



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

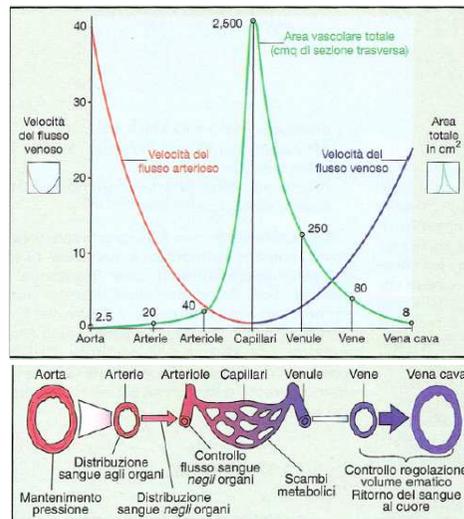
Ne deriva **danno cellulare**, con conseguente produzione di mediatori dell'inflammatione, con conseguenti alterazioni vascolari che aggravano l'ipoperfusione

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



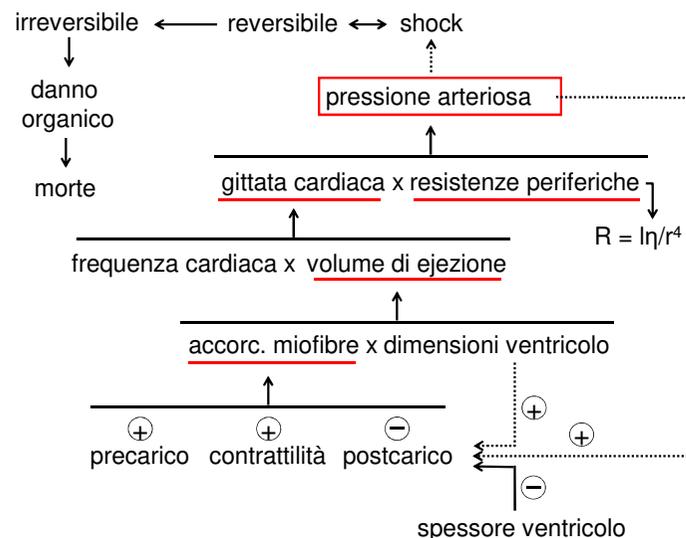
## Fisiopatologia

- 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 ipotesi.

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



## Il precarico

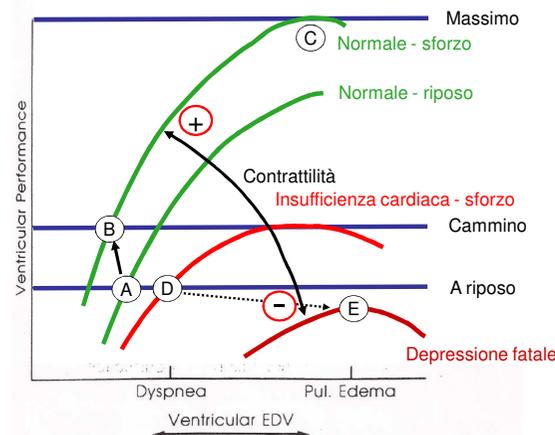
“tensione cui la miofibra viene sottoposta prima della contrazione” che controlla la forza della contrazione successiva (legge di Frank-Starling)

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:

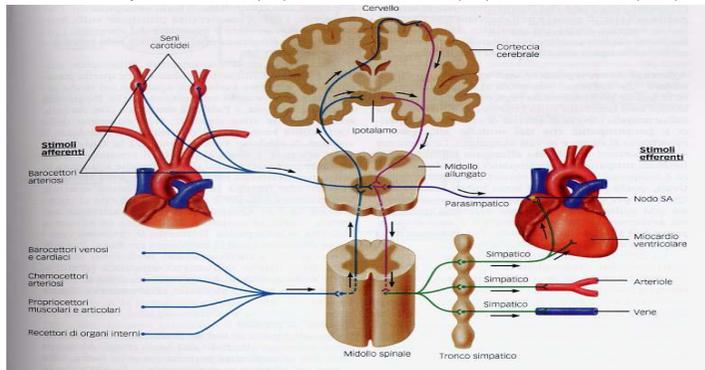
- La compliance arteriosa (impedenza aortica)
- Le resistenze periferiche
- Il picco di tensione endoventricolare

