

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Vliv pronační polohy na systémovou hemodynamiku ve spondylochirurgii

Lucie Kukrálová

Autoreferát disertační práce
Doktorský studijní program: Chirurgie

Hradec Králové

2023

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu chirurgie na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Lucie Kukrálová
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Školitel: Doc. MUDr. Vlasta Dostálová, Ph.D., MBA
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Oponenti: Doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV

Doc. MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR
dne v od hod.
(bude doplněno po vyhlášení termínu, místa a času)

Tato práce vznikla za podpory Ministerstva zdravotnictví České republiky,
MH CZ—DRO (UHHK, 00179906) Programu Cooperatio Karlovy Univerzity v Praze, INCA

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty
v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 134).

.....

prof. MUDr. RNDr. Milan Kaška, Ph.D.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu chirurgie
Garant studijního programu

Obsah

1	Souhrn.....	4
2	Summary.....	5
3	Úvod do problematiky.....	6
3.1	Hemodynamika pacienta.....	7
3.2	Fluid responsiveness, odpověď na tekutiny.....	7
3.3	Statické a dynamické testy preloadu.....	7
3.4	Monitorace hemodynamiky.....	9
4	Cíle dizertační práce.....	11
5	Materiál a metodika.....	11
5.1	Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie.....	11
5.1.1	Cíl práce.....	11
5.1.2	Soubor a metoda.....	11
5.1.3	Statistika.....	12
5.2	Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie.....	13
5.2.1	Cíl práce.....	13
5.2.2	Soubor a metoda.....	13
5.2.3	Statistická analýza.....	14
6	Výsledky.....	15
6.1	Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie.....	15
6.2	Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie.....	16
7	Diskuze.....	20
7.1	Závěry studií.....	23
8	Závěr.....	24
9	Literatura.....	25
10	Přehled publikační činnosti autora.....	32
10.1	Původní práce v impaktovaném časopise.....	32
10.2	Původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise.....	32
10.3	přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních.....	32

1 Souhrn

Hemodynamické monitorování je základním pilířem perioperační péče. Tato práce se zabývá problematikou ovlivnění hemodynamiky pronační polohou ve fyziologickém, bdělém stavu a v celkové anestezii v průběhu spondylochirurgických výkonů a posouzením vlivu způsobu podložení trupu pacienta na tyto změny. Dalším cílem je zhodnocení vlivu použitého rozšířeného neinvazivního hemodynamického monitorování na perioperační oběhovou stabilitu a výskyt pooperačních komplikací. Dizertační práce je tvořena dvěma pracemi.

Do první studie s názvem „**Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie**“ bylo zařazeno 12 zdravých dobrovolníků starších 18 let. V supiní poloze (poloha S) bylo zahájeno neinvazivní hemodynamické monitorování systémem ClearSight/EV 1000. Po stabilizaci byly zaznamenány: srdeční index (CI), index tepového objemu (SVI), variabilita tepového objemu (SVV), index systémové vaskulární rezistance (SVRI). Dále byly v definovaných místech sonograficky sledovány: expirační plocha v. *cephalica* (sVCe), v. *saphena* (sVSe), v. *jugularis interna* (sVJe), expirační a inspirační plocha (sVCie a sVCi) a maximální a minimální předozadní průměr (dVCI_{max} a dVCI_{min}) v. *cava inferior* a kalkulován index kolapsibility (VCI CI). Sonograficky byl stanoven *corrected carotid flow time* (ccFT). Měření byla opakována v nepodložené (poloha P1) a podložené pronační poloze s podporou proximální části hrudníku a pánve (poloha P2). Mezi jednotlivými polohami nebyly zjištěny rozdíly v hodnotách CI, SVI, SVV a ccFT. Mezi polohami byly zjištěny signifikantní rozdíly v hodnotách MAP a VCI CI. Ve srovnání s polohou S byla v poloze P1 pozorována vyšší hodnota SVRI a vyšší hodnota sVJe. Nižší hodnota dVCI_{min} byla zaznamenána v poloze P2 ve srovnání s polohou P1. U zdravých nesesedovaných dobrovolníků nebyl v pronační poloze pozorován pokles srdečního výdeje ani preloadu, ale byly zjištěny změny systémové vaskulární rezistance a stagnace krve v jugulárním řečišti. V nepodložené pronační poloze byla zjištěna zvýšená kolapsibilita dolní duté žíly.

Do druhé studie s názvem „**Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie**“ bylo zařazeno 50 dospělých pacientů ASA I-III. V intervenční skupině se individualizovaná hemodynamická léčba řídila cílovým protokolem založeným na kontinuálně neinvazivně měřeném krevním tlaku, srdeční frekvenci HR, srdečním výdeji CI, systémové vaskulární rezistanci SVRI a variaci tepového objemu SVV. V kontrolní skupině byli pacienti sledováni pomocí intermitentního neinvazivního monitorování krevního tlaku a volba hemodynamické intervence byla ponechána na uvážení ošetřujícího anesteziologa. Poloha na břicho nezměnila hodnoty HR, SVVa SVRI, ale byla spojena s nižším CI, tepovým objemem a středním arteriálním tlakem ve srovnání s postindukčními i výchozími hodnotami. V průběhu výkonu vedlo použití individualizovaného hemodynamického managementu k častějšímu rozpoznání hypotenze a bylo spojeno s větším počtem hemodynamických intervencí, konkrétně s celkově vyšším příjmem tekutin a častějším užitím efedrinu.

2 Summary

Hemodynamic monitoring is a fundamental part of perioperative care. This thesis deals with hemodynamic changes due to the prone position under physiological, awake state and under general anesthesia during spondylosurgical procedures and to assess the influence of the patient's body support. The next goal was to evaluate the effect of extended non-invasive hemodynamic monitoring on perioperative circulatory stability, used hemodynamic interventions, and the occurrence of postoperative complications. This work consists of two separate studies.

In the study „**Hemodynamic changes in prone position - a non-invasive physiological study**“ 12 healthy volunteers older than 18 years were included. Non-invasive hemodynamic measurement was initiated using ClearSight/EV 1000 system in supine position (S position). Cardiac index (CI), stroke volume index (SVI), stroke volume variation (SVV), systemic vascular resistance index (SVRI) and mean arterial pressure (MAP) were recorded. Following parameters were measured using ultrasound at predefined sites: expiratory area of v. cephalica (sVCe), v. saphena (sVSe), v. jugularis interna (sVJe), expiratory and inspiratory area (sVCle a sVCIi), and maximum and minimum diameter (dVCI_{max} a dVCI_{min}) of v. cava inferior and index of collapsibility (VCI CI) were calculated. Corrected carotid flow time (ccFT) was measured using a Doppler ultrasound. All measurements were repeated in unsupported (P1 position) and supported (P2 position) prone positions with supported chest and pelvic regions. There were no differences in CI, SVI, SVV and ccFT values between positions. Significantly different values of MAP and VCI CI were observed between positions. Higher SVRI in P1 position in comparison with S position, higher sVJe in prone positions and lower dVCI_{min} in P2 position in comparison with P1 position were recorded. No differences in cardiac output and preload were detected after proning in unsedated healthy volunteers. Prone position was associated with changes of systemic vascular resistance, blood stagnation in jugular catchment area and, in unsupported prone position, increased collapsibility of inferior vena cava.

In the study „**The Impact of Individualized Hemodynamic Management on Intraoperative Fluid Balance and Hemodynamic Interventions during Spine Surgery in the Prone Position: A Prospective Randomized Trial**“, fifty adult patients ASA I-III who underwent spinal procedures in the prone position were included. In the intervention group, individualized hemodynamic management followed a goal-directed protocol based on continuously non-invasively measured blood pressure, heart rate HR, cardiac output CI, systemic vascular resistance SVRI, and stroke volume variation SVV. In the control group, patients were monitored using intermittent non-invasive blood pressure monitoring, and the choice of hemodynamic intervention was left to the discretion of the attending anesthesiologist. The prone position was associated with a lower CI, stroke volume and mean arterial pressure compared to both post-induction and baseline values. HR, SVV, SVRI remained unchanged after prone positioning compared with baseline values and values after induction of general anesthesia. During the procedure, the use of individualized hemodynamic management led to more frequent recognition of hypotension and was associated with more interventions, specifically with an overall higher fluid intake and more frequent use of ephedrine.

3 Úvod do problematiky

Hemodynamické monitorování je základním pilířem perioperační péče. Tato dizertační práce se zabývá problematikou ovlivnění hemodynamiky polohou na břiše ve fyziologickém stavu a v celkové anestezii. Pronační poloha se stala nedílnou součástí péče o plicní selhání pacientů se syndromem akutní dechové tísně (ARDS) a s COVID-19, v anesteziologii jsou hemodynamické změny v poloze na břiše s ohledem na minimální rozsah monitorace obvykle vztahovány k vlivu celkové anestezie a takto jsou i řešeny. Intraoperační hypotenze u nekardiochirurgických operací je spojena s pooperační kardiální a renální morbiditou a zvýšenou mortalitou [1]. U rizikových pacientů kontinuální měření krevního tlaku umožňuje použít cílené intervence v kratším čase a redukovat hypotenzi a délku jejího trvání s dopadem na pooperační komplikace [2]. Nové neinvazivní techniky zahrnující dynamické hemodynamické parametry zpřecizňují terapeutické cíle ve vztahu k tekutinové léčbě, k podání inotropik nebo k jejich kombinaci. Nedostatečné nebo excesivní podání tekutin perioperačně zhoršuje klinický výsledek [3]. S ohledem na obtížné stanovení ideální korekce deficitu tekutin při déletrvajícím lačnění se zdá optimalizace tepového výdeje jako racionální [3,4]. Přesto výhodnost rozšířeného hemodynamického monitorování lze jen obtížně kvantifikovat ve vztahu k pooperačnímu výsledku pacientů [5]. V této práci se zaměřuji na zjištění hemodynamických změn a jejich mechanismů pomocí rozšířené neinvazivní monitorace hemodynamiky u zdravých dobrovolníků a na zjištění přínostu rozšířeného hemodynamického monitorování u pacientů podstupujících spondylochirurgické výkony v poloze na břiše.

Spondylochirurgické výkony jsou dnes běžnou součástí chirurgické operativy a výkony podstupují stále starší a křehčí pacienti. Operace zahrnují nejčastěji dekomprese páteřního kanálu a stabilizace páteře po traumatech nebo při degenerativních a onkologických onemocněních. I přes snahu o co nejšetrnější miniinvazivní nebo endoskopický chirurgický přístup [6] můžeme u těchto pacientů zaznamenat oběhovou nestabilitu, která je spíš než výsledek chirurgického traumatu vyvolána efektem celkové anestezie a pronační polohy, kdy dochází k redistribuci intravaskulárního objemu do různých na gravitaci závislých částí těla bez možnosti tuto redistribuci kompenzovat vazokonstrikcí [7].

Ovlivnění hemodynamiky pronační polohou jsme studovali pomocí neinvazivního monitorovacího systému ClearSight System/EV 1000 platform (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), který kalkuluje tepový objem (SV), variaci tepového objemu (SVV), srdeční index (CI) a systémovou vaskulární rezistanci (SVR). Validace tohoto systému byla prokázána srovnáním s invazivními technikami [8].

Pronační poloha je indikována u operací, kdy je požadován přístup k zadní části těla pacienta. Nemocný je do pronační polohy polohován po zajištění dýchacích cest a napojení na umělou plicní ventilaci. Používají se speciální polohovací pomůcky bez přímého tlaku na břicho k zajištění bezpečného uložení končetin, hrudníku, břicha, páteře, hlavy a měkkých tkání obličeje, krku a genitálu a pro prevenci přímého tlakového poškození nervů a nervově cévních svazků součástmi operačního stolu. Váha těla je distribuována především do oblasti pánve a ramen. Na našem pracovišti z polohovacích pomůcek používáme pěnovou operační podložku Profi firmy Vitapur nebo Wilsonův rám. Polohovací pomůcky mají různý vliv na nitrobřišní tlak. Nejmenší vliv má Jacksonův páteřní stůl, který dokonce nitrobřišní tlak snižuje, ale kterým naše pracoviště nedisponuje, měkké podložky nitrobřišní tlak zvyšují o přibližně 2 mm Hg a Wilsonův rám o 5,8 mm Hg [9]. Polohování pacientů má svá pravidla s ohledem na prevenci závažných komplikací [10]. Standardizaci při polohování jak zdravých dobrovolníků, tak i pacientů jsme

využili také k minimalizaci interindividuálních odchylek s dopadem na ovlivnění hemodynamiky v našich studiích.

