

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni**

**OPTIMALIZACE HEMODYNAMIKY
TRAUMATOLOGICKÝCH
NEMOCNÝCH V INTENZÍVNÍ PÉČI
POMOCÍ TRANSESOFAGEÁLNÍ
DOPPLEROMETRIE**

MUDr. RICHARD PRADL

DIZERTAČNÍ PRÁCE

2009

Obsah

1	Použité zkratky	5
2	Úvod.....	8
3	Poznátky z odborné literatury	9
3.1	Monitorování	9
3.2	Monitorace arteriálního tlaku	10
3.2.1	Tvar arteriální křivky	10
3.2.2	Střední arteriální tlak	11
3.2.3	Využití tvaru arteriální křivky	12
3.3	Monitorování centrálního žilního tlaku	12
3.3.1	Faktory ovlivňující CVP	13
3.3.2	Hodnocení CVP.....	14
3.4	Měření srdečního výdeje	15
3.4.1	Normální hodnoty srdečního výdeje	15
3.4.2	Preload.....	16
3.4.3	Afterload.....	17
3.4.4	Kontraktilita	18
3.5	Metody a způsoby měření srdečního výdeje	20
3.5.1	Fickova metoda	20
3.5.2	Měření CO pomocí indikátorových barviv	21
3.5.3	Měření CO termodilucí	21
3.5.4	Měření CO transpulmonální indikátorovou dilucí	22
3.5.5	Měření CO pomocí analýzy arteriální tlakové křivky.....	23
3.5.6	Měření CO pomocí hrudní elektrické bioimpedance	23
3.5.7	Měření CO metodou částečného zpětného vdechování CO ₂	24
3.5.8	Echokardiografie a její možnosti při měření CO	24
3.5.9	Měření CO pomocí transesofageální dopplerometrie	25
3.6	Doporučené hodnoty parametrů hemodynamiky pro kriticky nemocné	38
4	Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie	40
4.1	Úvod.....	40
4.2	Cíl studie	45
4.3	Soubor a metoda.....	45
4.4	Protokol studie.....	46
4.5	Hodnocené parametry	50
4.6	Statistická analýza	51
4.7	Výsledky.....	51
4.8	Diskuse	56
4.9	Závěr.....	59

5	Seznam příloh	61
5.1	Seznam publikací prezentujících výsledky projektu	61
5.2	Kopie publikací a prezentovaných prací	63
5.3	Definice hodnocených infekčních komplikací	87
5.4	Souhrn statistického hodnocení obou skupin	91
6	Seznam literatury	93

1 Použité zkratky

a.	- arteria, arterie
ABF	- aortální průtok, aortal blood flow
Acc	- střední zrychlení krevního toku, mean acceleration
APACHE II	- skórovací systém Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
APTT-R	- poměr aktivovaného parciálního tromboplastinového času pacienta / poměr času normálu
ASA	- Americká společnost anesteziologů, American Society of Anaesthesiologists
CI	- srdeční index, cardiac index nebo confidence interval, interval spolehlivosti
CO	- srdeční výdej, cardiac output
CT	- čas od začátku jedné systoly do začátku následující systoly, cycle time
CVP	- centrální žilní tlak, central venous pressure
CŽK	- centrální žilní katétr
DAP	- diastolický arteriální tlak, diastolic arterial pressure
DO ₂	- dodávka kyslíku, oxygen delivery
ECHO	- echokardiografie
EDV	- objem na konci diastoly, end-diastolic volume
EF	- ejekční frakce, ejection fraction
ECHO	- echokardiografie
ESV	- objem na konci systoly, end-systolic volume
ETCO ₂	- parciální tlak CO ₂ ve vydechované směsi na konci výdechu, end-tidal CO ₂
FFP	- čerstvě zmrazená plasma, fresh frozen plasma
FiO ₂	- koncentrace kyslíku ve vdechované směsi, inspired fraction of oxygen
FT	- doba trvání ejekce levé komory, flow time
FTc	- doba trvání ejekce levé komory korigovaná na konstantní srdeční frekvenci, flow time corrected
HR	- srdeční frekvence, heart rate
INR	- mezinárodní normalizovaný poměr, International Normalized Ratio - (NTP - normalizovaný tromboplastinový poměr)
IQR	- rozpětí mezi prvním a třetím kvantilem, Interquartile Range
ISS	- skórovací systém, Injury Severity Score
JIP	- jednotka intenzivní péče

LKS	- levá komora srdeční
LVEDP	- tlak v levé komoře na konci diastoly, left ventricle end-diastolic pressure
LVEDV	- objem levé komory na konci diastoly, left ventricle end-diastolic volume
LVESP	- tlak v levé komoře na konci systoly, left ventricle end-systolic pressure
LVESV	- objem levé komory na konci systoly, left ventricle end-systolic volume
LVET	- ejekční čas levé komory, left ventricle ejection time
LVETi	- ejekční čas levé komory indexovaný na tepovou frekvenci 60/min, left ventricle ejection time indexed
LVSWI	- index tepové práce levé komory, left ventricle stroke work index
MA	- střední zrychlení krevního toku, mean acceleration
MAP	- střední arteriální tlak, mean arterial pressure
MD	- vzdálenost, kterou urazí krevní sloupec za minutu, minute distance
MPAP	- střední tlak v plicní arterii, mean pulmonary artery pressure
PaO ₂	- parciální tlak kyslíku v arteriální krvi
PaCO ₂	- parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi
PEEP	- pozitivní tlak na konci expira, positive end-expiratory pressure
PKS	- pravá komora srdeční
PCWP	- zaklíněný tlak v plicnici, pulmonary capillary wedge pressure
PPV	- variace pulsového tlaku, pulse pressure variation
PV	- maximální rychlost proudu krve na vrcholu systoly, peak velocity
PVR	- plicní cévní resistance, pulmonary vascular resistance
PVRI	- index plicní cévní resistance, pulmonary vascular resistance index
RAP	- tlak v pravé síni srdeční, right atrial pressure
RES	- resuspendované erytrocyty
RVEDP	- tlak v pravé komoře na konci diastoly, right ventricle end-diastolic pressure
RVEDV	- objem pravé komory na konci diastoly, right ventricle end-diastolic volume
RVESV	- objem pravé komory na konci systoly, right ventricle end-systolic volume
RVSWI	- index tepové práce pravé komory, right ventricle stroke work index
SAP	- systolický arteriální tlak, systolic arterial pressure
SD	- vzdálenost, kterou urazí krevní sloupec v sestupné aortě během systoly, stroke distance
SD	- směrodatná odchylka, Standard Deviation
S-G katétr	- Swan – Ganzův plicnicový katétr

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči
pomocí transesofageální dopplerometrie

SOFA	- skórovací systém, Sequential Organ Failure Assessment
SV	- tepový objem, stroke volume
SVI	- tepový index, stroke volume index
SI	- tepový index, stroke index
SPV	- variace systolického tlaku, systolic pressure variation
SvO ₂	- saturace smíšené venosní krve, mixed venous oxygen saturation
SVR	- systémová vaskulární resistance, systemic vascular resistance
SVRI	- indexovaná systémová vaskulární resistance, systemic vascular resistance index
SVV	- variace tepového objemu, stroke volume variation
TEE	- transesofageální echokardiografie
TK	- krevní tlak
TRISS	- skórovací systém, Revised Trauma Score + ISS
TSVR	- celková systémová cévní resistance, total systemic vascular resistance
TTE	- transthorakální echokardiografie
UPV	- umělá plicní ventilace
v.	- vena, žíla
VCO ₂	- minutový výdej CO ₂
VO ₂	- spotřeba kyslíku, oxygen consumption

2 Úvod

Trauma je častou příčinou úmrtí v populaci a nejčastější příčinou smrti u nemocných mladších 50 let. Příčin polytraumat je mnoho a počty nemocných přijímaných do nemocnice s touto diagnózou v průběhu let narůstají. Jednou z příčin zvyšujícího se počtu přijetí nemocných s polytraumatem je narůstající počet nehod v dopravě. Zvyšující se počty nemocných a postupně dokonalejší diagnostické a léčebné možnosti vedou k celkovému růstu nákladů na ošetření této skupiny nemocných. Léčebné výsledky se v průběhu doby zlepšují a hledají se cesty k dalšímu ovlivnění průběhu onemocnění těchto nemocných, ke snížení nákladů a zkrácení doby hospitalizace.

Fakultní nemocnice v Plzni je jedním z traumacenter pro ošetření těchto nemocných a poskytování komplexní péče, kterou nemocní s polytraumatem vyžadují. Toto traumacentrum je jediné pro oblast Plzeňského a Karlovarského kraje, je určeno pro ošetření jak dospělých, tak i pediatrických nemocných.

Nemocní s nejzávažnějšími poraněními jsou ve Fakultní nemocnici v Plzni přijímáni k hospitalizaci přes příjem Emergency, který je součástí Anesteziologicko resuscitační kliniky fakultní nemocnice. Od přijetí nemocného do nemocnice probíhá nejprve zajištění a stabilizace jeho základních životních funkcí a současně diagnostika a léčba příslušných poranění. Toto zajištění a současně probíhající léčba bezprostředně od přijetí má pro celý další průběh onemocnění zásadní význam. K dobrým léčebným výsledkům je nutná rovněž dokonalá mezioborová spolupráce.

Polytrauma vede ke krevní ztrátě a riziku rozvoje hemoragického šoku se snížením cirkulujícího objemu krve, poklesu srdečního výdeje a hypoperfuzi tkání a orgánů. Důsledkem protrahovaného hemoragického šoku pak může být orgánová dysfunkce až orgánové selhání, prodlužuje se doba léčení, doba hospitalizace na jednotkách intenzivní péče i doba hospitalizace v nemocnici a současně dochází k nárůstu nákladů na léčbu. Zvyšuje se morbidita i mortalita těchto nemocných. Komplexní léčba spolu s časnou stabilizací oběhu může zmírnit tyto negativní důsledky a předejít závažné orgánové dysfunkci a jejich selhání. Tato práce se zabývá současnými metodami monitorace hemodynamiky a využitím transesofageální dopplerometrie k časné stabilizaci oběhu u polytraumatizovaných nemocných.

3 Poznatky z odborné literatury

3.1 Monitorování

Monitorování hemodynamiky je intermitentní nebo kontinuální sledování normálních nebo změněných fyziologických parametrů kardiovaskulárního systému s možností časné detekce abnormalit a potřeby léčebných zásahů.

Monitorace hemodynamiky umožňuje sledovat, jak kardiovaskulární systém reaguje na nemoc, poranění nebo léčebný zásah. Jednotlivé techniky a způsoby monitorace hemodynamiky se rychle vyvíjejí – využívají se různé způsoby monitorace založené na odlišných fyzikálních principech. Pro konkrétního nemocného je možné zvolit individuálně optimální způsob monitorace, závislý na stavu nemocného, na míře nutné invazivity, technických a odborných znalostech, nákladech a přínosu pro nemocného a individuální preferenci konkrétního způsobu na příslušném pracovišti.

Primárním cílem monitorace hemodynamiky u kriticky nemocných je dosáhnout optimální tkáňové perfuze a dodávky kyslíku. Včasné dosažení těchto léčebných cílů by mělo přispět ke snížení morbidit a mortalit kriticky nemocných. Snížení morbidit a mortalit u některých skupin kriticky nemocných dosažením těchto léčebných cílů bylo potvrzeno v několika studiích [1,2,3].

Velké množství komplikací u kriticky nemocných a u vysoce rizikových nemocných po chirurgických výkonech je důsledkem tkáňové hypoxie. Abychom zabránili vzniku epizod hypoxie, majících za důsledek nevratné tkáňové poškození, je nezbytnou součástí komplexní péče o kriticky nemocné i monitorování hemodynamiky. Dodávka kyslíku tkáním je závislá především na množství hemoglobinu, saturaci arteriální krve kyslíkem a srdečním výdeji. Primárním kompenzačním mechanismem při nedostatku kyslíku ve tkáních je zvýšení srdečního výdeje. Srdeční výdej je možné definovat jako množství krve přečerpané levou nebo pravou komorou za 1 minutu. Na velikosti srdečního výdeje se podílejí následující parametry, které jsou ve vzájemné interakci:

- srdeční frekvence,
- tepový objem,
- preload (end-diastolický objem komor),
- afterload (odpor, proti kterému srdeční komory pracují),
- kontraktilita (síla svalové kontrakce)

Velikost srdečního výdeje je závislá na vzájemném vztahu těchto jednotlivých složek. Rozvoj monitorace hemodynamiky nastal díky technickému pokroku především v průběhu 60. a 70. let minulého století s vývojem invazivních monitorovacích metod a nových technologií. V současné době se hledají další metody, které by poskytovaly o hemodynamice potřebné informace, byly méně invazivní, pro nemocného bezpečné a méně nákladné. Přesto do současné doby mají invazivní metody v monitoraci kriticky nemocných své nezastupitelné místo. Součástí invazivního monitorování rozumíme monitoraci arteriálního tlaku, centrálního žilního tlaku, monitoraci tlaků v arteria pulmonalis spolu s pravostrannými srdečními tlaky a monitoraci srdečního výdeje. Nověji bylo do klinické praxe zavedeno monitorování ejekční frakce pravé komory a monitorace saturace smíšené žilní krve. Srdeční výdej je v současné době možné monitorovat i neinvazivními způsoby.

3.2 Monitorace arteriálního tlaku

Arteriální tlak je možné měřit neinvazivním nebo invazivním způsobem. Invazivní monitorování arteriálního tlaku patří u nemocných v kritickém stavu spolu s monitorací EKG k jedné z nejdůležitějších součástí monitorace hemodynamiky. Velikost arteriálního krevního tlaku je výsledkem působení proudu krve tzn. srdečního výdeje a odporu cévního řečiště mezi aortální chlopní a periferními arterioly tzn. systémovou cévní resistencí. Grafický záznam arteriální tlakové křivky na monitoru je dán působením tlakových výkyvů sloupce tekutiny v průběhu srdečního cyklu na membránu tlakové komůrky, kde jsou mechanické výchylky membrány tlakové komůrky převáděny na elektrický signál dále zpracováváný monitorem. Arteriální tlaková křivka má charakteristický tvar daný působením složek, které se na tlaku podílejí.

3.2.1 Tvar arteriální křivky

Sklon a rychlost nárůstu křivky je ovlivněna především inotropií myokardu – výsledný tvar vzestupné části arteriální tlakové křivky je dán kontrakcí levé komory na začátku systoly po otevření aortální chlopně a stupněm akcelerace vypuzované krve. Pokles kontraktility levé komory srdeční (LKS) se odráží v pomalejším nárůstu vzestupné části arteriální tlakové křivky. U hyperdynamické cirkulace nemocných s dobrou kontraktilitou LKS je velká strmost nástupu a vysoká amplituda křivky.

Velikost amplitudy arteriální křivky je dána interakcí činnosti srdce, odporu arteriálního řečiště a velikostí objemové náplně cévního řečiště. Někdy přítomný anakrotický zářez těsně za vrcholem vzestupné části křivky odráží přechod inotropické části křivky do objemové komponenty, může být následován krátkým vzestupem křivky s druhou amplitudou. Obě amplitudy často splývají do jednoho vrcholu. Maximální amplituda křivky odráží velikost systolického tlaku. Hodnota systolického tlaku závisí i na místě zavedení katétru – čím distálněji je katétr uložený, tím vyšší může být hodnota systolického arteriálního tlaku (SAP). Velikost plochy pod arteriální tlakovou křivkou je dána především velikostí náplně cévního řečiště. Při hypovolemii s nízkým tepovým objemem (SV) je plocha pod arteriální tlakovou křivkou malá a tvar křivky je štíhlý, přičemž velikost amplitudy nemusí být výrazněji snížena. Naopak při optimální náplni cévního řečiště má křivka vyšší amplitudu a širší tvar daný delší dobou trvání ejekce a zároveň je větší plocha pod arteriální tlakovou křivkou. Na sestupné části křivky je dikrotický zářez daný uzávěrem aortální chlopně a začátkem diastoly – jeho poloha na sestupném rameni arteriální tlakové křivky je závislá na umístění arteriální kanyly - poloze tepny (resp. velikosti periferního cévního odporu), která je pro monitoraci použita. Na zvolené tepně závisí i velikost krevního tlaku – na distálněji uložených tepnách vzrůstá jejich odpor a tím i arteriální tlak.

3.2.2 Střední arteriální tlak

Hodnota středního arteriálního tlaku (MAP) je dána součtem diastolického tlaku (DAP) a 1/3 rozdílu systolického a diastolického tlaku. MAP je používán pro kalkulaci dalších parametrů hemodynamiky (systémové cévní rezistence, práce levé komory), jeho velikost je důležitou podmínkou odpovídající perfuze jednotlivých orgánů a tkání. Při periferní vasokonstrikci nebo šokovém stavu mohou být normální číselné hodnoty tlaku, ale současně může být výrazná porucha perfuze periferních orgánů a tkání. Historicky se předpokládalo, že při dosažení odpovídajícího středního arteriálního tlaku je současně dosaženo odpovídajícího průtoku a tudíž i adekvátní tkáňové perfuze. Studie v intenzivní péči, které byly zaměřeny na udržování tlaku krve, nepřinesly vždy očekávané zlepšení léčebných výsledků [1,2,4]. Je-li současně s monitorací arteriální tlakové křivky monitorována i EKG křivka, je možné na monitoru hodnotit i vztah mezi elektrickou aktivitou srdeční a arteriální tlakovou křivkou – tzn. periferní pulsový deficit, důsledky nepravidelné srdeční akce na amplitudu tlakové křivky apod.

Hypotenze je definována jako pokles systolického TK pod 90 mm Hg nebo střední arteriální tlak menší než 65 mm Hg. Léčebným cílem by mělo být udržování takových hodnot arteriálního tlaku, které umožní dostatečnou tkáňovou a orgánovou perfuzi. Udržení dostatečného průtoku krve tkáněmi jako léčebný cíl je důležitější než dosažení určitých hodnot tlaku. Dostatečný střední arteriální tlak je předpokladem dostatečné tkáňové perfuze, ale vlastní perfuze tkáněmi a orgány je ovlivněna ještě řadou dalších faktorů.

3.2.3 Využití tvaru arteriální křivky

Tvar arteriální tlakové křivky je využíván i pro hodnocení tepového objemu, jeho variability a pro monitoraci srdečního výdeje. Výhodou monitorace srdečního výdeje pomocí analýzy arteriální tlakové křivky je především fakt, že se nezvyšuje invazivita monitorace a zvyšuje se výpovědní hodnota monitorované arteriální tlakové křivky. Toto je velkou výhodou prakticky u všech skupin nemocných, u skupiny nemocných s polytraumatem je míra invazivity zvláště velmi důležitá (invazivní metody mohou být zdrojem léčebných komplikací, zavedení invazivní monitorace může být časově a technicky náročnější v době, kdy je třeba zajistit jiné léčebné a diagnostické priority).

Změny amplitudy systolického tlaku, které je možné pozorovat na arteriální tlakové křivce v závislosti na změnách intrathorakálního tlaku během dechového cyklu při řízené ventilaci, mohou dát informaci, zda bude nemocný reagovat na objemovou tekutinovou výzvu. Větší variabilita hodnot než 10% u systolického tlaku resp. 12% u tepového tlaku způsobená periodickými změnami nitrohruďního tlaku na konci inspiria a expiria znamená, že pacient je pravděpodobně hypovolemický a patrně bude příznivě reagovat na tekutinovou výzvu.

Variace systolického tlaku nebo pulsového tlaku odhaluje skrytou hypovolemii, častou u kriticky nemocných, která může přispívat k nárůstu morbidity a mortality.

K monitoraci arteriální tlakové křivky se v intenzivní péči nejčastěji užívá arteria radialis, arteria femoralis, dále arteria brachialis, arteria dorsalis pedis, méně často arteria axillaris nebo arteria ulnaris.

3.3 Monitorování centrálního žilního tlaku

Monitorování centrálního žilního tlaku (CVP) je jedním z nejstarších způsobů invazivní monitorace hemodynamiky – v klinické praxi se s ním setkáváme již od 50. let 20. století. Metoda je relativně snadná, dostupná, méně invazivní oproti použití plicnicového katétru. Centrální žilní tlak je intravasální tlak ve velkých hrudních žilách měřený ve vztahu

k atmosférickému tlaku. Konvenčně je měřen na rozhraní horní duté žíly a pravé síně a umožňuje odhad tlaku v pravé síni. CVP je obvykle používán jako marker objemového stavu nebo preloadu. Hodnota CVP je ovlivněna objemem cirkulující krve, poddajností cévní (zejména žilní) stěny, funkcí pravého srdce a nitrohrudním tlakem. Na hodnoty CVP má vliv i velikost intraabdominálního tlaku a použití vasopresorů.

3.3.1 Faktory ovlivňující CVP

Na hodnotu CVP má vliv objem krve v centrálním žilním kompartmentu a také poddajnost tohoto kompartmentu. Hodnota CVP je prakticky totožná s hodnotou tlaku v pravé síni srdeční (RAP) a odpovídá předtížení pravé komory. End-diastolický objem pravé komory (RVEDV) není v lineárním vztahu s end-diastolickým tlakem pravé komory (RVEDP) a vztah mezi objemem a tlakem je výrazně ovlivněn poddajností pravé komory. Srdeční komory mohou výrazně měnit svůj objem, aniž by docházelo ke změnám tlaku, který začne narůstat až v době maximálního rozepětí komor. Následně i malá změna objemu způsobí výraznější nárůst tlaku. Tento fakt je podstatný pro hodnocení CVP a hodnota CVP nemusí přesně odrážet objemovou náplň cévního řečiště. Snížená poddajnost pravé srdeční komory bývá důsledkem např. hypertrofie pravé komory srdeční (PKS), kardiomyopatie, ischemie myokardu, kontuze srdce, tamponády srdeční. S těmito stavy se můžeme setkat i u nemocných po polytraumatu, vyžadují přesnou diagnostiku a jsou pro hodnocení hemodynamiky důležité.

Na hodnotě CVP se podílí velikost žilního návratu, velikost středního arteriálního tlaku a stav cévní resistance. Přívod velkého objemu infuzemi může způsobit jen malý a přechodný nárůst CVP, který bude výraznější u hypovolemických nemocných. Větší nárůst CVP může způsobit zvětšený objem krve např. u nemocných s nadměrným hrazením krevní ztráty transfuzemi. Cévní systém má velkou schopnost změny poddajnosti, zejména ve své žilní, kapacitní části řečiště. Rychlé podání intravasálního objemu způsobí zvýšení žilního návratu a vzestupu RAP. Není-li současně přítomná porucha kontraktility myokardu, může dojít přechodně i ke zvýšení hodnot systémového tlaku. Během několika minut se uplatní regulační mechanismus upravující velikost cévní resistance, jehož cílem je udržení stálých plnicích tlaků srdce i při rozdílné náplni cévního řečiště a hodnota CVP se může vrátit ke své původní hodnotě. Tato skutečnost je podstatná pro hodnocení CVP, ovlivňuje výpovědní hodnotu CVP jako

ukazatele náplně cévního řečiště a je podstatná i pro strategii podání a hodnocení tekutinové výzvy nemocnému.

Pokud se nemění poddajnost pravé komory, zvýšený CVP je známkou hypervolemie nebo selhávání pravé komory. Za fyziologických okolností tzn. pokud nemocný nemá závažnou kardiální dysfunkci, koreluje tlak v pravé komoře na konci diastoly (RVEDP) s end-diastolickým tlakem levé komory (LVEDP). CVP pak může s výše uvedenými omezeními sloužit jako parametr k hodnocení adekvátnosti substituce tekutin. Tato korelace však chybí u nemocných s rozdílnou výkonností pravé a levé komory srdeční, s dysfunkcí zejména pravé komory srdeční, u chlopenních vad zejména trikuspidální chlopně (stenóza i insuficience). Korelace chybí dále u nemocných s plicní hypertenzí (u chronické obstrukční plicní nemoci, primární plicní hypertenze, plicní embolizace apod.). V těchto případech vysoká hodnota CVP neodráží plnicí tlaky levého srdce. Naopak při selhávající levé komoře srdeční mohou být hodnoty CVP normální nebo jen lehce zvýšené a opět neodráží poměry na straně levého srdce. V mnoha případech je pravostranné srdeční selhávání sekundární k levostrannému selhávání. V těchto případech roste tlak v pravé síni, end-diastolický tlak v pravé komoře a rovněž tlak v plicnici. Zvýšení tlaku v plicnici způsobuje nárůst práce pravé komory srdeční. Je-li chronicky systolický tlak v plicnici pod 40 mm Hg, pravá komora udržuje svou výkonnost a nedochází k selhávání. Trvá-li zvýšení tlaku v plicnici delší dobu, pravá komora začne selhávat a důsledkem je nárůst CVP s klinickým projevem distenze žil na krku. Méně častou příčinou pravostranného srdečního selhávání je infarkt pravé komory, kdy může docházet pouze k izolovanému pravostrannému selhávání. Pravostranné srdeční selhávání může nastat i při zvýšené plicní vaskulární resistenci způsobené plicní embolizací, chronickou obstrukční plicní nemocí, ARDS a ostatními příčinami respiračního selhání. Uvedená omezení se mohou týkat velké skupiny nemocných a k rozlišení jednotlivých stavů a přesnějšímu hodnocení stavu hemodynamiky je potřeba zavedení plicnicového katétru nebo další diagnostická vyšetření (echokardiografie - ECHO).

3.3.2 Hodnocení CVP

Snížené hodnoty CVP odráží hypovolemii s důsledkem snížení srdečního výdeje. Sledování hodnot CVP je důležité u polytraumatizovaných nemocných při časně resuscitaci oběhu – hypotenze bývá důsledkem hypovolemie a je provázena nízkými hodnotami CVP. Nárůst hodnot CVP nad 20-25 mm Hg může být známkou přílišného přívodu tekutin v krátkém

období. Tolerance oběhu nemocného k doplňování tekutin nebo objemové výzvě je známkou, že srdce a oběh má dostatečnou rezervní kapacitu.

Hodnoty CVP jsou dále ovlivněny umělou plicní ventilací (UPV). Při ventilaci pozitivním přetlakem dochází k periodickému nárůstu nitrohruďního tlaku během inspiria, které je spojeno s nárůstem hodnoty CVP a snížením žilního návratu a srdečního výdeje. Změny jsou proporcionální k použitým inspiračním tlakům při UPV a k hodnotě pozitivního tlaku na konci expiria (PEEP). Hodnoty CVP měřené při UPV jsou zvýšeny oproti hodnotám skutečným. Při vysokých hodnotách CVP, které neodpovídají použitému PEEP, se doporučuje použít k monitoraci hemodynamiky plicnicový katétr k přesné diagnostice stavu a k přesnější titraci objemové nálože nemocného. Kolísání hodnot CVP v průběhu dechového cyklu je výraznější u hypovolemických nemocných. To se odráží i ve změnách hodnot srdečního výdeje (CO) – poklesu CO během nárůstu nitrohruďního tlaku v inspiriu a naopak. Zavedení centrálního žilního katétru a měření CVP patří k rutinní součásti péče o nemocné v intenzivní péči, je i součástí rutinní péče o nemocné s polytraumatem.

3.4 Měření srdečního výdeje

Měření srdečního výdeje (srdeční výdej, CO = objem krve přečerpaný srdcem za 1 minutu) a ovlivnění velikosti CO se dostává do popředí zájmu kliniků pečujících o kriticky nemocné zejména v posledních 20 letech. CO je jedním z globálních parametrů hemodynamiky, slouží nejen k posouzení výkonnosti kardiovaskulárního systému, ale je důležitý i k posouzení dodávky kyslíku a cévní rezistence nemocného. Na srdečním výdeji je závislá i velikost středního arteriálního tlaku.

3.4.1 Normální hodnoty srdečního výdeje

Normální hodnota srdečního výdeje je 4-8 l/min. Hodnota CO je dána věkem, pohlavím, velikostí těla, fyzickou aktivitou a polohou těla, ale především úrovní metabolismu a potřebou kyslíku ve tkáních. Hodnoty srdečního výdeje se mohou značně lišit za různých okolností – u kriticky nemocných v kardiogenním šoku může být srdeční výdej (CO) < 2 l/min a pokles na 2-3 l/min může být pro kriticky nemocného hodnota život ohrožující, zatímco u trénovaných atletů za maximálního výkonu může hodnota CO být i > 30 l/min.

Výpočtem je možné hodnotu CO získat jako součin tepového objemu (SV) a srdeční frekvence (HR):

$$CO = SV \times HR \text{ (l/min)}$$

Tepový objem je rozdíl mezi objemem krve plnicí levou resp. pravou komoru na konci diastoly (LVEDV resp. RVEDV) a objemem krve v levé resp. pravé srdeční komoře na konci systoly (LVESV resp. RVESV).

SV je za normálních okolností závislý především na 3 faktorech:

- preload (předtížení, délka svalových vláken myokardu na začátku systoly)
- afterload (dotížení, odpor proudu krve, který musí svalovina komory překonat)
- kontraktilita (inotropie myokardu, vyjádřená rychlostí zkrácení svalových vláken myokardu při libovolném preload a afterload)

Na velikosti SV se podílí i sinusový rytmus zajišťující synchronní kontrakce síní a komor a tím i optimální plnění komor.

3.4.2 Preload

Preload, předtížení - vyjádřený jako délka svalových vláken levé komory na konci diastoly, je závislý především na objemu levé komory na konci diastoly (LVEDV). V klinické praxi je LVEDV často nahrazován tlakem v levé komoře na konci diastoly (LVEDP) – je snáze měřitelný než LVEDV a v praxi mezi LVEDV a LVEDP bývá úzká korelace. Změny LVEDV postihují i LVESP, vztah mezi oběma parametry je odvislý od poddajnosti (compliance) levé komory. Při užití plicnicového katétru hodnota zaklíněného tlaku v plicnici (PCWP) umožňuje odhadovat LVEDP a tím preload LKS. Hodnota LVEDP je v klinické praxi výrazně ovlivňována více faktory např. hodnotou nitrohruďního tlaku při UPV, přítomností perikardiálního nebo pleurálního výpotku, tenzním pneumothoraxem, zvýšeným intraabdominálním tlakem, patologickými procesy perikardu, myokardu, chlopní atd. U chronického nebo akutního plicního onemocnění, embolizace plicnice, alveolární hypoxie, acidózy, hypoxemie nebo při použití vasoaktivních látek může dojít k nárůstu plicní vaskulární rezistence a zároveň i k ovlivnění hodnoty PCWP, která v této situaci nemusí přesně reflektovat hodnoty LVEDP.

Se vzrůstající poddajností LKS velké změny objemu LKS budou provázeny jen malým vzrůstem tlaku v LKS. Naopak snížená poddajnost LKS bude mít za důsledek vždy nárůst tlaků v levé komoře. Tento vztah je znám jako Frankův-Starlingův mechanismus, byl popsán na začátku 20. století. Poddajnost LKS je dynamická a může se měnit v důsledku změny fyziologických podmínek nebo jako důsledek léčebných zásahů. Poddajnost LKS je snížena

při ischemii myokardu, restriktivní kardiomyopatii, pravo-levém zkratu v důsledku defektu komorového septa, aortální stenóze, srdeční tamponádě, při fibrotických změnách myokardu, arteriální hypertenzi nebo při užití vasoaktivních látek. Zvýšená poddajnost LKS může být důsledkem kongestivní myopatie, defektu komorového septa s pravo-levým zkratem, regurgitace mitrální nebo aortální chlopně, užití vasodilatancí (nitroglycerin, nitroprussid). Přes uvedená omezení je vztah mezi objemem a tlakem v LKS odvislý od více faktorů a k odhadu LVEDP je v klinické praxi nejnázne dostupné měření PCWP či tlaku v plicnici na konci diastoly pomocí plicnicového katétru..

3.4.3 Afterload

Afterload, dotížení, je síla, která klade odpor stažení svalových vláken nebo napětí, které vzniká ve stěně LKS během systoly. Během systoly se toto napětí mění s nárůstem tlaku v komoře na začátku systoly a klesá během ejekce. Napětí stěny LKS na konci systoly odpovídá výslednému afterload, který určuje stupeň zkrácení svalových vláken, jestliže se nemění preload a kontraktilita. Proto nárůst napětí stěny LKS na konci systoly (tzn. afterload) má za důsledek menší zkrácení svalových vláken. Nárůst afterload (napětí stěny na konci systoly) způsobí pokles tepového objemu, ejekční frakce a srdečního výdeje.

Na výsledném afterload se podílí centrální komponenta (daná zvláště vlastnostmi myokardu) a periferní komponenta (daná především vlastnostmi periferního řečiště spolu s dalšími faktory – viz dále).

Podle Laplaceova zákona je napětí svalových vláken stěny komory přímo úměrné tlaku v levé komoře, poloměru levé komory a nepřímo úměrné tloušťce stěny levé komory. Všechny tyto parametry mohou ovlivnit afterload. Z toho vyplývá, že při stejném LVEDV zvětšená levá komora má větší afterload než LKS normální velikosti a důsledkem je pak pokles tepového objemu a srdečního výdeje. Rovněž stejný důsledek – pokles SV a CO - bude mít nárůst LVEDP a zesílení stěny LKS.

