

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Doktorský studijní program

Chirurgie

Vliv pronační polohy na systémovou hemodynamiku ve spondylochirurgii

The influence of the prone position on systemic hemodynamics in spinal surgery

MUDr. Lucie Kukrálová

Školitel: doc. MUDr. Vlasta Dostálová, Ph.D., MBA

Hradec Králové, 2023

Prohlášení autora

Prohlášení

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou dizertační práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy.

Hradec Králové, 2023

Lucie Kukrálová

Poděkování

Děkuji doc. MUDr. Vlastě Dostálové, Ph.D., MBA za pomoc po celou dobu studia a za převzetí funkce vedoucího v druhém ročníku studia. Děkuji za odborné rady, pomoc s přípravou odborných publikací i disertační práce a za možnost s ní spolupracovat v rámci výuky studentů LFHK.

Děkuji doc. MUDr. Pavlu Dostálovi, Ph.D., MBA, přednostovi kliniky Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FNHK, za pomoc s měřeními v průběhu výzkumu, za pomoc a odborné rady v přípravě publikací.

Děkuji MUDr. Jitce Schreiberové, Ph.D., vedoucí anesteziologického úseku neurochirurgické kliniky, za odborné rady a možnost provádění výzkumu na jejím úseku.

V neposlední řadě děkuji všem kolegům z Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, kteří byli ochotni podstoupit vyšetření a stát se tak dobrovolníky pro studii.

Obsah

1	Seznam použitých zkratk	8
2	Souhrn	10
3	Summary	13
4	Úvod	16
5	Přehled současného stavu problematiky	18
5.1	Pronační poloha	18
5.1.1	Pravidla pro polohování pacientů	19
5.1.2	Komplikace pronační polohy	20
5.1.2.1	Poranění kůže a nervů	20
5.1.2.2	Pooperační zhoršení nebo ztráta zraku	21
5.1.2.2.1	Ischemická optická neuropatie	22
5.1.2.2.2	Trombóza centrální retinální arterie	22
5.1.2.2.3	Kortikální slepota	23
5.1.2.2.4	Akutní glaukom	23
5.1.2.2.5	Poškození očního bulbu	23
5.2	Hemodynamika pacienta	24
5.2.1	<i>Fluid responsiveness</i> , odpověď na tekutiny	25
5.2.1.1	Šokový index	26
5.2.2	Statické a dynamické testy preloadu	27
5.2.2.1	Statické testy	27
5.2.2.1.1	Centrální žilní tlak	27
5.2.2.1.2	Plnicí tlaky srdce a end-diastolické objemy srdečních komor	27
5.2.2.2	Dynamické prediktory odpovědi na tekutiny	28
5.2.2.2.1	Změny tepového objemu a pulzního tlaku	28

5.2.2.2.2	Test end-expirační okluze.....	30
5.2.2.3	Arteriální tlak krve.....	30
5.2.3	Srdeční výdej.....	31
5.2.4	Systémová vaskulární rezistance.....	31
5.2.5	Kontraktilita myokardu.....	33
5.3	Vliv celkové anestezie na některé determinanty srdečního výdeje.....	35
5.3.1	Vliv jednotlivých anestetik na hemodynamiku.....	35
5.4	Hemodynamické změny v pronační poloze.....	35
5.5	Umělá plicní ventilace v pronační poloze a vliv na hemodynamiku.....	36
5.6	Monitorace hemodynamiky.....	37
5.6.1	Swan-Ganzův plicnicový katétr.....	37
5.6.2	Méně invazivní metody založené na principu analýzy pulzové křivky.....	38
5.6.3	ClearSight systém.....	40
5.6.4	Měření hemodynamiky ultrazvukovou technikou.....	43
5.6.5	Transtorakální a transesofageální ultrasonografie.....	43
5.6.6	Korigovaný čas toku karotidami.....	44
5.6.7	Měření průměru a kolapsibility dolní duté žíly.....	44
6	Cíle disertační práce.....	46
7	Vlastní studie.....	47
7.1	Klinická studie I.....	47
	Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie.....	47
7.1.1	Úvod.....	47
7.1.2	Soubor a metoda.....	48
7.1.3	Statistika.....	50
7.1.4	Výsledky.....	51

7.1.5	Diskuze.....	53
7.1.6	Závěry.....	55
7.2	Klinická studie II.....	56
Vliv individualizovaného hemodynamického managementu na intraoperační tekutinovou bilanci a na hemodynamické intervence během operací páteře v pronační poloze: prospektivní randomizovaná studie.....		
7.2.1	Úvod.....	56
7.2.2	Materiál a metody.....	57
7.2.3	Protokol studie.....	58
7.2.4	Statistická analýza.....	59
7.2.5	Výsledky.....	60
7.2.6	Diskuze.....	66
7.2.7	Závěry.....	68
8	Shrnutí a závěr.....	69
9	Literatura.....	70

1 Seznam použitých zkratk

ARDS – syndrom akutní dechové tísně (Acute Respiratory Distress Syndrome)

COVID-19 – Corona Virus Disease 2019

TK – tlak krve

HR – tepová frekvence (Heart Rate)

SpO₂ – saturace hemoglobinu kyslíkem

EtCO₂ – koncentrace oxidu uhličitého ve vydechované směsi

EKG – elektrokardiogram

SV – tepový objem (Stroke Volume)

SVV – variace tepového objemu (Stroke Volume Variation)

CI – srdeční index (Cardiac Index)

SVR – systémová vaskulární rezistance

mm Hg – milimetr rtuti

CMP – cévní mozková příhoda

POVL – pooperační ztráta zraku (Postoperational Vision Loss)

CVT – centrální žilní tlak

PiCCO – Pulse Contour Cardiac Output

LiDCO - Lithium Dilution Cardiac Output

FTc – rychlost toku krve v karotidách (Carotic Flow Time)

PPV – změna pulzního tlaku (Pulse Pressure Variation)

MAP – střední arteriální tlak (Mean Arterial Pressure)

CO – srdeční výdej (Cardiac Output)

UPV – umělá plicní ventilace

ATP – adenosin trifosfát

SGK – Swanův Ganzův katétr

NO – oxid dusný

EF – ejekční frakce

ESV – end-systolický objem (End-systolic Volume)

EDV – end-diastolický objem (End-diastolic Volume)

CI – srdeční index (Cardiac Index)

EFLK – ejekční frakce levé komory

VCV – objemově řízená ventilace

PCV – tlakově řízená ventilace

SPTI – časový integrál systolického tlaku (Systolic Pressure Time Integral)

TTE – transtorakální ultrasonografie

TEE – transesofageální ultrasonografie

LVOT – výtokový trakt levé komory srdeční (Left Ventricle Outflow Tract)

VTI – integrál rychlosti a času (Velocity Time Integral)

ccTF – korigovaný čas toku karotidami (Corrected Carotic Flow Time)

ΔV_{peak} – změna krevního toku karotidami

DDŽ – dolní dutá žíla

UZ – ultrasonografie

VCI CI – index kolapsibility dolní duté žíly (Vena Cava Inferior Colapsibility Index)

GDT – cílená terapie tekutinami (Goal-directed Therapy)

NNT – počet nutný k léčbě (Number Needed to Treat)

Klíčová slova: pronační poloha, hemodynamika, neinvazivní monitorace, spondylochirurgie, tekutinová optimalizace, srdeční výdej

2 Souhrn

Úvod

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. Kontinuální rozšířená monitorace hemodynamických parametrů pomocí neinvazivního monitorovacího systému ClearSight system/EV 1000 platform (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) může pomoci identifikovat příčinu hemodynamických změn a individualizovat tekutinovou léčbu, podání inotropik nebo jejich kombinaci. Nedostatečné nebo excesivní podání tekutin perioperačně zhoršuje klinický výsledek.

Cíle

Dizertační práce si klade několik cílů. Hlavním cílem je zjištění hemodynamických změn spojených s uložením pacienta do pronační polohy a posouzení 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.

Soubor pacientů a metodika

Do první studie s názvem „**Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie**“ bylo zařazeno 12 zdravých dobrovolníků, 6 mužů a 6 žen, starších 18 let. Průměrný věk byl 29 ± 3 roky, hodnota body mass indexu sledovaného souboru byla $23,6 \pm 3,4$ a povrchu těla $1,87 \pm 0,25$ m². V supinační poloze (poloha S) bylo provedeno neinvazivní hemodynamické monitorování systémem ClearSight/EV 1000. Po stabilizaci byly zaznamenány hodnoty srdečního indexu (CI), indexu tepového objemu (SVI), variability tepového objemu (SVV) a indexu systémové vaskulární rezistance (SVRI). Dále byly v definovaných místech sonograficky sledovány expirační plochy *vena cephalica* (sVCe), *vena saphena* (sVSe) a *vena jugularis interna* (sVJe) a expirační a inspirační plocha (sVCi_e a sVCi_i) a maximální a minimální předozadní průměr (dVCI_{max} a dVCI_{min}) *vena cava inferior*. Byl kalkulován index kolapsibility *vena cava inferior* (VCI CI). Sonograficky byl stanoven čas průtoku *arteria carotis* s korekcí (ccFT). Měření byla opakována v nepodložené (poloha P1) a podložené pronační poloze s podporou proximální části hrudníku a pánve (poloha P2).

Do druhé studie s názvem „**The Impact of Individualized Hemodynamic Management on Intraoperative Fluid Balance and Hemodynamic Interventions during Spine Surgery in the Prone Position: A Prospective Randomized Trial**“ bylo zařazeno 50 dospělých pacientů s fyzickým stavem dle Americké společnosti anesteziologů I–III přijatých k plánovaným výkonům na páteři do 3 hodin výkonu v poloze na břicho s plánovanou restriktivní strategií tekutin v průběhu operace. V intervenční skupině se individualizovaná hemodynamická léčba řídila cílovým protokolem založeným na kontinuálně neinvazivně měřeném krevním tlaku, srdeční frekvenci, srdečním výdeji, systémové vaskulární rezistanci a variaci tepového objemu. V kontrolní skupině byli pacienti sledováni pomocí intermitentního neinvazivního monitorování krevního tlaku a volba hemodynamické intervence byla ponechána na uvážení ošetřujícího anesteziologa dle zvyklostí pracoviště. Vedení anestezie v obou skupinách bylo standardizováno.

Výsledky

Ve studii „**Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie**“ byly zjištěny signifikantní rozdíly v hodnotě MAP mezi jednotlivými polohami. P korigované na mnohočetná měření 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. Přímé vzájemné srovnání mezi jednotlivými polohami ukázalo signifikantní rozdíl mezi polohou S a polohou P1. Mezi jednotlivými polohami nebyly zjištěny rozdíly v hodnotách CI, SVI nebo SVV. Rozdíly v hodnotách ccFT mezi jednotlivými polohami, ani mezi použitými metodami výpočtu nedosáhly statistické významnosti. Plochy řezů sledovaných žil a minimální a maximální průměr a kolapsibilita *vena cava inferior* v různých polohách nebyly rozdílné. Byly zjištěny rozdíly v hodnotách sVJe. Srovnání mezi jednotlivými polohami ukázalo signifikantní rozdíl mezi polohou S a polohou P1, rozdíl mezi hodnotami S a P2 nedosáhl statistické významnosti, mezi polohami P1 a P2 nebyl zjištěn rozdíl. Signifikantní rozdíly byly zjištěny mezi hodnotami dVCI_{min}, srovnání mezi jednotlivými polohami ukázalo signifikantní rozdíl mezi polohou P1 a P2, a hodnotami VCI CI, kde korigované P při vzájemném srovnání rozdílů mezi polohami P1 a P2 nedosáhlo statistické významnosti.

Studie „**The Impact of Individualized Hemodynamic Management on Intraoperative Fluid Balance and Hemodynamic Interventions during Spine Surgery in the Prone Position: A Prospective Randomized Trial**“ byla ukončena po plánované průběžné analýze,

kdy bylo dosaženo předem definovaného pravidla pro ukončení. Poloha na břiše byla spojena s nižším srdečním indexem ve srovnání s postindukčními i výchozími hodnotami. Tepový objem a střední arteriální tlak byly nižší v poloze na břiše ve srovnání s výchozími hodnotami. Srdeční frekvence, variace tepového objemu a indexovaná hodnota systémové vaskulární rezistance zůstaly po polohování na břicho nezměněny ve srovnání s výchozími hodnotami i hodnotami po úvodu do celkové anestezie. 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.

Závěr

Ve studii „**Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie**“ u zdravých nesesdovaných dobrovolníků byly v pronační poloze zjištěny změny systémové vaskulární rezistance, stagnace krve v jugulárním řečišti, nebyl pozorován pokles srdečního výdeje ani ukazatele preloadu. Tato pozorování vysvětlují zvýšením tonu sympatiku v pronační poloze, která u nesesdovaných dobrovolníků kompenzuje vliv pronační polohy na žilní návrat. V nepodložené pronační poloze byla zjištěna zvýšená kolapsibilita dolní duté žíly pravděpodobně v důsledku vyššího nitrobřišního tlaku než v podložené poloze.

Ve studii „**The Impact of Individualized Hemodynamic Management on Intraoperative Fluid Balance and Hemodynamic Interventions during Spine Surgery in the Prone Position: A Prospective Randomized Trial**“ individualizovaný hemodynamický management založený na datech z rozšířeného neinvazivního hemodynamického monitorování významně modifikoval intraoperační hemodynamický management a byl spojen s vyšším počtem hemodynamických intervencí a pozitivnější bilancí tekutin.

3 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. Continuous extended monitoring of hemodynamic parameters using the non-invasive monitoring system ClearSight System/EV 1000 platform (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) and using ultrasound methods could enable individualized fluid therapy, administration of inotropes, or their combination. Inadequate or excessive administration of fluids perioperatively worsens the clinical outcome.

Objectives

This work has several objectives and consists of two separate studies. The main goal was to describe hemodynamic changes associated with the patient's positioning into the prone position 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.

Patients and methodology

Twelve healthy volunteers, six males, and six females older than 18 years were included in the study „**Hemodynamic changes in prone position - a non-invasive physiological study**“. Non-invasive hemodynamic measurement was initiated using ClearSight/EV 1000 system in the 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. The following parameters were measured using ultrasound at predefined sites: expiratory area of vena cephalica (sVCe), vena saphena (sVSe) and vena jugularis interna (sVJe), expiratory and inspiratory area (sVCle a sVCli), and maximum and minimum diameter (dVCI_{max} a dVCI_{min}) of vena cava inferior and index of collapsibility vena cava inferior (VCI CI) were calculated. Changes in the corrected carotid flow time (ccFT) were assessed using a Doppler ultrasound as an indirect indicator of preload changes. All measurements were repeated in unsupported (P1 position) and supported (P2 position) prone positions with supported chest and pelvic regions.

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 (American Society of Anesthesiologists physical status I–III) who underwent spinal procedures in the prone position and who were managed with a restrictive fluid strategy were prospectively randomized. In the intervention group, individualized hemodynamic management followed a goal-directed protocol based on continuously non-invasively measured blood pressure, heart rate, cardiac output, systemic vascular resistance, and stroke volume variation. 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.

Results

In the study "**Hemodynamic changes in the pronation position - a non-invasive physiological study**", significant differences in the MAP value between individual positions were found, but Bonferroni corrected P did not reach statistical significance when comparing differences in MAP values between different positions. Similarly, a trend towards different values between individual positions was observed in the SVRI value, but this difference was not statistically significant. A direct comparison between the individual positions showed a significant difference between the S position and the P1 position. No differences in CI, SVI, or SVV values were found between individual positions. The differences in ccFT values between individual positions did not reach statistical significance. The cross-sectional areas of the monitored veins and the minimum and maximum diameter and collapsibility of the inferior vena cava in different positions were not different. Differences in sVJe values were found. The comparison between the individual positions showed a significant difference between the S position and the P1 position, the difference between the S and P2 values did not reach statistical significance, and no difference was found between the P1 and P2 positions. Significant differences were found between the dVCI_{min} values, the comparison between individual positions showed a significant difference between the P1 and P2 positions, and the VCI CI values, where the corrected P did not reach statistical significance when comparing the differences between the P1 and P2 positions.

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**" was terminated after the planned interim analysis when the predefined termination rule was reached. The prone position was associated with a lower cardiac index compared to both post-induction and baseline values. Stroke

volume and mean arterial pressure were lower in the prone position compared to baseline. Heart rate, stroke volume variation, and indexed value of systemic vascular resistance 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.

Conclusion

In the study "**Hemodynamic changes in the pronation position - a non-invasive physiological study**" in healthy unsedated volunteers, no decrease in cardiac output or preload was observed in the pronation position, but changes in systemic vascular resistance, probably due to changes in the sympathetic tone, and blood stagnation in the jugular catchment area were detected. Increased collapsibility of the inferior vena cava was found in the unsupported pronation position, probably as a result of the higher intraabdominal pressure in this position

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**", individualized hemodynamic management based on data from extended noninvasive hemodynamic monitoring significantly modified intraoperative hemodynamic management and was associated with more hemodynamic interventions and a more positive fluid balance.

