

4. kapitola

SYSTÉMOVÁ ZÁPALOVÁ ODPOVEĎ ORGANIZMU (SIRS)

Jana Plevková

V roku 1992 ACCP (American College of Chest Physicians) a spoločnosť pre urgentnú medicínu definovala SIRS – systémovú zápalovú odpoveď organizmu – **ako systémovú odozvu na infekčné a neinfekčné stimuly, ktoré sa prejavujú prítomnosťou dvoch alebo viacerých z nasledujúcich symptómov:**

- zvýšenie telesnej teploty nad 38 °C, alebo pod 36°C
- zvýšenie frekvencie srdca na viac ako 90/min
- zvýšenie frekvencie dýchania nad 20/ min, alebo PaCO₂ menej ako 32 mmHg (4,25kPa)
- abnormálne počty Le (viac ako 12 000/μL, alebo ich zníženie pod 4 000/ μL), viac ako 10% mladých vývojových foriem Le, prípadne prítomnosť tyčiek

Hoci krvný tlak nie je zahrnutý v 4 diagnostických kritériách, je dôležitým markerom závažnosti SIRS. Pretrvávajúca hypotenzia, alebo hypotenzia slabo reagujúca na liečbu môže byť príznakom progresie ochorenia.

SIRS je teda nešpecifická reakcia na akútne ohrozenie organizmu, obrannou odpoveďou organizmu so snahou lokalizovať a eliminovať endogénne, alebo exogénne inzulty vedúce k jeho iniciovaniu. Ide teda o **intenzívnejšiu reakciu v porovnaní s reakciou akútnej fázy**. Môže viesť k komplexnému narušeniu homeostázy a potenciálne deštruktívnym pôsobením na organizmus v podstate vplyvom vlastnej obrannej reakcie v prípade, že nie je regulovaná a dôjde k jej generalizácii.

SIRS nie vždy musí byť spojená s infekciou – myslí sa tým prítomnosť mikroorganizmov v tkanivách alebo telových dutinách, ale môžu k nej viesť aj iné procesy ako trauma, ischémia, hemolýza a podobne. V súvislosti s definovaním pojmu SIRS je potrebné definovať aj ďalšie pojmy ako bakteriémia, sepsa, septický šok a syndróm multiorgánového zlyhania Tab. 1.

Príčiny SIRS

Za najčastejšie uvádzané príčiny SIRS v spojení s **infekciou** sa považujú nasledovné patologické procesy (Tab. 2).

Tab. 1

SIRS	Dva alebo viac symptómov <ol style="list-style-type: none">1. teplota tela $> 38^{\circ}\text{C}$ or $< 36^{\circ}\text{C}$2. tachykardia > 90 úderov/min3. frekvencia dýchania > 20 dychov/min alebo $\text{PaCO}_2 < 4.3 \text{ kPa}$4. $\text{Le} > 12 \times 10^9/\text{l}$ or $< 4 \times 10^9/\text{l}$ or $> 10\%$ nezrelých foriem
Sepsa	SIRS spôsobený závažnou infekčnou príčinou, musí byť dôkaz, že mikroorganizmy sú prítomné v krvi, pozitívna hemokultúra
Bakteriémia	prítomnosť mikroorganizmov /baktérií v krvi, avšak bakteriémia nemusí viesť vždy k vzniku SIRS, alebo sepsy
Sepsou indukovaná hypotenzia	zníženie hodnoty systolického tlaku krvi pod 90 torr, alebo o viac ako 40 torrov u hypertonikov pri absencii inej jednoznačnej príčiny hypotenzie
Septický šok	klinický syndróm vznikajúci ako komplikácia sepsy, vyplývajúci z poškodenia mikrocirkulácie v dôsledku perzistujúcej hypotenzie rezistentnej na substitúciu tekutín a podávanie vazopresorov
MODS	syndróm multiorgánového zlyhania – klinický prejav dysfunkcie viacerých orgánov a systémov spôsobený poškodením mikrocirkulácie a dôsledkami neadekvátnej perfúzie tkanív

