

KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Fyziologie hepatosplanchnické mikrocirkulace

Turek Zdeněk

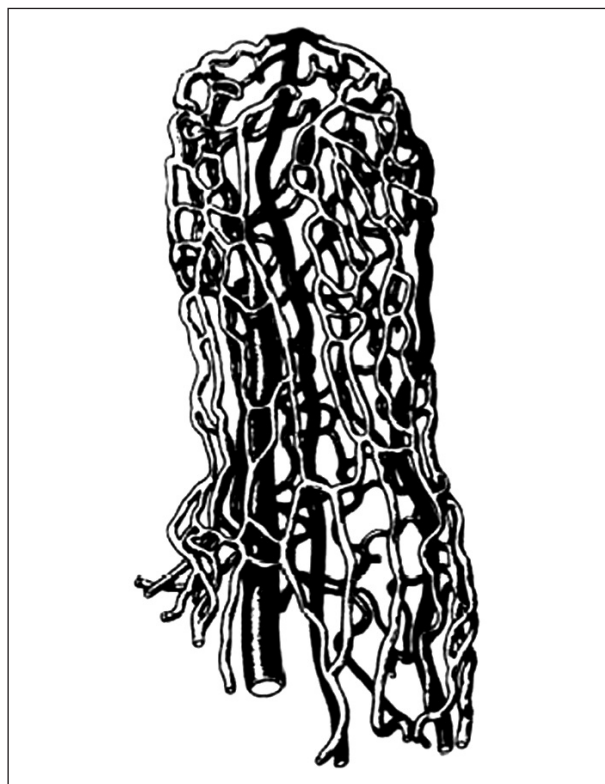
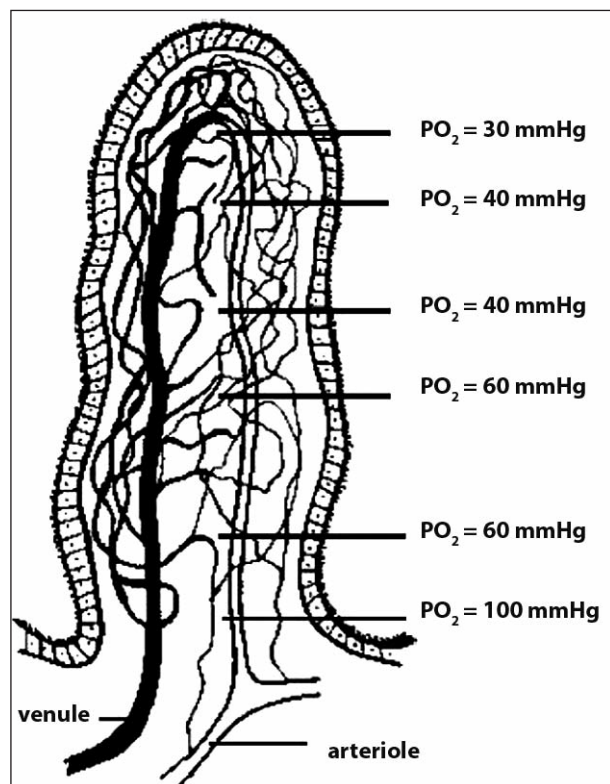
Anest. intenziv. Med., 23, 2012, č. 3, s. 163–166

Mikrocirkulace má zásadní úlohu v interakcích mezi krví a cílovými tkáněmi, strukturální a funkční změny na úrovni mikrocirkulace jsou patofyziologickým mechanismem vývoje řady akutních závažných syndromů a onemocnění včetně sepse, syndromu multiorgánové dysfunkce, ischemicko-reperfučního poškození a všech forem šokových stavů.

