

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni



Obor: Chirurgie

**HEMODYNAMIKA V ČASNÉ FÁZI KRITICKÝCH
STAVŮ A PERIOPERAČNÍ MEDICÍNĚ**
Využití méně invazivních monitorovacích prostředků
k cílené hemodynamické péči

Autoreferát disertační práce

MUDr. Jan Beneš

Plzeň 2012

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinované formy postgraduálního doktorandského studia na Anesteziologicko resuscitační klinice FN a LF UK v Plzni

Doktorand: MUDr. Jan Beneš
ARK LF UK a FN v Plzni
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň

Školitel: Doc. MUDr. Eduard Kasal, CSc.
ARK LF UK a FN v Plzni

Oponenti: Doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
KAR FN Královské Vinohrady Praha a 3. LF UK v Praze

Doc. MUDr. Milan Adamus, PhD.
KARIM FN a Univerzity Palackého Olomouc

Doc. MUDr. Aleš Kroužecký, PhD.
I. Interní klinika FN a LF UK v Plzni

Stanovisko k dizertační práci vypracovalo vedení ARK LF UK a FN v Plzni

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajoba disertační práce před komisí pro obhajoby v oboru chirurgie při Chirurgické klinice FN a LF UK v Plzni se koná dne: v hod.

Místo obhajoby:

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

Prof. MUDr. Vladimír Třeška, DrSc.
předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v oboru chirurgie

Obsah

1. Současný stav problematiky monitorace a hemodynamické péče u kriticky nemocných a pacientů v perioperační péči	4
2. Cíl disertační práce	7
3. Metodické aspekty	7
4. Výsledky disertační práce	11
5. Závěry a výstupy pro klinickou praxi	16
6. Přehled nejdůležitějších publikačních výsledků.....	17
7. Ohlas publikovaných prací a získaná ocenění.....	19
8. Použitá literatura	20
Souhrn.....	22
Summary.....	24

Podpora: Práce vznikla za finanční podpory VZ MSM 0021620819.

1. Současný stav problematiky monitorace a hemodynamické péče u kriticky nemocných a pacientů v perioperační péči

Jednou z nejčastějších známek kritického onemocnění je rozvoj oběhové nestability. Nedostatečná funkce kardiovaskulárního systému vzniká buď na podkladě selhání jedné z jeho základních determinantů tedy stažlivosti, intravaskulární náplně nebo vazomotorického tonu, častěji se ale setkáváme s jejich vzájemnou kombinací [1]. Snaha kompenzovat vznikající nerovnováhu vede většinou k omezení průtoku některými životně méně důležitými orgánovými soustavami. V těchto oblastech potom dochází k lokálnímu nepoměru mezi dodávkou a spotřebou kyslíku a rozvoji hypoperfuze. Dokud nedojde k systémovým projevům nedostatečného prokrvení orgánu, může být stav očím klinika skrytý a hovoříme o tzv. latentní hypoperfuzi. Kompenzační mechanismy jsou ovšem z dlouhodobého hlediska neudržitelné a v závislosti na toleranci k ischemii a metabolickém obratu příslušných tkání dochází k postupné fixaci orgánové dysfunkce a v důsledku ischemicko-reperfučního traumatu i k aktivaci systémové zánětlivé reakce a vzdálenému poškození. Bez náležité hemodynamické monitorace je velmi obtížné odlišit jednotlivé aspekty kardiovaskulární nestability a zavést včasné adekvátní léčbu.

Až do nedávné doby bylo nutné k získání informací o výkonnosti srdce, jeho minutovém výdeji, či cévní rezistenci zavedení poměrně vysoce invazivního plicnicového katétru. Tato vysoká invazivita a komplikace spojené s trans-kardiálním zavedením postupně vedly k omezení užití této techniky jen pro úzkou skupinu vysoce rizikových nemocných [2]. Díky technickému pokroku máme dnes k dispozici širokou paletu méně invazivních zařízení, která jsou schopna s větší, či menší přesností poskytnout adekvátní informace o funkci kardiovaskulárního systému. Jejich funkce je založena na několika základních fyzikálních principech [3,4]. K nejpřesnějším stále patří diluční metoda, častěji než s klasickou pulmonální dilucí se ale dnes setkáváme s technikou transpulmonální. Tento postup je ze své podstaty intermitentní, v současné době je ale základem kalibrace několika zařízení umožňujících kontinuální sledování. Druhou modalitou monitorace srdečních funkcí je analýza tepové křivky. Díky rozvoji počítačové techniky bylo možno integrovat do monitorů složité kalkulace analyzující komplexní tvar a jiné matematické charakteristiky

arteriální křivky jednotlivého srdečního stahu k získání hodnoty příslušejícího tepového objemu. Na rozdíl od dlučnicích metod je analýza tepové křivky metodou kontinuální. Matematických modelů je k dispozici několik a jednotlivá zařízení nejsou proto vzájemně zaměnitelná [5]. Třetí hlavní větví monitorovacích technik je ultrasonografie a aplikace Dopplerova principu. Echokardiografie, ať už transthorakální, či jícnová, dnes slouží jako jeden ze základních vyšetřovacích postupů u nestabilního nemocného, jak na jednotkách intenzivní péče, tak na operačním sále. Umožňuje vedle zhodnocení základní anatomie a funkce jednotlivých srdečních oddílů a chlopenního aparátu posoudit i dynamické parametry průtoku a změny v rámci prováděných intervencí. Oproti intermitentně aplikovatelné echokardiografii je jícnová Dopplerometrie technikou umožňující kontinuální sledování srdečního výdeje a kalkulaci odvozených parametrů. Tato technika doznala velikého uplatnění hlavně v perioperační medicíně a je součástí několika doporučených postupů perioperační péče [6,7]. Zbývající dvě plně neinvazivní metodiky monitorace hemodynamiky: bioimpedance a aplikovaný Fickův princip, jsou pro nestabilní nemocné užívány minimálně vzhledem k jejich zatím nepřesvědčivé validitě.

