji prenose informacije u produženu moždinu na temelju čega se određuje stupanj simpatičke aktivnosti. Stimulacijom beta-1 receptora SA i AV čvora, katekolamini reguliraju frekvenciju srca i kontraktilnost miokarda. Stimulacijom alfa-1 receptora, katekolamini reguliraju vazokonstrikciju arteriola (Slika 4.3).



Slika 4.3. Regulacija i mogućnosti kliničke procjene krvnog tlaka. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

Zamijete li baroreceptori odstupanja krvnog tlaka, pokreće se kompenzacijski odgovor praćen tahikardijom i vazokonstrikcijom s ciljem održavanja fiziološkog tlaka. Uz to se javlja i neselektivna stimulacija što dovodi do midrijaze, znojenja, hladnih okrajina i dr.

Pri spomenu krvnog tlaka najčešće se razmišlja o sistoličkom tlaku. Za procjenu funkcije nekih organa važni su i drugi tlakovi (Slika 4.4).



Slika 4.4. Nesistolički tlakovi. Prema : Mario Ćuk (2013), str.62-77

4.3. Srčani izbačaj

Koliko će kisika i hranjivih tvari doprijeti do tkiva ovisi o srčanom izbačaju u jedinici vremena. Srčani izbačaj = frekvencija srca x udarni volumen (SI = Fs x UV). U djece je frekvencija srca najvažniji parametar održavanja SI, napose u stanjima povećanih potreba ili bolesti. Što je dijete mlađe, SI više ovisi o frekvenciji srca (Tablica 4.1). U novorođenčeta, masa miokarda je nedovoljna da bi utjecala na povećanje udarnog volumen, a simpatički inotropni sustav srca je nezreo. S dobi, ukupni SI se povećava, a po kili smanjuje, frekvencija srca se također smanjuje, a udio važnosti UV u održavanju SI raste.SI u novorođenčeta je 200 ml/kg/minutu, dojenčeta i male djece 150 ml/kg/minutu, a adolescenta 100 ml/kg/minutu.

Tablica 4.1. Srčani izbačaj, frekvencija srca i udarni volumen prema dobi.

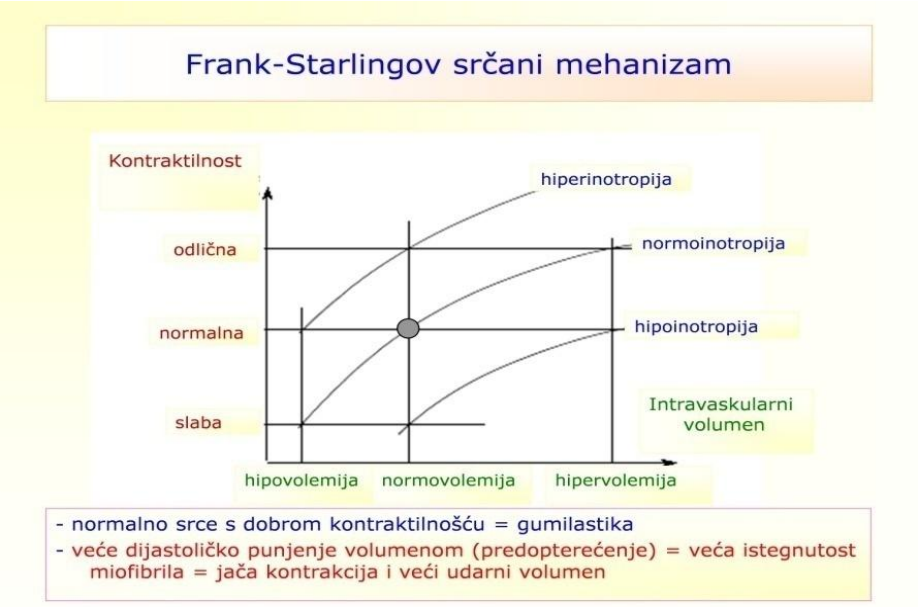
Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

Dob djeteta	Srčani izbačaj (ml/min)	Prosječna frekvencija srca (otkucaja/min)	Udarni volumen (ml)
Novorođenčad	700-800	150	5
Dojenčad – 6 mj.	1000-1600	120	10
1 godina	1300-1500	115	13
2 godine	1500-2000	115	18
5 godina	2500-3000	95	30
8 godina	3400-3600	85	40
10 godina	3800-4000	75	50
15 godina	5000-6000	70	85

Frekvencija srca (Fs) je najvažniji parametar za održavanje srčanog izbačaja u djece. Iako nije senzitivna (temperatura, bol, plač, nemir i druga stanja koja su praćena tahikardijom), ubrzana frekvencija srca je vrlo specifična za stanje šoka. Riječ je o sinus tahikardiji (fiziološki P-val) uskih kompleksa QRS (<0.08 s) s frekvencijom do 220/minuti u dojenčadi i do 180/minuti u starije djece. Veće frekvencije se ne očekuju u stanju šoka jer skraćuju vrijeme trajanja dijastole, punjenje klijetki i perfuziju miokarda.

Frank-Starlingov (FS) mehanizam povećava udarni volumen. FS predstavlja sposobnost miokarda da svoju kontraktilnost prilagodi količini pristigle krvi u klijetke (Slika 4.5). U fiziološkim uvjetima, sva krv koja je ispunila klijetku u dijastoli, biti će izbačena u sistoli. Koliko će krvi venama dospjeti u desni atrij određuju čimbenici cirkulacije na periferiji odnosno trenutne potrebe tkiva: što su potrebe tkiva veće, veći su tkivni protoci pa je tako veći i venski priljev u srce. Prema tome, stanje periferije određuje na koji će način raditi srce i cirkulacija.

