

PŘEHLEDNÝ ČLÁNEK

Kardiogenní šok a současné možnosti jeho léčby

Březina A., Říha H.

Klinika anesteziologie a resuscitace IKEM, Praha

Souhrn

Autoři předkládají přehled názorů na příčiny vzniku kardiogenního šoku, jeho incidenci, patofyziologii a zejména současné možnosti léčby tohoto závažného onemocnění.

Klíčová slova: kardiogenní šok – patofyziologie – léčba

Abstract

Cardiogenic shock and its current management options

A review of the causes, epidemiology, pathophysiology and treatment options of cardiogenic shock is presented.

Key words: cardiogenic shock – pathophysiology – treatment

Anest. intenziv. Med., 18, 2007, č. 5, s. 301–304.

Úvod

Kardiogenní šok (CS) je akutní stav způsobený dysfunkcí myokardu, vedoucí ke snížení srdečního výdeje, doprovázeného hypotenzí a známkami tkáňové hypoxie, které vznikají za podmínek dostatečné intravaskulární náplně a vyloučení poruch, jako jsou hypoxie a acidóza.

Nejčastější příčinou CS je extenzivní infarkt myokardu (IM), ačkoliv i malý IM u nemocného se zhoršenou funkcí levé komory srdeční (LK) může CS rovněž vyvolat. Šok s opožděným nástupem bývá způsoben další extenzí IM, vznikající reokluzí původně průchodné infarktové tepny nebo dekompenzací funkce myokardu v neinfarktové zóně v důsledku metabolických změn. K rozvoji CS u nemocných po IM mohou přispět i rozsáhlé oblasti nefunkčního, ale viabilního myokardu. Rizikovou skupinou jsou především starší nemocní, diabetici a lokalizace infarktu na přední stěně LK. Nemocní, u nichž se CS rozvine, mají častěji v anamnéze prodělaný IM, periferní vaskulární a cerebrovaskulární onemocnění. Incidence CS je udávána okolo 7,5 %, častěji se vyskytuje u nemocných s akutním IM (5–10 %) [1].

Příčinou CS mohou být vedle IM také ostatní komplikace ischemické choroby srdeční (ICHS), jakými jsou: akutní mitrální regurgitace, ruptura mezikomarového septa, ruptura volné stěny LK nebo rozsáhlý IM pravé komory srdeční. Dalšími příčinami CS bývají: myokarditida, konečná stadia kardiomyopatie, kontuze myokardu, dysfunkce myokardu po dlouhém mimotělním oběhu, chlopňové srdeční vady, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie a seps.

CS se může objevit jako první projev srdečního selhání, ale častěji se vyvíjí během následujících 24 hodin po vzniku prvních příznaků srdečního selhávání.

Kardiogenní šok je nejčastější příčinou úmrtí u nemocných hospitalizovaných s akutním IM a jeho mortalita dosahuje 50–80 %. Včasná diagnóza, okamžitá podpora oběhu a definitivní léčba nemocných s CS zlepšují časné i dlouhodobé výsledky [2].

Patofyziologie

Dysfunkce myokardu zhoršuje perfuzi a ischemii tkání včetně myokardu samotného, a vytváří tak patofyziologickou spirálu se sestupným trendem. Je-li rozsah poškození myokardu kritický, selhává srdce jako pumpa, dochází k poklesu tepového objemu a srdečního výdeje. Perfuze myokardu, která závisí na tlakovém gradientu mezi koronárním perfuzním tlakem, tlakem v LK a na době trvání diastoly, je omezena při hypotenzii a tachykardii. Ty však jsou typickými příznaky ischemie myokardu. Zvýšený diastolický tlak v komoře vznikající při selhání srdce snižuje koronární perfuzní tlak a současné zvýšené napětí stěny komory zvyšuje spotřebu kyslíku v myokardu, a tak dále zhoršuje ischemii myokardu. Snížený srdeční výdej rovněž zhoršuje systémovou perfuzi, která může vést k laktátové acidóze a dále zhoršovat systolickou funkci myokardu [3].