4 Úvod

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. Základní monitorace v průběhu celkové anestezie u pacientů bez závažného kardiálního rizika je omezena na intermitentní měření krevního tlaku (TK), srdeční frekvence (HR), saturace hemoglobinu kyslíkem (SpO₂), koncentrací oxidu uhličitého ve vydechované směsi (EtCO₂) a elektrokardiogramem (EKG). Intraoperační hypotenze u nekardiologických operací je spojena s pooperační kardiální a renální morbiditou a zvýšenou mortalitou [1]. U rizikových pacientů kontinuální měření krevního tlaku umožňuje použít hemodynamické intervence v kratším čase a redukovat závažnost hypotenze a délku jejího trvání s dopadem na pooperační komplikace [2]. Nové neinvazivní techniky zahrnující rozšířené hemodynamické parametry včetně dynamických indikátorů preloadu zpřecizňují dosažení terapeutických cílů 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 individualizovaná optimalizace tepového výdeje jako racionální [3,4]. Přesto výhodnost rozšířeného hemodynamického monitorování lze jen obtížně kvantifikovat ve vztahu k ovlivnění pooperačního 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 přínosu 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 spíše 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].

5 Přehled současného stavu problematiky

5.1 Pronační poloha

Pronační poloha je indikována u operací, kdy je požadován přístup k zadní části těla pacienta v řadě oborů, v traumatologii a ortopedii (operace paty, Achillovy šlachy), ve všeobecné chirurgii (například operace *sinus pilonidalis*), v plastické chirurgii (popáleninová chirurgie, kožní defekty v oblasti zad, kožní nádory), v cévní chirurgii (operace varixů dolních končetin, cévní problematika v podkolenní jamce), v urologii (například nefrostomie), v neurochirurgii (operace pro mozkové tumory a jiné patologie v oblasti zadní jámy lebni) a ve spondylochirurgii.

Nemocný je do pronační polohy polohován po zajištění dýchacích cest a napojení na umělou plicní ventilaci. U některých skupin pacientů (např. s třetím stupněm obezity nebo nestabilním poraněním krční páteře) lze zahájit celkovou anestezii poté, co se pacient sám uloží do operační polohy na břicho a kdy je zkontrolováno neporušení míchy před zahájením celkové anestezie. Studie, zabývající se touto problematikou, upozorňují na vyšší riziko nezajištění dýchacích cest při minimálním benefitu zkrácení přípravy k operaci o pět minut [9].

Pokud není možné, aby pacient zaujal komfortní polohu spontánně, měla by být poloha co nejfyziologičtější [10,11]. 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 oblastí pánve a ramen.

Na našem pracovišti z polohovacích pomůcek používáme pěnovou operační podložku Profi firmy Vitapur (Obr. 1) nebo Wilsonův rám.



Obrázek 1. Pomůcky pro polohování pacienta do pronační polohy
šipka označuje podložku horní části těla

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 [12]. Z důvodu nejvyššího ovlivnění nitrobřišního tlaku jsme Wilsonův rám ve studiích nepoužili. Wilsonův rám je složen ze dvou paralelních, podélně zakřivených podložek, jejich zakřivení je nastavitelné a umožňuje měnit zarovnaní bederní lordózy [13]. Je možné u něj měnit vzdálenost těchto dvou podložek od sebe a tím přizpůsobovat tlak na hrudník a břicho [14, 15]. Specifickou indikací pro použití Wilsonova rámu je operace pacientů se syndromem zmrzlého ramene [16].

5.1.1 Pravidla pro polohování pacientů

Polohování pacientů má svá pravidla s ohledem na prevenci závažných komplikací [17]. Standardizaci při polohování jak zdravých dobrovolníků, tak i pacientů jsme využili také k minimalizaci interindividuálních odchylek s možným dopadem na změny hemodynamiky v našich studiích.

U polohování končetin dodržujeme pravidlo maximální abdukce v kloubech do 90 stupňů (Obr. 2). Horní končetiny polohujeme vedle těla s flexí 90 stupňů v lokti nebo s extenzí v lokti v neutrální pozici podél těla, kdy podélná osa předloktí je rovnoběžná s podélnou osou pacienta [10,11]. Při uložení extendovaných horních končetin podél těla je znesnadněn přístup anesteziologickému týmu k nitrožilním vstupům a k používané monitoraci, ale i operatérovi k operačnímu poli, proto není na našem pracovišti využíván. Dolní končetiny mírně flektujeme v kolenou a kyčlích a podkládáme pod kotníky, paty jsou v úrovni srdce.



Obrázek 2. Umístění pacienta na podložku
dodržení pravidel pro bezpečné polohování končetin a hlavy

Hlavu pacienta ponecháváme v neutrální poloze v prodloužené ose těla bez rotace krční páteře. Při rotaci hlavy může dojít k natažení brachiálního plexu [10,11,18] nebo může dojít ke klinicky významnému omezení krevního zásobení mozku a míchy nebo ke snížení odtoku krve s možným vznikem cévní mozkové příhody (CMP) nebo raritně kvadruplegie [10,11,15,19,20,21]. Hlava je uložena do některého z typů speciálních podložek, které zajistí prostor pro obličej bez tlaku na oční bulby. V poloze na břiše je zhoršený přístup k obličejí a k dýchacím cestám nemocného a je obtížnější řešit komplikace vzniklé následkem případné dislokace pomůcek užívaných k jejich zajištění.

5.1.2 Komplikace pronační polohy

5.1.2.1 Poranění kůže a nervů

I přes veškerou snahu o optimální polohování může dojít k poškozením od „hlavy až k patě“. Některé komplikace mohou být spojené i s vlastními polohovacími pomůckami, a to jejich trvalým tlakem na tkáň pacienta, zejména u dlouhých operací nebo u obézních pacientů. Míra poškození je různá, od drobných abrazií kožního krytu, po hematomy až po nekrotické změny v disponovaných lokalitách [19]. Vznik pooperační neuropatie byl v minulosti považován za důsledek pouhého přímého tlaku na nervy (Obr. 3), nebo jejich nefyziologické trakce [10,11]. Dnes za příčinu považujeme spíše kombinaci pacientových přidružených onemocnění, prodlouženého operačního výkonu a perioperačního syndromu systémové zánětové odpovědi organismu [22]. Nejvulnerabilnější k perioperačnímu poranění tlakem a polohou je brachiální plexus a distální část ulnárního nervu [10]. Pro polohové poškození periferních nervů považují studie za nejrizikovější extrémní hmotnostní skupiny pacientů, pacienty s *diabetes mellitus*, kuřáky a výkony trvající nad čtyři hodiny [23,24]. Příznakem poškození nervů po vyvedení z anestezie může být nově vzniklá necitlivost oblastí, inervovaných daným nervem nebo skupinou nervů, pálení nebo mravenčení dané části těla. Postižení mají potíže vstát z postele, chodit, uchopovat předměty nebo zvedat ruce [23]. Poškození periferních nervů může být zpočátku diskrétní, k plnému rozvoji výše uvedených klinických příznaků může dojít i týden až tři týdny po výkonu [10,11,23]. Incidence polohových poškození nervů je udávána v rozmezí 0,03 až 1 % [24,25]. Následkem tlaku na inguinální oblasti byly popsány případy kompartment syndromu dolních končetin a unilaterální i bilaterální avaskulární nekrózy femorálních hlavic [19, 26]. Dalšími rizikovými partiemi pro poškození přímým tlakem jsou prsní žlázy a mužský genitál [19], ale bylo popsáno i peroperační poranění viscerálních orgánů s následným rozvojem akutní

pankreatitidy, akutní střevní ischemie nebo akutního selhání jater pooperačně [10,11,27]. V případě takto fatálních komplikací se naštěstí jedná spíše o jednotlivé případové studie, incidence je ale ve skutečnosti neznámá [10,11].



Obrázek 3. Příprava operačního stolu včetně polohovacích pomůcek jako prevence poranění nervů

5.1.2.2 Pooperační zhoršení nebo ztráta zraku

Jednou z nejzávažnějších komplikací operačních výkonů je ztráta zraku [19, 28]. Pooperační zhoršení vizu je popisováno ve všech operačních polohách, dle dostupných zdrojů je 67 % pozorováno po výkonech v pronační poloze [29]. Tato komplikace je naštěstí vzácná, incidence je udávána v rozmezí 0,028 až 1 % [19,29,30,31,32]. Etiologie je multifaktoriální, a ne vždy zcela jasná. Nejrizikovější jsou výkony v lumbální a lumbosakrální oblasti (75-89 %), na hrudní páteři (11 %) a nejméně rizikové (4 %) jsou operace na krční páteři [33,34].

Za hlavní příčiny pooperačního zhoršení nebo ztráty zraku považujeme vznik ischemické optické neuropatie, trombózy centrální retinální arterie, kortikální slepoty a akutního glaukomu [19].

Za rizikové faktory pro pooperační slepotu považujeme arteriální hypertenzi, *diabetes mellitus*, polycytemii, kouření, renální selhání, preexistující glaukom s úzkým úhlem, aterosklerotické postižení cév a vrozené poruchy kolagenu [29, 33]. Peroperačně jsou rizikovými faktory anémie (hematokrit méně než 26), hypotenze (pokles o více než 20 %

oproti bazální hodnotě, nebo taková, která vyžaduje terapii vazopresory), vyšší krevní ztráta (více než 1000 ml) a výkon delší než šest hodin [30,33,34]. Poruchy zraku může způsobit i zvýšení nitroočního tlaku přímým tlakem podložky na oční bulbus nebo přeneseně při výrazném vzestupu nitrohruďního tlaku. Příčinou může být i hyperémie způsobená prodlouženým setrváním v pronační poloze.

5.1.2.2.1 Ischemická optická neuropatie

Nejčastěji je za poškození zraku zodpovědná ischemická optická neuropatie, která je příčinou poškození zraku po operaci v 83 % případů [33]. Ischemická optická neuropatie vzniká ischemickým inzultem zrkového nervu a dělí se na dvě podjednotky, na zadní a přední ischemickou optickou neuropatii podle toho, která část nervu je zasažena. Důvodem je odlišné cévní zásobení přední a zadní části optického nervu. Za místo dělení považujeme *lamina cribrosa*. Zadní ischemická optická neuropatie může vznikat následkem vyšší krevní ztráty a následné anémie, a také z důvodu hypotenze [33]. Zadní část optického nervu je zásobena piálními cévami vycházejícími z větvi *arteria ophthalmica*. Tyto cévy jsou citlivé na pokles krevního tlaku, protože nejsou schopny autoregulace. Popisován je i vliv žilní kongesce. U poškození zadní části nervu je typické bilaterální ireverzibilní poškození nastupující ihned po výkonu, nerv atrofuje za 4-6 týdnů. Jedná se o diagnózu *per exclusionem*, při oftalmologickém vyšetření nejsou patrné žádné morfologické změny. Přední optická ischemická neuropatie je častější po kardiochirurgických výkonech. Po výkonu následuje několikadenní perioda normálního vizu, po které dochází k progresivnímu zhoršování během několika dní s následnou ireverzibilní atrofií optického nervu za 4-6 týdnů. Při fundoskopickém vyšetření je patrný otok optického disku a na jeho kraji jsou zjevné hemoragie plamínkovitého nebo třískovitého tvaru. Poškození je také typicky bilaterální, rozsahem od mírného zúžení zorného pole po kompletní slepotu. Zúžení je nejčastěji ve spodní části zorného pole [32,35,36].

5.1.2.2.2 Trombóza centrální retinální arterie

U trombózy centrální retinální arterie je při očním vyšetření patrný výbled retiny s charakteristickou červenou třešňovou skvrnou. Příčinou je nejpravděpodobněji přímý, dlouhotrvající tlak na oční bulbus a je známa i asociace s periorbitálním traumatem. Prezentuje se okamžitě pooperačně spíše unilaterálním zrkovým poškozením [19].

5.1.2.2.3 Kortikální slepota

Kortikální slepota je způsobená infarzací okcipitálního laloku embolem v povodí cévního zásobení nebo ischemií následkem signifikantní peroperační ischemie. Jedná se o typicky unilaterální zhoršení zraku ihned po výkonu s normálním nálezem při funduskopickém vyšetření [19, 37].

5.1.2.2.4 Akutní glaukom

Akutní glaukom vzniká neznámým mechanismem. Je pomýšleno na pupilární blokádu posunem čočky oproti duhovce v pronační poloze. Pronace taktéž může zvýšit již přítomný vysoký nitrooční tlak. Po operaci dochází k intenzivní bolesti očí s rozostřeným viděním. Je oteklé oční víčko, přítomna konjunktivitida a korneální edém. Vyšetření funduskopii je bez patologického nálezu [19].

5.1.2.2.5 Poškození očního bulbu

K poškození očního bulbu může dojít i přímým tlakem polohovacích pomůcek na bulby při nedostatečné kontrole polohy hlavy (Obr. 4). Poškození očního bulbu má specifické morfologické nálezy, například abrazi rohovky. Poškození očí špatnou polohou a užitím nevhodných polohovacích pomůcek (Obr. 5) je plně preventabilní [19].



Obrázek 4. Neutrální poloha hlavy v poloze na břiše



Obrázek 5. **Gelová podkova**
při nevhodném polohování obličeje může způsobit tlak na oční bulbus

Při polohování pacienta je nezbytná úzká spolupráce s operátorem. Poloha pacienta musí umožnit chirurgický výkon provést a zároveň minimalizovat riziko rozvoje komplikací, vyvolaných polohou, zejména vznikem POVL a pooperačních poranění periferních nervů. Poškození nemocného způsobená pronační polohou ovlivňují negativně život nejenom pacientů, ale i jejich rodin. Jelikož příčiny vzniku těchto komplikací jsou multifaktoriální, nelze jim nikdy předcházet plně. Důležité je identifikovat vysoce rizikové nemocné, dosáhnout maximálně bezpečné pronační polohy a optimalizovat nebo zcela vyloučit faktory, které jsou spojeny s poškozením pacienta.

5.2 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 [38,39,40,41,42]. 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 [43,44,45].

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 [45]. Tekutinová intervence ale musí být individualizovaná, u vybraných skupin pacientů s využitím rozšířené monitorace hemodynamických parametrů v perioperačním období [43]. Individualizovaná tekutinová terapie je v současnosti považována za základ správné

perioperační péče s přímým vlivem na morbiditu i mortalitu [43,47,48]. Na tekutiny je nutno pohlížet jako na lék, který je možno jak poddávkovat, tak předávkovat, v obou případech může dojít až k poškození pacienta [49].

Hypovolemie může vést k hypoperfuzi tkání s významnými následky v pooperačním období [50,51,52], k tkáňové hypoxii a ke vzniku kyslíkového dluhu [53,54]. 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 [55]. Při hypovolemii dochází v oblasti splachniku k dysfunkci bariérové funkce střev a k aktivaci zánětové kaskády rozvojem bakteriální septicemie [56] a k prokoagulačnímu stavu. Dalšími důsledky mohou být akutní poškození ledvin, perioperační ischemie myokardu nebo vznik cévní mozkové příhody [55].

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 [57,58]. Přetížení tekutinami je nebezpečné především u nemocných s kardiálními komorbiditami [59]. Konkrétně u výkonů v pronační poloze představuje přetížení tekutinami specifický problém. Nadbytečná tekutina se hromadí v na poloze závislých oblastech ovlivněných především gravitací. Může dojít k otoku v oblasti orofaryngu s pooperačním zhoršením průchodnosti dýchacích cest a ke ztížení až znemožnění extubace nebo k respirační insuficienci v pooperačním období s nutností reintubace [19]. K progresi otoku měkkých tkání orofaryngu následkem tekutinového přetížení může dojít až dvanáct hodin po extubaci [19].

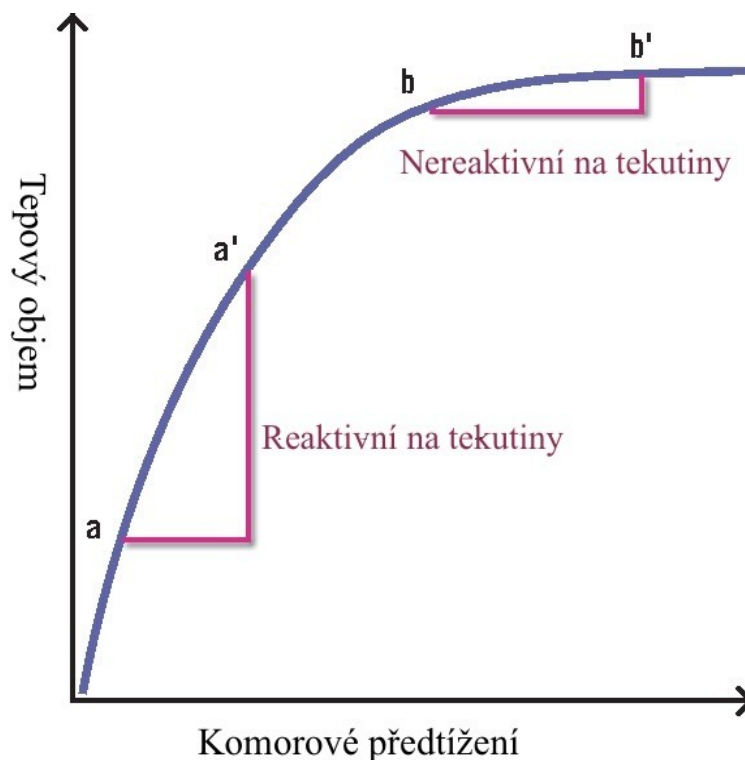
5.2.1 *Fluid responsiveness, odpověď na tekutiny*

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 [60,61,62], která je vyšší u kriticky nemocných pacientů následkem zvýšené propustnosti kapilár [60,63]. Pro přítomnost kapilárního *leaku* svědčí přítomnost intersticiálních otoků až anasarcky u pacientů v těžkém stavu a pooperačně [55].

