



Hemodinamski monitoring: od invazivnog nadzora do personaliziranog pristupa

Haemodynamic monitoring: from invasive monitoring to personalised medicine

Stjepan Barišini^{1,2✉}, Helena Ostović^{1,2}, Ivan Gospić¹, Viktor Đuzel³, Ana Barišini⁴, Igor Grubješić⁵, Miroslav Župčić⁵

¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Referentni centar Ministarstva zdravstva za hemodinamski nadzor u intenzivnom liječenju kirurških bolesnika

²Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek

³Sveučilišne bolnice Barking, Havering i Redbridge, NHS Trust, London, Ujedinjeno Kraljevstvo

⁴Poliklinika Medikol, Zagreb

⁵Klinika za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka, Rijeka

Deskriptori

HEMODYNAMSKI NADZOR – metode;
HEMODYNAMIKA – fiziologija;
SRČANI MINUTNI VOLUMEN – fiziologija;
UDARNI VOLUMEN – fiziologija;
INTRAOPERACIJSKI NADZOR – metode;
TERMILUCIJA – metode;
KRITIČAN BOLESNIK – liječenje;
LIJEČENJE TEKUĆINOM; KRVNI VOLUMEN;
ARTERIJSKI TLAK

SAŽETAK. Kontinuirano praćenje srčanoga minutnog volumena (CO) i održavanje normovolemije primarni su ciljevi optimizacije hemodinamskog (HD) statusa svakoga kritičnog bolesnika. Za razliku od samo invazivnog nadzora i intermitentne termomodulacijske procjene CO-a s pomoću plućnog arterijskog katetera, danas se puno više primjenjuju minimalno invazivne i potpuno neinvazivne metode. Minimalno invazivne metode koje se s pomoću transpulmonalne termomodulacije (TD) pri procjeni CO-a služe analizom krivulje tlaka pulsa dijele se na starije, kalibrirane i novije, nekalibrirane. Dinamički parametri kao što su varijacija udarnog volumena (SVV) i varijacija pulsog tlaka (PPV), koji se kontinuirano prate ovim metodama, puno preciznije odražavaju potrebu za ciljanom optimalnom volumnom nadoknadom (GDVT) u odnosu prema tradicionalnim, statičkim parametrima (CVP i PCWP). Suvremenije neinvazivne kontinuirane metode koje još nisu dovoljno validirane u kliničkim uvjetima jesu aplanacijska tonometrija, pletizmografija, metoda djelomičnoga ponovnog udaha parcijalnog CO₂ i procjena CO-a temeljena na tranzicijskom vremenu pulsog vala. Torakalna električna bioimpedancija i bioreaktancija koriste se slabom naizmjeničnom strujom koja prolaskom kroz prsni koš kontinuirano u sistoli prati fazne pomake napona i analizira krivulju udarnog volumena (SV). Poznato je da primjenom volumena u oko 50% kritičnih bolesnika neće doći do povećanja SV-a, stoga je važno prije primjene volumena kontinuiranim praćenjem SV-a/CO-a procijeniti hoće li biti prikladnoga HD odgovora na volumen. Danas postoji više metoda kojima se može procijeniti odgovor na volumnu nadoknadu poput mjerenja varijacije dijametra donje i gornje šuplje vene, okluzijskog testa na kraju ekspirija, testa respiratorne sistoličke varijacije, SVV-a i PPV-a. Pasivno podizanje nogu (PLR) ima najveću prediktivnu vrijednost u dinamičkoj procjeni volumnog statusa kod hemodinamski nestabilnog bolesnika.

Descriptors

HEMODYNAMIC MONITORING – methods;
HEMODYNAMICS – physiology;
CARDIAC OUTPUT – physiology;
STROKE VOLUME – physiology;
MONITORING, INTRAOPERATIVE – methods;
THERMODILUTION – methods;
CRITICAL ILLNESS – therapy; BLOOD VOLUME;
FLUID THERAPY; ARTERIAL PRESSURE