Při omezení funkce myokardu se aktivují kompenzační mechanismy včetně zvýšené aktivity sympatiku, které vedou ke zvýšení srdeční frekvence a kontraktility, a renální retence tekutin zvyšující preload. Tyto mechanismy se však mohou stát kontraproduktivními a naopak zhoršovat situaci, dojde-li

k rozvoji CS. Zvýšená srdeční frekvence a kontraktilita zvyšují spotřebu kyslíku v myokardu a prohlubují jeho ischemii. Retence tekutin a zhoršené diastolické plnění způsobené tachykardií a ischemií může vést k plicní kongesci a hypoxii. Vazokonstrikce udržující krevní tlak zvyšuje afterload myokardu, dále zhoršuje výkonnost srdce a zvyšuje spotřebu kyslíku v myokardu. Takto zvýšená spotřeba kyslíku v myokardu za podmínek nedostatečné perfuze zhoršuje ischemii myokardu, a začíná tak *circulus vitiosus* končící smrtí, pokud není včas přerušen. Postižena je systolická i diastolická funkce myokardu.

Tkáňová hypoperfuze a buněčná hypoxie vedou k anaerobní glykolýze, s nedostatkem ATP a intracelulárních zásob energie, hromadění laktátu a vzniku intracelulární acidózy. Selhání energeticky závislých iontových pump snižuje transmembránový potenciál, hromadí se natrium, kalcium intracelulárně, vzniká otok myocytů a aktivují se nitro-buněčné proteázy. Je-li ischemie významná a prolongovaná, poškození buněk myokardu se stává ireverzibilním.

Opakované nálezy svědčí o tom, že apoptóza přispívá rovněž ke ztrátě myocytů při IM. Ve středu infarktového ložiska jasně převažuje myonekróza nad apoptózou, ale přítomnost apoptózy byla spolehlivě prokázána v okrajových zónách IM po ischemii a reperfuzi a sporadicky v oblastech vzdálených od ischemie. Aktivace zánětlivé kaskády, oxidativní stres a napínání myocytů jsou považovány za mechanismy aktivující apoptózu. Rozsah apoptózy způsobené ztráty myocytů v průběhu IM však zůstává stále nejasný [4].

Myocyty v okrajové zóně infarktového ložiska jsou mnohem vnímavější vůči následným epizodám ischemie, proto jsou tyto přiléhající oblasti myokardu vysoce rizikové.

Ischemie, která vzniká v oblastech vzdálených od zóny IM, je obzvláště důležitá pro vznik systolické dysfunkce u nemocných s CS. Nemocní s CS mívají obvykle mnohočetné postižení koronárního řečiště s omezenou vazodilatační rezervou, zhoršenou autoregulací a následovně na tlaku závislý koronární průtok v různých perfuzních oblastech. Hypotenze a metabolické poruchy proto mohou zhoršit kontraktilitu v nepostiženém myokardu. Takto může být omezena hyperkinetika nepostižených segmentů, která je kompenzačním mechanismem obvykle se objevujícím krátce po vzniku IM. Klíčem k pochopení patofyziologie a léčby CS jsou oblasti nefunkčního, ale viabilního myokardu. Tuto reverzibilní dysfunkci myokardu označujeme jako omráčení (postischemická dysfunkce, která přetrvává přesto, že byl obnoven normální koronární průtok) a hibernaci (funkce myokardu se může normalizovat po zlepšení průtoku krve) myokardu. Další změny probíhají po následné reperfuzi myokardu.

Diastolická dysfunkce ischemického myokardu je způsobena poklesem jeho compliance a zvýšením plicního tlaku LK při stejném end-diastolickém objemu. Kompenzační zvýšení objemu LK k udržení tepo-

vého objemu dále zvyšuje plicní tlak. Zvýšení diastolického tlaku v LK může vést ke vzniku plicního edému a hypoxémii [5].

Diagnóza

Kardiogenní šok je kritickým stavem vyžadujícím okamžitá léčebná opatření. Omezíme se proto jen na rychlé počáteční zhodnocení na základě omezené anamnézy, fyzikálního vyšetření a specifických diagnostických postupů. Pro diagnózu CS je nutný průkaz dysfunkce myokardu a vyloučení jiných příčin hypotenze, jako např. hypovolémie, krvácení, sepse, plicní embolie, tamponády, disekce aorty.

Pacient v šoku je obvykle popelavě šedý nebo cyanotický, má studenou kůži a mramorované končetiny. Hypoperfuze mozku může působit zastřené vědomí. Puls bývá rychlý a slabý a může být nepravidelný, jsou-li přítomné arytmie. Distenze jugulárních žil a plicní chrůpky jsou obvykle přítomné, avšak jejich absence nevylučuje diagnózu. Prekardiálně může být hmatný úder hrotu, způsobený dyskinezou myokardu. Srdeční ozvy mohou být hlasité a bývá slyšitelná třetí nebo i čtvrtá ozva. Může být přítomen systolický šelest z mitrální regurgitace nebo ruptury komorového septa, avšak tyto komplikace se mohou vyskytovat i bez slyšitelného šelestu.