Pokud hodnotíme odpověď na tekutiny, hodnotíme tím schopnost kardiovaskulárního systému zvýšit objem krve, který srdce přečerpá za časovou jednotku do systémové cirkulace [55]. Zde hraje zásadní roli Frank-Starlingův zákon (Obr. 6).

Fyziologicky má organismus rezervní množství tekutiny, kterou je schopno mobilizovat do cirkulujícího objemu krve v případě potřeby. Je to funkční rezerva o objemu asi 300-500 ml a nachází se v žilách splanchniku, především sleziny, a v žilách dolních končetin [55]. Dalším endogenním fyziologickým mechanismem ke zvýšení cirkulujícího objemu krve je schopnost rezorpce volné intersticiální tekutiny do cév, ke které dochází při rychlém poklesu hydrostatických tlaků v postkapilární části krevního řečiště [64].

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.



Obrázek 6. **Frank – Starlingova křivka v kontextu konceptu tzv. *fluid responsiveness***
Vzestup na křivce označený dvěma body a-a' ukazuje na zvýšení tepového objemu u pacientů, kteří reagují na tekutiny. Plató označené body b-b' ukazuje na nezměněný tepový objem u pacienta bez potenciálu k odpovědi na tekutiny. Obrázek upraven z: Pickett JD et al. Passive Leg-Raising and Prediction of Fluid Responsiveness: Systematic Review. *Critical Care Nurse*. 2017;37(2):32-47.

5.2.1.1 Šokový index

Šokový index (poměr srdeční frekvence a systolického krevního tlaku) využívaný u šokových stavů [65], je prediktorem postintubační hypotenze u traumatizovaných pacientů [66]. Vyšší

hodnota šokového indexu před zahájením anestezie u akutních traumatizovaných pacientů nebo při porodním krvácení je spojena s vyšší pooperační morbiditou [67]. Ke stanovení volemie v průběhu operací v celkové anestezii není použitelný.

Ani velikost tvorby moči není v anestezii jednoznačným vodítkem, sníženou diurézu nastolují hormonální mechanismy, aktivované v průběhu celkové anestezie a operačního výkonu [68].

5.2.2 Statické a dynamické testy preloadu

5.2.2.1 Statické testy

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.

5.2.2.1.1 Centrální žilní tlak

V minulosti byl za základ hodnocení potřeby tekutin považován centrální žilní tlak (CVT), ten je ale ovlivněn mnohými proměnnými – intratorakálním tlakem, žilním návratem, rezistancí žilního systému, cévní rezistancí v plicním řečišti.

Hodnota CVT sama o sobě nevypovídá o volemii, ani nepredikuje reakci na tekutiny [69], vysoká hodnota CVT u hypervolemických pacientů je ale prediktorem špatné prognózy [70]. Stanovení CVT vyžaduje invazivní měření a v poloze na břiše je jeho hodnota nevýtečná [55,71]. Ukázalo se také, že hodnota CVT není adekvátním prediktorem tkáňové perfuze a zásobení periferních tkání kyslíkem [95].

5.2.2.1.2 Plnicí tlaky srdce a end-diastolické objemy srdečních komor

Protože vztah mezi plnicími tlaky srdce a end-diastolickými objemy srdečních komor závisí na více proměnných, jako je efekt přetlakové plicní ventilace, vliv extramurálního tlaku na srdce a vliv změn komorové *compliance* při terapii katecholaminy nebo ischemii myokardu, jsou tyto parametry pro hodnocení *fluid responsiveness* nedostatečné [96]. Pomocí speciálního plicnicového katétru 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. Hodnoty end-diastolické

plochy levé komory jsou vysoce variabilní u zdravých jedinců v průběhu celkové anestezie. 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.

5.2.2.2 Dynamické prediktory odpovědi na tekutiny

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 [55] nebo hodnocení změn velikosti tepového objemu levé komory v závislosti na fázi dechového cyklu [72]. Další ultrazvukovou technikou predikce odpovědi na tekutiny je stanovení tzv. korigovaného času toku krve v aortě nebo v krkavicích [73].

5.2.2.2.1 Změny tepového objemu a pulzního tlaku

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. Dle Marikova přehledového článku je pro predikci příznivé odpovědi na tekutiny senzitivita SVV 0,82 a specificita 0,86, pro PPV platí senzitivita 0,89 a specificita 0,88 [97]. 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 (viz dále).

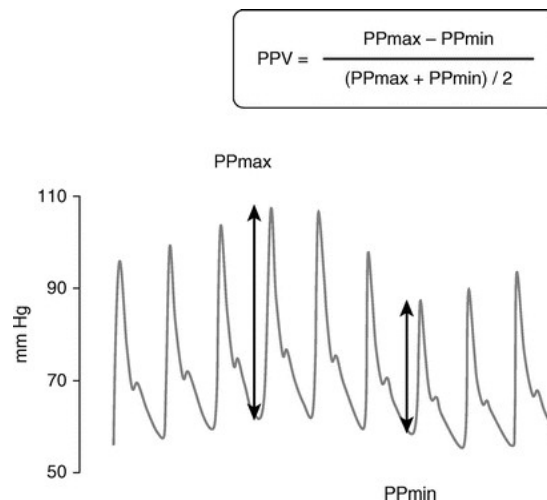
Pozitivní inspirační tlak při nádechu snižuje žilní návrat a snižuje výdej pravé srdeční komory a tím redukuje tepový objem a arteriální tlak. Při výdechu se děje opak. Variabilita této změny závisí na náplni cévního řečiště a na schopnosti srdečních oddílů měnit tepový objem dle změn preloadu. Pokud srdce pracuje v ploché části Frank-Starlingovy křivky, pak jsou hodnoty PPV a SVV nízké. Naopak, pokud pracuje na strmé části křivky, pak jsou hodnoty SVV a SPV vysoké. Čím jsou dané ukazatele vyšší, tím je vyšší pravděpodobnost, že organizmus zareaguje na podání tekutin zvýšením srdečního výdeje [79,80,98].

Hodnoty PPV lze přímo získat z arteriální křivky měřené invazivně, kontinuálně neinvazivně, nebo z procesované pletysmografické křivky. Hodnoty SVV jsou získávány systémy, které

umožňují stanovit velikost tepového objemu nebo nepřímo měřením změn plochy pod křivkou rychlosti krevního toku ve výtokovém traktu levé komory v průběhu dechového cyklu pomocí dopplerovské sonografie [55,74]. SVV a PPV vyžadují použití umělé plicní ventilace s dechovým objemem alespoň 8 ml/kg predikované tělesné hmotnosti bez spontánního dechového úsilí [55,74,75] a pravidelný srdeční rytmus. Falešně negativní hodnoty můžeme získat při nitrobřišní hypertenzi, ke které ale správné polohování do pronační poloze nevede. V naší práci jsme využívali neinvazivně získané hodnoty SVV, které jsou schopny dobře předpovědět odpověď na tekutiny i v pronační poloze [46,76,77].

SVV je počítána jako poměr rozdílu mezi největším a nejmenším tepovým objemem levé komory zprůměrovanému za 3–5 dechů a udává se v procentech [78]. Současné monitory měří SVV kontinuálně (každou srdeční kontrakci), intervaly pro průměr mohou být 3 dechy nebo více. Za prediktivní hodnotu pro pozitivní odpověď na tekutiny považujeme změnu $SVV > 10\%$ [78].

Hodnotu Pulse Pressure Variation (PPV) můžeme získávat z křivky invazivního nebo kontinuálně měřeného neinvazivního tlaku jako poměr rozdílu mezi maximálním a minimálním pulzním tlakem a průměrem pulzového tlaku v průběhu tří dechových cyklů, Obrázek 7 [79]. Za hodnotu predukující pozitivní odpověď k tekutinám považujeme hodnoty 12 až 13 % [78,80].



Obrázek 7. Variace tepového objemu na arteriální křivce

zachycený poměr rozdílu mezi maximálním a minimálním pulzním tlakem, označen šipkami. Převzato z: Teboul JL et al. Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 199(1):22-31.

Schopnost SVV a PPV predikovat odpověď na tekutiny může být snížena vysokou katecholaminovou podporou oběhu, závažnou plicní hypertenzí, dysfunkcí pravé nebo levé srdeční komory [81].

5.2.2.2 Test end-expirační okluze

U pacientů napojených na umělou plicní ventilaci lze také používat tzv. test end-expirační okluze [82]. Inspirační fáze umělého vdechu zvyšuje nitrohruční tlak a snižuje žilní návrat. Při provádění end-expiračního okluzního testu zabraňujeme kolísání nitrohručního tlaku, a to vede ke zvýšení žilního návratu, zvýšení předtížení srdce i tepového objemu u *fluid responzivních* pacientů. Samotná okluze se provádí přerušáním ventilace na konci expirace na 12 vteřin. V průběhu testu je nutné zajistit absenci spontánního dechového úsilí. U tohoto testu tedy zvýšení srdečního výdeje, respektive krevního tlaku nebo koncentrace oxidu uhličitého ve výdechu během samotné okluze předpovídá pozitivní reakci na podání tekutin [82].

5.2.2.3 Arteriální tlak krve

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 [85]. Vliv anestetik na sekreci antidiuretického hormonu neumožňuje hodnotit snížení hodinové diurézy v průběhu celkové anestezie ve vztahu k hemodynamice. Srdeční výdej není obvykle v průběhu nekomplikované celkové anestezie u málo rizikových pacientů měřen. V případě hypotenze je postupováno podle nejpravděpodobnější příčiny poklesu arteriálního tlaku krve, kterou je vazodilatace navozená anestetiky nebo krvácením v operační ráně. 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. O hodnotách krevního tlaku, které by bylo vhodné považovat za závažně nízké, se vedou diskuze a pro hypotenzi můžeme v literatuře nalézt velký počet definic. Není ani zřejmé, který ze změřených tlaků, zda systolický, diastolický, nebo střední arteriální krevní tlak, je vhodnější pro posuzování.

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 % [86].

Hodnota MAP vychází z interakce mezi srdečním výdejem (CO) a periferní vaskulární rezistancí [49]. I krátká epizoda poklesu MAP pod 65 mm Hg může být spojena s renálním a myokardiálním poškozením [49,87]. V případě poklesu středního arteriálního tlaku pod 55 mm Hg je riziko akutního poškození ledvin u 7,4 % pacientů a myokardiální léze až u 2,3 % pacientů [88]. Tyto následky byly pozorovány, i pokud hypotenze trvala jen krátkou dobu pět minut [88]. U hypotenze pod 55 mm Hg trvající déle než 20 minut byla již signifikantně vyšší i smrtnost [88]. Odlišné cílové hodnoty můžeme vyžadovat u specifických skupin pacientů, například u pacientů s aktivním masivním krvácením indikujeme permissivní hypotenzi s cíleně udržovaným nízkým MAP až do vyřešení krvácení [89]. U pacientů s nitrolební hypertenzí je vhodná naopak vyšší cílová hodnota MAP nad 80 mm Hg [90].

MAP i tepová frekvence (HR) zůstávají stabilní dlouho i při změně intravaskulárního objemu až o 30 % [91]. MAP samotný nevypovídá ani o volemii pacienta, ani o hemodynamickém stavu pacienta [61,92,93]. Hodnoty arteriálního tlaku krve a ani centrálního žilního tlaku, pokud je měřen, nejsou dostatečné pro zhodnocení intravaskulárního objemu [94].

5.2.3 Srdeční výdej

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 [93]. V některých případech výrazně i snížený srdeční výdej nemusí být doprovázen poklesem tepové frekvence ani tlaku krve [59].

5.2.4 Systémová vaskulární rezistance

Další proměnnou v mozaice hemodynamického obrazu je hodnota systémové vaskulární rezistance (SVR).

Systémová vaskulární rezistance (SVR) je souhrnný odpor cév vůči průtoku krve v systémovém cévním řečišti [99], včetně cév kůže, ledvin, svalů a splanchnických orgánů [100,101]. Velikost tohoto odporu souvisí s velikostí cévy podle Hagen-Poiseuilleova zákona

$$R = 8Ln/(\pi*r^4),$$

kde R je rezistance, L je délka cévy, n je viskozita krve a r je poloměr cévy [101].

Hlavním regulátorem SVR jsou drobné cévy, arterioly [101]. Průměry cév jsou řízeny autonomně sympatickým nervovým systémem prostřednictvím změn vazokonstrikčního tonu. Průměr cév se zmenšuje a SVR se zvyšuje spolu se zvýšením tonu sympatiku. Potlačení sympatiku má potom opačný efekt na hodnotu SVR. Během sympatické adrenergní reakce se uvolňuje noradrenalin a váže se na alfa1 receptory hladkého svalstva a přes intracelulární mechanismy vede k jejich kontrakci a tím vazokonstrikci [101,102]. Další molekuly, které způsobují na buněčné úrovni vazokonstrikci, jsou tromboxan, endotelin, angiotensin II, vazopresin, dopamin a ATP [94, 95, 96]. Adrenalin působí přes beta-2 receptory hladkých cév vazodilataci [101,102,103]. Další molekuly, které způsobují vazodilataci, jsou oxid dusný, histamin, prostacyclin, prostaglandin D_2 a E_2 , adenosin, bradykinin, oxid uhličitý a vazoaktivní střevní peptid [101,104,105].

Zvýšení cévního odporu může vést k poklesu tepového objemu a srdečního výdeje a naopak [99,100], ale ne vždy tento vztah platí [106,107]. Významné abnormality v hodnotách SVR jsou běžné u některých častých chronických i akutních onemocnění, jako je například arteriální hypertenze, městnavé srdeční selhání, šokové stavy, onemocnění štítné žlázy nebo přítomnost arteriovenózní fistule [108].

Zjištění odchylky hodnoty SVR od normálního rozmezí, které je udáváno v pásmu 800 až 1200 dynů/s/cm⁻⁵ [109] lze použít jako součást rozhodovacích diagnostických algoritmů u pacientů v závažnějším klinickém stavu, protože hodnoty SVR mimo normu mohou být příznakem kritického onemocnění [99,100].

Pokles SVR je typický u pacientů s distribučním šokem, u anafylaxe [99] a v některých fázích septického šoku [110]. 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 [110,111]. Nízká hodnota SVR může pomoci při rozhodování o nutnosti podávání vasoaktivních farmak [112].

Vysoké hodnoty SVR pozorujeme u pacientů s hemoragickým a kardiogenním šokem [99] a u pacientů s ischemickým i hemoragickým typem cévní mozkové příhody [113]. Ještě donedávna byla klinická dostupnost hodnot SVR při využití standardních metod měření podmíněna nutností arteriální a centrální žilní kanylace [108]. První kontinuální měření SVR bylo provedeno až v 90. letech 20. století metodou kontinuální termodiluce pomocí Swan-Ganzova katétru (SGK) u kriticky nemocných pacientů [115].

SVR v dynech/s/cm⁻⁵ je kalkulována dle vzorce:

$$SVR = 80 \times (MAP - CVT) / CO,$$

kde jsou hodnoty MAP a CVT zadány v mm Hg a CO v l/min [115].

Pokud nelze použít invazivní kanylaci centrálního žilního systému, můžeme pro stanovení SVR použít fixní odhadnutou hodnotu CVT, protože hodnoty CVT jsou v porovnání k hodnotám středního arteriálního tlaku MAP nízké a mají menší rozmezí, a tedy menší vliv na konečný numerický výsledek [116]. Při použití odhadu je však nutno pamatovat, že někteří polymorbidní pacienti mohou mít skutečné CVT mimo typické klinické rozmezí a hodnota SVR může být významně odlišná a nepoužitelná.

Kromě autonomního nervového systému ovlivňují hodnoty SVR i fyzikální vlivy. Především v arteriolách kůže má vliv teplota okolí, kdy chlad způsobuje vazokonstrikci a tím vzestup SVR [114]. Pokud po stimulaci chladem dojde k změně prostředí na pokojovou teplotu, především v závislosti na tvorbě oxidu dusného (NO) dojde k vazodilataci [117,118] a k poklesu SVR. Tento fakt je pro nás důležitý především při využití neinvazivních technik měření, které používají čidla umístěná na prstech. Pokud dojde k prochlazení izolovaně prstů v rámci známého porušení termoregulace organismu v průběhu celkové anestezie a není provedena dostatečná prevence ztrát tepla, dochází ke zkreslení výsledku celého obrazu hemodynamiky. Vliv na SVR má také emoční stimulace aktivací sympatiku s následnou vazokonstrikcí [101,114, 119].

Na změny SVR v průběhu celkové anestezie, které jsou spojené s klinicky významnou hypotenzí nebo hypertenzí, můžeme při znalosti jejích hodnot, reagovat cílenou léčbou.

5.2.5 Kontraktilita myokardu

Kontraktilita neboli inotropie myokardu vyjadřuje schopnost srdečních oddílů se synchronně stahovat. Ve vztahu tlaku a objemu levé komory je srdeční kontraktilita definována vztahem end-diastolického tlaku a objemu [120,121].

V klinické praxi hodnotíme komorovou kontraktilitu nejčastěji pomocí ejekční frakce (EF), která je podílem objemu krve vypuzeným v systole a objemu krve v komoře na konci diastoly. Její hodnotu udáváme v procentech a u zdravých jedinců se pohybuje kolem 60-80 %. Funkčně je kontraktilita vnitřní inotropní schopností myokardu nezávislou na předtížení i dotížení a lze ji vyjádřit rychlostí zkrácení svalového vlákna. Katetrizačními

technikami lze měřit index kontraktility, který je založený na měření rychlosti vzestupu tlaku v komoře.