Periferní komponenta afterload je dána odporem cévního, zejména arteriálního, řečiště. Celkový odpor cévního řečiště je určen především vztahy mezi tlakem a objemem velkých artérií (mj. poddajností a periferní cévní resistencí, která je závislá na celkovém průsvitu arteriol) a viskozitou krve. Podstatnou složkou je rovněž odpor výtokové části levé komory srdeční, protože během systoly je krev pumpována proti tomuto odporu. Čím větší je celkový periferní odpor, tím méně krve je z LKS vypumpováno při stejném napětí stěny LKS.

Systémová vaskulární resistance (SVR) může být kalkulována, pokud jsou známy 3 složky, kterými je ovlivněna:

- střední arteriální tlak (MAP)
- centrální žilní tlak (CVP)
- srdeční výdej (CO)

SVR je možné kalkulovat obdobou Ohmova zákona (zanedbávající však pulsatilní charakter krevního toku) jako podíl napětí (MAP - CVP) a proudu (CO).

Normální hodnota SVR je 900-1400 dyne.sec.cm⁻⁵, vyšší hodnoty jsou spojeny s vyšším afterload LKS.

Obdobně je možné kalkulovat plicní cévní resistenci (PVR), k této kalkulaci je potřeba:

- - střední tlak v plicní artérii (MPAP)
- - zaklíněný tlak v plicnici (PCWP)
- - srdeční výdej (CO)

Normální hodnoty PVR jsou 150 – 250 dyne.sec.cm⁻⁵, vyšší hodnoty znamenají vyšší afterload PKS. Pro porovnání těchto hodnot mezi nemocnými se v klinické praxi používají hodnoty indexované na 1 m² tělesného povrchu (SVRI, PVRI).

Pokud je funkce srdeční komory normální, nárůst celkového periferního odporu způsobí pouze malý pokles SV. Při střední nebo těžké kardiální dysfunkci nárůst celkového periferního odporu způsobí výrazný pokles SV a tudíž i CO. V této situaci podání vasodilatačních látek způsobí pokles cévní resistance na úrovni arteriol a zmenší se odpor výdeji LKS, LKS se může lépe vyprázdnit a zvýší se SV, ejekční frakce (EF) a CO.

3.4.4 Kontraktilita

Kontraktilita – je třetí faktor ovlivňující činnost srdce. Kontraktilita může být definována jako maximální rychlost zkrácení srdečního svalu při nulovém zatížení. Změny kontraktility mají za důsledek změny celkové funkce LKS, nezávisle na preload a afterload. U srdečního svalu, stejně jako u příčně pruhovaného svalstva, rychlost zkrácení svalového vlákna je nepřímo úměrná velikosti napětí svalového vlákna - tzn. čím je větší napětí nebo zatížení svalového vlákna, které sval musí překonat, tím pomalejší je rychlost zkrácení svalového vlákna. Tudíž vzestup počáteční rychlosti kontrakce při nulovém zatížení svalového vlákna je výsledkem zvýšení kontraktilního stavu myokardu (inotropie). Jestliže na svalové vlákno působí pozitivně inotropní látky (např. katecholaminy, kalciové ionty nebo digitalis), zvyšuje se

nejen síla svalové kontrakce, ale zvyšuje se i maximální rychlost zkrácení svalového vlákna. Pozitivně inotropní látky jsou tudíž schopny zvýšit srdeční kontraktilitu.

Srdeční kontraktilita je ovlivňována více faktory – množstvím noradrenalinu uvolněného ze sympatických nervových zakončení, ostatními cirkulujícími katecholaminy (z dřene nadledvin), pozitivně inotropními látkami (srdeční glykosidy, isoprenalin, dobutamin, kalcium, kofein), farmakologickými látkami s negativně inotropním účinkem (chinidin, barbituráty, procainamid, beta blokátory), některými patofyziologickými stavy jako hypoxie, hyperkapnie, acidóza nebo alkalóza a také jako důsledek ztráty funkční srdeční svaloviny např. po infarktu myokardu.

Tepový objem může vzrůst i při stejném preload a afterload jako důsledek zlepšené kontraktility. Podobný účinek mají i pozitivně inotropní látky, zvýšená kontraktilita je spojena se zvýšením práce levé resp. pravé komory srdeční a důsledkem je proporcionální vzestup spotřeby kyslíku myokardem. Naopak srdeční selhání je obvykle spojeno s poklesem kontraktility i při nezměněném preload, poklesem SV a CO.

Kontraktilita není měřitelná termodiluční metodou. Jestliže je klinicky nedostatečný tepový objem a srdeční výdej i při odpovídajícím preload a normálním afterload, příčinou může být zhoršení inotropního stavu myokardu.

Pomocí plicnicového katétru s možností měření srdečního výdeje je možné získat řadu parametrů (tlaky v pravé síni, pravé komoře, plicní tepně, PCWP) a s velkou přesností měřit srdeční výdej. Užití metody vyžaduje určitou úroveň dovedností klinika a správná interpretace získaných dat vyžaduje klinickou zkušenost.

Metoda měření má svá omezení (omezená přesnost měření PCWP u nemocných s plicní hypertenzí nebo u nemocných s mitrální stenózou). Vztahy mezi objemem a tlakem v jednotlivých srdečních oddílech byly zmíněny a představují rovněž určitou limitaci použité metody.

V situaci nízkého cirkulujícího objemu (v důsledku krevní ztráty, dehydratace, periferní vasodilatace aj.) je redukován objem krve v srdečních komorách na konci diastoly (EDV) a kardiovaskulární systém se snaží stav kompenzovat vzrůstem tepové frekvence a periferní tlak krve (TK) je udržován arteriální vasokonstrikcí tak, aby byla zachována perfúze a oxygenace tkání.

3.5 Metody a způsoby měření srdečního výdeje

Způsoby a možnosti měření srdečního výdeje v klinické praxi se rychle vyvíjejí a zdokonalují, a liší se mírou své invazivity.

Historicky nejstarší metoda měření srdečního výdeje využívá Stewart – Hamiltonova principu: je-li látka o známé koncentraci vpravena do krevního řečiště a je řádně promíchána s krví v krevním řečišti, detekce látky v části řečiště ve směru krevního proudu odpovídá rychlosti průtoku krve. Tento princip byl poprvé definován Heringem [5] a dále rozpracován Stewartem [6]. V pozdější době princip našel široké uplatnění v měření hemodynamiky a odhadu srdečního výdeje.

3.5.1 Fickova metoda

Fickova metoda, popsaná v roce 1870, vychází z principu, že množství látky odebrané nebo dodané při průtoku orgánem je součinem průtoku krve a arterio-venózní difference dané látky. Uvedený princip je možné použít pro výpočet CO i v případě, že se jako sledovaná látka použije spotřeba kyslíku nebo výdej CO₂:

$$\text{CO} = \frac{\text{VO}_2}{\text{C}_a\text{O}_2 - \text{C}_v\text{O}_2}$$

kde VO₂ - spotřeba kyslíku
 C_aO₂ - obsah kyslíku v arteriální krvi
 C_vO₂ - obsah kyslíku ve smíšené venózní krvi

Tato metoda se sice v klinické praxi příliš neužívá, ale často se při porovnávání 2 způsobů monitorace CO používá pro srovnání. Při správném provedení se uvádí 6%-10% chyba měření.

Walsh et al. [7] použili výpočet podle Fickova principu k porovnání spotřeby kyslíku s metodou nepřímé kalorimetrie ve skupině nemocných s fulminantním jaterním selháním. Shoda obou metod k měření spotřeby kyslíku byla u této skupiny nemocných s hyperdynamickou cirkulací velmi nízká a byla konstatována nízká reprodukovatelnost zejména u Fickovy metody za situace, kdy je vysoký srdeční výdej a malá a-v difference obsahu kyslíku. Pro tuto skupinu nemocných se Fickova metoda jeví jako nepřesná a nespolehlivá.

Caruso et al.[8] konstatuje, že chyby v kalkulaci bývají výraznější u nemocných s vysokým srdečním výdejem nebo těžkou jaterní dysfunkcí s nízkou extrakcí kyslíku nebo v důsledku přítomnosti zkratů mezi systémovou a plicní cirkulací nebo nízkou a-v diferencí kyslíku. Za této situace chyby v měření koncentrace nebo obsahu kyslíku v arteriální nebo smíšené žilní krvi mají za důsledek větší chybu v následné kalkulaci srdečního výdeje pomocí Fickovy rovnice než při měření CO termodilucí nebo kalkulace u nemocných s nižším CO.

3.5.2 Měření CO pomocí indikátorových barviv

V klinické praxi stejný princip k měření CO využíval malého množství indikátorového barviva (Ewansova modř, indocyaninová zeleň), radioizotopy (např. erythrocyty značené ^{32}P nebo sérový albumin značený ^{131}I) a později chlazený fyziologický roztok nebo lithium. K detekci uvedených látek byl odbírán malý vzorek krve ve směru krevního proudu od místa podání nebo monitorem zaznamenána změna koncentrace látky nebo změna teploty podle použitého způsobu. V případě detekce uvedených látek z arteriální krve je časový průběh změny koncentrace indikátorového barviva nebo změna teploty ovlivněn recirkulací části podané látky v koronárním řečišti a koncentrace látky neklesá k nulové hodnotě – tato skutečnost je zohledněna matematickou extrapolací při výpočtu hodnot srdečního výdeje.

3.5.3 Měření CO termodilucí

Metoda měření srdečního výdeje pomocí termodiluce byla popsána Feglerem v roce 1954 a dále rozpracována Grossmanem [9] v roce 1986. Principem metody je hodnocení teplotní změny krve po podání bolusu injektátu o známém objemu a známé teplotě. Měření je možné provádět pomocí plicnicového katétru, který je opatřen termistorem schopným citlivě (s přesností $0,01^\circ\text{C}$) zaznamenat změnu teploty krve během krátkých časových intervalů. Při zavedeném plicnicovém katétru se podá bolus injektátu (obvykle 10 ml) o nízké nebo pokojové teplotě (nižší teplotě než je teplota krve) do pravé síně. Dochází k naředění bolusu injektátu v protékající krvi, ve které díky bolusu chladnějšího injektátu dojde k poklesu teploty. Teplotní změna je závislá na teplotě podaného roztoku, jeho objemu a množství krve, ve kterém je podaný roztok naředěn. Teplota je zaznamenána termistorem umístěným těsně proximálně za balónkem plicnicového katétru v kmeni plicnice a průběh teplotní změny je následně vyhodnocen monitorem. Hodnota srdečního výdeje se získá výpočtem integrálu plochy pod křivkou závislosti teplotní změny na čase. Čím větší je objem protékající krve

(CO), tím menší a kratší je teplotní změna po bolusu injektátu a naopak. Protože jednotlivá měření se od sebe mohou lišit cca o $\pm 10\%$ nebo méně (v ideálním případě), v klinické praxi se obvykle provádí více měření (nejčastěji 3), jejichž výsledek se následně průměruje. Během vývoje se upřesňoval doporučený objem podaného roztoku, rychlost podání injektátu a optimální část dechového cyklu pro podání injektátu u nemocných napojených na umělou plicní ventilaci. V současnosti se nejčastěji používá objem injektátu 10 ml, díky technickému vývoji termistorů v plicnicovém katétru je možné použití roztoků o pokojové teplotě. Podání injektátu u nemocných napojených na UPV se zpravidla provádí na konci expirační fáze dechového cyklu tak, aby byla co největší reprodukovatelnost měření (v této části dechového cyklu je nitrohruční tlak nejmenší a nejméně ovlivňuje žilní návrat). Podle jiných autorů je doporučeno opakovat podání injektátu náhodně v průběhu dechového cyklu a pro výpočet CO použít průměrnou hodnotu dílčích měření – tento způsob více zohledňuje skutečné změny srdeční činnosti v průběhu UPV [10,11,12,13].

Tato metoda měření srdečního výdeje je používána jako zlatý standard k hodnocení nověji zaváděných metod srdečního výdeje. Na pracovištích s velkou zkušeností s touto metodou bývá měření přesné a reprodukovatelné. Přesnost metody bývá srovnávána s výpočtem srdečního výdeje pomocí Fickova principu nebo měřením CO pomocí indikátorových barviv. V ideálním případě je variace výsledků měření CO termodilucí menší než 5% při opakovaných měřeních, a korelace s výše uvedenými metodami bývá více než 0,9. U všech způsobů měření CO termodiluční technikou je velmi důležité porovnávat spíše než absolutní hodnoty CO hodnoty trendu a sledovat změny CO v důsledku léčebných intervencí. Léčebné intervence působící změny CO jsou pak rozhodující pro volbu léčebné strategie a následný léčebný výsledek.

3.5.4 Měření CO transpulmonální indikátorovou dilucí

Tato technika využívá obdobného principu měření jako u výše popsaného měření CO termodiluční metodou. Při transpulmonální indikátorové diluci je indikátor (chladný roztok nebo barvivo) vstříknut katétreem do pravé síně (nebo i do periferní žíly – podle použité metody). Změny teploty nebo změna koncentrace barviva je detekována katétreem zavedeným do artérie (a. femoralis, a. radialis). Kalkulace CO je prováděna opět podle Stewart – Hamiltonovy rovnice.

Pro skupinu polytraumatizovaných nemocných má tato metoda výhodu v menší invazivitě a snadnější katetrizaci oproti monitoraci plicnicovým katétrem zejména v období, kdy bývá nemocný s polytraumatem oběhově nestabilní, nebo je přítomna porucha koagulace.

3.5.5 Měření CO pomocí analýzy arteriální tlakové křivky

Méně invazivní metodou monitorace hemodynamiky v porovnání s užitím plicnicového katétru je i kontinuální měření srdečního výdeje pomocí analýzy arteriální tlakové křivky. Využívá arteriálního katétru zavedeného do periferní artérie (a. femoralis, a. radialis, a. brachialis, a. axillaris – podle použitého přístroje) spolu se zavedením CŽK do některé z centrálních žil v povodí horní duté žíly.

Kalibrací je stanovena hodnota srdečního výdeje a referenční arteriální křivka během tohoto měření. Následně je srdeční výdej kalkulován vztahem zohledňujícím plochu pod křivkou pulsově vlny arteriálního tlaku, srdeční frekvenci, kalibrační faktor získaný po stanovení velikosti srdečního výdeje transpulmonální indikátorovou dilucí, aortální poddajnost a tvar tlakové křivky. Při následném kontinuálním měření jsou analyzovány odchylky od referenční arteriální křivky, kalkulována aktuální hodnota CO a analyzována variabilita tepového objemu v čase.

Variace tepového objemu (SVV) je parametr, který získáme z arteriální tlakové křivky u řízeně ventilovaných nemocných:

$$SVV (\%) = \frac{SV_{\max} - SV_{\min}}{SV_{\text{mean}}}$$

SVV je výraznější u hypovolemických nemocných a tento parametr je tak prediktorem reakce oběhu na tekutinovou výzvu (po bolusu tekutin je důsledkem pokles SVV, vzrůst SV, CO). Hodnota SVV je měřena kontinuálně a je aktualizována každých 30 sekund.

3.5.6 Měření CO pomocí hrudní elektrické bioimpedance

Další neinvazivní technikou monitorace hemodynamiky je metoda hrudní elektrické bioimpedance. Principem měření je změna elektrického odporu hrudníku v čase, který je závislý na množství tekutiny v hrudníku (s větším objemem tekutiny v hrudníku stoupá vodivost a naopak). Po nalepení EKG elektrod na povrch hrudníku v přesně definované lokalizaci prochází hrudníkem mezi jednotlivými elektrodami elektrický proud (střídavý

proud o malé intenzitě 0,2-0,4 mA a frekvenci 40-100 kHz) vytvářející elektrické pole, jehož změny jsou detekovány mezi jednotlivými elektrodami a impedanční signál je vyhodnocen pomocí matematického algoritmu. Změna impedance je důsledkem změny arteriálního objemu krve, resp. tepového objemu v průběhu srdečního cyklu. Ze současně monitorovaného EKG lze přičíst změny vodivosti hrudníku jednotlivým fázím srdečního cyklu a odvodit příslušné objemové změny dané srdeční činností.

3.5.7 Měření CO metodou částečného zpětného vdechování CO₂

Tato metoda využívá k měření srdečního výdeje využitím Fickovy metody - částečného zpětného vdechování CO₂. Princip využívá měření minutového výdeje CO₂ (VCO₂) a parciálního tlaku CO₂ ve vydechované směsi na konci výdechu (ETCO₂) po zařazení částečného zpětného vdechování. Krátkodobé vřazení přídatného mrtvého prostoru do dýchacího okruhu nemocného napojeného na umělou plicní ventilaci způsobí dočasné snížení eliminace CO₂. Srdeční výdej je přímo úměrný změně eliminace CO₂ (ΔVCO_2) a nepřímo úměrný změně ETCO₂ po vřazení částečného zpětného vdechování ($\Delta ETCO_2$):

$$CO \approx \frac{\Delta VCO_2}{\Delta ETCO_2}$$

Při eliminaci CO₂ z organismu je monitorem měřena jak koncentrace CO₂ (ETCO₂), tak objem (VCO₂) – při simultánním měření je tímto stanovena účinnost jak ventilace, tak cirkulace současně. Při současné monitoraci kapnografie a průtoku plynů během UPV je možné výpočtem plochy pod křivkou stanovit objem CO₂ (VCO₂) během každého dechu.

3.5.8 Echokardiografie a její možnosti při měření CO

Standardní echokardiografické vyšetření využívá tři různé ultrazvukové technologie – vyšetření pomocí M-modu, dvojrozměrné echo a analýzu průtoků pomocí dopplerometrie. Echokardiografie v M-modu zobrazuje pohyb srdečních struktur v průběhu srdečního cyklu se současně zobrazovaným EKG záznamem – využívá se k měření velikosti srdečních oddílů a struktur v přesném časování srdečního cyklu.

Dvojrozměrná echokardiografie je metoda, která dokáže v jednotlivých projekcích jedinečným způsobem zobrazit srdeční struktury a jejich funkci. Toto zobrazení má velkou

výpovědní schopnost o objemu jednotlivých srdečních oddílů a umožňuje lepší prostorový odhad jednotlivých srdečních struktur jejich změny v průběhu srdečního cyklu.

Vyšetření pomocí dopplerometrie je důležitou součástí, upřesňující informaci o proudění krve a její rychlosti v srdci a velkých cévách.

Mezi výhody echokardiografie je možné zařadit rychlou dostupnost výsledku vyšetření, výsledek vyšetření má vysokou senzitivitu a specificitu, výhodou je i možnost vyšetření u lůžka nemocného bez jeho transportu mimo oddělení.

Transthorakální echokardiografie (TTE) prakticky nemá kontraindikaci. Transesofageální echokardiografie (TEE) může odstranit některé technické problémy, těsná blízkost jícnu, srdce a velkých cév umožňuje použití ultrazvukových vln s vyšší frekvencí, které umožňují lepší rozlišení obrazu a rozšiřují se tak diagnostické možnosti. Celkově je TEE hodnocena jako velmi bezpečná metoda včetně vyšetření nemocných v intenzivní péči [14,15,16].

Nevýhodou echokardiografie je nutnost poměrně nákladného vybavení, nutná zkušenost s použitím metody a interpretací výsledků a nemožnost kontinuální monitorace.

3.5.9 Měření CO pomocí transesofageální dopplerometrie

Historie dopplerometrie

V roce 1842 bylo Christianem Dopplerem objeveno, že rychlost pohybujícího se tělesa je úměrná změně frekvence odražené optické nebo zvukové vlny. Je-li ze zdroje vyslána světelná nebo zvuková vlna, odráží se od pohybujícího se tělesa a dochází po odrazu ke změně vlnové délky, která je detekována snímačem. Pohybuje-li se těleso směrem ke snímači, dochází ke vzrůstu frekvence odražené vlny a naopak pohybuje-li se těleso směrem od snímače, frekvence odražené vlny klesá. Ke stejnému jevu dochází, pokud se zdroj vlnění pohybuje a těleso je stacionární. Tento fyzikální princip v dalším období našel široké uplatnění – je využíván v radarech v meteorologii k předpovědi počasí, v policejních radarech k detekci rychlosti automobilů, v astronomii se využívá ke měření rychlosti pohybu vesmírných těles, v echokardiografii k měření rychlosti protékající krve a odhalení turbulentního proudění, v prenatální diagnostice se využívá k detekci vrozených vývojových vad a široké uplatnění našel i ve vojenství. Jednou z aplikací tohoto principu je i měření rychlosti krve protékající sestupnou aortou – transesofageální dopplerometrie. Jedná se o minimálně invazivní metodu, která je v současné době intenzivisty široce užívána v klinické praxi k hodnocení srdečního výdeje v různých situacích. Tato technika byla popsána a

v klinické praxi vyzkoušena v roce 1971 [17] a znovu objevena v roce 1989 [18]

M. Singerem, který výrazným způsobem přispěl k jejímu dalšímu rozšíření.

Technické podmínky a způsob měření pomocí transesofageální dopplerometrie

Při transesofageální dopplerometrii je kontinuálně měřena rychlost proudu krve v sestupné aortě vypuzená ze srdce každou systolou a pomocí dopplerometrického signálu je zaznamenávána křivka rychlosti v závislosti na čase. Pomocí měření dopplerometrickou metodou je sondou zavedenou do jícnu vysílán pod známým úhlem signál o frekvenci 4 MHz, který je odražen proudící tekutinou resp. krevními elementy - červenými krvinkami.

V závislosti na rychlosti proudění krve dochází po odrazu dopplerometrického signálu od krevních elementů ke změně frekvence odraženého signálu, která je následně detekována jícnovou sondou. Změna frekvence odraženého signálu je úměrná rychlosti proudících krevních elementů a úhlu, pod kterým je signál vysílán. Rychlost toku krve je kalkulována podle vzorce:

$$v = \frac{c \cdot f_d}{2 f_t \cdot \cos \alpha}$$

kde	v	- rychlost proudu krevních elementů
	c	- rychlost průchodu ultrazvukového paprsku tkáněmi
	f_d	- ultrazvuková frekvence odraženého paprsku
	f_t	- ultrazvuková frekvence vysílaného paprsku
	$\cos \alpha$	- velikost úhlu ultrazvukového paprsku vysílaného signálu a směru proudící krve

Současně je zaznamenávána vzdálenost, kterou se tekutina přemístí s každou systolou.

Úhel mezi ultrazvukovým paprskem vysílaným jícnovou sondou a krevním proudem je zpravidla 45°, při tomto úhlu je měření rychlosti krevního proudu zatíženo chybou do $\pm 10\%$. Při vyšším úhlu vysílaného paprsku by možná chyba měřené rychlosti dále narůstala; při úhlu vysílaného paprsku vzhledem ke krevnímu proudu 90° by nedocházelo k žádnému posunu frekvence odraženého paprsku.

Ultrazvuková frekvence paprsku vysílaného sondou je 4 MHz. Obecně platí, že nižší ultrazvukové frekvence pronikají tkáněmi více do hloubky než vyšší frekvence. Při zvolené frekvenci 4 MHz je dosaženo optimální hloubky průniku paprsku vysílaného jícnovou sondou a současně je dostatečná citlivost měření rychlosti krevního proudu v sestupné aortě.

Odražené spektrum signálu je analyzováno pomocí spektrální analýzy rychlou Fourierovou transformací, maximální frekvenci odpovídá maximální rychlost krevního toku uprostřed průsvitu aorty. Matematickým algoritmem je transformována rychlost krevního proudu, resp. vzdálenost, kterou krevní proud urazí, do objemové komponenty – tzn. jaké množství krve je z levé komory vypuzeno při systole (tepový objem, SV). Je-li následně vynásoben tepový objem srdeční frekvencí (HR) a objemovým korekčním faktorem, je získána hodnota srdečního výdeje (CO). Pro porovnání těchto hodnot mezi nemocnými o různé tělesné výšce a hmotnosti je možné přepočítat uvedené hodnoty na m^2 tělesného povrchu – a porovnávat srdeční index (CI), tepový index (SVI).

Aby měření touto technikou bylo validní, je třeba vzít v úvahu několik skutečností – proudění krve sestupnou aortou není v čase konstantní, ale má pulsující charakter daný činností srdce. V cévním systému neproudí tekutina zcela homogenně – laminárně, ale proudění má spíše parabolický charakter s rychleji se pohybující částí centrálního proudu než částí proudu poblíž stěny cévy. V části krevního proudu podél stěny cévy je tok zpomalován třením o stěnu. V některých částech vaskulárního systému má proudění i turbulentní charakter. V sestupné aortě má proudění spíše laminární charakter, v ilických a femorálních tepnách má spíše parabolický charakter.

V matematickém algoritmu, přepočítávajícím objemovou komponentu proudící krve, je výsledná hodnota objemu proudící krve závislá na průměru sestupné aorty. Tento parametr se může měnit v závislosti na objemové náplni aorty nebo tlaku krve. S věkem se průsvit aorty zvětšuje, s vyšším krevním tlakem rovněž narůstá a obecně je průsvit aorty větší u mužů než u žen. Navíc průsvit aorty nemusí mít ideálně kruhovitý tvar. Ke snadnějšímu nalezení místa sestupné aorty s největším průměrem je u přístroje Hemosonic 100TM, (Arrow International, Inc., Reading, PA, USA) ultrazvukový scanner, který pomocí M-modu (piezoelektrická sonda, M-mode s frekvencí 10 MHz, pracující jako vysílač i přijímač) měří průměr aorty v místě měření. Scanner tak umožňuje přesnou detekci polohy sondy a její zavedení do místa sestupné aorty s nejvyšším průměrem. Při měření ze stejného místa je pak možné sledování změn průměru aorty v daném místě v souvislosti s léčebnými zásahy (změny TK, změny objemu v řečišti). U přístroje CardioQTM (CardioQTM, Deltex Medical Ltd, Chichester, UK) je místo s největším průměrem sestupné hrudní aorty vyhledáváno pouze podle kvality dopplerometrického signálu, detekce zvukového signálu a tvaru snímané vlny. Průměr sestupné hrudní aorty je pak odečítán z nomogramu, získaného analýzou velkého vzorku měření.

Pouze 70% tepového objemu se dostává do sestupné hrudní aorty, zatímco zbylých 30% je směřováno do koronárních tepen, obou krkavic a do tepen zásobujících horní končetiny. U individuálních nemocných se mohou tyto parametry mírně lišit v závislosti na individuálních anatomických poměrech.

Další podmínkou správnosti a přesnosti měření je vysílání a snímání dopplerometrického signálu pod konstantním úhlem – zpravidla 45°. Tento úhel je daný tvarem použité sondy, ale je zároveň ovlivněn individuálně vzájemným anatomickým uložením jícnu a sestupné hrudní aorty a polohou sondy při měření. Změna úhlu vysílaného a přijímaného signálu o $\pm 10^\circ$ má za důsledek chybu $< 10\%$ v měření rychlosti protékající krve. Přesný úhel snímání u individuálního nemocného ale není možné stávajícími přístroji verifikovat a může být zdrojem určité nepřesnosti. Proto jsou pro konkrétního nemocného důležitější hodnoty trendu jednotlivých parametrů hemodynamiky než absolutní hodnoty získané pouze jedním měřením. Trendové hodnoty poměrně přesně vyjadřují odpověď nemocného na léčbu. Existuje ještě více faktorů, které mohou přesnost měření ovlivnit.

Výhody metody:

- kontinuální monitoring
- neinvazivní způsob monitorace, použitelný i u stavů s nízkým počtem trombocytů, koagulopatií, těžkých popálenin, po náhradě trikuspidální chlopně nebo patologií trikuspidální chlopně s regurgitací (kde zavedení plicnicového katétru nemusí dávat validní informaci) apod.
- metoda je rychle dostupná, je relativně jednoduchá
- pro vyškolený personál je snadno srozumitelná interpretace výsledků
- výsledné naměřené parametry jsou reprodukovatelné (při opakovaném měření beze změny stavu nemocného jsou obdobné výsledky)
- možnost nastavení délky sledované periody, za kterou se příslušné parametry průměrují
- monitorace dává informaci o náplni cévního řečiště (tzn. o objemu), která je zpravidla výhodnější než informace o plnicích tlacích srdce (plnicí tlaky nemusí vždy plně korelovat se stavem volemie)
- monitor zprostředkovává objemovou informaci na straně levého srdce, monitorace plicnicovým katétrelem dává zprostředkovanou informaci o plnění levého srdce monitorací tlaků na straně pravého srdce
- možnost hodnocení objemové náplně a současně srdeční funkce

- podle monitorace je možná úprava strategie substituce tekutin, při zavedeném léčebném protokolu může být substituce tekutin vedena i sestrou
- možnost bezprostředního vyhodnocení léčebných zásahů (tekutinová výzva, vasoaktivní látky, inotropní podpora, vliv UPV zejména při užití vyšších tlaků, vliv nárůstu tlaku v dutině břišní na hemodynamiku při laparoskopii)
- široké užití metody (JIP, operační sál, oddělení akutního příjmu)
- metoda má vysokou míru bezpečnosti pro nemocného a nízké riziko zejména závažných komplikací
- možnost ponechání zavedené sondy i delší dobu (až 10 dní u speciálních jícnových sond firmy Deltex), možnost jejího opakovaného vyjmutí a nového zavedení. Zavedení sondy je možné ústy (technicky snadnější) i nosem (lepší fixace a menší riziko dislokace sondy během měření)
- provozní náklady jsou nízké
- ošetření přístroje a materiálu po použití je rychlé a jednoduché, přístroj je rychle připraven k následnému použití

Nevýhody metody:

- k použití techniky je nutný určitý trénink, pro získání počáteční zkušenosti je nutné vyšetření asi 10 nemocných
- monitorace je citlivá k jakémukoliv pohybu sondy nebo okolních tkání - dochází k rušení signálu; pohyb pacienta při jeho spontánní aktivitě, neklidu nebo ošetřování může způsobit dislokaci sondy a následně je nutné nové nastavení optimálního signálu, což může být časově náročné. Polohování nemocného vyžaduje zajištění sondy proti pohybu tak, aby monitorace mohla plynule pokračovat bez nutnosti nového hledání optimálního signálu.
- nemocný při monitoraci zpravidla pro lepší toleranci zavedené sondy vyžaduje sedaci nebo anestézii – podle provedení použité sondy
- technické obtíže při monitoraci může způsobit nasogastrická sonda, zejména širšího průsvitu - někdy může pomoci její naplnění tekutinou, v ostatních případech je nutné sondu dočasně během monitorace odstranit nebo ji znovu zavést až po zavedení jícnové sondy k měření. Ve většině případů je monitorace možná i při zavedené nasogastrické sondě

- u některých nemocných se nedaří najít optimální signál pro monitoraci nebo jeho nalezení je časově náročné
- k rušení dopplerometrického signálu dochází při použití elektrokauteru během operačních výkonů, měření během jeho použití není možné. Měření není rovněž použitelné u výkonů, kde dochází k zasvorkování hrudní nebo břišní aorty
- u přístroje HemosonicTM se na sondu používá speciální návlek vyplněný gelem – pokud jsou v gelu bubliny vzduchu, může to vést ke zhoršené kvalitě snímaného signálu

Praktické provedení měření

Zavedení sondy k měření je jednoduché, sonda se zavádí obdobně jako nasogastrická sonda nosem nebo ústy. Metoda se užívá u sedovaných nemocných nebo u nemocných v anestézii proto, aby zavedená jícnová sonda byla lépe tolerována (podle výrobce je průměr sondy firmy Arrow až 7 mm), novější sondy firmy Deltex mají menší průměr sondy – snáze se zavádějí, jsou lépe tolerovány i při nízké sedaci nebo bez sedace. Po zavedení může být sonda ponechána i řadu hodin. Sonda je pro jedno použití (CardioQTM) nebo se před zavedením vloží do ochranného návleku na jedno použití (HemosonicTM), který je vyplněn gelem k usnadnění přenosu dopplerometrického signálu. Rovněž povrch návleku nebo sondy se potře před zaváděním gelem, aby zavádění sondy bylo co nejsnazší a kvalita signálu co nejlepší. Následně je sonda zavedena do jícnu, konec sondy na úroveň 5. až 6. hrudního obrátle – po značku na sondě, tzn. do vzdálenosti cca 35-40 cm od řezáku. Usazení sondy je v místě, kde průběh jícnu a sestupné hrudní aorty je paralelní v těsném sousedství (asi 1 cm). Usazení sondy bývá rychlé, nevyžaduje speciální trénink a může být provedeno lékařem nebo sestrou, zpravidla trvá několik minut. V porovnání se zavedením Swan – Ganzova katétru je zavedení jícnové sondy výrazně rychlejší, doba zavádění S-G katétru bývá uváděna minimálně 20 minut a je spojena s větším rizikem komplikací. Transesofageální echokardiografie oproti transesofageální dopplerometrii vyžaduje nákladný přístroj a velkou klinickou zkušenost k hodnocení vyšetření, zejména při měření srdečního výdeje (viz níže). Po zavedení sondy do doporučené vzdálenosti je třeba otáčením sondy kolem podélné osy najít místo maximálního průměru sestupné hrudní aorty a současně místo, kde je nejlepší kvalita snímání dopplerometrického signálu. K usazení pomáhá především posouzení tvaru snímané křivky na monitoru a charakteristický zvuk dopplerometrického signálu zesílený monitorem, provázející snímání signálu. Při hledání optimálního signálu je možné najít křivku charakteristickou pro snímání žilní krve (zdrojem bývá v. azygos), nebo odlišný tvar arteriální

křivky (při mělkém zavedení může být zdrojem signálu plicní tepna, při hlubokém zavedení pak truncus coeliacus nebo a. hepatica) nebo zdrojem může být i krev proudící v srdci – místa se liší jak výrazně odlišným tvarem křivky, tak i odlišným zvukovým signálem. V místě, kde je charakteristický tvar snímané křivky, současně nejlepší kvalita dopplerometrického signálu a největší průměr sestupné hrudní aorty, je sonda zafixována. V tomto místě bývá současně maximální amplituda snímané rychlosti proudu krve a nejostřejší zvuk dopplerometrického signálu.