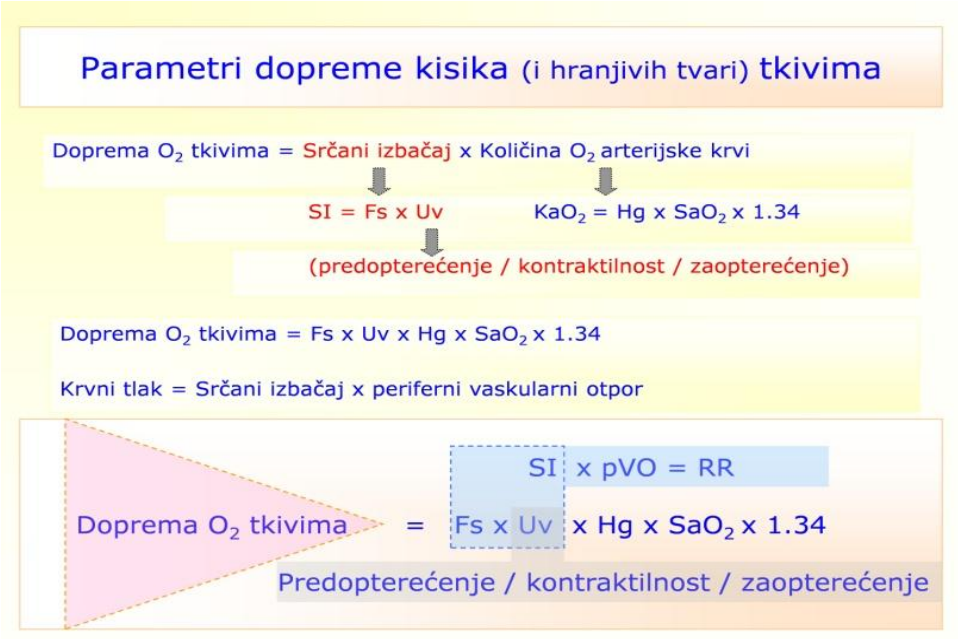
FS je važno razumjeti zbog terapijskog pristupa. U hipovolemiji udarni volumen je manji, a s povećanjem volemije povećava se kontraktilnost miokarda i UV. Pri istom stanju volemije moguće je inotropnim lijekovima povećati kontraktilnost i UV. Maksimalni učinak se postiže kombinacijom: rehidracijom do normovolemije i povećanjem inotropije do hiperinotropije što će dovesti do maksimalne kontraktilnosti i najvećeg mogućeg UV koji će uz frekvenciju srca odrediti SI koji udovoljava trenutnim potrebama tkiva.



Slika 4.5. Frank-Starlingov mehanizam. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

Periferni vaskularni otpor (pVO) je važan regulator krvnog tlaka u djece (RR=SI x pVO). Vazokonstrikcija arteriola u djece je učinkovitija nego u odraslih.

Koliko će se kisika dostaviti tkivima ovisi o frekvenciji srca, udarnom volumenu srca, količini hemoglobina i postotku saturacije hemoglobina kisikom (Slika 4.6).



Slika 7. Parametri dopreme kisika i hranjivih tvari tkivima. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

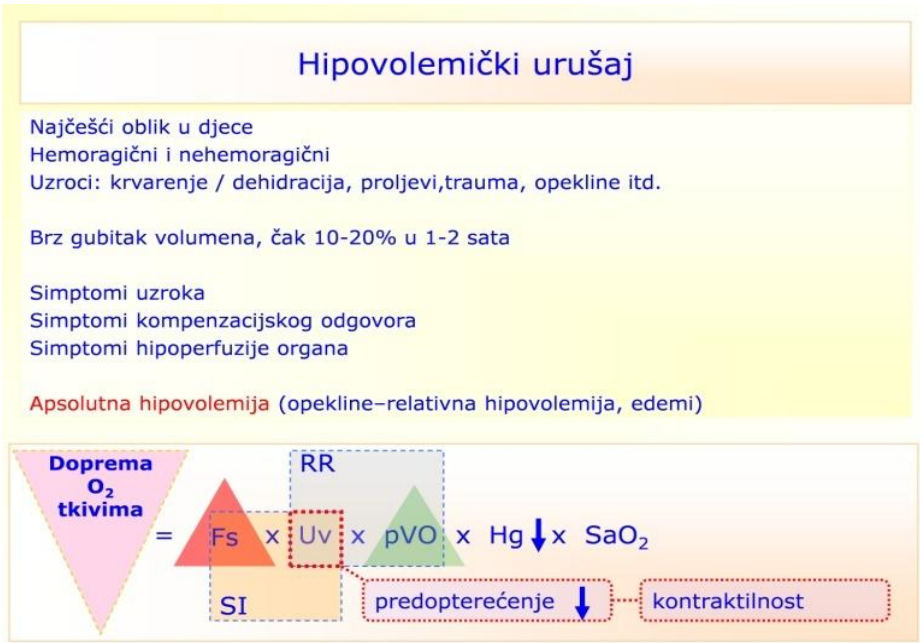
5. HIPOVOLEMIJSKI ŠOK

Posljedica je smanjenja vraćanja krvi u srce (predopterećenja) zbog gubitka intravaskularnog volumena. Smanjenje srčanog izbačaja (SI) uzrokuje kompenzacijski rast perifernog vaskularnog otpora (pVO) kako bi se održao arterijski tlak (Ivan Gornik 2014). Učinkovitost kompenzacijskih mehanizama ovisi o brzini gubitka intravaskularnog volumena (što je gubitak sporiji, veća je učinkovitost).

U djece do hipovolemije najčešće dovodi krvarenje (trauma, operacijski zahvat, gastrointestinalno krvarenje), dehidracija (gastroenteritis, opekline), intersticijski gubitak (opekline, sepsa, nefrotski sindrom, intestinalna opstrukcija, ascites).

5.1. Hemoragični šok

Hemoragični hipovolemijski šok dovodi do apsolutne hipovolemije, smanjenog predopterećenja i udarnog volumena te nedostatne oksiformnosti krvi (Slika 5.1). Zbog toga se promptno uključuje kompenzacijski odgovor s povećanjem frekvencije srca i perifernog vaskularnog otpora kako bi se kompromitirana doprema kisika tkivima ispravila.



Slika 5.1. Poremećaj parametara dopreme kisika u hipovolemičkom šoku. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

U dječjoj dobi najčešće do ovog oblika dovodi trauma, koja se nalazi na prvom mjestu uzroka smrtnosti djece u dobi od 1-14 godine u razvijenim zemljama pa tako i u Hrvatskoj (Duško Mardešić 2003).

5.2. Nehemoragični šok

Nehemoragični hipovolemijski šok je apsolutna hipovolemija bez smanjenja oksiformnosti krvi pa će liječenje zahtijevati samo primjenu tekućine.