Toto široké spektrum užitých fyzikálních principů s sebou vedle škály různých monitorů přineslo i veliký počet nových hemodynamických parametrů, které umožňují blíže a přesněji rozpoznat poruchy jednotlivých determinant srdečního výdeje. K těm nejdůležitějším patří prediktory odpovědi na tekutinovou výzvu, tedy parametry schopné rozpoznat rezervu v intravaskulární náplni. Vedle klasických tlakových parametrů (plnicí tlaky komor) máme dnes k dispozici parametry volumetrické (stanovující průtokové časy, objem či plochy srdečních oddílů) a tzv. dynamické, založené na cyklické interakci srdce a plic při umělé plicní ventilaci [8]. Snížení invazivity sledování a množství nových parametrů zásadně rozšířily monitorovací potenciál a umožnily sledování hemodynamiky i v méně rizikových skupinách kriticky nemocných a hlavně v urgentní a perioperační péči. Kontinuální monitorace hemodynamických parametrů navíc umožňuje zavedení funkčního, dynamického posouzení léčebné intervence s přímo patrnou zpětnou vazbou. Právě tento „nový“ aspekt dynamického sledování odezvy na léčbu je stěžejním bodem současné hemodynamické terapie. Opakovaně bylo totiž prokázáno, že pouhé sledování a popis neutěšených hemodynamických parametrů nestabilního nemocného nevede ke zlepšení,

pokud nenásleduje adekvátní léčba [9,10]. Hemodynamické intervence se tedy z popisné úrovně dostávají více do fáze reaktivní, označované jako funkční hemodynamická monitorace [11]. Tyto postupy se přitom uplatňují hlavně v oblasti intenzivní medicíny.

V roce 1988 byla publikována zlomová práce týmu Williama Shoemakera [12], která posunula reaktivní náhled na hemodynamiku ještě dál do jakési proaktivní fáze. Nemocní, kteří nebyli schopni dosáhnout hodnot srovnatelných se „zdravou“ populací, byli pomocí léčebných intervencí optimalizováni. Cílem intervence bylo dosažení tzv. supranormálních cílů, tedy hemodynamických parametrů srovnatelných se „zdravou“ skupinou. Tento agresivní postup byl spojen s významným snížením mortality. V následujících letech bylo publikováno téměř 40 randomizovaných studií užívajících cílenou hemodynamickou terapii s obdobnými výsledky snížení mortality u vysoce rizikových nemocných a snížení počtu komplikací u méně rizikové populace [13]. Vzhledem k úzkému vztahu vzniku infarktu a optimalizace je nejlepších výsledků dosaženo u traumatických nemocných a v perioperační péči. V těchto případech je okamžik poranění buď jasně stanoven a nemocný se dostává do nemocniční péče včas, nebo je dokonce dopředu naplánován. Vysoká úspěšnost hemodynamické optimalizace u vysoce rizikové populace ospravedlnila v případě raných prací [12,14] i užití vysoce invazivního plicnicového katétru. Současné méně invazivní metody ovšem posouvají možnost uplatnění tohoto postupu i do méně rizikové populace. Velikého rozmachu v nedávné době doznalo užití jícnové Dopplerometrie [15], nicméně i tato technika má v perioperační medicíně některé limitace (kupř. dislokace sondy, nestálý poměr mezi průtokem ascendentní a descendentní aortou). Značná část těchto omezení je eliminována při užití monitorovacích zařízení založených na analýze tepové křivky. Vzhledem k pozdějšímu uvedení těchto technik do praxe jsou informace o jejich klinické aplikaci ojedinelé.

2. Cíl disertační práce

Cílem disertační práce bylo prozkoumat možnosti užití cílené hemodynamické terapie v perioperační medicíně pomocí minimálně invazivního zařízení analyzujícího tepovou křivku a prediktivního parametru variace tepového objemu. V rámci klinické studie optimalizace hemodynamiky u vysoce rizikových chirurgických nemocných podstupujících rozsáhlé nitrobršíšní výkony byl sledován vliv intervence na perioperační průběh, jmenovitě oběhovou stabilitu, známky systémové hypoperfuze tkání a následný rozvoj pooperačních orgánových a infekčních komplikací.

3. Metodické aspekty

Prospektivní, randomizovaná, částečně zaslepená studie byla prováděna v jednom centru, Anesteziologicko-resuscitační klinice – Fakultní nemocnice Plzeň, v období od července 2007 do května 2009. Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice a finančně podpořena Výzkumným záměrem MSM 0021620819. Do studie byli zařazeni vysoce rizikoví pacienti (viz tabulka 3) podstupující plánované nitrobršíšní výkony s předpokládanou délkou přesahující 120 min nebo krevní ztrátou přes 1000 ml (nejčastěji nitrobršíšní cévní výkony, kolo-rektální a pankreatická chirurgie). Zařazený nemocný musel splňovat vždy alespoň jednu podmínku ze skupiny chirurgického a jednu ze skupiny individuálního rizika. Vylučujícím kritériem byl nesouhlas nemocného, věk pod 18 let, nepravidelný srdeční rytmus a váha mimo rozmezí 55-140kg (podmínky k zajištění přesnosti měření přístrojem Vigileo/FloTrac).

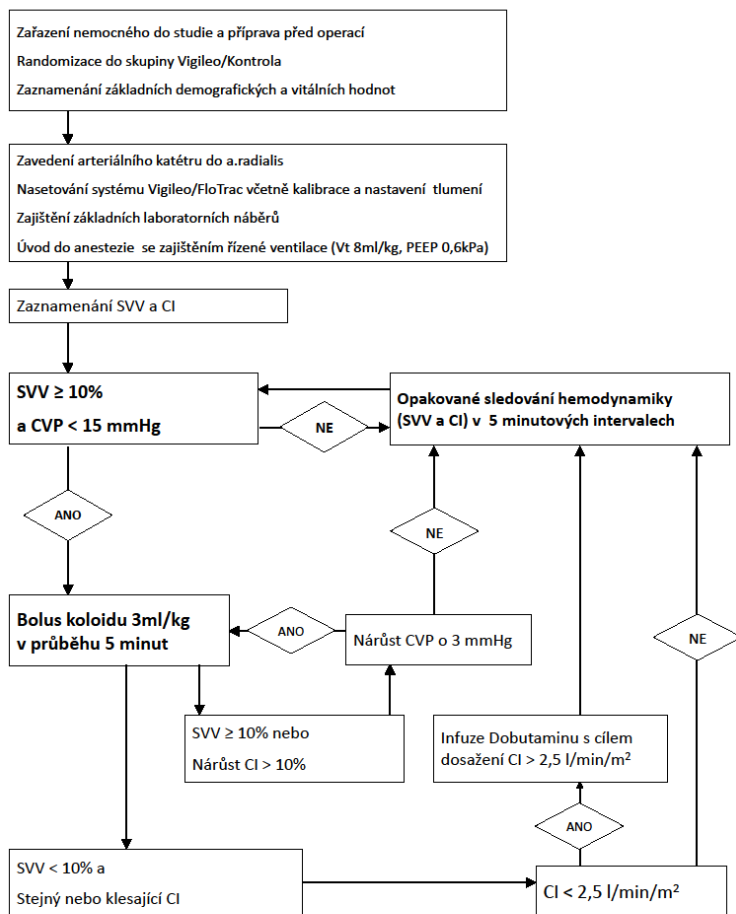
Nemocní zařazení do studie byli randomizováni metodou zalepených obálek rovnoměrně do dvou skupin – intervenční (Vigileo) a kontrolní (Kontrola). Randomizaci prováděl anesteziolog na operačním sále řídicí léčebný protokol. Všichni ostatní členové výzkumného týmu, stejně jako ostatní ošetřující personál, neznali náhodné zařazení nemocného. Zaslepení bylo porušeno k provedení statistické analýzy po zařazení 80 nemocných a na konci studie. V případě změny plánovaného operačního výkonu (inoperabilita či provedení paliativního zákroku) nedošlo k plně