EKG vyšetření má být provedeno okamžitě, ostatní vstupní vyšetření obvykle zahrnují RTG S+P, arteriální krevní plyny, elektrolyty, krevní obraz a kardio-specifické enzymy.

Echokardiografie je excelentním prostředkem k potvrzení diagnózy kardiogenního šoku a vylučujícím jiné příčiny šoku, proto má být provedena co nejdříve.

Invasivní hemodynamické monitorování umožní vyloučit hypovolémii, infarkt pravé komory srdeční a komplikace ICHS. Hemodynamický profil u kardiogenního šoku zahrnuje PCWP > 15 mm Hg a CI < 2,2 l/min/m² a SAP < 90 mm Hg, trvající nejméně 30 minut. Optimální plicní tlak levé komory může být u jednotlivých nemocných vyšší než 15 mm Hg, což je způsobeno diastolickou dysfunkcí LK. Pravostranná srdeční katetrizace může prokázat skokové změny v saturaci krve kyslíkem, což svědčí pro defekt septa komor nebo prokázat vysokou vlnu „v“, ukazující na mitrální regurgitaci. Hemodynamické nálezy u infarktu pravé komory ukazují vysoký pravostranný plicní tlak při normálním nebo dokonce sníženém PCWP [6].

Léčba

Léčba musí být zahájena okamžitě, před vznikem ireverzibilních změn životně důležitých orgánů. Současně probíhá diagnostika příčiny šoku a stanovení terapie cílené na příčinu stavu.

Skutečnost, že CS vzniká většinou až po přijetí do nemocnice, poukazuje na důležitost včasného zahájení léčby IM, která zahrnuje antiagregační léčbu, nitráty a betablokátory. Základní opatření u nemocného v kardiogenním šoku zahrnuje tekutinovou resuscita-

ci, pokud nejsou přítomny známky plicního edému. Je zavedena arteriální kanyla k měření krevního tlaku, ČŽK, močový katétr a pulzní oxymetr. Zajištění průchodnosti dýchacích cest a oxygenace je kriticky důležité, intubace a mechanická ventilace velmi často nutná, minimálně pro snížení dechové práce a zajištění sedace a stabilizace před srdeční katetrizací. Poruchy koncentrace elektrolytů musí být urychleně řešeny. Hypokalcémie a hypomagnezémie přispívají ke vzniku komorových arytmií. Acidóza snižuje kontraktilitu myokardu. Tíšení bolesti a strachu redukuje excesy sympatické aktivity, snižuje spotřebu kyslíku, preload a afterload. Arytmie a převodní blokáda mohou podstatně ovlivnit minutový srdeční výdej, a mají být proto urychleně léčeny antiarytmiky, kardioverzí nebo stimulací.

Léčba s prokázaným zlepšením stavu nemocných s IM, jako jsou nitráty, betablokátory a ACEI může vyvolat hypotenzi u nemocných s CS. Tato léčba má být proto ukončena, jakmile je nemocný dostatečně stabilizovaný [7].

U nemocných s nedostatečnou tkáňovou perfuzí je indikována kardiiovaskulární podpora látkami s pozitivně inotropním a vazopresorickým účinkem. Volíme látky s inokonstrikčním (adrenalin, noradrenalin, dopamin) nebo inodilatačním (dobutamin, dopexamin) účinkem podle cirkulačního stavu nemocného. Infuze katecholaminů musí být u nemocných v kardiogenním šoku pečlivě titrována tak, abychom dosáhli maximálního koronárního perfuzního tlaku při co nejmenším zvýšení spotřeby kyslíku v myokardu.

Invasivní hemodynamické monitorování je velmi užitečné k zajištění optimální léčby u těchto nestabilních nemocných, protože klinické posouzení plicního tlaku je velmi nespolehlivé. Mimo to změny kontraktility, poddajnosti a léčebné zásahy mohou prudce měnit srdeční výdej a plicní tlak. Dosažení optimálního plicního tlaku a opakovaná měření srdečního výdeje (a ostatních parametrů, jako např. SvO₂) umožňují dávkování inotropních látek a vazopresorů na minimum potřebné k dosažení terapeutických cílů. Tím se sníží spotřeba kyslíku v myokardu a omezí arytmogenní aktivita.