Před zahájením monitorace zadáme do monitoru demografické údaje – tělesnou hmotnost a výšku nemocného a věk, údaje jsou potřebné pro přepočítání měřených hodnot na indexované hodnoty a porovnání s normálními hodnotami odpovídajícími věku nemocného, u přístroje CardioQ™ rovněž k získání průsvitu sestupné hrudní aorty podle nomogramu.

Hodnocení snímané křivky

Snímaná křivka umožňuje hodnotit 3 skupiny parametrů:

Parametry popisující vztah průtok / objem:

ejekční čas levé komory (LVETi, FTc)	– jednotka ms
tepový index (SVI)	– jednotka ml/stah/m ²
srdeční index (CI)	– jednotka l/min/m ²
tepová frekvence (HR)	– jednotka tep/min
aortální průtok (ABF)	– jednotka l/min

Parametry popisující kontraktilitu :

zrychlení krevního toku (Acc, MA)	– jednotka m/s ²
špičková rychlost (PV)	– jednotka cm/s

Parametry popisující afterload

celková systémová vaskulární resistance (TSVR)	– jednotka dyn.s.cm ⁻⁵
střední arteriální tlak (MAP)	– jednotka mm Hg

U přístroje CardioQ™ i Hemosonic 100™ jsou k popisu stavu hemodynamiky alternativou následující parametry: stroke distance, flow time, peak velocity, mean acceleration.

Stroke distance (SD) - je vzdálenost v centimetrech, kterou urazí krevní sloupec v sestupné aortě během systoly levé komory srdeční. Na snímané křivce ji odpovídá plocha pod křivkou během systoly. Matematickým algoritmem zohledňujícím průměr aorty je kalkulován

z plochy pod křivkou tepový objem resp. tepový index. Změny SD odpovídají proporcionálně změnám SV. Z hodnot SV (resp. SVI), tepové frekvence a objemového korekčního faktoru je kalkulována hodnota srdečního výdeje (respektive srdečního indexu).

Pro kalkulaci je podstatný parametr průměru sestupné hrudní aorty – ten je závislý na věku, náplni cévního řečiště, pohlaví, konstituci nemocného, arteriálním tlaku krve aj. Průměr aorty je měřen pomocí echo-modu (přístroj Hemosonic 100TM) a takto je možné najít spolehlivěji místo nejširšího průměru sestupné hrudní aorty a zároveň jej přesně změřit pro individuálního nemocného. Druhá skupina přístrojů používá průměr podle nomogramu odpovídajícího věku, pohlaví a demografickým údajům (přístroje CardioQTM, TECOTM), kde nomogram byl sestavován z velkého počtu měření jako průměr od mnoha nemocných spolu s kalkulací míry spolehlivosti. Nevýhodou nomogramu je skutečnost, že průměr pro kalkulaci ostatních parametrů zůstává konstantní a nezohledňuje změnu průsvitu aorty při změnách krevního tlaku, doplňování cirkulujícího objemu a jiných klinických vlivech. Jestliže je průměr aorty kontinuálně měřen, monitor dává současně informaci nejen o kvalitě signálu, ale i o možné mírné změně polohy sondy, která se nemusí projevit na kvalitě signálu, ale pouze na změně průměru aorty. Tato nepřesnost se může dále zvýraznit při následné kalkulaci ostatních parametrů.

Hodnota SV je závislá na parametrech, které je možné vyhodnotit ze snímané křivky – preload, afterload, kontraktilitě.

Minute distance (MD) - je násobek SD x HR. MD je vzdálenost, kterou urazí vodní sloupec za minutu, v závislosti na tepové frekvenci.

Aortální průtok (ABF – aortal blood flow, l/min) – je parametr kalkulovaný ze střední rychlosti toku krve v aortě a průřezu aorty (změřeného M-modem, předpokládá se kruhový průsvit aorty) u přístroje Hemosonic 100TM. Parametr je dále využíván ke kalkulaci srdečního výdeje - na základě statistické korelace získané metaanalýzou zpárovaných dat od pacientů, u nichž byl CO měřen termodiluční metodou a ABF pomocí přístroje Hemosonic 100TM, byl korelační koeficient mezi oběma hodnotami 0,89. Vztah následně použitý pro lineární regresi je:

$$CO = 0,69 + 1,22 ABF$$

Flow time (FT) – doba trvání ejekce levé komory, měřená v msec. Hodnota je závislá na HR, pro přepočtení na standardní tepovou frekvenci se užívá Bazettova korekce [19], která vztahuje FT ke standardní frekvenci 60 tepů/min, stejně jako při výpočtu QT_c u EKG.

Parametr nezávislý na tepové frekvenci je FT_c – flow time corrected. Je to hodnota, která je odrazem plnění levého srdce – preload, normální hodnoty jsou 330 - 400 msec. Výpočet FT_c :

$$FT_c = \frac{FT}{\sqrt{CT}}$$

kde FT - flow time
 CT - cycle time (čas od začátku jedné systoly do začátku následující systoly, analogie R-R intervalu na EKG), vyjádřený v milisekundách

FT_c se zkracuje při hypovolemii v důsledku nedostatečné náplně levé komory, ale i při hypervolemii se selháváním levé komory srdeční v důsledku nárůstu afterload. Hodnota negativně koreluje se systémovou vaskulární rezistencí (SVR).

Podle FT_c je možné titrovat léčbu jak u hypovolemie (a opakovat tekutinovou výzvu či tekutinovou resuscitaci dokud se hodnota FT_c v rozmezí do 400 ms zvyšuje), i u selhávání levé komory srdeční při tekutinovém přetížení (kdy se hodnota FT_c zvýší při titraci nitrátů nebo inotropní podpoře myokardu).

Obdobný parametr používaný u přístroje Hemosonic 100TM je LVET – ejekční čas levé komory, left ventricle ejection time. Je definován jako čas mezi otevřením a zavřením aortální chlopně. K výpočtu parametru indexovaného na tepovou frekvenci ($LVET_i$) je použit Weisslerův regresní vztah:

$$LVET_i = LVET + 1,65 \cdot HR$$

Vzhledem k odlišnosti výpočtu se může u jednotlivých přístrojů mírně lišit parametr $LVET_i$ a FT_c .

Peak velocity (PV) – je maximální rychlost, kterou dosáhne proud krve na vrcholu systoly. Její hodnota je odrazem kontraktility myokardu. Odpovídá maximální amplitudě křivky dopplerometrického signálu, je udávána v cm/sec. Tento parametr je výrazně závislý na věku – s věkem hodnota PV klesá přibližně o 1% za každý rok:

Pro věkovou kategorii

20 let je peak velocity	90-120 cm/sec
50 let	70-100 cm/sec
70 let	60-80 cm/sec

U anestetizovaných a sedovaných nemocných je dolní hranice normy nižší než u nemocných bez sedace. Nižší hodnoty PV je možné pozorovat u hypo- nebo hyperdynamické cirkulace např. u kardiogenního šoku, sepse apod. U kardiogenního šoku se výrazně sníží PV, ale FT_c se příliš nemění díky kompenzační vasokonstrikci. U hyperdynamické cirkulace např. při sepsi může být PV zvýšena oproti normálním hodnotám, a FT_c může být zkrácen nebo prodloužen v závislosti na stavu objemu v cirkulaci. Při hypovolemii nebo stavu obstrukce v cévním řečišti (např. plicní embolizace) zůstává hodnota PV relativně normální, ale snížený preload levé komory srdeční se odrazí ve výrazně zkrácené hodnotě FT_c .

Mean acceleration (MA, Acc) – je průměrné zrychlení toku krve zaznamenané od začátku systoly do maximální rychlosti krevního proudu – PV. Odpovídá sklonu křivky při nárůstu rychlosti krevního proudu, jednotkou je cm/sec^2 .

$$MA = \frac{PV}{FT_p} \quad (\text{cm}/\text{sec}^2)$$

kde PV - peak velocity
FTp - flow time to peak – doba od začátku systoly do dosažení PV

Stejně jako PV, tak i MA odráží především změny kontraktility a afterload, v menší míře i preload.

Využití monitorace hemodynamiky pomocí transesofageální dopplerometrie v klinické praxi

Cílem monitorace pomocí této metody je optimalizovat cirkulující objem, srdeční činnost, perfuzi cílových orgánů, snížit pooperační morbiditu a mortalitu a zkrátit dobu hospitalizace. Snížený cirkulující objem může vést ke snížené dodávce kyslíku jednotlivým tkáním a orgánům. Hypovolemie je jeden z rizikových faktorů, které mohou zvyšovat perioperační morbiditu. Předoperačně se na hypovolemii může podílet mnoho faktorů: předoperační hladovění, úraz, mnohočetná poranění včetně zlomenin, vasodilatace, sepse, popáleniny, ztráty perspirací.

Tlak krve není optimální parametr k hodnocení průtoku krve cílovými orgány. Střední arteriální tlak je hodnota, kterou se nejčastěji řídíme u nekomplikovaných chirurgických výkonů při hrazení tekutin u menších krevních ztrát, spolu se sledováním hodinové diurézy, velikostí krevní ztráty, množstvím krve v operačních rouškách, rychlostí kapilárního návratu při stlačení a uvolnění nehtového lůžka. Nízká hodnota TK může být spojena jak s nízkým tak

vysokým srdečním výdejem a je obtížné oba stavy rozlišit klinicky. U mladých jedinců může dojít až ke 40% ztrátě krve, než dojde k poklesu TK.

Při monitoraci se hodnoty tlaku a průtoku mohou měnit nezávisle, ale společně je možné hodnocení léčebného zásahu. Na regulaci krevního tlaku se nezávisle podílí jednotlivé komponenty rozložení krve v řečišti (13% artérie, 7% arterioly a kapiláry, 9% plíce, 3% pravé a 3% levé srdce, 65% žilní rezervoár). Konstantní krevní tlak při změně cirkulujícího objemu je udržován mechanismy vazokonstrikce a vasodilatace. Monitorace pomocí transesofageální dopplerometrie se provádí na úrovni hrudní sestupné aorty, kde je možné posoudit podle charakteristického tvaru křivky objemovou náplň cévního řečiště.

Monitorace hemodynamiky pomocí transesofageální dopplerometrie je užívána u plánovaných operačních výkonů zejména u pacientů s ASA 3 a více, u nemocných s kardiální anamnézou, pacientů nad 60 let věku, u výkonů s předpokládanou krevní ztrátou více než 500 ml a u výkonů trvajících více než 2 hodiny. U plánovaných chirurgických výkonů je monitorace hemodynamiky transesofageální dopplerometrií užíváno zejména v cévní chirurgii, kardiochirurgii, v břišní chirurgii, dále v urologii, gynekologii, neurochirurgii a u velkých ortopedických výkonů. Všeobecně je technika považována za velmi bezpečnou. Zavedení jícnové sondy a její usazení je možné během několika minut. Výsledky jsou reprodukovatelné, sonda může být zavedena i delší dobu. V pooperačním období je využití tohoto typu monitorace výhodou u nemocných se sepsí, ARDS, přetrvávající hypotenzí, oligurií, metabolickou acidózou. V podmínkách akutního příjmu je užití metody výhodné u nemocných s oběhovou instabilitou, u úrazů (mnohočetná poranění, popáleniny) a u nemocných, kde je zapotřebí optimalizovat cirkulující objem.

Kontraindikací monitorace transesofageální dopplerometrie jsou – zavedená intraaortální balonová kontrapulzace, těžká koarktace aorty, aneurysmata hrudní aorty, známá patologie faryngu, jícnu nebo žaludku (úrazy faciální oblasti, divertikly, megaesofagus, novotvary, stenózy), závažné poruchy srdečního rytmu a hemoragická diatéza. Vzhledem k velikosti sondy je kontraindikací použití přístroje Hemosonic 100TM u dětí a pacientů s nižší tělesnou hmotností než 15 kg. Váhové rozpětí doporučené pro užití transesofageální dopplerometrie je 15 – 150 kg. Přístroj CardioQTM je konstruován i pro užití u pediatrických pacientů a této věkové kategorii odpovídá i velikost použité sondy.

Metoda monitorace hemodynamiky pomocí transesofageální dopplerometrie je užívána od konce minulého století. Singer popsal již v roce 1989 celkem 78 sledování změn preload, afterload a inotropního stavu, které se odrážely ve změnách FT_c a PV [18]. Změny preload se

více odrážely ve změně FT_c , změny inotropního stavu myokardu přednostně v hodnotách PV, změny afterload se odrážely méně výrazně jak ve změnách PV, tak i FT_c .

Reprodukovatelnost výsledků monitorace pomocí transesofageální dopplerometrie byla studována Kumarem [20]. Při porovnání výsledků u 8 nemocných získaných při opakovaných měření u každého nemocného byla míra shody 0,96 při opakování stejným lékařem, a při porovnání měření mezi více lékaři u stejného nemocného byla míra shody 0,98.

Další studie hodnotily perioperační monitoring pomocí transesofageální dopplerometrie s protokolem určujícím způsob hrazení tekutin. Sinclair et al. [21] demonstrovala přínos metody u plánovaných operací zlomeniny krčku femuru s monitoringem zahájeným bezprostředně po úvodu do anestézie a jeho prováděním během výkonu bez pokračování v pooperačním období. Cílovým parametrem v této studii byl FT_c , výsledkem byl signifikantní nárůst SV, CO, objemu podaných tekutin perioperačně a snížení doby hospitalizace na JIP a v nemocnici v porovnání se skupinou monitorovanou standardně (krevní tlak, srdeční frekvence). Venn et al. [22] se zabýval srovnáním hrazení tekutin u plánovaných operací zlomenin femuru mezi kontrolní skupinou, skupinou monitorovanou pomocí centrálního žilního katétru a skupinou monitorovanou pomocí transesofageální dopplerometrie. V kontrolní skupině byl prokázán perioperačně vyšší výskyt hypotenze, mezi skupinami nebyl rozdíl v morbiditě a mortalitě perioperačně, nemocní ve skupinách monitorovaných pomocí CVP a transesofageální dopplerometrie měli perioperačně signifikantně vyšší příjem tekutin a byli schopni dřívějšího propuštění z nemocnice.

Další studie se zaměřily na hodnocení pooperační morbidity (hodnocením délky pobytu na JIP a v nemocnici) a mortality při perioperační monitoraci hemodynamiky pomocí transesofageální dopplerometrie. Bylo zjištěno až 30-40% snížení pooperační morbidity při optimalizaci příjmu tekutin během operace [21,23,24,25,26,27,28], které současně vedlo ke snížení nákladů během hospitalizace až o 33% [25]. V pracích Mythena [25] a Webba [29] byl použit transesofageální Doppler u kardiochirurgických nemocných a bylo prokázáno, že při perioperačním zvýšení objemu plasmy došlo k úpravě hypoperfuze střešní sliznice, nemocní s perioperačním tekutinovým režimem na podkladě monitoringu transesofageálním Dopplerem měli rovněž nižší počet komplikací a kratší dobu hospitalizace. McKendry [27] prokázala u 174 nemocných podstupujících výkon v kardiochirurgii zkrácení doby hospitalizace z 13,9 dne na 11,4 dne při užití léčebného protokolu k doplnění cirkulujícího objemu v časném pooperačním období. Cílovým parametrem v této studii bylo udržení tepového indexu (CI) nad 35 ml/m^2 a léčebný protokol byl veden sestrami jednotky intenzivní

péče. Hypovolemie během operačního výkonu je častá a jejím důsledkem je zvýšení perioperační morbiditativy a delší doba hospitalizace [26]. Ve studii Gana et al. [28] byl zjištěn rozdíl mezi skupinou monitorovanou standardně a skupinou monitorovanou pomocí transesofageální dopplerometrie v časnější obnově funkce GIT, menší incidenci pooperační nauzey a zvracení a nižší době hospitalizace u skupiny s transesofageální dopplerometrií. Conway et al. [30] v další studii u pacientů podstupujících rozsáhlejší chirurgický výkon na GIT při použití obdobného protokolu konstatoval snížení počtu nutných přijetí na jednotku intenzivní péče po výkonu. Protokol těchto studií nebyl zaměřen na prokázání snížení mortality [21,22,25,28,30].

Další studie porovnávaly jednotlivé parametry měřené pomocí transesofageální dopplerometrie (přístroje CardioQTM i Hemosonic 100TM) a plicnicovým katétrem. [18,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,48]. Dark et al. [43] se zabýval zhodnocením publikovaných studií s porovnáním jednotlivých přístrojů a shody měření obou metod (měření srdečního výdeje pomocí transesofageální dopplerometrie a termodiluční metodou plicnicovým katétrem). Publikované studie jsou z větší části provedené přístroji EDMTM (Esophageal Doppler Monitor), pouze 2 studie byly provedeny s přístrojem Hemosonic 100TM. Srovnání obou způsobů měření má své omezení v reprodukovatelnosti měření každé z metod (jestliže jedna metoda u téhož objektu ukazuje při opakovaných měření odlišné výsledky, pak i shoda při porovnání 2 metod bude rovněž nízká). Platí současně, že pokud jedna z metod vykazuje větší variabilitu a druhá z metod měří přesně, pak míra shody bude rovněž nízká; je-li variabilita opakovaných měření vyšší u obou metod, míra shody bude ještě nižší. V některých studiích [17,37] je koeficient variace pro měření CO bolusovým měřením termodilucí v rozmezí 6,2% a 12%, a v tomto případě je míra shody jednotlivých měření nižší než při měření přístrojem EDMTM. Nižší variabilita výsledků se ukazuje při měření termodilucí u kontinuálního měření než u intermitentního měření termodilucí, a kontinuální měření termodilucí může být lepším „zlatým standardem“ pro srovnání s jinými metodami [41,44,45,46]. Analýza [43] konstatuje, že přístroje jsou přesnější ve sledování trendu měřených hodnot než ve srovnání absolutních hodnot. Přístroj EDM má vysokou přesnost v monitoraci změn CO u kriticky nemocných jak v intenzivní péči tak během operačních výkonů. Pro budoucí srovnání obou metod je v analýze doporučeno v protokolu podobných studií použití metodologie podle Bland-Altmana [47]. Ke srovnání přesnosti měření přístrojů EDMTM a Hemosonic 100TM je zapotřebí provedení více podobných klinických studií.

3.6 Doporučené hodnoty parametrů hemodynamiky pro kriticky nemocné

Optimální srdeční index pro kriticky nemocné po život ohrožujícím poranění je $\geq 4,5$ l/min/m². Hodnota je asi o 50% vyšší než u zdravých dobrovolníků nevystavených stresu.. Nemocní v těžké sepsi nebo po závažných popáleninách často vyžadují více než dvojnásobnou hodnotu srdečního indexu. V hypovolemickém nebo kardiálním šoku dochází současně s poklesem srdečního indexu i k poklesu tepového indexu a indexu tepové práce levé (LVSWI) nebo pravé (RVSWI) srdeční komory. Hodnoty mohou být naopak zvýšeny u nemocných v septickém nebo traumatickém šoku jako odpověď organismu na zvýšené oběhové a metabolické nároky a předchozí kyslíkový dluh, který je důsledkem nedostatečné tkáňové perfuze. Normální hodnoty měřené u zdravých dobrovolníků by proto neměly být cílovým parametrem pro kriticky nemocné nebo nemocné v šoku.

Přehled normálních a doporučených hodnot jednotlivých parametrů hemodynamiky jsou uvedeny v tabulce 1.

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči
pomocí transesofageální dopplerometrie

Tabulka 1. Kardiopulmonální profil

Parametr	Zkratka	Jednotky	Normální hodnoty	Doporučené hodnoty u kriticky nemocných
Srdeční frekvence	HR	tep/min	72 – 88	< 100
Střední arteriální tlak	MAP	mm Hg	75 – 105	65 - 100
Střední tlak v plicnici	MPAP	mm Hg	11 – 20	< 19
Tlak v plicních kapilárách při zaklínění (tlak v levé síni)	PCWP (LAP)	mm Hg	5 – 12	9 - 15
Tlak v pravé síni	RAP (CVP)	mm Hg	2 – 8	5 - 15
Minutový srdeční výdej	CO	l/min	3,5 – 7,5	
Srdeční index	CI	l/min/m ²	2,7 – 4,3	> 4,5
Tepový objem	SV	ml/stah	60 – 90	
Tepový index	SI	ml/stah/m ²	30 – 50	> 48
Index systémové cévní resistance	SVRI	dyne.sec/cm ⁵ /m ²	1760 – 2600	> 1450
Index plicní cévní resistance	PVRI	dyne.sec/cm ⁵ /m ²	45 – 290	> 226

4 Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

4.1 Úvod

Trauma je nejčastější příčinou smrti u populace mladší 50-ti let a počtem ztracených let života převyšuje úmrtí následkem zhoubných nádorů, ischemické choroby srdeční a mozkových cévních příhod dohromady [49].

Mortalita v důsledku traumatu má typické rozložení s prvním vrcholem několik minut po úrazu u zranění neslučitelných se životem. Druhý vrchol (minuty až hodiny po úrazu) je způsoben nejčastěji těžkými zraněními mozku nebo vykrvácením při poranění velkých cév. U třetího vrcholu mortality (dny až týdny) bývá příčinou smrti sepse a multiorgánové selhání, nejčastěji jako důsledek protrahovaného šokového stavu.

Polytrauma postihuje nemocné všech věkových skupin, predominantně jsou postiženi muži, častěji se vyskytuje u nemocných mladších věkových skupin v aktivním věku. Pro společnost je léčba polytraumatizovaných nemocných spojena s vysokými náklady na hospitalizaci i následnou rehabilitační péči a ekonomické důsledky pro společnost jsou způsobeny dlouhou dobou léčení a pracovní neschopností poraněných. Důsledkem polytraumatu bývá i částečná nebo úplná invalidita nemocných po polytraumatu, která je další ekonomickou zátěží pro společnost. Závažné jsou i psychické důsledky pro nemocné, způsobené vlastním poraněním, bolestí, dlouhodobou léčbou, následky poranění i socioekonomickými souvislostmi apod. Poranění jsou postiženi náhle, ve stávajícím stavu kompenzace jejich komplikujících onemocnění, což ovlivňuje další průběh léčby.

Pro organismus může být polytrauma obdobnou zátěží jako rozsáhlý operační výkon, na který organismus reaguje obdobnými patofyziologickými mechanismy. U plánovaných operačních výkonů je možná příprava nemocného k výkonu a optimální kompenzace komplikujících onemocnění v rámci předoperační přípravy. Riziko komplikací včetně oběhových je možné předoperační přípravou významně snížit. U akutních výkonů zpravidla není možné dodržet plnou předoperační přípravu a narůstá riziko komplikací spojených s operačním výkonem. Vyšší riziko komplikací je mimo jiné u výkonů, které jsou spojeny s peroperační vyšší krevní ztrátou. Častější rozvoj komplikací je pak u nemocných se závažnějšími komplikujícími onemocněními - tyto nemocní jsou klasifikováni dle ASA (American Society of Anaesthesiologists) stupněm III až V (vyšší stadia arteriální hypertenze, ICHS, syndromu anginy pectoris, městnavé srdeční selhání, chlopenní vady vyššího stupně, hemodynamicky

závažné arytmie apod.). Stabilizace oběhu a adekvátní substituce cirkulujícího objemu je prvořadá v prevenci pooperační multiorgánové dysfunkce a multiorgánového selhání. Každé závažné trauma i rozsáhlejší operační výkon spojený s větší krevní ztrátou jsou spojeny s rizikem rozvoje hypovolemie a hemoragického šoku se snížením cirkulujícího objemu krve a s poklesem srdečního výdeje spojeným s hypoperfuzí tkání, která vede nejprve k orgánové dysfunkci, a v konečné fázi k orgánovému selhání.

Šok bývá definován jako pokles perfuze okysličené krve metabolicky aktivní částí cévního řečiště vedoucí k poruše aerobního metabolismu s následnou tkáňovou a orgánovou hypoxií. Traumatický šok je charakterizován snížením cirkulujícího objemu krve s poklesem srdečního výdeje, který je později následován snížením krevního tlaku. Aktivace sympatiku vede k periferní vasokonstrikci s centralizací oběhu, tachykardií a zvýšení srdeční kontraktility. Systémový krevní tlak proto může přes závažnou hypovolémii zůstat stabilní. Tachykardie zvyšuje nároky myokardu na kyslík, což v kontextu se sníženou tkáňovou perfuzí může vyústit v srdeční selhání. V hypoperfundovaných tkáních dochází při nedostatečné dodávce kyslíku k anaerobním metabolickým pochodům s rozvojem laktátové acidózy a energetické tísní buněk. Navíc je tkáňová hypoxie potentním stimulem zánětlivé odpovědi, která dále zvyšuje požadavky na dodávku kyslíku a prohlubuje orgánovou dysfunkci [50].

Redistribuce krve k vitálně důležitým orgánů ve fázi kompenzace šoku vede i ke snížení perfuze splanchniku, s ischemickým poškozením střevní sliznice s následnou poruchou její integrity a ztrátou bariérové funkce. Translokace endotoxinů a patrně též bakterií přispívá k eskalaci systémové zánětlivé odpovědi a rozvoji sepse.

Tradiční léčebné cíle šokového stavu – dostatečný systémový krevní tlak (TK), korekce tachykardie, diuréza, prokrvení kůže a periferie – jsou užitečné, pokud jde o léčbu dekompenzovaného šoku s hypotenzí, oligurií a extrémní tachykardií. Problémem tradičních léčebných cílů šokového stavu jsou dvě skutečnosti:

1. Většina nemocných po traumatu se nenachází ve stavu dekompenzovaného šoku, ale ve stavu kompenzovaného šoku.
2. Existují nové důkazy, že kompenzovaný šok přetrvává, i když byly projevy dekompenzovaného šoku zvládnuty.

Řada studií demonstrovala, že přes uspokojivé hodnoty tradičních hemodynamických a klinických parametrů (arteriální krevní tlak, srdeční frekvence, diuréza a prokrvení periferie) je u více než 80% traumatologických nemocných substituce plasmatického objemu nedostatečná a je spojena se skrytou hypoperfuzí [51,52,53].

Skrytá hypovolemie, definovaná zvýšenou hladinou laktátu bez klinických známek šoku, je spojena s vyšší morbiditou a mortalitou a její časná korekce zlepšuje klinický výsledek [54,55,56,57].

Zvýšená hladina laktátu v séru v prvních hodinách po traumatu je projevem kyslíkového dluhu, reflektuje závažnost poranění [58,59,60,61] a její význam pro predikci mortality, morbidity a hodnocení adekvátnosti tekutinové resuscitace u nemocných s traumatem je dobře dokumentován [58,62,63,64,65]. Laktacidémie trvající déle než 24 hodin po traumatu je spojena s významně vyšší mortalitou a vyšší četností komplikací [54,55,56,66,67,68]. Naproti tomu optimalizace hemodynamiky se zvýšením dodávky kyslíku a normalizací hladiny laktátu během prvních 24 hodin hospitalizace vede k významně lepším léčebným výsledkům a vyššímu přežití [69,70]. Větší význam pro přežití nemocných má dosažení normální hladiny laktátu v určitém období po úrazu než samotná výše hladiny laktátu při přijetí [55,62,66,67,68,71]. Hladina laktátu predikuje léčebný výsledek [58], což bylo dokumentováno u více než 3000 nemocných s polytraumatem systematickým výběrem literatury v lékařské Cochrane Library.

Vysoká hladina laktátu nemusí být jen důsledkem buněčné hypoxie, ale též důsledkem akcelerované glykolýzy s vysokou produkcí pyruvátu, nebo snížené clearance laktátu v játrech i jiných orgánech (nejčastěji při sepsi), v časných stádiích traumatického šoku je však hladina laktátu v séru indikátorem tkáňové hypoperfuze, a jeho clearance v prvních hodinách léčby je významným prognostickým faktorem [54,55,56,58,62,66,67,68,71,72]. Práce z posledních let prokazují, že hladina laktátu má ve vztahu k diagnostice hypoperfuze tkání podstatně větší výpovědní hodnotu než stanovení deficitu bazí, neboť vzájemná korelace těchto parametrů není spolehlivá a vysoká hladina laktátu a hypoperfuze mohou přetrvávat bez současné přítomnosti acidózy [54,67,73,74].

Scalea et al. [51] u 80% nemocných s polytraumatem prokázal nedostatečnou tkáňovou perfuzi i přes uspokojivé hodnoty TK, pulsu a diurézy. Pro suboptimální tkáňovou perfuzi svědčila zvýšená hladina laktátu v séru a nižší saturace smíšené venózní krve. U skupiny nemocných mladších 40 ti let s penetrujícím poraněním, kteří dostali během operačního výkonu více než 6 krevních převodů, Abou-Khalil [52] demonstroval, že přes normalizaci TK, pulsu a diurézy, přetrvávala u 85% nemocných neadekvátní tkáňová perfuze, opět definovaná zvýšenou hladinou laktátu v séru a sníženou saturací smíšené žilní krve. Z toho vyplývá, že léčba traumatologických nemocných podle tradičních cílů může být nedostatečná.

Krevní tlak zůstává často normální dokud ztráta krve nepřesáhne 25 ml/kg. Přestože přetrvávající hypotenze je jasnou známkou nedostatečné resuscitace, stanovení optimální hodnoty krevního tlaku platné pro všechny nemocné je obtížné, protože řada nemocných může mít za normálních podmínek relativně nízký tlak. Na druhé straně udržování krevního tlaku v běžně přijatelných mezích nic neříká o regionální perfuzi, která může být navzdory normálním hodnotám TK nedostatečná.

Tachykardie může svědčit pro hypovolémii, ale její příčinou může být i nízká hodnota hemoglobinu, stresová odpověď (katecholaminy) nebo horečka. Navíc u některých, zvláště starších nemocných, nemusí být tachykardie přes značnou hypovolémii přítomna. Wo et al. demonstroval nedostatečnou korelaci mezi TK, srdeční frekvencí a srdečním výdejem během resuscitace oběhu u nemocných v těžkém stavu [53].

Centrální žilní tlak (CVP) je pro hodnocení preloadu značně nespolehlivý, protože kromě objemu náplně cévního řečiště je ovlivněn výkonem srdce, poddajností cév a vztahy mezi tlakem a objemem v srdečních komorách. Nízké hodnoty CVP mohou být spojeny s vysokými plnicími tlaky levého srdce při dysfunkci levé komory srdeční, a naopak vysoké hodnoty CVP mohou být výrazem plicní hypertenze, spíše než hypervolémie. K velmi rychlému vzestupu CVP může dojít při tenzním pneumothoraxu, srdeční tamponádě nebo kontuzi srdce. Význam CVP je limitován a neměl by být rozhodujícím parametrem při hodnocení náplně cévního řečiště u polytraumatu, jinak může vést k chybnému léčebnému postupu a poškození zraněného.

Hodnota tlaku v zaklínění (PCWP) byla v minulých letech, ale i dnes považována za spolehlivý indikátor preloadu levé srdeční komory, přestože několik časných studií (Baek 1975, Calvin 1981) demonstrovalo nedostatečnou korelaci mezi hodnotou PCWP a preloadem. Aby bylo možno považovat hodnotu PCWP za validní pro hodnocení end-diastolického objemu levé komory srdeční (LVEDV), musí být splněna všechna následující kritéria: validní a přesná křivka PCWP, správná interpretace PCWP, tlak v zaklínění musí být přesným odrazem end-diastolického tlaku v levé komoře (LVEDP), a mezi LVEDP a LVEDV musí být lineární a předpověditelný vztah [75]. Ve většině klinických situací však tato kritéria splněna nejsou a hodnota PCWP může být pro hodnocení preloadu levé komory zavádějící.

Poškození ledvin, ať již akutně vzniklé, nebo chronické, může snižovat diurézu i při dobré náplni cévního řečiště. Diuréza není proto zcela spolehlivým parametrem, zvláště je-li riziko renální léze vysoké.

Ostatní klinické známky jako je stav vědomí či prokrvení kůže nejsou vždy spolehlivě hodnotitelné a mohou být farmakologicky ovlivněny.

Vzhledem k omezené specifitě a senzitivitě tradičních parametrů je snaha identifikovat spolehlivější parametry, umožňující objektivně posoudit stav a metabolickou potřebu kyslíku nemocného v těžkém stavu.