realizaci léčebného protokolu, i tito nemocní ale byli zařazeni do výsledné analýzy ke splnění postupu „Intention-to-treat“. S ohledem na zajištění vlivu intervence byla provedena i následná „Per protokol“ analýza s vyřazením těchto nemocných.

Hlavním výstupem studie bylo sledování pooperační morbidity definované na podkladě incidence a počtu pooperačních infekčních a orgánových komplikací do 30tého pooperačního dne ve shodě s uznávanou metodikou publikovanou v optimalizačních studiích [16-18]. Vedlejšími výstupy pak bylo sledování vlivu na délku hospitalizace v nemocnici, na jednotce intenzivní péče a úmrtí z jakékoli příčiny. Dále byly sledovány parametry hemodynamiky, tekutinové bilance, biochemické markery kyslíkového metabolismu (saturace v horní duté žíle, sérová koncentrace laktátu) v průběhu operace a časném (8 hodin) pooperačním období.

U nemocných zařazených v intervenční skupině byl v průběhu operace užit systém Vigileo/FloTrac (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA – softwarová verze 1.10) k rozšířené hemodynamické monitoraci a stanovení SVV. Po celou dobu operace byla udržována bazální infuzní terapie krystaloidy (Plasmalyte; Baxter Czech spol.s.r.o, Praha, ČR) rychlostí 8ml/kg/h. Bolusy koloidu 3ml/kg tělesné hmotnosti (Voluven 130/0.4 6%; Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Německo, Tetraspan 130/0.4 6%; B.Braun Melsungen Ag, Melsungen, Německo) byly podány v případě setrvalého nárůstu SVV nad 10% případně po pozitivním nárůstu CI (Srdeční index - Cardiac index) o více než 10% po předchozím bolusu (schématické znázornění viz obrázek 3). V případě nízkého CI pod 2,5 l/min/m² přetrvávajícím po adekvátní tekutinové substituci byla zahájena infuze dobutaminu s cílem udržení normálních hodnot (2,5-4 l/min/m²). Bolusy efedrinu (5-15mg) nebo infuze noradrenalinu byly užity v případě poklesů tlaku (STK pod 90mmHg, nebo MAP pod 65mmHg) nereagujících na popsanou optimalizační péči nebo v důsledku náhlé krevní ztráty či sejmutí cévní svorky. V případě užití vazopresorů bylo cílem udržení MAP nad 70 mmHg. V kontrolní skupině byla užita stejná kontinuální substituce krystaloidy (8ml/kg/h). Podání dalších roztoků (krystaloidy i koloidy), stejně tak jako užití vazopresorů bylo řízeno podle standardních rozhodovacích postupů na podkladě invazivně měřeného arteriálního a venózního tlaku (MAP nad 65mmHg, CVP 8-15mmHg),

srdeční frekvence (optimálně pod 100/min) a diurézy (nad 0,5ml/kg/h). Ostatní per- i pooperační péče, typ anestezie, nastavení umělé plicní ventilace a rozhodnutí k podání krevních derivátů bylo totožné v obou skupinách.



Obrázek 1 - Protokol terapie v intervenční skupině

Po operačním zákroku byli nemocní předáni buď na jednotku intenzivní péče, nebo jiné monitorované lůžko. Ošetřující personál nebyl seznámen se zařazením nemocného do studijních skupin, všechna následná péče probíhala za zcela standardních podmínek. Základní vitální hodnoty a biochemické náběry byly provedeny po 4, 8 a 24 hodinách. Po 8 hodinách intenzivní péče bylo dále zaznamenáno užití vazopresorů, množství podaných infuzních roztoků a transfuzních přípravků, diuréza a velikost krevní ztráty. Dále byla provedena kalkulace Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM) score [19] a SOFA po 8 a 24 hodinách. Všechna tato data byla získána retrospektivně členem výzkumného týmu, který nebyl seznámen s randomizací nemocného.

Výskyt infekčních a orgánových komplikací (kardiální, plicní, gastrointestinální, renální a trombotické) byl sledován do propuštění z nemocnice. Seznam sledovaných komplikací byl založen na skórovacím systému POSSUM a adaptován podle ostatních optimalizačních studií [16-18]. Komplikace s fatálním vyústěním nebo ty, které zásadně ohrozily nemocného na životě či významně prodloužily hospitalizaci (viz dále), byly označeny jako významné a byly dále analyzovány. Diagnostika a terapie komplikujících onemocnění byla plně v režii ošetřujícího personálu. Člen výzkumného týmu, který neznal randomizaci nemocného, provedl navíc jejich zhodnocení podle předem definovaných kritérií [20,21]. Komplikace, které nastaly po propuštění z hospitalizace, a vedly k nutnosti opakovaného ošetření na specializovaném pracovišti či rehospitalizaci do 30tého dne, byly také zaznamenány. V každé skupině byl stanoven počet nemocných s komplikacemi a jejich celková četnost, dále pak délka setrvání na jednotce intenzivní péče (JIP), délka užití orgánových podpor (nejčastěji umělá plicní ventilace) a celková délka hospitalizace. V případě úmrtí byl zaznamenán čas od operace do úmrtí. Pro analýzu ekonomického dopadu intervence byla také stanovena úhrná délka hospitalizace všech nemocných v jednotlivých studijních skupinách jako součet celkových délek hospitalizací jednotlivých nemocných.