Tab 2

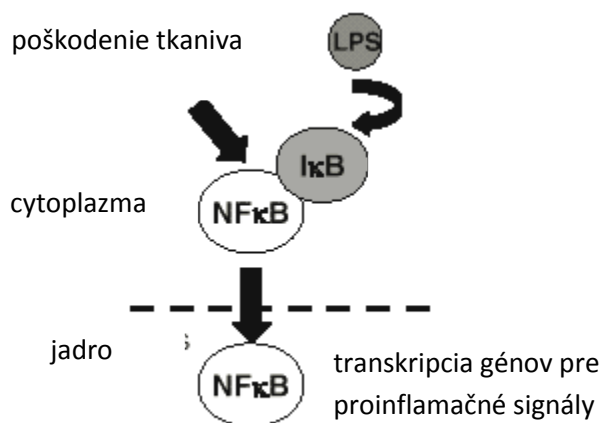
Infekčné príčiny SIRS	Neinfekčné príčiny SIRS
bakteriálna sepsa infekcie rán - popáleniny, chirurgické rany, diabetická noha a jej infekčné komplikácie cholecystitída cholangitída iné vnútrob brušné infekcie pneumónie nozokomiálne ako aj komunitné urogenitálne infekty plynová gangréna meningitída a iné infekčné ochorenia	akútna črevná ischémia pankreatitída krvácanie z gitu autoimunitné ochorenia popáleniny, aspirácia cirhóza neprimeraná reakcia na lieky kokaín, amfetamíny teofylín vo vysokej dávke infarkt myokardu, traumy

Iniciovanie SIRS

Zápalová kaskáda sa aktivuje prostredníctvom **endo**, alebo **exotoxínov** produkovaných mikroorganizmami, predovšetkým baktériami. Produkty, alebo stavebné komponenty mikroorganizmov vedú k aktivácii tkanivových makrofágov, monocytov, mastocytov a

doštičiek. Okrem endo a exotoxínov dokážu SIRS iniciovať aj komplexy antigén+ protilátka, alebo niektoré zložky komplementu. Aktivované imunitné bunky produkujú celý rad cytokínov, (cytokíny sú rozpustné nízko molekulové glykoproteíny, ktoré regulujú imunitné procesy, v nízkych koncentráciách majú parakrinné efekty, avšak vo vysokých koncentráciách môžu mať endokrinný efekt – čiže ich účinky sa prejavujú na systémovej úrovni a nie na lokálnej) z nich sú najdôležitejšie **TNF α** a **interleukín 1 (IL-1)**. Pri vírusových ochoreniach SIRS býva menej intenzívny, a k jeho iniciovaniu dochádza predovšetkým po uvoľnení **IFN γ** z vírusom napadnutých buniek.

Dôležitým krokom pri progresii zápalu je aktivácia **NF κ B (obr.č. 1)** prostredníctvom rôznych signálnych dráh a v organizme sa začínajú produkovať látky s prozápalovým pôsobením. **IL-6, IL-8, a interferón gama** sú primárne proinflamačné mediátory indukované NF κ - B. Je známe, že glukokortikoidy sprostredkujú svoj imunosupresívny účinok práve prostredníctvom zníženia produkcie NF κ - B. **TNF α - and IL-1** sú produkované vo zvýšenom množstve v časovom horizonte 1 hod po inzulte a majú súčasne lokálne ako aj systémové účinky – pričom ich účinky sa navzájom potencujú.



Obr. 1 Obrázok znázorňuje NF κ B - primárny transkripčný faktor existujúci v neaktívnej forme v cytoplazme vo forme komplexu s inhibičnou podjednotkou I κ B. Odpoveďou na vonkajšie stimuly, ako aj na prítomnosť lipopolysacharidu, je prerušenie väzby s inhibičnou podjednotkou, transport do jadra a začatie transkripcie príslušných génov.

Iné cytokíny, hlavne IL-6, stimulujú tvorbu proteínov akútnej fázy ako sú C-reaktívny proteín (CRP). Prozápalové interleukíny priamo alebo cestou druhých poslov aktivujú **koagulačnú kaskádu, komplementovú kaskádu, produkciu NO, produkciu doštičkového faktora, produkciu prostaglandínov a leukotriénov.**

Množstvo prozápalových polypeptidov pochádza z aktivácie komplementu. C3a a C5a zložky komplementu **sú zodpovedné za vazodilatáciu a zvýšenie vaskulárnej priepustnosti**, prostaglandíny a leukotriény spôsobujú **poškodenie endotelu**, čiže je to viacero spolupôsobiacich mechanizmov vedúcich potenciálne až k multiorgánovému zlyhaniu.