Komplexní funkce jater zajišťující hepatickou homeostázu jsou vysoce závislé na adekvátní funkci mikrocirkulace a její fyziologické regulaci. Klíčová role mikrocirkulační dysfunkce byla dokumentována u ischemicko-/reperfučního poškození jater [1–3], u transplantací [4] a jaterních resekci s rozšířenou hemihepatektomií [5] a také u syndromu multiorgánové dysfunkce septické etiologie [6]. Experimentální i klinické mikrocirkulační stu-

die posledních let poukazují na výraznou diskrepanci mezi zachovalými parametry systémové hemodynamiky s normálním transportem kyslíku a detekovatelnými změnami mikrocirkulace v raných fázích šokových stavů [7]. **Je jasně prokázáno, že úprava systémové hemodynamiky nemusí být provázena úpravou regionální mikrocirkulační dysfunkce a tkáňové hypoxie ve splanchnické oblasti** [8].

Ačkoli regulační mechanismy jaterního průtoku na úrovni sinusoid nejsou doposud dostatečně exaktně popsány, předchozí experimentální studie jasně ukázaly, že **obnova efektivní mikrovaskulární perfuze je limitním faktorem zotavení jaterních funkcí bez ohledu na striktní normalizaci systémové hemodynamiky** [9]. Základním klinickým problémem jsou



Obr. 1A,B. Protiproudová výměna kyslíku v klku – fyziologický shunt a mikrovaskulární struktura klku (podle de Figueireda [23] a Spannera [27]) – vlevo

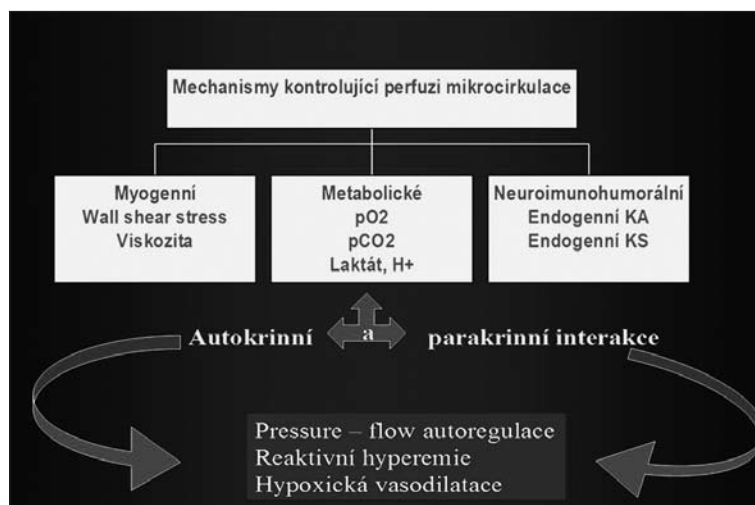
Protiproudová výměna kyslíku mezi přívodnou arterioulou a odvodnou venulou s progresivním snižováním arteriolární tenze kyslíku (paO_2) – vpravo

Vaskulární anatomie lidského klku s radiální orientací kapilár; tučně jsou vyznačeny arterioly, bíle venuly.