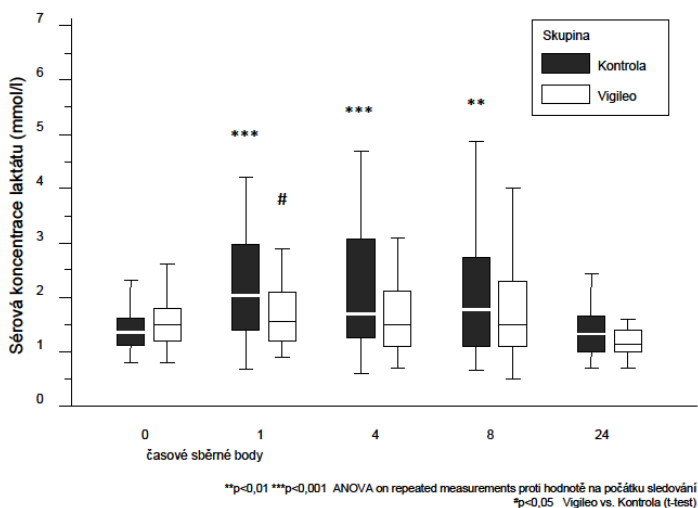
4. Výsledky disertační práce

V průběhu konání studie od července 2007 do května 2009 bylo vyhledáno 215 vhodných pacientů, z nichž 92 nesplnilo vstupní kritéria, 3 nemocní odmítli na studii participovat. Celkem bylo tedy podle plánu zařazeno a randomizováno 120 nemocných. U patnácti nemocných nedošlo k provedení plánované operace (9 ve skupině Vigileo a 6 v kontrolní skupině). Kromě těchto nemocných nebyly shledány žádné odchylky od plánovaného protokolu. Mezi oběma skupinami nebyly shledány zásadní rozdíly v základních demografických parametrech, komorbiditách, sledovaných skórovacích systémech (ASA, APACHE II, SOFA a POSSUM) a provedené chirurgické operaci. Ve vstupních hemodynamických a biochemických V průběhu operace bylo pacientům ve skupině Vigileo podáno více koloidních náhrad (1425 (1000-1500) ml vs. 1000 (540-1250); $p=0,0028$), ačkoli množství podaných krystaloidů a transfuzních přípravků se významně nelišilo. Byl také patrný mírný trend k udržení dostatečné spontánní diurézy v intervenční skupině (Vigileo 1,1 (0,8-1,9 ml/kg/h vs. 0,9 (0,6-1,4) ml/kg/h u Kontrolní skupiny; $p=0,068$). Ve skupině Vigileo bylo dále pozorován nižší výskyt hypotenzí (2 (1-2) vs. 4 (2-6); $p=0,0001$) a hraniční významnosti dosahovalo snížení nutnosti užití infuze vazopresorů (3 (6%) vs. 11 (20%); $p=0,058$). V časném pooperačním období do 8 hodin nebyly shledány další zásadní odlišnosti v množství podaných tekutin a transfuzních přípravků, stejně tak jako v diuréze, nutnosti farmakologické podpory oběhu či základních vitálních hodnotách (viz tabulka 1). Rozdíl v základních hemodynamických hodnotách (CVP, MAP a srdeční frekvence) nebyl patrný ani na konci operace, ačkoli v obou skupinách došlo k výraznému poklesu středního arteriálního tlaku oproti hodnotám změřeným před operací. U nemocných v intervenční skupině došlo v průběhu operace k poklesu srdeční frekvence ($74 \pm 13 \text{ min}^{-1}$ vs. $70 \pm 11 \text{ min}^{-1}$; $p=0,0108$) a nárůstu CVP ($8 \pm 2 \text{ mmHg}$ vs. $10 \pm 3 \text{ mmHg}$; $p=0,0002$). Obdobná změna nebyla pozorována v kontrolní skupině. Parametry dynamické variability tepového objemu v intervenční skupině významně poklesl z $13 \pm 5 \%$ vstupně na $7 \pm 2 \%$ ($p<0,0001$), v kontrolní skupině nebyly hemodynamické parametry měřeny.

Tabulka 1 - Hemodynamické parametry

Parametr	Vigileo (N=51)	Kontrola (N=54)	p
Hodnoty před operací			
MAP (mmHg)	103 ± 13	103 ± 16	0.948
CVP (mmHg)	8 ± 2	9 ± 4	0.362
Srdeční frekvence (/min)	74 ± 13	74 ± 10	0.851
CI (ml/min/m ²)	3 ± 0.64	<i>Hodnota neměřena</i>	
SVV (%)	13 ± 5	<i>Hodnota neměřena</i>	
Hodnoty na konci operace			
MAP (mmHg)	92 ± 12* *(p<0.0001 vs. BL)	91 ± 14* *(p<0.0001 vs. BL)	0.702
CVP (mmHg)	10 ± 3* *(p=0.0002 vs. BL)	10 ± 3	0.439
Srdeční frekvence (/min)	70 ± 11* *(p=0.0108 vs. BL)	73 ± 15	0.264
CI (ml/min/m ²)	3.6 ± 0.7* *(p<0.0001 vs. BL)	<i>Hodnota neměřena</i>	
SVV (%)	7 ± 2* *(p<0.0001 vs. BL)	<i>Hodnota neměřena</i>	
Počet hypotenzí v průběhu operace	2 (1-2)	3.5 (2-6)	0.0001
Tekutinová bilance v průběhu operace			
Krystaloidy (ml)	2321 ± 681	2459 ± 930	0.386
Koloidy (ml)	1425 (1000-1500)	1000 (540-1250)	0.0028
Erytrocytární prep.(ml)	0 (0-566)	270 (0-578)	0.633
Mražená plazma (ml)	0 (0-540)	0 (0-540)	0.793
Krevní ztráta (ml)	700 (500-1200)	800 (400-1325)	0.511
Diuréza (ml/kg/h)	1.13 (0.76-1.85)	0.896 (0.56-1.43)	0.068
Noradrenalin	3 (5.88%)	11 (20.37%)	0.058
Dobutamin	2 (3.92%)	0 (0%)	0.451
Vazodilatancia	5 (9.8%)	3 (5.56%)	0.652
Tekutinová bilance v průběhu 8 hodinové pooperační péče			
Krystaloidy (ml)	1587 ± 371	1528 ± 475	0.485
Koloidy (ml)	0 (0-500)	0 (0-250)	0.887
Diuréza (ml/kg/h)	1.18 (0.79-1.89)	1.08 (0.83-1.89)	0.886
Noradrenalin	7 (13.72%)	6 (11.11%)	0.913
Dobutamin	1 (1.96%)	0 (0%)	0.977
Vazodilatancia	10 (19.61%)	9 (16.67%)	0.891
Hodnoty jsou uvedeny jako počet (procento), průměr ± směrodatná odchylka, nebo medián (interkvartilové rozpětí). BL = vstupní měření (BaseLine)			