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

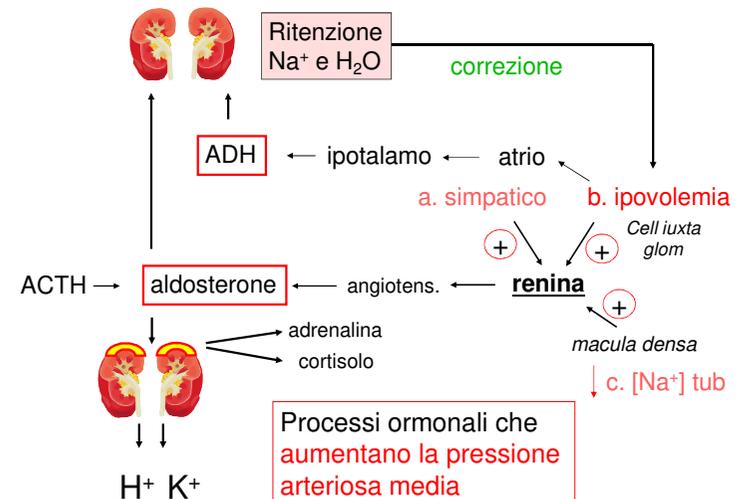
$P_{art}$  sistolica è un indice indiretto di post-carico

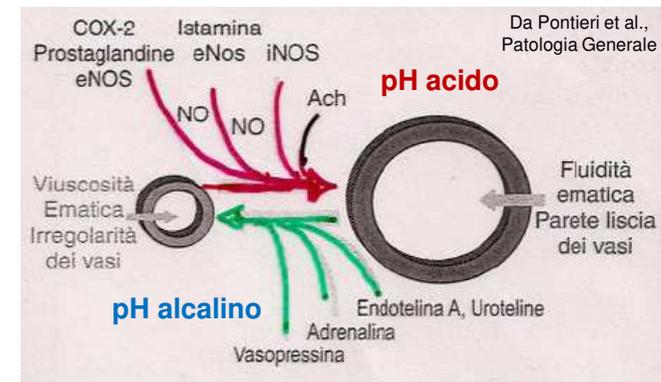
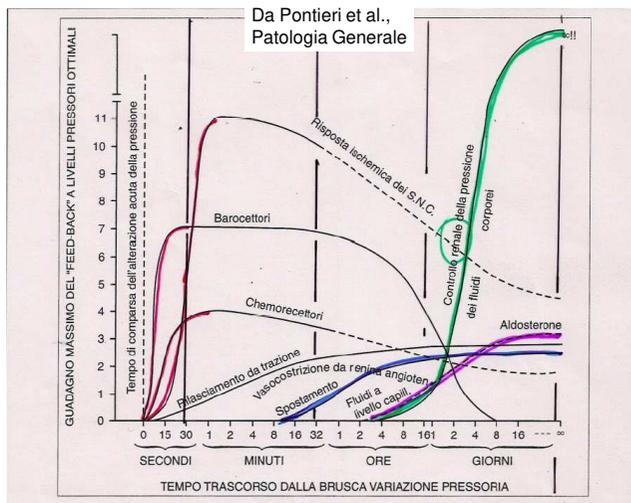
Processi nervosi a breve termine che **aumentano la pressione arteriosa media (PAM)**: il riflesso barocettivo