3.1 Hemodynamika pacienta

V průběhu operačního výkonu v celkové anestezii je hemodynamický management zásadní pro udržení dostatečného srdečního výdeje k zajištění adekvátní perfuze mozku, orgánů, ale i periferních tkání. V mnoha studiích se ukázalo, že správný hemodynamický management anesteziologem má přímý vliv na klinický výsledek pacienta [11,12]. Zda je ke stabilizaci oběhu vhodné použít tekutiny, vasopresory či jinou terapii, záleží na vyvolávající příčině a hemodynamické situaci. Tkáňová hypoperfuze a dysbalance mezi dodávkou kyslíku a jeho spotřebou hraje významnou roli při vzniku pooperačních komplikací [13,14,15].

Pacienti v pronační poloze jsou primárně považováni za *fluid responzivní* a před otočením nemocného do pronační polohy lze u vybraných pacientů zvážit podání tekutinové výzvy [15]. Tekutinová intervence ale musí být individualizovaná, u vybraných skupin pacientů s vyžitím rozšířené monitorace hemodynamických parametrů v perioperačním období [13]. Individualizovaná tekutinová terapie je v současnosti považována za základ správné perioperační péče s přímým vlivem na morbiditu i mortalitu [13]. Na tekutiny je nutno pohlížet jako na lék, který je možno jak poddávkovat, tak předávkovat, v obou případech může dojít až k poškození pacienta [16].

Hypovolemie může vést k hypoperfuzi tkání s významnými následky v pooperačním období [17,18,19], k tkáňové hypoxii a ke vzniku kyslíkového dluhu [20,21]. Hypovolemie může být způsobena sníženým příjmem tekutin při delším předoperačním lačnění nebo doprovázet dekompenzaci základního onemocnění. Může být také zapříčiněna polyurií, zvracením nebo zvýšenou ztrátou potem [22]. Při hypovolemii dochází v oblasti splachniku k dysfunkci bariérové funkce střev a k aktivaci zánětové kaskády rozvojem bakteriální septikémie [23] a k prokoagulačnímu stavu. Dalšími důsledky mohou být akutní poškození ledvin, perioperační ischemie myokardu nebo vznik cévní mozkové příhody [22].

Také přetížení tekutinami má zásadní vliv na pooperační výsledek pacientů, je asociováno s prodlouženou hospitalizací, častějšími plicními komplikacemi, s horším hojením ran, s poruchami vnitřního prostředí, s koagulopatií a rozvojem tkáňového a plicního edému [24,25]. Přetížení tekutinami je nebezpečné především u nemocných s kardiálními komorbiditami [26]. Konkrétně u výkonů v pronační poloze představuje přetížení tekutinami specifický problém. Nadbytečná tekutina se hromadí v na poloze závislých oblastech ovlivněných především gravitací.

3.2 *Fluid responsiveness*, odpověď na tekutiny

Tzv. *fluid responsiveness* je schopnost organismu zareagovat na podání tekutin zvýšením srdečního výdeje. Úskalím v podávání tekutin je často jejich přechodný efekt na hemodynamiku z důvodu jejich rychlé extravazace do intersticia [27,28,29], která je vyšší u kriticky nemocných pacientů následkem zvýšené propustnosti kapilár [27,30]. Pro přítomnost kapilárního *leaku* svědčí přítomnost intersticiálních otoků až anasarkey u pacientů v těžkém stavu a pooperačně [22]. Klinické zhodnocení stavu hydratace pacientů, pocit žízně, kožní turgor, hydratace sliznic, je v anestezii komplikované až nemožné, navíc stav hydratace nemusí korelovat se stavem volemie. Centralizace oběhu u závažné hypovolemie může být až pozdním nálezem a její příznaky mohou být dlouho ovlivněny použitými anestetiky.

3.3 Statické a dynamické testy preloadu

Statické ukazatele preloadu získáváme měřením pomocí centrálního žilního katétru, Swan-Ganzova katétru nebo echokardiograficky. Dříve byly hlavními parametry, užívanými k hodnocení náplně krevního řečiště pacienta. Do této skupiny ukazatelů řadíme centrální žilní tlak a tlak v zaklínění plicního řečiště. Hodnota CVT sama o sobě nevypovídá o volemi, ani nepredikuje reakci na tekutiny [31], vysoká hodnota CVT u hypervolemických pacientů je ale prediktorem špatné prognózy [32]. Stanovení CVT vyžaduje invazivní měření a v poloze na břicho je jeho hodnota nevýtežná [22,33]. Pomocí speciálního plicnicového katéru je možné získat hodnoty end-diastolického objemu pravé komory a její ejekční frakce, pomocí ultrazvukových metod je možné stanovit end-diastolickou plochu levé komory a globální end-diastolický objem. Tyto hodnoty jsou však získávány za cenu vysoké invazivity plicnicového katétru, anebo ultrazvukovými technikami, které ale mohou být zkreslené vyšetřujícím lékařem. Globální end-diastolický objem krve ukazuje objem krve ve všech 4 srdečních oddílech a je získáván systémy na principu hemodiluce (PiCCO, LiDCO apod.). Měření objemových parametrů je méně závislé na změnách intratorakálního tlaku a *compliance* myokardu než srdeční plnicí tlaky. Hodnoty globálního end-diastolického objemu se ve studiích ukázaly jako dobré indikátory *fluid responsiveness*, problémem však může být přítomnost velkého aneurysmatu aorty nebo pokud je arteriální katétr zaveden příliš periferně – poté jsou tyto objemy nadhodnoceny. V současné době se místo přímého hodnocení volemie používá při rozhodování o tekutinové terapii stanovení některého z tzv. dynamických prediktorů odpovědi na tekutiny. Mezi tyto prediktory odpovědi na tekutiny patří např. změny průměru dolní nebo horní duté žíly [22] nebo hodnocení změn velikosti tepového objemu levé komory v závislosti na fázi dechového cyklu [34]. Další ultrazvukovou technikou predikce odpovědi na tekutiny je stanovení tzv. korigovaného času toku krve v aortě nebo v krkavicích [35].

Mezi dynamické prediktory odpovědi na tekutiny patří a v současné době jsou v anestezii preferenčně používané variabilita tepového objemu (SVV) a variabilita pulzového tlaku (PPV) indukované umělou plicní ventilací. Jejich limitem je nutnost napojení pacienta na UPV s vyloučením vlastní dechové aktivity, nutnost pravidelné srdeční akce, zavřený hrudník, normální poddajnost plic a použití priměřeného dechového objemu alespoň 8 ml/kg predikované tělesné hmotnosti [22,36]. Falešně negativní hodnoty můžeme získat při nitrobřišní hypertenzi, ke které ale správné polohování do pronační polohy nevede. V naší práci jsme využívali neinvazivně získané hodnoty SVV, které jsou schopny dobře předpovědět odpověď na tekutiny i v pronační poloze [37,38].

Základní hodnoty vitálních funkcí, jako je tepová frekvence a systémový krevní tlak krve měřený neinvazivně, hodnota vydechovaného oxidu uhličitého a saturace hemoglobinu periferní krve kyslíkem, nejsou dostatečně senzitivní ani specifické ke zhodnocení stavu kardiovaskulárního systému jako celku [39]. Ovšem stanovit, kdy jde u konkrétního pacienta skutečně o hypotenzi, vyžadující intervenci, může být velice obtížné i s ohledem na přidružené choroby a funkční stav organismu. V současnosti je nejvíce rozšířeným přístupem sledování středního arteriálního tlaku (MAP), za hypotenzi je obvykle považována hodnota MAP pod 65 mm Hg u pacientů bez významnějších komorbidit, případně pokles MAP o více než 20 % proti běžným klidovým hodnotám pacienta. U některých skupin pacientů s rizikem perioperační ischemie je doporučeno zabránit poklesu MAP o 15 % [40].

Dostatečná perfuze organismu je dána dostatečným srdečním výdejem (CO). Determinantami CO jsou systolický tepový objem a tepová frekvence. Systolický tepový objem je ovlivněn preloadem, afterloadem a kontraktilitou myokardu. Vztah mezi hodnotami arteriálního tlaku krve, žilním návratem a tepovým objemem levé komory je nelineární [41]. V některých případech

výrazně i snížený srdeční výdej nemusí být doprovázen poklesem tepové frekvence ani tlaku krve [26].

Systémová vaskulární rezistance (SVR) je souhrnný odpor cév vůči průtoku krve v systémovém cévním řečišti [42], včetně cév kůže, ledvin, svalů a splanchnických orgánů [42,44]. Pokles SVR je typický u pacientů s distribučním šokem, u anafylaxe [42] a v některých fázích septického šoku [45]. Trvale nízká hodnota SVR bez ohledu na etiologii může dokonce vést k vyšší mortalitě pacientů, a proto je některými autory považována za jeden z prognostických nástrojů [45,46]. Nízká hodnota SVR může pomoci při rozhodování o nutnosti podávání vasoaktivních farmak [47]. Na změny SVR v průběhu celkové anestezie, které jsou spojené s klinicky významnou hypotenzí nebo hypertenzí, můžeme při znalosti jejích hodnot, reagovat cílenou léčbou.

Celková anestezie má specifický vliv na hemodynamiku. Nejčastější změnou je pokles krevního tlaku a srdeční frekvence [48]. Vlivem anestezie dochází k poklesu srdečního výdeje o 10-20 % [26,49]. U zdravých pacientů je tento pokles vyvolán snížením preloadu s poklesem end-diastolického tlaku levé komory, end-systolického tlaku levé komory a zmenšením plochy levé komory na řezu [49]. Tento stav je částečně kompenzován zvýšením ejekční frakce levé komory srdeční. Další příčinou, vedoucí ke snížení preloadu a k poklesu SV, může být snížení poddajnosti hrudní stěny po podání některých farmak používaných v anestezii [49]. Znalost změn srdečního výdeje, systémové vaskulární rezistance a hodnot predikujících hemodynamickou odpověď na tekutiny nám může pomoci řídit naše hemodynamické intervence a potenciálně modifikovat výsledek u vybraných skupin pacientů [16].

Význam změn preloadu a přesný mechanismus jeho ovlivnění v pronační poloze je předmětem přetrvávajících kontroverzí [50,51]. V závislosti na použitém způsobu provedení pronační polohy může docházet ke zvýšení nitrobřišního a nitrohruďního tlaku, což potenciálně ovlivňuje velikost žilního návratu a interakci srdce-plíce v průběhu umělé plicní ventilace [51,52]. Může také docházet k redukci žilního návratu přímou kompresí dolní duté žíly [52]. Další z možných příčin snížení preloadu je venózní stagnace, tzv. *pooling* krve v končetinách svěšených pod úroveň srdce [50]. Neschopnost kompenzovat změny v preloadu a afterloadu a výskyt dyssynchronie srdeční kontrakce lze označit za hlavní příčinu hemodynamické nestability u pacientů s preexistující myokardiální dysfunkcí [53]. Za bdělého stavu a při spontánní ventilaci nebyly při vyšetření srdečních objemů a ejekční frakce levé srdeční komory scintigrafickou metodou zjištěny změny srdečního výdeje ani u neobézních pacientů, ani u pacientů s preexistujícím srdečním onemocněním, u kterých bylo pozorováno pouze mírné zvýšení tepové frekvence [54]. Lze předpokládat, že v bdělém stavu dochází změnou tonu sympatiku ke korekci případných změn žilního návratu a kontraktility myokardu. Při nesprávném napolohování je možné pozorovat změny v poddajnosti hrudní stěny a zvýšené inspirační tlaky. Tyto negativní důsledky pronace mohou být zdůrazněny u pacientů s preexistujícími plicními komorbiditami, u obézních, u pacientů s nízkou kardiovaskulární kondicí a horší tolerancí k fyzické zátěži. Správným polohováním lze tyto obtíže omezit i u takto predisponovaných pacientů, po návratu zpět do supinační polohy tyto obtíže ihned mizí [50].

3.4 Monitorace hemodynamiky

Kontinuální hemodynamická monitorace umožňuje získat informace o stavu kardiovaskulárního systému v reálném čase. Již dlouho je známo, že pro klinický výsledek pacienta je výhodnější kontinuální monitorace srdečního výdeje a odvozených hemodynamických dat než jednorázové měření hodnot a pokus o jejich interpretaci [4]. Systém ClearSight firmy Edwards umožňuje

kontinuální, neinvazivní monitoraci krevního tlaku a dalších hemodynamických parametrů *beat-to-beat* technikou s využitím tlakové manžety nasazované na prst a referenčním senzorem umístěným v úrovni srdce pacienta. Významným benefitem měření pomocí systému ClearSight je kontinuita měření, která umožňuje zkrátit délku kumulované hypotenze o 14 ± 3 minuty za hodinu [55].