V kontrolní skupině došlo s koncem operačního zákroku k nárůstu koncentrace sérového laktátu, který přetrvával v následujících 4 a 8 hodinách ($p < 0,01$, viz obrázek 2). Oproti tomu v intervenční skupině nedošlo k významnému nárůstu sérového laktátu (hladina na konci operace ve skupině Vigileo 1,78 mmol/l vs. 2,25 mmol/l v kontrolní skupině; $p = 0,0252$). V obou skupinách došlo k poklesu arteriálního pH na konci operace a postupné normalizaci v pooperačním průběhu. V intervenční skupině byl pokles pH podstatně menší (7,37 vs. 7,35; $p = 0,049$). Změny pH byly doprovázeny poklesem sérové koncentrace bikarbonátu a excessu bázi s následnou rychlou normalizací, významné rozdíly mezi skupinami nebyly v těchto parametrech pozorovány. Na konci operace byl pozorován nárůst hodnoty $ScvO_2$ proti předoperačním hodnotám a naopak v průběhu dalších 24 hodin došlo k poklesu venózní saturace bez rozdílu v obou skupinách.



Obrázek 2 - Vývoj sérové hladiny laktátu

Výsledky shrnující pooperační stonání nemocných jsou shrnuty v tabulce 2, data jsou uváděna jak pro „intention-to-treat“, tak pro „per protokol“ analýzu. Incidence infekčních a orgánových komplikací do 30 dnů byla významně nižší v intervenované skupině (18 nemocných (30%) vs. 35 (58,3%); $p=0,0033$, relativní riziko 0,514 s 95% intervalem spolehlivosti 0,331 – 0,8). Stejně tak byl ve skupině Vigileo nižší počet vzniklých komplikací (34 proti 77 komplikacím; $p=0,0066$). Dále bylo proti kontrolní skupině pozorováno významné snížení jak počtu (13 proti 41 komplikaci; $p=0,0132$), tak incidence závažných ohrožujících komplikací (7 nemocných (11,7%) vs. 22 (36,7%); $p=0,0028$; relativní riziko 0,318 s 95% intervalem spolehlivosti 0,147 – 0,688). V parametrech mortality, délky hospitalizace na JIP a v nemocnici nebyl shledán významný rozdíl mezi skupinami v intention-to-treat populaci. Pacienti intervenční skupiny strávili v součtu v nemocnici 627 dní, zatímco nemocní kontrolní skupiny 925 dní. Úhrnná doba strávená na JIP byla prakticky totožná mezi skupinami (222 dny - Vigileo vs. 229 dní - Kontrola). Obdobné výsledky byly zaznamenány i v rámci analýzy pouze té části nemocných, u nichž byla provedena optimalizační intervence v plném rozsahu (per protokol analýza). Byl pozorován nižší počet infekčních a orgánových komplikací v intervenční skupině (32 proti 73 komplikacím; $p=0,0141$) a jejich menší četnost (16 pacientů (31,37%) vs. 32 (59,26%); $p=0,0076$; relativní riziko 0,5294 s 95% intervalem spolehlivosti 0,3335-0,8405). Závažné komplikace vznikly u 6 nemocných intervenční skupiny (11,76%) oproti 19 (35,19%) nemocným kontrolní skupiny ($p=0,0097$; relativní riziko 0,3344, 95% interval spolehlivosti 0,1452-0,7701). Také počet závažných komplikací byl významně nižší ve skupině Vigileo (12 proti 38; $p=0,0274$). Na rozdíl od intention-to-treat bylo v per protokol analýze pozorováno snížení celkové délky hospitalizace (9 (8-12) vs. 10 (8-19) dní; $p=0,0421$) u intervenované skupiny. V ostatních parametrech (mortalita a délka pobytu na JIP) nebyl ani zde pozorován významný rozdíl.

U nemocných, u nichž došlo k rozvoji komplikací v pooperačním období, byla nalezena významně vyšší hladina laktátu na konci operace (1,5 (1,2-2,2) vs. 2 mmol/l (1,4-3,1); $p=0,003$). Závažné komplikace byly spojeny s nižší hodnotou srdečního indexu na konci operace ($3,7 \pm 0,7$ vs. $2,95 \pm 0,3$; $p=0,0108$). V ostatních laboratorních a hemodynamických

parametrech nebyly shledány rozdíly. Hospitalizace nemocných s rozvojem komplikace byla delší jak na JIP (3 (0-4) vs. 4 dny (2-6); $p=0,0054$), tak v celkové délce v nemocnici (8 (7-10) vs. 11 dní (8-17); $p<0,0001$).

Tabulka 2 – Výsledky pooperačního sledování a komplikace

Parametry	Vigileo	Kontrola	p
Počet pacientů	60	60	
ITT analýza			
Per protokol analýza	51	54	
Mortalita (%)			1.0
ITT	1 (1.67%)	2 (3.33%)	
Per protokol	1 (1.96%)	1 (1.85%)	0.501
Délka hospitalizace (dny)	9 [8-11.5]	10 [8-16]	0.0937
ITT			
Per protokol	9 [8-12]	10[8-19]	0.0421
Délka pobytu na JIP (dny)			
ITT	3 [2-5]	3 [0.5-5]	0.789
Per protokol	3 [2-6]	3 [2-5]	0.368
Rehospitalizace (jen ITT)	2 (3.33%)	6 (10%)	0.272
Morbidita (den 30)			
Pacienti s komplikacemi	18 (30%)	35 (58.3%)	0.0033
ITT			
Per protokol	16 (31.37%)	32 (59.26%)	0.0076
Pc. se závažnými kompl.(*)	7 (11.7%)	22 (36.6%)	0.0028
ITT			
Per protokol	6 (11.76%)	19 (35.19%)	0.0097
Počet komplikací (den 30)	34	77	0.0066
ITT			
Per protokol	32	73	0.0141
Počet záv. kom. (den 30) (*)	13	41	0.0132
ITT			
Per protokol	12	38	0.0274
Infekční komplikace (všechny/závažné *)	18/6	48/26	
Kardiovaskulární komplikace (všechny/závažné *)	6/3	10/6	
Respirační komplikace (všechny/závažné *)	5/2	10/4	
Renální komplikace	3/1	5/1	
Trombotické komplikace	1/0	4/1	
Gastro-intestinální komplikace	2/0	1/0	
Hodnoty jsou uvedena jako počet (procento), nebo medián (interkvartilové rozpětí).			
* Komplikace považované za závažné (život ohrožující nebo závažně limitující)			

5. Závěry a výstupy pro klinickou praxi

Cílená hemodynamická optimalizace stavu kriticky nemocných a rizikových pacientů v perioperační péči byla v mnoha studiích spojena s významným benefitem a snížením celkové morbidita a mortality. Klinická aplikace protokolů perioperační optimalizace hemodynamiky je při užití méně invazivních přístrojů analyzujících tepovou křivku značně zjednodušena. Naše studie je v celosvětovém měřítku jednou z prvních publikovaných prací zabývajících se touto problematikou.