SUMMARY. Continuous monitoring of cardiac output (CO) and maintenance of normovolaemia are the primary aims of haemodynamic (HD) optimization in every critical care patient. Previously, invasive monitoring and intermittent thermodilution with pulmonary artery catheterization were the main methods for determining CO. However, the methods more commonly used today are either minimally invasive or non-invasive. Minimally invasive methods of transpulmonary thermodilution (TD) in CO monitoring analyze the pulse pressure curve and are divided into older, calibrated and newer, non-calibrated systems. Dynamic parameters such as stroke volume variation (SVV) and pulse pressure variation (PPV) which can be continuously monitored, are far more precise in determining the optimal goal-directed volume therapy (GDVT) in comparison to the traditional static parameters such as CVP and PCWP. Modern non-invasive continuous methods, that are still not fully validated in clinical circumstances are: applanation tonometry, plethysmography, partial CO₂ rebreathing technique, and pulse wave transit time measurements of CO. Thoracic electrical bioimpedance and bioactance uses a weak alternating current, and through the phasic variations in the charge of the current during a systolic cycle, enables continuous analysis of the stroke volume (SV) curve. It is known that volume administration will not increase SV in roughly 50% of critically ill patients (*fluid non-responders*), therefore, prior to volume administration, through continuous SV/CO monitoring, it is important to assess whether a patient will have an adequate haemodynamic response to fluid administration (*responders*). There are some methods available for predicting the response to fluid administration, like measurement of variation in the diameter of the superior and inferior vena cava, the end-expiratory occlusion test, respiratory systolic variation test, SVV and PPV. The passive leg raising (PLR) test has the highest predictive score in dynamic assessment of the volume status in a haemodynamically unstable patient.

✉ Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Stjepan Barišini, dr. med.,
<https://orcid.org/0000-0002-6883-2108>
Bulvanova 20, 10000 Zagreb;
e-pošta: sbarisin@gmail.com

Primljeno 20. ožujka 2020.,
prihvaćeno 1. travnja 2020.

Suvremeni hemodinamski (HD) monitoring u intenzivnoj medicini vezan je za kontinuirano praćenje fizioloških varijabla u realnom vremenu uz procjenu odgovora na terapijsku intervenciju. Ispravnost naših postupaka vezana je ponajprije za razumijevanje fizioloških procesa.¹ Stoga se od monitoringa *per se* ne može očekivati poboljšani ishod bolesnika, već precizno praćenje terapijskih odluka u kritičnih bolesnika.² Srčani minutni volumen (CO, skr. od engl. *cardiac output*) temeljna je hemodinamska varijabla koja utječe na optimizaciju perfuzijskog tlaka i dostavu kisika (DO_2) radi obnove prikladnoga staničnog metabolizma. Praćenje CO-a i održavanje normovolemije primarni su ciljevi optimizacije HD statusa uz poštovanje jasnih kliničkih protokola. No, praćenje CO-a ponajprije je vezano uz procjenu makrocirkulacije, ali nikako i mikrocirkulacije koje su u međusobnoj prirodnoj koherenciji. U patofiziološkim kliničkim stanjima (npr., teška sepsa, politrauma, sindrom malenoga srčanog minutnog volumena) dolazi do disbalansa mikrocirkulacije kao kritične odrednice perfuzije tkiva.³ U takvim stanjima pri volumnoj nadoknadi dolazi do gubitka makro-mikrocirkulacijske koherencije, što dovodi do prekida korelacije između CO-a i tlaka pulsa (PP).^{4,5}

Svjedoci smo brze evolucije tehnološkog razvoja u primjeni HD monitoringa: od invazivnoga, preko minimalno invazivnog do potpuno neinvazivnoga.⁶ Konceptualno je došlo i do promjena u pristupu praćenju i razumijevanju hemodinamskih varijabla: od statičkih (CVP i PCWP)* prema dinamičkim parametrima kao što su varijacija udarnog volumena (SVV) i varijacija pulsog tlaka (PPV), od apsolutnih brojčanih vrijednosti do kontinuiranog praćenja trendova u realnom vremenu i od različitih kliničkih algoritama i protokola prema personaliziranom pristupu.⁷

Hemodinamski monitoring: gdje smo danas i kamo idemo?

Od invazivnog intermitentnog nadzora prema neinvazivnom kontinuiranom praćenju

Intermitentna termodilucijska metoda procjene CO-a srca temelji se na plućnom arterijskom kateteru (PAK) na čijem se vrhu nalazi napuhani balon koji flotirajući dopijeva u distalni ogranak plućne arterije. Ako je vrh katetera zaglavljnjen u ogranku arterije područja Westove zone 1, tad plućni tlak odražava alveolarni tlak, a ako je, primjerice, u Westovoj zoni 3, tad je to tlak lijevog atrija ili teledijastolički tlak lijeve klijetke.^{8,9} Glavne varijable koje se ovom metodom dobivaju jesu minutni volumen, plućni arterijski tlakovi, vaskularni otpori i miješana venska saturacija. Modernija, kontinuirana termodilucija rabi filament ugrađen u kateter (*Vigilance* ili *OptiQ*) koji povremeno odašilje

temperaturu zagrijavajući krv u desnom srcu. Razliku temperature prepoznaje termistor na vrhu plućnog katetera koji svakih 30 – 60 min skuplja podatke i nakon 5 – 15 min revidira vrijednosti CO-a desnog srca. Od 1970-ih godina pa sve do danas termodilucija ostaje i dalje zlatni standard pri procjeni hemodinamskog profila kritičnog bolesnika, kao i u usporedbi i validaciji s naprednijim i manje invazivnim tehnolozijskima. Danas je njezina uporaba ograničena na rizične kardiokirurške bolesnike i kompleksne hemodinamske situacije.¹⁰