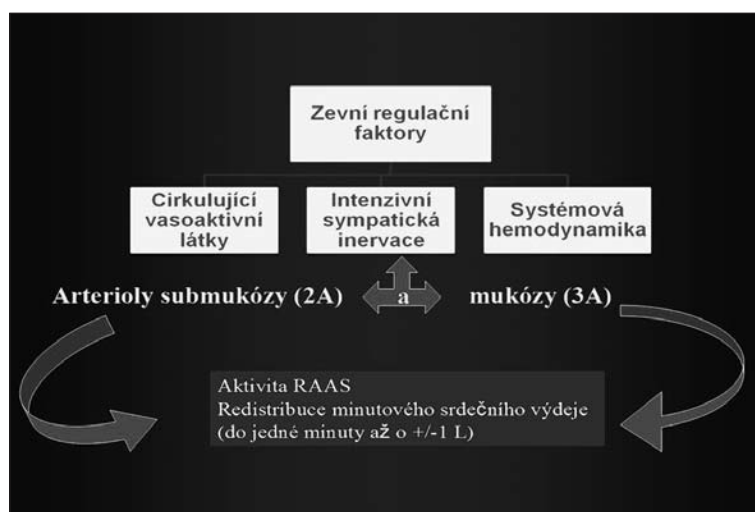
zcela omezené možnosti přímého vyšetření jaterní perfuze na mikrovaskulární úrovni v běžné klinické praxi. Zcela unikátní možností k přímému studiu a vyšetření jaterní mikrocirkulace v klinice je peroperační období u nemocných podstupujících nitrobrší výkony na jaterním parenchymu i mimo něj. V prvních, zcela ojedinělých případech (jaterní resekce u žijících dárců a ortotopické transplantace s vyšetřením graftu) byly právě použity neinvazivní optické technologie typu OPS – Orthogonal Polarization Spectral (Imaging) a SDF – Sidestream Dark-field (Imaging) zobrazení, kdy byla zjištěna korelace mezi iniciálním mikrocirkulačním statusem a časovou funkcí graftu [4, 5]. Určitou alternativu představuje i laserová dopplerovská flowmetrie, kde by podmínkou k perioperačnímu vyšetření nebyla ani laparotomie, vzhledem k velikostem dostupných laserových sond.

Za fyziologických podmínek přitéká krev do jater cestou a. hepatica (500 ml/min) a cestou v. portae (1500 ml/min). Mechanismy regulující hepatickou mikrocirkulaci s ohledem na duální charakter perfuze jater jsou velmi komplexní, základní v současné době známé principy byly velmi podrobně shrnuty v recentní světové písemnictví [10]. Ačkoli jaterní sinusoidy, stejně jako kapiláry ostatní mikrocirkulační sítě, neobsahují cévní hladké svalové buňky, je všeobecně akceptovaným faktem, že mohou podléhat aktivní kontrakci zprostředkované specializovanými kontraktilními pericyty (ltovy buňky, HSC – hepatic stellate cell) [11–13]. Regulace kapilárního průtoku se také uskutečňuje aktivními morfologickými změnami endotelií, tzv. buckling [14–16]. **Existuje unikátní vztah mezi portálním a arteriálním cévním systémem jater, uplatňuje se koncept specifické komunikace mezi oběma vaskulárními systémy** [17]. Ukazuje se, že díky arteriolo-portálním anastomozám existují zkratky mezi oběma vaskulárními systémy jater. Bylo prokázáno, že tyto zkratky hrají klíčovou úlohu pro stabilitu dodávky kyslíku a živin v jaterním parenchymu [18].

Regulace mikrocirkulace jater může být ovlivněna účinkem potentních vazokonstriktivních substancí. Endoteliny (ETs), tromboxan A₂, angiotenzin II a katecholaminy jsou potentními vazokonstriktory, naopak oxid dusnatý (NO), oxid uhelnatý (CO) a prostaglandiny jsou považovány za potentní vazodilatátory, které za fyziologických okolností vyvažují účinky vazokon-



Obr. 2A. Intrinzické mechanismy regulující střevní perfuzi
KA – katecholaminy, KS – kortikosteroidy



Obr. 2B. Extrinzické mechanismy regulující střevní perfuzi
RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron



Obr. 3. Patofyziologické mechanismy střevní hypoperfuze
ACS – Abdominální kompartment syndrom

strikčních látek. V posledních letech je věnováno velké úsilí výzkumu vlastností a vztahu mezi endoteliny s jejich receptory a enzymovými systémy uvolňujícími vazoaktivní gaseózní molekuly NO a CO (jedná se o syntézu oxidu dusnatého a hem-oxygenázový systém) [19]. Dílčí výzkumy posledních let ukazují možný podíl podávaných anestetik na ovlivnění rovnováhy mezi jednotlivými systémy kontrolujícími perfuzi hepatosplanchnické oblasti na úrovni mikrocirkulace.