Optimalizace intravaskulárního objemu v průběhu rozsáhlých nitrobřišních výkonů s využitím dynamické variace tepového objemu a přístroje Vigileo/FloTrac byla v naší studii spojena s větší oběhovou stabilitou v průběhu anestezie a snížením koncentrace laktátu na konci zákroku. V pooperačním období bylo pozorováno signifikantně méně infekčních a orgánových komplikací, což vedlo ke zkrácení délky hospitalizace. Úhrnná délka pobytu 120 pacientů intervenční skupiny byla kratší o 298 dní, což při mediánu délky hospitalizace 9 dní umožní ošetření dalších 33 nemocných při stejné lůžkové kapacitě.

Výstupy pro klinickou praxi jsou především:

- Cílená optimalizace objemového stavu s využitím nových specifitějších parametrů předpovídajících reaktivitu na objemovou nálož může vést k významnému zvýšení bezpečnosti nemocných v průběhu vysoce rizikových operačních zákroků.
- Díky minimální invazivně užitých monitorovacích prostředků je také podstatně snížené iatrogení riziko v porovnání s původními publikovanými vysoce invazivními postupy a nabízí širokou klinickou aplikovatelnost.
- Snížení počtu komplikací a zkrácení doby hospitalizace s sebou přináší mimo jiné i nezanedbatelný ekonomický přínos.

6. Přehled nejdůležitějších publikačních výsledků

Beneš J., Chytra I., Altmann P., Hluchý M., Kasal E., Sviták R., Pradl R., Štěpán M.: **Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high-risk surgical patients: results of a randomized prospective study**, *Critical Care* 2010, **14**:R118 doi:10.1186/cc9070, ISSN: 1364-8535

Impakt faktor časopisu 4,6

Benes J., Chytra I., Pradl R., Kasal E.: **Balanced study groups in a randomized trial - authors' response**. *Critical Care* 2011, 15:460; doi:10.1186/cc10549, ISSN: 1364-8535

Impakt faktor časopisu 4,6

Beneš J., Pradl R., Chytra I.: **Perioperative hemodynamic optimization – a way to individual goals**, in Vincent J.L.:Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2012, v tisku

Beneš J., Chytra I.: **Perioperační optimalizace hemodynamiky**, *Anest. Intenziv.Med.*,22,2011,č.2,p. 96-102, ISSN: 1214-2158

J. Beneš, I. Chytra, J. Zatloukal, P. Altmann, R. Pradl, R. Svitak, M. Hluchy, M. Štěpán, E. Kasal: **Možnosti predikce vzniku pooperačních komplikaci**, *Anest.Intenziv.Med.*, 22, 2011, č.1, p.51, ISSN: 1214-2158

Beneš J., Chytra I., Altmann P., Hluchý M., Sviták R., Pradl R., Štěpán M. , Kasal E.: **Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high-risk surgical patients** in *Monitorowanie dynamiki układu krążenia w terapii ukierunkowanej na cele (GDT) – Książka streszczen, Biuro Organizacji Konferencji I Zjazdow, Poznan, 2010, p. 39, ISBN 978-83-929603-4-8*

J. Beneš, I. Chytra, J. Zatloukal, P. Altmann, R. Pradl, R. Svitak, M. Hluchy, M. Štěpán, E. Kasal: **Možnosti predikce vzniku pooperačních komplikaci** in *XVII. kongres ČSARIM – Kniha abstrakt, 2010, Občanské sdružení ČSARIM, p.5, ISBN 978-80-254-7942-1*

Beneš J., Chytra I., Altmann P., Hluchý M., Kasal E., Sviták R., Pradl R., Štěpán M.: **Peroperační optimalizace tekutinové léčby variací srdečního tepového objemu** in *XIV Minářovy dny – Sborník abstrakt*, 2010, Euroverlag, p.16, ISBN 978-80-7177-029-9

Beneš J., Chytra I., Altmann P., Hluchý M., Kasal E., Sviták R., Pradl R., Štěpán M.: **Optimalizace objemové nálože pomocí variace srdečního tepového objemu – finální výsledky randomizované prospektivní studie**, *Anest.Intenziv.Med.* 2009, 5, p. 274, ISSN: 1214-2158

Beneš J., Chytra I., Altmann P., Hluchý M., Kasal E., Sviták R., Pradl R., Štěpán M.: **Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high-risk surgical patients: preliminary results of a randomized prospective single-center study**, *Critical Care* 13, 2009 Suppl.1 (P201)doi:10.1186/cc7365, ISSN: 1364-8535
Impakt faktor časopisu 4,6

Beneš J., Chytra I., Altmann P., Hluchý M., Kasal E., Sviták R., Pradl R., Štěpán M.: **Peroperační tekutinová terapie řízená variací tepového objemu – výsledky randomizované prospektivní studie** in *Novinky v anesteziologii, intenzivní medicíně a léčbě bolesti* 2008, Galén, ISBN 978-80-7262-589-5

Beneš J., Chytra I., Kasal E., Altmann P., Hluchý M., Pradl R., Štěpán M., Sviták R.: **Neinvazivní ukazatelé pozitivní odpovědi na podání bolusu tekutiny v průběhu nitrobřišní operace**, *Anest.Intenziv.Med.* 19, 2008, No. 5, s. 279, ISSN 1212-2158

Beneš J., Chytra I., Kasal E., Altmann P., Hluchý M., Pradl R., Štěpán M., Sviták R.: **Neinvazivní ukazatelé pozitivní odpovědi na podání bolusu tekutiny v průběhu nitrobřišní operace** in *Sborník abstraktů přednášek, II česko-slovenský kongres intenzivní medicíny*, 2008, Euroverlag Publishing, ISBN 978-80-7177-007-6

7. Ohlas publikovaných prací a získaná ocenění

Publikace výsledků studie [22] byla opatřena editorialem [23] v časopisu Critical Care. Dále byla zařazena na prestižním webovém serveru Faculty of 1000 (<http://f1000.com>) nejdůležitějších publikovaných článků v medicíně a biologii s individuálním impakt faktorem 6 a opatřena post-publication peer review [24]. Článek byl oceněn odbornou společností Českou Společností Anesteziologie Resuscitace a Intenzivní Medicíny jako nejlepší původní práce uveřejněná v časopise s impakt faktorem za rok 2010. Do současného okamžiku (31. 12. 2011) byl článek citován 18 pracemi dle ISI Web of Science a 35 dle Google Scholar. Komentář čtenáře uveřejněný v časopise Critical care byl podkladem odpovědi autorů [25].