Gastroenteritis, koji uzrokuje 6-20 milijuna smrti u dojenčadi i djece godišnje u cijelom svijetu, je glavni krivac ovog oblika šoka. Djeca mogu izgubiti 10-20 % cirkulirajućeg volumena već unutar 1-2 sata (Tobin JR, Wetzel RC 1996). U najčešće uzročnike spadaju bakterije Salmonella, Shigella, Campylobacter sp, Escherichia coli te Vibrio cholerae i virusi kao što su Rotavirusi, Adenovirusi, Norovirusi te enterovirusi.

Do intersticijskog gubitka, tj. gubitka intravaskularnog volumena u „treći prostor'' dovode stanja kao što su opekline, nefrotski sindrom, sepsa, ascites. Pacijenti su preopterećeni tekućinom u tijelu, ali intravaskularni volumen može biti značajno smanjen i dovesti do hipovolemijskog šoka. Takvi pacijenti trebaju nadoknadu tekućinama unatoč njihovom vanjskom edematoznom izgledu kako bi se poboljšala doprema kisika do stanica i spriječio šok (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#aw2aab6b2b3).

6. DISTRIBUTIVNI ŠOK

U određenim kliničkim stanjima dolazi do pretjeranog smanjenja perifernog vaskularnog tonusa (vazodilatacije) što dovodi do povećanja kapaciteta vena i posljedično do relativne hipovolemije. Rezultat je smanjenje povratka krvi u srce i smanjena doprema kisika do stanica. Najčešća stanja koja dovode do sistemne vazodilatacije su anafilaksija, neurološke ozljede (npr.ozljeda glave, spinalni šok), sepsa i posljedice uzimanja lijekova (npr.infuzija prostaglandina (PGE1) ili magnezija).

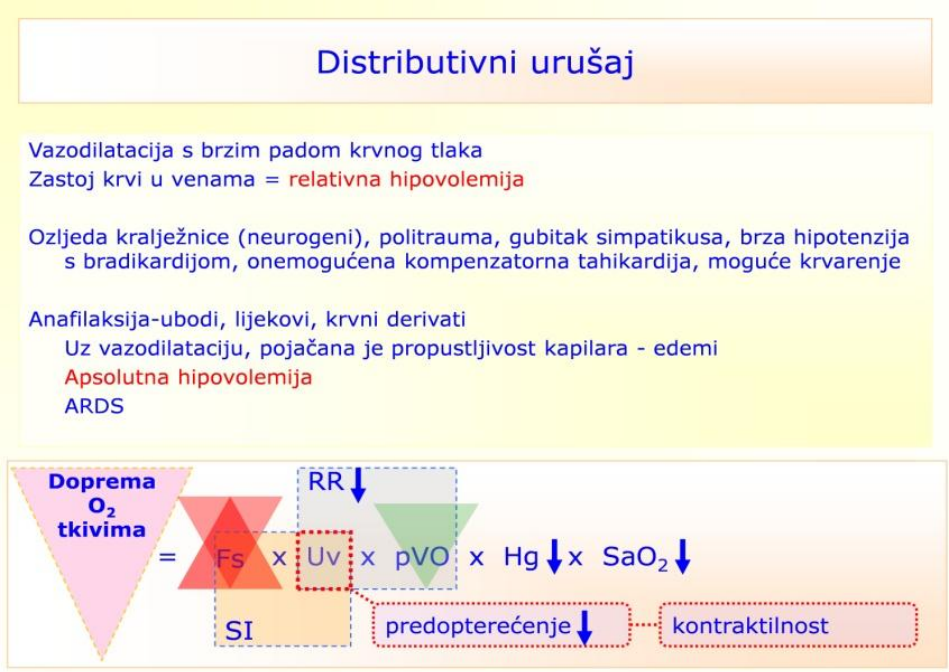
6.1. Anafilaktični šok

Anafilaksija je za život opasno stanje koje se može očitovati kao cirkulacijski šok, opstrukcija gornjega ili donjeg dišnog puta. Imunosno je posredovana reakcija, a najčešći su uzročnici lijekovi (penicilin, radiološka kontrastna sredstva), hrana (orasi, lješnjaci) ili ubodi insekata. Simptomi poput urtikarije, svrbeža, otoka lica ili usnica, bolova u trbuhu, proljeva, inspiracijskog stridora ili ekspiracijskog zviždanja mogu biti jedino očitovanje anafilaksije, ali i prethoditi cirkulacijskom zatajenju (Milivoj Novak, Miran Cvitković 2014).

Medijatori upale koje otpuštaju bazofili i mastociti dovode do vazodilatacije i ekstravazacije zbog čega su glavna obilježja ovog stanja povrh relativne hipovolemije i apsolutna hipovolemija te poremećaj oksigenacije (Slika 6.1).

6.2. Neurogeni šok

Tip distributivnog šoka koji nastaje pri ozljedama središnjeg živčanog sustava (mozga ili kralježnične moždine) što uzrokuje disfunkciju vazomotornih živaca (Ivan Gornik 2014). Zbog gubitka simpatičke kontrole i vazodilatacije dolazi do zastoja krvi na periferiji i relativne hipovolemije te bradikardije (Slika 6.1).



Slika 6.1. Poremećaj parametara dopreme kisika u distributivnom šoku. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

7. OPSTRUKTIVNI ŠOK

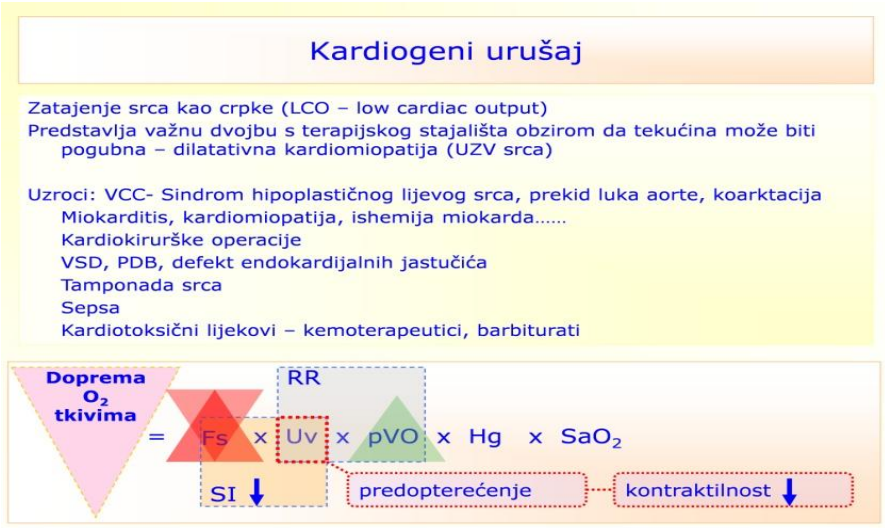
Do opstrukcije venskog povrata krvi u desnu pretklijetku dovode tenzijski pneumotoraks, mehanička ventilacija visokim parametrima, tamponada srca, opstruktivne srčane greške punjenja i pražnjenja klijetki (npr. hipertrofična kardiomiopatija, teška stenoza aortnog zaliska, koarktacija aorte) i plućna