Novije, manje invazivne metode u procjeni CO-a temelje se na analizi krivulje tlaka pulsa koju su prvi opisali Erlanger i Hooker još 1904. godine.¹¹ Wesseling i suradnici¹² tek su 80 godina poslije razvili algoritam izračuna udarnog volumena integrirajući površinu ispod krivulje arterijskog tlaka pulsa u fazi sistole. Manje invazivne metode koje su danas dostupne na kliničkom tržištu, a služe se analizom krivulje tlaka pulsa temelje se na transpulmonalnoj termodiluciji (TD) te se mogu podijeliti na starije, kalibrirane metode (*PiCCOplus*, *VolumeView*, *LidCOplus*) i novije, nekalibrirane metode (*FloTrack/Vigileo*, *LiDCORapid*, *ProAQT/Pulsioflex*). Analiza krivulje invazivnog arterijskog tlaka temelji se na načelu ventrikuloarterijskog *couplinga*, što znači da je krivulja tlaka pulsa određena udarnim volumenom (SV) lijeve klijetke i obrnuto proporcionalna arterijskom otporu. Transpulmonalna termodilucija kao indikator rabi hladni injektat ili litij koji se injicira kroz centralni venski kateter. Indikator prolazi desnim srcem, plućnom cirkulacijom, lijevim srcem sve do ogranka descendente aorte gdje je smješten termistor na vrhu arterijskog katetera u femoralnoj arteriji. Prema modificiranoj Stewart-Hamiltonovoj jednadžbi, krivulja transpulmonalne termodilucije drugačijeg je oblika, položenija je i s kasnijom vršnom točkom u odnosu prema transkardijalnoj termodiluciji. Iz krivulje TD-a u manje invazivnim kalibriranim metodama dobivaju se volumetrijski parametri intratorakalnog volumena (ITBVI i GEDV), koji su objektivniji parametri procjene cirkulirajućeg volumena venskog bazena od CVP-a, te parametri procjene ekstravaskularne vode u plućima (EVLW i PVPI). Dodatni parametri koje dobivamo analizom krivulje arterijskog tlaka jesu SVV, PVV i GEF kao parametar kontraktilnosti.

Druga skupina minimalno invazivnih monitora kojima nije potrebna vanjska kalibracija, odnosno koji se služe autokalibracijom pri izračunu SV-a imaju integrirane algoritme što u obzir uzimaju antropometrijske, demografske podatke i parametre: impedanciju, popustljivost arterijskog bazena te sustavnu vaskularnu rezistenciju.¹³ Od nekalibriranih minimalno invazivnih monitora najviše je validirana preciznost *FloTraca* u odnosu prema metodi TD-a. Pregledna studija Slogta i suradnika¹⁴ iz 2014. godine, koja je obuhvatila

* Popis skraćenica korištenih u radu jest na kraju teksta.

65 radova na 2234 bolesnika i 44.592 opservacije, pokazala je da treća generacija metode *FloTraca* ima veliku preciznost u uvjetima HD stabilnosti i hipodinamskim uvjetima (npr., nakon kardijalne kirurgije), ali ne i u hiperdinamskim uvjetima (npr., pri kirurgiji jetre ili u uvjetima sepse) te da je praćenje SVV-a u 85% kirurških bolesnika dobar navješćivač (prediktor) odgovora na volumen. S druge strane, Monnet i suradnici¹⁵ utvrdili su da ista metoda nije precizno mjerila HD parametre u uvjetima hipotenzije uz primjenu viših doza noradrenalina, a što je SVR bio viši, to su i odstupanja u mjerenjima između *FloTraca* i transpulmonalne termodilucije bila veća.