Pre pochopenie progresie SIRS je dôležité vysvetlenie vzťahov medzi **zápalom a koagulačnou kaskádou**. IL-1 and TNF- α **priamo poškodzujú povrch endotelových buniek**, čo vedie k expresii tkanivového faktora, tkanivový faktor ďalej vedie k produkcii trombínu, čím sa posúva rovnováha medzi prokoagulačnými a antikoagulačnými faktormi v prospech koagulácie. Fybrinóza je pri zápale porušená pretože IL-1 a TNF- α stimulujú **produkciu PAI 1** - plasminogen activator inhibitor-1.

Prozápalové mediátory taktiež rozkladajú prirodzene sa vyskytujúci antikoagulačný mediátor **antitrombín III** a aktivovaný **proteín C (APC)**. Porušenie rovnováhy v koagulačnom systéme vedie pri SIRS ku komplikáciám v zmysle diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, ktorá môže tiež prispievať k rozvoju multiorgánového zlyhania.

Patofyziológia SIRS

Patomechanizmy podieľajúce sa vzniku SIRS zahŕňajú humorálnu a celulárnu odpoveď, reakciu komplementu, cytokínovú kaskádu a mnohé ďalšie

I. fáza: nasleduje bezprostredne po, alebo v krátkom časovom slede od pôsobenia vyvolávajúceho stimulu, **dochádza k lokálnemu uvoľneniu cytokínov (IL-1, TNF α)** s cieľom iniciovať zápalovú odpoveď, aby došlo k odstráneniu poškodeného tkaniva a reparácii defektu spôsobeného vyvolávajúcim inzultom

II. fáza: **malé množstvo cytokínov** uvoľnených lokálne v tkanive **sa dostáva do cirkulácie** s cieľom zlepšiť – „zefektívniť“ zápalovú odpoveď. Ďalej dochádza k uvoľneniu rastových faktorov, rekrutmentu makrofágov a doštičiek. Rozsah zápalu a intenzita zápalovej odpovede je regulovaná **poklesom hladiny proinflamačných faktorov a produkciou endogénnych**

antagonistov týchto proinflamačných faktorov (IL-4, IL-10, kortikoidy). Týmto mechanizmom sa udržuje homeostáza v zmysle kontroly intenzity zápalového procesu

III. fáza: porušenie homeostázy sa prejaví **rozšírením zápalovej reakcie na systémovú úroveň – vzniká SIRS**. Produkcia cytokínov potom stráca svoj protektívny potenciál a skôr sa prejavuje tendencia k ich deštruktívnemu pôsobeniu v zmysle negatívneho ovplyvnenia cirkulácie až prejavom MODS

Mechanizmus vzniku symptómov a znakov SIRS

Horúčka, ako nešpecifická obranná reakcia organizmu vzniká ako dôsledok pôsobenia exo a endogénnych pyrogénov. Exogénne pyrogény stimulujú imunitné bunky k produkcii endogénnych pyrogénov. Tieto účinkujú na termoregulačné centrum v hypotalame, ktoré sa „prestaví“ na vyššiu hodnotu centrálnej telesnej teploty a termoregulácia sa udržiava na tejto novej úrovni, až dovtedy, dokým nepoklesne hladina pyrogénov v organizme.

Hypotenzia vzniká v dôsledku poklesu periférnej cievnej rezistencie (vazodilatácia) vplyvom cytokínov a NO, čiastočne aj kardioinhibičnými vplyvmi zápalových cytokínov. Krvný tlak má dva základné determinanty a to je systolický vývrhový objem a periférna cievna rezistencia. V prípade že sa jeden (alebo oba) znižujú, dochádza k poklesu laterálneho tlaku na stenu ciev.