Inhibitory fosfodiesterázy (amrinon, milrinon) mají pozitivně inotropní a vazodilatační účinek. Mají dlouhý biologický poločas a mohou působit hypotenzi a trombocytopenii. Jsou proto rezervovány pouze pro případy, kdy ostatní látky selhávají. Tyto látky nestimulují adrenergické receptory přímo, a proto mohou být účinné, jsou-li přidány ke katecholaminům nebo down regulaci betareceptorů. V porovnání s katecholaminy mají minimální chronotropní a arytmogenní účinek [8].

Velmi účinnou látkou vhodnou k léčbě CS je levosimendan. Zvyšuje kontraktilitu myokardu při minimálním zvýšení spotřeby kyslíku v myokardu, což je umožněno jeho unikátní vazbou na troponin C. Vedle toho má vazodilatační účinek vedoucí k redukcí afterloadu i preloadu. Specifická vazba s troponinem C zvyšuje kontraktilitu bez zvýšení koncentrace kalcio-

vých iontů v buňce. Tato vlastnost je vysoce výhodná při buněčné hypoxii, dále snižuje arytmogenní účinky a tachyfylixi. Vzhledem k tomu, že nestimuluje adrenergické receptory, je účinná i při down regulaci receptorů a umožňuje synergický účinek s ostatními inotropními látkami [9].

Diuretika (furosemid) mohou být použita k léčbě plicní kongesce a zlepšení oxygenace. Vazodilatátory (natrium-nitroprussid, nitroglycerin) musíme používat v akutní fázi selhání s velkou opatrností, protože mohou prohloubit hypotenzi a snížit koronární perfuzní tlak. Po stabilizaci krevního tlaku však mohou vazodilatátory snížit jak preload, tak i afterload.

U nemocných, u nichž je příčinou srdečního selhání ischemie myokardu nebo IM, je včasné zahájení reperfuze léčby direktní angioplastikou nebo trombolýzou prevencí vzniku CS.

Přestože bylo přesvědčivě prokázáno, že trombolytická léčba snižuje mortalitu u nemocných s akutním IM, přínos této léčby u nemocných s CS je méně jistý. Je jasné, že trombolytická léčba může snížit pravděpodobnost následujícího rozvoje šoku po počátečních příznacích IM. Žádná studie však neprokázala, že tato léčba snižuje mortalitu u nemocných s již rozvinutým kardiogenním šokem [10, 11].

Intraaortální balonková kontrapulzace (IABK) snižuje systolický afterload a zvyšuje diastolický perfuzní tlak, zvyšující tak srdeční výdej a zlepšující koronární perfuzi. Tyto příznivé účinky, na rozdíl od inotropních a vazopresorických látek, se dějí bez zvýšení spotřeby kyslíku v myokardu. IABK je účinná pro počáteční stabilizaci nemocného s CS. Není použitelná jako samostatná metoda pro léčbu CS, může však být hlavním podpůrným mechanismem dovolujícím provést definitivní léčebná opatření [12].

V nemocnicích bez možnosti provedení direktní angioplastiky představuje stabilizace s IABK a trombolýza následovaná transportem na vyšší pracoviště nejlepší řešení.

Patofyziologický výzkum a rozsáhlé retrospektivní výsledky upřednostňují u nemocných v kardiogenním šoku způsobeném IM agresivní mechanickou revaskularizaci. Rychlé obnovení průtoku TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction) stupně 3 v infarktové tepně je důležitou podmínkou pro funkci levé komory a přežití po IM. Direktní perkutánní transluminální koronární angioplastika (dPTCA) je schopna dosáhnout průtoku TIMI stupně 3 u 80–90 % nemocných s IM v porovnání s 50–60 % 90 minut po zahájení trombolýzy.

Role nových postupů PTCA při akutním IM u nemocných s kardiogenním šokem není zatím definována. Současné poznatky naznačují, že implantace stentu může zlepšovat výsledky jednak při selhání nebo suboptimálním výsledku angioplastiky, jednak jako primární postup. Důležitou roli hraje doprovodná antiagregační léčba. Jak bylo prokázáno, blokátoři destičkového glykoproteinu IIb/IIIa zlepšují krátkodobé klinické výsledky po angioplastice, zejména u nemocných s vysokým rizikem komplikací [13].