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

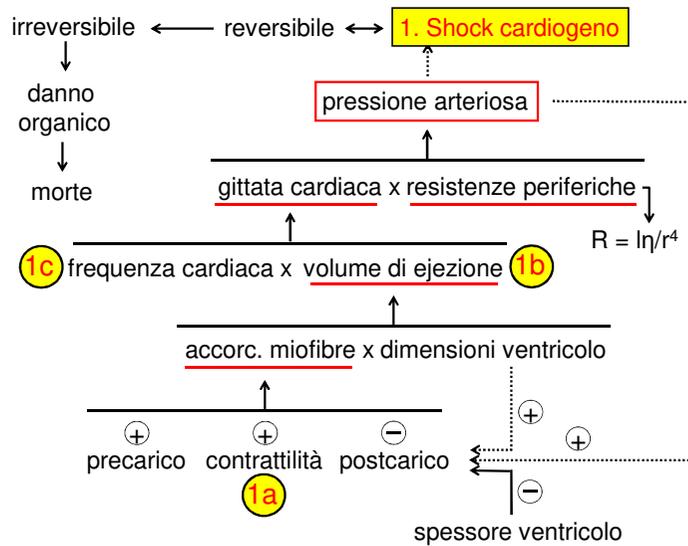
## I meccanismi di compenso

### 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)

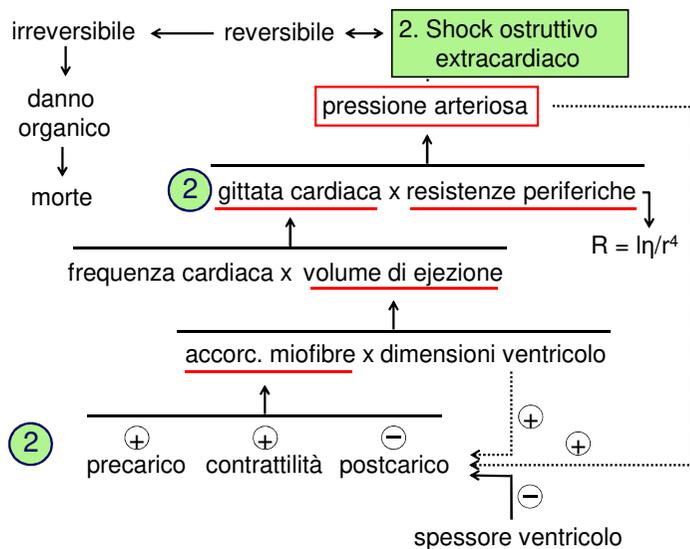


**Rogier van der Weyden**  
**Madonna and Child**  
 c.1460-1475  
 Oil on panel  
 Musée des Beaux-Arts  
 Caen, France



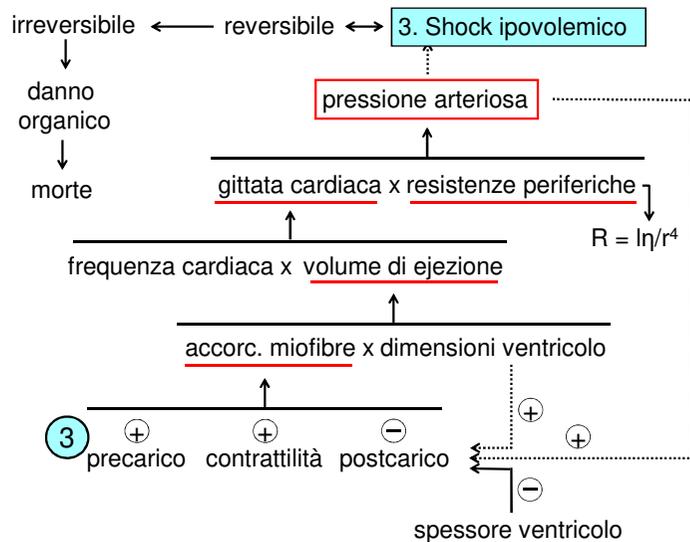
## 1. Shock cardiogeno

- (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
  - Iperensione 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