Tachykardia je jeden z kompenzačných mechanizmov, ktorý sa môže podieľať na zvyšovaní dodávky kyslíka do tkanív. Pri poklese TK krvi dochádza k inhibícii baroreceptorov v oblúku aorty a prejaví sa prirodzene vysoká aktivita sympatického centra v predĺženej mieche. Vplyv sympatika na srdce sa prejaví zvýšením frekvencie srdca a zvýšením sily kontrakcií. Ak je súčasne aj horúčka – zvyšuje sa intenzita bazálneho metabolizmu a je nutné zvýšiť dodávku kyslíka pre oxidatívne procesy. Tachykardia má však aj limitujúce prvky a to je vyčerpanie myokardu, skrátenie diastoly s relatívnou koronárnou insuficienciou, ako aj pôsobenie kardioinhibičných faktorov produkovaných v priebehu SIRS.

Zvýšená frekvencia dýchania a hypokapnia. Stimulácia dýchania je komplexný proces, na ktorom sa podieľa viacero mechanizmov. Napríklad pri horúčke je zvýšená spotreba kyslíka

a zvýšená produkcia oxidu uhličitého, čo stimuluje ventiláciu (elimináciu CO_2). Zmena PaCO_2 závisí od charakteru dychového vzoru, progresie SIRS, ako aj prítomných orgánových komplikácií. Rýchle a plytké dýchanie, ktoré v niektorých prípadoch sprevádza horúčku nemusí viesť k vzniku hypokapnie, pretože v tomto prípade je ventilovaný prevažne mŕtvy priestor. K hypokapnii dochádza v prípade skutočnej hyperventilácie (dychový vzor, ktorý vedie k eliminácii väčšieho množstva CO_2 , než sa vytvorilo v metabolizme). Na podklade hyperventilácie sa môže vyvíjať respiračná alkalóza.

Zmeny počtu bielych krvných buniek sú dôsledkom pôsobenia cytokínov s prozápalovým účinkom. Dochádza k mobilizácii bieleho krvného radu z kostnej drene a tým sa zvyšuje počet leukocytov v periférnej krvi. V niektorých prípadoch je stimulácia cytokínmi intenzívna a do periférnej krvi sa vyplavia aj mladé formy leukocytov s nesegmentovaným jadrom tzv. tyčky. V tomto prípade sa vyšetrením zistí zvýšenie počtu leukocytov nad 12 tis. V priebehu SIRS leukocyty prestupujú do tkanív a ich pool v krvi sa nestačí doplniť zo zdrojov v kostnej dreni, čo sa prejaví pri vyšetrení poklesom počtu leukocytov.

Rovnováha zápalovej a protizápalovej odpovede organizmu

Intenzita a priebeh systémovej zápalovej odpovede je regulovaná rovnováhou v pôsobení prozápalových a protizápalových faktorov na lokálnej i systémovej úrovni. Proti systémovej zápalovej odpovedi organizmus **disponuje systémom, ktorý „antagonizuje“ systémovú zápalovú odpoveď**, v anglosaskej literatúre sa nazýva - counter inflammatory response syndrome (**CARS**). Tento proces je indukovaný súčasne so SIRS a **prebieha súčasne s ním**.

Predstavuje súčasť mechanizmu negatívnych spätných väzieb cytokínovej a endokrinnej siete (kam patrí aj os hypotalamus-hypofýza-nadoblička) a limituje rozsah a trvanie systémovej zápalovej odpovede. Rovnováha medzi SIRS a jeho prirodzeným endogénnym antagonistom CARS určuje rovnováhu medzi obrannou zápalovou odpoveďou a mierou imunosupresie.

Kompenzačná protizápalová odpoveď zahŕňa:

- cytokíny s protizápalovým pôsobením IL-4 a IL-10 - zodpovedné za zníženie produkcie $\text{TNF-}\alpha$, IL-1, IL-6, a IL-8
- produkciou antagonistov receptorov pre $\text{TNF-}\alpha$, a IL-1, ktoré sa buď naviažu cytokín a tým ho inaktivujú alebo blokujú receptor pre cytokín a jeho biologický signál

- aktivácia osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička s nadprodukciou glukokortikoidov, ktoré účinkujú ako inhibítory aktivácie NFκB.

Aktuálny stav pacienta, prípadne komorbidity môžu ovplyvniť funkciu tohto CARS a teda pacientov stav sa môže zhoršovať v zmysle progresie SIRS. Rovnováha medzi SIRS a CARS determinuje pacientovu prognózu po pôsobení primárneho inzultu.