hipertenzija. Posljedica je zatajivanje srca kao crpke (minutni volumen srca je snižen, a kompenzacijski dolazi do povišenja perifernog vaskularnog otpora).

8. KARDIOGENI ŠOK

8.1. Primarni kardiogeni šok

Nastaje zbog poremećene kontraktilnosti srca. Posljedica toga je smanjen udarni volumen, te minutni volumen srca (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#aw2aab6b2b3)(Slika8.1). Uzroci su: srčane greške, kardiomiopatije, aritmije, a češće nego što se misli i hipokalcemija, hipoglikemija, asfiksija i sepsa. Hipoperfuzija i hipoenergoza svih organa uz duboku laktacidozu najčešće ukazuje na primarno kardiogeno zatajenje cirkulacije. U kompenzacijskom odgovoru tahikardija može izostati ili se brzo razvija duboka bradikardija s promptnim urušavanjem cirkulacije.



Slika 8.1. Smanjenje kontraktilnosti i srčanog izbačaja u kardiogenom šoku dovodi do smanjenja dopreme kisika tkivima. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

8.2. Sekundarni kardiogeni šok

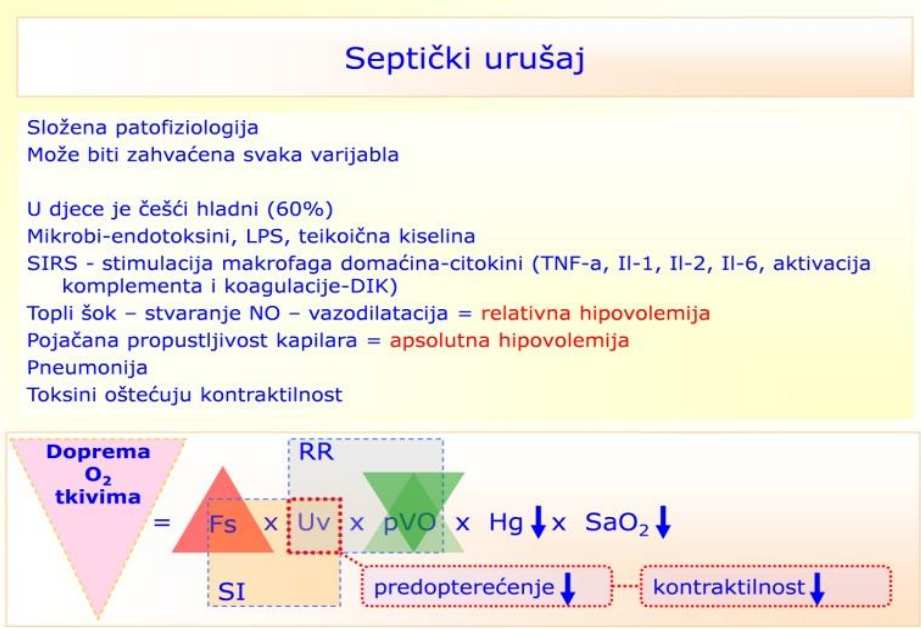
Stanje naknadnog zatajenja miokarda do kojeg može dovesti bilo koje stanje povezano sa zatajenjem cirkulacije. Što je pacijent mlađi, sekundarno kardiogeno zatajenje je češće i brže se razvija bez obzira na početni uzrok stanja šoka. U novorođenčeta će svako stanje povezano s nekardiogenim šokom brzo dovesti i do sekundarnog kardiogenog šoka. Takav razvoj kliničke slike je najčešći u uvjetima asfiksije, sepse, hipoglikemije, hipokalcemije i dr.

9. SEPTIČKI ŠOK

Sepsa je složeno patološko zbivanje koje je obilježeno sistemnom upalnom reakcijom koja nastaje zbog prodora mikroorganizama i njihovih toksina iz nekog primarnog žarišta u krv (Duško Mardešić 2003). Septički šok je kombinirani šok (više patofizioloških komponenti) (Slika 9.1). U sepsi može doći do aktivacije enzima NO sintaze i proizvodnje potentnog vazodilatatora dušikovog oksida što dovodi do sistemne vazodilatacije (distributivna komponenta). Uz to može biti oštećen kapilarni integritet sa gubitkom tekućine u intersticijski prostor (hipovolemijska komponenta). Mnogi cirkulirajući toksini i upalni medijatori mogu deprimirati funkciju miokarda i smanjiti kontraktilnost srca (kardiogena komponenta). Prevelika aktivacija i potrošnja čimbenika za zgrušavanje krvi može rezultirati diseminiranom intravaskularnom koagulacijom i dovesti do začepljenja kapilara, kao i do krvarenja (hipovolemijska komponenta). Naposljetku, sindrom višestrukog zatajenja organa, uključujući zatajenje respiracijske funkcije, može rezultirati hipoksijom komplicirajući dodatno dopremu kisika. Zaključno, septički šok poremećuje mnoge, ako ne i sve, fiziološke

varijable koje određuju distribuciju kisika u tkiva (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#aw2aab6b2b3).

Najčešći uzročnik septičkog šoka u djece je meningokok, a od ostalih uzročnika gram-negativne bakterije (urosepsa) te streptokoki grupe A i B (Milivoj Novak, Miran Cvitković 2014).



Slika 9.1. Poremećaj parametara dopreme kisika u septičkom šoku. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

10. STADIJI ŠOKA

Prema kompenzacijskom odgovoru i njegovom slomu šok dijelimo na kompenzirani, nekompenzirani i ireverzibilni.