Filosofii odstranění kyslíkového dluhu nebo zabránění jeho vzniku prezentoval Shoemaker et al. v řadě studií, které prokázali snížení mortality u chirurgických a traumatologických nemocných. Za cílové byly zvoleny hodnoty srdečního indexu $>4,5 \text{ L/min/m}^2$, index dodávky kyslíku (DO_2) $>600 \text{ ml/min/m}^2$, index spotřeby kyslíku (VO_2) $>170 \text{ ml/min/m}^2$. Byla publikována celá řada studií zabývajících se touto problematikou. Kriteria navržená Shoemakerem pro původně mladé traumatologické nemocné byla aplikována na ostatní skupiny nemocných včetně septických nemocných. Heyland [76] v metaanalýze studií zabývajících se dosažením maximálního DO_2 demonstroval, že dosažení supranormálních hodnot DO_2 nevede ke snížení mortality. Zároveň však uzavírá, že z předoperačního zvýšení DO_2 mohou nemocní profitovat. Tento závěr podporuje i stanovisko, že léčebná strategie prezentovaná Shoemakerem může být prospěšná pro vybrané skupiny nemocných [77]. Spotřeba kyslíku se u nemocných s traumatem na podkladě stressu a celkové zánětlivé odpovědi organismu zvyšuje. Několik studií prokázalo, že vyšší DO_2 a stabilizace hemodynamiky během prvních 24 hodin hospitalizace u nemocných s polytraumatem je spojena s významně vyšším přežitím [71,78,79,80]. Stabilizace byla definována jako normalizace saturace smíšené venózní krve s normální hladinou laktátu v séru.

Plicnicový katétr umožňující měření srdečního výdeje a kalkulaci oxygenace je rutinně užíván v intenzivní péči více než 30 let. Jeho užití však bylo z hlediska výtěžnosti a bezpečnosti některými studii zpochybněno [81,82]. Současně jsou hledány alternativní metody, které by měly stejnou výpovědní hodnotu měřených parametrů a menší invazivitu a s tím spojené menší riziko komplikací.

Transesofageální Doppler umožňující měření průtoku krve v sestupné aortě je jednou z metod neinvazivního monitorování hemodynamiky. Její užití nevyžaduje dlouhodobé zkušenosti, umožňuje okamžité hodnocení hemodynamických parametrů a rychlou léčebnou intervenci. Na rozdíl od plicnicového katétru může být esofageální sonda zavedena během několika minut bez nároků na zvláštní zručnost a její užití není spojeno s většími komplikacemi [37,83]. Lefrant a kol. [36] demonstroval, že k získání dostatečných zkušeností stačí zavedení sondy a vyšetření hemodynamiky u 12 pacientů.

Analýzou křivky je možno je možné získat hodnotu srdečního výdeje, tepového objemu a hodnotit též preload, afterload a kontraktilitu myokardu. Rychlost vrcholového proudu (peak velocity) a sklon křivky (mean acceleration) jsou indikátorem srdeční kontraktility, doba trvání systoly (flow time) korigovaná na konstantní srdeční frekvenci (FTc) je dobrým indexem afterloadu a lepším parametrem pro hodnocení preloadu než tlak v zaklínění [31,84,85]. FTc je kalkulována jako podíl doby trvání systoly a druhé odmocniny času trvání celého srdečního cyklu [86]. Normální hodnoty FTc se pohybují v rozmezí 0,33 -0,40 s, hodnoty FTc nižší než 0,35 s jsou považovány za známku hypovolémie, hodnoty FTc vyšší než 0,4 svědčí pro objemové přetížení [22,28,31,87,88]. Nejvyšší hodnoty tepového objemu byly prokázány při hodnotách FTc-0,4 s [88]. Dobrou korelaci mezi hodnotami srdečního výdeje měřenými transesofageálním Dopplerem, termodilucí a Fickovým principem prokázala řada studií [18,36,37,85,87,89,90]. Přesnost ve srovnání s termodilucí je asi 85-90%.

Transesofageální Doppler byl úspěšně užít k optimalizaci objemové léčby v peroperačním období u ortopedických, chirurgických a kardiochirurgických výkonů [21,22,25,28] a v bezprostředním pooperačním období u kardiochirurgických pacientů [27].

Dosud však nebyla publikována prospektivní studie, která by zkoumala účinnost transesofageální dopplerometrie při optimalizaci tekutinového managementu a DO₂ ve skupině polytraumatizovaných nemocných v bezprostředním pooperačním období a v prvních hodinách léčby v intenzivní péči.

4.2 Cíl studie

Cílem studie bylo zhodnotit vliv časně optimalizace plasmatického objemu pomocí transesofageální dopplerometrie během prvních 12 hodin od přijetí na resuscitační oddělení na normalizaci hladiny laktátu, rozvoj orgánové dysfunkce, množství infekčních komplikací a délku hospitalizace na oddělení a v nemocnici proti standardnímu režimu léčby u nemocných s polytraumatem.

4.3 Soubor a metoda

Studie byla součástí grantového projektu IGA MZ ČR ND/7712-3 a výzkumného záměru MSM 0021620819. Jednalo se o randomizovanou, kontrolovanou studii uskutečněnou v jednom centru na resuscitačním oddělení Anesteziologicko - resuscitační kliniky Fakultní

nemocnice a Lékařské fakulty v Plzni. Studie byla schválena lokální výzkumnou etickou komisí Fakultní nemocnice v Plzni.

Informovaný souhlas nemocného nebo jeho příbuzných nebyl (se souhlasem etické komise) vyžadován, protože metoda monitorace hemodynamiky transesofageálním Dopplerem je součástí standardního léčebného režimu pracoviště. Souhlas k provedení studie byl zajištěn nezávislým lékařem a každý pacient byl při propuštění o účasti v klinické studii informován.

Vstupní a vylučující kritéria

Do studie byli zařazeni ventilovaní pacienti s těžkým mnohočetným poraněním a krevní ztrátou ≥ 2000 ml, přijatí v letech 2003-2005 na resuscitační oddělení. Zařazeni nebyli pacienti mladší 18-ti let, nemocní s kraniocerebrálním poraněním vyžadující hlubokou sedaci a léčbu nitrolební hypertenze, pacienti s kontraindikací zavedení esofageální dopplerovské sondy (orofaciální poranění, patologický proces nebo poranění hypofaryngu a jícnu), nemocní s koarktací nebo aneurysmatem hrudní aorty a pacienti se závažnými arytmiemi s nestabilním tepovým objemem.

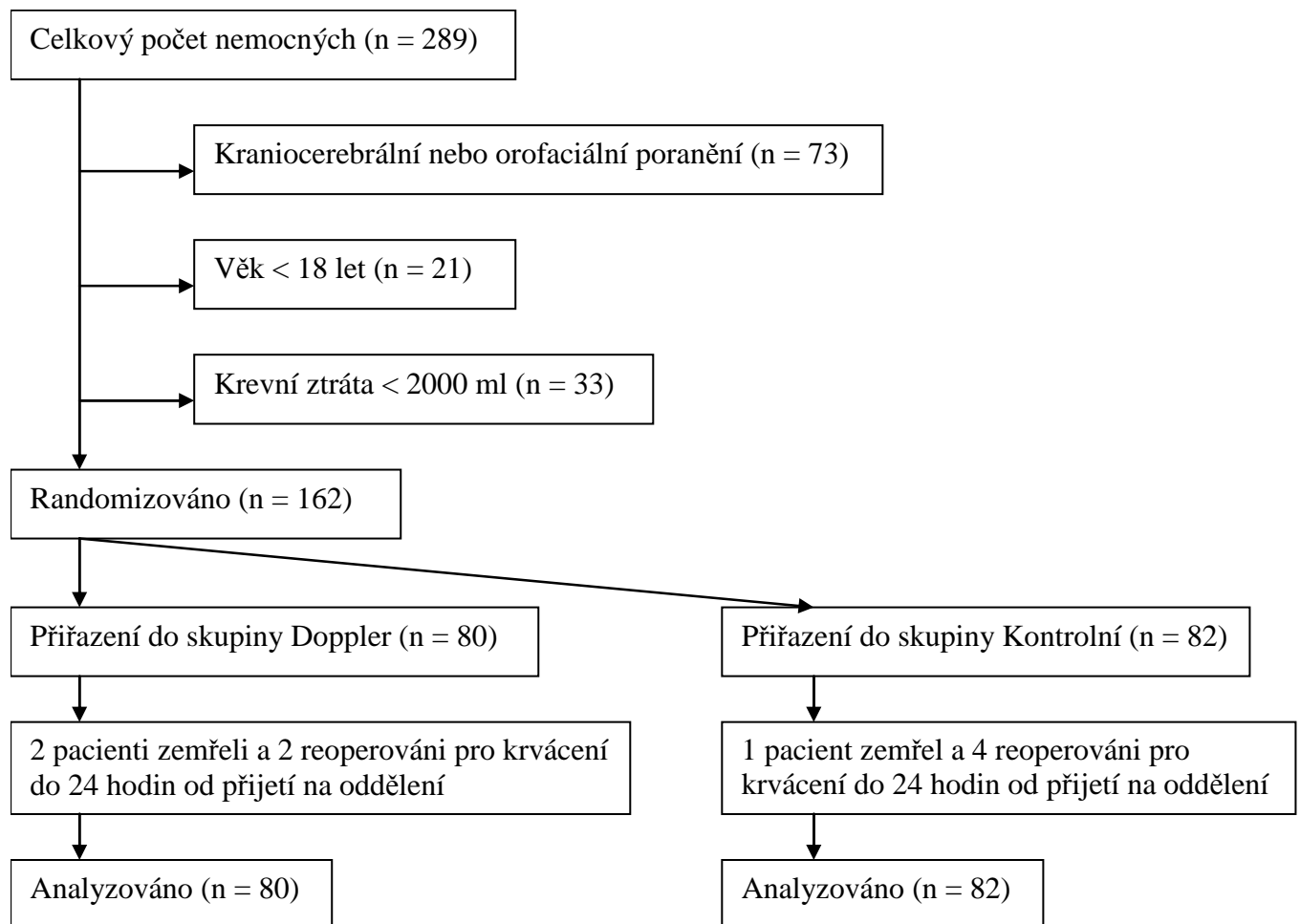
4.4 Protokol studie

Hlavními hodnocenými parametry byly hladina laktátu po 12 respektive 24 hodinách od přijetí na oddělení a rozvoj multiorgánové dysfunkce během pobytu na ARK. Dalšími sledovanými parametry byla délka hospitalizace na ARK a délka hospitalizace v nemocnici a incidence infekčních komplikací během hospitalizace na oddělení.

Nemocní splňující vstupní kritéria byli po přijetí na resuscitační oddělení randomizováni do skupiny s monitorováním hemodynamiky pomocí transesofageální dopplerometrie (sudé příjmové číslo generované příjmací kancelář nemocnice – skupina Doppler) a do skupiny kontrolní (liché příjmové číslo). Při přijetí nemocného na jednotku intenzivní péče byla randomizace provedena lékařem, který byl součástí výzkumného týmu. Analýza dat byla provedena na principu „intention-to treat“ u všech randomizovaných nemocných kteří byli do studie zařazeni (Obr. 1).

Nemocní se závažným traumatem, splňující vstupní kriteria, byli nejprve vyšetřeni a léčeni na akutním příjmu Anesteziologicko resuscitační kliniky FN Plzeň a po neodkladném operačním výkonu byli přijati na lůžkové oddělení. Velikost krevní ztráty v období před zařazením do studie byla odhadována jak lékařem na akutním příjmu, tak anesteziologem, kterým byl nemocný v průběhu operačního výkonu iniciálně léčen. Lékař akutního příjmu ani lékař

Obr.1. Nemocní zařazení do studie



vedoucí anestézii na operačním sále nebyli členové výzkumného týmu. Do intenzivní péče byli nemocní přijati z operačního sálu po akutním traumatologickém nebo chirurgickém operačním výkonu. V době přijetí na lůžkové oddělení a během prvních 12 hodin byli všichni nemocní napojeni na umělou plicní ventilaci (tlakově řízenou ventilaci). Analgosedace navazující na anestézii byla vedena v obou skupinách kontinuální aplikací fentanylu s midazolamem tak, aby bylo dosaženo Ramsay score 4-5 [91].

U všech nemocných bylo léčebným cílem udržovat hodnotu saturace hemoglobinu kyslíkem nad 95% (měřeno pulsní oxymetrií), hodnotu středního arteriálního tlaku (MAP) nad 65 mm Hg, hodnotu tepové frekvence pod 100 tepů/minutu, hodinovou diurézu nad 1 ml/kg t. hm./hod, tělesnou teplotu okolo 37°C, hladinu hemoglobinu nad 85 g/l. Hodnoty krevního obrazu, koagulačních faktorů a trombocytů byly průběžně korigovány dle klinického stavu a

laboratorního vyšetření podáním resuspendovaných erytrocytů (RES), čerstvě zmražené plasmy (FFP) a trombocytárních koncentrátů.

V obou skupinách byl základní příjem tekutin zajištěn aplikací krystaloidů (Hartmannův roztok, B.Braun, Melsungen AG, SRN) v dávce 1,5 ml/kg/hod. V nezbytných případech byl k udržení hodnot MAP nad 65 mmHg podáván noradrenalin. Další substituce plasmatického objemu v obou skupinách byla zajištěna podáním koloidů – želatinovými a škrobovými roztoky v poměru 1:1 (*Gelofusine*[®], B.Braun Melsungen, SRN, *Voluven*[®] Fresenius Kabi, Bad Homburg, SRN).

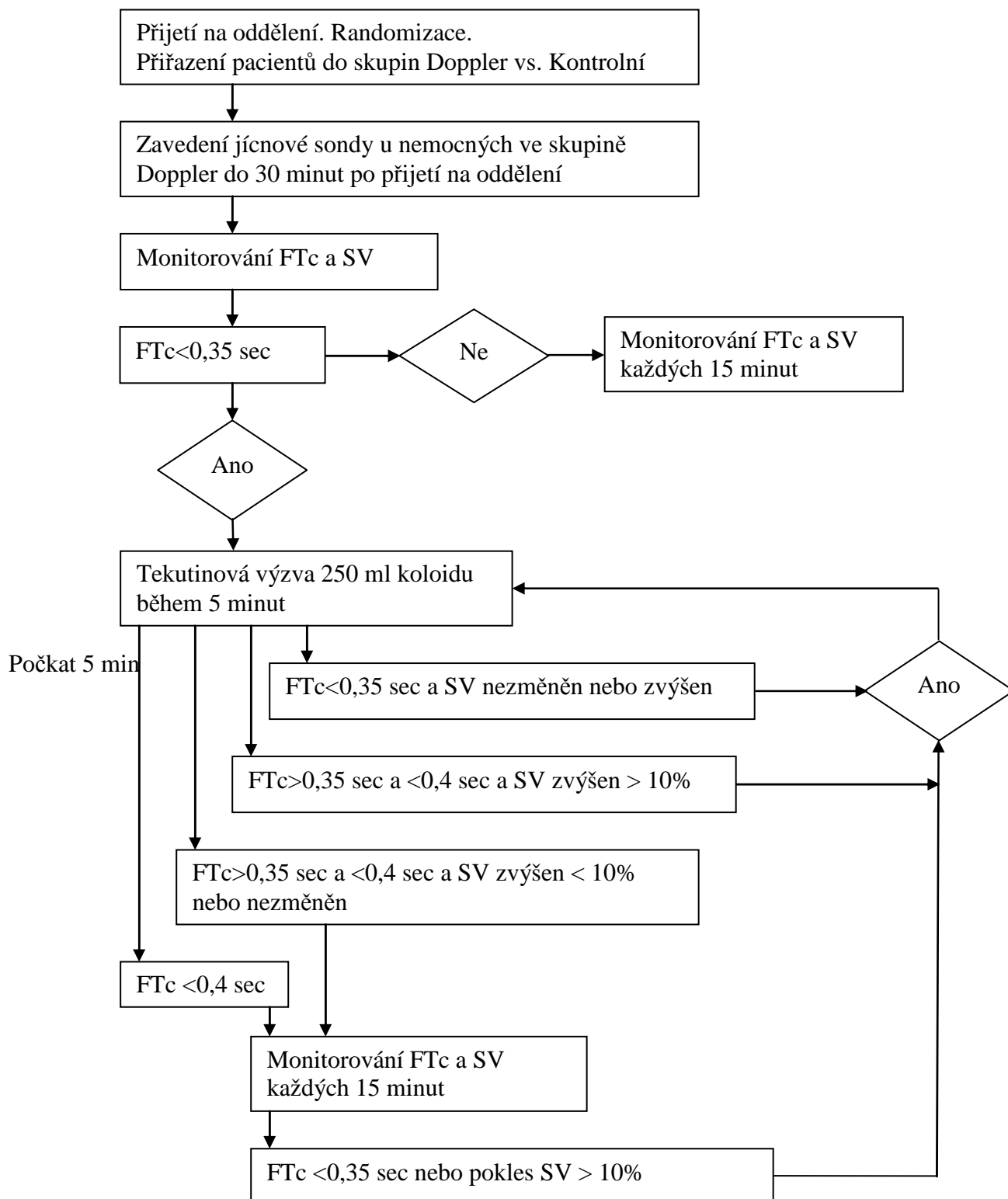
Tekutinová léčba v kontrolní skupině byla vedena podle výše uvedeného rutinního kardiovaskulárního monitorování a hodnot centrálního žilního tlaku (CVP) tak, aby se hodnoty CVP pohybovaly mezi 12 a 15 mm Hg.

- střední arteriální tlak > 65-75 mm Hg
- centrální žilní tlak = 12-15 mm Hg
- puls < 100/min.
- diuréza > 1 ml/kg/hod.
- dobrý kapilární návrat s teplou periferií

Nemocným randomizovaným do skupiny s monitorováním hemodynamiky transesofageální dopplerometrií byla do 30 minut po přijetí do intenzivní péče nosem nebo ústy zavedena esofageální sonda o průměru 7 mm a její poloha upravena tak, aby byl získán optimální signál a křivka průtoku krve sestupnou aortou. Hloubka zavedení, potřebná k získání kvalitního signálu, se pohybovala kolem 30-35 cm od řezáků nebo od vstupu do nosního průduchu. Správné umístění sondy bylo podmíněno reprodukovatelným signálem, ostře ohraničenou křivkou na monitoru během monitorace a charakteristickým zřetelným zvukovým signálem. Algoritmus pro náhradu tekutin během prvních 12 hodin od přijetí na lůžkové oddělení ve skupině Doppler byl obdobný, jako použil Sinclair et al. [21] (viz. obr. 2).

Korigovaný čas systoly (FTc) kratší než 0,35 s byl považován za známku možné hypovolémie. Nemocnému byl podán bolus koloidu (250ml) během pěti minut. Pokud tepový objem (SV) zůstával nezměněn nebo se zvýšil a hodnota FTc zůstávala kratší než 0,35 s, byl bolus koloidu opakován. Pokud délka FTc přesáhla 0,35 s a hodnota SV se nezměnila nebo vzrostla o méně než 10%, žádná další tekutinová výzva nebyla podána, dokud hodnota FTc neklesla < 0,35 s nebo hodnota SV se nesnížila o více než 10%. Jestliže hodnota FTc přesáhla

Obr. 2. Algoritmus objemové náhrady u skupiny s monitorací transesofageálním Dopplerem



FTc – korigovaný čas systoly, SV – tepový objem

0,4 s, další tekutiny nebyly podávány, dokud hodnota FTc neklesla pod 0,35 s nebo pokud hodnota SV neklesla o více než 10%.

Ve studii byl k měření hemodynamických parametrů transesofageální dopplerometrií užit monitor Hemosonic™ 100 (Arrow International, Inc., Reading, PA, USA) umožňující kontinuální měření rychlosti proudu krve v sestupné hrudní aortě pomocí dopplerometrie a v ultrazvukovém M-modu průběžné měření průměru aorty (každých 20 ms), z něhož je kalkulován příčný průřez aorty. Monitorace pacientů ve studii byla prováděna lékaři s dostatečnými zkušenostmi s touto technikou.

Výše uvedený tekutinový protokol byl zahájen ihned po umístění jícnové sondy a bylo v něm pokračováno po dobu 12 hodin. Potom byla jícnová sonda odstraněna. V dalším průběhu byla tekutinová léčba vedena podle stejných kritérií jako ve skupině kontrolní.

4.5 Hodnocené parametry

V obou skupinách byly monitorovány následující parametry: EKG, pulsní oxymetrie, invazivní arteriální tlak, centrální žilní tlak, hodinová diuréza. Ve skupině Doppler navíc SV a FTc. Acute Physiology nad Chronic Health Evaluation II (APACHE II) a Injury Severity Score (ISS) byly kalkulovány po přijetí nemocného na oddělení. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skóre bylo kalkulováno denně. Byly posuzovány hodnoty SOFA při přijetí a nejvyšší hodnota SOFA v průběhu hospitalizace v intenzivní péči. Hodnoty MAP a CVP byly porovnávány při přijetí do intenzivní péče a po 12 hodinách na konci sledovaného období. Hodnoty laktátu byly sledovány při přijetí na oddělení, a za 12 a 24 hodin od přijetí. Normální hodnota laktátu v naší laboratoři je $\leq 2,4$ mmol/l. Dalšími hodnocenými parametry v průběhu sledovaného období byla nutnost aplikace a dávka noradrenalinu, celkový objem tekutin (koloidů a krystaloidů), objem krevních převodů ve formě resuspendovaných erytrocytů (RES) a objem mražené plasmy (FFP) během prvních 12 hodin. Byla hodnocena délka hospitalizace na oddělení, délka hospitalizace v nemocnici, mortalita během pobytu na oddělení a nemocniční mortalita a incidence infekčních komplikací během pobytu na oddělení. Diagnóza infekčních komplikací (pneumonie, katérové infekce, břišní infekce, infekce operační rány a uroinfekce) byla stanovena na základě předem stanovených kritérií [92] lékařem, který nebyl členem výzkumného týmu. Každý pacient byl sledován až do propuštění z nemocnice.

4.6 Statistická analýza

Pro hodnocení primárního cíle s ohledem na dříve provedené studie a naše pilotní data [93,94,95,96] byla kalkulována velikost studie a počty nemocných na 75 nemocných v každé skupině tak, abychom ve skupině Doppler v porovnání s kontrolní skupinou prokázali pokles hladiny laktátu o 0,6 mmol/l během 24 hodin (směrodatná odchylka [SD] \pm 1,3). K porovnání dalších cílů s ohledem na předchozí data jsme kalkulovali nutnou velikost studie na 160 nemocných (80 v každé skupině) k průkazu zkrácení délky hospitalizace v intenzivní péči z 9 dní v kontrolní skupině na 7 dní ve skupině Doppler (SD \pm 4,5). Velikosti skupin byly kalkulovány pro oboustranné testy umožňující chybu I. typu 5% a chybu II. typu 20%. Pro hodnocení rozložení dat byl užit Kolmogorovův – Smirnovův test. Kontinuální data s normálním rozložením byly testovány pomocí *t* testu, v případě porušení normality rozložení dat Mann-Whitney *U* testem. Tabelární frekvenční data byla analyzována pomocí chí-kvadrát a Fisherova exaktního testu. Podle distribuce proměnných jsou hodnoty vyjádřeny jako medián a rozpětí mezi prvním a třetím kvantilem (interquartile range - IQR) nebo jako průměr a směrodatná odchylka (\pm SD). Relativní riziko (Relative risk - RR) je prezentováno s 95% intervalem spolehlivosti (CI 95%). Pro všechny testy byla zvolena hladina významnosti $p < 0,05$. Statistické vyhodnocení bylo provedeno s využitím statistického software MedCalc[®], Version 7.1.0.0. Copyright[©] 1993-2003, (Frank Schoonjans, MedCalc Software, Broekstraat 52, 9030, Mariakerke, Belgium).

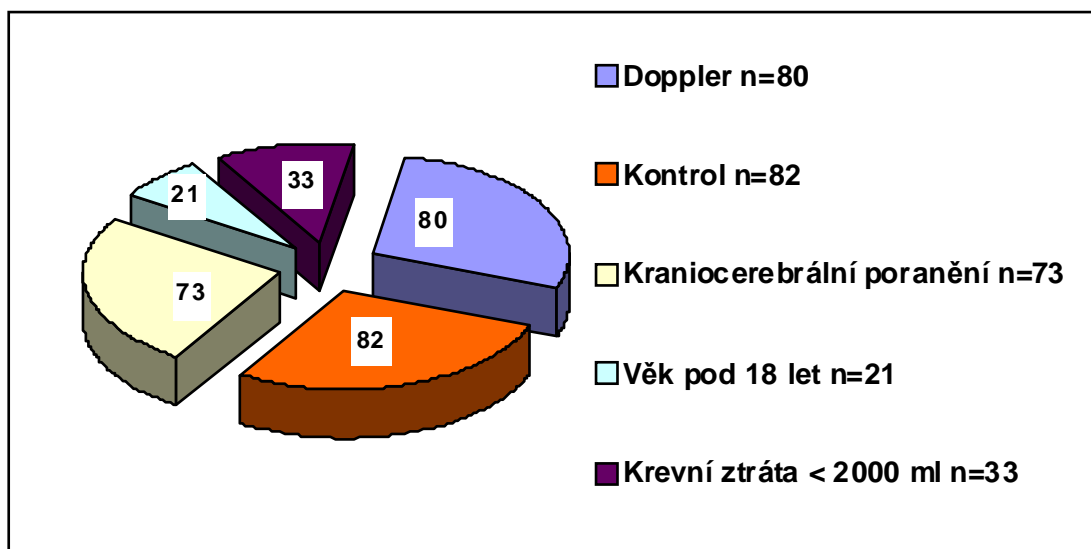
4.7 Výsledky

V období od ledna 2004 do prosince 2005 bylo do studie zařazeno celkem 162 nemocných, kteří splnili vstupní kritéria (obrázek 1, graf 1). Do skupiny s monitorováním hemodynamiky pomocí transesofageální dopplerometrie bylo randomizováno 80 nemocných, do kontrolní skupiny bylo zařazeno 82 nemocných.

Pro úmrtí v průběhu prvních 24 hodin po přijetí nebo pro reoperaci v průběhu prvních 24 hodin hospitalizace pro pokračující krvácení nebyli ve skupině s transesofageální dopplerometrií hodnoceni 4 nemocní (2 zemřeli do 24 hodin a 2 byli reoperováni pro pokračující krvácení), ve skupině kontrolní 5 nemocných (1 zemřel do 24 hodin a 4 pacienti byli reoperováni pro pokračující krvácení).

Základní charakteristika souboru včetně demografických parametrů je v přehledu v tabulce (Tab. 1) – všechny parametry byly hodnoceny u 80 nemocných s transesofageální dopplerometrií (Doppler, n = 80) a u 82 nemocných v kontrolní skupině (Kontrol, n = 82). Obě skupiny se nelišily ve věku, pohlaví, SOFA skóre v době přijetí nemocného do intenzivní péče, v APACHE II skóre a v závažnosti poranění hodnoceném ISS (Tab. 1). Typ a četnost poranění byla v obou skupinách srovnatelná (Tab. 2, Graf 2).

Graf 1. Rozdělení nemocných s traumatem podle vstupních kritérií studie



Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Tabulka 1. Základní charakteristika souboru

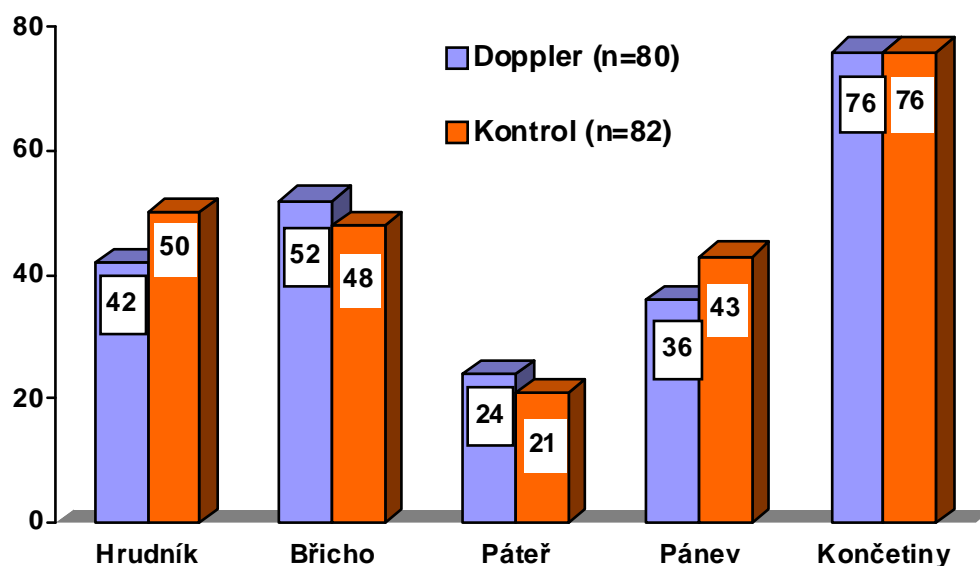
Parametry	Doppler (n = 80)	Kontrol (n = 82)	Hodnota p
	Medián (IQR) nebo průměr ± SD	Medián (IQR) nebo průměr ± SD	
Věk (roky)	33 (26-57)	40 (26-50)	0,88
Pohlaví (muži)	73 (91%)	70 (85%)	0,76
APACHE II	20 (16-21)	18 (12-23)	0,081
APACHE II-risk	0,39 (0,34)	0,23 (0,32)	0,095
ISS	38,5 ± 10,5	36,4 ± 11,8	0,215
TRISS-risk	0,32 (0,53)	0,26 (0,58)	0,36
SOFA v době přijetí na oddělení	8 (7-10)	8 (6-11)	0,71

APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation,
ISS - Injury Severity Score, TRISS - Revised Trauma Score + ISS,
APACHE II-risk - riziko úmrtí kalkulované pomocí APACHE II,
TRISS-risk - riziko úmrtí kalkulované pomocí TRISS,
SOFA – Sequential Organ Failure Assessment
IQR – interquartile range, SD – směrodatná odchylka

Tabulka 2. Charakteristika souboru podle typu a četnosti poranění

Typ poranění	Doppler (n = 80)	Kontrol (n = 82)
Hrudník	42 (52%)	50 (61%)
Břicho	52 (65%)	48 (58%)
Páteř	24 (30%)	21 (26%)
Pánev	36 (45%)	43 (52%)
Končetiny	76 (95%)	76 (93%)

Graf 2. Charakteristika souboru podle četnosti typu poranění



V okamžiku přijetí nemocných na oddělení nebyly mezi oběma skupinami rozdíly v hodnotách MAP, CVP, hodnotách hladiny laktátu, v četnosti podání a v dávce noradrenalinu (Tab. 3).

Tabulka 3: Základní parametry a léčebné intervence při vstupu do studie

Parametry	Doppler (n = 80)	Kontrol (n = 82)	Hodnota p
	Medián (IQR) nebo průměr ± SD	Medián (IQR) nebo průměr ± SD	
MAP při přijetí (mm Hg)	65 (60-71)	65 (55-75)	0,71
CVP při přijetí (mm Hg)	7,1 ± 2,1	6,8 ± 2,1	0,34
Laktát při přijetí (mmol/l)	4,2 (3,2 – 5,2)	3,9 (3,0 – 4,7)	0,08
Intervence			
Noradrenalin (počet nemocných)	58 (73%)	57 (70%)	0,73
Noradrenalin (ug/kg/min)	0,23 (0,14 – 0,60)	0,21 (0,12 – 0,41)	0,25

MAP – střední arteriální tlak, CVP – centrální žilní tlak, IQR – interquartile range, SD – směrodatná odchylka

Po 12 hodinách léčby byla hodnota laktátu ve skupině Doppler nižší ($2,92 \pm 0,54$ mmol/l versus $3,23 \pm 0,56$ mmol/l; $p = 0,0003$), stejně jako dávka noradrenalinu ($0,093 \pm 0,035$ ug/kg/min versus $0,169 \pm 0,068$ ug/kg/min; $p = 0,0009$) a menší počet nemocných vyžadujících jeho podání (18 nemocných (23%) versus 33 nemocných (40%); relativní riziko = 0,56, 95%, CI = 0,34 do 0,91; $p = 0,018$). Nebyl nalezen žádný rozdíl mezi skupinou Doppler a Kontrol v hodnotách MAP, ale hodnota CVP ve skupině Doppler byla vyšší ($13,7 \pm 1,8$ mm Hg versus $12,1 \pm 2,4$ mm Hg; $p < 0,0001$). Nemocní ve skupině Doppler dostali větší množství koloidních roztoků (1667 ± 426 ml versus 682 ± 322 ml; $p < 0,0001$), ale stejný objem krevních transfuzí, čerstvě zmražené plasmy a krystaloidních roztoků (Tab. 4).