Ako sme už uviedli, súčasne s aktiváciou systémovej zápalovej odpovede sa aktivuje aj jej antagonistický systém, pričom zmyslom tohto procesu je udržať rovnovážny stav v cytokínovej sieti teda udržať rovnováhu v pôsobení prozápalových a protizápalových cytokínov. Ak sa nevytvorí rovnováha, môžu nastať dve extrémne situácie z hľadiska ich systémového pôsobenia.

1. pri masívnom vzostupe prozápalových cytokínov sa vyvíja prehnaná systémová zápalová odpoveď, ktorá býva príčinou včasnej mortality (hyperkinetický SIRS)
2. pri prevahe antagonistického systému CARS – teda protizápalových cytokínov sa rozvíja imunosupresie s mortalitou v neskoršej fáze klinického priebehu

Syndróm multiorgánového zlyhania MODS (Multiple organ dysfunction syndrome)

Multiorgánová dysfunkcia sa môže vyvíjať v **prípade nepriaznivého priebehu SIRS**, a neznamena to, že všetci pacienti so SIRS sa dostanú do fázy multiorgánového zlyhávania. K tomu dochádza najčastejšie v prípade, ak je poškodenie tkaniva rozsiahle, prípadne infekcia je masívna, komplikovaná septickým stavom, ďalej ak nie je dostatočne zabezpečená funkcia systému negatívnych spätných väzieb (CARS). Multiorgánové zlyhanie sa najčastejšie týka obličiek, pečene, pľúc, mozgu a srdca.

Mechanizmy vedúce k vzniku multiorgánovej dysfunkcie sú:

1. vazodilatácia – abnormálna distribúcia cirkulujúceho objemu krvi vedie k hypoperfúzii mikrocirulácie s nedostatočným transportom kyslíka a substrátov
2. generalizované zvýšenie priepustnosti kapilár – vedie k úniku tekutiny z kapilár
3. poškodenie endotelu, s tvorbou adhezívnych molekúl a malých trombov – rozvoj DIC
4. produkcia reaktívnych foriem kyslíka neutrofilmi
5. produkcia proteáz neutrofilmi
6. produkcia NO indukciou NOS, refraktérna vazodilatácia

Produkcia reaktívnych foriem kyslíka, proteáz a NO má význam na lokálnej úrovni, a môže byť nebezpečná, ak nie je správne regulovaná a dôjde k jej generalizácii.

Obličky: Poškodenie obličiek v rámci MODS sa prejaví vznikom **akútnej renálnej insuficiencie** – neschopnosťou obličiek udržiavať homeostázu vnútorného prostredia za daných podmienok. Tento proces sa prejaví znížením tvorby moču – oligúriou/anúriou, ak pretrváva dlhšie, dochádza v organizme k hromadeniu draslíka, dusíkatých látok, látok kyslej povahy, rozvratu vodného a minerálového hospodárstva. **Mechanizmov podieľajúcich sa na vzniku dysfunkcie obličiek je viac.** Dôležitú úlohu to zohráva **porušená autoregulácia prietoku krvi obličkami a relatívna hypovolémia** pri SIRS. Renálne autoregulačné mechanizmy reagujú na zmeny v systémovej cirkulácii vyplavením renínu a aktiváciou osi RAA. Hemodynamické zmeny v systémovej a renálnej cirkulácii vedú k zníženiu glomerulárneho filtračného tlaku a filtrácia sa zníži/zastaví. Ide o funkčnú poruchu obličiek. V prípade, že hypoperfúzia bola závažná a došlo k hypoxickému poškodeniu tubulárnych buniek rozvíja sa akútna tubulárna nekróza s morfológickým poškodením. Tento stav je vážnejší (intrarenálna renálna insuficiencia) a vyžaduje si dialýzu pacienta počas doby, kým oblička po adekvátnej terapii neobnoví svoje funkcie.

Pľúca: Kľúčovým mechanizmom je poškodenie pľúcneho endotelu produktami aktivovaných neutrofilov. Narušenie endotelu vedie k nerovnováhe medzi Starlingovými silami, a tekutina z pľúcnych kapilár prestupuje do intersticiálneho priestoru až do alveol. Keďže ide o závažné poškodenie endotelií, edémová tekutina obsahuje aj bielkoviny, dokonca aj imunitné bunky. Následne dochádza k poškodeniu pneumocytov II typu, čím sa zníži produkcia surfaktantu a rozvíjajú sa mikrotelektázy.

