



Shock: sindrome clinica che risulta dalla inadeguata perfusione tissutale (squilibrio tra fornitura e necessità di ossigeno e substrati)

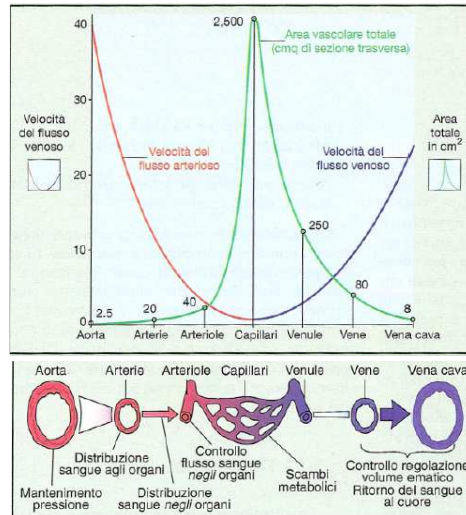
Ne deriva **danno cellulare**, con conseguente produzione di mediatori dell'inflammatione, con conseguenti alterazioni vascolari che aggravano l'ipoperfusione

Si instaura un **circolo vizioso** (ipoperfusione → danno → ipoperfusione) che porta a danno d'organo multiplo e morte

Manifestazioni cliniche

- Alterazioni emodinamiche
- Disfunzione d'organo

Da Pontieri et al.,
Patologia Generale



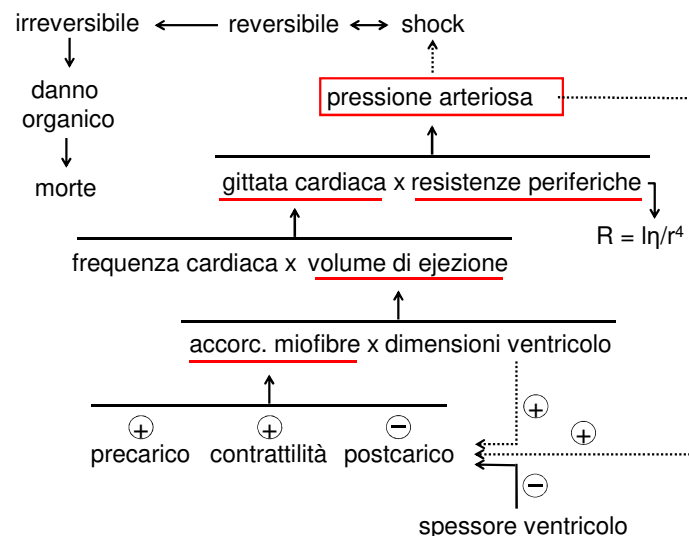
Fisiopatologia

- Deficit metabolico (conversione a metabolismo anaerobio)
 - Disfunzione cellulare (gradienti ionici transmembrana, pH)
 - Morte per necrosi o apoptosi
 - Multi System Organ Failure (MSOF)
- Meccanismi di compenso metabolici e fisiologici

La perfusione tissutale dipende dal mantenimento di una adeguata pressione di perfusione, e quindi dalla pressione arteriosa.

Si parla di shock quando la pressione arteriosa media scende sotto i 60 mmHg. Tenere presente che la soglia è più alta nei pazienti ipertesi e più bassa in quelli ipotesici.

Oltre all'ipotensione segni comuni sono tachicardia, oliguria, obnubilamento del sensorio, estremità fredde e chiazze. Altri segni dipendono dalla patogenesi.



Il precarico

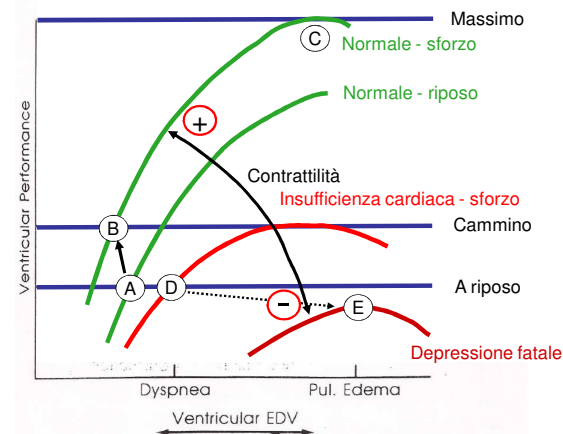
“tensione cui la miofibra viene sottoposta prima della contrazione” che controlla la forza della contrazione successiva (legge di Frank-Starling)