End-systolický objem (ESV) jako funkce změn kontraktility LK je často definován pomocí křivky závislosti tlaku a objemu v levé komoře, kde posun doleva představuje zvýšenou kontraktilitu [120]. Při konstantním end-diastolickém objemu levé komory a afterloadu vede zvýšení kontraktility ke snížení end-systolického objemu [120].

Zvýšení kontraktility je definováno posunem směrem nahoru ve vztahu práce a tepového objemu [122]. Tzv. Bowditchův efekt neboli fenomén schodiště popisuje vztah mezi měnící se srdeční frekvencí a kontraktilitou [120]. Zvýšení HR zvyšuje intracelulární hladiny vápníku, což zvyšuje sílu kontrakce myokardu [120]. Zvýšení volného vápníku způsobuje na zátěži nezávislé zvýšení tepového objemu a snížení end-systolického objemu.

Frank-Starlingův zákon popisuje závislost výkonu komory na předtížení. Větší end-diastolický objem, spojený s větším protažením myokardiálních vláken, vede k silnější kontrakci, a tedy k většímu tepovému objemu [120]. Proto jak zvýšení end-diastolického objemu, tak i tepové frekvence působí synergicky při zvýšení tepového objemu do té doby, než je při tachykardii omezeno plnění srdečních oddílů [120].

Kontraktilita je podmíněna metabolickým stavem myokardu a celého organismu a je tudíž ovlivněna hypoxií, iontovými dysbalancemi, acidózou a hyperkapnií [123]. Dále má na inotropii vliv poddajnost myokardu a objem jeho svaloviny, autonomní nervový systém a některé hormony [123]. Změny kontraktility můžeme hodnotit pomocí ultrazvukových technik nebo analýzou strmosti tepové křivky získané invazivně nebo neinvazivně [124]. Pokles kontraktility pozorujeme u srdečního selhávání, chronického i akutního [123], podání inotropik umožní zlepšit srdeční výdej [125]. Na druhou stranu je nutné počítat s proarytmogenním efektem většiny inotropik a se zvýšenou spotřebou kyslíku myokardem [126]. Mezi užívaná inotropika patří digitalis, katecholaminy (adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, efedrin), inhibitory fosfodiesterázy (např. milrinon) a látky, které zvyšují citlivost myokardu k vápníku (levosimendan). Zvýšenou kontraktilitu můžeme pozorovat u stavů, které provází hyperkinetická cirkulace, jako jsou hypertermie, tyreotoxikóza, otravy nebo užití některých farmak včetně rekreačních drog [126].

5.3 Vliv celkové anestezie na některé determinanty srdečního výdeje

Celková anestezie má specifický vliv na hemodynamiku. Nejčastější změnou je pokles krevního tlaku a srdeční frekvence [127]. Vlivem anestezie dochází k poklesu srdečního výdeje o 10-20 % [59,126,128]. 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 [128]. 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 [128].

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 [49]. Pro snazší porovnání výsledných hodnot hemodynamických parametrů používáme jejich indexované hodnoty, kdy hodnoty daného parametru vztahujeme k tělesnému povrchu. Srdeční index (CI) je srdeční výdej vztážený k povrchu těla. Stejně tak indexujeme i hodnoty tepového objemu nebo systémové vaskulární rezistance.

5.3.1 Vliv jednotlivých anestetik na hemodynamiku

Po podání propofolu klesá srdeční index, po etomidátu je CI bez výrazných změn [129], myorelaxancia jsou bez efektu na CI [130]. Systémová vaskulární rezistance je ovlivněna různými anestetiky různě, při vazodilatačním účinku některých anestetik její pokles dosahuje až 18-20 % [131,132,133,134]. Po podání etomidátu zůstává SVR bez výrazných změn [135]. Opioidy snižují SVR [136]. Inhalační anestetika SVR snižují v závislosti na dosažené koncentraci [137].

5.4 Hemodynamické změny v pronační poloze

Význam změn preloadu a přesný mechanismus jeho ovlivnění v pronační poloze je předmětem přetrvávajících kontroverzí [19,138]. 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 [126,138]. Může také docházet k redukci žilního návratu přímou kompresí dolní duté žíly [126]. Další z možných příčin snížení preloadu je venózní stagnace, tzv. *pooling* krve v končetinách svěšených pod úroveň srdce [19].

U pacientů s preexistující myokardiální dysfunkcí dochází po uvedení do pronační polohy v celkové anestezii k poklesu EF levé komory [19,126]. U nemocných s kardiálními komorbiditami je také častěji pozorována dyssynchronie srdečního stahu po uložení do pronace a snížená systolická i diastolická funkce [139]. 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 [139].

U zdravých bdělých dobrovolníků bez vlivu celkové anestezie jsme nepozorovali změnu v srdečním výdeji po přetočení do polohy na břiše. 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 [140]. Lze předpokládat, že v bdělém stavu dochází změnou tonu sympatiku ke korekci případných změn žilního návratu a kontraktility myokardu.

5.5 Umělá plicní ventilace v pronační poloze a vliv na hemodynamiku

Umělá plicní ventilace (UPV) pacientů obvykle využívá na rozdíl od spontánního dýchání přetlaku. Pokud je zdravý pacient dobře polohován do pronační polohy, nemusí být patrné žádné zásadní změny v plicní mechanice a ve výměně plynů [19]. 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 [19].

Vliv různých typů ventilačních režimů na hemodynamiku v pronační poloze nebyl dosud plně studován.

U objemově řízené ventilace (VCV) se v průběhu celkové anestezie minutová ventilace nemění, tlakově řízenou ventilací (PCV) lze dosáhnout sice nižších maximálních inspiračních tlaků ve srovnání s objemově řízenou ventilací, dechový objem se však může měnit, pokud není tlakový režim objemově garantován [141]. Není rozdíl v incidenci akutního poškození plic či vzniku barotraumatů při srovnání objemově a tlakově řízené ventilace [141]. VCV se zdá být nejbezpečnější ventilační režim pro pronační polohu.

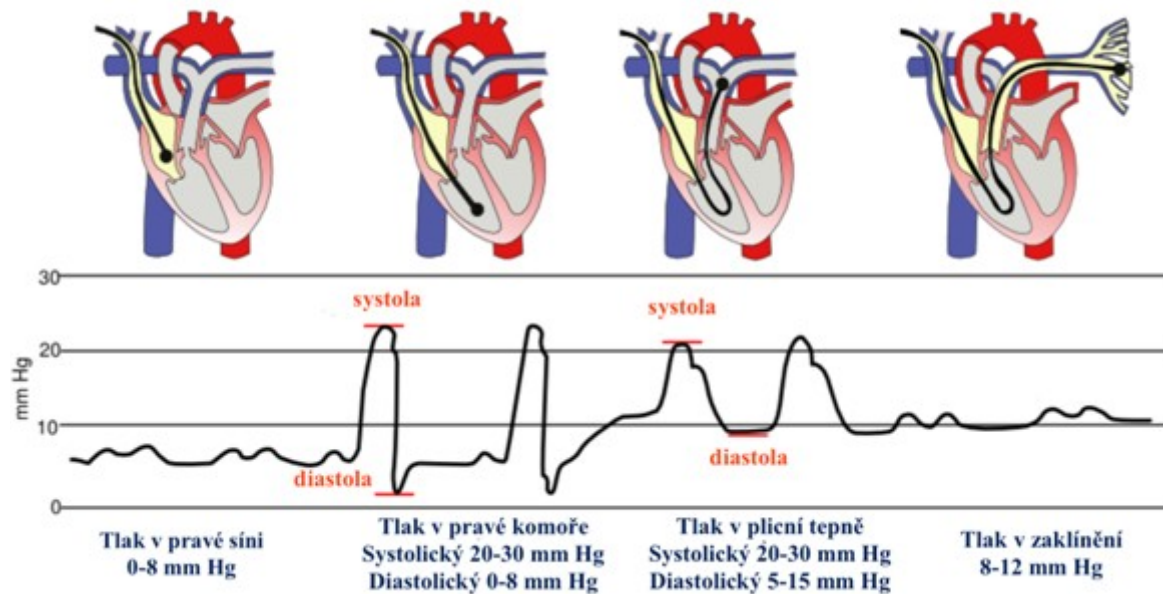
5.6 Monitorace hemodynamiky

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 [115]. V současné době neexistuje zařízení, které je schopné poskytnout lékaři kompletní a 100 % přesné vyhodnocení kardiovaskulárního stavu jedince a každý monitor je spojen se specifickými výhodami a omezeními [43]. Vývoj monitoračních systémů v průběhu let směřuje k minimalizaci invazivity – od plicnicových katétrů přes systémy, které jsou založené na transpulmonální indikátorové diluci až k neinvazivním metodám reprezentovaným např. systémem ClearSight firmy Edwards.

5.6.1 Swan-Ganzův plicnicový katétr

Jedná se o speciální balonkový katétr, který se zavádí do *arteria pulmonalis*, a do klinické praxe byl zaveden v roce 1970. Přímým měřením získáváme hodnoty tlaku v *arteria pulmonalis*, tlaku v zaklínění, který by měl odpovídat tlaku v levé síni, centrálního žilního tlaku, srdečního výdeje, saturace smíšené žilní krve a centrální tělesné teploty. Z těchto hodnot získáme výpočtem systémovou vaskulární rezistanci, tepový objem, dodávku kyslíku do tkání, spotřebu kyslíku organismem, plicní vaskulární rezistanci, index práce levé komory a index práce pravé komory [142]. SGK se zavádí cestou centrálního žilního systému nejčastěji cestou *vena jugularis interna* nebo *vena subclavia*. Periferní přístup je také možný, ale málo častý a je doporučován pouze při významné poruše koagulace. V průběhu zavádění katétru sledujeme kontinuálně tlakovou křivku (Obr. 8). Katétr prochází ve svém průběhu přes pravou síň do pravé komory a odtud do *arteria pulmonalis*, zavádí se s nafouklým balónkem a nechává se „zaplavat“ do správné polohy spolu s proudem krve. Správnou polohu, která je v plicní zóně III, ověřujeme zaklíněním. Zaklínění je stav, kdy se nafouklý balónek dostane do plicní kapiláry, obturuje její lumen a na konec katétru se přenáší tlak z obturovaného úseku plicního řečiště. Je to v podstatě dodnes jediná dostupná metoda, jak lze získat hodnotu tlaku v zaklínění a užívá techniku termodiluce. Při měření srdečního výdeje je využívána technika termodiluce, při které je termistorem na konci katétru měřena změna teploty protékající krve po bolusové podání chladného infuzního roztoku nebo ohřevu speciálního termofilamenta na povrchu katétru.

Indikace zavedení plicnicového katétru jsou nutně podmíněny schopností ošetřujících lékařů hodnoty správně interpretovat. Nejčastější indikace nacházíme u kardiochirurgických vysoce rizikových pacientů [142]. Ve většině indikací je dnes katétr nahraditelný ultrazvukovými nebo méně invazivními technikami. Kontraindikacemi pro zavedení SGK jsou závažné koagulopatie, trombolytická terapie, přítomnost umělé chlopně v pravém srdci (relativní) a přítomnost elektrostimulační elektrody (relativní), infekční endokarditida a těžká plicní hypertenze (relativní).



Obrázek 8. **Prostup konce SGK srdečními oddíly a měřené tlaky v jednotlivých oddílech**
Převzato volně z: Komplexní kardiovaskulární centrum Fakultní nemocnice Olomouc, 2017 [online]. Diagnostické srdeční katetrizace a hemodynamika, dostupné na <https://www.kardio-cz.cz/data/clanek/419/dokumenty/diagnosticka-srdecni-katetrizace-a-hemodynamika-2017.pdf>.

Invazivita výkonu je vysoká a je známa řada komplikací, které mohou být až fatální [142]. Patří mezi ně vznik pneumotoraxu, srdeční arytmie, vzduchové embolie nebo ruptury *arteria pulmonalis*, ischemie myokardu, infekční a trombotické komplikace nebo plicního infarktu [142]. Četné studie neprokázaly přínos pro klinický výsledek [142,143,144] a některé studie dokonce prokázaly zvýšení nemocniční mortality [145,146].

5.6.2 Méně invazivní metody založené na principu analýzy pulzové křivky

Dlouhé roky byl plicnicový katétr považován za zlatý standard pro monitoraci hemodynamických parametrů u pacientů v kritickém stavu na jednotkách intenzivní péče, u srdečně-hrudních výkonů a také u nekardiochirurgických výkonů u pacientů se závažnými

komorbiditami. Do praxe se ale v posledních více než 25 letech také dostaly méně invazivní systémy založené na principu tzv. na *pulse-contour* analýzy s nebo bez možnosti kalibrace měření za užití transpulmonální indikátorové termodiluce. Historicky nejstaršími metodami tohoto typu měření jsou systémy PiCCO vyvinuté firmou Pulsion a systém LiDCO vyvinuté stejnojmennou společností.

Systém PiCCO vyžaduje zavedení speciálního arteriálního katétru s termistorem zaznamenávajícím změny teploty po aplikaci studeného bolusu NaCl 0,9 %, který je v množství 15-20 ml podáván pomocí centrálního žilního katétru, který má předřazen termistor pro identifikaci času zahájení aplikace studeného roztoku. Zatímco při zavedeném plicnicovém katétru je termodiluce transkardiální, zde je transpulmonální. Hodnota srdečního výdeje je vypočítána pomocí modifikované Stewartovy-Hamiltonovy rovnice [147].

Systém LiDCO využívá jako indikátor lithium, prvek, který se za normálních okolností v krvi nevyskytuje. Zatímco PiCCO může být nesčetněkrát kalibrováno, u LiDCO je počet kalibrací omezen nebezpečím kumulace lithia v organismu. LiDCO pro svůj provoz nevyžaduje zavedení centrálního žilního katétru, protože lithium lze podat do periferní žíly. LiDCO monitoraci nelze použít u pacientů, kteří jsou lithiem léčeni, a u žen v prvním trimestru těhotenství [148] a u nemocných, kteří váží méně než 40 kilogramů [149].

Při použití těchto metod získáváme hodnoty srdečního výdeje, globální ejekční frakce, globálního end-diastolického objemu a extravaskulární plicní vody. Index plicní vaskulární permeability nám umožňuje odlišit základní příčiny edému plic. Po zadání hodnoty centrálního žilního tlaku získáme hodnotu systémové vaskulární rezistance [148]. V neposlední řadě PiCCO i LiDCO monitorují dynamické ukazatele preloadu, SVV a PPV.

Kromě komplikací spojených s nutností kanylace arteriálního katétru a centrálního žilního katétru nejsou známy žádné další komplikace těchto metod. Lithium má dobře popsáný farmakologický profil bez závažných nežádoucích účinků v dávkách, které jsou zde užívány [149]. Přesnost metod PiCCO a LiDCO byla porovnávána s plicnicovým katétre a vůči sobě navzájem s dobrým výsledkem především v měření srdečního výdeje [149]. Obě tyto techniky považujeme za semiinvazivní.

S-G katétr je nenahraditelný v možnosti měřit tlak v zaklínění a v možnosti odběrů smíšené žilní krve. Ostatní hemodynamické parametry lze získat zbylými technikami. Validace metod byla prováděna opakovaně. Výsledek měření technikou LiDCO by měl být průměrem alespoň

třech měření. Přesnost měření SV a MAP metodou LiDCO ve srovnání se SGK je 68-86 % [147].

5.6.3 ClearSight systém

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.

Základem metody je užití prstových manžet, které obsahují samonafukovací balónky. Systém ClearSight poskytuje neinvazivní přístup k hemodynamickým parametrům u široké škály pacientů včetně těch, u kterých by standardní arteriální linka ke kontinuálnímu měření krevního tlaku nebyla obvykle užita [150].

Pneumatická prstová manžeta se nafukuje na známý tlak, který má za cíl udržet stálý objem prstu. V průběhu srdečního cyklu dochází ke změnám v objemu prstu následkem pulzací digitálních tepen. Odhad změny objemu se provádí pomocí fotopletysmografie, tedy měřením pohlcení světla o známé vlnové délce, které prochází přes prst (Obr. 9). Pokud se zvýší absorpance světla v průběhu systoly, dojde k nafouknutí balónku manžety. V diastole dává snížená absorpance signál k vyfouknutí manžety. K tomuto nafukování a vyfukování dochází nepřetržitě, cyklicky, až tisíctkrát za sekundu. Tlak v prstové manžetě je ekvivalentní intraarteriálnímu tlaku ve stavu konstantního objemu během srdečního cyklu, kdy nedochází k pulzaci prstových tepen. Arteriální stěna není za těchto okolností pod napětím. Manžeta je proto neustále v rovnováze s intraarteriálním tlakem zaznamenávaným manometrem [151]. Tato technika je využívána dvěma operačními systémy, CNAP HD Monitor (CNSystems, Graz, Austria) a ccNexfin (The ClearSight System: Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA). Systém ClearSight (Obr. 10) nevyžaduje pro svůj provoz žádný invazivní vstup, pouze prstovou manžetu (Obr. 11). Prstové manžety pro ClearSight jsou vyráběny ve třech velikostech dle hmotnosti pacienta. Systém ClearSight rekonstruuje tvar arteriální tlakové křivky v *arteria brachialis* z arteriální vlny v prstové arterii. Pro vyrovnání změn hydrostatického tlaku vzniklých rozdílem ve výšce uložení srdce a ruky s manžetou obsahuje ClearSight monitor referenční senzor, který se umísťuje v čase úvodní kalibrace na začátku monitorace do úrovně srdce pacienta a v průběhu měření se ccNexfin periodicky recalibruje. Základem pro měření je tvar pulzové vlny, která je dále analyzována a integrací získané plochy pod systolickou částí křivky, kde na ose y je čas a na ose x tlak krve, získáme hodnotu SPTI (*Systolic Pressure Time Integral*). Tato hodnota je poté vydělena odhadnutou impedancí

aorty (z krevního tlaku a plochy průřezu cévy). Výsledné hodnoty jsou vypočítány pomocí matematického modelu, který využívá několik proměnných, které jsou predikovány na základě demografických dat, věku pacienta, tělesné hmotnosti, výšky postavy a pohlaví. Měřením získáváme absolutní nebo indexované hodnoty tepového objemu, srdečního výdeje, systémové vaskulární rezistance, MAP a SVV.