Prítomnosť mikrotelektáz a edémovej tekutiny znižuje pľúcnu poddajnosť, čím sa zvyšuje tlak potrebný na dosiahnutie zmeny objemu pľúc v inšpiriu - nádych sa stáva náročnejší. Narušenie mechaniky dýchania, ako aj prítomnosť atelektáz a edémovej tekutiny v alveoloch vedie k narušeniu oxygenácie a eliminácie CO₂. U pacientov so systémovým zápalom sa rozvíja syndróm dychovej tiesne dospelých – ARDS.

Kardiovaskulárny systém: KVS zohráva dôležité miesto pri SIRS, a jeho ochorenia (existujúce choroby srdca, hypertenzia, ICHS, zlyhávanie srdca) môžu byť limitujúcim faktorom prežívania pacientov so SIRS. Srdce aj cievy sú citlivé na pôsobenie prozápalových cytokínov a vazoaktívnych látok. Typicky sa u pacientov so SIRS rozvíja hypotenzia, navodená vplyvom zápalových mediátorov a NO. Odpoveďou na pokles krvného tlaku je stimulácia baroreceptorov, aktivácia sympatika a vylúčenie katecholamínov z drene nadobličiek ako aj postgangliových vlákien sympatického nervstva. Vplyvom tejto reakcie dochádza k zvýšeniu minútového objemu (\uparrow frekvencie srdca a \uparrow sily kontrakcií), aby sa krvný tlak vrátil na pôvodné hodnoty a baroreflexná signalizácia ukončila. U pacientov so SIRS môže dochádzať k tomu, že periférna rezistencia odpovedá obmedzene na sympatikovú aktivitu a pretrváva hypotenzia. Hypotenzia negatívne ovplyvňuje preload, takže sa minútový objem následne **znižuje**. Hypotenzia ovplyvňuje aj plnenie koronárneho obehu.

Tachykardia ako kompenzačný mechanizmus má tiež svoje limity. Ide o skrátenie diastoly pri súčasne zvýšených požiadavkách myokardu na kyslík. Perfúzia myokardu je možná len počas diastoly, a dĺžka diastoly tiež ovplyvňuje end – diastolický objem v komore. Vzniká relatívna koronárna insuficiencia s hypoxiou, acidózou, a znížením kontrakility, čím sa stráca pozitívny kompenzačný efekt tachykardie. Okrem toho prozápalové cytokíny, ako aj endotoxíny majú **depresorický efekt na myokard, čím sa stav zhoršuje a hypoperfúzia môže progredovať do MODS**.

GIT: Tráviaci systém sa označuje za „motor“ multiorgánového zlyhania. V prípade hypoperfúzie tráviaceho systému, ktorá sa rozvíja pomerne skoro dochádza k narušeniu bariérovej funkcie sliznice. Následne dochádza k prestupu mikroorganizmov - translokácii baktérií, prípadne endotoxínov do portálnej a aj systémovej cirkulácie. V tomto kroku má dôležité miesto pečeň a jej retikuloendotelový systém (Kupfferove bunky), ktoré za fyziologických okolností filtrujú portálnu krv a tak limitujú prestup toxínov a baktérií do systémovej cirkulácie. Pri generalizovanej hypoperfúzii dochádza k obmedzeniu funkcie Kupfferových buniek a do dolnej dutej žily sa dostáva portálna krv aj s prímiesou mikroorganizmov a toxínov.

Väčšina látok bakteriálneho pôvodu stimuluje imunitný systém, poškodzuje endotel a pôsobí kapilarotoxicky. Toto môže viesť k rozvoju septických komplikácií aj u pacientov, kde primárnou príčinou SIRS nebola infekcia.

Metabolické zmeny, ktoré sú prítomné u pacienta s MODS sú dôsledkami tkanivovej hypoperfúzie. Periférne tkanivá nemajú dostatok kyslíka a substrátov vzhľadom k svojim metabolickým požiadavkám a rozvíja sa **tkanivová hypoxia**. Nedostatok kyslíka vedie k nahromadeniu redukovaných prenášačov, tvorbe kyseliny mliečnej – laktátu, ktorá tak sa hromadí v tkanivách so vznikom **laktátovej acidózy**.