10.1. Kompenzirani stadij

U kompenziranom šoku srčani je izbačaj očuvan djelovanjem simpatičkih refleksa koji povećavaju srčanu frekvenciju i sistemnu vaskularnu rezistenciju, stišću venski rezervoar i tako preusmjeravaju krv k vitalnim organima (mozgu i srcu). Sistolički je tlak još normalan, zbog čega se u kliničkoj praksi ta faza najčešće ne prepoznaje pravovremeno, dok dijastolički može biti i povišen, zbog povećane sistemne vaskularne rezistencije. Povećana sekrecija angiotenzina i vazopresina omogućuje bubrezima čuvanje vode i soli, a otpuštanje katekolamina pojačava kontrakciju srca. Klinički se očituje blagim poremećajem svijesti (nemir ili konfuzija), blijedom i hladnom kožom, ubrzanim bilom te produljenim punjenjem kapilara (Milivoj Novak, Miran Cvitković 2014). Nakon što se ovi kompenzacijski mehanizmi iscrpe ili postanu nedostatni da ispune metaboličke zahtjeve tkiva, nastupa nekompenzirana faza.

10.2. Nekompenzirani stadij

Tijekom ovog stadija smanjuje se doprema kisika i hranjivih tvari te dominira anaerobni metabolizam. Povećana proizvodnja laktata vodi k sistemnoj acidozi. Acidoza smanjuje srčanu kontraktilnost i odgovor na terapiju katekolaminima. Nadalje, kao posljedica anaerobnog metabolizma nastaje zatajenje Na-K crpke koja održava normalnu staničnu homeostazu, što pak oštećuje membransku, lizosomsku i mitohondrijsku funkciju. Usporeni tijek krvi u malim krvnim žilama zajedno s kemijskim promjenama dovodi do adhezije trombocita, potrošne koagulopatije, što uzrokuje sklonost krvarenju. Posljedica tih „kaskadnih“ metaboličkih promjena jest

daljnje smanjenje tkivne perfuzije i oksidacije, a poremećaj kapilarne propusnosti uzrokuje daljnji gubitak tekućine iz cirkulacije u međustanični prostor. Klinički se ova faza očituje hipotenzijom, hladnom i blijedom periferijom, izrazito produljenim kapilarnim punjenjem, tahikardijom, acidotičnim disanjem, poremećenom svijesti i oligurijom/anurijom (Milivoj Novak, Miran Cvitković 2014). Ako se ne krene na vrijeme sa terapijom, šok progredira do ireverzibilne faze.

10.3. Ireverzibilni stadij

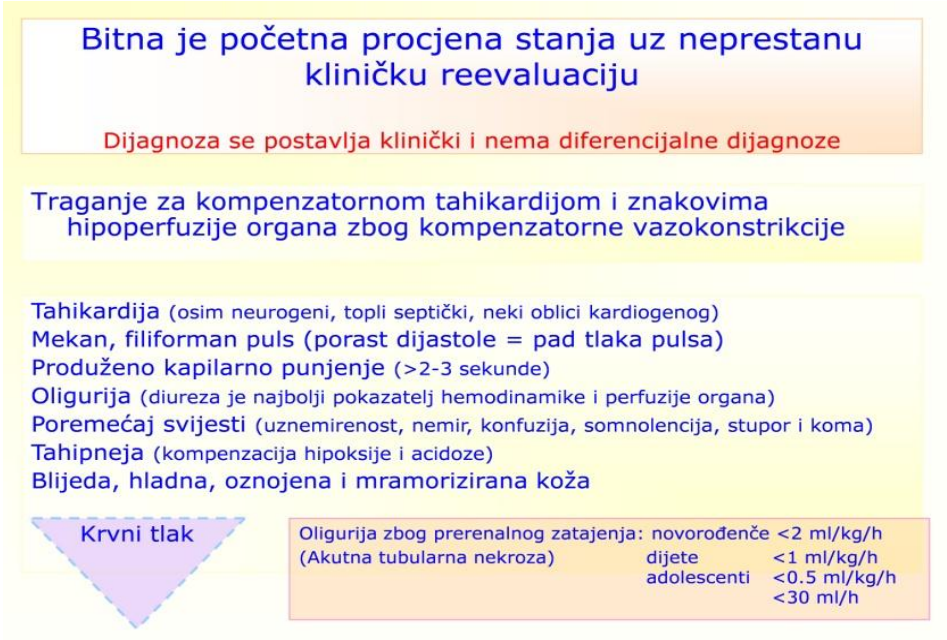
Ovo je posljednja i konačna faza zatajenja cirkulacije. Oštećenja vitalnih organa su tolika da do smrti dolazi usprkos uspješnom ponovnom uspostavljanju cirkulacije. Dijagnoza je retrospektivna, smrt je neizbježna unatoč odgovarajućem liječenju, što naglašava važnost pravodobnog prepoznavanja i liječenja šoka (Milivoj Novak, Miran Cvitković 2014).

11. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOZA

Klinička slika šoka je skup simptoma osnovne bolesti, kompenzacijskog odgovora i hipoperfuzije organa. Neke su karakteristike, kao hipotenzija, oligurija, acidoza, zajedničke svim vrstama šoka, dok su neke karakteristične za pojedine vrste šoka (Ivan Gornik 2014).

Dijagnozu šoka postavljamo u prvih 60 sekundi kliničke procjene djeteta (engl. *First primary assesment*). Najlakši put k dijagnozi je upravo onaj za kojeg najčešće mislimo da nam najmanje pomaže, klinički pregled, traganje za tahikardijom,

ubrzanim pulsom te znacima vazokonstrikcije, mekanim pulsom i odgođenim kapilarnim punjenjem (Slika 11.1). Puls palpiramo na referentnim mjestima prema dobi (umbilikalna, brahijalna ili karotidna arterija), a kapilarno punjenje na mjestima poput čela ili sternuma gdje koštana podloga omogućava bolju objektivizaciju nalaza. Nakon 5 sekundi pritiska, kapilare bi se trebale ponovno napuniti krvlju unutar 2-3 sekunde u uvjetima fiziološkog perfuzijskog tlaka kože uz odsustvo vazokonstrikcije. U uvjetima kompenzirane faze šoka i vazokonstrikcije kožnih kapilara, jasno je da će njihovo punjenje biti odgođeno.