Měření systémem ccNexfin bylo validováno porovnáním s daty získanými arteriálním katétrem [152]. Celková směrodatná odchylka v měření MAP byla $3,5 \pm 6,8$ mm Hg, při hodnotě ccNexfin MAP 60 mm Hg může být tedy MAP měřený arteriálním katétrem v rozmezí 50,1 až 66,9 mm Hg s pravděpodobností 95 % [151]. Větší výchylka může být u systolického a diastolického tlaku [151]. Dobré korelace bylo dosaženo při porovnávání hodnot SV, získaných systémem ccNexfin, s technikou transpulmonární termodiluce, s transtorakálním a jícnovým echokardiografickým dopplerovským vyšetřením [154].

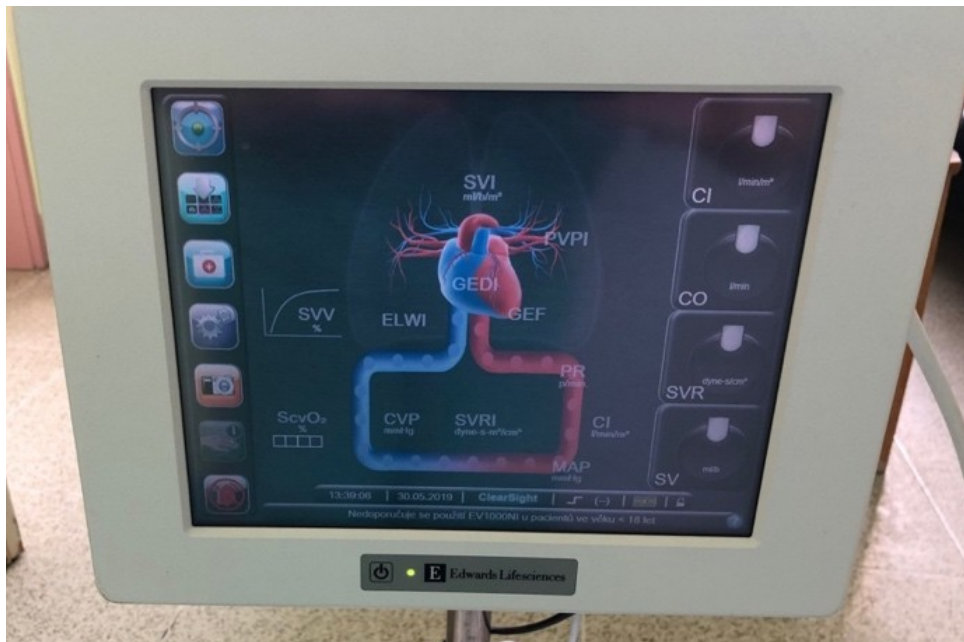
U pacientů v kritickém stavu s periferní vazokonstrikcí dochází k nepřesnosti v měření, zde tento systém využíváme především ke sledování trendů hodnot srdečního výdeje tam, kde nelze zajistit měření hemodynamiky invazivním způsobem.

Významným benefitem měření pomocí systému ClearSight je kontinuita měření, která umožňuje zkrátit dobu kumulované hypotenze o 14 ± 3 minuty za hodinu [153].



Obrázek 9. Prstová manžeta systému ClearSight

Zachycené fotodiody na vnitřní straně prstové manžety, označeno šipkami



Obrázek 10. ClearSight monitor a měřené parametry hemodynamiky



Obrázek 11. Prstová manžeta s konektorem pro připojení k monitoru

5.6.4 Měření hemodynamiky ultrazvukovou technikou

V současnosti je měření hemodynamických parametrů pomocí ultrazvukových metod nejrozšířenější technikou na jednotkách intenzivní péče i v průběhu anesteziologické péče. Ve studii na zdravých dobrovolnících jsme užívali také měření hemodynamických parametrů pomocí ultrazvukové techniky.

Největší výhodou techniky je jednoduchost na vybavení, minimální náklady a rychlost dostupnosti výsledků získávaných v reálném čase u lůžka pacienta z rukou zkušeného odborníka. Nevýhodou je absence kontinuálního měření, náročnost na získání erudice, horší reprodukovatelnost a interindividuální variabilita v rámci jednotlivých vyšetřujících [155]. Byla prokázána dobrá korelace měření srdečního výdeje dopplerovskou ultrasonografií s termodiluční metodou [156].

5.6.5 Transtorakální a transesofageální ultrasonografie

Transtorakální echokardiografie (TTE) je snadno dostupná neinvazivní metoda. Pomocí TTE je možno sledovat strukturální poměry na srdci, stav chlopní, změřit tloušťky komor a komorových sept, stanovit poměr velikostí jednotlivých srdečních oddílů, kontraktilitu a synchronii stahu. Je možné měřit tepové objemy a ejekční frakci levé komory, průtok a směr toku krve na srdečních chlopních. Dalším důležitým parametrem je množství tekutiny v perikardu a možnost vyloučení či potvrzení tamponády srdeční. Hodnotit lze také předtížení i dotížení a usuzovat na volémii a na systémovou vaskulární rezistanci [157]. Po určení průměru výtokového traktu levé komory (LVOT) a pomocí integrálu rychlosti a času (VTI) lze vypočítat SV [158]. Pomocí TEE měříme ejekční frakci ke stanovení kontraktility.

Transesofageální echokardiografie (TEE) je nepostradatelným diagnostickým nástrojem nejenom v kardiovaskulární chirurgii. Jícnová sonda se zavádí ústy pacienta do výše pátého až šestého hrudního obrátle, do místa descendentní aorty. Z hemodynamického hlediska je TEE indikována u nemocných, kteří nejsou vyšetřitelní pomocí TTE. Transesofageální echokardiografie má nezastupitelné místo v diagnostice infekční endokarditidy a trombů v oušku levé síně a v levé síni. Kontraindikací zavedení jícnové ultrazvukové sondy jsou závažné choroby jícnu.

5.6.6 Korigovaný čas toku karotidami

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. Tento parametr jsme použili ve studii na zdravých dobrovolnících jako indikátor změn preloadu při změně polohy. Při výpočtu je nezbytná korekce na tepovou frekvenci respektive na čas tepového cyklu [81].

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 [160]. Maximální a minimální systolické rychlosti se získávají v jednom dechovém cyklu a hodnota se vypočítává následovně [161]:

$$(\text{maximální špičková rychlost} - \text{minimální špičková rychlost}) : (\text{maximální špičková rychlost} + \text{minimální špičková rychlost}) / 2 \times 100.$$

Měření se provádí umístěním ultrazvukové sondy longitudinálně na krk tak, aby značka na sondě směřovala k hlavě pacienta a sonda byla přiložena na *arteria carotis communis* v úrovni dolního okraje štítné chrupavky, místem vlastního měření je karotický bulbus. Vyšetření se provádí v B módu zobrazení po korekci úhlové chyby. Doba průtoku se měří od začátku systoly po dikrotický zářez jako průměr několika (obvykle tři) po sobě jdoucích cyklech. Za optimální mezní hodnotu ccFT pro predikci hodnoty SVV ≥ 13 % považujeme hodnotu 340,74 milisekundy se senzitivitou 76,8 %; a specificitou 80,5 % [162].

5.6.7 Měření průměru a kolapsibility dolní duté žíly

Měření průměru dolní (a horní) duté žíly a jeho změn v průběhu dechového cyklu je snadno získatelný parametr schopnosti reagovat na tekutiny [163]. 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 [164]. Ultrazvukové vyšetření dolní duté žíly se provádí nízkofrekvenčním UZ (2-5MHz) ze subkostální projekce. Alternativním postupem je transhepatální měření použité v naší studii. Sonda je umístěna zhruba ve střední axilární čáře. V dlouhé ose hledáme vtok dolní duté žíly do pravé síně a také soutok jaterních žil [165]. Měření v blízkosti junkce pravé síně s dolní dutou žílou může být nepřesné kvůli kontrakci bránice u spontánně ventilujících pacientů.

V naší práci jsme průměr a plochu řezu dolní duté žíly prováděli kaudálně od vstupu hepatálních žil do DDŽ. 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 [164]. Index kolapsibility DDŽ (VCI CI) lze vypočítat dle vzorce:

$$\text{VCI CI (\%)} = (\text{dVCI}_{\text{max}} - \text{dVCI}_{\text{min}}) / (\text{dVCI}_{\text{max}})$$

kde dVCI_{max} je maximální průměr dolní duté žíly a dVCI_{min} je minimální průměr dolní duté žíly.

U spontánně ventilujících a významně obézních pacientů je schopnost tohoto vyšetření predikovat odpověď na tekutiny malá [164,166]. I přes tyto limitace je metoda využitelná se specificitou 0,77 (95% CI 0,68–0,84) zejména v případě nedostupnosti jiných metod.

6 Cíle disertační práce

Disertační práce si klade několik cílů a jejím obsahem jsou dvě samostatné studie.

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.

7 Vlastní studie

7.1 Klinická studie I

Hemodynamické změny v pronační poloze - neinvazivní fyziologická studie

Jedná se o prospektivní observační studii na zdravých dobrovolnících.

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.

7.1.1 Úvod

Pronační poloha, která je obvykle používána v průběhu mnoha spondylochirurgických operačních výkonů, je spojena s rizikem vzniku peroperační oběhové nestability [126,19]. Provedené studie prokázaly, že u pacientů v celkové anestezii, monitorovaných pomocí transezofageální echokardiografie (TEE) nebo pomocí plicnicového katétru [126,167] dochází k poklesu srdečního výdeje o 10–20 %. U zdravých pacientů je snížení srdečního výdeje provázeno poklesem indikátorů preloadu a zvýšením ejekční frakce levé srdeční komory, u nemocných s preexistujícím srdečním onemocněním naopak dochází k jejímu snížení [126,19,128]. Neschopnost kompenzovat pokles preloadu a případné změny afterloadu zvýšením srdeční kontraktility je považována za důvod závažnější oběhové nestability u nemocných s preexistující systolickou dysfunkcí levé srdeční komory [19,139]. U pacientů s kardiálními komorbiditami byla také častěji popisována dyssynchronie srdečního stahu po uložení do pronační polohy [139]. Význam změn preloadu a přesný mechanismus jeho ovlivnění v pronační poloze je předmětem přetrvávající kontroverze [126,19,138]. V závislosti na použitém způsobu provedení pronační polohy může docházet ke zvýšení nitrobřišního a nitrohrudního tlaku, což potenciálně ovlivňuje velikost žilního návratu a interakce srdce-plíce v průběhu umělé plicní ventilace [126,138,168]. Může také docházet k redukci žilního návratu přímou kompresí dolní duté žíly [126]. Další z možných příčin snížení preloadu je venózní stagnace, tzv. *pooling* krve v končetinách svěšených pod úroveň srdce [126,19]. Přetlaková ventilace a farmaka použítá při úvodu a vedení celkové anestezie mohou také způsobit hypotenzi snížením žilního návratu nebo ovlivněním srdeční kontraktility [169].

Hemodynamické změny je možné neinvazivně monitorovat pomocí techniky tzv. analýzy kontury pulzové křivky systémem ClearSight/EV 1000 Clinical Platform (Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornie, USA). Systém využívá speciální prstovou manžetu a mimo kontinuálního neinvazivního měření středního arteriálního tlaku umožňuje průběžně stanovit srdeční výdej a další odvozené makrohemodynamické parametry [170]. Systém byl extenzivně validován v perioperačním období a přestože jeho výsledky nejsou zcela zaměnitelné s invazivně získanými metodami [171,172], je jeho schopnost trendové analýzy srovnatelná s invazivními hemodynamickými monitorovacími systémy založenými na principu analýzy kontury pulzové křivky [173].

Hodnocení venózního *poolingu* a posouzení změn srdečního preloadu je možné nepřímo použitím ultrazvukových metod [174]. Většina provedených studií použila k posouzení změn preloadu tlakové hemodynamické parametry nebo sledování změn end-distolického objemu levé komory [19,126,167]. Relativně nedávno byl do klinické praxe zaveden nový ukazatel objemového stavu, tzv. *corrected carotid flow time*, ccFT [175]. Jak absolutní hodnoty ccFT [81,175,176], tak velikost změny ccFT po pasivní elevaci dolních končetin [81,177] odrážejí změny objemového stavu a jsou považovány za další prediktor tzv. *fluid responsiveness* [81,175,178].

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.

7.1.2 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 pod identifikátorem NCT04491331.

Do studie byli po získání informovaného souhlasu zařazováni dobrovolníci starší 18 let bez známých komorbidit, sběr dat byl proveden dle jednotného protokolu.

V první fázi studie byly subjekty uloženy do supinační 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 odstavu 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 asi 2 cm proximálně od horního okraje klíční kosti; expirační a inspirační plocha (sVCIE a sVCIi) a maximální a minimální předozadní průměr (dVCImax a dVCImin) *v. cava inferior*. Z hodnot předozadního průměru byl následně kalkulován index kolapsibility (VCI CI) dle vzorce $VCI\ CI = (dVCImax - dVCImin) / (dVCImax)$ 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 popsaná 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.

7.1.3 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 ϵ v testu sféricity. Pro párové srovnání mezi polohami byla použita Bonferroniho 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).

7.1.4 Výsledky

Do studie bylo zařazeno 12 dobrovolníků, 6 mužů a 6 žen. Průměrný věk byl 29 ± 3 roky, hodnota body mass indexu sledovaného souboru byla $23,6 \pm 3,4$ 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 – supinační 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 rezistance, 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 – supinační 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
sVCIe (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 – supinační 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, sVCie – expirační plocha *v. cava inferior*, sVCi – inspirační plocha *v. cava inferior*, dVCI max – maximální předozadní průměr *v. cava inferior*, dVCImin – 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 dVCImin, $F(2/20) = 4,85$, $P = 0,018$, $\eta^2 = 0,306$, 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 ($P = 0,0856$).

7.1.5 Diskuze

Hlavním zjištěním této 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 [19,126,128,167]. Při porovnání našich výsledků s již publikovanými studiemi se ukazuje, že k poklesu srdečního výdeje dochází pouze u pacientů v celkové anestezii [19,126,138,139]. 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 neobézních pacientů [180], ani u pacientů s preexistujícím kardiálním onemocněním, u kterých bylo pozorováno pouze mírné zvýšení tepové frekvence [140]. Tuto skutečnost si vysvětlujeme zachováním autoregulačních

mechanismů v bdělém stavu, kdy změny tonu sympatického nervového systému umožňují modulaci žilního návratu [181] a kontraktility myokardu [182] a kdy zvýšení dechového úsilí příznivě ovlivňuje žilní návrat [183]. Tyto mechanismy jsou v celkové anestezii potlačeny a dochází ke snížení žilního návratu a srdečního výdeje i u zdravých jedinců [19,126].

Tradičně se ve spondylochirurgii peroperačně používá podložení těla speciálními polohovacími pomůckami s cílem vyrovnat bederní lordózu a zlepšit přístup do operačního pole [19,168]. 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 [19,168]. Hemodynamický efekt pronační polohy v celkové anestezii na různých typech polohovacích stolů hodnotí práce z roku 2005 [126], 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 nálezn 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 [19,126], 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 [184]. 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 [183]. 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 [185,186]. 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 neobézních 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 srovnáních dat mezi skupinami.

7.1.6 Závěry

V rámci limitací této studie bylo zjištěno, že u zdravých nesesedovaných 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.

7.2 Klinická studie II

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

7.2.1 Úvod

Hemodynamický management během anestezie je klíčový pro prevenci přetížení tekutinami a prevenci hypovolemie. Přetížení tekutinami je potenciálně spojeno s plicními komplikacemi

a zhoršeným hojením ran [57,187]. Hypovolemie je spojena s hypoperfuzí tkání a zhoršenými pooperačními výsledky [4,50,52]. Operace páteře v poloze na břiše představují velkou výzvu z hlediska hemodynamické optimalizace [19,126,167].

Perioperační hemodynamická nestabilita může nastat v důsledku změn preloadu, afterloadu a sníženou ejekční frakcí levé komory u pacientů s preexistujícím onemocněním srdce a v důsledku změn vyvolaných polohou na břiše [19,126,128,139,167]. Všechny změny mohou být dále potencovány účinky anestetik a krevní ztrátou.