Dipende da:

- Volemia
- Tono venoso
- Pressione intratoracica ed intrapericardica
- Diastole/sistole atriale

La legge di Frank-Starling

Da Harrison's principles of internal medicine, 13th edition



Il post-carico o “impedenza al flusso”

“la forza che agisce sul ventricolo sinistro durante la eiezione opponendosi all'accorciamento della fibra”

Tre componenti:

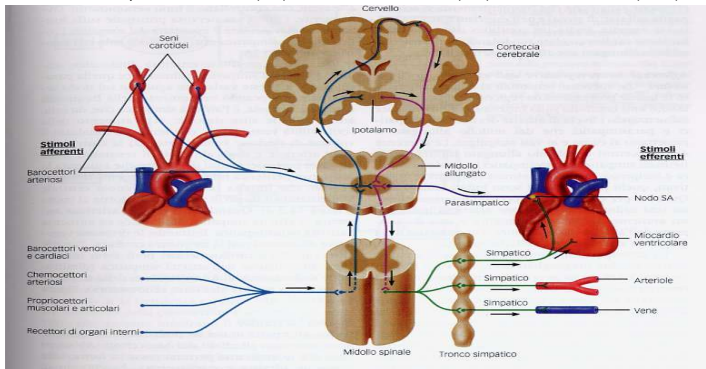
- La compliance arteriosa (impedenza aortica)
- Le resistenze periferiche
- Il picco di tensione endoventricolare

Lo **stress di parete telesistolico** riflette le tre componenti

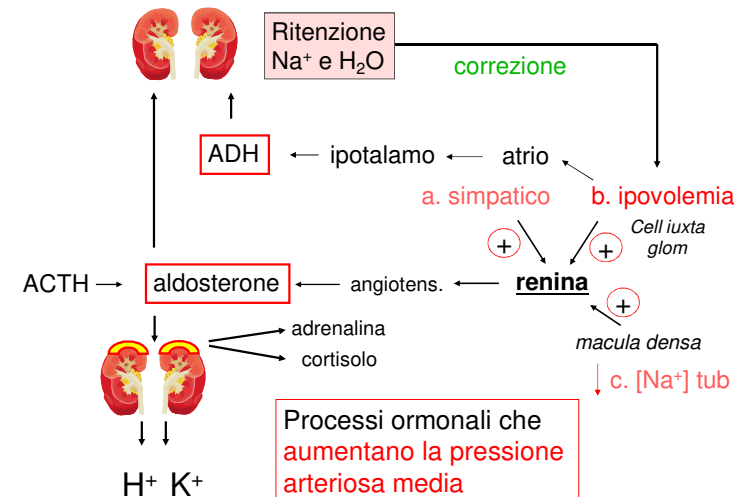
P_{art} sistolica è un indice indiretto di post-carico

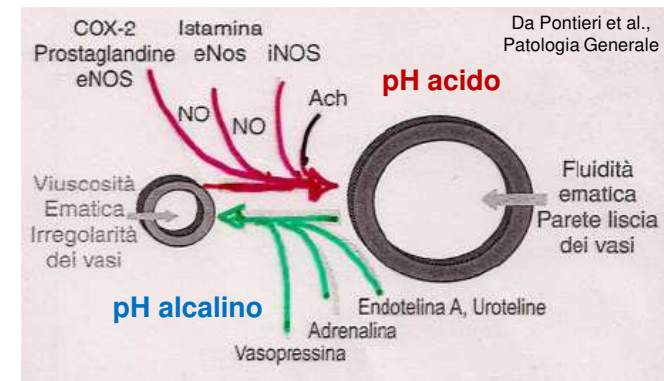
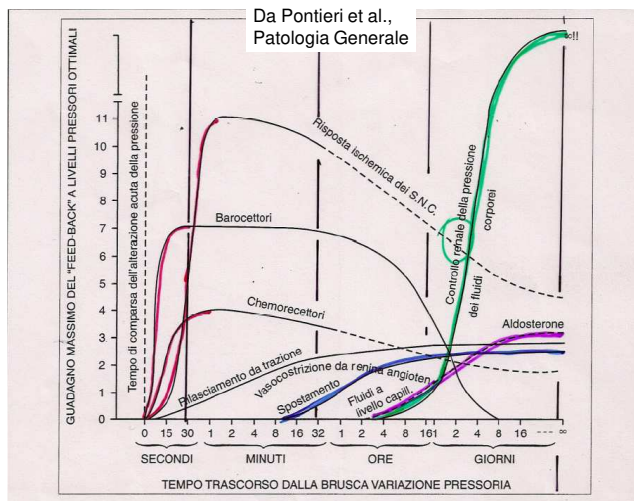
Processi nervosi a breve termine che **aumentano la pressione arteriosa media (PAM)**: il riflesso barocettivo