V současnosti je měření hemodynamických parametrů pomocí ultrazvukových metod nejrozšířenější technikou na jednotkách intenzivní péče i v průběhu anesteziologické péče. Největší výhodou techniky je jednoduchost na vybavení a rychlost dostupnosti výsledků získávaných v reálném čase. Nevýhodou je absence kontinuálního měření a interindividuální variabilita v rámci jednotlivých vyšetřujících [56]. Byla prokázána dobrá korelace měření srdečního výdeje dopplerovskou ultrasonografií s termodiluční metodou [57]. Korigovaný čas toku karotidami (*corrected carotid flow time* - ccFT) je parametr, který se získává dopplerovskou ultrasonografií karotických tepen. Považujeme ho za statický parametr (nezávislý na dýchání), jehož změna odráží změnu preloadu. Pokud rychlost průtoku karotidou, stanovenou pomocí UZ vyšetření, posuzujeme v různých fázích dechového cyklu, můžeme stanovit změnu maximálních rychlostí průtoku krve karotidou ΔV_{peak} s velmi dobrou predikcí pro odpověď na tekutiny srovnatelnou s PPV [58]. Měření průměru dolní (a horní) duté žíly a jeho změn v průběhu dechového cyklu je snadno získatelný parametr schopnosti reagovat na tekutiny [59]. Změny průměru *vena cava inferior* v závislosti na dýchání nastávají v důsledku změn nitrohruďního tlaku. Při spontánní ventilaci při nádechu dolní dutá žíla (DDŽ) kolabuje, u pacientů na umělé plicní ventilaci pozitivním přetlakem se průměr žíly zvětšuje [60]. Kritéria pro pozitivní tekutinový test se liší pro ventilované a spontánně ventilující pacienty, přičemž kolaps $> 40-50\%$ u spontánně ventilujících nebo distenze DDŽ $> 12-18\%$ u pacientů na UPV se považuje za pozitivní prediktor příznivé odpovědi na podání tekutin [60].

4 Cíle dizertační práce

Dizertační práce si klade několik cílů. Hlavním cílem je popis hemodynamických změn spojených s uložením pacienta do pronační polohy a vliv způsobu podložení trupu pacienta v pronační poloze. Dalším cílem je zhodnocení vlivu použití rozšířeného neinvazivního hemodynamického monitorování na perioperační oběhovou stabilitu a výskyt pooperačních komplikací.

5 Materiál a metodika

5.1 Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie.

Jedná se o prospektivní observační studii na zdravých dobrovolnících.

5.1.1 Cíl práce

Cílem této fyziologické studie bylo sledovat změny srdečního výdeje a další hemodynamické parametry v pronační poloze a srovnat vliv podložení hrudníku a pánve na hemodynamické parametry. Vzhledem k potenciálnímu vlivu farmak, přetlakové ventilace a případných preexistujících patologických stavů je pro klinickou praxi důležitá znalost základních fyziologických vzorců hemodynamické odpovědi na pronační polohu. Primárním cílem této neinvazivní fyziologické studie bylo proto ozřejmit, zda u zdravých nesedovaných dobrovolníků dochází ke změnám srdečního výdeje a odvozených hemodynamických parametrů. Sekundárním cílem bylo identifikovat mechanismy případných změn preloadu a zhodnotit vliv typu pronační polohy na hemodynamické změny.

5.1.2 Soubor a metoda

Protokol této prospektivní observační studie provedené na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Univerzity Karlovy, Lékařské fakulty v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové, byl schválen Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové (předseda MUDr. Jiří Vortel) pod jednacím číslem 202006 S15 dne 4. 6. 2020. Studie byla registrována na [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) pod identifikátorem NCT04491331.

V první fázi studie byly subjekty uloženy do supinní polohy (poloha S) a bylo zahájeno neinvazivní hemodynamické monitorování systémem ClearSight/EV 1000 Clinical Platform (Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornie, USA) naloženým na levou horní končetinu. Systém umožňuje kontinuální stanovení středního arteriálního tlaku (MAP) a dalších makrohemodynamických parametrů – tepové frekvence (TF), srdečního indexu (CI), indexu tepového objemu (SVI), variabilitu tepového objemu (SVV) a indexu systémové vaskulární rezistance (SVRI). Při všech měřeních byly po pětiminutové stabilizaci odečteny makrohemodynamické parametry třikrát v odstupu pěti minut a byl stanoven jejich průměr.

Pomocí přístroje Philips CX 50 (Philips, Eindhoven, Holandsko) se sondami L12-1 a C5-1 bylo provedeno standardizované ultrazvukové vyšetření, všechny sledované rozměry byly odečítány za záznamu pořízeného v B-modu. Expirační plocha cévních řezů byla určena vizuálně jako největší plocha na kolmém řezu cévou v průběhu dechového cyklu, při vyšetření periferních žil byl vyvíjen minimální tlak na kožní kryt tak, aby nedošlo k deformaci tvarů cévy, místo vyšetření bylo označeno pro další opakovaná vyšetření.

Byly sledovány následující parametry: expirační plocha *v. cephalica* na pravé horní končetině (sVCE); expirační plocha *v. saphena* na pravé dolní končetině (sVSe); expirační plocha *v. jugularis interna* vpravo (sVJe) – místo vyšetření bylo lokalizováno cca 2 cm proximálně od horního okraje klíční kosti; expirační a inspirační plocha (sVCIe a sVCIi) a maximální a minimální předozadní průměr (dVCI_{max} a dVCI_{min}) *v. cava inferior*. Z hodnot předozadního průměru byl následně kalkulován index kolapsibility (VCI CI) dle vzorce $VCI\ CI = (dVCI_{max} - dVCI_{min}) / (dVCI_{max})$ vyjádřený v procentech. Průměr a plocha řezu *v. cava inferior* byly měřeny transhepatálně z horizontálního řezu sondou umístěnou zhruba ve střední axilární čáře, měření bylo prováděno bezprostředně kaudálně od vstupu hepatálních žil do *v. cava inferior*.

Pomocí lineární sondy s kurzorem směřujícím kraniálně, umístěné iniciálně zhruba v úrovni prstenčité chrupavky podél mediálního okraje *m. sternocleidomastoideus*, byl na pravostranné *a. carotis communis* identifikován karotický bulbus a kurzor vzorkovacího objemu byl následně umístěn do středu karotického lumen cca 1 cm distálně od karotického bulbu. Po úhlové korekci (přípustný úhel do 60 stupňů) byl proveden záznam pulzního dopplerovského signálu. Ze záznamu trvajících minimálně dva dechové cykly byl následně vybrán cyklus s maximální systolickou průtokovou rychlostí a v rámci tohoto cyklu byly odečteny systolický průtokový čas (systolic flow time), jako rozdíl času od zahájení toku do času maximální amplitudy dikrotického zářezu, a délka srdečního cyklu, tzv. cycle time [81,175]. Tzv. *corrected carotid flow time* byl následně kalkulován dle Bazetovy formule jako poměr *systolic flow time a cycle flow time* a dle Woodeyho formule jako změřený systolic flow time – $1,29 \times (TF - 60)$ a vyjádřen v milisekundách [178,179].

Po provedení ultrazvukového vyšetření byl subjekt polohován (aktivní pohyb subjektu) do pronační polohy na horizontální pevné podložce (poloha P1) simulující polohu na operačním stole bez dodatečného podložení, byly zaznamenány makrohemodynamické parametry a provedena výše popsána ultrazvuková měření.

Ve třetí fázi studie byl každý subjekt polohován na měkkou oporu proximální části hrudního koše a pánve, eliminující tlak podložky na dutinu břišní (poloha P2). V této poloze, ve které byla provedena všechna měření, byly horní i dolní končetiny umístěny pod úroveň srdce.

Všetchna měření byla provedena pouze jedním vyšetřujícím, makrohemodynamická měření provedla LK, ultrazvuková měření PD.

5.1.3 Statistika

Tzv. power analýza s chybou α 0,05 a chybou β 0,20 byla provedena pro Repeated Measures ANOVA test pomocí software G*Power verze 3.1.9.2 (Kiel University, Kiel, Německo) s předpokladem tří měření v rámci jedné skupiny, velikostí efektu v rámci subjektů 0,45, korelací mezi opakovanými měřeními 0,5 a hodnotou epsilon = 0,9. Tato kalkulace ukázala minimální počet 11 subjektů, počet zařazených byl následně zvýšen na 12 subjektů vzhledem k možné nepřesnosti predikce. Výsledky jsou vyjádřeny jako průměr \pm směrodatná odchylka nebo jako medián (mezikvartilové rozpětí) na základě výsledků testu normality distribuce pomocí jednovýběrového Kolmogorov-Smirnovova testu. Rozdíly mezi jednotlivými polohami byly testovány pomocí jednofaktorového Repeated Measures ANOVA s Huynh-Feldtovou korekcí nebo Greenhouse-Geisserovou korekcí dle dosažené hodnoty epsilon v testu sféricity. Pro párové srovnání mezi polohami byla použita Bonferoniho metoda, hodnota P byla korigována na mnohočetná pozorování. Pro srovnání metod výpočtu ccFT v jednotlivých polohách byl použit nepárový t-test, $P < 0,05$ bylo považováno za statisticky významné. Statistické analýzy byly provedeny na software MedCalc 7.6.0 (Ostende, Belgie).

5.2 Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie.

5.2.1 Cíl práce

Cílem této studie bylo zhodnocení modifikace peroperačních hemodynamických intervencí pomocí individualizovaného hemodynamického managementu založeného na kontinuálním neinvazivním měření krevního tlaku, srdeční frekvence (HR), srdečního výdeje, systémové vaskulární rezistance a tepového objemu ve srovnání s konvenčním hemodynamickým managementem založeným na intermitentním neinvazivním měření krevního tlaku. Za primární cíl byla sledována peroperační bilance tekutin, za sekundární cíl peroperační dávka norarenalinu, doba pooperační oxygenoterapie, míra komplikací v ráně, počet přijetí na jednotku intenzivní péče a délka hospitalizace.

5.2.2 Soubor a metoda

Tato monocentrická, prospektivní, paralelní, dvouramenná, otevřená randomizovaná pilotní studie byla schválena etickou komisí (číslo schválení: 201811 S15P) Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika (předseda MUDr. Jiří Vortel) dne 23. října 2018. Tato studie byla zaregistrována na ClinicalTrials.gov (NCT03644654). Po zahájení studie nebyly provedeny žádné změny v protokolu studie.

Do studie byli zařazeni dospělí pacienti plánovaní na elektivní operaci páteře s očekávanou délkou < 3 hodiny. Kritéria pro zařazení byla následující: věk >18 let, předoperační skóre Glasgow Coma Scale 15, fyzický stav I–III dle Americké společnosti anesteziologů (ASA), elektivní operace páteře v poloze na břicho a sinusový rytmus na předoperační elektrokardiografii (EKG). Vylučovací kritéria byla následující: hmotnost > 120 kg, prodloužené předoperační hladovění > 12 h, očekávaná pooperační mechanická ventilace, předoperační hypotenze (střední arteriální tlak, MAP < 65 mm Hg), těžká respirační komorbidita s předpokládanou plicní hypertenzí, jiný než sinusový rytmus na EKG, známá porucha chlopní, onemocnění periferních cév a předpokládaná peroperační ztráta krve > 1500 ml.

Potenciální účastníci byli identifikováni na operačním plánu a den před operací byla provedena indikační vizita. Všichni pacienti poskytli písemný informovaný souhlas s účastí a byli zařazeni do studie mezi únorem a červnem 2019. Randomizace (1:1) byla provedena pomocí počítačem generovaného náhodného seznamu pacientů v zapečetěných obálkách, které přiřazovaly jednotlivce do kontrolní nebo intervenční skupiny.

Na operačním sále Neurochirurgické kliniky FN Hradec Králové bylo zahájeno standardní monitorování zahrnující měření neinvazivního krevního tlaku, třísvodového EKG a pulzní oxymetrie (SpO₂; monitor S/5; GE Healthcare, Helsinky, Finsko). V intervenční skupině byla použita neinvazivní hemodynamický monitorovací systém (systém ClearSight/platforma EV 1000).

Vedení anestezie bylo standardizováno. Celková anestézie byla zahájena titračním podáváním propofolu intravenózně až do dávky 2 mg/kg (Propofol 1% MCT/LCT Fresenius, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Německo) a sufentanilu (Sufentanil Torrex, Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Vídeň, Rakousko) v závislosti na hmotnosti pacienta (pacienti s tělesnou hmotností nad 60 kg dostávali bolus 10 µg sufentanilu; ostatní pacienti dostávali bolus 5 µg sufentanilu). Celková anestézie byla udržována desfluranem. Tracheální intubace byla usnadněna

pomocí atrakuria (Tracrium; GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., Parma, Itálie) ve standardní dávce (0,2–0,5 mg/kg) a během operace nebyla podávána žádná další myorelaxancia. Plíce byly ventilovány dechovým objemem 8–9 ml/kg předpokládané tělesné hmotnosti na konečnou koncentraci oxidu uhličitého (EtCO₂) 35–40 mm Hg. Hloubka anestezie byla monitorována pomocí entropie a analgezie byla monitorována pomocí „*surgical plethysmographic index*“ (SPI).