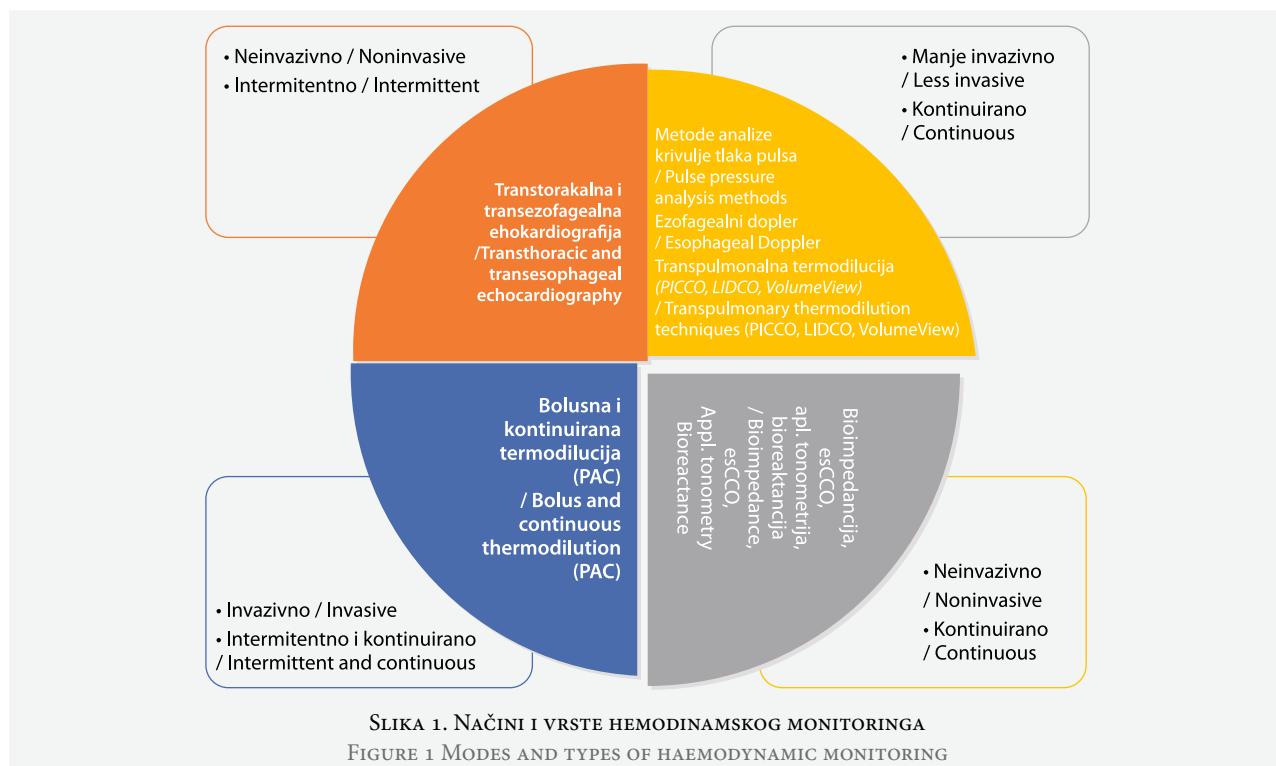
Ezofagealni dopler metoda je minimalno invazivnog monitoringa opisana još 70-ih koja postaje popularna 90-ih godina, posebice u operacijskim uvjetima, a čija je validnost pri mjerenju CO-a u kritično oboljelih i kirurških bolesnika jasno potvrđena pa je stoga ta metoda uvrštena u smjernice NICE-a iz 2011. godine. Temelji se na procjeni brzine protoka krvi kroz descendentnu aortu i analizama oblika krivulja protoka. Metoda nije tako precizna kod abnormalne distribucije krvi između donjih i gornjih ekstremiteta te pri velikim varijacijama u volumnom statusu za vrijeme uporabe katekolamina.¹⁶

Neinvazivne metode u procjeni srčane funkcije koje se ne rabe kontinuirano jesu transtorakalna ehokardiografija (TTE) i transezofagealna ehokardiografija (TEE). Kao rutinska intraoperativna metoda kojom kardijalni anesteziolog prati tijek kardiokirurškog zahvata, 2D-TEE i novije ehokardiografske tehnologije (RT-3D, TDI) imaju važnu ulogu i u praćenju hemodinamski nestabilnih bolesnika u nekardijalnoj kirurgiji te kritičnih bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja.^{17–19} Iako se mogu rabiti u procjeni SV-a lijevog i desnog srca, te metode nisu prikladne u analizi CO-a srca.²⁰ Neinvazivne kontinuirane metode pokazale su prednosti u procjeni HD statusa bolesnika neposredno prije indukcije anestezije, pri optimizaciji volumnog statusa danima prije početka kirurškog zahvata, kao i u praćenju bolesnika s niskim do umjerenim rizikom u perioperativnim uvjetima kad nije potrebno invazivno mjerenje.