Tabulka 4: Léčebné intervence a změny parametrů po 12 hodinách léčby

Parametry	Doppler (n = 80)	Kontrol (n = 82)	Hodnota p
	Medián (IQR) nebo průměr \pm SD	Medián (IQR) nebo průměr \pm SD	
MAP po 12 hodinách (mm Hg)	$78 \pm 6,5$	$79 \pm 9,5$	0,76
CVP po 12 hodinách (mm Hg)	$13,7 \pm 1,8$	$12,1 \pm 2,4$	$< 0,0001$
Laktát po 12 hodinách (mmol/l)	$2,92 \pm 0,54$	$3,23 \pm 0,54$	0,0003
Intervence			
Koloidy (ml)	1667 ± 426	682 ± 322	$< 0,0001$
Krystaloidy (ml)	1293 ± 300	1334 ± 320	0,38
RES (ml)	814 ± 228	833 ± 340	0,67
FFP (ml)	742 (566-949)	750 (562-1108)	0,69
Noradrenalin (počet nemocných)	18 (23%)	33 (40%)	0,018
Noradrenalin (ug/kg/min)	$0,093 \pm 0,035$	$0,169 \pm 0,068$	0,0009

SOFA - Sequential Organ Failure Assessment, MAP – střední arteriální tlak, CVP – centrální žilní tlak, RES – resuspendované erytrocyty, FFP – čerstvá zmrazená plasma, IQR – interquartile range, SD – směrodatná odchylka

Po 24 hodinách hospitalizace v intenzivní péči se rozdíl v hladině laktátu mezi skupinou Doppler a Kontrol se mírně zmenšil ($1,99 \pm 0,44$ mmol/l versus $2,37 \pm 0,59$ mmol/l; $p < 0,0001$). Během léčby na resuscitačním oddělení nebyl v maximálních hodnotách SOFA

skóre mezi oběma skupinami žádný rozdíl: 10 (od 7 do 12,75) versus 11 (od 7 do 14); $p = 0,17$. Ve skupině Doppler došlo u méně nemocných k rozvoji infekčních komplikací než ve skupině kontrolní: 15 nemocných (18,8%) versus 28 nemocných (34,1%); relativní riziko 0,5491, 95% CI od 0,3180 do 0,9482; $p = 0,032$ (Tab. 5).

Snížení počtu infekčních komplikací bylo spojeno se zkrácením doby hospitalizace v intenzivní péči (medián): 7 dní (od 6 do 11) versus 8,5 dne (od 6 do 16); $p = 0,031$ i se zkrácením délky hospitalizace v nemocnici (medián): 14 dní (od 8,25 do 21) versus 17,5 dne (od 11 do 20); $p = 0,045$. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v mortalitě na oddělení a nemocniční mortalitě (11 nemocných 13,8% versus 16 nemocných 22%; $p = 0,43$) (Tab. 5). Nebyly zjištěny žádné komplikace ve vztahu k použití monitorace pomocí transesofageální dopplerometrie.

4.8 Diskuse

Tekutinová resuscitace vedená pomocí transesofageální dopplerometrie u skupiny polytraumatizovaných nemocných demonstrovala snížení hladiny laktátu, snížení infekčních komplikací a délky hospitalizace v intenzivní péči a v nemocnici. Skrytá tkáňová hypoperfuze u polytraumatizovaných nemocných je relativně častá a nemůže být diagnostikována a eliminována pomocí tradičních parametrů a léčebných cílů (krevní tlak, tepová frekvence, hodinová diuréza) [51]. Jedním z nejčastěji užívaných parametrů k hodnocení skryté tkáňové hypoperfuze u polytraumatizovaných nemocných je hladina laktátu. Několik studií prokázalo, že normalizace hladiny laktátu během 24 hodin od přijetí u hemodynamicky stabilních polytraumatizovaných nemocných je spojena se zlepšením přežití, menší frekvencí infekčních komplikací a nižším rozvojem multiorgánové dysfunkce [54,55,56,68,71]. Přetrvávající zvýšená hladina laktátu i za 24 hodin po přijetí signifikantně koreluje s mortalitou [67]. Dostupná data z prospektivních studií jsou omezená, ale ukazují, že rychlá normalizace zvýšené hladiny laktátu je důležitým léčebným cílem u kriticky nemocných [57]. Odpovídající tekutinová resuscitace vede ke zvýšení srdečního výdeje a zvýšení dodávky kyslíku do tkání u pacientů s tkáňovou hypoxií a za této situace zůstává jedním z hlavních léčebných cílů [70]. Využití transesofageální dopplerometrie používané perioperačně k maximálnímu zvýšení tepového objemu pomocí opakované tekutinové výzvy bylo spojeno se zlepšením léčebných výsledků a zkrácením doby hospitalizace po kardiochirurgických operacích a výkonech

Tabulka 5: Souhrn léčebných výsledků

Parametry	Doppler (n = 80)	Kontrol (n = 82)	Hodnota p
	Medián (IQR) nebo průměr ± SD	Medián (IQR) nebo průměr ± SD	
Laktát po 24 hodinách (mmol/l)	1,99 ± 0,44	2,37 ± 0,59	<0,0001
SOFA- nejvyšší hodnota během pobytu na oddělení	10 (7-12,75)	11 (7-14)	0,17
Infekční komplikace			
Pneumonie	10	19	0,09
Centrální žilní katétr	5	6	1,00
Břišní	2	4	0,68
Močový trakt	3	2	1,00
Rána	2	5	0,44
Celkový počet infekčních komplikací	22	36	0,033
Počet nemocných s infekčními komplikacemi	15 (18,8%)	28 (34,1%)	0,032
Délka pobytu na oddělení (dny)	7 (6-11)	8,5 (6-16)	0,031
Délka pobytu v nemocnici (dny)	14 (8,25-21)	17,5 (11-29)	0,045
Mortalita v intenzivní péči	11 (13,8%)	16 (19,5%)	0,40
Nemocniční mortalita	13 (16,3%)	18 (22%)	0,43

SOFA - Sequential Organ Failure Assessment,
IQR – interquartile range, SD – směrodatná odchylka

v ortopedii nebo břišní chirurgii [21,22,25,28,97]. Naše data jsou v souladu s dalšími studii [27,57,70] a podporují skutečnost, že optimalizace oběhu nemocných v časném pooperačním období může vést ke zlepšení léčebných výsledků.

Přestože nižší hladina laktátu (po 12 i 24 hodinách od přijetí na oddělení) u nemocných monitorovaných pomocí transesofageální dopplerometrie svědčí o zlepšení tkáňové perfuze i oxygenace, nepodařilo se během hospitalizace v intenzivní péči mezi oběma skupinami prokázat významný rozdíl v rozvoji orgánové dysfunkce. Důvodem je pravděpodobně skutečnost, že rozdíl v dodávce kyslíku tkáním v obou skupinách nebyl natolik výrazný, aby způsobil rozdíl ve funkci jednotlivých orgánů postižitelný skórovacím systémem SOFA.

S ohledem na teorii „zlaté hodiny“ a „stříbrného dne“ u nemocných s polytraumatem [55,72], může být částečným vysvětlením též skutečnost, že přestože v kontrolní skupině byla hladina laktátu vyšší (po 12 i po 24 hodinách), stačila dodávka kyslíku k dosažení normálních hladin laktátu do 24 hodin od přijetí i u nemocných kontrolní skupiny. Nicméně stejný stupeň orgánové dysfunkce a nevýznamný rozdíl v mortalitě mezi oběma skupinami může být ovlivněn celou řadou dalších faktorů, které nebyly ve studii podrobněji analyzovány (např. doba mezi poraněním a přijetím na akutním příjmu nemocnice, doba trvání vlastního chirurgického operačního výkonu, množství krevních transfuzí podaných do doby přijetí do intenzivní péče apod.).

Vztah mezi rychlou normalizací hladiny laktátu a nízkým počtem infekčních komplikací ve skupině polytraumatizovaných nemocných byl analyzován a potvrzen v několika studiích [55,56,57,71]. Hladina laktátu v kontrolní skupině po 12 a 24 hodinách byla vyšší než ve skupině Doppler, a přestože v obou skupinách došlo během 24 hodin k normalizaci hladin laktátu, u kontrolní skupiny došlo během hospitalizace v intenzivní péči k častějšímu rozvoji infekčních komplikací. Některé klinické studie podporují hypotézu, že odpovídající tekutinová resuscitace může zlepšit pO_2 ve tkáních a snížit počet komplikací [25,98]. Jiné studie prokázaly, že neodpovídající tkáňová perfuze měřená pomocí gastrické tonometrie je spojená se zhoršením perioperačních léčebných výsledků [50,99]. Pravděpodobně lepší tkáňová oxygenace je spojena s lepším hojením tkání a snížením infekčních komplikací. Užití transesofageální dopplerometrie k optimalizaci hemodynamiky založené na podávání tekutin k dosažení maximálního tepového indexu je spojeno s důležitým snížením doby hospitalizace v intenzivní péči a v nemocnici [21,22,25,27,28]. V naší studii bylo použití tekutinové resuscitace vedené pomocí transesofageální dopplerometrie spojeno se zkrácením doby hospitalizace na JIP o 1,5 dne a zkrácením doby hospitalizace v nemocnici o 3,5 dne. Z toho vyplývá, že zkrácení doby hospitalizace má výrazné finanční souvislosti a snižuje náklady na léčbu nemocných s polytraumatem.

V metaanalýze studií zabývajících se optimalizací hemodynamiky Poeze a kol. [100] demonstroval, že optimalizace hemodynamiky v perioperačním období a při léčbě traumatologických nemocných významně snižuje mortalitu. V naší studii nebyl významný rozdíl mezi oběma skupinami v mortalitě v intenzivní péči ani v nemocniční mortalitě prokázán, nicméně studie nebyla k prokázání tohoto rozdílu koncipována – k průkazu rozdílu v mortalitě by bylo nutné do studie zahrnout více než 700 nemocných.

Provedená studie má ve svém protokolu některá slabá místa – počet nemocných zahrnutých do studie je relativně malý, studie nebyla zaslepená, byla omezena na jedno traumacentrum.

Všichni nemocní v kontrolní skupině dostávali během tekutinové resuscitace tekutiny podle CVP k udržení hodnot CVP 12-15 mm Hg. Protože však mezi intravasálním objemem a absolutní hodnotou CVP není spolehlivá korelace, bylo by pro vedení tekutinové resuscitace vhodnější hodnocení dynamické změny CVP jako odpovědi na tekutinovou výzvu [22,70].

Zařazení pacientů do studie bylo možné pouze, pokud byl přítomen člen výzkumného týmu, který pak vedl studii podle 12 hodinového protokolu. Během období prováděné studie bylo na lůžkové oddělení ARK přijato celkem 539 polytraumatizovaných nemocných a jejich mortalita byla celkově 22,4% (včetně nemocných zemřelých během 24 hodin od přijetí).

Dodržení 12 hodinového protokolu studie bylo časově náročné a jeho dodržení bylo možné jen díky spolupráci sesterského personálu. Trvalá 12 hodinová přítomnost lékaře u lůžka jednoho nemocného není reálná a tekutinová resuscitace řízená podle transesofageální dopplerometrie a podle protokolu byla částečně prováděna školeným sesterským personálem. Kdykoli vznikl problém s kvalitou dopplerometrického signálu (nejčastěji díky změně polohy sondy při ošetřování nebo pohybu pacienta), byl volán lékař výzkumného týmu, který polohu sondy upravil. Přes odpovídající analgosedaci nemocných bylo obtížné udržovat odpovídající polohu sondy po dobu 12 hodin bez nutnosti častějších úprav jejího uložení, což bylo poměrně pracné a časově náročné.

K optimalizaci hemodynamiky, tepového objemu a srdečního výdeje je proto třeba hledat další možnosti měření a technologie, které jsou méně náročné na obsluhu, které budou nemocným tolerovány bez nutnosti hlubší analgosedace, budou neinvazivní a využitelné i po delší časové období, a nebudou diskriminovat nemocné s kontraindikacemi vylučujícími použití transesofageální dopplerometrie (např. metoda měření srdečního výdeje pomocí částečného zpětného vdechování CO₂, metoda hrudní elektrické bioimpedance, technologie využívající analýzu arteriální tlakové křivky aj.).

4.9 Závěr

Optimalizace intravasálního objemu pomocí transesofageální dopplerometrie ve skupině polytraumatizovaných nemocných je spojena se snížením hladiny laktátu, snížením počtu infekčních komplikací a zkrácením doby hospitalizace v intenzivní péči a v nemocnici.

K potvrzení těchto výsledků by měla být provedena velká multicentrická studie, která by měla prokázat i vliv na mortalitu.

Předběžné výsledky projektu byly prezentovány na evropských a tuzemských kongresech. Vzhledem k malému počtu nemocných zařazených do studie v prvních dvou letech projektu byly předběžné výsledky publikovány pouze v tuzemském odborném časopise (viz. přílohy).

Optimization of intravascular volume using esophageal Doppler in multiple-trauma patients is associated with a decrease of blood lactate levels, a lower incidence of infectious complications, and a reduced duration of ICU stays. A large multicenter study should be performed to validate these findings and to demonstrate an effect on mortality.

5 Seznam příloh

Seznam publikací prezentujících výsledky projektu

Kopie publikací a prezentovaných prací

Definice hodnocených infekčních komplikací

Souhrn statistického hodnocení obou skupin

5.1 Seznam publikací prezentujících výsledky projektu

Pradl R, Chytra I, Kasal E, Bosman R, Židková A.: Early hemodynamic optimisation in multiple trauma patients by transesophageal Doppler. Intensive Care Med, 2004, 30, (Suppl. 1), p. 130, ISSN 0342-4642.

Impakt faktor 4,623

strana 63

Pradl R., Chytra I., Kasal E., Bosman R., Židková A., Pelnář P.: Možnosti časně stabilizace oběhu u polytraumatizovaných nemocných. s. 133, in Sborník abstrakt 11. kongresu ČSARIM s mezinárodní účastí, Liberec, 30.9. - 2.10.2004, Cvachovec K. (ed), Galén Publishing, Praha 2004, ISBN 80-7262-282

Impakt faktor 0

strana 64

Chytra I., Pradl R., Bosman R., Pelnář P., Kasal E., Židková A.: Užití transesofageální dopplerometrie při objemové resuscitaci nemocných s polytraumatem. s. 70-71, in Sborník abstrakt 12. kongresu ČSARIM s mezinárodní účastí Olomouc 8.9. - 10.9.2005. Cvachovec K. (ed), Galén Publishing, Praha 2005, ISBN 80-7262-353-2

Impakt faktor 0

strana 65-66

Pradl R., Chytra I., Bosman R., Pelnář P., Kasal E., Židková A.: Monitorace hemodynamiky traumatologických nemocných pomocí transesofageální dopplerometrie. Ročenka intenzivní medicíny 2005. Zazula R. et al., str. 59-60. ISBN 80-7262-344-3.

Impakt faktor 0

strana 67-68

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Chytra I, Pradl R, Kasal E, Pelnář P, Židková A, Bosman R. Strategy of fluid resuscitation in multiple trauma patients using transesophageal Doppler. Intensive Care Med, 2005, 31, (Suppl. 1), p. 223, ISSN 0342-4642.

Impakt faktor 4,623

strana 69

Chytra I., Pradl R., Bosman R., Pelnář P., Kasal E., Židková A. Optimalizace plasmatického objemu traumatologických nemocných pomocí transesofageální dopplerometrie – předběžné výsledky. Anest. Neodkl. Péče, 2006, 17, 3, str.156-163, ISSN 0862-4968.

Impakt faktor 0

strana 70-77

Chytra I., Pradl R., Bosman R., Pelnář P., Kasal E., Židková A. Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. Critical Care, 2007, 11: R24

Impakt faktor 3,834

strana 78-86

5.2 Kopie publikací a prezentovaných prací

497

EARLY HEMODYNAMIC OPTIMISATION IN MULTIPLE TRAUMA PATIENTS BY TRANSESOPHAGEAL DOPPLER

Pradl R¹, Chytra I¹, Kasal E¹, Bosman R¹, ?ídková A¹, ?tepán M¹

¹Dept. of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, Charles University Hospital, Plzen, Czech Republic

INTRODUCTION: Transesophageal Doppler was confirmed as useful non-invasive tool for hemodynamic optimisation in group of elective surgery patients. The aim of prospective randomized study was to evaluate the efficacy of early hemodynamic optimisation in multiple trauma patients using transesophageal Doppler in comparison with traditionally used basic hemodynamic monitoring (arterial blood pressure, heart rate, central venous pressure).

METHODS: Patients with multiple trauma and expected blood loss more than 2000 ml admitted and mechanically ventilated on interdisciplinary ICU of University hospital in 2003 were randomized in protocol group (Doppler) and control group (Control). Hemodynamics of Doppler group patients were immediately after admission to ICU managed according to the protocol based on data obtained by transesophageal Doppler. Hemodynamics of control group patients was aimed at generally used resuscitation endpoints - mean arterial pressure (MAP), central venous pressure, heart rate (HR), urine output and skin perfusion. The age, the APACHE II score and Injury Severity Score (ISS) were assessed. MAP, HR and blood lactate level (Lact) were evaluated at the time of ICU admission (MAP-1, HR-1, Lact-1) and after 24 hours of ICU stay (MAP-2, HR-2, Lact-2). Mann-Whitney, Wilcoxon, unpaired and paired t-test were used accordingly; $p < 0,05$ was considered statistically significant.

RESULTS: A total of 35 patients (28 men and 7 women) were enrolled and randomized in Doppler (n=16) and Control (n=19) group. No differences between Doppler and Control group in age ($40,6 \pm 20,2$ vs $28,1 \pm 15,7$), APACHE II score ($26,0 \pm 4,9$ vs $21,9 \pm 5,8$) and ISS ($27,6 \pm 7,7$ vs $27,0 \pm 13,7$) were found. No differences between both groups in MAP-1, MAP-2, HR-1, HR-2, Lact-1 and Lact-2 were detected, however significant differences between MAP and blood lactate level at the admission to ICU and after 24 hours of ICU stay were observed in Doppler group (see table).

	MAP-1 mm Hg	MAP-2 mm Hg	p	Lact-1 mmol/l	Lact-2 mmol/l	p
Doppler	$69,8 \pm 8,4$	$87,5 \pm 6,2$	*	$3,6 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,7$	*
Control	$85,1 \pm 8,2$	$86,1 \pm 8,1$	n.s.	$3,7 \pm 1,9$	$3,3 \pm 2,3$	n.s.

n.s. - non-significant, * - $p < 0,05$

CONCLUSION: We conclude that early hemodynamic optimisation by transesophageal Doppler in multiple trauma patients can contribute to better tissue perfusion and elimination of oxygen debt.

Grant acknowledgement: The study is supported by a research grant IGA MZ CR ND/7712-3

4

E'

Fc

1N

M

IN

co

pa

tra

M

cr

LC

fr

RI

ide

str

inv

dr

tak

pla

Na

high

out

ref

CC

unc

, A

est

GC

RE

neu

Vol

in

TP.

of

diff

R,A

Eth

MOŽNOSTI ČASNÉ STABILIZACE OBĚHU U POLYTRAUMATIZOVANÝCH NEMOCNÝCH

R. Pradl, I. Chytra, E. Kasal, R. Bosman, A. Židková, P. Pelnář
FN a LF UK Plzeň, ARK

Úvod: Cílem prospektivní randomizované studie bylo porovnat časnou stabilizaci oběhu pomocí monitorace transesofageální dopplerometrií (TD) s tradičně používaným základním způsobem monitorace hemodynamiky.

Metoda: Nemocní s polytraumatem s předpokládanou krevní ztrátou více než 2000 ml vyžadující umělou plicní ventilaci (UPV) přijatí na ARK FN Plzeň v roce 2003 byli podle protokolu randomizováni a zařazeni do skupiny monitorované pomocí TD a do kontrolní skupiny. Stabilizace oběhu ve skupině TD probíhala od přijetí podle protokolu a hodnot získaných monitorací TD; u kontrolní skupiny byly užívány tradiční parametry – střední arteriální tlak (MAP), centrální žilní tlak (CVP), srdeční frekvence (HR), hodinová diuréza a kapilární návrat. Srovnávali jsme hodnoty při přijetí nemocného (hodnoty -1) a za 24 hodin po přijetí (hodnoty -2).

Výsledky: Do studie bylo zahrnuto a randomizováno celkem 35 nemocných (28 mužů a 7 žen), ve skupině Doppler (n = 16) a Control (n = 19). Mezi oběma skupinami nebyl prokázán rozdíl ve věku ($40,6 \pm 20,2$ vs $28,1 \pm 15,7$), APACHE II score ($26,0 \pm 4,9$ vs $21,9 \pm 5,8$) a Injury Severity Score ($27,6 \pm 7,7$ vs $27,0 \pm 13,7$). Rovněž nebyl významný rozdíl mezi skupinami v MAP-1 (Doppler $69,8 \pm 8$, vs. Control $85,1 \pm 8$ mmHg); MAP-2 (Doppler $87,5 \pm 6$, vs. Control $86,1 \pm 8$ mmHg); HR-1, HR-2, Laktát-1 (Doppler $3,6 \pm 1,3$, vs. Control $3,7 \pm 1,9$ mmol/l) a Laktát-2 (Doppler $1,9 \pm 0,7$, vs. Control $3,3 \pm 2,3$ mmol/l), zatímco významný rozdíl byl nalezen ve skupině Doppler mezi hodnotami MAP-1 a MAP-2 ($69,8 \pm 8$, vs. $87,5 \pm 6$ mmHg, $p < 0,01$) a hodnotách laktátu-1 a laktátu-2 ($3,6 \pm 1,3$, vs. $1,9 \pm 0,7$ mmol/l, $p < 0,01$) v době přijetí na ARK a po 24 hodinách.

Závěr: Časná stabilizace oběhu monitorací TD u nemocných s polytraumatem může přispět ke zlepšení tkáňové perfúze a časnějšímu odstranění kyslíkového dluhu.

Studie je podporována Grantem IGA MZ ČR ND/7712-3.

UŽITÍ TRANSEOFAGEÁLNÍ DOPPLEROMETRIE PŘI OBJEMOVÉ RESUSCITACI NEMOCNÝCH S POLYTRAUMATEM

7

I. Chytra, R. Pradl, R. Bosman, P. Pelnář, E. Kasal, A. Židková

FN Plzeň, ARK

Úvod: Přínos užití transeofageální dopplerometrie (TD) pro strategii náhrady intravazálního objemu v perioperačním období byl demonstrován u chirurgických a kardiochirurgických nemocných. Cílem otevřené prospektivní randomizované studie bylo hodnotit strategii časně tekutinové resuscitace u nemocných s polytraumatem monitorovaných pomocí transeofageální dopplerometrie ve srovnání s objemovou resuscitací u polytraumatizovaných nemocných s obvyklou monitorací hemodynamiky.

Metoda: Nemocní s polytraumatem s předpokládanou krevní ztrátou větší než 2000 ml přijatí na ARK FN v Plzni v roce 2003–2004 byli randomizováni na skupinu nemocných s monitorováním hemodynamiky pomocí transeofageální dopplerometrie (Doppler) a skupinu kontrolní (Kontrol). Objemová resuscitace u skupiny Doppler byla od přijetí do intenzivní péče vedena podle protokolu na základě dat získaných pomocí TD, u skupiny kontrolní podle obvykle užívaných parametrů – střední arteriální tlak, centrální žilní tlak (CVP), srdeční frekvence, diuréza a perfúze periferie. Byly hodnoceny následující parametry: věk, APACHE II skóre při přijetí, Injury Severity Score (ISS), délka hospitalizace v intenzivní péči, délka umělé plicní ventilace, mortalita, objem aplikovaných tekutin (Fluids-24) a diuréza (Diuréza-24) za 24 hodin od přijetí do intenzivní péče, CVP a laktát v séru při přijetí (CVP-0, Laktát-0) a po 24 h (CVP-24, Laktát-24), SOFA při přijetí (SOFA-adm), nejvyšší hodnota SOFA v průběhu hospitalizace (SOFA-max) a SOFA při propuštění z intenzivní péče (SOFA-dis). Ke statistickému hodnocení byly použity nepárový t-test, Mann-Whitney a Chi-square test, pro všechny testy byla zvolena hladina významnosti $p < 0,05$. Projekt byl schválen etickou komisí FN v Plzni. Výsledky: Celkem 110 nemocných (88 mužů a 22 žen) bylo randomizováno do skupiny Doppler ($n=54$) a skupiny Kontrol ($n=56$). Mezi oběma skupinami nebyly ve sledovaných parametrech prokázány významné rozdíly s výjimkou ISS, Fluids-24, Diuréza-24, CVP-24, Laktát-0, Laktát-24 a SOFA-dis (tab. 1).

Tabulka 1

	Doppler	Kontrol	p
ISS	36,5 ± 10,7	32,5 ± 9,5	*
Fluids-24 (ml)	10144 ± 2787	8165 ± 2470	*
Diuréza-24 (ml)	4580 (medián)	3700 (medián)	*
CVP-0 (mmHg)	7,1 ± 2,2	6,8 ± 2,6	ns
CVP-24 (mmHg)	13,9 ± 2,3	10,5 ± 2,9	*
Laktát-0 (mmol/l)	4,5 ± 1,7	3,7 ± 1,5	*
Laktát-24 (mmol/l)	2,3 ± 0,7	2,9 ± 1,5	*
SOFA-adm	8,6 ± 2,7	8,9 ± 3,2	ns
SOFA-max	11,1 ± 3,2	11,7 ± 3,5	ns
SOFA-dis	3,4 ± 1,9	4,5 ± 2,1	*

Data jsou uvedena jako průměr ± SD nebo medián, ns - non-significant, * - $p < 0,05$.

Závěr: Objemová resuscitace u nemocných s polytraumatem v průběhu prvních 24 hodin hospitalizace v intenzivní péči vedená pomocí transesofageální dopplerometrie je spojena s větším objemem aplikovaných tekutin, větší diurézou a vyšší hodnotou CVP na konci hodnoceného údobí.

Strategie tekutinové náhrady s užitím transesofageální dopplerometrie je efektivní v eliminaci kyslíkového dluhu a může hrát roli v časnější restituci orgánových funkcí.

Studie je podporována Grantem IGA MZ ČR ND/7712-3.

MONITORACE HEMODYNAMIKY TRAUMATOLOGICKÝCH NEMOCNÝCH POMOCÍ TRANSESOFAGEÁLNÍ DOPPLEROMETRIE

Pradl, R., Chytra, I., Bosman, R., Pelnář, P., Kasal, E., Židková, A.

ARK, FN Plzeň

ÚVOD

Polytrauma je častým důvodem k přijetí do intenzivní péče a jednou z hlavních příčin smrti u mladších nemocných. Ke smrti dochází v důsledku masivní krevní ztráty s rozvojem hemoragického šoku nebo v důsledku rozvoje multiorgánové dysfunkce (MODS) a multiorgánového selhání (MOF). K optimalizaci hemodynamiky těchto nemocných se stále více využívá neinvazivních metod monitorace. Časná stabilizace oběhu pomocí transesofageální dopplerometrie se může spolupodílet na snížení MODS.

Cílem této prospektivní randomizované studie bylo porovnání stabilizace oběhu pomocí transesofageální dopplerometrie (TD) se základním způsobem monitorace.

METODA

Nemocní s polytraumatem s krevní ztrátou větší než 2000 ml a vyžadující umělou plicní ventilaci (UPV), kteří byli přijati na ARK FN Plzeň v roce 2004, byli randomizováni podle protokolu:

- do skupiny s monitorací hemodynamiky transesofageálním Dopplerem (skupina Doppler)
- do skupiny kontrolní (skupina Control).

Ke stabilizaci oběhu ve skupině Doppler jsme vycházeli z hodnot měřených pomocí TD, ve skupině Control byly využity tradiční parametry – střední arteriální tlak (MAP), centrální žilní tlak (CVP), srdeční frekvence (HR), hodinová diuréza a kapilární návrat. Při doplňování tekutin jsme v obou skupinách postupovali podle protokolu studie.

Porovnány byly parametry při přijetí (hodnoty 1) a po 24 h (hodnoty 2).

VÝSLEDKY

Do studie bylo zařazeno a randomizováno celkem 80 nemocných splňujících vstupní kritéria projektu (v počtu 38 ve skupině Doppler a 42 ve skupině Control).

Mezi oběma skupinami nebyl prokázán rozdíl ve věku (40,2 vs. 40,9 let), APACHE II score (22,7 vs. 20,5), TRISS (0,41 vs. 0,37), významně se však lišily v závažnosti poranění hodnoceném ISS (Injury Severity Score) – (Doppler 36,8 vs. Control 32,5; $p < 0,028$).

Mezi hodnocenými skupinami nebyl prokázán rozdíl ve středním arteriálním tlaku při přijetí (MAP-1 Doppler – 60,9 mmHg vs. MAP-1 Control – 61,2 mmHg), ani po 24 h léčby (MAP-2 Doppler 84,6 mmHg vs. MAP-2 Control 84,0 mmHg).

Významný rozdíl v srdeční frekvenci při přijetí (HR-1 Doppler 106,4/min vs. HR-1 Control 98,3/min.; $p < 0,033$) nebyl po 24 h léčby již významný (HR-2 Doppler 95,0/min vs. HR-2 Control 90,0/min).

Obě skupiny se nelišily v hodnotách centrálního žilního tlaku při přijetí (CVP-1 Doppler 7,1 mmHg vs. CVP-1 Control 6,9 mmHg), po 24 h léčby byly však hodnoty CVP ve skupině Doppler významně vyšší (CVP-2 Doppler 13,9 mmHg vs. CVP-2 Control 10,5 mmHg; $p < 0,001$).

Tab. 1.

Parametr	Doppler (n=38)	Control (n=42)	p
Věk (roky)	40,2	40,9	n.s.
APACHE II	22,7	20,5	n.s.
ISS	36,8	32,5	0,028
MAP-1 (mmHg)	60,9	61,2	n.s.
MAP-2 (mmHg)	84,6	84,0	n.s.
HR-1 (1/min)	106,4	98,3	0,033
HR-2 (1/min)	95	90	n.s.
CVP-1 (mmHg)	7,1	6,9	n.s.
CVP-2 (mmHg)	13,9	10,5	< 0,001
Lact-1 (mmol/l)	4,53	3,73	0,009
Lact-2 (mmol/l)	2,28	2,86	0,0121
Volume i.v. – 24 h (ml)	10144	8166	< 0,001
Diuresis – 24 h (ml)	4584	4103	< 0,001

Významný rozdíl byl v hodnotách laktátu při přijetí (Lact-1 Doppler 4,53 mmol/l vs. Lact-1 Control 3,73 mmol/l; $p < 0,009$) i po 24 h léčby (Lact-2 Doppler 2,28 mmol/l vs. Lact-2 Control 2,86 mmol/l; $p < 0,0121$) – přestože ve skupině Doppler byla hodnota laktátu významně vyšší při přijetí, po 24 h byla významně vyšší hodnota ve skupině Control, kde i po 24 h přetrvávalo zvýšení laktátu nad normu laboratoře (2,4 mmol/l).

Nemocným ve skupině Doppler byl aplikován vyšší objem podávaných náhradních roztoků oproti skupině Control (Volume i.v.–Doppler 10 144 ml vs. Volume i.v.–Control 8 166 ml; $p < 0,001$). Poměr mezi podanými krystaloidy a koloidy byl v obou skupinách shodný (2:1).

Diuréza za 24 h byla významně vyšší ve skupině Doppler (Diuresis 24–Doppler 4584 ml vs. Diuresis 24–Control 4103 ml) viz tabulka 1.

ZÁVĚR

Stabilizace oběhu nemocných s polytraumatem s využitím monitorace hemodynamiky transeofageální dopplerometrií

- přispívá ke zlepšení hemodynamických parametrů s následným rychlejším odstraněním kyslíkového dluhu
 - je spojena s aplikací většího objemu náhradních roztoků a zvýšením objemu 24 h diurézy
- Základní způsob monitorace (MAP, HR, CVP) nemusí být dostatečný k dosažení optimální náplně cévního řečiště.

Studie je podporována Grantem IGA MZ ČR ND/7712-3.

865

FLUID RESUSCITATION IN MULTIPLE TRAUMA PATIENTS USING TRANSESOPHAGEAL DOPPLER.

Chytra I¹, Pradl R¹, Kasal E¹, Pelnar P¹, Zidkova A¹, Bosman R¹

¹Dept. of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, Charles University Hospital, Plzen, Czech Republic

INTRODUCTION. The aim of prospective randomized study was to evaluate the influence of initial fluid resuscitation guided by transesophageal Doppler (TD) on organ dysfunction in multiple trauma patients in comparison with traditionally used basic hemodynamic monitoring.

METHODS. Patients with multiple trauma admitted on interdisciplinary ICU of University hospital in 2003-2004 were randomized in protocol group (Doppler) and control group (Control). Fluid resuscitation of Doppler group patients was managed immediately after admission on ICU according to the protocol based on data obtained by TD. Fluid resuscitation of control group patients was aimed at generally used resuscitation endpoints. The age, APACHE II score, ISS, length of ICU stay, length of mechanical ventilation and mortality were assessed. Volume of administered fluids (Fluids-24) and urine output (Urine-24) during first 24 hours of ICU stay were calculated, CVP and blood lactate at the time of ICU admission and after 24 hours of ICU stay (CVP-24, Lactate-24) were evaluated. The highest value of SOFA score (SOFA-max) during ICU stay and values of SOFA at the ICU admission (SOFA-adm) and at the ICU discharge (SOFA-dis) were assessed.

RESULTS. A total of 110 patients (88 men and 22 women) were enrolled and randomized in Doppler (n=54) and Control (n=56) group. No significant differences between Doppler and Control group in assessed parameters were found except for Fluids-24 (L), Urine-24 (ml), CVP-24 (mm Hg), Lact-24 (mmol/l) and SOFA-dis (see table 1).

TABLE 1.