Slika 11.1. Klinički status djeteta kakav najčešće nalazimo u zatajenju cirkulacije. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

11.1. Simptomi i znakovi

Razvrstavanjem simptoma i znakova povezanih sa zatajenjem cirkulacije dolazimo do patogenetskog slijeda uzroka i posljedica te dijagnozu šoka činimo izglednijom (Slika 11.2).



Slika 11.2. Razvrstavanje simptoma i znakova šoka prema uzročno-posljedičnom slijedu. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

Tegobe i simptomi prve skupine (osnovne bolesti) dovode do kompenzacijskog odgovora organizma koji se očituje simptomima i znakovima druge skupine (kompenzacije). Kada se kompenzacijske mogućnosti iscrpe dolaze na red simptomi i znakovi hipoperfuzije organa i laktacidoza što u konačnici dovodi do hipotenzije i sloma cirkulacije.

11.2. Laboratorijska obrada

Osim kliničkom slikom i procjenom vitalnih funkcija, stanje cirkulacije i perfuzije procjenjujemo pomoću vitalnih laboratorijskih pretraga. U prilog zatajenju cirkulacije idu deficit baza (BE >-5), laktati (2 x normala), desaturacija miješane venske krvi (više od 25 %), diureza (<0.5 ml/kg/h), kapilarno punjenje >3 sekunde i razlika centralne i periferne temperature za >3°C. Laktat može sam biti korišten kao probir za šok jer je pokazatelj opsežnosti anaerobnog metabolizma. Pretrage koje ne treba

zaboraviti jesu elektroliti (natrij, kalij, kloridi, bikarbonati), ureja, kreatinin, jetreni enzimi, amilaza, lipaza, protrombinsko vrijeme, fibrinogen, aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme, D-dimeri, kreatin-kinaza, troponin, plinovi u arterijskoj krvi. Kompletna krvna slika korisna je u ustanovljivanju leukocitoze i broja nezrelih neutrofila. Koncentracija hemoglobina u akutnom krvarenju nije pouzdana jer bolesnik gubi punu krv, a nema vremena za redistribuciju tekućine iz ekstravaskularnog prostora te nema snizivanja koncentracije hemoglobina (koja se pojavljuje tek kasnije). Porast koncentracije hemoglobina (hemokoncentracija) čest je nalaz u dehidriranih bolesnika i može služiti za planiranje i praćenje nadoknade tekućine.

Mikrobiološke pretrage (hemokulture, urinokulture, brisevi rana, iskašljaj, aspirati dišnog puta itd.) naručuju se prema kliničkoj situaciji. U septičkom šoku treba uzeti sve dostupne uzorke prije hitnog započinjanja antimikrobne terapije (Ivan Gornik 2014).

12. TERAPIJSKI PRISTUP

Liječenje šoka treba započeti što prije, čim se ustanovi stanje šoka, a često i prije negoli se postavi konačna etiološka dijagnoza (Ivan Gornik 2014).Osnovni cilj liječenja šoka jest osiguranje adekvatnog srčanog udarnog volumena i optimalna perfuzija tkiva (Duško Mardešić 2003). Početna procjena i liječenje šoka jednako je procjeni i liječenju svakog stanja koje ugrožava život djeteta (AVPU-ABCDE). Nakon toga potrebno je osigurati ventilaciju pluća (dovesti kisik radi sprječavanja hipoksemije i osigurati uvjete za umjetnu ventilaciju prema potrebi) te postaviti

periferni venski put, a ako je postavljanje otežano onda je potreban intraosealni pristup u distalnu tibiju. Intraosealni pristup je dobra alternativa intravenskom pristupu za nadoknadu volumena tekućinomu teško dehidrirane djece (Banerjee S, Singhi SC, Singh S, Singh M 1994). Liječenje nastavljamo tekućinom i vazoaktivnim lijekovima te je potrebna kontinuirana klinička reevaluacija i praćenje vitalnih funkcija.

12.1. Nadoknada volumena

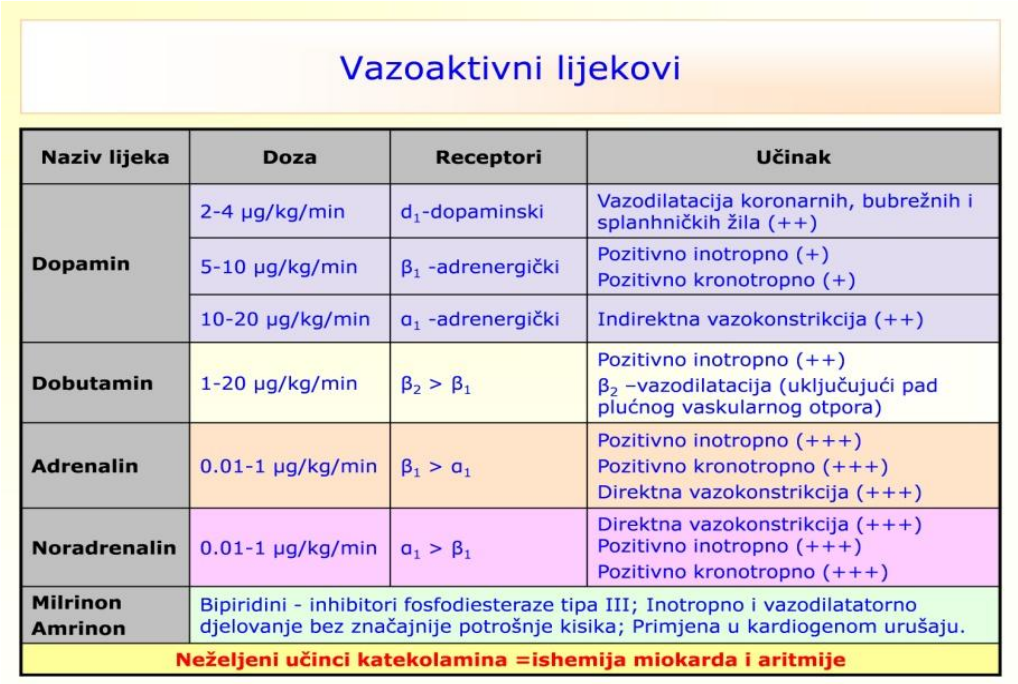
Neovisno o vrsti šoka glavni problem je apsolutna ili relativna intravaskularna hipovolemija sa smanjenjem *preloada* (vraćanja krvi u srce) (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-treatment#aw2aab6b4b2). Djeca sa hipovolemijskim šokom koja prime agresivnu nadoknadu tekućinom u prvom satu imaju veće šanse za preživljenje i oporavak. Za razliku od odraslih, djeca nisu toliko podložna komplikacijama zbog prebrze nadoknade tekućinom, kao na primjer plućnom edemu (Kobayashi L, Costantini TW, Coimbra R 2012).