V klidu protéká splanchnickou oblastí přibližně 30 % minutového srdečního výdeje, z čehož připadá asi 700 ml/min na truncus coeliacus, 500 ml/min na horní a 300 ml/min na dolní mezenterickou tepnu [20]. Průtok krve v kapilárách střevní mukózy se může při procesu trávení zvýšit o 70–100 %. Jak již bylo řečeno, šokové stavy, trauma, sepse či velké chirurgické výkony mohou být příčinou rozvoje syndromu multiorganové dysfunkce, kde jedním z patofyziologických mechanismů je redistribuce krevního průtoku vedoucí k regionální organové hypoperfuzi s obtížně predikovatelnými dopady. Tento nepříznivý stav může přetrvávat i přes normalizaci systémové dodávky kyslíku [21]. Je řada velmi opodstatněných důvodů, proč je nutné se ve výzkumu, klinice i léčbě šokových stavů zaměřovat na perfuzi střeva a známky její dostatečnosti. Klidová tkáňová tenze kyslíku ve střevní mukóze (ptO_2) je i za normálních okolností nízká a činí 15–20 torrů, což je způsobeno minimálně dvěma mechanismy. Jednak je to nízká hodnota efektivního hematokritu v kapilárách klků díky fenoménu „plasma-skimming – odstředění plazmy“ [22], jednak je to zcela zvláštní mikrocirkulační architektura klku s protiproudovou výměnou kyslíku mezi přívodnou arterioulou a odvodnou venulou v dlouhé ose klku (obr. 1A,B) [23, 24]. Za normálních okolností tato zkratová difuze kyslíku není pro integritu klků nebezpečná, a to i přesto, že v průběhu trávení klesá ptO_2 až na 5 torrů. Střevní mukóza má schopnost velmi vysokého navýšení extrakce kyslíku, střevo je totiž orgánem s nejvyšší hodnotou kritické dodávky kyslíku (DO_2). To je taková hodnota dodávky kyslíku, kdy se již extrakční poměr pro kyslík nezvyšuje a extrakce kyslíku je tedy přímo závislá na jeho dodávce. Po dosažení hodnot kritické dodávky kyslíku může dojít k hypoxii vrcholových partií klku a desintegraci střevní bariéry s možností bakteriální translokace do oběhu [25]. Je však prokázáno, že metabolismus střevní mukózy může fungovat určitý čas za „low flow“ stavu, a to bez nadprodukce laktátu [26].

Mechanismy regulující průtok krve jednotlivými vrstvami střevní stěny lze obecně rozdělit na intrinzické a extrinzické. Střevo má velmi bohaté zásobení nervovými vlákny sympatiku, což za stresových podmínek (krvácení, šokové stavy, trauma, velké chirurgické výkony) vede k excesivní vazokonstrikci s masivní redistribucí krevního průtoku ze splanchnické oblasti do vitálně důležitých orgánů. Specifickým faktorem ovlivňujícím průtok krve střevními kapilárami jsou velké změny osmolarity vznikající při procesu trávení jedno-

tlivých nutrientů. Regulační mechanismy střevní perfuze jsou shrnuty v obr. 2A, 2B.

Mezi etiologické faktory mezenterální ischemie a střevní hypoperfuze patří arteriální embolizace, arteriální trombóza a žilní trombóza. Tyto mechanismy tvoří 70–80 % příčin střevní ischemie. Ve 20–30 % případů střevní hypoperfuze se však jedná o tzv. non-okluzivní mezenterální ischemii, ke které dochází v průběhu „low flow states“ v hepatosplanchnické oblasti, a to z nejrůznějších příčin včetně hemoragie, sepse a ostatních forem šokových stavů. Tyto patofyziologické mechanismy jsou shrnuty v obrázku 3.