	Fluids-24	Urine-24	CVP-24	Lactate-24	SOFA-adm	SOFA-max	SOFA-dis
Doppler	10,1 ± 2,8	4580 (med.)	13,9 ± 2,3	2,28 ± 0,75	8,6 ± 2,7	11,1 ± 3,2	3,4 ± 1,9
Control	8,2 ± 2,5	3700 (med.)	10,5 ± 2,9	2,86 ± 1,5	8,9 ± 3,2	11,7 ± 3,5	4,5 ± 2,1
p	*	*	*	*	ns.	ns.	*

Data expressed as mean ± SD or median, ns. - non-significant, * - p<0,05

CONCLUSION. We conclude that initial fluid resuscitation in multiple trauma patients guided by TD is associated with higher amount of administered fluids, with higher CVP and higher urine output, with effective elimination of oxygen debt and may play a role in earlier restitution of organ functions.

Grant acknowledgement. The study is supported by a research grant IGA MZ CR ND/7712-3

INTENZIVNÍ MEDICÍNA

PŮVODNÍ PRÁCE

Optimalizace plazmatického objemu traumatologických nemocných s užitím transezofageální dopplerometrie – předběžné výsledky

Chytra I., Pradl R., Bosman R., Pelnář P., Kasal E., Židková A.

Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice v Plzni

Souhrn

Cíl studie: Cílem studie bylo zhodnotit vliv časně optimalizace plazmatického objemu s užitím transezofageální dopplerometrie na normalizaci hladiny laktátu a rozvoj orgánové dysfunkce proti standardnímu režimu léčby u nemocných s polytraumatem.

Typ studie: Otevřená prospektivní randomizovaná srovnávací studie.

Název a místo pracoviště: Resuscitační oddělení anesteziologicko-resuscitační kliniky Fakultní nemocnice, Plzeň.

Materiál a metoda: Pacienti s těžkým poraněním a krevní ztrátou větší než 2000 ml, přijatí na resuscitační oddělení fakultní nemocnice, byli rozděleni do skupiny s monitorováním hemodynamiky s užitím transezofageální dopplerometrie a do kontrolní skupiny se standardním hemodynamickým monitorováním. Kromě demografických a ostatních parametrů byl hodnocen stupeň orgánového selhávání během hospitalizace v intenzivní péči a hladina laktátu při přijetí, po 12 a po 24 hodinách léčby. Ke statistickému hodnocení byly použity párový a nepárový t-test, Mannův-Whitneův test, Wilcoxonův test a chí-kvadrát test. Pro všechny testy byla zvolena hladina významnosti $p < 0,05$.

Výsledky: Ve studii bylo hodnoceno 110 nemocných rozdělených do skupiny s transezofageální dopplerometrií (Doppler, $n = 54$) a do kontrolní skupiny (Kontrol, $n = 56$). U nemocných s transezofageální dopplerometrií byl prokázán významně vyšší pokles hladiny laktátu po 24 hodinách od vstupu do studie (Doppler vs Kontrol, $2,28 \pm 0,75$ mmol/l vs $2,74 \pm 1,4$ mmol/l, $p = 0,039$) a nižší stupeň orgánové dysfunkce při propuštění z intenzivní péče (SOFA, Doppler vs Kontrol, 3 vs 4, medián, $p = 0,043$) při srovnatelné délce hospitalizace v intenzivní péči (Doppler vs Kontrol, 8 dní vs 7 dní, medián, $p = 0,6$).

Závěr: Předběžné výsledky studie podporují hypotézu, že užití transezofageální dopplerometrie k optimalizaci plazmatického objemu u ventilovaných traumatologických pacientů vede k efektivnějšímu odstranění tkáňové hypoperfuze a rychlejší normalizaci hladiny laktátu v séru.

Klíčová slova: polytrauma – hypoperfuze – transezofageální dopplerometrie – optimalizace plazmatického objemu

Abstract

Optimization of the intravascular volume in multiple trauma patients using esophageal Doppler – preliminary results

Objective: The aim of study was to assess the effect of early optimization of intravascular volume using esophageal Doppler on blood lactate levels and organ dysfunction development in comparison with standard haemodynamic management in multiple trauma patients.

Design: Prospective randomized controlled study.

Setting: Interdisciplinary intensive care unit of a university teaching hospital.

Materials and Methods: Multiple trauma patients with estimated blood loss of more than 2000 ml admitted to an interdisciplinary ICU were randomized to the protocol group with esophageal Doppler monitoring or the control group. We compared the degree of organ dysfunction during ICU stay, blood lactate levels on ICU admission and at 12/24 hours, basic demographic data and other parameters. Paired and unpaired t-test, Mann-Whitney test, Wilcoxon test and χ^2 test were used for statistical analysis, $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 110 patients were evaluated in the Doppler ($N = 54$) and Control ($N = 56$) groups. Significant differences between the Doppler and Control groups were found in the decrease of blood lactate levels after 24 hours of ICU stay (Doppler vs. Control, 2.28 ± 0.75 mmol/l vs. 2.74 ± 1.44 mmol/l, $P = 0.039$) and lower SOFA score at ICU discharge (Doppler vs. Control, 3 vs. 4, median, $P = 0.043$). Length of ICU stay did not differ (Doppler vs. Control, 8 days vs. 7 days, median, $P = 0.6$).

Conclusion: Preliminary results of the study support the hypothesis that optimization of intravascular volume using esophageal Doppler in ventilated multiple trauma patients effectively eliminates occult hypoperfusion and improves blood lactate clearance.

Key words: multiple trauma – hypoperfusion – esophageal Doppler – plasma volume optimization

Anest. intenziv. Med., 17, 2006, č. 3, s. 156–163.

Úvod

Trauma je nejčastější příčinou smrti u populace mladší než 50 let a počtem ztracených let života převyšuje úmrtí následkem zhoubných nádorů, ischemické choroby srdeční a mozkových cévních příhod dohromady [1].

Každé závažné trauma je spojeno s rizikem rozvoje hemoragického šoku se snížením cirkulujícího objemu krve a s poklesem srdečního výdeje spojeným s hypoperfuzí tkání, která vede nejprve k orgánové dysfunkci a v konečné fázi k orgánovému selhání.

Řada studií demonstrovala, že přes uspokojivé hodnoty tradičních hemodynamických a klinických parametrů (arteriální krevní tlak, srdeční frekvence, diuréza a prokrvení periferie) je u více než 80 % traumatologických nemocných substituce plazmatického objemu nedostatečná a je spojena se skrytou hypoperfuzí [2–4].

V hypoperfundovaných tkáních dochází při nedostatečné dodávce kyslíku k anaerobním metabolickým pochodům s rozvojem laktátové acidózy a energetické tísní buněk. Navíc je tkáňová hypoxie potentním stimulem zánětlivé odpovědi, která dále zvyšuje požadavky na dodávku kyslíku a prohlubuje orgánovou dysfunkci [5].

Zvýšená hladina laktátu v séru v prvních hodinách po traumatu je projevem kyslíkového dluhu, reflektuje závažnost poranění [6] a její význam pro predikci mortality, morbidity a hodnocení adekvátnosti tekutinové resuscitace u nemocných s traumatem je dobře dokumentován [6, 7]. Laktacidémie trvající déle než 24 hodin po traumatu je spojena s významně vyšší mortalitou a vyšší frekvencí komplikací [8–13]. Naproti tomu optimalizace hemodynamiky se zvýšením dodávky kyslíku a normalizací hladiny laktátu během prvních 24 hodin hospitalizace vede k významně lepším léčebným výsledkům a vyššímu přežití [14, 15].

Transezofageální dopplerometrie, umožňující měření průtoku krve v sestupné aortě, je jednou z metod neinvazivního monitorování hemodynamiky. Její užití nevyžaduje dlouhodobé zkušenosti, umožňuje okamžité hodnocení hemodynamiky a rychlou léčebnou intervenci. Na rozdíl od plicnicového katétru může být ezofageální sonda zavedena během několika minut bez nároků na zvláštní zručnost a její užití není spojeno s většími komplikacemi [16, 17]. Lefrant et al. demonstrovali, že k získání dostatečných zkušeností stačí zavedení sondy a vyšetření hemodynamiky u 12 pacientů [18].

Transezofageální dopplerometrie byla úspěšně užita k optimalizaci objemové léčby v peroperačním období u ortopedických, chirurgických a kardiochirurgických výkonů [19–22] a v bezprostředním pooperačním období u kardiochirurgických pacientů [23]. Zkušenosti s jejím využitím při stabilizaci hemodynamiky u nemocných se závažným traumatem v prvních hodinách léčby v intenzivní péči dosud nebyly publikovány.

Cílem studie bylo zhodnotit vliv časně optimalizace plazmatického objemu s užitím transezofageální dopplerometrie na normalizaci hladiny laktátu a rozvoj orgánové dysfunkce proti standardnímu režimu léčby u nemocných s polytraumatem.

Soubor a metoda

Otevřená prospektivní randomizovaná srovnávací studie byla součástí grantového projektu schváleného Etickou komisí Fakultní nemocnice v Plzni. Informovaný souhlas nemocného nebo jeho příbuzných nebyl (se souhlasem etické komise) vyžadován, protože metoda monitorování hemodynamiky transezofageální dopplerometrií je součástí standardního léčebného režimu pracoviště. Souhlas k provedení studie byl zajištěn nezávislým lékařem a každý pacient byl při propuštění o účasti v klinické studii informován.

Do studie byli zařazeni ventilovaní pacienti s těžkým poraněním a krevní ztrátou ≥ 2000 ml, přijatí v letech 2003–2004 na resuscitační oddělení ARK FN v Plzni. Zařazeni nebyli pacienti mladší 18 let, nemocní s kraniocerebrálním poraněním vyžadující hlubokou sedaci a léčbu nitrolební hypertenze, pacienti s kontraindikací zavedení ezofageální dopplerovské sondy (orofaciální poranění, patologický proces nebo poranění hypofaryngu a jícnu), nemocní s koarktací nebo aneuryzmatem hrudní aorty a pacienti se závažnými arytmiemi s nestabilním tepovým objemem. Nemocní splňující vstupní kritéria byli po přijetí na resuscitační oddělení rozděleni (podle sudého nebo lichého příjmového čísla) do skupiny s monitorováním hemodynamiky transezofageální dopplerometrií a do skupiny kontrolní.

Transezofageální dopplerometrie

Transezofageální dopplerometrie je k monitorování hemodynamiky v humánní medicíně užívána od 80. let minulého století [24]. Při nasměrování ultrazvukového signálu generovaného z konce ezofageální sondy na sloupec proudící krve v sestupné aortě dochází k posunu frekvence odražené signálové vlny, který je přímo úměrný rychlosti proudu krve. Tepový objem je kalkulován jako součin příčné plochy sestupné aorty a integrálu průtokové křivky. Plocha příčného průřezu sestupné aorty může být stanovena pomocí nomogramu podle stáří, výšky a hmotnosti nemocného, nebo je kalkulována z průběžného měření průměru aorty ultrazvukovým skenerem integrovaným do ezofageální sondy. Průtok krve descendentní aortou představuje přibližně 70 % tepového objemu, proto je pro výpočet celkového srdečního výdeje (CO) a celkového tepového objemu (SV) užíván korekční faktor. Indexované hodnoty tepového objemu (SI) a srdečního indexu (CI) jsou kalkulovány po zadání hmotnosti a výšky pacienta. Hodnocením tvaru a velikosti odražené signálové vlny je možno

hodnotit též preload, afterload a kontraktilitu myokardu. Rychlost vrcholového proudu (peak-velocity) a sklon křivky (mean acceleration) jsou indikátorem srdeční kontraktility, doba trvání systoly (flow-time) korigovaná na konstantní srdeční frekvenci (FTc) je dobrým indexem afterload a lepším parametrem pro hodnocení preload než tlak v zaklínění [25, 26, 27]. FTc je kalkulována jako podíl doby trvání systoly (flow-time) a druhé odmocniny času trvání celého srdečního cyklu [28]. Normální hodnoty FTc se pohybují v rozmezí 0,33–0,40 s, hodnoty FTc nižší než 0,35 s jsou považovány za známku hypovolémie, hodnoty FTc vyšší než 0,4 svědčí pro objemové přetížení [21, 22, 25, 29, 30]. Nejvyšší hodnoty tepového objemu byly prokázány při hodnotách FTc = 0,4 s [29]. Dobrou korelaci mezi hodnotami srdečního výdeje měřenými transezofageální dopplerometrií, termidulací a Fickovým principem prokázala celá řada studií [27, 29, 31, 32].

Ve studii byl k měření hemodynamických parametrů transezofageální dopplerometrií užit monitor Hemosonic™ 100 (Arrow International, Everett, Mass., USA), umožňující v ultrazvukovém M-modu průběžné měření průměru aorty (každých 20 ms), z něhož je kalkulován příčný průřez aorty (je předpokládán kruhový průřez).

Měření bylo prováděno lékaři s dostatečnými zkušenostmi s technikou transezofageální dopplerometrie, která je na našem pracovišti užívána již řadu let.

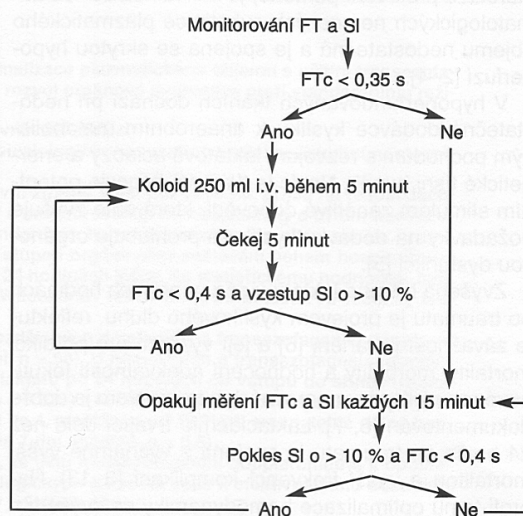
Protokol studie

Nemocní se závažným traumatem, splňující vstupní kritéria, byli do intenzivní péče přijati z operačního sálu po akutním traumatologickém nebo chirurgickém operačním výkonu. Analgosedace navazující na anestezii byla vedena kontinuální aplikací fentanylů s midazolamem, umělá plicní ventilace byla zajištěna režimem objemové nebo tlakové řízené ventilace. U nemocných, u nichž nebylo zajištěno invazivní měření arteriálního tlaku a vstup do centrálního řečiště již v průběhu operačního výkonu, byly tyto vstupy zajištěny bezprostředně po přijetí na lůžko intenzivní péče. Arteriální tlak u všech nemocných zařazených do studie byl měřen invazivně.

Nemocným ze skupiny s monitorováním hemodynamiky transezofageální dopplerometrií byla do 30 minut po přijetí do intenzivní péče nosem nebo ústy zavedena ezofageální sonda o průměru 7 mm a její poloha upravena tak, aby byl získán optimální signál a křivka průtoku krve sestupnou aortou. Hloubka zavedení potřebná k získání kvalitního signálu se pohybovala kolem 30–35 cm od řezáků nebo od vstupu do nosního průduchu. Kontinuálně byly monitorovány: tepový index (SI), srdeční index (CI), korigovaný čas systoly (FTc) a srdeční frekvence (HR). Přívod tekutin byl veden podle jednoduchého algoritmu (obr. 1), s cílem dosáhnout maximálního tepového indexu. Při hodnotách FTc < 0,35 s, byl aplikován bolus 250 ml koloidů. Pokud došlo po aplikaci objemu ke zvýšení SI o více než 10 %, aniž by hodnota FTc přesáhla 0,4 s,

byla tekutinová výzva opakována. Nenastalo-li zvýšení SI o více než 10 %, nebo čas FTc přesáhl hodnotu 0,4 s, byl přívod koloidů zastaven. Při snížení SI o více než 10 % a poklesu FTc pod 0,4 s byl bolus koloidu opět aplikován. Tento algoritmus byl aplikován po dobu prvních 12 hodin po vstupu do studie, v dalším průběhu léčby byla objemová léčba vedena podle stejných kritérií jako ve skupině kontrolní.

Vzhledem k tomu, že trvalá přítomnost lékaře u lůžka po dobu 12 hodin není reálná, byla léčba podle protokolu částečně vedena ošetřující sestrou, která byla seznámena se základní obsluhou monitoru včetně tvaru křivky a kvality získaného signálu. Při zhoršení kvality signálu (při ošetřovatelské péči nebo polohování nemocného) byl přivolán lékař, který polohu sondy upravil.



Obr. 1. Algoritmus objemové náhrady u skupiny Doppler FTc – korigovaný čas systoly, SI – tepový index

Objemová léčba u kontrolní skupiny byla vedena koloidy podle zvyklých léčebných cílů: střední arteriální tlak > 65–75 mm Hg, centrální žilní tlak 12–15 mm Hg, puls < 100/min, diuréza > 1 ml/kg/hod, dobrý kapilární návrat s teplou periferií.

V obou skupinách byl základní příjem tekutin zajištěn aplikací krystaloidů (Hartmannův roztok, B.Braun, Melsungen AG, SRN) v dávce 1,5 ml/kg/hod. Hodnoty krevního obrazu, koagulačních faktorů a trombocytů byly průběžně korigovány podle klinického stavu a laboratorního vyšetření podáním resuspendovaných erytrocytů, čerstvě zmražené plazmy a trombocytárních koncentrátů. Další substituce plazmatického objemu v obou skupinách byla zajištěna podáním koloidů – želatinovými a škrobovými roztoky v poměru 1 : 1 (Gelofusine®, B.Braun Melsungen, SRN, Voluven® Fresenius Kabi, Homburg, SRN).

V obou skupinách byly hodnoceny následující parametry: věk, pohlaví, APACHE II (Acute Physiolo-

gy and Chronic Health Evaluation), ISS (Injury Severity Score), TRISS (Revised Trauma Score + ISS), riziko úmrtí kalkulované pomocí APACHE II a TRISS, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) při přijetí, nejvyšší hodnota během hospitalizace a při propuštění z intenzivní péče. Při vstupu do studie, po 12 a po 24 hodinách léčby byly posuzovány hodnoty středního arteriálního tlaku, srdeční frekvence, centrálního žilního tlaku a hladiny laktátu v séru. Dalšími hodnocenými parametry byly: celkový objem tekutin, objem krevních převodů ve formě resuspendovaných erytrocytů (RES), objem mražené plazmy (FFP), objemy krystaloidů a koloidů podaných během prvních a druhých 12 hodin a jejich objem aplikovaný za celý 24hodinový časový úsek po vstupu do studie. Hodnocena byla diuréza za 12 a 24 hodin po vstupu do studie, délka umělé plicní ventilace, délka hospitalizace a mortalita v intenzivní péči.

Statistika

Pro inspekci proměnných byly užity popisné statistiky. Nulové hypotézy byly testovány v případě normálního rozložení proměnných párovým a nepárovým t-testem, v případě porušení normality rozložení dat testem Mannovým-Whitneovým nebo párovým Wilcoxonovým testem. Tabulární frekvenční data byla analyzována chí-kvadrát testem. Výsledky užitých testů jsou vyjádřeny hodnotami pravděpodobnosti. Pro všechny testy byla zvolena hladina významnosti $p < 0,05$. Podle distribuce proměnných jsou hodnoty vyjádřeny jako medián a rozpětí mezi prvním a třetím kvantilem (interquartile range – IQR) nebo jako průměr a směrodatná odchylka (\pm SD). Statistické vyhodnocení bylo provedeno s využitím statistického software MedCalc®, Version 7.1.0.0. Copyright© 1993–2003, Frank Schoonjans.

Výsledky

Z celkového počtu 223 nemocných s polytraumatem léčených na resuscitačním oddělení v letech 2003–2004 splnilo vstupní kritéria 131 pacientů. Ze zbývajících 92 nemocných nebylo do studie zařazeno 62 pacientů pro kraniocerebrální nebo orofaciální

poranění, 14 nemocných bylo mladší než 18 let a 16 nesplnilo předpoklad krevní ztráty ≥ 2000 ml. Do skupiny s monitorováním hemodynamiky s užitím transezofageální dopplerometrie bylo zařazeno 67 nemocných (Doppler, $n = 67$), kontrolní skupinu tvořilo 64 nemocných (Kontrol, $n = 64$). Pro úmrtí v průběhu prvních 24 hodin po přijetí nebo pro reoperaci v průběhu prvních 24 hodin hospitalizace pro pokračující krvácení nebylo ve skupině s transezofageální dopplerometrií hodnoceno 13 nemocných (10 zemřelo do 24 hodin a 3 byli reoperováni pro pokračující krvácení), v kontrolní skupině to bylo 8 nemocných (7 zemřelo do 24 hodin a 1 pacient byl reoperován pro pokračující krvácení).

Obě skupiny se nelišily ve věku, pohlaví, v závažnosti stavu hodnoceném APACHE II (APACHE II) a riziku úmrtí predikovaným APACHE II (APACHE II-risk). Pro závažnější poranění nemocných ve skupině s transezofageální dopplerometrií svědčí vyšší hodnota ISS ($36,8 \pm 10,66$) než v kontrolní skupině ($32,5 \pm 9,51$, $p = 0,028$), nicméně riziko úmrtí kalkulované skórovacím systémem TRISS (TRISS-risk) bylo v obou skupinách srovnatelné (tab. 1).

Vstupní hemodynamické parametry (střední arteriální tlak – MAP-0 a centrální žilní tlak – CVP-0) byly u obou skupin srovnatelné s výjimkou nižší srdeční frekvence (HR-0) u kontrolní skupiny. Po 12 hodinách a po 24 hodinách byl u skupiny s transezofageální dopplerometrií významně vyšší centrální žilní tlak (CVP-12, CVP-24), hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP-12, MAP-24) a tepové frekvence (HR-12, HR-24) se nelišily (tab. 2).

Příjem tekutin v prvních a druhých 12 hodinách a za 24 hodin byl v obou skupinách srovnatelný v objemu krevních převodů (resuspendované erytrocyty – RES 0-12, RES 12-24, RES 0-24), mražené plazmy (FFP 0-12, FFP12-24, FFP 0-24) a krystaloidů (tab. 3).

Celkový objem aplikovaných tekutin a koloidů po 12 i 24 hodinách byl vyšší u nemocných s transezofageální dopplerometrií, stejně jako diuréza. Objem celkového příjmu tekutin a koloidů během druhých 12 hodin sledovaného období se v obou skupinách nelišil (tab. 4).

Vstupní hodnota laktátu v séru (Laktát-0) byla u nemocných s transezofageální dopplerometrií

Tabulka 1. Základní charakteristika souboru

	Doppler (n = 54) medián (IQR) nebo průměr \pm SD	Kontrol (n = 56) medián (IQR) nebo průměr \pm SD	Hodnota p
Věk (roky)	33 (35)	41 (29,5)	0,70
Pohlaví (muži : ženy)	46 : 8	42 : 14	0,27
APACHE II	22,7 \pm 7,25	20,5 \pm 7,28	0,12
APACHE II-risk	0,39 \pm 0,19	0,35 \pm 0,22	0,32
ISS	36,8 \pm 10,66	32,5 \pm 9,51	0,028
TRISS-risk	0,41 \pm 0,26	0,37 \pm 0,29	0,44

Vysvětlivky: APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ISS – Injury Severity Score; TRISS – Revised Trauma Score + ISS; APACHE II-risk – riziko úmrtí kalkulované pomocí APACHE II; TRISS-risk – riziko úmrtí kalkulované pomocí TRISS; IQR – interquartile range; SD – směrodatná odchylka.

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Tabulka 2. Hemodynamické parametry při vstupu do studie, po 12 a po 24 hodinách

	Doppler (n = 54) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Kontrol (n = 56) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Hodnota p
HR-0 (puls/min)	110 (27)	100 (25)	0,022
HR-12 (puls/min)	98 (21)	94 (20)	0,78
HR-24 (puls/min)	95 (23)	95 (20)	0,69
MAP-0 (mm Hg)	60,9 ± 11,69	61,2 ± 11,25	0,86
MAP-12 (mm Hg)	76,5 ± 5,67	76,2 ± 6,83	0,79
MAP-24 (mm Hg)	84,6 ± 5,46	84,0 ± 8,05	0,64
CVP-0 (mm Hg)	7,1 ± 2,24	6,9 ± 2,55	0,58
CVP-12 (mm Hg)	11,6 ± 1,97	9,2 ± 2,38	0,0001
CVP-24 (mm Hg)	13,9 ± 2,28	10,5 ± 2,95	< 0,0001

Vysvětlivky: HR – srdeční frekvence; MAP – střední arteriální tlak; CVP – centrální žilní tlak; IQR – interquartile range; SD – směrodatná odchylka.

Tabulka 3. Příjem resuspendovaných erytrocytů, mražené plazmy a krystaloidů

	Doppler (n = 54) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Kontrol (n = 56) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Hodnota p
RES 0–12 hod. (ml)	770 ± 210	740 ± 220	0,53
RES 12–24 hod. (ml)	250 ± 70	250 ± 75	0,56
RES 0–24 hod. (ml)	1020 ± 280	990 ± 298	0,54
FFP 0–12 hod. (ml)	710 ± 196	650 ± 197	0,10
FFP 12–24 hod. (ml)	240 ± 65	220 ± 66	0,12
FFP 0–24 hod. (ml)	950 ± 261	870 ± 263	0,10
Krystaloidy 0–12 hod. (ml)	1290 ± 350	1380 ± 419	0,14
Krystaloidy 12–24 hod. (ml)	1360 ± 350	1320 ± 419	0,21
Krystaloidy 0–24 hod. (ml)	2650 ± 701	2700 ± 837	0,78

Vysvětlivky: RES – resuspendované erytrocyty; FFP – čerstvá zmrazená plazma; IQR – interquartile range; SD – směrodatná odchylka

Tabulka 4. Příjem koloidů, celkového objemu tekutin a diuréza za 12 a 24 hodin

	Doppler (n = 54) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Kontrol (n = 56) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Hodnota p
Koloidy 0–12 hod. (ml)	1630 (840)	620 (271)	< 0,0001
Koloidy 12–24 hod. (ml)	440 ± 114	420 ± 126	0,87
Koloidy 0–24 hod. (ml)	2070 ± 568	1040 ± 316	< 0,0001
Tekutiny 0–12 hod. (ml)	4380 ± 1160	3390 ± 1045	0,0004
Tekutiny 12–24 hod. (ml)	2280 (1205)	2160 (919)	0,17
Tekutiny 0–24 hod. (ml)	6690 ± 1811	5600 ± 1685	0,0028
Diuréza za 12 hod. (ml)	1150 (661)	930 (482)	0,0002
Diuréza za 24 hod. (ml)	3260 (1653)	2590 (1222)	0,0002

Vysvětlivky: IQR – interquartile range; SD – směrodatná odchylka.

Tabulka 5. Laktát, SOFA, délka UPV, délka hospitalizace a mortalita v intenzivní péči

	Doppler (n = 54) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Kontrol (n = 56) medián (IQR) nebo průměr ± SD	Hodnota p
Laktát-0 (mmol/l)	4,56 ± 1,74	3,73 ± 1,52	0,0078
Laktát-12 hod. (mmol/l)	3,53 ± 1,18*	3,34 ± 1,21*	0,66
Laktát-24 hod. (mmol/l)	2,28 ± 0,75**	2,74 ± 1,10**	0,039
SOFA-příjem	8,6 ± 2,72	8,9 ± 3,20	0,50
SOFA-maximální	11,1 ± 3,18	11,7 ± 3,49	0,32
SOFA-propuštění	3 (2)	4 (4,5)	0,043
Délka UPV (dny)	6 (5)	6 (12)	0,92
Hospitalizace-JIP (dny)	8 (6)	7 (9,5)	0,60
Mortalita-JIP (%)	4 (7,4 %)	8 (14,3 %)	0,93

Vysvětlivky: SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; UPV – umělá plicní ventilace; IQR – interquartile range; SD – směrodatná odchylka; *Doppler: Laktát-0 vs Laktát-12, p < 0,0001; **Laktát-12 vs Laktát-24, p < 0,0001; *Kontrol: Laktát-0 vs Laktát-12, p = 0,0001; **Laktát-12 vs Laktát-24, p = 0,0001.

významně vyšší než v kontrolní skupině (4,53 mmol/l vs 3,73 mmol/l, $p = 0,0078$). Hodnoty laktátu v séru po 12 hodinách (Laktát-12) se v obou skupinách nelišily, na konci sledovaného období (Laktát-24) byly u nemocných s transezofageální dopplerometrií významně nižší než v kontrolní skupině (2,28 mmol/l vs 2,74 mmol/l, $p = 0,039$) – tabulka 5. V obou skupinách po 12 hodinách a po 24 hodinách od přijetí do intenzivní péče významně poklesla hladina laktátu v séru. U nemocných s transezofageální dopplerometrií po 12 hodinách ze 4,53 mmol/l na 3,53 mmol/l ($p < 0,0001$), po 24 hodinách na 2,28 mmol/l, ($p < 0,0001$). U kontrolní skupiny poklesly hodnoty laktátu po 12 hodinách z 3,73 mmol/l na 3,34 mmol/l ($p = 0,0001$) a po 24 hodinách na 2,74 mmol/l, ($p = 0,0001$) – tabulka 5.

Obě skupiny se nelišily z hlediska stupně orgánového selhávání při přijetí (SOFA-příjem) ani v nejvyšších dosažených hodnotách SOFA skóre (SOFA-maximální). Významný rozdíl byl prokázán v hodnotách SOFA skóre při propuštění z intenzivní péče (SOFA-propuštění). Mezi oběma skupinami nebyl významný rozdíl v mortalitě v intenzivní péči (Mortalita-JIP), v délce umělé plicní ventilace (UPV-dny) ani v délce hospitalizace v intenzivní péči (Hospitalizace-JIP) (viz tab. 5).

Diskuse

Nemocní zařazení do studie byli při přijetí do nemocnice ošetřeni na oddělení urgentního příjmu nemocnice, které je součástí našeho pracoviště. Po základním zajištění a diagnostickém vyšetření bylo na operačním sále v celkové anestezii provedeno traumatologické nebo chirurgické ošetření a nemocní byli přijati na resuscitační oddělení. Vzhledem k naléhavosti operačního výkonu byla tekutinová resuscitace na oddělení urgentního příjmu i na operačním sále vedena podle tradičních hemodynamických a klinických parametrů, většinou bez zajištění centrálního žilního vstupu a někdy i bez možnosti přímého měření arteriálního tlaku. Přesto se základní hemodynamické parametry (HR-0, MAP-0 a CVP-0) při vstupu do studie u většiny nemocných v obou skupinách pohybovaly v přijatelných mezích. Pro významně vyšší srdeční frekvenci u nemocných zařazených do skupiny s transezofageální dopplerometrií nemáme jednoznačné vysvětlení. Je pravděpodobné, že vyšší tepová frekvence mohla mít vztah k závažnějšímu stupni poranění (ISS-Doppler – 36,8 vs ISS-Kontrol 32,5; $p = 0,028$) a k vyšší hladině laktátu (Doppler vs Kontrol 4,56 mmol/l vs 3,73 mmol/l; $p = 0,0078$), která reflektuje závažnost traumatického šoku [6].

Na konci sledovaného období se hodnoty srdeční frekvence a středního arteriálního tlaku nelišily, významný rozdíl v hodnotách centrálního žilního tlaku vysvětluje vyšší celkový příjem tekutin u nemocných s transezofageální dopplerometrií.

Pacienti v obou skupinách vyžadovali v prvních 12 a 24 hodinách aplikaci přibližně stejného objemu krevních derivátů (RES, FFP) a nelišili se ani v objemu podaných krystaloidů. Významně vyšší celkový přívod tekutin za 24 hodin u nemocných s transezofageální dopplerometrií (Doppler 6690 ml vs Kontrol 5600 ml, $p = 0,0028$) je důsledkem většího objemu koloidů v prvních 12 hodinách léčby (Doppler 1630 ml vs Kontrol 620 ml, $p < 0,0001$). V průběhu druhých 12 hodin hodnoceného období, kdy byla objemová léčba vedena u obou skupin podle stejných kritérií, nebyl mezi oběma skupinami v žádné složce aplikovaných tekutin prokázán významný rozdíl (viz tab. 3 a 4).

S vyšším přívodem tekutin u nemocných s transezofageální dopplerometrií je spojena i významně větší diuréza za 12 i 24 hodin sledovaného období.

Vyšší vstupní hladina laktátu v séru u skupiny nemocných s transezofageální dopplerometrií pravděpodobně souvisí s těžším poraněním (viz hodnota ISS) a závažnějším šokovým stavem. Přestože vysoká hladina laktátu nemusí být jen důsledkem buněčné hypoxie, ale též důsledkem akcelerované glykolýzy s vysokou produkcí pyruvátu, nebo snížené clearance laktátu v játrech i jiných orgánech (nejčastěji při sepsi), v časných stadiích traumatického šoku je hladina laktátu v séru indikátorem tkáňové hypoperfuze a jeho clearance v prvních hodinách léčby je významným prognostickým faktorem [6–13, 33, 34].

Práce z posledních let prokazují, že hladina laktátu má ve vztahu k diagnostice hypoperfuze tkání podstatně větší výpovědní hodnotu než stanovení deficitu bazí, neboť vzájemná korelace těchto parametrů není spolehlivá a vysoká hladina laktátu a hypoperfuze mohou přetrvávat bez současné přítomnosti acidózy [9, 11, 35, 36].

K významnému poklesu hladin laktátu v séru v průběhu prvních 24 hodin hospitalizace v intenzivní péči došlo v obou sledovaných skupinách, ale normalizace hladiny laktátu pod referenční hodnotu udávanou laboratoří v našem zařízení (2,4 mmol/l) bylo dosaženo pouze ve skupině nemocných s transezofageální dopplerometrií.