Význam individualizovaného hemodynamického managementu na peroperační podávání tekutin a na další hemodynamické intervence u pacientů podstupujících operaci páteře v poloze na břiše je kontroverzní. V nedávné nerandomizované studii bylo prokázáno, že použití individuálně přizpůsobeného přístupu k podávání tekutin a hemodynamické optimalizaci založeného na variaci tepového objemu (SVV) snižuje krevní ztráty a použití transfuzí, zlepšuje pooperační dechové funkce a urychluje pooperační zotavení ve srovnání s liberální tekutinovou strategií [188]. Naopak prospektivní randomizovaná studie, která porovnávala restriktivní tekutinovou strategii v kontrolní skupině a individualizovaný protokol řízení hemodynamiky založený na hodnocení změn pulsního tlaku (PPV), ukázala pozitivnější bilanci tekutin v intervenční skupině a žádné rozdíly ve velikosti krevní ztráty nebo nutnosti použití krevní transfuze [189]. Další práce, která se zaměřila na optimalizaci preloadu titrací tekutin podle změn tepového objemu, neukázala žádný rozdíl v množství podaných tekutin [190]. Žádná z těchto studií nepoužila hemodynamický protokol založený na hodnocení srdečního výdeje (CO), variace tepového objemu (SVV) a systémové vaskulární rezistance (SVR).

V současné době je možné kontinuální neinvazivní rozšířené hemodynamické monitorování pomocí systému ClearSight System/EV 1000 (Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornie, USA). Tento systém nepřetržitě měří krevní tlak pomocí speciální prstové manžety a vypočítává tepový objem, SVV a další odvozené hemodynamické parametry [171]. Systém ClearSight měří krevní tlak spolehlivěji než tradiční manžety na měření krevního tlaku v horní části paže [171,191]. Systém byl také validován proti pulmonální termodiluci, transpulmonální termodiluci a transezofageálnímu a transtorakálnímu Dopplerovu měření srdečního výdeje. I když je systém ClearSight méně spolehlivý než invazivní metody, dokáže sledovat změny v hemodynamice [43,173,192].

Cílem této studie bylo zhodnocení rozdílů v peroperačních hemodynamických intervencích řízených pomocí individualizovaného hemodynamického managementu založeného na kontinuálním neinvazivním měření krevního tlaku, srdeční frekvence (HR), srdečního výdeje, systémové vaskulární rezistance a tepového objemu ve srovnání se standardním hemodynamickým managementem založeným na intermitentním neinvazivním měření krevního tlaku. Jako primární výsledek byla sledována peroperační bilance tekutin, jako sekundární výsledek peroperační dávka noradrenalinu, doba pooperační oxygenoterapie, míra častosti komplikací v ráně, počet přijetí na jednotku intenzivní péče a doba hospitalizace.

7.2.2 Materiál a metody

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 břiše a sinusový rytmus na předoperačním EKG. Vylučovací kritéria byla následující: hmotnost > 120 kg, prodloužené předoperační hladovění > 12 h, očekávaná pooperační mechanická ventilace, předoperační hypotenze (střední arteriální tlak < 65 mm Hg), těžká respirační komorbidita s předpokládanou plicní hypertenzí, jiný než sinusový rytmus na EKG, známá chlopenní vada, onemocnění periferních cév a předpokládaná peroperační ztráta krve > 1500 ml.

7.2.3 Protokol studie

Potenciální účastníci byli identifikováni na operačním plánu a den před operací u nich 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 byl použit neinvazivní hemodynamický monitorovací systém (systém ClearSight/platforma EV 1000).

Vedení anestezie bylo standardizováno. Celková anestezie 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 anestezie 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 vydechovaného 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 transfuzí.

Hemodynamické intervence byly zaměřeny na udržení MAP v rozmezí ±15 % předoperačních hodnot pacienta v obou skupinách. Hypotenze byla definována jako MAP méně než 25 % předoperační hodnoty a mohla být léčena bolusem tekutin, kontinuální infuzí noradrenalinu, efedrinem nebo atropinem (0,5 mg) v případech bradykardie (srdeční frekvence méně než

45 tepů za minutu, která byla 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 µg/kg/min) s počátečním intravenózním bolusem 5–10 µg 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, dokud nebylo dosaženo hemodynamického cíle.

Zaznamenávané parametry zahrnovaly věk, pohlaví, index tělesné hmotnosti (BMI), komorbidity, dobu trvání výkonu, kumulativní peroperační dávky noradrenalinu, atropinu a efedrinu, peroperační dávky propofolu, sufentanilu a atrakuria, počet epizod hypotenze (epizoda hypotenze byla definována jako minimálně 5 minut trvající pokles MAP o více než 25 % předoperační hodnoty pacienta), peroperační příjem tekutin a tekutinovou bilanci, trvání nutnosti pooperačního podávání kyslíku, ranné komplikace, dobu 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.

7.2.4 Statistická analýza

Power analýza založena 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–Smirnovova testu. K porovnání výsledků mezi skupinami na základě výsledků Kolmogorova–Smirnovova 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).

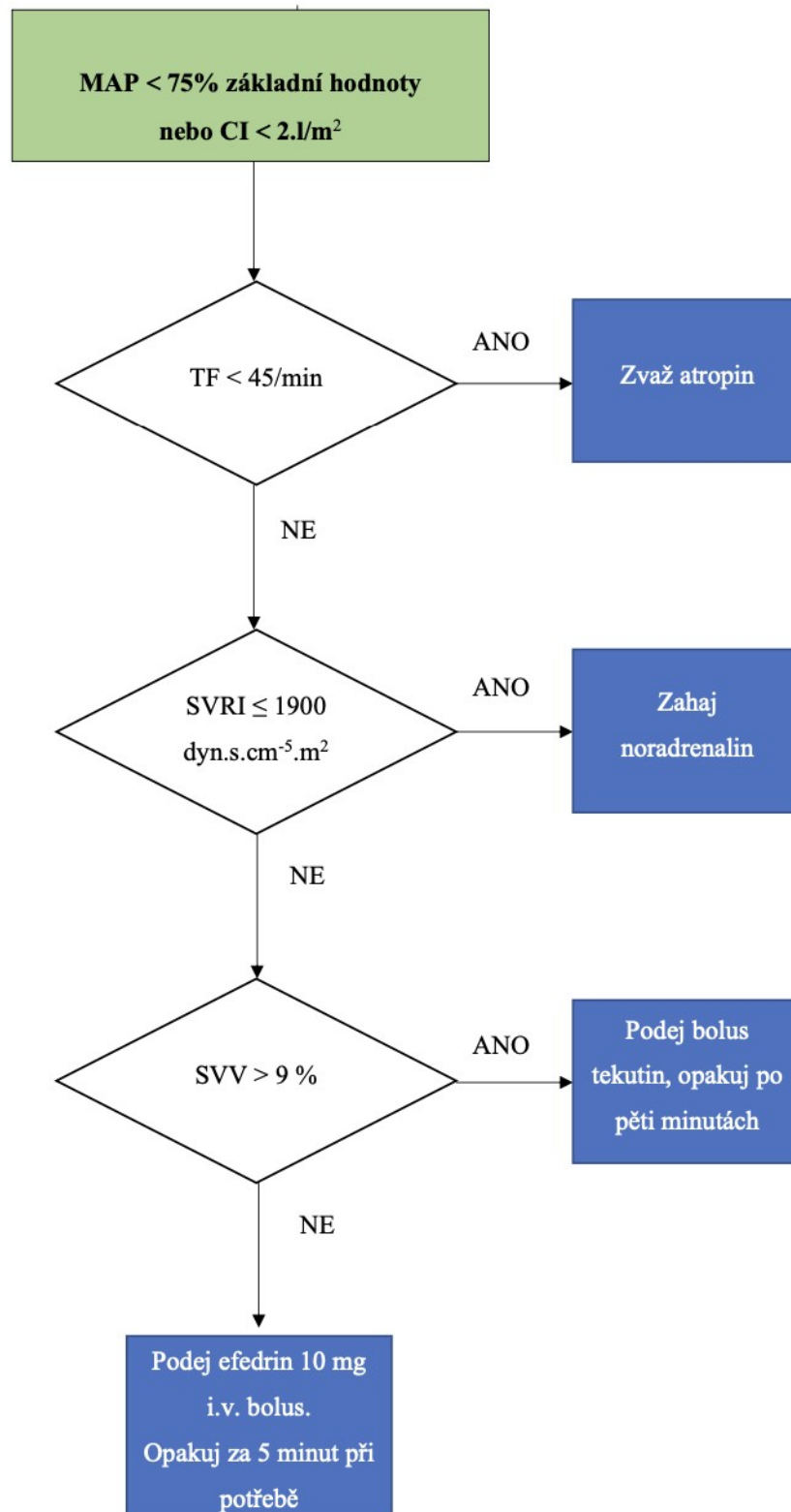
7.2.5 Výsledky

Celkem bylo vybráno 54 pacientů podstupujících elektivní operaci páteře a do studie jich bylo zařazeno 50 (25 pacientů v každé skupině) (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 a anestezií jsou shrnuty v Tabulce 1 (Tab. 1). Mezi skupinami nebyly pozorovány žádné významné rozdíly v žádném ze sledovaných parametrů.

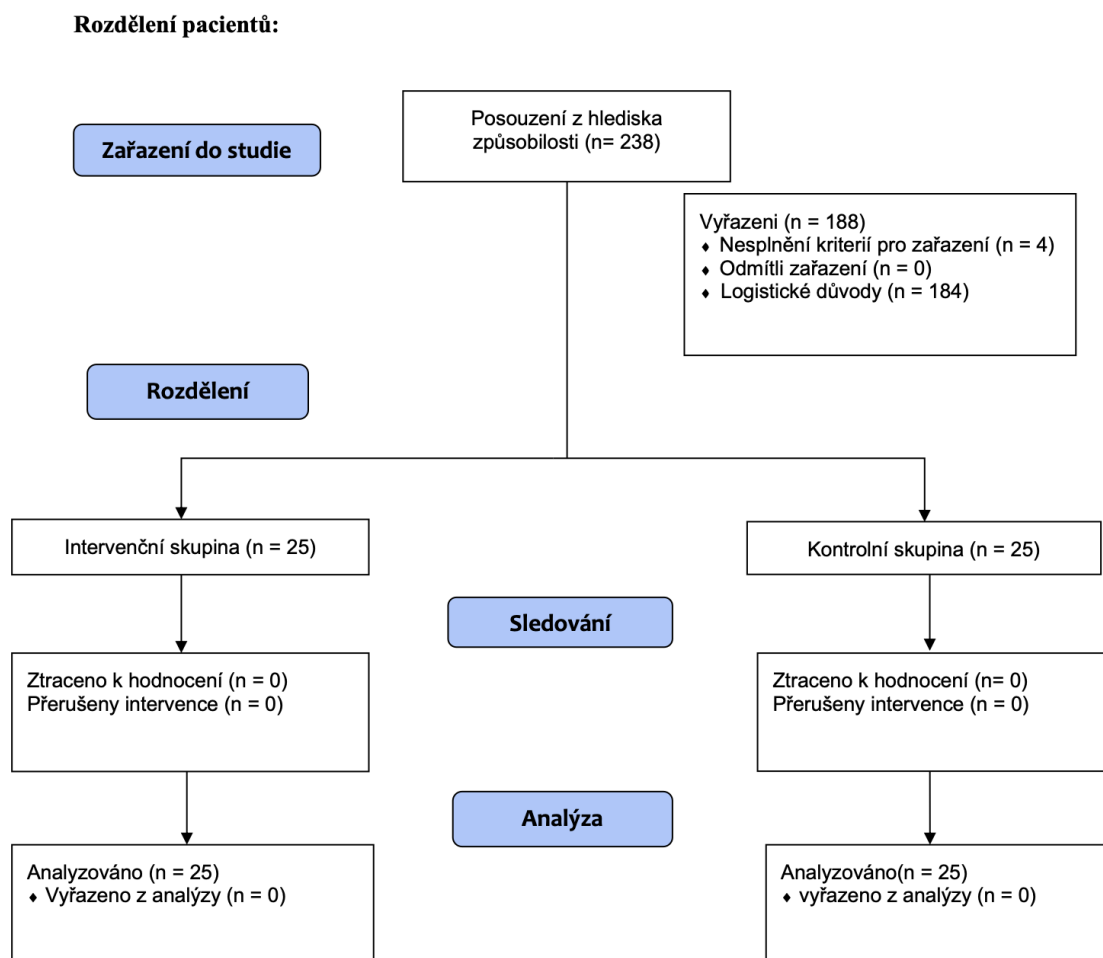
V průběhu výkonu vedlo použití individualizovaného hemodynamického managementu k častějšímu rozpoznání hypotenze a bylo spojeno s více intervencemi, konkrétně s celkově vyšším příjmem tekutin a častějším užitím efedrinu (Tab. 2). Intervence zaměřené na zkrácení prodloužených období hypotenze (např. kontinuální 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, dobu pobytu na pooperačním zotavovacím pokoji, dobu pobytu v nemocnici, frekvenci výskytu pooperační hypoxémie, frekvenci výskytu ranných komplikací, počtu chirurgických revizí nebo nutnosti přijetí na JIP. V žádné ze skupin nedošlo během pobytu v nemocnici k úmrtí.

Graf 1. Terapeutický algoritmus



Graf 2. Algoritmus pro zařazování pacientů do skupin



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 \pm SD nebo medián [IQR]; ASA, *American Society of Anesthesiology*; BMI, *body mass index*; M, muži; Ž, ženy.

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 bilance (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 nálezy

	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 peroperačně**

Hemodynamické parametry	Úvodní hodnota	Po úvodu do CA	V pronaci
MAP (mmHg)	102 [96-106]	97 [84-97]	94 [84-97] *
CI (l/min/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.sec.cm ⁻⁵ .m ²)	2595 [2177-3319]	2850[2229-3333]	2805 [2395-3585]
TF (tep/min)	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 tepového objemu; SVRI, index systémové vaskulární rezistance; TF, tepová frekvence; SVV, variance tepového objemu. Úvodní hodnoty byly zaznamenány před úvodem do celkové anestezie.

7.2.6 Diskuze

Tato studie ukázala, že použití individualizovaného hemodynamického managementu založeného na kontinuálním neinvazivním monitorování krevního tlaku, srdeční frekvence, srdečního výdeje a systémové vaskulární rezistance významně modifikovalo pooperační 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 adrenergických 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 [193]. Podobné výsledky byly zaznamenány i při použití jiných neinvazivních zařízení pro kontinuální monitorování krevního tlaku [194,195]. Tento nálezn lze vysvětlit schopností kontinuálního hemodynamického monitorování detekovat hemodynamické změny, které by bylo možné přehlédnout pomocí intermitentních monitorovacích metod [196]. Bohužel žádná z těchto studií nevedla k lepším pooperačním výsledkům v kontinuálně sledovaných skupinách zahrnujících pacienty podstupující nekardiální operaci [194,195,196]. Význam zlepšené kontroly krevního tlaku proto zůstává nejasný, pokud se vyhneme podstatné nebo dlouhotrvající hypotenzii [197].

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 [189,198]. Naproti tomu studie, které používaly liberální hospodaření s tekutinami v kontrolní skupině, obecně prokázaly nižší intraoperační bilanci tekutin v intervenční skupině [188,198]. 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 [189,190]. 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 % [46]. 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 [199]. 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 [46]. 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 [19]. Nedávno dvě studie používající protektivní umělou plicní ventilaci s dechovými objemy 6–7 ml/kg předpokládané tělesné hmotnosti zpochybnily použitelnost SVV k predikci reakce na tekutiny v poloze na břiše. Tyto studie zjistily, že použití buď hemodynamické výzvy způsobené změnou velikosti dechového objemu [200] nebo provedením tzv. *recruitment* manévru plic [201] 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 [202] používaly vyšší cílovou hodnotu CI, typicky $> 2,5$ l/min/m², náš přístup byl v souladu s nedávno publikovaným odborným závěrem [203], 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 [203]. 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 [204]. 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.

7.2.7 Závěry

Individualizovaný hemodynamický management založený na datech z rozšířeného neinvazivního hemodynamického monitorování významně modifikoval pooperační vedení hemodynamiky, 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.

8 Shrnutí a závěr

Dosud publikované práce, které hodnotí změny hemodynamiky v pronační poloze, se většinou zaměřují na pacienty v celkové anestezii [19,126,128,167]. V práci u nesesdovaných dobrovolníků s normální hodnotou BMI, nebyly prokázány významné změny v srdečním výdeji ani v srdečním předtížení při porovnání supinační 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 řečišti 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 [19,126,139,138]. U bdělých pacientů autoregulační mechanismy pomocí změn tonu sympatického nervového systému zajišťují dostatečnou kontraktilitu myokardu [182] a velikost žilního návratu [181]. Pozitivní vliv na zachování žilního návratu v bdělém stavu v pronační poloze má také spontánní ventilace a případné zvýšení dechového úsilí [183]. Tyto mechanismy jsou působením anestetik potlačeny a dochází tak ke snížení žilního návratu a srdečního výdeje i u zdravých jedinců bez významných komorbidit [19,126].

Zavedení hemodynamického managementu u spondylochirurgických pacientů v pronační poloze se zaměřením na optimalizaci 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.

9 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. Kamel I, Barnette R. Positioning patients for spine surgery: Avoiding uncommon position-related complications. *World J Orthop*. 2014 Sep 18;5(4):425-43. doi: 10.5312/wjo.v5.i4.425. PMID: 25232519; PMCID: PMC4133449.

11. Kamel IR, Drum ET, Koch SA, Whitten JA, Gaughan JP, Barnette RE, Wendling WW. The use of somatosensory evoked potentials to determine the relationship between patient positioning and impending upper extremity nerve injury during spine surgery: a retrospective analysis. *Anesth Analg*. 2006 May;102(5):1538-42. doi: 10.1213/01.ane.0000198666.11523.d6. PMID: 16632838.