Základní příjem intravenózních tekutin byl standardizován pro obě skupiny. PlasmaLyte (Baxter, Deerfield, IL, USA) byl podáván bolusově 20 ml k proplachům léků. Oběma skupinám bylo aplikováno přibližně 120 ml PlasmaLyte na začátku anestezie. Ztráta krve byla kompenzována použitím PlasmaLyte s poměrem objemu krystaloidu ke ztracenému objemu krve 1,5:1,0; ztráta krve > 1 l byla hrazena krevní transfúzí.

Hemodynamické intervence byly zaměřeny na udržení MAP v rozmezí ± 15 % předoperační hodnoty pacienta v obou skupinách. Hypotenze byla definována jako MAP méně než 25 % předoperační hodnoty pacienta a mohla být léčena bolusem tekutin, kontinuální infúzí noradrenalinu, efedrinem nebo atropinem (0,5 mg) v případech bradykardie (srdeční frekvence méně než 45 tepů za minutu hemodynamicky významná). Tekutinový bolus byl definován jako 2 ml/kg PlasmaLyte, podaný během 5 minut.

V kontrolní skupině byla volba hemodynamické intervence ponechána na uvážení anesteziologa. Neinvazivní krevní tlak byl měřen v pěti minutových intervalech a v případech očekávané nebo prokázané oběhové nestability bylo doporučeno tento interval zkrátit na 2 minuty.

V intervenční skupině byly hemodynamické parametry monitorovány kontinuálně a neinvazivně pomocí systému ClearSight/EV1000. Údaje z neinvazivního kontinuálního monitorování hemodynamiky byly použity k vedení terapie hypotenze a k udržení srdečního indexu (CI) alespoň 2,1 l/min/m². Atropin (0,5 mg podaný intravenózně) byl podáván pacientům s podezřením na bradykardií indukovanou nestabilitu.

Infuze noradrenalinu (v rozmezí dávek 0,02–0,1 μ g/kg/min) s počátečním intravenózním bolusem 5–10 μ g byla použita k udržení indexu systémové vaskulární rezistance (SVRI) >1900 dyn.sec.cm⁻⁵.m². Bolus tekutin byl použit u pacientů s variací tepového objemu (SVV) ≥ 9 %, pokud CI byl <2,1 l/min/m² a/nebo se vyskytla nebo přetrvávala hypotenze navzdory korigovanému SVRI. Efedrin (10 mg intravenózně) byl podáván pacientům s hypotenzí nebo nízkým srdečním indexem a SVV < 9 %. Hemodynamické intervence se opakovaly každých 5 minut, pokud nebylo dosaženo hemodynamického cíle.

Zaznamenávané parametry zahrnovaly věk, pohlaví, index tělesné hmotnosti (BMI), komorbidity, trvání výkonu, kumulativní peroperační dávky noradrenalinu, atropinu a efedrinu, peroperační dávky propofolu, sufentanilu a atrakuria, počet epizod hypotenze (epizoda byla definována jako minimálně 5 minut trvání MAP < 25 % předoperační hodnoty), peroperační příjem tekutin a tekutinovou bilanci, trvání nutnosti pooperačního podávání kyslíku, ranné komplikace, délku pooperační hospitalizace a operační výsledek. Navíc byly zaznamenány hodnoty CI, indexu tepového objemu (SVI), SVRI, MAP a SVV před a po úvodu do anestezie a po polohování na břicho u pacientů v intervenční skupině.

5.2.3 Statistická analýza

Power analýza založená na chybě Alfa 0,05 a Beta 0,1 byla provedena pomocí programu Power analýza založená na chybě *alfa* 0,05 a *beta* 0,1 byla provedena pomocí programu G*Power 3.0.9 (Franz Faul, University Kiel, Kiel, Německo). Rozdíl 30 % v peroperační bilanci tekutin s očekávanou bilancí tekutin 500 ml v kontrolní skupině byl považován za dostatečný pro power analýzu. Velikost vzorku požadovaná pro t-test (oboustranný, nezávislý)

byla vypočtena na 80 pacientů. Velikost vzorku 100 pacientů byla považována za dostatečnou pro vykrytí potenciálních vyřazení ze studie a možných nepřesností v analýze síly studie, průběžná analýza byla plánována po prvních 50 pacientech s předem definovanými pravidly pro zastavení studie ($p < 0,001$ pro bilanci tekutin). Všechny statistické analýzy byly provedeny zaslepenou osobou.

Výsledky jsou prezentovány jako průměr \pm směrodatná odchylka nebo jako medián s interkvartilovými rozpětími (IQR) na základě výsledků testu normality rozděleného pomocí Kolmogorova–Smirnova testu. K porovnání výsledků mezi skupinami na základě výsledků Kolmogorova–Smirnova testu byl použit t-test (oboustranný, nezávislý) nebo Mann–Whitney test. Hemodynamické proměnné zaznamenané před a po úvodu do celkové anestezie a po polohování na břicho byly porovnány pomocí Friedmanova testu s párovým srovnáním a Conoverovým *post-hoc* testem. Ke zkoumání rozdílů mezi proměnnými byl použit Fisherův exaktní test. Statistická významnost byla stanovena na $p < 0,05$. Statistická analýza byla provedena pomocí MedCalc 18.6.3 (MedCalc Software, Ostend, Belgie).

5.3 Hemodynamické změny v pronační poloze – neinvazivní fyziologická studie.

Do studie bylo zařazeno 12 dobrovolníků, 6 mužů a 6 žen. Průměrný věk byl 29 ± 3 roky, hodnota body mass indexu sledovaného souboru byla $23,6 \pm 3,4$ kg/m² a povrchu těla $1,87 \pm 0,25$ m².

Vývoj makrohemodynamických ukazatelů je shrnut v tabulce 1.

Byly zjištěny signifikantní rozdíly v hodnotě MAP mezi jednotlivými polohami, $F(1,367/13,668) = 4,21$, $P = 0,050$, $\eta^2 = 0,299$. Korigované P při vzájemném srovnání rozdílů v hodnotách MAP mezi jednotlivými polohami nedosáhlo statistické významnosti.

V hodnotě SVRI byl obdobně pozorován trend k rozdílným hodnotám mezi jednotlivými polohami, tento rozdíl ale nebyl statisticky signifikantní, $F(2/20) = 3,35$, $P = 0,055$, $\eta^2 = 0,251$. Přímé vzájemné srovnání mezi jednotlivými polohami ukázalo signifikantní rozdíl mezi polohou S a polohou P1 ($P = 0,0392$). Mezi jednotlivými polohami nebyly zjištěny rozdíly v hodnotách CI, SVI nebo SVV.

V tabulce 2 je uveden vývoj hodnot ccFT. Rozdíly mezi jednotlivými polohami, ani mezi použitými metodami výpočtu nedosáhly statistické významnosti.

V tabulce 3 jsou uvedeny plochy řezů sledovaných žil a minimální a maximální průměr a kolapsibilita v. cava inferior. Mezi polohami nebyly zjištěny rozdíly v ploše v. cephalica, v. saphena, ani expirační a inspirační ploše řezu a expiračním předozadním průměru v. cava inferior.

Tabulka 1. Vývoj makrohemodynamických parametrů v jednotlivých polohách.

	Poloha S	Poloha P1	Poloha P2	P
MAP (mmHg)	$89,0 \pm 2,1$	$94,1 \pm 2,6$	$92,1 \pm 2,6$	0,050
TF (min ⁻¹)	$63,8 \pm 3,0$	$64,1 \pm 3,1$	$64,5 \pm 2,5$	0,873
CI (l/min/m ²)	$3,44 \pm 0,13$	$3,42 \pm 0,14$	$3,45 \pm 0,15$	0,954
SVI (ml/m ²)	$56,8 \pm 3,3$	$54,4 \pm 2,25$	$55,2 \pm 2,8$	0,328
SVRI (dyn.sec.cm ⁻⁵ .m ²)	2096 ± 58	$2280 \pm 82^*$	2167 ± 81	0,055
SVV (%)	$13,2 \pm 0,6$	$14,6 \pm 1,2$	$12,7 \pm 1,4$	0,201

* $P < 0,05$ vs Poloha S

S – supinní poloha S, P1 – pronační poloha P1, P2 – pronační poloha P2. MAP – střední arteriální tlak, TF – tepová frekvence, CI – srdeční index, SVI – index tepového objemu, SVRI – index systémové vaskulární resistance, SVV – variabilita tepového objemu.

Tabulka 2 Korigovaný karotický průtokový čas (ccFT) v jednotlivých polohách.

	Poloha S	Poloha P1	Poloha P2	P
ccFT(B) (ms)	328 ± 13	316 ± 10	304 ± 15	0,234
ccFT(W) (ms)	315 ± 5	311 ± 4	299 ± 12	0,299

S – supinní poloha S, P1 – pronační poloha P1, P2 – pronační poloha P2, ccFT(B) – korigovaný karotický průtokový čas dle Bazetta, ccFT (W) – korigovaný karotický průtokový čas dle Wodey.

Tabulka 3 Plochy a průměry sledovaných žil.

	Poloha S	Poloha P1	Poloha P2	P
sVCe (mm ²)	12,7 ± 1,8	14,6 ± 1,6	16,6 ± 4,1	0,457
sVSe (mm ²)	8,1 ± 1,5	7,1 ± 1,7	7,4 ± 2,3	0,739
sVJe (mm ²)	141 ± 10	181 ± 16*	195 ± 22	0,044
sVCle (mm ²)	305 ± 34	320 ± 35	330 ± 34	0,710
sVCIi (mm ²)	188 ± 34	151 ± 19	203 ± 28	0,269
dVCI _{max} (mm)	17,8 ± 1,2	18,4 ± 1,1	19,0 ± 1,0	0,459
dVCI _{min} (mm)	12,9 ± 0,9	11,5 ± 0,5	14,5 ± 0,8#	0,018
VCI CI (%)	27,9 ± 3,6	35,5 ± 4,1	21,1 ± 3,2	0,035

* P < 0,05 vs Poloha S, # P < 0,05 vs Poloha P1

S – supinní poloha S, P1 – pronační poloha P1, P2 – pronační poloha P2, sVCe – expirační plocha v. *cephalica* na pravé horní končetině; sVSe – expirační plocha v. *saphena* na pravé dolní končetině; sVJe – expirační plocha v. *jugularis interna* vpravo, sVCle – expirační plocha v. *cava inferior*, sVCIi – inspirační plocha v. *cava inferior*, dVCI_{max} – maximální předozadní průměr v. *cava inferior*, dVCI_{min} – minimální předozadní průměr v. *cava inferior*, VCI CI – index kolapsibility v. *cava inferior*.

Byly zjištěny rozdíly v hodnotách sVJe, $F(2/20) = 3,68$, $P = 0,044$, $\eta^2 = 0,273$. Srovnání mezi jednotlivými polohami ukázalo signifikantní rozdíl mezi polohou S a polohou P1 ($P = 0,0260$), rozdíl mezi hodnotami S a P2 nedosáhl statistické významnosti ($P = 0,0878$), mezi polohami P1 a P2 nebyl zjištěn rozdíl ($P = 1,000$).

Signifikantní rozdíly byly také zjištěny mezi hodnotami dVCI_{min}, $F(2/20) = 4,85$, $P = 0,018$, $\eta^2 = 0,306$, srovnání mezi jednotlivými polohami ukázalo signifikantní rozdíl mezi polohou P1 a P2 ($P = 0,0315$), a hodnotami VCI CI, $F(1,812/18,123) = 4,20$, $P = 0,035$, $\eta^2 = 0,296$, kde korigované P při vzájemném srovnání rozdílů mezi polohami P1 a P2 nedosáhlo statistické významnosti ($P = 0,0856$).

5.4 Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie.

Celkem bylo zařazeno 54 pacientů podstupujících elektivní operaci páteře a bylo zařazeno 50 pacientů (25 pacientů v každé skupině) do studie (Graf 1 a 2). Studie byla ukončena po plánované průběžné analýze, když bylo dosaženo předem definovaného pravidla pro ukončení. Demografické údaje a údaje související s operací/anestézií jsou shrnuty v tabulce 1 (Tab. 1). Mezi skupinami nebyly pozorovány žádné významné rozdíly v žádném ze sledovaných parametrů.

V průběhu výkonu vedlo použití individualizovaného hemodynamického managementu k častějšímu rozpoznání hypotenze a bylo spojeno s více intervencemi, konkrétně s celkově vyšším příjmem tekutin a častějším užitím efedrinu (Tab. 2). Intervence zaměřené na zkrácení prodloužených období hypotenze (např. kontinuální infuze noradrenalinu) nebo bradykardie (např. podání atropinu) se mezi skupinami nelišily.