Literatura

1. Hanboon, B. K., Ekataksin, W., Alsfasser, G. et al. Microvascular dysfunction in hepatic ischemia-reperfusion injury in pigs. *Microvasc. Res.*, 2010, 80, 1, p. 123–132.
2. Kondo, T., Todoroki, T., Hirano, T., Schildberg, F. W., Messmer, K. Impact of ischemia-reperfusion injury on dimensional changes of hepatic microvessels. *Liver*, 1998, 198, 2, p. 63–72.
3. Kaszaki, J., Wolfard, A., Szalay, L., Boros, M. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury. *Transplant. Proc.*, 2006, 38, 3, p. 826–828.
4. Puhl, G., Schaser, K. D., Pust, D. et al. Initial hepatic microcirculation correlates with early graft function in human orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2005, 11, 5, p. 555–563.
5. Puhl, G., Schaser, K. D., Vollmar, B., Menger, M. D., Settmacher, U. Noninvasive in vivo analysis of the human hepatic microcirculation using orthogonal polarization spectral imaging. *Transplantation*, 2003, 75, 6, p. 756–761.
6. Spapen, H. Liver perfusion in sepsis, septic shock, and multiorgan failure. *Anatomical. Record*, 2008, 291, 6, p. 714–720.
7. Ellis, C. G., Bateman, R. M., Sharpe, M. D. et al. Effect of a maldistribution of microvascular blood flow on capillary O_2 extraction in sepsis. *Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2002, 282, 1, H 156–164.
8. Hildebrand, L. B., Krejci, V., Banic, A., Erni, D., Wheatley, A. M., Sigurdsson, G. H. Dynamic study of the distribution of microcirculatory blood flow in multiple splanchnic organs in septic shock. *Crit. Care Med.*, 2000, 28, 9, p. 3233–3241.
9. Chun, K., Zhang, J., Biewer, J., Fergusson, D., Clemens, M. G. Microcirculatory failure determines lethal hepatocyte injury in ischemic/reperfused rat livers. *Shock*, 1999, 1, 1, p. 3–9.
10. Vollmar, B., Menger, M. D. The Hepatic Microcirculation: Mechanistic Contributions and Therapeutic Targets in Liver Injury and Repair. *Physiol. Rev.*, 2009, 89, 4, p. 1269–1339.
11. Zhang, J. X., Pegoli, W., Clemens, M. G. Endothelin-1 induces direct constriction of hepatic sinusoids. *Am. J. Physiol.*, 1994, 266, 4, G624–G632.
12. Zhang, J. X., Bauer, M., Clemens, M. G. Vessel- and target cell-specific actions of endothelin-1 and endothelin-3 in rat liver. *Am. J. Physiol.*, 1995, 269, 2, G269–277.
13. Bauer, M., Bauer, I., Sonin, N. V. et al. Functional significance of endothelin B receptors in mediating sinusoidal and extrasinusoidal effects of endothelins in the intact rat liver. *Hematology*, 2000, 31, 4, p. 937–947.
14. Weigelt, H., Baumgartl, H., Hauck, G., Lubbers, D. W. A vital microscopic set-up to study vasomotion induced by electrical stimulation with microelectrodes. *Bibl. Anat.*, 1979, 18, p. 81–84.
15. Lubbers, D. W., Hauck, G., Weigelt, H., Addicks, K. Contractile properties of frog capillaries tested by electrical stimulation. *Bibl. Anat.*, 1979, 17, p. 3–10.