Ridotte afferenze dai barocettori arteriosi (nervi c. IX e X) al bulbo
 Efferenze dal bulbo a cuore e vasi (inibizione del centro cardiaco parasimpatico inibitore)
 Attivazione del centro cardiaco simpatico acceleratore
 Aumento di frequenza cardiaca (FC), contrattilità cardiaca (GS) e vasocostrizione (RVS)



I meccanismi di compenso al calo della Pressione Arteriosa





I meccanismi di compenso

1. Rapidi (risposta neuroendocrina)

- Disinibizione centro vasomotore (↑ rilascio adrenergico e ↓ attività vagale)
 - Vasocostrizione periferica e splanchnica
 - Effetto cronotropo ed inotropo positivo
- Rilascio surrenalico di adrenalina e cortisolo
 - Effetti metabolici (glicogenolisi e gluconeogenesi) e riduzione rilascio insulina

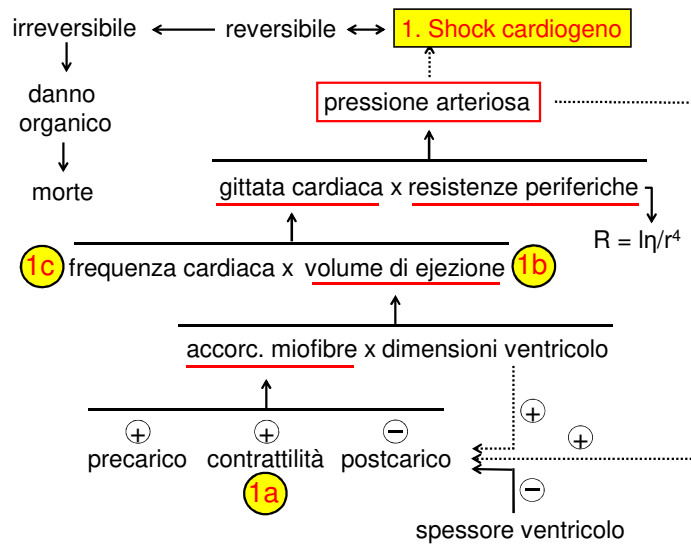
I meccanismi di compenso

2. Lenti (endocrini ed adattativi intrinseci)

- Ritenzione di liquido isotonico per attivazione del sistema renina/angiotensina
- Vasocostrizione e ritenzione tubulare di acqua per effetto dell'ADH
- Riduzione della filtrazione glomerulare con resetting del TGF
- Contrazione dello spazio interstiziale per riduzione della P intravasale
- Adattamento automatico del tono vasale alla P di riempimento
- (Sete ed assunzione di acqua)