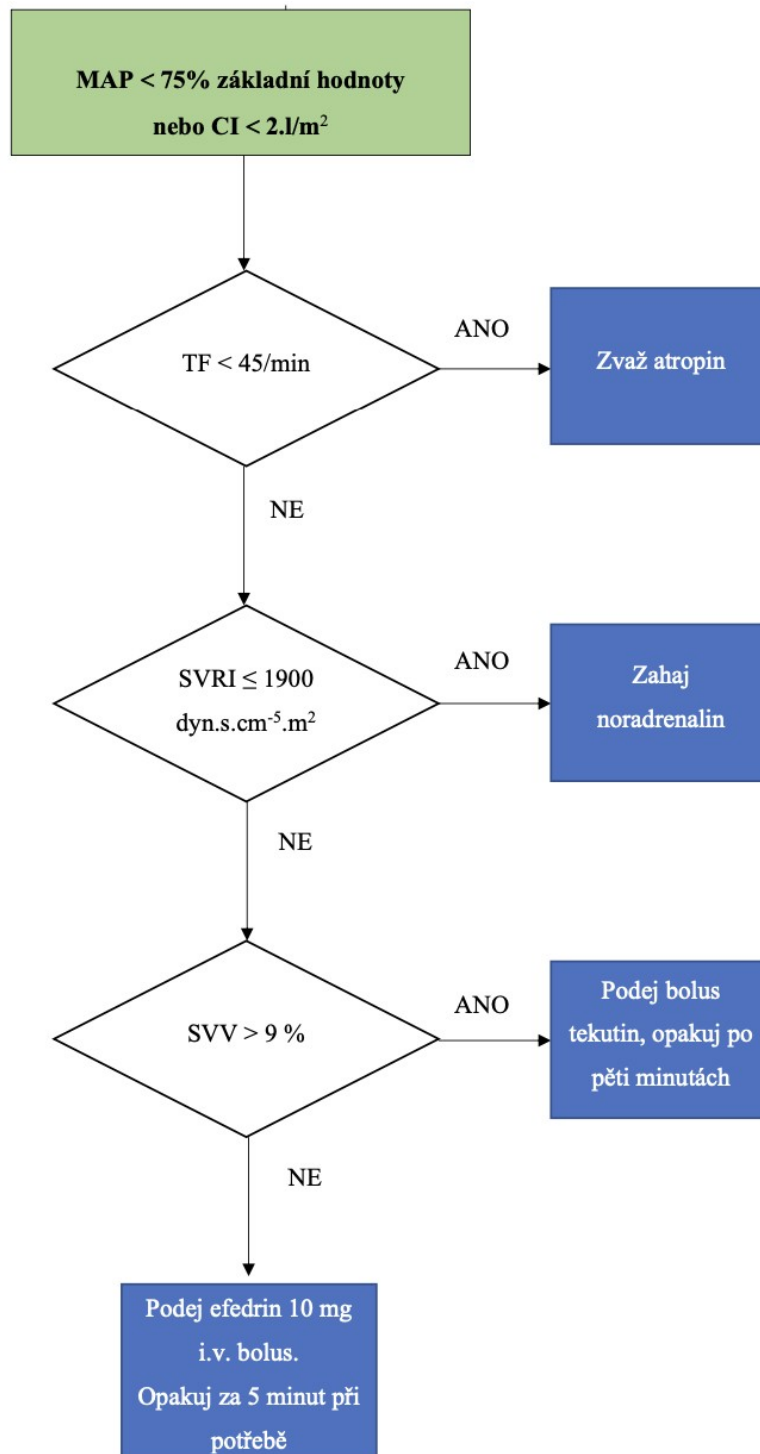
Tabulka 3 shrnuje pooperační výsledky. Mezi skupinami nebyly žádné rozdíly, pokud jde o délku oxygenoterapie, délku pobytu na pooperačním zotavovacím pokoji, délku pobytu v nemocnici, frekvence výskytu pooperační hypoxémie, frekvence výskytu ranných komplikací, chirurgické revize nebo nutnosti přijetí na JIP. V žádné ze skupin nedošlo během pobytu v nemocnici k úmrtí.

Tabulka 1. Demografické charakteristiky, data spojená s výkonem a anestezií

	Intervenční skupina (n=25)	Kontrolní skupina (n=25)	P-hodnota
Věk (roky)	58 ± 15	55 ± 15	0,5297
Pohlaví [M/Ž], počet	14/11	16/9	0,7733
BMI	27,8 [25,4-30,2]	28,0 [24,1-32,5]	0,8084
ASA status I/II/III	0/18/7	0/22/3	0,1615
Typ výkonu (počet/%)			
Laminektomie	14/56	16/64	0,7733
Dekomprese úzkého páteřního kanálu	3/12	2/8	1,0000
Stabilizace	2/8	3/12	1,0000
Jiné	6/24	4/16	0,7252
Anestezie			
Dávka propofolu, mg	160 [135-165]	160 [148-200]	0,2712
Dávka sufentanilu, µg	30 [20-45]	30 [20-40]	0,6221
Dávka atracuria, mg	20 [19-40]	30 [24-33]	0,3566
Trvání anestézie, min	90 [75-115]	90 [78-125]	0,8648

Data jsou uváděna jako ± SD nebo medián [IQR]; ASA, American Society of Anesthesiology; BMI, body mass index; M, muži; Ž, ženy.

Graf 1. Terapeutický algoritmus



Tabulka 2. Peroperační hemodynamický management

	Intervenční skupina (n=25)	Kontrolní skupina (n=25)	P-hodnota
Počet detekovaných epizod hypotenze na pacienta (n)	3 [2-4]	1 [0-2]	0,0001
Krevní ztráta (ml)	100 [45-200]	100 [25-300]	0,7995
Celkový příjem tekutin (ml)	780 [560-1340]	340 [227-570]	0,0002
Tekutinová balance (ml)	+680 [510-937]	+270 [196-377]	< 0,0001
Počet pacientů léčených noradrenalinem (n/%)	10/40	9/36	0,7730
Dávka noradrenalinu (ug)	0 [0-130]	0 [0-275]	0,4481
Počet pacientů léčených efedrinem (n/%)	10/40	0/0	0,0006
Dávka efedrinu (mg)	0 [0-10]	0 [0-0]	0,0008
Počet pacientů léčených atropinem (n/%)	11/44	12/48	1,0000
Dávka atropinu (mg)	0 [0-0.5]	0 [0-0.5]	0,6936

Data jsou uváděna jako median [IQR] a n = počet pacientů. Hypotenze byla definována jako MAP < 25% pacientovy předoperační hodnoty.

Tabulka 3. Pooperační výsledek

	Intervenční skupina (n=25)	Kontrolní skupina (n=25)	P-hodnota
Doba pobytu na dospávacím pokoji (min)	120 [115-135]	120 [108-123]	0,6469
Délka pooperační SpO ₂ <95% (min)	15 [0-49]	15 [11-38]	0,9840
Pooperační SpO ₂ <90% (n/%)	1/4	4/16	0,3487
Příjem na JIP (n/%)	1/4	1/4	1,0000
Pooperační rané komplikace (n/%)	4/16	1/4	0,3487
Délka pooperační hospitalizace (dny)	8 [7-10]	10 [8-13]	0,5619

Data jsou udávána jako medián [IQR]; n, počet pacientů; SpO₂, periferní saturace hemoglobin kyslíkem; JIP, jednotka intenzivní péče.

Tabulka 4 uvádí vývoj hemodynamických parametrů po úvodu do celkové anestezie a po polohování na břicho v intervenční skupině. Poloha na břicho byla spojena s nižším CI ve srovnání s postindukčními i výchozími hodnotami. SVI a MAP byly nižší v poloze na břicho ve srovnání s výchozími hodnotami. Srdeční frekvence, SVV a indexovaná hodnota SVR (SVRI) zůstaly po polohování na břicho nezměněny ve srovnání s výchozími hodnotami i hodnotami po úvodu do celkové anestezie.

Tabulka 4: **Hemodynamické parametry**

Hemodynamické parametry	Úvodní hodnota	Po úvodu do CA	V pronaci
MAP, mmHg	102 [96-106]	97 [84-97]	94 [84-97] *
CI, l min ⁻¹ m ⁻²	3,20 [2,50-3,60]	2,80 [2,35-3,25]*	2,65 [2,20-2,80]*#
SVI, ml m ⁻²	40,5 [34,5-47,0]	37,0 [30,5-41,5]*	33,5 [29,5-39,5]*
SVRI, dyn s cm ⁻⁵ m ⁻²	2595 [2177-3319]	2850[2229-3333]	2805 [2395-3585]
TF, tep min ⁻¹	77 [69-89]	77 [66-90]	74 [66-86]
SVV, %	11,0 [9,0-14,0]	10,0 [6,5-13,5]	9,0 [7,5-11,5]

Data jsou uváděna jako median [IQR]. *P <0,05 vs úvodní hodnota; #P < 0,05 vs po úvodu do celkové anestezie (CA); MAP, střední arteriální tlak; CI, srdeční index; SVI, index variability tepového objemu; SVRI, index systémové vaskulární rezistance; TF, tepová frekvence; SVV, variabilita tepového objemu. Úvodní hodnoty byly zaznamenány před úvodem do celkové anestezie.

6 Diskuze

Hlavním zjištěním studie „**Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie**“ je nález nezměněného srdečního výdeje v pronační poloze u zdravých a spontánně ventilujících dobrovolníků. V pronační poloze dochází ke stagnaci krve v povodí jugulární žíly. Pronační poloha je spojena s hemodynamickými projevy zvýšeného dechového úsilí – snížením minimálního, tj. inspiračního průměru dolní duté žíly a se změnou dechové variability průměru dolní duté žíly – a s nepřímými projevy zvýšení tonu sympatiku – zvýšením středního arteriálního tlaku a trendu k vyšším hodnotám systémové vaskulární rezistance. Mimo rozdílný minimální průměr dolní duté žíly nebyly pozorovány hemodynamické rozdíly mezi oběma variantami pronační polohy.

Dosud publikované studie hodnotící změny hemodynamiky v pronační poloze se zaměřují především na pacienty v celkové anestezii [49,50,52,61]. Při porovnání našich výsledků s již publikovanými studiemi se ukazuje, že k poklesu srdečního výdeje dochází pouze u pacientů v celkové anestezii [50,52,51,53]. Za bdělého stavu a spontánní ventilace nebyly při vyšetření srdečních objemů a ejekční frakce levé srdeční komory scintigrafickou metodou zjištěny změny srdečního výdeje ani u neobězních pacientů [180], ani u pacientů s preexistujícím kardiálním onemocněním, u kterých bylo pozorováno pouze mírné zvýšení tepové frekvence [54]. Tuto skutečnost si vysvětlujeme zachováním autoregulačních mechanismů v bdělém stavu, kdy změny tonu sympatického nervového systému umožňují modulaci žilního návratu [62] a kontraktility myokardu [63] a kdy zvýšení dechového úsilí příznivě ovlivňuje žilní návrat [63]. Tyto mechanismy jsou v celkové anestezii potlačeny a dochází ke snížení žilního návratu a srdečního výdeje i u zdravých jedinců [50,52].

Tradičně se ve spondylochirurgii peroperačně používá podložení těla speciálními polohovacími pomůckami s cílem vyrovnat bederní lordózu a zlepšit přístup do operačního pole [50,65]. Argumentem pro užití některého ze způsobů podložení je také snaha o uvolnění tlaku na dutinu břišní s cílem snížit hydrostatický tlak v paravertebrálních žilních pleteních a tím snížit velikost krevní ztráty a zlepšit přehlednost operačního pole. Velikost zvýšení intraabdominálního tlaku koreluje s výší krevní ztráty [50,65]. Hemodynamický efekt pronační polohy v celkové anestezii na různých typech polohovacích stolů hodnotí práce z roku 2005 [52], použité polohovací stoly ale nejsou plně srovnatelné s metodami polohování použitými v naší studii, a proto jsou tyto výsledky s našimi obtížně porovnatelné. V této studii jsme při srovnání obou variant pronační polohy nepozorovali rozdíl ve vlivu na stagnaci krve v povodí dolní duté žíly – expirační průměr

a plocha dolní duté žíly nevykazují statisticky významné rozdíly mezi polohami. Vysvětlením může být skutečnost, že v obou polohách byl tlak podložky na břišní stěnu minimální.

V této studii nebyl potvrzen nález předpokládaného poolingu krve v končetinách na rozdíl od jugulárního řečiště. Výsledek ale může být ovlivněn odlišnou distenzibilitou centrálních a periferních žil, venózní tlak nebyl v této neinvazivní studii sledován. Stagnace krve v končetinách, diskutovaná v literatuře jako možná příčina hemodynamické nestability [50,52], nebyla dosud prokázána v žádné publikované práci.

Vyšší dechová variabilita průměru dolní duté žíly a její menší inspirační průměr pozorované v naší studii v nepodložené pronační poloze jsou pravděpodobně způsobeny vyšším dechovým úsilím při snížené poddajnosti hrudní stěny a respiračního systému v nepodložené pronační poloze [66]. Vyšší dechové úsilí je v této situaci nutné k udržení dostatečného dechového objemu. Toto usilovné inspirium může mít vliv na udržení žilního návratu a zachování srdečního výdeje [67]. Zmiňovaný mechanismus je v celkové anestezii zcela limitován svalovou relaxací a přetlakovou umělou plicní ventilací.