12. Kim E, Kim HC, Lim YJ, Kim CH, Sohn S, Chung CK, Kim HJ, Kang H, Park HP. Comparison of Intra-Abdominal Pressure Among 3 Prone Positional Apparatuses After Changing From the Supine to the Prone Position and Applying Positive End-Expiratory Pressure in Healthy Euvolemic Patients: A Prospective Observational Study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017 Jan;29(1):14-20. doi: 10.1097/ANA.0000000000000257. PMID: 26580125.

13. 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.

14. Schonauer C, Bocchetti A, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. Positioning on surgical table. *Eur Spine J*. 2004 Oct;13 Suppl 1(Suppl 1):S50-5. doi: 10.1007/s00586-004-0728-y. Epub 2004 Jun 22. PMID: 15221573; PMCID: PMC3592178.

15. Shriver MF, Zeer V, Alentado VJ, Mroz TE, Benzel EC, Steinmetz MP. Lumbar spine surgery positioning complications: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015 Oct;39(4):E16. doi: 10.3171/2015.7.FOCUS15268. PMID: 26424340.

16. Yuen J, Sharma H. Reverse Wilson's framing for lumbar spinal surgery in patients with stiff shoulders. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019 Sep;101(7):530. doi: 10.1308/rcsann.2019.0079. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31155909; PMCID: PMC6667961.

17. 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.
18. Uribe JS, Kolla J, Omar H, Dakwar E, Abel N, Mangar D, Camporesi E. Brachial plexus injury following spinal surgery. *J Neurosurg Spine*. 2010 Oct;13(4):552-8. doi: 10.3171/2010.4.SPINE09682. PMID: 20887154.
19. 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.
20. Go G, Hwang SH, Park IS, Park H. Rotational Vertebral Artery Compression : Bow Hunter's Syndrome. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013 Sep;54(3):243-5. doi: 10.3340/jkns.2013.54.3.243. Epub 2013 Sep 30. PMID: 24278656; PMCID: PMC3836934.
21. Langmayr JJ, Ortler M, Obwegeser A, Felber S. Quadriplegia after lumbar disc surgery. A case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Aug 15;21(16):1932-5. doi: 10.1097/00007632-199608150-00021. PMID: 8875728.
22. Winfree CJ, Kline DG. Intraoperative positioning nerve injuries. *Surg Neurol*. 2005 Jan;63(1):5-18; discussion 18. doi: 10.1016/j.surneu.2004.03.024. PMID: 15639509.
23. Bouyer-Ferullo S. Preventing perioperative peripheral nerve injuries. *AORN J*. 2013 Jan;97(1):110-124.e9. doi: 10.1016/j.aorn.2012.10.013. PMID: 23265653.
24. Welch MB, Brummett CM, Welch TD, Tremper KK, Shanks AM, Guglani P, Mashour GA. Perioperative peripheral nerve injuries: a retrospective study of 380,680 cases during a 10-year period at a single institution. *Anesthesiology*. 2009 Sep;111(3):490-7. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181af61cb. PMID: 19672188.
25. Cheney FW, Domino KB, Caplan RA, Posner KL. Nerve injury associated with anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 1999 Apr;90(4):1062-9. doi: 10.1097/00000542-199904000-00020. PMID: 10201678.

26. Orpen N, Walker G, Fairlie N, Coghill S, Birch N. Avascular necrosis of the femoral head after surgery for lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003 Sep 15;28(18):E364-7. doi: 10.1097/01.BRS.0000084645.42595.F3. PMID: 14501937.
27. Mofredj A, Traore I, Beldjoudi B, Aoula D, Douiri R. Acute bowel ischemia following spinal surgery. *South Med J*. 2006 May;99(5):528-30. doi: 10.1097/01.smj.0000209282.72435.a9. PMID: 16711319.
28. Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2428-36. doi: 10.1056/NEJMra1413352. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Dec 10;373(24):2390. PMID: 26083207.
29. Kamming D, Clarke S. Postoperative visual loss following prone spinal surgery. *Br J Anaesth*. 2005 Aug;95(2):257-60. doi: 10.1093/bja/aei173. Epub 2005 Jun 10. PMID: 15951324.
30. Newman NJ. Perioperative visual loss after nonocular surgeries. *Am J Ophthalmol*. 2008 Apr;145(4):604-610. doi: 10.1016/j.ajo.2007.09.016. PMID: 18358851; PMCID: PMC2989384.
31. Chang SH, Miller NR. The incidence of vision loss due to perioperative ischemic optic neuropathy associated with spine surgery: the Johns Hopkins Hospital Experience. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Jun 1;30(11):1299-302. doi: 10.1097/01.brs.0000163884.11476.25. PMID: 15928556.
32. Stevens WR, Glazer PA, Kelley SD, Lietman TM, Bradford DS. Ophthalmic complications after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997 Jun 15;22(12):1319-24. doi: 10.1097/00007632-199706150-00008. PMID: 9201834.
33. Lee LA, Roth S, Posner KL, Cheney FW, Caplan RA, Newman NJ, Domino KB. The American Society of Anesthesiologists Postoperative Visual Loss Registry: analysis of 93 spine surgery cases with postoperative visual loss. *Anesthesiology*. 2006 Oct;105(4):652-9; quiz 867-8. doi: 10.1097/00000542-200610000-00007. PMID: 17006060.
34. Postoperative Visual Loss Study Group. Risk factors associated with ischemic optic neuropathy after spinal fusion surgery. *Anesthesiology*. 2012 Jan;116(1):15-24. doi: 10.1097/ALN.0b013e31823d012a. PMID: 22185873.

35. Patil CG, Lad EM, Lad SP, Ho C, Boakye M. Visual loss after spine surgery: a population-based study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Jun 1;33(13):1491-6. doi: 10.1097/BRS.0b013e318175d1bf. PMID: 18520945.
36. VAN Wicklin SA. Systematic Review and Meta-Analysis of Prone Position on Intraocular Pressure in Adults Undergoing Surgery. *Int J Spine Surg*. 2020 Apr 30;14(2):195-208. doi: 10.14444/7029. PMID: 32355626; PMCID: PMC7188102.
37. Goni V, Tripathy SK, Goyal T, Tamuk T, Panda BB, Bk S. Cortical blindness following spinal surgery: very rare cause of perioperative vision loss. *Asian Spine J*. 2012 Dec;6(4):287-90. doi: 10.4184/asj.2012.6.4.287. Epub 2012 Dec 14. PMID: 23275814; PMCID: PMC3530705.
38. 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.
39. 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.
40. Roshanov PS, Sheth T, Duceppe E, Tandon V, Bessissow A, Chan MTV, Butler C, Chow BJW, Khan JS, Devereaux PJ. Relationship between Perioperative Hypotension and Perioperative Cardiovascular Events in Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2019 May;130(5):756-766. doi: 10.1097/ALN.0000000000002654. PMID: 30870165.
41. Park S, Lee HC, Jung CW, Choi Y, Yoon HJ, Kim S, Chin HJ, Kim M, Kim YC, Kim DK, Joo KW, Kim YS, Lee H. Intraoperative Arterial Pressure Variability and Postoperative Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020 Jan 7;15(1):35-46. doi: 10.2215/CJN.06620619. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31888922; PMCID: PMC6946069.
42. Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK, Mao G, Perez-Protto S, Farag E, Turan A, Kurz A, Sessler DI. Association Between Perioperative Hypotension and Delirium in Postoperative Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):636-643. doi: 10.1213/ANE.0000000000004517. PMID: 31725024.

43. 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.
44. 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: 10.1097/0000539-199908000-00050. PMID: 10439777.
45. 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.
46. 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.
47. Cove ME, Pinsky MR. Perioperative hemodynamic monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012 Dec;26(4):453-62. doi: 10.1016/j.bpa.2012.10.003. PMID: 23351232.
48. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anaesth*. 2015 Feb;62(2):158-68. doi: 10.1007/s12630-014-0266-y. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25391735.
49. 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 Anesthesiol*. 2019 Dec;85(12):1315-1333. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13584-5. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31213042.
50. 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.
51. 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.

52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Beneš J. Diagnostika hypovolemie a hypervolemie: od klinického vyšetření po moderní metody. *Vnitřní Lékařství*. 2019; 65(3): 170-176.
56. 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.
57. 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.
58. Simmons JW, Dobyms 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.

62. 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.
63. 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.
64. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res*. 2010 Jul 15;87(2):198-210. doi: 10.1093/cvr/cvq062. Epub 2010 Mar 3. PMID: 20200043.
65. Al Aseri Z, Al Ageel M, Binkharfi M. The use of the shock index to predict hemodynamic collapse in hypotensive sepsis patients: A cross-sectional analysis. *Saudi J Anaesth*. 2020 Apr-Jun;14(2):192-199. doi: 10.4103/sja.SJA_780_19. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32317874; PMCID: PMC7164438.
66. Althunayyan SM. Shock Index as a Predictor of Post-Intubation Hypotension and Cardiac Arrest; A Review of the Current Evidence. *Bull Emerg Trauma*. 2019 Jan;7(1):21-27. doi: 10.29252/beat-070103.. PMID: 30719462; PMCID: PMC6360014.
67. Raza VF. Shock Index in Patients Undergoing Elective and Emergency General Surgical Procedures: A Predictor of Morbidity Risk and Outcomes. *Proceedings SZPGMI*. 2022; 36(3):18-24.
68. Fukazawa K, Lee HT. Volatile anesthetics and AKI: risks, mechanisms, and a potential therapeutic window. *J Am Soc Nephrol*. 2014 May;25(5):884-92. doi: 10.1681/ASN.2013111215. Epub 2014 Feb 7. PMID: 24511126; PMCID: PMC4005317.
69. 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.
70. 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.

71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. Reuter DA, Bayerlein J, Goepfert MS, Weis FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE. Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2003 Mar;29(3):476-80. doi: 10.1007/s00134-003-1649-7. Epub 2003 Feb 11. PMID: 12579420.
76. 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.
77. Yang SY, Shim JK, Song Y, Seo SJ, Kwak YL. Validation of pulse pressure variation and corrected flow time as predictors of fluid responsiveness in patients in the prone position. *Br J Anaesth*. 2013 May;110(5):713-20. doi: 10.1093/bja/aes475. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23274783.
78. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care Clin*. 2015 Jan;31(1):89-111. doi: 10.1016/j.ccc.2014.08.005. PMID: 25435480; PMCID: PMC4250574.

79. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Jul;162(1):134-8. doi: 10.1164/ajrccm.162.1.9903035. PMID: 10903232.
80. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 2005 Apr;31(4):517-23. doi: 10.1007/s00134-005-2586-4. Epub 2005 Mar 8. PMID: 15754196.
81. Kim DH, Shin S, Kim N, Choi T, Choi SH, Choi YS. Carotid ultrasound measurements for assessing fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: corrected flow time and respirophasic variation in blood flow peak velocity. *Br J Anaesth.* 2018 Sep;121(3):541-549. doi: 10.1016/j.bja.2017.12.047. Epub 2018 Apr 12. PMID: 30115251.
82. Georges D, de Courson H, Lanchon R, Sesay M, Nouette-Gaulain K, Biais M. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. *Crit Care.* 2018 Feb 8;22(1):32. doi: 10.1186/s13054-017-1938-0. PMID: 29415773; PMCID: PMC5804059.
83. Messina A, Calabrò L, Pugliese L, Lulija A, Sopuch A, Rosalba D, Morengi E, Hernandez G, Monnet X, Cecconi M. Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. *Crit Care.* 2022 Jun 21;26(1):186. doi: 10.1186/s13054-022-04056-3. PMID: 35729632; PMCID: PMC9210670.
84. Biais M, de Courson H, Lanchon R, Pereira B, Bardonneau G, Griton M, Sesay M, Nouette-Gaulain K. Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. *Anesthesiology.* 2017 Sep;127(3):450-456. doi: 10.1097/ALN.0000000000001753. PMID: 28640019.
85. 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.
86. 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.

87. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, Kurz A. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2017 Jan;126(1):47-65. doi: 10.1097/ALN.0000000000001432. PMID: 27792044.

88. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):507-15. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26. PMID: 23835589.

89. Kalkwarf KJ, Cotton BA. Resuscitation for Hypovolemic Shock. *Surg Clin North Am*. 2017 Dec;97(6):1307-1321. doi: 10.1016/j.suc.2017.07.011. PMID: 29132511.

90. Marcolini E, Stretz C, DeWitt KM. Intracranial Hemorrhage and Intracranial Hypertension. *Emerg Med Clin North Am*. 2019 Aug;37(3):529-544. doi: 10.1016/j.emc.2019.04.001. PMID: 31262419.

91. Ackland G, Grocott MP, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care*. 2000;4(5):269-81. doi: 10.1186/cc709. Epub 2000 Sep 1. PMID: 11094506; PMCID: PMC137256.

92. Aya HD, Carsetti A, Pierantozzi S, Mellinshof J, Fletcher N, Rhodes A, Cecconi M. Changes On Mean Systemic Filling Pressure And Microcirculation After a Fluid Challenge. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(1): A20. Published online 2015 Oct 1. doi: 10.1186/2197-425X-3-S1-A20.

93. 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.

94. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007 Mar;51(3):331-40. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.01221.x. PMID: 17390421.
95. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1774-81. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a25fd. PMID: 23774337.
96. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):111. doi: 10.1186/s13613-016-0216-7. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27858374; PMCID: PMC5114218.
97. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009 Sep;37(9):2642-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a590da. PMID: 19602972.
98. Kobayashi M, Koh M, Irinoda T, Meguro E, Hayakawa Y, Takagane A. Stroke volume variation as a predictor of intravascular volume depression and possible hypotension during the early postoperative period after esophagectomy. *Ann Surg Oncol*. 2009 May;16(5):1371-7. doi: 10.1245/s10434-008-0139-0. Epub 2009 Feb 14. PMID: 19219508.
99. 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.
100. 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.
101. DeLong C, Sharma S. Physiology, Peripheral Vascular Resistance. 2022 May 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30855892.
102. Webb RC. Smooth muscle contraction and relaxation. *Adv Physiol Educ*. 2003 Dec;27(1-4):201-6. doi: 10.1152/advan.00025.2003. PMID: 14627618.

103. Schindler C, Dobrev D, Grossmann M, Francke K, Pittrow D, Kirch W. Mechanisms of beta-adrenergic receptor-mediated venodilation in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 2004 Jan;75(1):49-59. doi: 10.1016/j.clpt.2003.09.009. PMID: 14749691.
104. Bolívar JJ. Essential hypertension: an approach to its etiology and neurogenic pathophysiology. *Int J Hypertens.* 2013;2013:547809. doi: 10.1155/2013/547809. Epub 2013 Dec 9. PMID: 24386559; PMCID: PMC3872229.
105. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *BMJ.* 2001 Apr 14;322(7291):912-6. doi: 10.1136/bmj.322.7291.912. PMID: 11302910; PMCID: PMC1120075.
106. Muthuchellappan R, V J R, Ganne S UR, K T, Jacob A, G S, V B, K M. Correlation between time lag of arterial-plethysmographic waveforms and systemic vascular resistance: a prospective study. *J Med Eng Technol.* 2018 Jan;42(1):18-25. doi: 10.1080/03091902.2017.1409817. Epub 2017 Dec 18. PMID: 29251031.
107. Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Crit Care.* 2016 Sep 10;20(1):271. doi: 10.1186/s13054-016-1438-7. Erratum in: *Crit Care.* 2017 Jan 26;21(1):16. PMID: 27613307; PMCID: PMC5018186.
108. Abbas AE, Fortuin FD, Patel B, Moreno CA, Schiller NB, Lester SJ. Noninvasive measurement of systemic vascular resistance using Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Aug;17(8):834-8. doi: 10.1016/j.echo.2004.04.008. PMID: 15282486.
109. Eräranta A, Tikkakoski A, Pörsti IH, Byung Gyu Kim et al.: Reduced systemic vascular resistance is the underlying hemodynamic mechanism in nitrate-stimulated vasovagal syncope during head-up tilt-table test. *J Arrhythm.* 2017 Feb;33(1):6. doi: 10.1016/j.joa.2016.04.001. Epub 2016 Jun 1. PMID: 28217221; PMCID: PMC5300835.
110. 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.
111. 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.

112. 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.
113. Ramirez MF, Tibayan RT, Marinas CE, Yamamoto ME, Caguioa EV. Prognostic value of hemodynamic findings from impedance cardiography in hypertensive stroke. *Am J Hypertens*. 2005 Feb;18(2 Pt 2):65S-72S. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.11.027. PMID: 15752935.
114. Lu Y, Yu Z, Liu J, An Q, Chen C, Li Y, Wang Y. Assessing systemic vascular resistance using arteriolar pulse transit time based on multi-wavelength photoplethysmography. *Physiol Meas*. 2022 Jul 18;43(7). doi: 10.1088/1361-6579/ac7841. PMID: 35697023.
115. Ishihara H, Tsutsui M. Impact of changes in systemic vascular resistance on a novel non-invasive continuous cardiac output measurement system based on pulse wave transit time: a report of two cases. *J Clin Monit Comput*. 2014 Aug;28(4):423-7. doi: 10.1007/s10877-013-9529-3. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24197827; PMCID: PMC4119244.
116. Oh C, Noh C, Hong B, Shin S, Jeong K, Lim C, Kim YH, Lee S, Lee SY. Is measurement of central venous pressure required to estimate systemic vascular resistance? A retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2021 Dec 10;21(1):310. doi: 10.1186/s12871-021-01522-3. PMID: 34893034; PMCID: PMC8662880.
117. Stamler JS, Loh E, Roddy MA, Currie KE, Creager MA. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans. *Circulation*. 1994 May;89(5):2035-40. doi: 10.1161/01.cir.89.5.2035. PMID: 7514109.
118. Minson CT, Berry LT, Joyner MJ. Nitric oxide and neurally mediated regulation of skin blood flow during local heating. *J Appl Physiol (1985)*. 2001 Oct;91(4):1619-26. doi: 10.1152/jappl.2001.91.4.1619. PMID: 11568143.
119. Hayashi N, Someya N, Maruyama T, Hirooka Y, Endo MY, Fukuba Y. Vascular responses to fear-induced stress in humans. *Physiol Behav*. 2009 Oct 19;98(4):441-6. doi: 10.1016/j.physbeh.2009.07.008. Epub 2009 Jul 17. PMID: 19619569.
120. Urroz Lopez M, Mitchell JR, Sheldon RS, Tyberg JV. Effector mechanisms in the baroreceptor control of blood pressure. *Adv Physiol Educ*. 2022 Jun 1;46(2):282-285. doi: 10.1152/advan.00160.2021. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35201919.