Příjmové i maximální hodnoty SOFA skóre v průběhu hospitalizace v intenzivní péči byly v obou skupinách srovnatelné. Z toho vyplývá, že ani zlepšení perfuze tkání a časná normalizace hladiny laktátu u skupiny nemocných s transezofageální dopplerometrií nedokázaly zabránit rozvoji stejného stupně orgánové dysfunkce jako v kontrolní skupině. Hodnoty SOFA skóre při propuštění do standardní péče byly při srovnatelné délce hospitalizace významně nižší u nemocných s transezofageální dopplerometrií než v kontrolní skupině (Doppler vs Kontrol, medián 3 vs 4; $p = 0,043$), nižší stupeň orgánové dysfunkce však neměl vliv na zkrácení doby hospitalizace v intenzivní péči. Je pravděpodobné, že rozdíl v orgánové dysfunkci vyjádřený skórovacím systémem SOFA neovlivnil klinický stav nemocných natolik, aby změnil jejich způsobilost k překladi do standardní péče. Pro

další posouzení efektivity optimalizace plazmatického objemu transezofoageální dopplerometrií bude důležitý její vliv na délku hospitalizace v nemocnici a celkové léčebné náklady. Oba parametry budou hodnoceny po skončení studie u celého souboru nemocných.

Mortalita se v obou skupinách významně nelišila a typ studie ani nebyl z hlediska počtu nemocných pro hodnocení tohoto parametru koncipován.

Závěr

Předběžné výsledky studie podporují hypotézu, že užití transezofoageální dopplerometrie k optimalizaci plazmatického objemu u ventilovaných traumatologických nemocných vede k efektivnějšímu odstranění tkáňové hypoperfuze a k rychlejší normalizaci hladiny laktátu v séru.

Literatura

1. Hoyt, D. B. Fluid resuscitation: the target from an analysis of trauma systems and patient survival. *J. Trauma*, 2003, 54, (5 Suppl.), p. 31–35.
2. Scalea, T. M., Maltz, S., Yelon, J. et al. Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotropes. *Crit. Care Med.*, 1994, 22, p. 1610–1615.
3. Abou-Khalil, B., Scalea, T. M. et al. Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit. Care Med.*, 1994, 22, p. 633–639.
4. Wo, C. C., Shoemaker, W. C. et al. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit. Care Med.*, 1993, 21, p. 218–223.
5. Bennett-Guerrero, E., Welsby, I., Dunn, T. J. et al. The use of a postoperative morbidity survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine, moderate-risk, elective surgery. *Anesth. Analg.*, 1999, 89, p. 514–519.
6. Rixen, D., Siegel, J. H. Oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and posttraumatic shock. *Critical Care*, 2005, 9, p. 441–453.
7. Meregalli, A., Oliveira, R. P., Friedman, G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Critical Care*, 2004, 8, p. 60–65.
8. Smith, I., Kumar, P., Molloy, S. et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.*, 2001, 27, p. 74–83.
9. Claridge, J. A., Crabtree, T. D., Pelletier, S. J. et al. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J. Trauma*, 2000, 48, p. 8–14.
10. Blow, O., Magliore, L., Claridge, J. A. et al. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J. Trauma*, 1999, 47, p. 964–969.
11. Husain, F. A., Martin, M. J., Mullenix, P. S. et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am. J. Surg.*, 2003, 185, p. 485–491.
12. Abramson, D., Scalea, T. M., Hitchcock, R. et al. Lactate clearance and survival following injury. *J. Trauma*, 1993, 35, p. 584–588.
13. Crowl, A. C., Young, J. S., Kahler, D. M. et al. Pomphrey M. Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *J. Trauma*, 2000, 48, p. 260–267.
14. Bishop, M. H., Shoemaker, W. C., Appel, P. L. et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery and oxygen consumption as resuscitation end points in severe trauma. *J. Trauma*, 1995, 38, p. 780–787.
15. Pearse, R., Dawson, D., Fawcett, J. et al. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Critical Care*, 2005, 9, p. 687–693.
16. Valtier, B., Cholley, B. P., Belot, J. P. et al. Noninvasive Monitoring of Cardiac Output in Critically Ill Patients Using Transeophageal Doppler. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 158, p. 77–83.
17. Rodríguez, R., M., Berumen, K., A. Cardiac output measurement with an esophageal doppler in critically ill Emergency Department patients. *J. Emerg. Med.*, 2000, 18, p. 159–64.
18. Lefrant, J. Y., Bruelle, P., Aya, A. G. et al. Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med.*, 1998, 24, p. 347–352.
19. Mythen, M. G., Webb, A. R. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch. Surg.*, 1995, 130, p. 423–429.
20. Sinclair, S., James, S., Singer, M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ*, 1997, 315, p. 909–912.
21. Venn, R., Steele, A., Richardson, P. et al. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br. J. Anaesth.*, 2002, 88, p. 65–71.
22. Gan, T. J., Soppitt, A., Maroof, M. et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*, 2002, 97, p. 820–826.
23. McKendry, M., McGloin, H., Saberi, D., Singer, M. et al. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ*, 2004, 329, p. 258–261.
24. Singer, M., Clarke, J., Bennett, E. D. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. *Crit. Care Med.*, 1989, p. 447–452.
25. Singer, M., Bennet, E. D. Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler. *Crit Care Med.*, 1991, 19, p. 1132–1137.
26. Charles, J., DiCorte, M. D., Paige, L. et al. Esophageal Doppler monitor determinations of cardiac output and preload during cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, 69, p. 1782–1786.
27. Marik, P. E. Pulmonary artery catheterization and esophageal Doppler monitoring in the ICU. *Chest*, 1999, 116, p. 1085–1090.
28. Singer, M. Esophageal Doppler monitoring of aortic blood flow: beat-by-beat cardiac output monitoring. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 1993, 31, p. 99–125.
29. Madan, A. K., UyBarreta, V. V., Aliabadi-Wahle, S. et al. Esophageal Doppler ultrasound monitor versus pulmonary artery catheter in the hemodynamic management of critically ill surgical patients. *J. Trauma*, 1999, 46, p. 607–611.
30. Venn, R., Rhodes, A., Bennett, E. D. *The esophageal Doppler*. In Vincent, J. L. (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin : Springer Verlag 1999, p. 482–493
31. Valtier, B., Cholley, B. P., Belot, J. P. et al. Noninvasive

- Monitoring of Cardiac Output in Critically Ill Patients Using Transesophageal Doppler. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 158, p. 77–83.
32. Roeck, M., Jakob, S. M., Boehlen, T. et al. Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med.*, 2003, 29, p. 1729–1735.
33. McNelis, J., Marini, C. P., Jurkiewicz, A. et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am. J. Surg.*, 2001, 182, p. 481–485.
34. Bakker, J., de Lima, A. P. Increased blood lactate levels: an important warning signal in surgical practice. *Crit. Care*, 2004, 8, p. 96–98.
35. Jeng, J. C., Jablonski, K., Bridgeman, A. et al. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns*, 2002, 28, p. 161–166.
36. Mikulaschek, A, Henry, S. M., Donovan, R., Scalea, T. M. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J. Trauma*, 1996, 40, p. 218–222.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR ND/7712-3.

Došlo 21. 12. 2005.

Přijato 6. 4. 2006.

Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.
ARK FN Plzeň
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: chytra@fnplzen.cz

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Generální partneři:

ARROW
INTERNATIONAL CR, a.s.

Abbott
A Promise for Life

Cheirón®
... dýcháme za Vás.

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

Pfizer

**PURO
KLIMA**

“Život je náš
životním posláním”

Hlavní partneři:

Lilly

novo nordisk®

medisap
A PART OF HOSPIMED S.p.A.
HOYER PRAHA
A PART OF HOSPIMED

Research

Open Access

Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial

Ivan Chytra, Richard Pradl, Roman Bosman, Petr Pelnář, Eduard Kasal and Alexandra Židková

Department of Anesthesia and Intensive Care Medicine, University Hospital, Alej svobody 80, Plzeň 30460, Czech Republic

Corresponding author: Ivan Chytra, chytra@fnplzen.cz

Received: 23 Oct 2006 Revisions requested: 30 Nov 2006 Revisions received: 8 Jan 2007 Accepted: 22 Feb 2007 Published: 22 Feb 2007

Critical Care 2007, 11:R24 (doi:10.1186/cc5703)

This article is online at: <http://ccforum.com/content/11/1/R24>

© 2007 Chytra et al.; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Introduction Esophageal Doppler was confirmed as a useful non-invasive tool for management of fluid replacement in elective surgery. The aim of this study was to assess the effect of early optimization of intravascular volume using esophageal Doppler on blood lactate levels and organ dysfunction development in comparison with standard hemodynamic management in multiple-trauma patients.

Methods This was a randomized controlled trial. Multiple-trauma patients with blood loss of more than 2,000 ml admitted to the intensive care unit (ICU) were randomly assigned to the protocol group with esophageal Doppler monitoring and to the control group. Fluid resuscitation in the Doppler group was guided for the first 12 hours of ICU stay according to the protocol based on data obtained by esophageal Doppler, whereas control patients were managed conventionally. Blood lactate levels and organ dysfunction during ICU stay were evaluated.

Results Eighty patients were randomly assigned to Doppler and 82 patients to control treatment. The Doppler group received more intravenous colloid during the first 12 hours of ICU stay

(1,667 ± 426 ml versus 682 ± 322 ml; $p < 0.0001$), and blood lactate levels in the Doppler group were lower after 12 and 24 hours of treatment than in the control group (2.92 ± 0.54 mmol/l versus 3.23 ± 0.54 mmol/l [$p = 0.0003$] and 1.99 ± 0.44 mmol/l versus 2.37 ± 0.58 mmol/l [$p < 0.0001$], respectively). No difference in organ dysfunction between the groups was found. Fewer patients in the Doppler group developed infectious complications (15 [18.8%] versus 28 [34.1%]; relative risk = 0.5491; 95% confidence interval = 0.3180 to 0.9482; $p = 0.032$). ICU stay in the Doppler group was reduced from a median of 8.5 days (interquartile range [IQR] 6 to 16) to 7 days (IQR 6 to 11) ($p = 0.031$), and hospital stay was decreased from a median of 17.5 days (IQR 11 to 29) to 14 days (IQR 8.25 to 21) ($p = 0.045$). No significant difference in ICU and hospital mortalities between the groups was found.

Conclusion Optimization of intravascular volume using esophageal Doppler in multiple-trauma patients is associated with a decrease of blood lactate levels, a lower incidence of infectious complications, and a reduced duration of ICU and hospital stays.

Introduction

Post-traumatic hemorrhage in multiple-trauma patients leads to hypovolemia, in which blood flow and consequently oxygen delivery to the tissues are decreased. Reduction of oxygen delivery and oxygen consumption to below a critical level produces ischemic metabolic insufficiency followed by increased generation of lactate [1-4]. Blood lactate levels are closely related to outcome in critically ill trauma patients [4-9], and fail-

ure of serum lactate levels to reach normal values within a specific time during critical illness could be even more closely related to survival than the initial level [10-15]. According to a systematic Medicine/Cochrane Library literature search, blood lactate level was shown to predict outcome in almost 3,000 multiple-trauma patients [4].

APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; CI = confidence interval; CVP = central venous pressure; FFP = fresh frozen plasma; FTc = flow time corrected; ICU = intensive care unit; ISS = Injury Severity Score; MAP = mean arterial pressure; SD = standard deviation; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; SV = stroke volume.

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Critical Care Vol 11 No 1 Chytra *et al.*

Fluid resuscitation of trauma patients has traditionally been guided by the normalization of vital signs such as blood pressure, heart rate, and urine output. However, blood pressure and heart rate remain relatively unchanged despite reduced blood flow to certain tissues and hence they are insensitive indicators of hypovolemia and hypoperfusion [14,16-18]. Occult hypoperfusion, defined as elevated blood lactate levels without signs of clinical shock, was associated with increased morbidity and mortality, and early correction is likely to improve the outcome [7,8,10,19].

The esophageal Doppler is a non-invasive technique for monitoring cardiac function in intensive care unit (ICU) patients. The technique and clinical use were first described in 1971 [20], subsequently refined by Singer and colleagues in 1989 [21], and recently have been successfully approved for optimizing fluid management perioperatively and in intensive care patients [22-29]. Unfortunately, the Doppler probe is not readily tolerated by conscious patients, restricting its use to patients who are sedated and ventilated. To our knowledge, no prospective study has been performed to assess the efficacy of the esophageal Doppler for optimization of fluid management in multiple-trauma patients in the immediate postoperative period.

The aim of this study was to examine the effect of esophageal Doppler-guided fluid management during the first 12 hours after ICU admission on blood lactate levels, organ dysfunction development, infectious complications, and length of ICU and hospital stays in comparison with standard hemodynamic management in multiple-trauma patients.

Materials and methods

This was a randomized, controlled, single-center study conducted in the interdisciplinary ICU of a university teaching hospital. The study was approved by the Local Research Ethics Committee of University Hospital in Plzeň (Czech Republic). Because the protocol was approved and regarded as part of the routine practice and (due to the emergency clause) informed consent by the patients or the family was not required, an independent physician was designated to give the consent. However, subjects were informed at discharge that they had participated in this clinical study.

Participants

Ventilated patients with multiple trauma and estimated blood loss of more than 2,000 ml admitted to the interdisciplinary ICU of our university teaching hospital from 2003 to 2005 were considered for inclusion in this study. We excluded patients younger than 18 years old, patients with traumatic brain injury requiring treatment of intracranial hypertension, and those with relative contraindications to the use of the esophageal Doppler probe, such as orofacial and esophageal injury or other known oropharyngeal and esophageal disease.

Protocol

Primary outcome measures were blood lactate levels after 12 and 24 hours after ICU admission and organ dysfunction development during ICU stay. Secondary outcome measures were duration of ICU and hospital stays and the incidence of infectious complications during ICU stay.

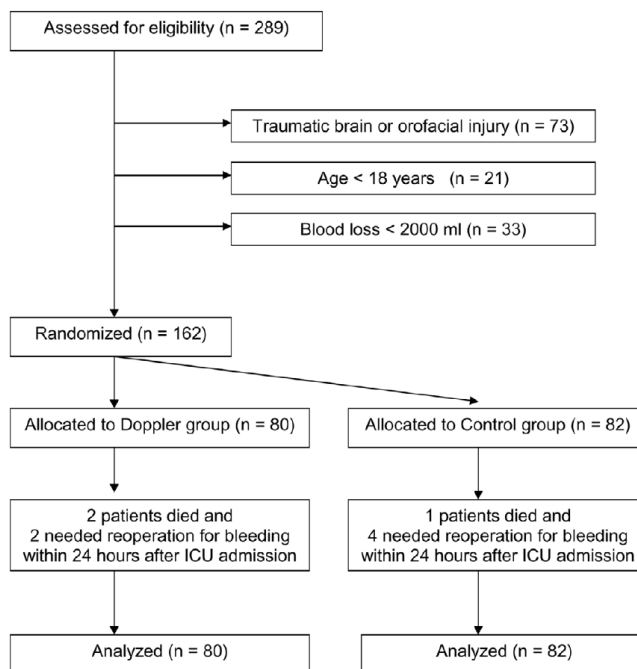
Patients meeting inclusion criteria were randomly assigned to the protocol group (Doppler) or the control group according to the assigned admission number generated by the admission office of the university hospital (even: Doppler group, odd: control group). Randomization of the patients was performed by a member of the research team at the time of ICU admission. Data were analyzed on an intention-to-treat basis and included all patients who were randomly assigned (Figure 1).

Patients with multiple trauma were initially examined and treated in the emergency department of the university teaching hospital and after urgent surgery were admitted to the ICU. The amount of blood loss in the pre-study period was estimated by an emergency department physician and by an anesthesiologist taking care of the screened patient. Neither of them was a member of the research team. At the time of ICU admission and during the first 12 hours of ICU stay, all patients were mechanically ventilated (pressure-controlled ventilation) and received adequate continuous analgosedation (fentanyl + midazolam) to keep the Ramsay Scale score between 4 and 5 [30].

All patients were managed to maintain hemoglobin oxygen saturation (measured using pulse oximetry) above 95%, mean arterial pressure (MAP) above 65 mm Hg, heart rate below 100 bpm, urine output above 1 ml/kg per hour, temperature at 37°C, and hemoglobin above 85 g/l. Anemia and coagulation disorders in all patients were treated by administration of erythrocytes, platelets, and fresh frozen plasma (FFP) according to clinical and laboratory results. All patients received basic crystalloid infusion of 1.5 ml/kg per hour (Hartman's solution; B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany). When necessary, norepinephrine was added to keep MAP above 65 mm Hg. Further plasma volume replacement in the Doppler and control groups was managed by colloid solutions administration of gelatine and hydroxyethylstarch in a 1:1 ratio (Gelofusine®; B. Braun Melsungen AG, and Voluven®; Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany). Fluid management in the control group was guided using the abovementioned routine cardiovascular monitoring and central venous pressure (CVP) measurement in order to keep CVP between 12 and 15 mm Hg.

In the Doppler-guided fluid replacement group, the esophageal 7-mm probe was placed into the lower esophagus through the mouth or nose to a depth of 35 to 40 cm from the dental row within 30 minutes after ICU admission. The probe was rotated as needed to obtain the best Doppler signal of

Figure 1



Flow of participants through the trial. ICU, intensive care unit.

blood flow in the midstream of the descending aorta. Correct placement was assumed when reproducible, sharply defined waveforms appeared on the screen of the monitor and crisp sound was heard through the loudspeaker. The algorithm for fluid replacement during the first 12 hours after ICU admission in the Doppler group was similar to that used by Sinclair and colleagues [23] (Figure 2). Corrected flow time (FTc) of less than 0.35 seconds was considered an indication of possible hypovolemia. Patients were given an initial bolus of colloid (250 ml) in a five minute period. If the stroke volume (SV) was either maintained or increased after the fluid challenge and FTc remained below 0.35 seconds, the bolus of colloid was repeated. If the FTc exceeded 0.35 seconds and the SV rose by more than 10%, the fluid challenge was repeated. If the FTc exceeded 0.35 seconds and SV was unchanged or rose by less than 10%, no further fluid was given until the FTc dropped below 0.35 seconds or SV fell by 10%. If the FTc rose above 0.40 seconds, no further fluid was given until the FTc dropped below 0.35 seconds or SV fell by 10%. Esophageal Doppler monitoring measurements were obtained using the Hemosonic 100 device (Arrow International, Inc., Reading, PA, USA), which enables continuous measurement of

descending thoracic aorta blood velocity (Doppler transducer) and of aortic diameter (M-mode echo transducer). The technical details and relative merits of this technique have been reviewed elsewhere [31,32]. In the workplace where the study was implemented, the esophageal Doppler for hemodynamic monitoring has been used routinely for several years and all members of the research team were experienced in its use, and therefore measurement was performed by any of the clinical study investigators. This fluid protocol started immediately after probe placement and continued for 12 hours until the esophageal probe was removed. Following fluid management in both groups was guided in the same way as in the control group.

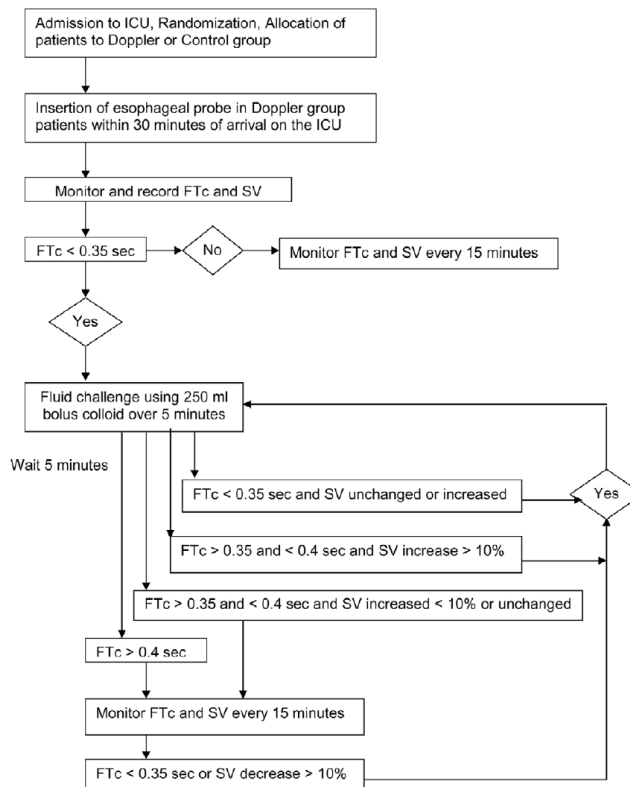
Assessments

The following parameters were monitored during the study period: electrocardiograph, pulse oximetry, invasive arterial pressure, CVP, urine output, and (in the Doppler group) SV and FTc. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and Injury Severity Score (ISS) were calculated after admission to the ICU. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score was calculated daily, and the

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzívní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Critical Care Vol 11 No 1 Chytra et al.

Figure 2



Fluid management algorithm in the Doppler group. FTc, corrected flow time; ICU, intensive care unit; SV, stroke volume.

values at the time of ICU admission and the highest SOFA during ICU stay were assessed. MAP and CVP were evaluated at baseline and at the end of the 12-hour study period. Blood lactate levels were assessed at baseline and 12 and 24 hours after ICU admission. The normal value of blood lactate in our laboratory is less than 2.4 mmol/l. Rate and dose of norepinephrine, volume of administered crystalloids and colloids, and blood and FFP during the first 12 hours of the study period were assessed. Length of ICU and hospital stays, ICU and hospital mortalities, and incidence of infectious complications during ICU stay were evaluated. Diagnosis of infectious complications was established by non-research staff in accordance with predefined criteria [33]. Patients were followed up to hospital discharge.

Statistical analysis

For the measure of primary outcome with reference to previous studies and our pilot data [13,15,34,35], we calculated a study size of 75 patients in each group to demonstrate the decrease of blood lactate levels by 0.6 mmol/l per 24 hours (standard deviation [SD] ± 1.3) in the Doppler group in comparison with the control group. For the measure of secondary outcome with reference to previous data [25], we calculated a sample size of 160 patients (80 in each group) by postulating a reduction in mean ICU stay from nine days in the control group to seven days in the protocol group (SD ± 4.5). Sample sizes were calculated for two-tailed tests allowing for a type I error of 5% and a type II error of 20%. The Kolmogorov-Smirnov test was used to check for normal distribution of data. Continuous normally distributed data were tested with the *t* test, and not normally distributed data were tested with the Mann-Whitney *U* test. Categorical data were tested with the

Fisher exact test. Data are presented as means (SDs) where normally distributed and as medians (interquartile ranges) where not normally distributed. Relative risk is presented with 95% confidence intervals (CIs). A *p* value of less than 0.05 was considered statistically significant. Analysis was performed with MedCalc® version 7.1.0.0 (Frank Schoonjans, MedCalc Software, Broekstraat 52, 9030 Mariakerke, Belgium).

Results

A total of 162 patients were recruited between January 2004 and December 2005 (Figure 1). Eighty patients were randomly assigned to the Doppler group, and 82 patients to the control group. The groups were well matched for age, gender, SOFA score at the time of ICU admission, APACHE II score and ISS, and the type of injuries (Table 1). There were no differences between the Doppler and control groups in MAP, CVP, blood lactate level, and frequency and dose of norepinephrine administration at baseline (that is, at the time of ICU admission) (Table 2). After the 12-hour study period, blood lactate in Doppler group patients was lower (2.92 ± 0.54 mmol/l versus 3.23 ± 0.56 mmol/l; *p* = 0.0003) as were the dose of norepinephrine (0.093 ± 0.035 µg/kg per minute versus 0.169 ± 0.068 µg/kg per minute; *p* = 0.0009) and the rate of norepinephrine (18 patients [23%] versus 33 patients [40%]; relative risk = 0.56, 95% CI = 0.34 to 0.91; *p* = 0.018). We found no difference between the Doppler and control groups in MAP, but CVP in the Doppler group was higher (13.7 ± 1.8 mm Hg versus 12.1 ± 2.4 mm Hg; *p* < 0.0001). Patients in the Doppler group received a greater volume of colloid solutions ($1,667 \pm 426$ ml versus 682 ± 322

ml; *p* < 0.0001) but similar volumes of blood, FFP, and crystalloid solution (Table 3). The difference of lactate level between the Doppler and control groups changed little after 24 hours of ICU stay (1.99 ± 0.44 mmol/l versus 2.37 ± 0.59 mmol/l; *p* < 0.0001). During ICU stay, no difference between the Doppler and control groups in the highest SOFA score was found (10 [7 to 12.75] versus 11 [7 to 14]; *p* = 0.17), but in the Doppler group fewer patients developed infectious complications (15 patients [18.8%] versus 28 patients [34.1%]; relative risk = 0.5491, 95% CI = 0.3180 to 0.9482; *p* = 0.032) (Table 4). The reduction of complications was associated with a reduction of median duration of ICU stay (7 days [6 to 11] versus 8.5 days [6 to 16]; *p* = 0.031) as well as with a reduction of median duration of hospital stay (14 days [8.25 to 21] versus 17.5 days [11 to 29]; *p* = 0.045) (Table 4). There was no significant difference in ICU and hospital mortalities (11 patients [13.8%] versus 16 patients [19.5%] [*p* = 0.40] and 13 patients [16.3%] versus 18 patients [22%] [*p* = 0.43], respectively) (Table 4). There were no complications related to esophageal Doppler ultrasonography.

Discussion

Esophageal Doppler-guided fluid management in multiple-trauma patients decreased blood lactate levels, lowered the incidence of infectious complications, and reduced the length of ICU and hospital stays. Occult tissue hypoperfusion in trauma patients is relatively common and cannot be diagnosed and eliminated using traditional markers and resuscitation endpoints (blood pressure, heart rate, and urine output). Scalea and colleagues [16] found that up to 80% of critically ill

Table 1

Baseline characteristics of patients in the Doppler and control groups

Characteristics	Doppler group	Control group
Number in group	80	82
Age in years	33 (26–57)	40 (26–50)
Male	73 (91%)	70 (85%)
APACHE II	20 (16–21)	18 (12–23)
Injury Severity Score	38.5 ± 10.5	36.4 ± 11.8
SOFA score at ICU admission	8 (7–10)	8 (6–11)
Type of injury		
Chest	42 (52%)	50 (61%)
Abdomen	52 (65%)	48 (58%)
Spine	24 (30%)	21 (26%)
Pelvis	36 (45%)	43 (52%)
Extremities	76 (95%)	76 (93%)

Values are presented as absolute (percentage) or mean ± standard deviation or median (interquartile range). APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU, intensive care unit; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Critical Care Vol 11 No 1 Chytra et al.

Table 2

Baseline parameters and therapeutic interventions			
Parameters	Doppler group (n = 80)	Control group (n = 82)	p
Mean arterial pressure (mm Hg)	65 (60–71)	65 (55–75)	0.71
Central venous pressure (mm Hg)	7.1 ± 2.1	6.8 ± 2.1	0.34
Lactate (mmol/l)	4.2 (3.2–5.2)	3.9 (3.0–4.7)	0.08
Intervention			
Norepinephrine (patients)	58 (73%)	57 (70%)	0.73
Norepinephrine (µg/kg per minute)	0.23 (0.14–0.60)	0.21 (0.12–0.41)	0.25

Values are presented as absolute (percentage) or mean ± standard deviation or median (interquartile range).

patients who are normotensive and have adequate urine output may remain in a state of compensated shock. One of most commonly used markers in assessing occult tissue hypoperfusion in trauma patients is blood lactate. Several studies have shown that normalization of blood lactate levels within 24 hours of admission in hemodynamically stable trauma patients was associated with improved survival, less frequent infection rate, and organ dysfunction development [7,8,10-12]. Persistent elevated lactate levels 24 hours after admission significantly correlated with mortality [13]. Limited prospective data are available, but these indicate that rapid normalization of increased blood lactate levels is an important therapeutic goal in critically ill patients [19]. Adequate fluid resuscitation to increase cardiac output has been found to improve tissue oxygen delivery in patients with tissue hypoxia and remains the mainstay of therapy in these circumstances [36]. Esophageal Doppler flowmetry used to maximize intraoperative SV by repeated fluid challenges was associated with improved outcome and reductions in length of hospital stay after cardiac,

orthopedic, or abdominal surgery [22-25,28]. Our data are in agreement with other studies [19,26,36] and support the statement that some beneficial effects might still be achieved from optimization of circulatory status in the immediate post-operative period.

Although decreased blood lactate levels in Doppler group patients during the first 12 and 24 hours of ICU stay indicate improved tissue perfusion and oxygenation, surprisingly we did not prove a significant difference between the Doppler and control groups in organ failure development during ICU stay. Presumably, the difference in tissue oxygen delivery in both groups was not significant enough to induce organ-function changes measurable by SOFA score. With reference to the 'golden hour' and the 'silver day' of trauma resuscitation [10,37], a partial explanation for this finding can be that despite the higher blood lactate levels in control group patients, oxygen delivery in both groups was sufficient to achieve normal lactate levels within 24 hours of ICU stay.

Table 3

Therapeutic interventions and changes in parameters during the 12-hour study period			
Parameters	Doppler group (n = 80)	Control group (n = 82)	p
Mean arterial pressure (mm Hg)	78 ± 6.5	79 ± 9.5	0.76
Central venous pressure (mm Hg)	13.7 ± 1.8	12.1 ± 2.4	< 0.0001
Lactate (mmol/l)	2.92 ± 0.54	3.23 ± 0.54	0.0003
Intervention			
Colloid (ml)	1,667 ± 426	682 ± 322	< 0.0001
Crystalloid (ml)	1,293 ± 300	1,334 ± 320	0.38
Blood (ml)	814 ± 228	833 ± 340	0.67
Fresh frozen plasma (ml)	742 (566–949)	750 (562–1,108)	0.69
Norepinephrine (patients)	18 (23%)	33 (40%)	0.018
Norepinephrine (µg/kg per minute)	0.093 ± 0.035	0.169 ± 0.068	0.0009

Values are presented as absolute (percentage) or mean ± standard deviation or median (interquartile range).

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Available online <http://ccforum.com/content/11/1/R24>

Table 4

Summary of outcomes after the 12-hour intervention period

Parameters	Doppler group (n = 80)	Control group (n = 82)	p
Lactate after 24 hours of ICU stay (mmol/l)	1.99 ± 0.44	2.37 ± 0.59	< 0.0001
The highest SOFA during ICU stay	10 (7–12.75)	11 (7–14)	0.17
Infectious complication			
Pneumonia	10	19	0.09
Central venous catheter	5	6	1.00
Abdominal	2	4	0.68
Urinary tract	3	2	1.00
Wound	2	5	0.44
Total infectious complications	22	36	0.033
Patients with infectious complications	15 (18.8%)	28 (34.1%)	0.032
Length of ICU stay in days	7 (6–11)	8.5 (6–16)	0.031
Length of hospital stay in days	14 (8.25–21)	17.5 (11–29)	0.045
ICU mortality	11 (13.8%)	16 (19.5%)	0.40
Hospital mortality	13 (16.3%)	18 (22%)	0.43

Values are presented as absolute (percentage) or mean ± standard deviation or median (interquartile range). ICU, intensive care unit; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

However, other factors that could help to explain the uniformity in levels of organ dysfunction and mortality between the protocol and control groups (that is, amount of time elapsed between the injury and emergency department admission, duration of surgery, and amount of blood transfused before ICU admission) were not analyzed.

A relationship between the rapid normalization of blood lactate level and the lower rate of infectious complications in trauma patients was clearly demonstrated [7,8,10,36]. The blood lactate level in the control group after 12 and 24 hours of study was higher than in the Doppler group, and even though the blood lactate level after 24 hours of ICU stay in both groups reached the normal range, more patients in the control group developed infectious complications during ICU stay. Clinical studies support the notion that adequate fluid resuscitation may improve tissue oxygen tension and decrease the rate of complications [22,38]. Other studies have demonstrated that inadequate tissue perfusion measured with gastric tonometry is associated with adverse perioperative outcome [39,40]. Possibly, better tissue oxygenation results in improved tissue healing and decreased infection rate.

The use of esophageal Doppler for hemodynamic optimization based on administering fluids to achieve maximal left ventricular SV was associated with important reductions of ICU or hospital stay [22-26]. In the present study, esophageal Doppler-guided fluid management was associated with a 1.5-day median reduction in ICU stay and a 3.5-day median decrease in hospital stay. This suggests that optimization of circulatory

status may also have financial implications and reduce the cost of care for multiple-trauma patients.

In a meta-analysis of hemodynamic optimization studies, Poeze and coworkers [41] showed that the use of strategies to optimize the hemodynamic condition perioperatively and during trauma significantly reduced mortality. In the present study, there was no statistical difference in ICU and hospital mortalities between the groups, and the study was not powered to show any difference in mortality. This would have required more than 700 patients.