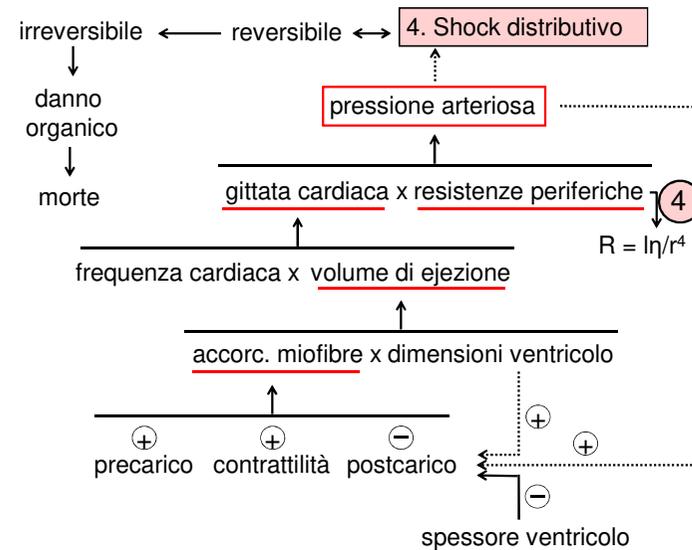
Crit Care. 2004; 8(5): 373–381

### 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)



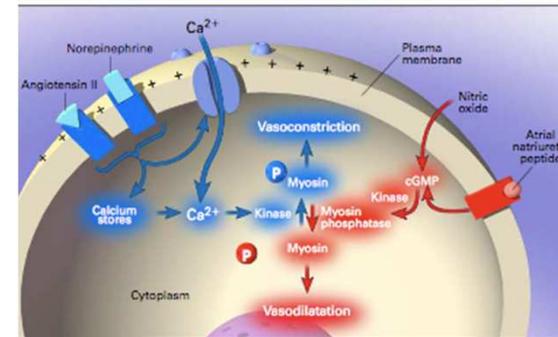
### Toxic shock syndrome

- 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

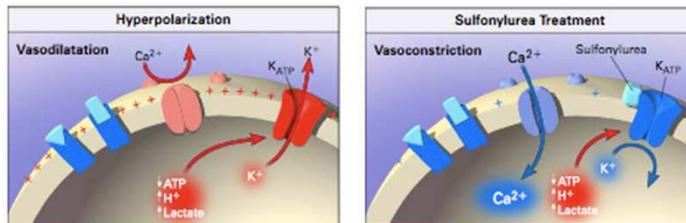
## 4. Shock distributivo

- 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,<sup>\*,†</sup> Andrea Morelli,<sup>‡</sup> Christian Ertmer,<sup>\*</sup> Katrin Bröking,<sup>\*</sup> Sebastian Rehberg,<sup>\*</sup> Hugo Van Aken,<sup>\*</sup> Daniel L. Traber,<sup>‡</sup> and Martin Westphal<sup>\*</sup>

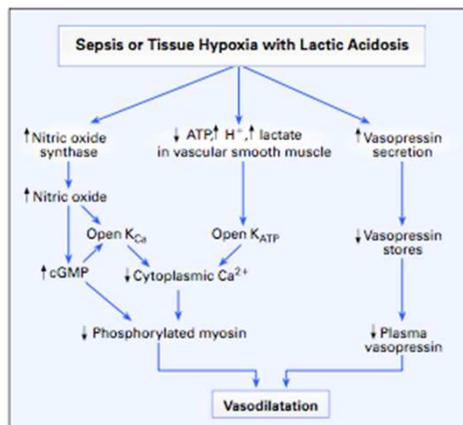
<sup>\*</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Muenster, Germany; <sup>†</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Rome "La Sapienza," Rome, Italy; and <sup>‡</sup>Investigational Intensive Care Unit, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas

## Aumentata produzione di NO

- Meccanismo: aumentata espressione di iNOS (non avviene nei KO iNOS)
- Stimolo: citochine pro-infiammatorie (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ )
- 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<sub>ATP</sub>
  - 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

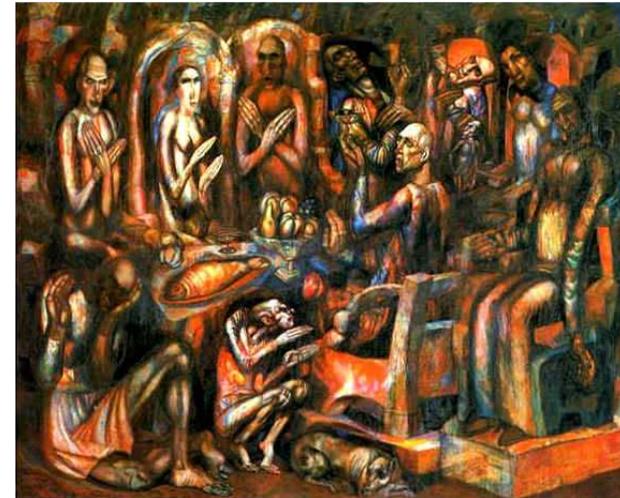
---

- Attivazione macrofagi via TLR
  - o Citochine pro-infiammatorie TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , 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)