Výsledky klinické studie byly publikovány na několika národních a mezinárodních kongresech. Přednášky *Peroperační tekutinová terapie řízená variací tepového objemu – výsledky randomizované prospektivní studie* (2008) a *Možnosti predikce vzniku pooperačních komplikací* (2010) byly oceněny jako nejlepší volná sdělení s na národních kongresech ČSARIM. Prezentace výsledků (*Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high-risk surgical patients: preliminary results of a randomized prospective single-center study*) na 63rd Postgraduate Assembly in Anesthesiology v New Yorku byla oceněna jako druhá nejlepší v Resident Research Contest.

8. Použitá literatura

1. Boldt J, Ince C: **The impact of fluid therapy on microcirculation and tissue oxygenation in hypovolemic patients: a review.** *Intensive Care Med* 2010, **36(8)**:1299-1308.
2. Vincent JL, Pinsky MR, Sprung CL, Levy M, Marini JJ, Payen D, Rhodes A, Takala J: **The pulmonary artery catheter: in medio virtus.** *Crit Care Med* 2008, **36(11)**:3093-3096.
3. Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK: **Cardiac output monitoring: an integrative perspective.** *Crit Care* 2011, **15(2)**:214.
4. Lee AJ, Cohn JH, Ranasinghe JS: **Cardiac output assessed by invasive and minimally invasive techniques.** *Anesthesiology research and practice* 2011, **2011**:475151.
5. Montenij LJ, de Waal EEC, Buhre WF: **Arterial waveform analysis in anesthesia and critical care.** *Curr Opin Anaesthesiol* 2011, **24(6)**:551-556.
6. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo D, Allison S, Carlson G, Gore M, Lewington A, Pearse R, Mythen M: **British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP).** London: NHS National Library of Health. http://www.ics.ac.uk/downloads/2008112340_GIFTASUP\%20FINAL_31-10-08.pdf (accessed 11 January 2009) 2009,
7. NICE medical technologies guidance 3. **CardioQ-ODM oesophageal doppler monitor** [<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13312/52624/52624.pdf>]
8. Marik PE, Monnet X, Teboul JL: **Hemodynamic parameters to guide fluid therapy.** *Annals of intensive care* 2011, **1(1)**:1.
9. Takala J, Ruokonen E, Tenhunen JJ, Parviainen I, Jakob SM: **Early non-invasive cardiac output monitoring in hemodynamically unstable intensive care patients: a multi-center randomized controlled trial.** *Crit Care* 2011, **15(3)**:R148.
10. Pinsky MR, Vincent JL: **Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it.** *Crit Care Med* 2005, **33(5)**:1119-1122.
11. Pinsky MR, Payen D: **Functional hemodynamic monitoring.** *Crit Care* 2005, **9(6)**:566-572.
12. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS: **Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients.** *Chest* 1988, **94(6)**:1176-1186.
13. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A: **A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Preemptive Hemodynamic Intervention to Improve Postoperative Outcomes in Moderate and High-Risk Surgical Patients.** *Anesthesia & Analgesia* 2011, **112(6)**:1392-1402.

14. 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(22)**:2699-2707.
15. Abbas SM, Hill AG: **Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery.** *Anaesthesia* 2008, **63(1)**:44-51.
16. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira V, Lemos I, Auler J, Michard F: **Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial.** *Crit Care* 2007, **11(5)**:R100.
17. 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 [ISRCTN38797445].** *Crit Care* 2005, **9(6)**:R687-R693.
18. 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(1)**:65-71.
19. Copeland GP, Jones D, Walters M: **POSSUM: a scoring system for surgical audit.** *Br J Surg* 1991, **78(3)**:355-360.
20. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: **CDC definitions for nosocomial infections, 1988.** *Am J Infect Control* 1988, **16(3)**:128-140.
21. Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA: **RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis.** *Crit Care* 2006, **10(3)**:R73.
22. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, Pradl R, Stepan M: **Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study.** *Crit Care* 2010, **14(3)**:R118.
23. Wilson J, Davies S: **Improving surgical outcomes: it is the destination not the journey.** *Crit Care* 2010, **14(4)**:177.
24. **"This prospective, randomized controlled trial (RCT) adds to the expanding literature supporting protocolised intraoperative fluid..."** Evaluation of: [Benes J et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010; **14(3)**:R118; doi: 10.1186/cc9070] [<http://f1000.com/4108957?key=ngv0q3454cj7czj>]
25. Benes J, Chytra I, Pradl R, Kasal E: **Balanced study groups in a randomized trial - authors' response.** *Crit Care* 2011, **15(6)**:460.

Souhrn

Oběhová nestabilita je velmi častá u nemocných v intenzivní a perioperační péči. K jejím nejčastějším příčinám patří nedostatečná intravaskulární náplň, porucha arteriálního tonu a srdeční stažlivosti. Hemodynamická monitorace umožňuje včas rozpoznat a adekvátně léčit oběhovou nedostatečnost. Vzhledem k rozvoji nových monitorovacích technik je v současné době možno provádět sledování hemodynamiky s výrazně nižší invazivitou a kontinuálně monitorovat nové hemodynamické parametry. V některých skupinách kritických onemocnění a hlavně v perioperační péči se v posledních letech uplatňuje směr tzv. hemodynamické optimalizace. Cílem takto vedené terapie je dosáhnout pomocí objemové substituce a inotropních látek takového stavu hemodynamiky, který je optimální pro daný okamžik. Cílená hemodynamická intervence byla v mnoha studiích spojena s výrazně lepším přežíváním nemocných a snížením počtu komplikací.

Variace tepového objemu (SVV) je jednoduchým způsobem zjistitelný parametr schopný velmi přesné predikce pozitivní odpovědi organismu na podání tekutinového bolusu u mechanicky ventilovaných nemocných. V průběhu vysoce rizikových nitrobřišních operací může neadekvátní hrazení infuzními přípravky vyústit v nedostatečné prokrvení tkání se vznikem následně latentní orgánové hypoperfúze. U kardiálně kompromitovaných jedinců může naopak velmi snadno dojít k přetížení oběhu a rozvoji městnání a otoků. Oba stavy následně mohou výrazně ovlivnit pooperační morbiditu nemocných. Cílem studie bylo zhodnocení vlivu protokolu využívajícího SVV k cílené hemodynamické terapii u vysoce rizikových nemocných podstupujících rozsáhlé nitrobřišní zákroky.