Hypoxia v bunkách sa prehlbuje aj mechanizmom zníženej extrakcie v mitochondriách, kde je blokovaný dýchací reťazec – dôsledkom je nedostatok energie v bunke a produkcia reaktívnych foriem kyslíka v mitochondriách

Hematologické komplikácie SIRS môže byť komplikovaný poruchami koagulácie, na ktoré je nutné vždy myslieť v prípade, že v organizme je hypoperfúzia. Tá vždy vedie k spomaleniu toku krvi v mikrocirkulácii a poškodeniu endotelu aj u subjektov, ktorí primárne nie sú postihnutí SIRS. Pri SIRS je situácia komplikovaná tým, že niektoré cytokíny majú priamy prokoagulačný účinok. Tento sa za spoluúčasti poškodenia endotelu podieľa na vzniku diseminovanej intrvaskulárnej koagulácie (DIC).

DIC je charakterizovaná masívnou tvorbou mikrotrombov v mikrocirkulácii ako odpovedi **na poškodenie endotelu, spomalenie toku krvi a prevahu prokoagulačných procesov**. V procesom masívnej koagulácie – ktorá nie je pre organizmus opodstatnená v zmysle straty krvi sa spotrebujú **koagulačné faktory**. Toto je prvá fáza DIC. V druhej fáze DIC sa prejavujú dôsledky deficitu koagulačných faktorov - a to je krvácanie. Objavuje sa krvácanie do kože, slizníc, krvácanie z venózných vstupov, katétrov a rozvíja sa stav, ktorý má vysokú mortalitu.

KAZUISTIKY

Kazuistika 1

SIRS spojený so šokom a ARDS u pacientky so Stillovou chorobou (forma juvenilnej reumatoidnej artritídy)

29-ročná žena sa sťažovala na pocit zimnice, vysoké teploty počas uplynulých 4 týždňov spojené s artralgiou, myalgiou a petechiálnym výsypom. Z anamnézy boli významné faryngitídy, bolesti kĺbov a horúčky neznáneho pôvodu počas posledných 9 rokov. Rozsiahle vyšetrenia však

nepriniesli uspokojivú odpoveď a ako možné diagnózy boli stanovené juvenilná artritída alebo akútna reumatická horúčka. Bola liečená penicilínom. Pred hospitalizáciou bola u pacientky intenzívne vyšetrovaná príčina FUO. Dlhodobejšie užívala kombinovanú orálnu antikoncepciu, APC (acetylsalicyláty, paracetamol, kofeín) a ibuprofén.

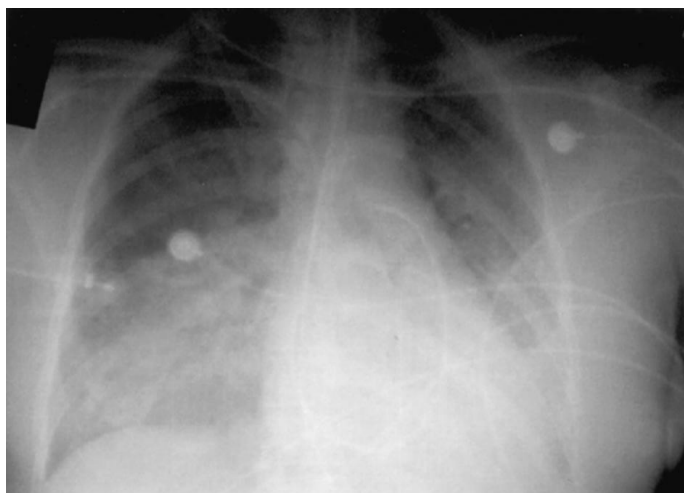
Fyzikálne vyšetrenie

TT: 40°C, Pulz: 118/min, TK: 85/56 mmHg, Počet dychov: 22/min, Saturácia HbO₂: 80% (100% O₂ maskou). U pacientky bol prítomný petechiálny výsyp aj na dolných končatinách, difúzne rachoty pri vyšetrení hrudníka, mierna palpačná citlivosť v pravom hornom kvadrante s miernou hepatomegáliou. Pacientka rýchlo dekompenzovala a kvôli zhoršujúcemu sa respiračnému distresu a hypotenzii vyžadovala endotracheálnu intubáciu, ventilačnú podporu a vazopresorickú terapiu.