V průběhu pronační polohy panují obavy z možné hyperemie v oblasti hlavy způsobené stagnací krve, která je v některých pracích spojována i s rizikem poškození zraku [68,69]. Naše práce potvrzuje riziko stagnace krve v povodí jugulární žíly v pronační poloze.

Naše studie má také řadu limitací. Všechna data byla získávána neinvazivními technikami a ultrazvuková měření průměrů žil mohou být zkreslena jak změnou místa měření mezi polohami, tak také úhlem přiložení ultrazvukové sondy. Ultrazvukové hodnocení velikosti *vena cava inferior* bylo prováděno transhepatálně, a nikoliv standardní technikou a nelze vyloučit případný vliv tlaku na jaterní parenchym a okolní struktury v některé z pronačních poloh. Přítomnost hyperemie v oblasti hlavy nebyla objektivizována jinou nezávislou technikou, např. pomocí NIRS (*near-infrared spectroscopy*). Nebyla měřena hodnota nitrobřišního tlaku ani žilního tlaku v periferních žilách, jejichž znalost by přispěla k interpretaci pozorování. Pro hodnocení změn preloadu byl použit neinvazivní ukazatel ccFT, který nemusí mít dostatečnou diskriminační schopnost rozlišit menší změny preloadu. Studie byla provedena na zcela zdravých, mladých a neobězních dobrovolnících, což omezuje možnost extrapolace získaných výsledků. Vzhledem k velikosti souboru a použité metodě statistického hodnocení s Bonferonniho korekcí existuje riziko falešně negativních výsledků ve srovnání dat mezi skupinami.

Studie „Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie“ ukázala, že použití individualizovaného hemodynamického managementu založeného na kontinuálním neinvazivním monitorování krevního tlaku, srdeční frekvence, srdečního výdeje a systémové vaskulární rezistance významně modifikovalo peroperační intervence u pacientů s restriktivní tekutinovou strategií. Kontinuální měření bylo spojeno s vyšším počtem zaznamenaných epizod hypotenze a vyšším počtem hemodynamických intervencí včetně podávání jak tekutin, tak adrenergních agonistů. Mezi kontrolní a intervenční skupinou nebyly pozorovány žádné rozdíly v pooperačních výsledcích. Nedávno proběhlá studie ukázala častější použití vazoaktivních látek ke kontrole epizod hypotenze u pacientů monitorovaných systémem ClearSight/EV1000 [70]. Podobné výsledky byly zaznamenány i při použití jiných neinvazivních zařízení pro kontinuální monitorování krevního tlaku [71,72]. Tento nález lze vysvětlit schopností kontinuálního hemodynamického monitorování detekovat hemodynamické změny, které by bylo možné přehlédnout pomocí intermitentních monitorovacích metod [73]. Bohužel žádná z těchto studií nevedla k lepším

pooperačním výsledkům v kontinuálně sledovaných skupinách zahrnujících pacienty podstupující nekardiální operaci [71,72,73]. Význam zlepšené kontroly krevního tlaku proto zůstává nejasný, pokud se vyhneme podstatné nebo dlouhotrvající hypotenzii [74].

Pozorovaný vyšší celkový příjem tekutin a více pozitivní bilance tekutin v intervenované skupině odpovídaly výsledkům studií o perioperační cílené terapii, které využívaly restriktivní tekutinovou terapii v kontrolní větvi [75,76]. Naproti tomu studie, které používaly liberální hospodaření s tekutinami v kontrolní skupině, obecně prokázaly nižší intraoperační bilanci tekutin v intervenční skupině [76,77]. Proto je hospodaření s tekutinami v kontrolní skupině pravděpodobně hlavním určujícím faktorem rozdílů v příjmu tekutin a v bilanci tekutin v publikovaných studiích o individualizovaném hemodynamickém managementu. Porovnání příjmu tekutin mezi studii zaměřenými na optimalizaci tekutin během operace v poloze na břiše je obtížné kvůli rozdílům v populaci pacientů [75,78]. Na rozdíl od dříve publikovaných studií zahrnoval náš protokol studie také hraniční hodnoty SVR a HR, aby se zabránilo zatížení tekutinami u pacientů s hypotenzí v důsledku vazodilatace nebo bradykardie. Teoreticky může tento přístup omezit použití tekutin ve srovnání s algoritmy založenými pouze na SV, SVV nebo PPV.

Mezní hodnoty použité pro SVV a CI mohly rovněž ovlivnit získané výsledky. Hraniční hodnota pro SVV 9 % při dechových objemech 8–9 ml/kg predikované tělesné hmotnosti byla nižší než běžně uváděná hraniční hodnota 14 % [37]. Tato mezní hodnota byla vybrána tak, aby zahrnovala hodnoty SVV v šedé zóně hodnocení reakce na tekutiny. Použitá hodnota SVV má přibližně 70 % senzitivitu a 70% specificitu k predikci alespoň 10 % zvýšení SVI po zátěži tekutinou u pacientů ventilovaných s dechovými objemy ≥ 8 ml/kg netukové tělesné hmoty v poloze na břiše [79]. Potřeba použití vyšších hraničních hodnot SVV k predikci reakce na tekutiny v poloze na břiše se vysvětluje pozorovaným zvýšením SVV v poloze na břiše v některých studiích [37]. Na rozdíl od tohoto závěru jsme nepozorovali žádnou významnou změnu SVV po polohování na břiše. Důvody tohoto rozporu zůstávají nejasné. Domníváme se, že roli mohlo sehrát použití opory těla, která mohla ovlivnit elasticitu hrudní stěny a žilní návrat [50]. Nedávno dvě studie používající protektivní umělou plicní ventilaci s dechovými objemy 6–7 ml/kg předpokládané tělesné hmotnosti zpochybnilly použitelnost SVV k predikci reakce na tekutiny v poloze na břiše. Tyto studie zjistily, že použití buď hemodynamické výzvy způsobené změnou velikosti dechového objemu [80] nebo provedením tzv. *recruitment* manévru plic [81] zlepšilo predikci odpovědi na tekutiny. Platnost těchto výsledků pro dechové objemy použité v této studii však nebyla jasná.

Naše výsledky mohla ovlivnit i hodnota CI použitá k indikaci hemodynamických intervencí. Přestože některé studie [82] používaly vyšší cílovou hodnotu CI, typicky $> 2,5$ l/min/m², náš přístup byl v souladu s nedávno publikovaným odborným závěrem [83], který navrhoval ponechat pro zahájení intervencí CI $> 2,1$ l/min/m².

V této studii nebyly pozorovány žádné rozdíly v pooperačních výsledcích. V nedávné metaanalýze nebyl ve studiích s mortalitou < 10 % pozorován žádný mortalitní benefit při peroperační hemodynamické terapii zaměřené na stanovené cíle, tzv. *goal-directed therapy*, GDT [83]. Systematický přehled a metaanalýza, která zahrnovala studie s operacemi s vysokým i nízkým rizikem, dospěla k závěru, že GDT může snížit výskyt pooperační pneumonie, akutní poškození ledvin, ranné komplikace, sepse a zkrátit délku hospitalizace. Počet potřebných případů, tzv. *number needed to treat*, NNT, k prevenci těchto komplikací se však pohyboval od 19 pro redukci ranných komplikací do 43 pacientů pro rozvoj sepse [84]. Míra pooperačních komplikací zaznamenaná v této studii se pohybovala od 4 % do 16 %. Analýza síly provedená

pro Fisherův exaktní test s chybou alfa 0,01 a chybou beta 0,1 na základě četnosti pacientů s pooperačními epizodami hypoxémie (SpO₂ <90 %) nebo pooperačními rannými komplikacemi stanovila, že nejméně 200 pacientů ve skupině musí být zahrnuto do definitivní studie zaměřené na zlepšený pooperační výsledek.

Tato studie má několik limitací. Za prvé, hemodynamický management pacientů v kontrolní skupině byl založen na neinvazivním monitorování krevního tlaku, což omezuje schopnost rozlišovat mezi významem kontinuálního monitorování krevního tlaku a efektem zavedení rozšířeného hemodynamického monitorování. Za druhé, hodnoty hemodynamických parametrů používaných ke spuštění hemodynamických intervencí mohou být ovlivněny polohou na břiše a velikost *cutt-off* hodnot pro pacienty v poloze na břiše jsou stále předmětem diskuse. V budoucích studiích by měly být zváženy další metody hodnocení reakce na tekutiny (např. způsobené změnou velikosti dechového objemu nebo *recruitment* manévrem). Tato studie neměla dostatečnou sílu na hodnocení ovlivnění pooperačního výsledku. Monocentrická studie a zahrnutá populace pacientů mohly mít vliv na zobecnění našich výsledků.

6.1 Závěry studií

V rámci limitací první studie bylo zjištěno, že u zdravých nesedovaných dobrovolníků nedochází v pronační poloze ke snížení srdečního výdeje ani preloadu, ale dochází ke změnám systémové vaskulární rezistance, ke stagnaci krve v jugulárním řečišti a v nepodložené pronační poloze ke zvýšení kolapsibility dolní duté žíly.

Individualizovaný hemodynamický management založený na datech z rozšířeného neinvazivního hemodynamického monitorování významně modifikoval pooperační vedení hemodynamiky u pacientů v pronační poloze a v celkové anestezii, byl spojen s vyšším počtem hemodynamických intervencí a více pozitivní bilancí tekutin. K určení role individualizovaného hemodynamického managementu v modifikaci pooperačních výsledků jsou nezbytné další studie.

7 Závěr

Dosud publikované práce, které hodnotí změny hemodynamiky v pronační poloze, se většinou zaměřují na pacienty v celkové anestezii [50,52,49,61]. V práci u nesesdovaných dobrovolníků s normální hodnotou BMI, nebyly prokázány významné změny v srdečním výdeji ani v srdečním předtížení při porovnání supinní polohy a pronační polohy s dvěma typy podložení. Bylo pozorováno zvýšení systémové vaskulární rezistance, která je pravděpodobně zapříčiněna autoregulačními mechanismy vegetativního nervového systému. V nepodložené pronační poloze jsme ultrazvukovým vyšetřením pozorovali zvýšení kolapsibility dolní duté žíly pravděpodobně v důsledku vyšší hodnoty nitrobřišního tlaku a v podložené i nepodložené pronační poloze stagnaci krve v jugulárním řečisti s potenciálním vlivem na nitrolební tlak. Mnohými předchozími pracemi zmiňovaný *pooling* krve v končetinách, který byl uváděn jako hypotetická příčina oběhové nestability, jsme u zdravých a nesesdovaných jedinců neprokázali.

Při porovnání námi získaných výsledků s již publikovanými pracemi se ukazuje, že k poklesu srdečního výdeje dochází pouze u pacientů v celkové anestezii [50,51,52,53]. U bdělých pacientů autoregulační mechanismy pomocí změn tonu sympatického nervového systému zajišťují dostatečnou kontraktilitu myokardu [63] a velikost žilního návratu [62]. Pozitivní vliv na zachování žilního návratu v bdělém stavu v pronační poloze má také spontánní ventilace a případné zvýšení dechového úsilí [64]. Tyto mechanismy jsou působením anestetik potlačeny a dochází tak ke snížení žilního návratu a srdečního výdeje i u zdravých jedinců bez významných komorbidit [50,52].

Zavedení hemodynamického managementu u spondylochirurgických pacientů v pronační poloze se zaměřením na optimalizace množství podaných tekutin může významně modifikovat intraoperační management parametrů krevního oběhu jak v rovině farmakologických intervencí, tak v rovině tekutinové terapie. V naší práci byla tato rozšířená monitorace spojena s vyšším počtem hemodynamických intervencí a pozitivnější bilancí tekutin v porovnání s běžným rutinním postupem každodenní praxe bez jasného ovlivnění pooperačního výsledku.