121. Giao DM, Wang Y, Rojas R, Takaba K, Badathala A, Spaulding KA, Soon G, Zhang Y, Wang VY, Haraldsson H, Liu J, Saloner D, Guccione JM, Ge L, Wallace AW, Ratcliffe MB. Left ventricular geometry during unloading and the end-systolic pressure volume relationship: Measurement with a modified real-time MRI-based method in normal sheep. *PLoS One*. 2020 Jun 22;15(6):e0234896. doi: 10.1371/journal.pone.0234896. PMID: 32569290; PMCID: PMC7307770.
122. Koeppen M, Keller M. Perioperative Echokardiografie der rechts- und linksventrikulären Funktion [Echocardiographic Assessment of Perioperative Right and Left Ventricular Function]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2022 May;57(5):344-358. German. doi: 10.1055/a-1713-3088. Epub 2022 May 18. PMID: 35584707.
123. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, Heinzel FR, Lyon AR, Manstein DJ, Metzger J, Papp Z, Tocchetti CG, Yilmaz MB, Anker SD, Balligand JL, Bauersachs J, Brutsaert D, Carrier L, Chlopicki S, Cleland JG, de Boer RA, Dietl A, Fischmeister R, Harjola VP, Heymans S, Hilfiker-Kleiner D, Holzmeister J, de Keulenaer G, Limongelli G, Linke WA, Lund LH, Masip J, Metra M, Mueller C, Pieske B, Ponikowski P, Ristić A, Ruschitzka F, Seferović PM, Skouri H, Zimmermann WH, Mebazaa A. Treatments targeting inotropy. *Eur Heart J*. 2019 Nov 21;40(44):3626-3644. doi: 10.1093/eurheartj/ehy600. PMID: 30295807; PMCID: PMC7963133.
124. Bijmens B, Cikes M, Butakoff C, Sitges M, Crispi F. Myocardial motion and deformation: What does it tell us and how does it relate to function? *Fetal Diagn Ther*. 2012;32(1-2):5-16. doi: 10.1159/000335649. Epub 2012 May 15. PMID: 22584107.
125. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016 May 20. Erratum in: *Eur Heart J*. 2016 Dec 30;: PMID: 27206819.
126. 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.

127. 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.

128. 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.

129. Ryu KH, Hwang SH, Shim JG, Ahn JH, Cho EA, Lee SH, Byun JH. Comparison of vasodilatory properties between desflurane and sevoflurane using perfusion index: a randomised controlled trial. *Br J Anaesth*. 2020 Dec;125(6):935-942. doi: 10.1016/j.bja.2020.07.050. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32958203.

130. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002 Jan;96(1):202-31. doi: 10.1097/0000542-200201000-00035. PMID: 11753022.

131. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 Sep 14;35(35):2383-431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25086026.

132. Jack ES, Shaw M, Harten JM, Anderson K, Kinsella J. Cardiovascular changes after achieving constant effect site concentration of propofol. *Anaesthesia*. 2008 Feb;63(2):116-20. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05315.x. PMID: 18211440.

133. Kaushal RP, Vatal A, Pathak R. Effect of etomidate and propofol induction on hemodynamic and endocrine response in patients undergoing coronary artery bypass grafting/mitral valve and aortic valve replacement surgery on cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2015 Apr-Jun;18(2):172-8. doi: 10.4103/0971-9784.154470. PMID: 25849685; PMCID: PMC4881645.

134. Bienert A, Sobczyński P, Młodawska K, Hartmann-Sobczyńska R, Grześkowiak E, Wiczling P. The influence of cardiac output on propofol and fentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients undergoing abdominal aortic surgery. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 2020 Dec;47(6):583-596. doi: 10.1007/s10928-020-09712-1. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32840723; PMCID: PMC7652808.
135. Soleimani A, Heidari N, Habibi MR, Kiabi FH, Khademloo M, Emami Zeydi A, Sohrabi FB. Comparing Hemodynamic Responses to Diazepam, Propofol and Etomidate During Anesthesia Induction in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a Double-blind, Randomized Clinical Trial. *Med Arch.* 2017 Jun;71(3):198-203. doi: 10.5455/medarh.2017.71.198-203. PMID: 28974833; PMCID: PMC5585810.
136. Krantz MJ, Palmer RB, Haigney MCP. Cardiovascular Complications of Opioid Use: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jan 19;77(2):205-223. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.002. PMID: 33446314.
137. Özarıslan NG, Ayhan B, Kanbak M, Çelebiođlu B, Demircin M, Ince C, Aypar Ü. Comparison of the effects of sevoflurane, isoflurane, and desflurane on microcirculation in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012 Oct;26(5):791-8. doi: 10.1053/j.jvca.2012.03.019. Epub 2012 May 15. PMID: 22592139.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. Jo YY, Kim JY, Kwak YL, Kim YB, Kwak HJ. The effect of pressure-controlled ventilation on pulmonary mechanics in the prone position during posterior lumbar spine

surgery: a comparison with volume-controlled ventilation. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2012 Jan;24(1):14-8. doi: 10.1097/ANA.0b013e31822c6523. PMID: 21897297.

142. Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future. A viewpoint. *Circulation.* 2009 Jan 6;119(1):147-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811141. Erratum in: *Circulation.* 2009 Jun 2;119(21):e548. PMID: 19124674.

142. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA.* 2005 Oct 5;294(13):1625-33. doi: 10.1001/jama.294.13.1625. PMID: 16204662.

143. Schwann NM, Hillel Z, Hoeft A, Barash P, Möhnle P, Miao Y, Mangano DT. Lack of effectiveness of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2011 Nov;113(5):994-1002. doi: 10.1213/ANE.0b013e31822c94a8. Epub 2011 Sep 14. PMID: 21918165.

144. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, Brampton W, Williams D, Young D, Rowan K; PAC-Man study collaboration. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 Aug 6-12;366(9484):472-7. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67061-4. PMID: 16084255.

145. Ponamgi SP, Maqsood MH, Sundaragiri PR, DelCore MG, Kanmanthareddy A, Jaber WA, Nicholson WJ, Vallabhajosyula S. Pulmonary artery catheterization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A review of contemporary literature. *World J Cardiol.* 2021 Dec 26;13(12):720-732. doi: 10.4330/wjc.v13.i12.720. PMID: 35070114; PMCID: PMC8716976.

146. Ranka S, Mastoris I, Kapur NK, Tedford RJ, Rali A, Acharya P, Weidling R, Goyal A, Sauer AJ, Gupta B, Haglund N, Gupta K, Fang JC, Lindenfeld J, Shah Z. Right Heart Catheterization in Cardiogenic Shock Is Associated With Improved Outcomes: Insights From the Nationwide Readmissions Database. *J Am Heart Assoc.* 2021 Sep 7;10(17):e019843. doi: 10.1161/JAHA.120.019843. Epub 2021 Aug 21. PMID: 34423652; PMCID: PMC8649238.

147. Cecconi M, Dawson D, Grounds RM, Rhodes A. Lithium dilution cardiac output measurement in the critically ill patient: determination of precision of the technique. *Intensive*

Care Med. 2009 Mar;35(3):498-504. doi: 10.1007/s00134-008-1292-4. Epub 2008 Sep 18. PMID: 18802681.

148. Sangkum L, Liu GL, Yu L, Yan H, Kaye AD, Liu H. Minimally invasive or noninvasive cardiac output measurement: an update. *J Anesth.* 2016 Jun;30(3):461-80. doi: 10.1007/s00540-016-2154-9. Epub 2016 Mar 9. PMID: 26961819.

149. Pearse RM, Ikram K, Barry J. Equipment review: an appraisal of the LiDCO plus method of measuring cardiac output. *Crit Care.* 2004 Jun;8(3):190-5. doi: 10.1186/cc2852. Epub 2004 May 5. PMID: 15153237; PMCID: PMC468899.

150. Truijen J, van Lieshout JJ, Wesselink WA, Westerhof BE. Noninvasive continuous hemodynamic monitoring. *J Clin Monit Comput.* 2012 Aug;26(4):267-78. doi: 10.1007/s10877-012-9375-8. Epub 2012 Jun 14. PMID: 22695821; PMCID: PMC3391359.

151. Raggi EP, Sakai T. Update on Finger-Application-Type Noninvasive Continuous Hemodynamic Monitors (CNAP and ccNexfin): Physical Principles, Validation, and Clinical Use. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017 Dec;21(4):321-329. doi: 10.1177/1089253217708620. Epub 2017 May 10. PMID: 28490233.

152. Kim SH, Lilot M, Sidhu KS, Rinehart J, Yu Z, Canales C, Cannesson M. Accuracy and precision of continuous noninvasive arterial pressure monitoring compared with invasive arterial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology.* 2014 May;120(5):1080-97. doi: 10.1097/ALN.0000000000000226. PMID: 24637618.

153. 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.

154. Chen G, Meng L, Alexander B, Tran NP, Kain ZN, Cannesson M. Comparison of noninvasive cardiac output measurements using the Nexfin monitoring device and the esophageal Doppler. *J Clin Anesth.* 2012 Jun;24(4):275-83. doi: 10.1016/j.jclinane.2011.08.014. PMID: 22608581.

155. 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.

156. 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.
157. Flachskampf FA, Wouters PF, Edvardsen T, Evangelista A, Habib G, Hoffman P, Hoffmann R, Lancellotti P, Pepi M; European Association of Cardiovascular Imaging Document reviewers: Erwan Donal and Fausto Rigo. Recommendations for transoesophageal echocardiography: EACVI update 2014. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014 Apr;15(4):353-65. doi: 10.1093/ehjci/jeu015. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24554131.
158. Kobe J, Mishra N, Arya VK, Al-Moustadi W, Nates W, Kumar B. Cardiac output monitoring: Technology and choice. *Ann Card Anaesth.* 2019 Jan-Mar;22(1):6-17. doi: 10.4103/aca.ACA_41_18. PMID: 30648673; PMCID: PMC6350438.
159. Song Y, Kwak YL, Song JW, Kim YJ, Shim JK. Respirophasic carotid artery peak velocity variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth.* 2014 Jul;113(1):61-6. doi: 10.1093/bja/aeu057. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24722322.
160. Doctor M, Siadecki SD, Cooper D Jr, Rose G, Drake AB, Ku M, Suprun M, Saul T. Reliability, Laterality and the Effect of Respiration on the Measured Corrected Flow Time of the Carotid Arteries. *J Emerg Med.* 2017 Jul;53(1):91-97. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.01.056. Epub 2017 Mar 25. PMID: 28351511.
161. 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.
162. Chen Y, Liu Z, Fang J, Xie Y, Zhang M, Yang J. Correlation of carotid corrected flow time and respirophasic variation in blood flow peak velocity with stroke volume variation in elderly patients under general anaesthesia. *BMC Anesthesiol.* 2022 Aug 4;22(1):246. doi: 10.1186/s12871-022-01792-5. PMID: 35927621; PMCID: PMC9351080.
163. 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.
164. 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.

165. Wallace DJ, Allison M, Stone MB. Inferior vena cava percentage collapse during respiration is affected by the sampling location: an ultrasound study in healthy volunteers. *Acad Emerg Med*. 2010 Jan;17(1):96-9. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00627.x. Epub 2009 Dec 9. PMID: 20003120.

166. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, Quintard H, Leone M, Zoric L, Lefrant JY; AzuRea group. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care*. 2012 Oct 8;16(5):R188. doi: 10.1186/cc11672. PMID: 23043910; PMCID: PMC3682290.

167. 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.

168. Park CK. The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. *Anesth Analg*. 2000; 91(3): 552–557. doi: 10.1097/00000539-200009000000009.

169. Barash PG, Cullen FB, Stoelting KR, Cahalan MK, Stock Ch. (eds). *Klinická anesteziologie*. Překlad 6. vydání. Praha: Grada; 2015.

170. ClearSight system – Noninvasive hemodynamic monitoring [on-line]. [cit. 2020-07-24]. Dostupné z: <https://www.edwards.com/devices/Hemodynamic-Monitoring/clearsight>.

171. Ameloot K, Palmers PJ, Malbrain ML. The accuracy of noninvasive cardiac output and pressure measurements with finger cuff: a concise review. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(3): 232–239. doi: 10.1097/MCC.0000000000000198.

172. Fischer MO, Joosten A, Desebbe O, Boutros M, Debroczi S, Broch O, et al. Interchangeability of cardiac output measurements between non-invasive photoplethysmography and bolus thermodilution: A systematic review and individual patient data meta analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020; 39(1): 75–85. doi: 10.1016/j.accpm.2019.05.007.

173. Boisson M, Poignard ME, Pontier B, Mimoz O, Debaene B, Frasca D. Cardiac output monitoring with thermodilution pulse-contour analysis vs. non-invasive pulse-contour analysis. *Anaesthesia*. 2019; 74(6): 735–740. doi: 10.1111/anae.14638.
174. Rauch S, Schenk K, Gatterer H, Erckert M, Oberhuber L, Bliemsrieder B, et al. Venous Pooling in Suspension Syndrome Assessed with Ultrasound. *Wilderness Environ Med*. 2020; 31(2): 204–208. doi: 10.1016/j.wem.2019. 08. 012.
175. Blehar DJ, Glazier S, Gaspari RJ. Correlation of corrected flow time in the carotid artery with changes in intravascular volume status. *J Crit Care*. 2014; 29(4): 486–488. doi: 10.1016/j.jcrc.2014. 03. 025.
176. Mackenzie DC, Khan NA, Blehar D, Glazier S, Chang Y, Stowell ChP, et al. Carotid Flow Time Changes With Volume Status in Acute Blood Loss. *Annals of Emergency Medicine*. 2015; 66(3): 277–282. doi: org/10.1016/j.annemergmed.2015. 04. 014.
177. Chebl RB, Wuhantu J, Kiblawi S, Dagher GA, Zgheib H, Bachir R, et al. Corrected carotid flow time and passive leg raise as a measure of volume status. *Am J Emerg Med*. 2019 Aug; 37(8): 1460–1465. doi: 10.1016/j.ajem.2018. 10. 047.
178. Barjaktarevic I, Toppen WE, Hu S, Aquije Montoya E, Ong S, Buhr R, et al. Ultrasound Assessment of the Change in Carotid Corrected Flow Time in Fluid Responsiveness in Undifferentiated Shock. *Crit Care Med*. 2018; 46(11): e1040–e1046. doi: 10.1097/CCM.0000000000003356.
179. Payam M, Hooman H-N. Calculation of corrected flow time: Wodey’s formula vs. Bazett’s formula, *J Critical Care* 2018; 44: 154–155. doi: 0.1016/j.jcrc.2017. 10. 046.
180. Лизорыб М. Postural hemodynamic changes after turning to prone position. *ScienceRise* 2015; 3(4(8)): 71–74. doi: http://dx.doi.org/10.15587/2313-8416.2015.39269.
181. 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.
182. Cohn JN. Sympathetic nervous system activity and the heart. *Am J Hypertens*. 1989; 2(12 Pt 2): 353S–356S.
183. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest*. 2005; 128(5 Suppl 2): 592S–597S. doi: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.592S.

184. 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.
185. 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.
186. 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.
187. Simmons JW, Dobyms 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.
188. 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.
189. 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.
190. 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.
191. Tanioku T, Yoshida A, Aratani Y, Fujii K, Kawamata T. Validation of noninvasive continuous arterial pressure measurement by ClearSight System™ during induction of anesthesia for cardiovascular surgery. *BMC Anesthesiol*. 2020 Jul 20;20(1):176. doi: 10.1186/s12871-020-01091-x. PMID: 32690040; PMCID: PMC7370521.
192. Fischer MO, Joosten A, Desebbe O, Boutros M, Debroczi S, Broch O, Malbrain MLNG, Ameloot K, Hofer CK, Bubenek-Turconi ȘI, Monnet X, Diouf M, Lorne E. Interchangeability of cardiac output measurements between non-invasive photoplethysmography and bolus thermodilution: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Anaesth Crit*

Care Pain Med. 2020 Feb;39(1):75-85. doi: 10.1016/j.accpm.2019.05.007. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31170485.

193. 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.

194. 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.

195. 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.

196. 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.

197. Saugel B, Sessler DI. Perioperative Blood Pressure Management. *Anesthesiology*. 2021 Feb 1;134(2):250-261. doi: 10.1097/ALN.0000000000003610. PMID: 33206118.

198. 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.

199. 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.

200. 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.

201. 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.

202. 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.

203. 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.

204. 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.