Laboratórne a pomocné vyšetrenia

Leukocyty: 16 600/μl, 38% tyčíniek, Hemoglobín: 101 g/l, FW sedimentácia: > 100 mm/hod
Trombocyty: 142 000/μl, LDH: 508 IU/l (105-330), AST: 28 IU/l (10-34), ALT: 32 IU/l (10-40), Bilirubín, celkový: 13 μmol/l, Laktát: 0,555 mmol/l

Astrup (kontrolovaná ventilácia, 100% frakcia O₂, PEEP 10 cm H₂O): pH: 7,40, PaCO₂: 3,5 kPa, PaO₂: 6,5, Bikarbonát: 17 mmol/l, SatO₂: 85%



Otázky a úlohy

1. Zistíte, či sú u pacientky prítomné všetky kritériá systémovej zápalovej odpovede
2. Ako by ste vysvetlili prítomnosť 38% nezrelých neutrofilných buniek?
3. Ak by pacientka dlhšiu dobu hyperventilovala, k akej poruche ABR by mohla dôjsť?
4. K akej poruche respiračného systému dochádza často u pacientov so SIRS?

Kazuistika 2

SIRS po autovakcinácii

18-ročná pacientka bol prijatá na infekčné oddelenie s pretrvávajúcou vysokou teplotou (do 41,5°C) od predchádzajúceho dňa, progredujúcou malátnosťou a makulohemoragickým výsypom, pred hospitalizáciou trpela subfebrilitami a faryngitídou. Pred 2 mesiacmi boli robené bakteriologické testy - hemokultúra negatívna, v hrdle prítomný *Staphylococcus aureus* a *Citrobacter freundii*. Na oddelení mikrobiológie bola pripravená autovakcína z kultúry stafylokoka a pacientke bola podaná v 4 dávkach (0. deň – 0,1 ml, 7. – 0,2 ml, 14. – 0,3 ml, 21. – 0,3 ml). Poslednú dávku dostala 3 dni pred nástupom symptómov. V detstve (vo veku 7-12 r.) mala atopickú dermatitídu.

Fyzikálne vyšetrenie

TK: 70/40, P: 130/min, TT: do 38,6°C, pacientka bola bledá, na koži mala generalizovaný hemoragický výsyp (priemer 5 až 25mm), prítomný aj na sliznici úst, bez pruritu. Farynx vykazoval známky zápalu, krčné a submandibulárne lymfatické uzliny boli zväčšené. Okrem slabosti, sa sťažovala na bolesti svalov lýtk.

Laboratórne vyšetrenia

WBC 18 000/μl (15% tyčíniek), KREA: 177 μmol/l, PLT 299 000/μl, 219 a 189 na ďalšie dva dni antitrombín III: 72%, INR: 65%, Na⁺: 132 mmol/l, FW sedimentácia: 140/hod, CRP: 147 mg/l

Po 15 minútach od príjmu sa pacientke výrazne pohoršilo (TK: 70/40, P: 130/min), kožu pokrýval studený pot, vyústilo to až do synkopy. Bol podaný hydrokortizón 100 mg i.v., F1/1 500 ml, 0,5 g metronidazolu 2x denne. Diuréza bola podporená podaním cca 1 300 ml roztoku elektrolytov. Počas nasledujúcich dvoch dní dostala 6 TU mrazenej plazmy. Všetky hemokultúry,

kultivácia z moču a stery z faryngu vyšli negatívne, HBV a leptospiroza boli vylúčené. Röntgen hrudníka a echokardiografia neukázali patologické zmeny.

Otázky a úlohy:

1. Sú u pacientky prítomné kritériá pre SIRS? Aká je podľa Vás jeho príčina?
2. Prečo sú pacientke opakovane sledované hodnoty trombocytov a prečo sa ich množstvo na druhý a tretí deň postupne znižuje?
3. Prečo je nutné u pacientov so SITS podporovať diurézu?
4. Aký význam malo podľa Vás podanie kortikosteroidov? Aký účinok sa očakával?
5. Čo je to NFkappa B a aká je jeho úloha v iniciovaní zápalovej odpovede?