There are some potential weaknesses in the design of our trial. It was of relatively small size, was not blinded, and was conducted in only one center. All patients in the control group received intravenous resuscitation guided by CVP measurement in order to keep CVP between 12 and 15 mmHg. However, because no reliable correlation between intravascular volume and absolute CVP measurement has been established, rather than apply an absolute target for CVP, dynamic changes of CVP to fluid challenge would likely provide a more reliable guide to fluid requirements [24,36]. Recruitment of patients was possible only when a member of the research team was available to administer the 12-hour study protocol. During the trial period, 539 multiple-trauma patients were admitted to the ICU and mortality was 22.4% (including deaths within 24 hours after ICU admission).

The application of the 12-hour study protocol in the Doppler group was time-consuming and would not have been feasible

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Critical Care Vol 11 No 1 Chytra et al.

without the close cooperation of the nursing staff. The continuous presence of a clinician at bedside for a 12-hour period is not realistic and thus the fluid challenge according to the Doppler-guided protocol was given partly by trained nursing staff. Whenever the quality of the Doppler signal was altered (due mostly to a change of probe position resulting from nurse or patient movement), a member of the research team was called and the probe was restored to the proper position. In spite of adequate sedation, it was difficult to keep the Doppler probe in the right position for 12 hours without frequent adjustments. We suppose that the use of other relatively non-invasive devices that measure SV and cardiac output (for example, cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing, thoracic impedance, and technologies using arterial pressure waveform analysis) may be less demanding for postoperative fluid and hemodynamic optimization. Moreover, these methods do not require deep sedation, can be used for longer periods, and do not discriminate patients who are not suitable for esophageal Doppler monitoring.

Conclusion

Optimization of intravascular volume using esophageal Doppler in multiple-trauma patients is associated with a decrease of blood lactate levels, a lower incidence of infectious complications, and a reduced duration of ICU and hospital stays. A large multicenter study should be performed to validate these findings and to demonstrate an effect on mortality.

Key messages

- Optimization of intravascular volume using esophageal Doppler in multiple-trauma patients decreases blood lactate levels.
- Fluid resuscitation in multiple-trauma patients guided by esophageal Doppler is associated with a lower incidence of infectious complications and reduces ICU and hospital stays.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

IC and RP were responsible for study design and data analysis. All authors were responsible for administering the protocol, were involved in drafting the manuscript and approved the final version, and have full access to the data and take full responsibility for the integrity of the data.

Acknowledgements

The study was supported by a research grant (IGA MZ CR ND/7712-3) and by the Czech Ministry of Education (project MSM0021620819).

References

1. Rackow EC, Weil MH: Physiology of blood flow and oxygen utilization by peripheral tissue in circulatory shock. *Clin Chem* 1990, **36**:1544-1546.
2. American College of Surgeons: Shock. In *Advanced Trauma Life Support Manual* 6th edition. Chicago, IL.
3. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL: Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995, **13**:619-622.
4. Rixen D, Siegel JH: Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Crit Care* 2005, **9**:441-453.
5. Regel G, Grotz M, Weltner T, Sturm JA, Tscherne H: Pattern of organ failure following severe trauma. *World J Surg* 1996, **20**:422-429.
6. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Norris JM, Lezotte DC, Hamman RF: Multiple organ failure can be predicted as early as 12 hours after injury. *J Trauma* 1998, **45**:291-301.
7. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS: Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma* 2000, **48**:8-14.
8. Crowl AC, Young JS, Kahler DM, Claridge JA, Chrzanoski DS, Pumphrey M: Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *J Trauma* 2000, **48**:260-267.
9. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G: Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003, **29**:1300-1305.
10. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS: The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999, **47**:964-969.
11. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, Nathan IM: Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2001, **182**:481-485.
12. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J: Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993, **35**:584-588.
13. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC: Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003, **185**:485-491.
14. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G: Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004, **8**:R60-65.
15. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED: Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 2001, **27**:74-83.
16. Scalea TM, Maltz S, Yelon J, Trooskin SZ, Duncan AO, Sclafani SJ: Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotropes. *Crit Care Med* 1994, **22**:1610-1615.
17. Abou-Khalil B, Scalea TM, Trooskin SZ, Henry SM, Hitchcock R: Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit Care Med* 1994, **22**:633-639.
18. Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E: Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med* 1993, **21**:218-223.
19. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J: A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000, **90**:1052-1059.
20. Side CD, Gosling RG: Non-surgical assessment of cardiac function. *Nature* 1971, **232**:335-336.
21. Singer M, Clarke J, Bennett ED: Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. *Crit Care Med* 1989, **17**:447-452.
22. Mythen MG, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995, **130**:423-429.
23. Sinclair S, James S, Singer M: Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ* 1997, **315**:909-912.
24. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P: Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and periopera-

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči pomocí transesofageální dopplerometrie

Available online <http://ccforum.com/content/11/1/R24>

- ive morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002, **88**:65-71.
25. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PS: **Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery.** *Anesthesiology* 2002, **97**:820-826.
 26. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M: **Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery.** *BMJ* 2004, **329**:258-261.
 27. Singer M, Bennet ED: **Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler.** *Crit Care Med* 1991, **19**:1132-1137.
 28. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, Fleming SC: **Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery.** *Br J Anaesth* 2005, **95**:634-642.
 29. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C: **Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery.** *Anaesthesia* 2002, **57**:845-849.
 30. Carrasco G: **Instruments for monitoring intensive care unit sedation.** *Crit Care* 2000, **4**:217-225.
 31. Chaney JC, Derdak S: **Minimally invasive hemodynamic monitoring for the intensivist: current and emerging technology.** *Crit Care Med* 2002, **30**:2338-2345.
 32. Laupland KB, Bands CJ: **Utility of esophageal Doppler as a minimally invasive hemodynamic monitor: a review.** *Can J Anaesth* 2002, **49**:393-401.
 33. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: **CDC definitions for nosocomial infections.** *Am J Infect Control* 1988, **16**:128-140.
 34. Pradl R, Chytra I, Kasal E, Bosman R, Židková A: **Early hemodynamic optimization in multiple trauma patients by trans-esophageal Doppler.** *Intensive Care Med* 2004, **30**:s130.
 35. Chytra I, Pradl R, Bosman R, Pelňák P, Kasal E, Židková A: **Optimization of intravascular volume in multiple trauma patients using esophageal Doppler – preliminary results.** *Anest Intenziv Med* 2006, **17**:156-163.
 36. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds M, Bennet D: **Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445].** *Crit Care* 2005, **9**:R687-693.
 37. Bakker J, de Lima AP: **Increased blood lactate levels: an important warning signal in surgical practice.** *Crit Care* 2004, **8**:96-98.
 38. Arkilic CF, Taguchi A, Sharma N, Ratnaraj J, Sessler DI, Read TE, Fleschman JW, Kurz A: **Supplemental perioperative fluid administration increases tissue oxygen pressure.** *Surgery* 2003, **133**:49-55.
 39. 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, **89**:514-519.
 40. Bichel T, Kalangos A, Rouge JC: **Can gastric intramucosal pH (pHi) predict outcome of paediatric cardiac surgery?** *Paediatr Anaesth* 1999, **9**:129-134.
 41. Poeze M, Greve JW, Ramsay G: **Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality.** *Crit Care* 2005, **9**:R771-779.

5.3 Definice hodnocených infekčních komplikací

Definice vycházejí ze „CDC definitions for nosocomial infections“ a protokolů „HELICS (Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance)“

Definice katérové sepse

Přímý průkaz

Isolace stejného organismu (identické species a antibiogramu) z kvantitativní ($\geq 10^3$ CFU/ml) nebo semikvantitativní (> 15 CFU) kultury distálního konce katétru a z krve nemocného s klinickými známkami sepse bez jiného patrného zdroje infekce.

Nepřímý průkaz

V případě neodebrání hemokultury nebo negativního kultivačního nálezu v hemokultuře je ústup klinických známek sepse do 48 hodin po odstranění katétru s kvantitativním ($\geq 10^3$ CFU/ml) nebo semikvantitativním (> 15 CFU) pozitivním kultivačním nálezem distálního konce katétru hodnocen jako nepřímý důkaz bakteriémie spojené s katérovou infekcí.

Kolonizace katétru jako kolonizace je posuzován pozitivní kvantitativně ($\geq 10^3$ CFU/ml) nebo semikvantitativně (> 15 CFU) hodnocený kultivační nález distálního konce katétru bez celkových klinických známek infekce.

Definice nosokomiální pneumonie

Dva nebo více RTG snímků nebo CT vyšetření plic s typickým nálezem pneumonie u nemocných s kardiálním nebo plicním onemocněním. U nemocných bez kardiálního nebo plicního onemocnění stačí pouze jeden RTG snímek nebo CT vyšetření.

+ nejméně jedno z dalších kritérií:

- teplota $> 38^\circ\text{C}$ bez jiné příčiny,
- leukopenie (< 4000 leuko/ mm^3) nebo leukocytóza (< 12000 leuko/ mm^3)

+ nejméně jedno z dalších kritérií (nebo nejméně 2 pokud jsou užitá pouze klinická kritéria):

- nová produkce hnisavého sputa nebo změna jeho charakteru
- kašel dyspnoe nebo tachypnoe
- typický poslechový nález
- zhoršení výměny krevních plynů

+ mikrobiologická diagnostika:

pozitivní kultivační nález sputa nebo tracheálního aspirátu bez kvantitativního hodnocení bronchoalveolární laváž (BAL) s prahovou hodnotou $>10^4$ CFU/ml nebo více než 5% buněk v BALu obsahují intracelulární bakterie při přímém mikroskopickém vyšetření

- chráněný stěr (PSB) s prahovou hodnotou $>10^3$ CFU/ml
- endotracheální aspirát s prahovou hodnotou $>10^6$ CFU/ml
- pozitivní hemokultura bez souvislosti s jiným zdrojem infekce
- pozitivní kultivace pleurální tekutiny
- pleurální nebo plicní absces potvrzení punkcí
- histologický nález plicní tkáně svědčící pro pneumonii

pozitivní vyšetření na virovou nebo atypickou pneumonii (*Legionella*, *Aspergillus*, *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Pneumocystis carinii*)

bez pozitivního mikrobiologického nálezu

Definice uroinfekce

1. Symptomatická mikrobiologicky potvrzená uroinfekce

Je přítomen nejméně jeden z následujících symptomů bez jiné zřejmé příčiny :

- teplota $>38^{\circ}\text{C}$
- časté nucení na moč
- dysurie nebo citlivost v subrapubické krajině

+ pozitivní kultivační nález v moči - 10^5 bakterií/ml (maximálně 2 druhy mikroorganismů)

2. Symptomatická mikrobiologicky nepotvrzená uroinfekce

Jsou přítomny nejméně dva z následujících symptomů bez jiné zřejmé příčiny :

- teplota $>38^{\circ}\text{C}$
- časté nucení na moč
- dysurie nebo citlivost v subrapubické krajině

+ nejméně jedno z následujících kriterií:

pozitivní nález leukocytární esterázy a/nebo nitrátů v moči

průkaz hnisu v moči s počtem leuko >10 leuko/ml

viditelné mikroorganismy při mikroskopickém vyšetření na preparátu moče barveném dle Grama

10^5 CFU /ml typického uropatogena (Gram- negativní bakterie) u nemocného léčeného pro močovou infekci

lékařem stanovená diagnóza uroinfekce

zahájení ATB léčby uroinfekce

3. Asymptomatická bakteriurie

Nejsou přítomny žádné z následujících symptomů:

teplota $>38^{\circ}\text{C}$

časté nucení na moč

dysurie nebo citlivost v subrapubické krajině

a je splněno některé z následujících kritérií:

pacient měl někdy v průběhu 7 dní před odběrem moče na kultivaci zavedený močový katétr + má pozitivní kultivační nález v moči 10^5 bakterií/ml (maximálně 2 druhy mikroorganismů)

pacient neměl někdy v průběhu 7 dní před odběrem moče na kultivaci zavedený močový katétr + má dva pozitivní kultivační nálezy v moči 10^5 bakterií/ml s opakovanou izolací toho samého patogena (maximálně 2 druhy mikroorganismů)

Definice infekce operační rány

1. Infekce povrchové incise

Infekce se objeví v průběhu 30 dnů od operace a zahrnuje pouze kůži a podkoží incise a je přítomno nejméně jedno z následujících kritérií:

hnisavá sekrece z místa povrchové incise

pozitivní kultivační nález v asepticky získaném materiálu z incise

nejméně jeden z následujících symptomů – bolestivost nebo citlivost, lokalizovaný otok, zarudnutí nebo zvýšená teplota – a rána je úmyslně rozpuštěna chirurgem

diagnóza infekce povrchové incise je stanovena lékařem

2. Infekce hluboké incise

Infekce se objeví v průběhu 30 dnů od operace (pokud není v ráně ponechán implantát), nebo v průběhu jednoho roku (pokud je v ráně ponechán implantát) a zdá se, že infekce je ve

vztahu k operaci a zahrnuje hluboké měkké tkáně (např. fascie, svaly) incise, a je přítomno nejméně jedno z následujících kritérií:

hnisavá sekrece z místa hluboké incise, ale ne z některého orgánu, nebo tělesné dutiny
spontánní dehiscence nebo úmyslné rozpuštění rány chirurgem pokud je přítomen nejméně
jeden z následujících symptomů – teplota $> 38^{\circ}\text{C}$, lokalizovaná bolest nebo citlivost
při vyšetřování, během reoperace, při histopatologickém nebo radiodiagnostickém vyšetření
je nalezen absces nebo jiný průkaz infekce v oblasti hluboké incise
diagnóza infekce hluboké incise je stanovena lékařem

3. Infekce orgánu/tělesné dutiny

Infekce se objeví v průběhu 30 dnů od operace (pokud není v ráně ponechán implantát), nebo
v průběhu jednoho roku (pokud je v ráně ponechán implantát) a zdá se, že infekce je ve
vztahu k operaci a zahrnuje nějakou část těla s výjimkou incise kůže, fascie nebo svaly, která
je během operace otevřena nebo je s ní manipulováno, a je přítomno nejméně jedno
z následujících kritérií:

hnisavá sekrece z drénu umístěném v orgánu/tělesné dutině
pozitivní kultivační nález v asepticky získaném sekretu nebo materiálu z orgánu/tělesné
dutiny
při vyšetřování, během reoperace, při histopatologickém nebo radiodiagnostickém vyšetření
je nalezen absces nebo jiný průkaz infekce postihující orgán/tělesnou dutinu
diagnóza infekce orgánu/tělesné dutiny je stanovena lékařem

5.4 Souhrn statistického hodnocení obou skupin

Souhrn statistického hodnocení – 1

Parametr	Test	Doppler = 1 (n=80)			Doppler = 0 (n=82)			P
		Průměr	IQR nebo SD	Medián	Průměr	IQR nebo SD	Medián	
Věk	Mann-Whitney		26-57	33		26-50	40	0,88
APACHE II	Mann-Whitney		16-21	20		12-23	18	0,081
APACHE risk	Mann-Whitney		0,34 (±0,21)	0,39		0,32 (±0,22)	0,23	0,095
ISS	T-test	38,5	±10,5		36,4	±11,8		0,215
TRISS	Mann-Whitney		0,53 (±0,29)	0,32		0,58 (±0,32)	0,26	0,36
SOFA příjem	Mann-Whitney		7-10	8		6-11	8	0,71
SOFA max.	Mann-Whitney		7-12,75	10		7-14	11	0,17
MAP-0	Mann-Whitney		60-71	65		55-75	65	0,71
MAP-12	T-test	78,0	±6,5		79,0	±9,50		0,76
CVP-0	Mann-Whitney	7,1	±2,1		6,8	±2,1		0,34
CVP-12	T-test	13,7	±1,80		12,1	±2,4		<0,0001
Noradrenalin 0	χ^2 -test	58 (73%)			57 (70%)			0,73
Noradrenalin 0 dávka	Mann-Whitney		0,14-0,60	0,23		0,12-0,41	0,21	0,25
Noradrenalin 12	Fisher's exact test	18 (23%)			33 (40%)			0,018
Noradrenalin 12 dávka	T-test	0,093	±0,035		0,169	±0,068		0,0009

Souhrn statistického hodnocení – 2

Parametr	Test	Doppler = 1 (n=80)			Doppler = 0 (n=82)			P
		Průměr	IQR nebo SD	Medián	Průměr	IQR nebo SD	Medián	
RES	Mann-Whitney	814	±228		833	±340		0,67
FFP 0-12	Mann-Whitney		566-949	742		562-1108	750	0,69
Krystaloidy	Mann-Whitney	1293	±300		1334	±320		0,38
Koloidy	Mann-Whitney	1667	±426		682	±322		<0,0001
Laktát 0	Mann-Whitney		3,2-5,2	4,2		3,0-4,7	3,9	0,08
Laktát 12	Mann-Whitney	2,92	±0,54		3,23	±0,54		0,0003
Laktát 24	Mann-Whitney	1,99	±0,44		2,37	±0,59		<0,0001

Pradl R.: Optimalizace hemodynamiky traumatologických nemocných v intenzivní péči
pomocí transesofageální dopplerometrie

Souhrn statistického hodnocení – 3

Parametr	Test	Doppler = 1 (n=80)			Doppler = 0 (n=82)			P
		Průměr	IQR nebo SD	Medián	Průměr	IQR nebo SD	Medián	
Hospitalizace JIP	Mann-Whitney		6-11	7		6-16	8,5	0,031
Hospitalizace nemocnice	Mann-Whitney		8,25-21	14		11-29	17,5	0,045
Pneumonie	Fisher's exact test	10 (12,5%)			19 (23,2%)			0,09
Katérové infekce	Fisher's exact test	5 (6,2%)			6 (7,3%)			1,00
Infekce rány	Fisher's exact test	2 (2,5%)			5 (6,1%)			0,44
Močové infekce	Fisher's exact test	3 (3,7%)			2 (2,4%)			1
Břišní infekce	Fisher's exact test	2 (2,5%)			4 (4,9%)			0,68
Celkový počet infekčních komplikací	Fisher's exact test	22 (27,5%)			36 (43,9%)			0,033
Počet nemocných s infekčními komplikacemi	Fisher's exact test	15 (18,7%)			28 (34,1%)			0,032
Pohlaví - muži : ženy	χ^2 –test		73 (91%) : 7 (9%)			70 (85 %) : 12 (15%)		0,76
Mortalita hodnoceného souboru na JIP	Fisher's exact test		11 (13,8%) (n=80)			16 (19,5%) (n=82)		0,40
Mortalita v nemocnici	Fisher's exact test		13 (16,3%) (n = 80)			18 (22%) (n = 82)		0,43

6 Seznam literatury

1. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED: A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA*. 1993;270:2699-2707.
2. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Moris C, McManus E: Reducing the risk of major elective surgery: Randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ*. 1999;318:1099-1103.
3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-1377.
4. Partrick DA, Bensard DD, Janik JS, Karrer FM: Is hypotension a reliable indicator of blood loss from traumatic injury in children? *Am J Surg*. 2002;184:555-559.
5. Hering E. Versuche die Schnelligkeit des Blutlaufs und der Absonderung zu Bestimmen. *Z physiol*. 1829;3:85.
6. Stewart GN. Researches on the circulation time and on the influences which affect it: IV. The output of the heart. *J. Physiol (London)* 1897;22:159.
7. Walsh TS, Hopton P, Lee A: A comparison between the Fick method and indirect calorimetry for determining oxygen consumption in patients with fulminant hepatic failure. *Crit Care Med*. 1998;26(7):1200-1207.
8. Caruso LJ, Layon AJ, Gabrielli A: What is the best way to measure cardiac output? Who cares, anyway? *Chest*. 2002;122:771-774.
9. Grossman W: Evaluation of systolic and diastolic function of the myocardium, 301-319. In *Cardiac Catheterisation nad Angiography* (W Grossman, ed.), Lea & Febiger. 1986;562.
10. Sturm ,In: *Practical Applications of Fibreoptics in Critical Care Monitoring*, Springer Verlag. 1990;129-139.
11. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A: Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1999;25:843-846.
12. Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, Cvancarova M, Hol PK, Fosse E, Tonnessen TI: Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonal artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:1050-1057.
13. Linton RA, Jonas MM, Tibby SM, Murdoch IA, O'Brien TK, Linton NW, Band DM: Cardiac output measured by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2000;26:1507-1511.
14. Pearson AC, Castello R, Labovitz AJ: Safety and utility of transesophageal echocardiography in the critically ill patient. *Am Heart J*. 1990;119:1083-1089.
15. Foster E, Schiller NB: The role of transesophageal echocardiography in critical care: UCSF experience. *J Am Soc Echocardiogr*. 1992;5:368-374.

16. Oh JK, Seward JB, Khandheria BK, Gersh BJ, McGregor CG, Freeman WK, Tajik AJ: Transesophageal echocardiography in critically ill patients. *Am J Cardiol.* 1990;66:1492-1495.
17. Side C, Gosling R: Non-surgical assessment of cardiac function. *Nature* 1971;232:335-336.
18. Singer M, Clarke J, Bennet ED: Continuous haemodynamic monitoring by oesophageal Doppler. *Crit Care Med.* 1989;17:447-452.
19. Bazett MC: An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart.* 1920;7:353-364.
20. Kumar A, Minagoe S, Thangathurai D, Mikhail M, Novia D, Viljoen JF, Rahimtoola SH, Chandraratna PA: Noninvasive measurement of cardiac output during surgery using a new continuous-wave Doppler oesophageal probe. *Am J Cardiol.* 1989;64:793-798.
21. Sinclair S, James S, Singer M: Intraoperative intravascular volume optimisation and length of stay after repair of proximal femoral fracture: randomised control trial. *BMJ.* 1997;315:909-912.
22. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P: Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth.* 2002;88:65-71.
23. Gan TJ, Sopitt A, et al. Intraoperative volume expansion guided by esophageal Doppler improves postoperative outcome and shortens hospital stay. *Anesthesiology*;1999;91,no 3 (suppl):A537.
24. Gan TJ, Horacek A, Maroof M, et al. Intraoperative volume expansion guided by esophageal Doppler improved postoperative outcome and shorten hospital stay. *Anesth Analg*;1999;88;S1-424:S179
25. Mythen MC, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg.* 1995;130:423-429.
26. Gan TJ, Arrowsmith J: The oesophageal Doppler monitor. *BMJ.* 1997;315:893-894.
27. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M: Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ.* 2004;329(7460):258-261.
28. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PS: Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology.* 2002;97:820-826.
29. Webb AR: The role of the oesophageal Doppler in the prevention of postoperative complications. *International Journal of Intensive Care.* 1997;4:96-104.
30. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, TackaberryC: Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia.* 2002;57:845-849.
31. Singer M, Bennet ED: Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler. *Crit Care Med.* 1991;19,1132-1137.

32. Klotz KF, Klingsiek S, Singer M, Wenk H, Eleftheriadis S, Kuppe H, Schmucker P: Continuous measurement of cardiac output during aortic cross-clamping by the oesophageal Doppler monitor ODM 1. *Br J Anaesth.* 1995;74:655-660.
33. Keyl C, Rodig G, Lemberger P, Hobbhahn J: A comparison of the use of transesophageal Doppler and thermodilution techniques for cardiac output determination. *Eur J Anaesth.* 1996;13:136-142.
34. Krishnamurthy B, McMurray TJ, McClean E: The perioperative use of oesophageal Doppler monitor in patients undergoing coronary artery revascularisation. A comparison with the continuous cardiac output monitoring. *Anaesthesia.* 1997;52:624-629.
35. Colbert S, O'Hanlon DM, Duranteau J, Ecoffey C: Cardiac output during liver transplantation. *Can J Anesth.* 1998;45:133-138.
36. Lefrant JY, Bruelle P, Aya AG, Saissi G, Dauzat M, de la Coussaye JE, Eledjam JJ: Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1998;24:347-352.
37. Valtier B, Cholley BP, Bellot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM: Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:77-83.
38. Baillard C, Cohen Y, Fosse JP, Karoubi P, Hoang P, Cupa M: Haemodynamics measurement in critically ill patients: transoesophageal versus continuous thermodilution. *Anaest Intensive Care.* 1999;27:33-37.
39. Penny JA, Anthony J, Shennan AH, De Swiet M, Singer M: A comparison of hemodynamic data derived by pulmonary artery flotation catheter and the esophageal Doppler monitor in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:658-661.
40. Leather HA, Wouters PF: Oesophageal Doppler monitoring overestimates cardiac output during lumbar epidural anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2001;86:794-797.
41. Nuan-Yen S, Chun-Jen H, Peishan T, Yung-Wei H, Yu-Chun H, Ching-Rong C: Cardiac output measurement during cardiac surgery: esophageal Doppler versus pulmonary artery catheter. *Acta Anaesthesiol Sin.* 2002;40:123-127.
42. Jaeggi P, Hofer CK, Klaghofer R, Fodor P, Genoni M, Zollinger A: Measurement of cardiac output after cardiac surgery by a new transesophageal Doppler device. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:217-220.
43. Dark PM, Singer M: The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med.* 2004;30:2060-2066.
44. Le Tulzo Y, Belghith M, Segum P, Dall'Ava J, Monchi M, Thomas R, Dhainaut JF: Reproducibility of thermodilution cardiac output determination in critical ill patients: comparison between bolus and continuous method. *J Clin Monit.* 1996;12:379-385.
45. Medin DI, Brown DT, Wesley R, Cunnion RE, Ognilbene FP: Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors. *J Crit Care.* 1998;13:184-189.

46. Zollner C, Goetz AE, Weis M, Morstedt K, Pichler B, Lamm P, Kilger E, Haller M: Continuous cardiac output measurement do not agree with conventional bolus thermodilution cardiac output determination. *Can J Anesth.* 2001;48:1143-1147.
47. Bland MJ, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307-310.
48. Valtier B, Cholley BP, Bellot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM: Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:77-83.
49. Hoyt DB: Fluid resuscitation: the target from an analysis of trauma systems and patient survival. *J Trauma.* 2003;54(5Suppl.):S31-35.
50. 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;89:514-519.
51. Scalea TM, Maltz S, Yelon J, Trooskin SZ, Duncan AO, Sclafani SJ: Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotropes. *Crit Care Med.* 1994;22:1610-1615.
52. Abou-Khalil B, Scalea TM, Trooskin SZ, Henry SM, Hitchcock R: Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit Care Med.* 1994;22:633-639.
53. Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E: Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med.* 1993;21:218-223.
54. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS: Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma.* 2000;48:8-14.
55. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS: The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma.* 1999;47:964-969.
56. Crowl AC, Young JS, Kahler DM, Claridge JA, Chrzanowski DS, Pomphrey M: Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *J Trauma.* 2000;48:260-267.
57. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J: A prospective randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 2000;90:1052-1059.
58. Rixen D, Siegel JH: Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Crit Care.* 2005;9:441-453.

59. Rackow EC, Weil MH: Physiology of blood flow and oxygen utilization by peripheral tissue in circulatory shock. *Clin Chem.* 1990;36:1544-1546.
60. American College of Surgeons: Shock. In *Advanced Trauma Life Support Manual*. 6th edition. Chicago, Illinois.
61. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL: Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med.* 1995;13:619-622.
62. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G: Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care.* 2004;8:60-65.
63. Regel G, Grotz M, Weltner T, Sturm JA, Tscherne H: Pattern of organ failure following severe trauma. *World J Surg.* 1996;20:422-429.
64. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Norris JM, Lezotte DC, Hamman RF: Multiple organ failure can be predicted as early as 12 hour after injury. *J Trauma.* 1998;45:291-301.
65. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G: Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med.* 2003;29:1300-1305.
66. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED: Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27:74-83.
67. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC: Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003;185:485-491.
68. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J: Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma.* 1993;35:584-588.
69. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, Meade P, Ordog GJ, Wasserberger J, Wo CJ, Rimle DA, Kram HB, Umali R: Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. *J Trauma.* 1995;38:780-787.
70. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED: Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Crit Care.* 2005;9:687-693.
71. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, Nathan IM: Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg.* 2001;182:481-485.
72. Bakker J, de Lima AP: Increased blood lactate levels: an important warning signal in surgical practice. *Crit Care.* 2004;8:96-98.
73. Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, Jordan MH: Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns.* 2002;28:161-166.
74. Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, Scalea TM: Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J Trauma.* 1996;40:218-222.

75. Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference participants (1997): Pulmonary artery catheter consensus conference: consensus statement. *Crit Care Med* 1997;25:910-924.
76. Heyland DK, Cook DJ, King D, Kernerman P, Brun-Buisson C: Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence. *Crit Care Med*. 1996;24:517-524.
77. Poeze M, Greve JW, Ramsay G: Goal-oriented haemodynamic therapy: a plea for a closer look at using peri-operative oxygen transport optimization. *Intensive Care Med*. 2000;26:635-637.
78. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, Wo CJ, Zwick C, Kram HB, Meade P, Kennedy F, Fleming AW: Relationship between supranormal circulatory values, time delays, and outcome in severely traumatized patients. *Crit Care Med*. 1993;21:56-63.
79. Moore FA, Haenel JB, Moore EE, Whitehill TA: Incommensurate oxygen consumption in response to maximal oxygen availability predicts postinjury multiple organ failure. *J Trauma*. 1992;33:58-65.
80. Scalea TM, Simon HM, Duncan AO, Atweh NA, Sclafani SJ, Phillips TF, Shaftan GW: Geriatric blunt multiple trauma: improved survival with early invasive monitoring. *J Trauma*. 1990;30:129-134.
81. Kelso LA: Complications associated with pulmonary artery catheterization. *New Horizons*. 1997;5:259-263.
82. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C Harrell FE Jr, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ Jr, Vidaillet H Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA*. 1996;276:889-897.
83. Rodriguez RM, Berumen KA: Cardiac output measurement with an esophageal doppler in critically ill Emergency Department patients. *J Emerg Med*. 2000;18:159-164.
84. DiCorte CJ, Latham P, Greilich PE, Cooley MV, Grayburn PA, Jessen ME: Esophageal Doppler monitor determinations of cardiac output and preload during cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1782-1786.
85. Marik PE: Pulmonary artery catheterization and esophageal Doppler monitoring in the ICU. *Chest*. 1999;116:1085-1090.
86. Singer M: Esophageal Doppler monitoring of aortic blood flow: beat-by-beat cardiac output monitoring. *Int Anesthesiol Clin*. 1993;31:99-125.
87. Madan AK, UyBarreta VV, Aliabadi-Wahle S, Jespersen R, Hartz RS, Flint LM, Steinberg SM: Esophageal Doppler ultrasound monitor versus pulmonary artery catheter in the hemodynamic management of critically ill surgical patients. *J Trauma*. 1999;46:607-611.
88. Venn R, Rhodes A, Bennett ED: The esophageal Doppler. In: Vincent JL (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer Verlag, Berlin. 1999;482-493.

89. Roeck M, Jakob SM, Boehlen T, Brander L, Knuesel R, Takala J: Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med.* 2003;29:1729-1735.
90. Davies JN, Allen DR, Chant AD: Non-invasive Doppler-derived cardiac output: a validation study comparing this technique with thermodilution and Fick methods. *Eur J Vasc Surg.* 1991;5:497-500.
91. Carrasco G: Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care.* 2000;4:217-225.
92. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988;16:128-140.
93. Pradl R, Chytra I, Kasal E, Bosman R, Židková A: Early hemodynamic optimization in multiple trauma patients by transesophageal Doppler. *Intensive Care Med.* 2004;30:S130.
94. Chytra I, Pradl R, Bosman R, Pelnář P, Kasal E, Židková A: Optimization of intravascular volume in multiple trauma patients using esophageal Doppler – preliminary results. *Anest Intenziv Med.* 2006;17:156-163.
95. Rhodes A, Grounds M: New technologies for measuring cardiac output; the future? *Curr Opin Crit Care.* 2005;11:224-226.
96. Gore JM, Golbert RJ, Spodick DH, Alpert JS, Dalen JE: A community-wide assessment of the use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. *Chest.* 1987;92:721-727.
97. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, Fleming SC: Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth.* 2005;95:634-642.
98. Arkilic CF, Taguchi A, Sharma N, Ratnaraj J, Sessler DI, Read TE, Fleshman JW, Kurz A: Supplemental perioperative fluid administration increases tissue oxygen pressure. *Surgery.* 2003;133:49-55.
99. Bichel T, Kalangos A, Rouge JC: Can gastric intramucosal pH (pHi) predict outcome of paediatric cardiac surgery? *Paediatr Anaesth.* 1999;9:129-134.
100. Poeze M, Greve JW, Ramsay G: Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality. *Crit Care.* 2005;9:R771-779.
101. American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced trauma life support, course for physicians. American College of Surgeons Committee on Trauma. Chicago. 1993.
102. Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR: Textbook of Critical Care. Saunders, 1995. Third Edition. ISBN 0-7216-5422-3.
103. Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM: Textbook of Critical Care. Elsevier Saunders, 2005. Fifth Edition. ISBN 0-7216-0335-1.

104. Kuhlen R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A (Eds.): 25 Years of Progress and Innovation in Intensive Care Medicine. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2007. ISBN 978-3-939069-47-8.
105. Ševčík P, Černý V, Vítovec J et al: Intenzivní medicína. Galén a Karolinum, 2000. ISBN 80-7262-042-8 (Galén), ISBN 80-246-0107-9 (Karolinum).
106. E. Kasal a kolektiv: Základy anesteziologie, resuscitace, neodkladné medicíny a intenzivní péče. Karolinum, 2003. ISBN 80-246-0556-2.
107. Larsen R: Anestezie. Grada Publishing, 2004. 7. vydání. ISBN 80-247-0476-5.
108. Závada J: Syndrom multiorgánové dysfunkce. Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-781-8.