Mnoho studií prokázalo příznivé výsledky u nemocných s kardiogenním šokem, kterým byl proveden aortokoronární bypass (CABG). Postižení kmene a nebo nemoc tří tepen jsou obvyklé koronografické nálezy u nemocných s kardiogenním šokem. Potenciální podíl ischemie v neinfarktové zóně na dysfunkci myokardu u nemocných v šoku dále podporuje provedení kompletní revaskularizace. Nicméně logistické zázemí, čas nutný k přípravě operace a vyšší chirurgická mortalita a morbidita v porovnání s obecně příznivými výsledky PTCA nečiní z CABG rutinní postup u těchto nemocných [14].

V případech, kdy všechna tato opatření selžou, je nutno uvažovat o mechanické cirkulační podpoře (MCS). Tato podpora může sloužit jako most k transplantaci srdce u vhodných nemocných nebo jako most k zotavení myokardu. Klinické zlepšení po zavedení MCS je dramatické [15].

Závěr

Mortalita nemocných s kardiogenním šokem zůstává stále vysoká (50–80%). Patofyziologie šoku představuje sestupnou spirálu: Ischemie působí dysfunkci myokardu, která zase naopak zhoršuje ischemii. Oblasti nefunkčního, ale viabilního myokardu rovněž přispívají k rozvoji kardiogenního šoku. Klíčem k dobrému výsledku je organizovaný postup s rychlým stanovením diagnózy a okamžitým zahájením léčby, která udrží dostatečný krevní tlak a srdeční výdej. Rychlá revaskularizace myokardu je zásadní. Okamžitá srdeční katetrizace a revaskularizace pomocí PTCA nebo CABG zvyšuje přežití a představuje v současnosti standardní postup. V nemocnicích bez dostupné dPTCA má být provedena stabilizace pomocí IABK a zahájena trombolytická léčba, následovaná překladem na vyšší pracoviště.

Literatura

1. Goldberg, R. J., Gore, J. M., Alpert, J. S., Osganian, V., deGroot, J., Bade, J. et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N. Engl. J.*

Med., 1991, 325, 16, p. 1117–1122.

2. Leor, J., Goldbourt, U., Reicher-Reiss, H., Kaplinsky, E., Behar, S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in patients without heart failure on admission: incidence, risk factors, and outcome. SPRINT Study Group. *Am. J. Med.*, 1993, 94, p. 265–273.
3. McGhie, A. I., Golstein, R. A. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of inotropic therapy. *Chest*, 1992, 102, 5 Suppl. 2, p. 626–632.
4. Bartling, B., Holtz, J., Darmer, D. Contribution of myocyte apoptosis to myocardial infarction? *Basic Res. Cardiol.*, 1998, 93, p. 71–84.
5. Bolli, R. Myocardial 'stunning' in man. *Circulation*, 1992, 86, p. 1671–1691.
6. Widimský, J. a kol. Srdeční selhání. *Triton*, 2003, p. 71–120.
7. Hollenberg, S. M., Kavinsky, C. J., Parrillo, J. E. Cardiogenic shock. *Ann. Intern. Med.*, 1999, 131, 1, p. 47–59.
8. Březina, A. Inotropní látky. Kardiiovaskulární problematika, cyklus kurzů F.E.E.A. IPVZ, 2004, p. 106–116.
9. Toller, W. G., Stranz, Ch. Levosimendan, a New Inotropic and Vasodilator Agent. *Anesthesiology*, 2006, 10, p. 556–569.
10. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO Investigators. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, p. 673–682.
11. Hasdai, D., Holmes, D. R., Califf, R. M. et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am. Heart J.*, 1999, 138, p. 21–31.
12. Barron, H. V., Every, N. R., Parsons, L. S. et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction. *Am. Heart J.*, 2001, 141, 6, p. 933–939.
13. Ajani, A. E., Maruff, P., Warren, R. et al. Impact of early percutaneous coronary intervention on short- and long-term outcomes in patients with cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 2001, 87, 5, p. 633–635.
14. Hochman, J. S., Boland, J., Sleeper, L. A. et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation*, 1995, 91, 3, p. 873–881.
15. Březina, A., Říha, H., Mašín, J. Současné možnosti mechanické podpory cirkulace. *Anesteziologie a intenzivní medicína*, 2006, 17, 1, p. 34–37.

Došlo 11. 10. 2007.

Přijato 12. 10. 2007.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Aleš Březina