8 Literatura

1. Wijnberge M, Schenk J, Bulle E, Vlaar AP, Maheshwari K, Hollmann MW, Binnekade JM, Geerts BF, Veelo DP. Association of intraoperative hypotension with postoperative morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis. *BJS Open*. 2021 Jan 8;5(1):zraa018. doi: 10.1093/bjsopen/zraa018. PMID: 33609377; PMCID: PMC7893468.
2. Yamada T, Vacas S, Gricourt Y, Cannesson M. Improving Perioperative Outcomes Through Minimally Invasive and Non-invasive Hemodynamic Monitoring Techniques. *Front Med (Lausanne)*. 2018 May 17;5:144. doi: 10.3389/fmed.2018.00144. PMID: 29868596; PMCID: PMC5966660.
3. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *Br J Anaesth*. 2006 Dec;97(6):755-7. doi: 10.1093/bja/ael290. PMID: 17098724.
4. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology*. 2019 May;130(5):825-832. doi: 10.1097/ALN.0000000000002603. Erratum in: *Anesthesiology*. 2020 Feb;132(2):405. PMID: 30789364.
5. Kukralova L, Dostalova V, Cihlo M, Kraus J, Dostal P. The Impact of Individualized Hemodynamic Management on Intraoperative Fluid Balance and Hemodynamic Interventions during Spine Surgery in the Prone Position: A Prospective Randomized Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Nov 20;58(11):1683. doi: 10.3390/medicina58111683. PMID: 36422222; PMCID: PMC9698539.
6. Mao JZ, Agyei JO, Khan A, Hess RM, Jowdy PK, Mullin JP, Pollina J. Technologic Evolution of Navigation and Robotics in Spine Surgery: A Historical Perspective. *World Neurosurg*. 2021 Jan;145:159-167. doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.224. Epub 2020 Sep 9. Erratum in: *World Neurosurg*. 2022 Aug;164:349. PMID: 32916361.
7. Zeuzem-Lampert C, Groene P, Brummer V, Hofmann-Kiefer K. Kardiorespiratorische Effekte perioperativer Positionierungsmaßnahmen [Cardiorespiratory effects of perioperative positioning techniques]. *Anaesthesist*. 2019 Dec;68(12):805-813. German. doi: 10.1007/s00101-019-00674-9. PMID: 31713665.
8. FISCHER, Marc-Olivier, Alexandre JOOSTEN, Olivier DESEBBE, et al. Interchangeability of cardiac output measurements between non-invasive photoplethysmography and bolus thermodilution: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* [online]. 2020, 39(1), 75-85 [cit. 2023-01-25]. ISSN 23525568. Dostupné z: doi:10.1016/j.accpm.2019.05.007
9. Douglass J, Fraser J, Andrzejowski J. Awake intubation and awake prone positioning of a morbidly obese patient for lumbar spine surgery. *Anaesthesia*. 2014 Feb;69(2):166-9. doi: 10.1111/anae.12387. Epub 2013 Sep 23. PMID: 24111587
10. Kwee MM, Ho YH, Rozen WM. The prone position during surgery and its complications: a systematic review and evidence-based guidelines. *Int Surg*. 2015 Feb;100(2):292-303. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00256.1. PMID: 25692433; PMCID: PMC4337445.
11. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):706-721. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.036. Epub 2018 Jun 20. PMID: 30236233.
12. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015 Sep;123(3):515-23. doi: 10.1097/ALN.0000000000000765. PMID: 26181335.

13. Watson X, Cecconi M. Haemodynamic monitoring in the peri-operative period: the past, the present and the future. *Anaesthesia*. 2017 Jan;72 Suppl 1:7-15. doi: 10.1111/anae.13737. PMID: 28044333.
14. Bennett-Guerrero E, Welsby I, Dunn TJ, Young LR, Wahl TA, Diers TL, Phillips-Bute BG, Newman MF, Mythen MG. The use of a postoperative morbidity survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine, moderate-risk, elective surgery. *Anesth Analg*. 1999 Aug;89(2):514-9. doi: 10.1097/00000539-199908000-00050. PMID: 10439777.
15. Jakobsson J, Vadman S, Hagel E, Kalman S, Bartha E. The effects of general anaesthesia on oxygen consumption: A meta-analysis guiding future studies on perioperative oxygen transport. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 Feb;63(2):144-153. doi: 10.1111/aas.13265. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30238445.
16. Brienza N, Biancofiore G, Cavaliere F, Corcione A, De Gasperi A, De Rosa RC, Fumagalli R, Giglio MT, Locatelli A, Lorini FL, Romagnoli S, Scolletta S, Tritapepe L. Clinical guidelines for perioperative hemodynamic management of non cardiac surgical adult patients. *Minerva Anestesiol*. 2019 Dec;85(12):1315-1333. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13584-5. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31213042.
17. Noel-Morgan J, Muir WW. Anesthesia-Associated Relative Hypovolemia: Mechanisms, Monitoring, and Treatment Considerations. *Front Vet Sci*. 2018 Mar 16;5:53. doi: 10.3389/fvets.2018.00053. PMID: 29616230; PMCID: PMC5864866.
18. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology*. 2019 May;130(5):825-832. doi: 10.1097/ALN.0000000000002603. Erratum in: *Anesthesiology*. 2020 Feb;132(2):405. PMID: 30789364.
19. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations. *Ann Surg*. 2016 Mar;263(3):502-10. doi: 10.1097/SLA.0000000000001402. PMID: 26565138.
20. Dmytriiev D, Nazarchuk O, Melnychenko M, Levchenko B. Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Oct 3;9:935331. doi: 10.3389/fmed.2022.935331. PMID: 36262276; PMCID: PMC9573976.
21. Singer M. Management of fluid balance: a European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Feb;25(1):96-101. doi: 10.1097/ACO.0b013e32834e8150. PMID: 22157192.
22. Beneš J. Diagnostika hypovolemie a hypervolemie: od klinického vyšetření po moderní metody. *Vnitřní Lékařství*. 2019; 65(3): 170-176.
23. Tan S, Wu G, Yu W, Li N. [Research advance in causes of postoperative gastrointestinal dysfunction]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2016 Mar;19(3):351-5. Chinese. PMID: 27003660.
24. Makaryus R, Miller TE, Gan TJ. Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. *Br J Anaesth*. 2018 Feb;120(2):376-383. doi: 10.1016/j.bja.2017.10.011. Epub 2017 Nov 24. PMID: 29406186.
25. Simmons JW, Dobyns JB, Paiste J. Enhanced Recovery After Surgery: Intraoperative Fluid Management Strategies. *Surg Clin North Am*. 2018 Dec;98(6):1185-1200. doi: 10.1016/j.suc.2018.07.006. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30390851.
26. Wu CY, Lee TS, Chan KC, Jeng CS, Cheng YJ. Does targeted pre-load optimisation by stroke volume variation attenuate a reduction in cardiac output in the prone position. *Anaesthesia*. 2012 Jul;67(7):760-4. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07116.x. Epub 2012 Mar 27. PMID: 22452326.

27. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med.* 2020 Dec;48(12):1862-1870. doi: 10.1097/CCM.0000000000004617. PMID: 33009098.
28. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1333-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000214677.76535.A5. PMID: 16557164.
29. Nunes TS, Ladeira RT, Bafi AT, de Azevedo LC, Machado FR, Freitas FG. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Ann Intensive Care.* 2014 Aug 1;4:25. doi: 10.1186/s13613-014-0025-9. PMID: 25593742; PMCID: PMC4273721.
30. Sánchez M, Jiménez-Lendínez M, Cidoncha M, Asensio MJ, Herrero E, Collado A, Santacruz M. Comparison of fluid compartments and fluid responsiveness in septic and non-septic patients. *Anaesth Intensive Care.* 2011 Nov;39(6):1022-9. doi: 10.1177/0310057X1103900607. PMID: 22165353.
31. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest.* 2008 Jul;134(1):172-8. doi: 10.1378/chest.07-2331. PMID: 18628220.
32. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011 Feb;39(2):259-65. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181feeb15. PMID: 20975548.
33. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, Ammenouche N, Seydi A, Tinturier F, Lobjoie E, Dupont H, Slama M. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care.* 2015 Nov 13;19:400. doi: 10.1186/s13054-015-1100-9. PMID: 26563768; PMCID: PMC4643539
34. Pinsky MR. Cardiopulmonary Interactions: Physiologic Basis and Clinical Applications. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 Feb;15(Suppl 1):S45-S48. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-339FR. PMID: 28820609; PMCID: PMC5822394.
35. Jalil B, Thompson P, Cavallazzi R, Marik P, Mann J, El-Kersh K, Guardiola J, Saad M. Comparing Changes in Carotid Flow Time and Stroke Volume Induced by Passive Leg Raising. *Am J Med Sci.* 2018 Feb;355(2):168-173. doi: 10.1016/j.amjms.2017.09.006. Epub 2017 Sep 20. PMID: 29406045.
36. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA.* 2016 Sep 27;316(12):1298-309. doi: 10.1001/jama.2016.12310. PMID: 27673307.
37. Biais M, Bernard O, Ha JC, Degryse C, Sztark F. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br J Anaesth.* 2010 Apr;104(4):407-13. doi: 10.1093/bja/aeq031. Epub 2010 Feb 26. PMID: 20190260
38. Ali A, Abdullah T, Sabanci PA, Dogan L, Orhan-Sungur M, Akinci IO. Comparison of ability of pulse pressure variation to predict fluid responsiveness in prone and supine position: an observational study. *J Clin Monit Comput.* 2019 Aug;33(4):573-580. doi: 10.1007/s10877-018-0195-3. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30117033
39. Aaen AA, Voldby AW, Storm N, Kildsig J, Hansen EG, Zimmermann-Nielsen E, Jensen KM, Tibæk P, Mortensen A, Møller AM, Brandstrup B. Goal-directed fluid therapy in emergency abdominal surgery: a randomised multicentre trial. *Br J Anaesth.* 2021 Oct;127(4):521-531. doi: 10.1016/j.bja.2021.06.031. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34389168.

40. Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, Berry C, Gan TJ, Kellum JA, Plumb J, Mythen MG, Grocott MPW, Edwards MR, Miller TE; Perioperative Quality Initiative-3 workgroup; POQI chairs; Miller TE, Mythen MG, Grocott MP, Edwards MR; Physiology group; Preoperative blood pressure group; Intraoperative blood pressure group; Postoperative blood pressure group. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth.* 2019 May;122(5):563-574. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.013. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30916004.
41. Le Manach Y, Hofer CK, Lehot JJ, Vallet B, Goarin JP, Tavernier B, Cannesson M. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology.* 2012 Dec;117(6):1165-74. doi: 10.1097/ALN.0b013e318275561d. PMID: 23135262.
42. Lee QY, Redmond SJ, Chan GSh, Middleton PM, Steel E, Malouf P, Critoph C, Flynn G, O'Lone E, Lovell NH. Estimation of cardiac output and systemic vascular resistance using a multivariate regression model with features selected from the finger photoplethysmogram and routine cardiovascular measurements. *Biomed Eng Online.* 2013 Mar 4;12:19. doi: 10.1186/1475-925X-12-19. PMID: 23452705; PMCID: PMC3649882.
43. Lee QY, Chan GS, Redmond SJ, Middleton PM, Steel E, Malouf P, Critoph C, Flynn G, O'Lone E, Lovell NH. Multivariate classification of systemic vascular resistance using photoplethysmography. *Physiol Meas.* 2011 Aug;32(8):1117-32. doi: 10.1088/0967-3334/32/8/008. Epub 2011 Jun 21. PMID: 21693795.
44. DeLong C, Sharma S. Physiology, Peripheral Vascular Resistance. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30855892.
45. Awad AA, Haddadin AS, Tantawy H, Badr TM, Stout RG, Silverman DG, Shelley KH. The relationship between the photoplethysmographic waveform and systemic vascular resistance. *J Clin Monit Comput.* 2007 Dec;21(6):365-72. doi: 10.1007/s10877-007-9097-5. Epub 2007 Oct 17. PMID: 17940842.
46. Melo J, Peters JJ. Low systemic vascular resistance: differential diagnosis and outcome. *Crit Care.* 1999;3(3):71-77. doi: 10.1186/cc343. PMID: 11056727; PMCID: PMC29017.
47. Matsuura K, Imamaki M, Ishida A, Shimura H, Fujita H, Niitsuma Y, Miyazaki M. Low systemic vascular resistance state following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Feb;14(1):15-21. PMID: 18292734.
48. Ornstein E, Berko R. Anesthesia techniques in complex spine surgery. *Neurosurg Clin N Am.* 2006 Jul;17(3):191-203, v. doi: 10.1016/j.nec.2006.05.004. PMID: 16876022.
49. Toyota S, Amaki Y. Hemodynamic evaluation of the prone position by transesophageal echocardiography. *J Clin Anesth.* 1998 Feb;10(1):32-5. doi: 10.1016/s0952-8180(97)00216-x. PMID: 9526935.
50. Chui J, Craen RA. An update on the prone position: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth.* 2016 Jun;63(6):737-67. English. doi: 10.1007/s12630-016-0634-x. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27072147.
51. Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *Br J Anaesth.* 2008 Feb;100(2):165-83. doi: 10.1093/bja/aem380. PMID: 18211991
52. Dharmavaram S, Jellish WS, Nockels RP, Shea J, Mehmood R, Ghanayem A, Kleinman B, Jacobs W. Effect of prone positioning systems on hemodynamic and cardiac function during lumbar spine surgery: an echocardiographic study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 May 20;31(12):1388-93; discussion 1394. doi: 10.1097/01.brs.0000218485.96713.44. PMID: 16721305.