Nemocní podstupující elektivní nitrobřišní operace jsme po zařazení do studie náhodně rozdělili do skupiny Kontrola (N=60) s běžnou intraoperační péčí a Vigileo (N=60), kde byla tekutinová léčba řízena podle dat získaných systémem Vigileo/FloTrac. Cílem bylo udržet v průběhu zákroku SVV pod 10 % s využitím bolusů koloidu (3 ml/kg). Hodnoceny byly biochemické parametry orgánové hypoperfúze, počet a četnost infekčních a orgánových komplikací v průběhu 30 pooperačních dnů a dále délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče, v nemocnici a mortalita. Studie byla schválena lokální etickou komisí.

Nemocní ve skupině Vigileo dostali v průběhu anestezie větší množství koloidních náhrad (1425ml [1000-1500] vs. 1000ml [540-1250]; $p=0.0028$). Počet hypotenzních period byl v této skupině také výrazně

nižší (2[1-2] Vigileo vs. 3.5[2-6] Kontrola; $p=0.0001$). Hladina sérového laktátu na konci operace byla nižší v intervenční skupině (1.78 ± 0.83 mmol/l vs. 2.25 ± 1.12 mmol/l; $p=0.0252$). Intervenovaní nemocní měli v pooperačním období nižší počet (34 vs. 77 komplikací ve skupině Vigileo a Kontrola; $p=0.0066$) a četnost komplikací (18 (30%) vs. 35 (58.3%) pacientů; $p=0.0033$). Zkrácení doby hospitalizace (9 [8-12] vs. 10 [8-19] dní; $p=0.0421$) bylo patrné u nemocných, kteří podstoupili celý optimalizační protokol (per protocol analýza). Nebyl shledán žádný rozdíl v celkové mortalitě (1 (1.7%) vs. 2 (3.3%); $p=1.0$) a délce pobytu na jednotce intenzivní péče (3 [2-5] vs. 3 [0.5-5]; $p=0.789$). Souhrnná délka pobytu v nemocnici všech 60 nemocných skupiny Vigileo byla o 298 dní kratší než u kontrolní skupiny.

V naší studii byla hemodynamická optimalizace s využitím SVV v průběhu vysoce rizikových chirurgických zákroků spojena s vyšší oběhovou stabilitou, snížením hladiny sérového laktátu na konci zákroku a nižší incidence orgánových a infekčních komplikací do 30. dne po operaci.

Výstupy pro klinickou praxi jsou především:

- Cílená optimalizace objemového stavu s využitím nových senzitivnějších parametrů předpovídajících reaktivitu na objemovou nálož (kupř. variace tepového objemu) může vést k významnému zvýšení bezpečnosti nemocných v průběhu vysoce rizikových operačních zákroků.
- Díky minimální invazivně užitých monitorovacích prostředků je také podstatně snížené iatrogení riziko v porovnání s původními publikovanými vysoce invazivními postupy a nabízí širokou klinickou aplikovatelnost.
- Snížení počtu komplikací a zkrácení doby hospitalizace s sebou přináší mimo jiné i nezanedbatelný ekonomický přínos.

Summary

Hemodynamic instability occurs very often in critically ill patients and during the perioperative period. Insufficiency in the preload, contractility and afterload contribute in major part to this phenomenon. Hemodynamic monitoring allows clinicians to recognize and to intervene early the underlying cause. Due to new technologies development in recent years it is possible to provide continuous monitoring of hemodynamic parameters with diminished invasivity. Hemodynamic optimization and goal directed therapy show treatment benefit in some groups of critically ill patients and mainly during the perioperative period. Aim of hemodynamic optimizations is to attain the best obtainable hemodynamic conditions with use of fluid loading and inotropic support. In many studies in recent years goal-directed therapy was associated with morbidity and mortality reduction.

Stroke volume variation (SVV) is a good and easily obtainable predictor of fluid responsiveness, which can be used to guide fluid therapy in mechanically ventilated patients. During major abdominal surgery, inappropriate fluid management may result in occult organ hypoperfusion or fluid overload in patients with compromised cardiovascular reserves and thus increase postoperative morbidity. The aim of our study was to evaluate the influence of SVV guided fluid optimization on organ functions and postoperative morbidity in high risk patients undergoing major abdominal surgery.

Patients undergoing elective intraabdominal surgery were randomly assigned to a Control group (n=60) with routine intraoperative care and a Vigileo group (n=60), where fluid management was guided by SVV (Vigileo/FloTrac system). The aim was to maintain the SVV below 10% using colloid boluses of 3ml/kg. The laboratory parameters of organ hypoperfusion in perioperative period, the number of infectious and organ complications on day 30 after the operation, and the hospital and ICU length of stay and mortality were evaluated. The local ethics committee approved the study.

The patients in the Vigileo group received more colloid (1425ml [1000-1500] vs. 1000ml [540-1250]; $p=0.0028$) intraoperatively and a lower number of hypotensive events were observed (2[1-2] Vigileo vs. 3.5[2-6] in Control; $p=0.0001$). Lactate levels at the end of surgery were lower in Vigileo (1.78 ± 0.83 mmol/l vs. 2.25 ± 1.12 mmol/l; $p=0.0252$). Fewer Vigileo patients developed complications (18 (30%) vs. 35 (58.3%) patients; $p=0.0033$) and the overall number of complications was also reduced (34 vs.

77 complications in Vigileo and Control respectively; $p=0.0066$). A difference in hospital length of stay was found only in per protocol analysis of patients receiving optimization (9 [8-12] vs. 10 [8-19] days; $p=0.0421$). No difference in mortality (1 (1.7%) vs. 2 (3.3%); $p=1.0$) and ICU length of stay (3 [2-5] vs. 3 [0.5-5]; $p=0.789$) was found. The overall hospital length of stay was 298 days porter in the 60 patients of the Vigileo group compared with the 60 control patients.

In our study, fluid optimization guided by SVV during major abdominal surgery is associated with better intraoperative hemodynamic stability, decrease in serum lactate at the end of surgery and lower incidence of postoperative organ complications.

Key messages:

- Goal directed therapy using new more sensitive parameters of fluid responsiveness (i.e. stroke volume variation) can affect the safety and outcome of high risk surgical patients
- Due to low invasivity of the monitoring device uses is the risk of iatrogenic harm substantially decreased offering a wide range of applicable clinical scenarios.
- Lowering the complications number and rate brings an indispensable economic benefit.