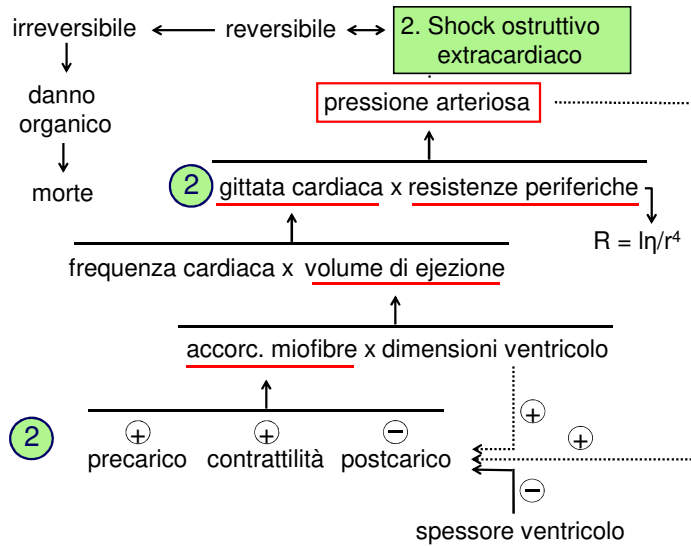


Rogier van der Weyden
Madonna and Child
 c.1460-1475
 Oil on panel
 Musee des Beaux-Arts
 Caen, France



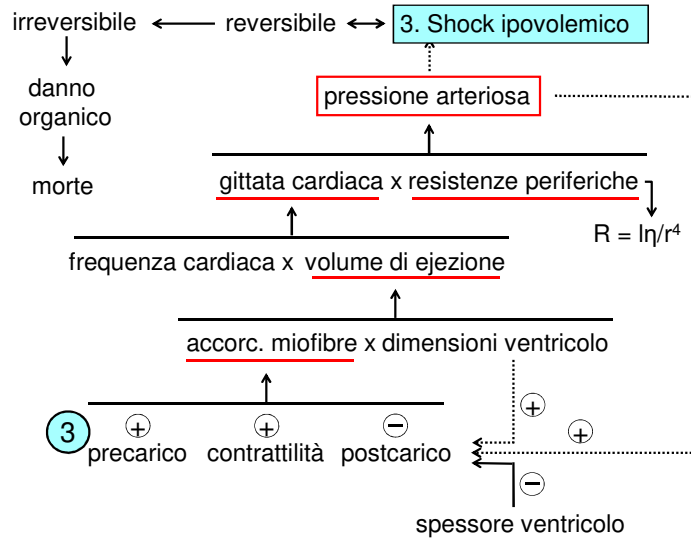
1. Shock cardiogeno

- (a) Miopatico (ridotta funzione sistolica)
- Infarto miocardico, miocardiopatia dilatativa, shock settico
- (b) Meccanico
- Valvulopatie (stenosi aortica, insufficienza mitralica), difetto settale AV, aneurisma ventricolare
- (c) Aritmico



2. Shock ostruttivo extracardiaco

- Tamponamento cardiaco
 - Pericardite costrittiva
 - Embolia polmonare massiva
 - Ipertensione polmonare grave
- precarico
- Coartazione aortica
- postcarico



3. Shock ipovolemico

- Emorragia profusa (es. trauma, GI, o rottura aneurisma)
- Deplezione idrosalina (es. ustioni, vomito/diarrea, iatrogena)

3. Shock ipovolemico

- Emorragico

Parameter	I	II	III	IV
Blood loss (ml)	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Blood loss (%)	<15%	15–30%	30–40%	>40%
Pulse rate (beats/min)	<100	>100	>120	>140
Blood pressure	Normal	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate (bpm)	14–20	20–30	30–40	>35
Urine output (ml/hour)	>30	20–30	5–15	Negligible
CNS symptoms	Normal	Anxious	Confused	Lethargic