Nadoknada volumena započinje sa kristaloidima (0.9 % NaCl) 10 ili 20 ml/kg/10-15min. Ako na dva bolusa kristaloida nema zadovoljavajućeg odgovora, dati koloid (duže ostaju intravaskularno). Ukupno dati do 60 ml/kg u prvom satu, odnosno do postizanja zadovoljavajuće perfuzije (u veće djece i do 200 ml/kg, pa i više u prvim satima liječenja). U nedonoščadi tekućina se daje u bolusima po 5 ml/kg svakih nekoliko minuta do stabilizacije cirkulacije. Iznimka su djeca sa kardiogenim šokom, ali i oni mogu biti blago do srednje dehidrirani, pa mogu imati koristi od početne nadoknade sa 20 ml/kg izotonične kristaloidne otopine. Treba razmotriti potrebu

davanja kardiotropnih lijekova (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-treatment#aw2aab6b4b2).

12.2. Vazoaktivni lijekovi

Vazoaktivni lijekovi (inotropni lijekovi) (Slika 12.1) povećavaju kontraktilnost miokarda i imaju različite učinke na perifernu vaskularnu rezistenciju. Neki mogu biti vazokonstriktori (npr.adrenalin, noradrenalin), dok su drugi vazodilatatori (npr.dobutamin, milrinon). Koji će inotropni lijekovi biti indicirani ovisi o volumenu i kontraktilnom stanju kardiovaskularnog sustava. Indikacije su kardiogeni šok i dekompenzirani šok refrakteran na ekspanziju volumena (http://emedicine.medscape.com/article/1833578-medication#2). Prvenstveno se daje dopamin, a potom ostali do postizanja cilja. U novorođenčadi prednost pri zbrinjavanju šoka dajemo dopaminu i to u dozama i do 30 μg/kg/min. U novorođenčadi dobutamin često dovodi do periferne vazodilatacije i dodatnog sniženja tlaka pa ga u pravilu primjenjujemo u primarnom ili sekundarnom kardiogenom šoku.



Vazoaktivni lijekovi

Naziv lijeka	Doza	Receptori	Učinak
Dopamin	2-4 μg/kg/min	d_1-dopaminski	Vazodilatacija koronarnih, bubrežnih i splanhničkih žila (++)
	5-10 μg/kg/min	β_1 -adrenergički	Pozitivno inotropno (+) Pozitivno kronotropno (+)
	10-20 μg/kg/min	α_1 -adrenergički	Indirektna vazokonstrikcija (++)
Dobutamin	1-20 μg/kg/min	$\beta_2 > \beta_1$	Pozitivno inotropno (++) β_2 –vazodilatacija (uključujući pad plućnog vaskularnog otpora)
Adrenalin	0.01-1 μg/kg/min	$\beta_1 > \alpha_1$	Pozitivno inotropno (+++) Pozitivno kronotropno (+++) Direktna vazokonstrikcija (+++)
Noradrenalin	0.01-1 μg/kg/min	$\alpha_1 > \beta_1$	Direktna vazokonstrikcija (+++) Pozitivno inotropno (+++) Pozitivno kronotropno (+++)
Milrinon Amrinon	Bipiridini - inhibitori fosfodiesteraze tipa III; Inotropno i vazodilatatorno djelovanje bez značajnije potrošnje kisika; Primjena u kardiogenom urušaju.		
Neželjeni učinci katekolamina =ishemija miokarda i aritmije			

Slika 12.1. Vazoaktivni lijekovi za zbrinjavanje šoka. Prema: Mario Ćuk (2013), str.62-77

U hipotenziji otpornoj na katekolamine (adrenalna insuficijencija, ozljeda SŽS-a, purpura fulminans) treba pokušati s hidrokortizonom 50 mg/m^2 u bolusu, potom istu dozu dati u 4 navrata kroz dan. Hidrokortizon pojačava osjetljivost adrenergičkih receptora i umanjuje upalni odgovor i često je indiciran u novorođenčadi s katekolamin-rezistentnim šokom, posebno u adrenalnoj insuficijenciji.

12.3. Krvni derivati

Prema potrebi, ovisno o vrsti šoka i stanju pacijenta, daju se i krvni derivati (koncentrat eritrocita, trombocita, svježe smrznuta plazma, krioprecipitat). Krvne derivate koristimo kao tekućinu u stanju hemoragičnog šoka, a koncentratom eritrocita dodatno obogaćujemo oksiformnost krvi do željenih vrijednosti. Koncentrat

eritrocita se daje u dozi od 15-20 ml/kg tjelesne težine, trombocita 1 doza na 10 kg, svježa smrznuta plazma u dozi od 10-20 ml/kg te se krioprecipitat daje ako je fibrinogen< 1g/L.