53. Shimizu M, Fujii H, Yamawake N, Nishizaki M. Cardiac function changes with switching from the supine to prone position: analysis by quantitative semiconductor gated single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol*. 2015 Apr;22(2):301-7. doi: 10.1007/s12350-014-0058-3. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25614336.
54. Yap K, Campbell P, Cherk M, McGrath C, Kalff V. Effect of prone versus supine positioning on left ventricular ejection fraction (LVEF) and heart rate using ECG gated Tl-201 myocardial perfusion scans and gated cardiac blood pool scans. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2012 Oct;56(5):525-31. doi: 10.1111/j.1754-9485.2012.02438.x. Epub 2012 Sep 7. PMID: 23043571.
55. Chen G, Chung E, Meng L, Alexander B, Vu T, Rinehart J, Cannesson M. Impact of non invasive and beat-to-beat arterial pressure monitoring on intraoperative hemodynamic management. *J Clin Monit Comput*. 2012 Apr;26(2):133-40. doi: 10.1007/s10877-012-9344-2. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22382920.
56. Jhanji S, Dawson J, Pearse RM. Cardiac output monitoring: basic science and clinical application. *Anaesthesia*. 2008 Feb;63(2):172-81. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05318.x. PMID: 18211449.
57. Meyer S, Todd D, Wright I, Gortner L, Reynolds G. Review article: Non-invasive assessment of cardiac output with portable continuous-wave Doppler ultrasound. *Emerg Med Australas*. 2008 Jun;20(3):201-8. doi: 10.1111/j.1742-6723.2008.01078.x. Epub 2008 Apr 9. PMID: 18400002.
58. Mohammadinejad P, Hossein-Nejad H. Calculation of corrected flow time: Wodey's formula vs. Bazett's formula. *J Crit Care*. 2018 Apr;44:154-155. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.10.046. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29127840.
59. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*. 2019 Jul;96(1):52-57. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.047. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30926137.
60. Long E, Duke T, Oakley E, O'Brien A, Sheridan B, Babl FE; Pediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Does respiratory variation of inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in spontaneously ventilating children with sepsis. *Emerg Med Australas*. 2018 Aug;30(4):556-563. doi: 10.1111/1742-6723.12948. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29520998.
61. Yokoyama M, Ueda W, Hirakawa M, Yamamoto H. Hemodynamic effect of the prone position during anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991; 35(8): 741-744. doi: 10.1111/j.1399-6576.1991.tb03382.x.
62. Pang CC. Autonomic control of the venous system in health and disease: effects of drugs. *Pharmacol Ther*. 2001; 90(2-3): 179-230. doi: 10.1016/s0163-7258(01)00138-3.
63. Cohn JN. Sympathetic nervous system activity and the heart. *Am J Hypertens*. 1989; 2(12 Pt 2): 353S-356S.
64. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest*. 2005; 128(5 Suppl 2): 592S-597S. doi: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.592S.
65. Park CK. The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. *Anesth Analg*. 2000; 91(3): 552-557. doi: 10.1097/00000539-20000900000009.
66. Palmon SC, Kirsch JR, Depper JA, Toung TJ. The effect of the prone position on pulmonary mechanics is frame-dependent. *Anesth Analg*. 1998; 87(5): 1175-1180. doi: 10.1097/00000539-199811000-00037.
67. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest*. 2005; 128(5 Suppl 2): 592S-597S. doi: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.592S.
68. Gill B, Heavner JE. Postoperative visual loss associated with spine surgery. *Eur Spine J*. 2006; 15(4): 479-484. doi: 10.1007/s00586-005-0914-6.

69. Shriver MF, Xie JJ, Tye EY, Rosenbaum BP, Kshetry VR, Benzel EC, et al. Lumbar microdiscectomy complication rates: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2015; 39(4): E6. doi: 10.3171/2015. 7. FOCUS15281.
70. Juri T, Suehiro K, Kimura A, Mukai A, Tanaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Impact of continuous non-invasive blood pressure monitoring on hemodynamic fluctuation during general anesthesia: a randomized controlled study. *J Clin Monit Comput*. 2018 Dec;32(6):1005-1013. doi: 10.1007/s10877-018-0125-4. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29511971.
71. Meidert AS, Nold JS, Hornung R, Paulus AC, Zwißler B, Czerner S. The impact of continuous non-invasive arterial blood pressure monitoring on blood pressure stability during general anaesthesia in orthopaedic patients: A randomised trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Nov;34(11):716-722. doi: 10.1097/EJA.0000000000000690. PMID: 28922340.
72. Benes J, Simanova A, Tovarnicka T, Sevcikova S, Kletecka J, Zatloukal J, Pradl R, Chytra I, Kasal E. Continuous non-invasive monitoring improves blood pressure stability in upright position: randomized controlled trial. *J Clin Monit Comput*. 2015 Feb;29(1):11-7. doi: 10.1007/s10877-014-9586-2. Epub 2014 May 20. PMID: 24841333.
73. Naylor AJ, Sessler DI, Maheshwari K, Khanna AK, Yang D, Mascha EJ, Suleiman I, Reville EM, Cote D, Hutcherson MT, Nguyen BM, Elsharkawy H, Kurz A. Arterial Catheters for Early Detection and Treatment of Hypotension During Major Noncardiac Surgery: A Randomized Trial. *Anesth Analg*. 2020 Nov;131(5):1540-1550. doi: 10.1213/ANE.0000000000004370. PMID: 33079877.
74. Saugel B, Sessler DI. Perioperative Blood Pressure Management. *Anesthesiology*. 2021 Feb 1;134(2):250-261. doi: 10.1097/ALN.0000000000003610. PMID: 33206118.
75. Wang DD, Li Y, Hu XW, Zhang MC, Xu XM, Tang J. Comparison of restrictive fluid therapy with goal-directed fluid therapy for postoperative delirium in patients undergoing spine surgery: a randomized controlled trial. *Perioper Med (Lond)*. 2021 Dec 15;10(1):48. doi: 10.1186/s13741-021-00220-5. PMID: 34906235; PMCID: PMC8672598.
76. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012 Mar;114(3):640-51. doi: 10.1213/ANE.0b013e318240d6eb. Epub 2012 Jan 16. PMID: 22253274.
77. Bacchin MR, Ceria CM, Giannone S, Ghisi D, Stagni G, Greggi T, Bonarelli S. Goal-Directed Fluid Therapy Based on Stroke Volume Variation in Patients Undergoing Major Spine Surgery in the Prone Position: A Cohort Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016 Sep 15;41(18):E1131-E1137. doi: 10.1097/BRS.0000000000001601. PMID: 27046635.
78. Che L, Zhang XH, Li X, Zhang YL, Xu L, Huang YG. Outcome impact of individualized fluid management during spine surgery: a before-after prospective comparison study. *BMC Anesthesiol*. 2020 Jul 22;20(1):181. doi: 10.1186/s12871-020-01092-w. PMID: 32698766; PMCID: PMC7376681.
79. Vos JJ, Poterman M, Salm PP, Van Amsterdam K, Struys MM, Scheeren TW, Kalmar AF. Noninvasive pulse pressure variation and stroke volume variation to predict fluid responsiveness at multiple thresholds: a prospective observational study. *Can J Anaesth*. 2015 Nov;62(11):1153-60. doi: 10.1007/s12630-015-0464-2. Epub 2015 Sep 3. PMID: 26335905; PMCID: PMC4595532.
80. Messina A, Montagnini C, Cammarota G, Giuliani F, Muratore L, Baggiani M, Bennett V, Della Corte F, Navalesi P, Cecconi M. Assessment of Fluid Responsiveness in Prone Neurosurgical Patients Undergoing Protective Ventilation: Role of Dynamic Indices, Tidal Volume Challenge, and End-Expiratory Occlusion Test. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):752-761. doi: 10.1213/ANE.0000000000004494. PMID: 31651455.

81. Watanabe R, Suehiro K, Mukai A, Tanaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Changes in stroke volume induced by lung recruitment maneuver can predict fluid responsiveness during intraoperative lung-protective ventilation in prone position. *BMC Anesthesiol.* 2021 Dec 2;21(1):303. doi: 10.1186/s12871-021-01527-y. PMID: 34856928; PMCID: PMC8638171.
82. Lima MF, Mondadori LA, Chibana AY, Gilio DB, Giroud Joaquim EH, Michard F. Outcome impact of hemodynamic and depth of anesthesia monitoring during major cancer surgery: a before-after study. *J Clin Monit Comput.* 2019 Jun;33(3):365-371. doi: 10.1007/s10877-018-0190-8. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30074124.
83. Fellahi JL, Futier E, Vaisse C, Collange O, Huet O, Loriau J, Gayat E, Tavernier B, Biais M, Asehnoune K, Cholley B, Longrois D. Perioperative hemodynamic optimization: from guidelines to implementation-an experts' opinion paper. *Ann Intensive Care.* 2021 Apr 14;11(1):58. doi: 10.1186/s13613-021-00845-1. PMID: 33852124; PMCID: PMC8046882.
84. Chong MA, Wang Y, Berbenetz NM, McConachie I. Does goal-directed haemodynamic and fluid therapy improve peri-operative outcomes?: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Jul;35(7):469-483. doi: 10.1097/EJA.0000000000000778. PMID: 29369117.
85. DePasse JM, Palumbo MA, Haque M, Ebersson CP, Daniels AH. Complications associated with prone positioning in elective spinal surgery. *World J Orthop.* 2015 Apr 18;6(3):351-9. doi: 10.5312/wjo.v6.i3.351. PMID: 25893178; PMCID: PMC4390897.

9 Přehled publikační činnosti autora

9.1 Původní práce v impaktovaném časopise

1. **Kukralova L**, Dostalova V, Cihlo M, Kraus J, Dostal P. The Impact of Individualized Hemodynamic Management on Intraoperative Fluid Balance and Hemodynamic Interventions during Spine Surgery in the Prone Position: A Prospective Randomized Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Nov 20;58(11):1683. doi: 10.3390/medicina58111683. PMID: 36422222; PMCID: PMC9698539. **IF - 2,948 (Q2)**

2. Dostalova V, Schreiberova J, Bartos M, **Kukralova L**, Dostal P. Surgical Pleth Index and Analgesia Nociception Index for intraoperative analgesia in patients undergoing neurosurgical spinal procedures: a comparative randomized study. *Minerva Anesthesiol*. 2019 Dec;85(12):1265-1272. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13765-0. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31274267. **IF – 2,498 (Q2)**

3. Kashani KB, Frazee EN, **Kukralova L**, Sarvottam K, Herasevich V, Young PM, Kashyap R, Lieske JC. Evaluating Muscle Mass by Using Markers of Kidney Function: Development of the Sarcopenia Index. *Crit Care Med*. 2017 Jan;45(1):e23-e29. doi: 10.1097/CCM.0000000000002013. PMID: 27611976. **IF – 7,598 (Q1)**

9.2 Původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

1. **Kukralova, L**, Dostalova V, a Dostal P,. Hemodynamické změny v pronační poloze – neinvazivní fyziologická studie. *Anesteziologie a intenzivní medicína* [2021, 32(2), 82-86. ISSN 12142158. Dostupné z: doi:10.36290/aim.2021.010 (**Q4**)

2. Dostalova V, Schreiberova J, **Kukralova L**, Bartos M, Dostal P. Vliv videolaryngoskopie na hloubku zavedení tracheální rourky a četnost endobronchiální intubace - prospektivní randomizovaná studie. *Anest. intenziv. Med.* 2019;30(3-4):130-136. doi: 10.36290/aim.2019.044. (**Q4**)

9.3 Přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních

1. 3. místo na Studentské vědecké konferenci LFHK, květen 2014 -Vztah tekutinové bilance a výskytu deliria u pacientů v intenzivní péči; **Lucie Kukrálová**, Marcela Bílská, školitelka MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D.

2. konference postgraduálních studentů LFHK 2020 - Noninvasive continuous cardiac output monitoring in patients undergoing spinal surgical procedures in prone **Lucie Kukrálová**, Co-authors: Dostalova V., Schreiberova J., Dostál P.

3. Setkání mladých anesteziologů, Ostrava červen 2022, vyzvaná přednáška

Vliv polohy a charakteru výkonu na ventilaci, **Lucie Kukrálová**

Plakátová sdělení

1. Euroanesthesia, virtual congress 2020

Noninvasive continuous cardiac output monitoring in patients undergoing spinal surgical procedures in prone position, **Kukralova L.**, Dostalova V., Schreiberova J., Dostál P.

2. ATS International Conference in Denver, Colorado, 2015

A novel index for prediction of muscle mass and ICU outcomes, **Kukralova L.**, Kashyap R., Frazee E., Kashani K.

3. SCCM Congress, Phoenix 2014

Prediction for Need of Vasopressors by Vitals and Physical Examination Findings in Early Shock
Kukralova L., Arguello G., Gajic O., Kashyap R.