16. **Franke, R. P., Fuhrmann, R., Biebl, B., Jung, F.** Influence of various radiographic contrast media on the buckling of endothelial cells. *Microvasc. Res.*, 2008, 76, 2, p. 110–113.
17. **Burkel, W. E.** The fine structure of the terminal branches of the hepatic arterial system of the rat. *Anat. Rec.*, 1970, 167, p. 329–349.
18. **Richter, S., Vollmar, B., Mucke, I., Post, S., Menger, M. D.** Hepatic arteriolo-portal venular shunting guarantees maintenance of nutritional microvascular supply in hepatic arterial buffer response of rat livers. *J. Physiol.*, 2001, 531, Pt 1, p. 193–201.
19. **Pannen, B. H.** New insights into the regulation of hepatic blood flow after ischemia and reperfusion. *Anesth. Analg.*, 2002, 94, 6, p. 1448–1457.
20. **Ganong, F. W.** Krevní oběh orgány. Přehled lékařské fyziologie. *Ganong WF, H&H, Česká republika*, 1999, 32, p. 515–516.
21. **Ince, C., Sinaasappel, M.** Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit. Care Med.*, 1999, 27, 7, p. 1369–1377.
22. **Marshall, J. C., Christou, N. V., Meakins, J. L.** The gastrointestinal tract. The “undrained abscess” of multiple organ failure. *Ann. Surg.*, 1993, 218, 2, p. 111–119.
23. **de Figueiredo, L. F. P., Silva, E., Cruz, R. J., Silva, M. R.** Gas tonometry for evaluation of gastrointestinal mucosal perfusion. Experimental model of trauma, shock and complex surgical maneuvers – part 1. *Acta Cir. Bras.*, [serial online] 2002, 17, 4, Available from URL > <http://Scilo.br/acb>.
24. **Lundgren, O.** The circulation of the small bowel mucosa. *Gut*, 1974, 15, 12, p. 1005–1013.
25. **Nelson, D. P., Samsel, R. W., Wood, L. D., Schumacker, P. T.** Pathological supply dependence of systemic and intestinal O₂ uptake during endotoxemia. *J. Appl. Physiol.*, 1988, 64, 6, p. 2410–2419.
26. **Jakob, S. M.** Splanchnic blood flow in low-flow states. *Anesth. Analg.*, 2003, 96, 4, p. 1129–1138.
27. **Spanner, R.** Neue Befunde über die Blutwege der Darmwand und ihre funktionelle Bedeutung. *Morph. Jb.*, 1939, 69, p. 394–454.

Do redakce došlo dne 12. 5. 2012.

Do tisku přijato dne 31. 5. 2012.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Zdeněk Turek

KARIM FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: turek@fnhk.cz



LÉČBA POOPERAČNÍ BOLESTI – 2. doplněné vydání

Doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.,
prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., a kolektiv

Edice Aeskulap

ISBN: 978-80-204-2453-2

Cena: doporučená cena 360 Kč

Formát: B5, 156 x 232 mm, 154 stran, vazba pevná

Téma léčby pooperační bolesti se stále častěji vyskytuje na odborných konferencích, problematika se začíná vyučovat na lékařských fakultách a zdá se, že i Česká republika se připojí k vyspělým zemím, kde adekvátní terapie pooperační bolesti bude neoddelitelnou součástí péče o pacienta.

I z tohoto důvodu vychází již podruhé naše úspěšná monografie, koncipovaná tak, aby podala základní přehled problematiky pro všechny zdravotníky, kteří přicházejí do kontaktu s chirurgickým pacientem.

Autoři zde předkládají doporučení pro léčbu pacientů rozdělená podle předpokládané intenzity pooperační bolesti a rovněž i nezbytná základní teoretická východiska.

Nechybějí ani kapitoly týkající se specifík pooperační analgezie u dětí, kojících matek, osob s chronickou bolestí, geriatrických a ambulantních pacientů.

Závěrečná, oproti původnímu vydání podstatně rozšířená, kapitola se zabývá organizací léčby pooperační bolesti v podmínkách ČR.

Uvedená doporučení nejsou koncipována jako standardy péče, ale jako možné návody řešení pro určité modelové situace – konkrétní postupy zůstávají v zodpovědnosti ošetřujícího lékaře.

Se vzrůstajícím vzděláním zdravotních sester je nepochybné, že budou mít stále větší a významnější úlohu ve vedení pooperační analgezie, a snad tudíž bude tato knížka užitečnou příručkou i jim.

První vydání publikace získalo Cenu ČSARIM a Cenu Společnosti pro léčbu bolesti za nejlepší knižní publikaci roku 2009.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.