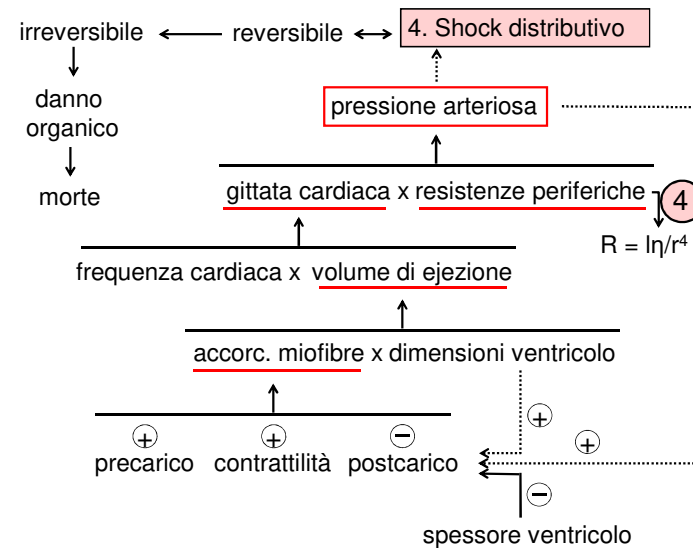
Crit Care. 2004; 8(5): 373–381

4. Shock distributivo

Vasodilatazione (post-carico ridotto)

Può essere associato a GC aumentata

- Settico
- Infiammazioni sistemiche (ustioni, pancreatite acuta, ecc.)
- Toxic shock syndrome
- Anafilattico
- Neurogeno/spinale
- Endocrino (crisi addisoniana)



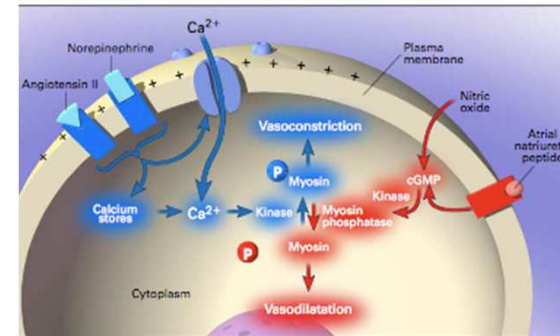
Toxic shock syndrome

- History of using super-absorbent tampons
- Surgical wounds
- A local infection in the skin or deep tissue
- History of using the diaphragm or contraceptive sponge
- History of recent childbirth, miscarriage, or abortion

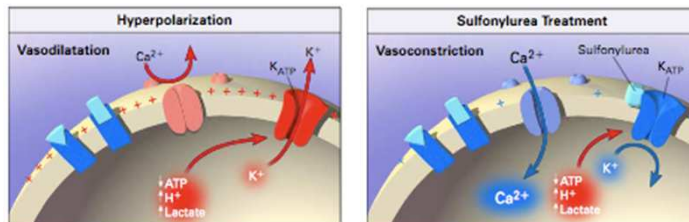
4. Shock distributivo

- Aumentata sintesi di NO
- Attivazione di canali K_{ATP} in vSMC
- Deficit di vasopressina

Regolazione del tono nelle cellule muscolari lisce dei vasi



Ruolo dei canali K_{ATP}



SHOCK, Vol. 28, No. 4, pp. 394-400, 2007

ROLE OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE-SENSITIVE POTASSIUM CHANNEL INHIBITION IN SHOCK STATES: PHYSIOLOGY AND CLINICAL IMPLICATIONS

Matthias Lange,^{*,†} Andrea Morelli,[‡] Christian Ertmer,^{*} Katrin Bröking,^{*} Sebastian Rehberg,^{*} Hugo Van Aken,^{*} Daniel L. Traber,[‡] and Martin Westphal^{*}

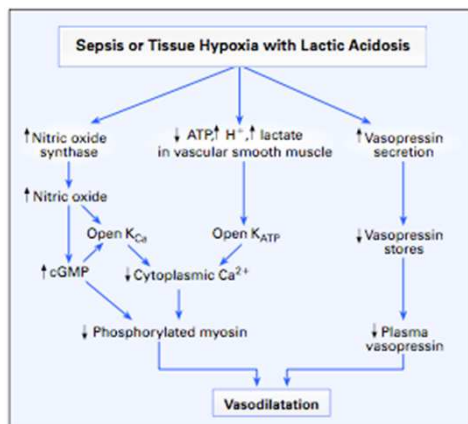
^{*}Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Muenster, Germany; [†]Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Rome "La Sapienza," Rome, Italy; and [‡]Investigational Intensive Care Unit, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas

Aumentata produzione di NO

- Meccanismo: aumentata espressione di iNOS (non avviene nei KO iNOS)
- Stimolo: citochine pro-infiammatorie (IL-1 β , IL-6, TNF α , IFN γ)
- Effetto: attivazione MLC-phosphatase, attivazione canali K_{ATP}
- Ma ... trial clinico con inibitori aspecifici di NOS è stato interrotto per effetti collaterali. Nuove possibilità:
 - inibitori della iNOS
 - inibitori dell'effetto di NO sui canali K_{ATP}

Deficit vasopressina

- Vasopressina
 - Vasocostrizione (10-200 pg/ml)
- Concentrazioni
 - Normale < 5 pg/ml
 - Shock emorragico iniziale > 300 pg/ml
 - 1 h dopo ipotensione marcata < 30 pg/ml (rundown)



Somministrazione di VP

- Trattamento molto efficace (aumento P art di 25-50 mmHg)
 - Shock settico
 - Shock emorragico non responsivo al ripristino volemia
 - Shock cardiogeno
- Meccanismo d'azione e ragioni dell'efficacia
 - Recettori non occupati (per la ↓ VP circolante)
 - Potenzia l'azione vasocostrittice della NE
 - Inattiva i canali K_{ATP}
 - Inibisce la produzione di cGMP, contrastando l'NO

Lo shock compensato

- Basso precarico
 - o tachicardia, vasocostrizione, modesta diminuzione PA
- Basso postcarico (distributivo)
 - o Vasodilatazione periferica, stato iperdinamico

Fasi dello Shock

- Preshock (shock compensato o “caldo”)
 - o Non ipotensione in clinostatismo
 - o Meccanismi di compenso efficaci (“golden hour” per la terapia)
- Shock
 - o Ipotensione in clinostatismo
 - o Compaiono segni di disfunzione d’organo
- Shock irreversibile
 - o Compaiono segni di insufficienza d’organo non reversibile

Il danno d’organo

- Multisistemico, deriva dall’ipossia
 - o Encefalopatia ischemica
 - o Necrosi miocardica (focale o generalizzata)
 - o Danno alveolare diffuso (raro nello shock ipovolemico semplice)
 - o Enteropatia emorragica
 - o Degenerazione grassa, poi necrosi epatica

Lo shock conclamato

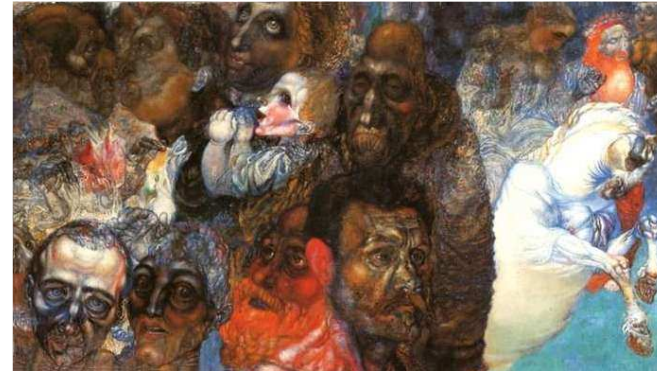
- Ipotensione ($PA_{sist} < 90$ mmHg, o $\Delta > 40$ mmHg)
- Tachicardia
- Tachipnea
- Acidosi metabolica
- Oliguria
- Cute fredda ed umida (non nello shock distributivo o nelle fasi terminali)
- Iniziano i segni di danno d’organo

Risposta infiammatoria

- Attivazione macrofagi via TLR
 - o Citochine pro-infiammatorie TNF- α , IL-1 β , IL-6
 - o Espressione iNOS (danno, vasodilatazione)
 - o Chemochine (IL8)
- Coagulazione/complemento
 - o C3a, C5a
 - o Trombosi microvascolare, fibrinolisi
- Danno endoteliale
 - o Marginazione/attivazione neutrofili (burst ossidativo, danno tissutale)
 - o Adesione/attivazione piastrine
 - o Attivazione macrofagi

Shock irreversibile

- Oliguria o anuria
- Acidosi progressiva e riduzione GC
- Segni SNC (agitazione, confusione, coma)
- Multiple System Organ Failure (MSOF)
 - o Respiratoria
 - o Circolatoria
 - o Renale
 - o Epatica
 - o Ematologica
 - o Neurologica





Pavel Nikolaievich Filonov
(1883-1941)