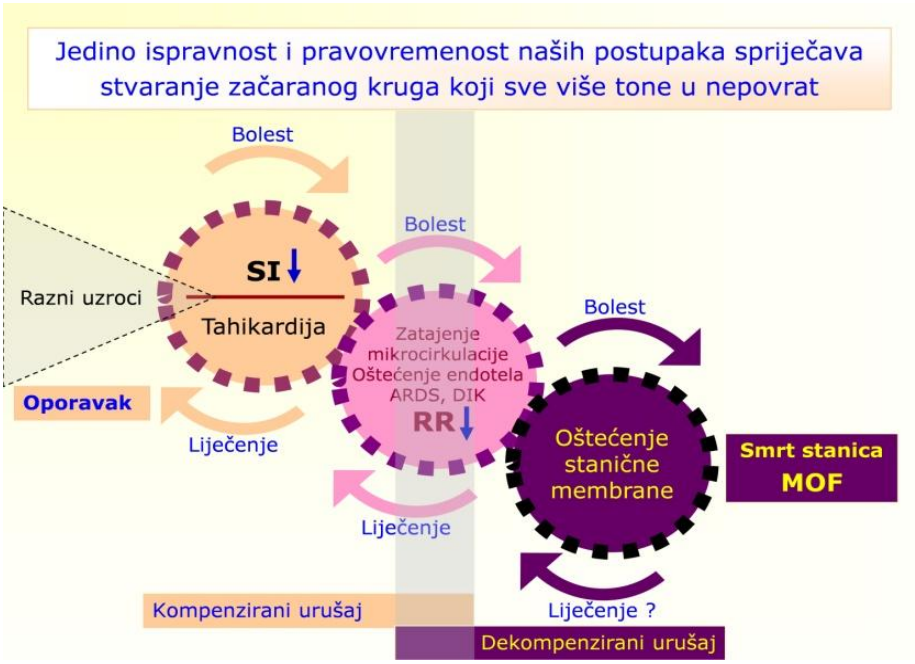
12.4. Bikarbonati

Primjenjuju se ako je deficit baza veći od -10 i ako je ventilacija adekvatna s parcijalnim tlakovima ugljičnog dioksida u granicama prihvatljivog, kako ne bi došlo do pogoršanja intracelularne acidoze i posljedično do smanjenja kontraktilnosti miokarda (Cingolani HE, Mattiazzi AR, Blesa ES, Gonzalez NC 1970).

13. ZAKLJUČAK

Šok je kliničko stanje u kojem cirkulacija - tkivna perfuzija ne udovoljava trenutnim potrebama tkiva. Hipoperfuzija, hipoksija, ishemija i hipoenergoza dovode do kompenzacijskog odgovora kojeg bismo klinički trebali prepoznati što je moguće ranije (tahikardija, ubrzan i mekan puls, odgođeno kapilarno punjenje). Laboratorijska potvrda sloma cirkulacije bi bila metabolička laktacidoza s desaturacijom miješane venske krvi za više od 25 %.

Napredovanje šoka je najčešće brže nego se očekuje. Bolesno stanje koje je dovelo do šoka pokreće začarani krug koji tone sve više prema dnu (Slika 13.1). Pravovremeno prepoznavanje, uspostava venskog puta i promptno započinjanje odgovarajućeg liječenja sprječava napredovanje prema dekompenziranoj fazi šoka i smrtnom ishodu.



Slika 13.1. Začarani krug uzroka i posljedica zatajenja cirkulacije. Prema: Mario Ćuk(2013), str.62-77

Osnova terapije je tekućina (s izuzetkom kardiogenog šoka) - fiziološka otopina (5, 10 ili 20 ml/kg 0.9% NaCl iv. u bolusu) te vazoaktivni lijekovi ponajprije dopamin, a ostali ovisno o indikaciji i stanju cirkulacije.

U stanju šoka vrijedi pravilo što prije to bolje.

14. ZAHVALA

Zahvaljujem se svome mentoru dr.sc. Mariu Ćuku na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Posebno se želim zahvaliti svojoj obitelji na razumijevanju i podršci tijekom studija.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su mi uljepšali i olakšali vrijeme provedeno na fakultetu.

15. LITERATURA

- Banerjee S, Singhi SC, Singh S, Singh M (1994) The intraosseous route is a suitable alternative to intravenous route for fluid resuscitation in severely dehydrated children. Indian Pediatr 31:1511-1520.

- Cingolani HE, Mattiazzi AR, Blesa ES, Gonzalez NC (1970) Contractility in isolated mammalian heart muscle after acid-base changes. CircRes 26:269-278.

- Ćuk M, 2013, Šok u kritično bolesne novorođenčadi i djece, Filipović - Grčić B, Priručnik za kontinuiranu medicinsku edukaciju, Zagreb, Medicinska naklada

- Fisher JD, Nelson DG, Beyersdorf H, Satkowiak LJ (2010) Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. PediatrEmerg Care 26:622-625.

- Gornik I (2014) Zatajivanje organskih sustava: Zatajivanje cirkulacije – šok, Gašparović V i suradnici, Hitna medicina, Zagreb, Medicinska naklada

- Guyton A, Hall J (2006) Medicinska fiziologija, Zagreb, Medicinska naklada

- http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#a0104 (15.04.2014.)

- http://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview#aw2aab6b2b3 (15.04.2014.)

- http://emedicine.medscape.com/article/1833578-treatment#aw2aab6b4b2 (16.04.2014.)

- http://emedicine.medscape.com/article/1833578-medication#2 (16.04.2014.)

- Kobayashi L, Costantini TW, Coimbra R (2012) Hypovolemic shock resuscitation. SurgClin North Am 92:1403-1423.

- Mardešić D (2003) Pedijatrija, Zagreb, Školska knjiga

- Novak M, Cvitković M (2014) Cirkulacijsko zatajenje – šok, Gašparović V i suradnici, Hitna medicina, Zagreb, Medicinska naklada

- Tobin JR, Wetzel RC (1996) Shock and multi-organ system failure, Rogers MC, ed, TextbookofPediatricIntensive Care, Baltimore, Lippincott, William &Wilkins

16. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci

Ime i prezime: Marina Čule

Datum rođenja: 10.01.1990.

Adresa: Dankovečka 9, Zagreb

Mobitel: 099 743 5562

E-mail: culemarina@yahoo.com

Obrazovanje

- 2008-2014 Medicinski fakultet (6.godina), Šalata 3b, 10 000 Zagreb
- 2004-2008 III. gimnazija, Kušlanova 52, 10 000 Zagreb
- 2000-2004 Osnovna škola Mate Lovraka, Aleja Blaža Jurišića 13, 10040 Zagreb
- 1998-2000 Osnovna škola Antuna Branka Šimića, Krotovica 15, 10040 Zagreb
- 1996-1998 Osnovna škola Viktora Cara Emina, 9. rujna 4, 51415 Lovran

Osobne vještine

Strani jezici

- Engleski jezik – položen CAE (2011)
- Njemački jezik – CEF A2.a (2012-2014)
- Francuski jezik – CEF A1.a (2011)

Rad na računalu - poznavanje rada u većini Microsoft Office programa

Dodatne aktivnosti

- 2013-2014 – demonstrator na Katedri za pedijatriju
- 2010-2014 – članica Studentske pedijatrijske sekcije

Interesi i hobiji

- Pedijatrija, Endokrinologija
- Strani jezici, sport, putovanja