Od suvremenijih neinvazivnih kontinuiranih metoda koje pri praćenju CO-a rabe analizu krivulje tlaka pulsa metode su aplanacijske tonometrije (*T-line*) i pletizmografije (*Clearsight*, *CNAP*). Aplanacijska tonometrija koristi se senzorom postavljenim iznad radijalne arterije koji mehaničkom kompresijom i kratkotrajnim prekidom protoka kroz arteriju mjeri pulsni tlak od trenutka kada transmuralni tlak postane jednak nuli. Nakon prigušenja krivulje pulsog tlaka pa sve do trenutka maksimalizacije pulsog vala na temelju autokalibracije dobiva se vrijednost CO-a s granicom pogreške od 15 do 17% u odnosu prema invazivnom mjerenju tlaka radijalne arterije.^{21,22} Pletizmo-

grafska procjena rabi LED tehnologiju s napuhanim tlakom *cuffa* oko prsta ruke gdje dolazi do korelacijskog izračuna arterijskog tlaka na prstu ruke. Iz idealnoga kontinuiranog oblika krivulje tlaka pulsa mogu se izračunati SVV, PPV i CO, dok u uvjetima hipotermije, edema prstiju ruke i slabosti srca ovaj izračun nije prikladan.²³ Metoda djelomičnoga ponovnog udaha parcijalnog CO₂ temelji se na Fickovu načelu gdje se prati eliminacija CO₂ i ETCO₂. S pomoću monitora NICO sa senzorom postavljenim na jednokratnoj petlji intubiranog bolesnika izračuna se CO tijekom ponovnog udaha parcijalnog CO₂ kroz tu petlju. Ponovni udah smanjuje potrošnju CO₂, a povećava ETCO₂, odnosno CaCO₂ iz čega se izračuna CO. Nedostatci ove respiratorne neinvazivne metode jesu postojanje intrapulmonalnog *shunta*, HD nestabilnost, trauma prsnog koša i neadekvatna minutna ventilacija.²⁴

Za procjenu CO-a temeljenu na tranzicijskom vremenu pulsog vala – PWTT (*esCCO*, *Nihon Kohden*) potrebni su simultano mjerenje EKG-a, periferne saturacije i neinvazivno mjerenje krvnog tlaka na podlaktici. PWTT je tranzicijsko vrijeme od početka vrha R-zupca na EKG-u do točke porasta pulsog vala u kojoj pulsni val doseže 30% svoje vršne amplitude. Neke kliničke studije govore o 30 – 80%-tnim odstupanjima u validaciji *esCCO*-a u odnosu prema CO-u mjenom PAK-om, dok druge govore o preciznoj linearnoj korelaciji.^{25,26} Metoda torakalne električne bioimpedancije – TEB (*BioZ*, *Aesculon*) kontinuiranog mjerenja CO-a zasniva se na prolazu slabe naizmjenične struje sinkrono sa srčanim ciklusom analizirajući pulsatilnost vala kroz aortu u sistoli i mjereći vrijeme izbačaja lijeve klijetke. Vrijednosti bioimpedancije ovisice o sadržaju tekućine u prsnom košu i respiraciji, a procjena je puno slabija kod HD nestabilnih bolesnika i u aritmijama. Učinjena validacija procjene CO-a TEB-om s metodom praćenja CO-a TD-om u 30 hemodinamski nestabilnih bolesnika nakon većih kirurških zahvata pokazala je velika odstupanja.^{27,28} Bio-reaktancija (*NICOM*, *Starling SV*), kao modificirana metoda torakalne električne bioimpedancije, jednostavna je i vrlo praktična neinvazivna metoda mjerenja SV-a/CO-a. Prolaskom slabe naizmjenične struje kroz prsni koš kontinuirano prati fazne pomake napona uračunavajući električni otpor tkiva te kapacitivna i induktivna svojstva krvi. Izbacivanjem krvi iz srca u aortu tijekom sistole javlja se fazni pomak napona koji je gotovo linearan pulzacijskom protoku krvi u aorti gdje je ukupna tekućina u prsištu statična (engl. *thoracic fluid content* – TFC) i ne pridonosi ukupnoj analizi krivulje SV-a. Metoda je validirana s mjerenjem CO-a termodilucijom s pomoću plućnog katetera na 110 kardiokirurških bolesnika uz srednji bias od 0,06 L/min⁻¹ i prihvatljivi postotak greške od 30%, a objavljena je i visoka korelacija s mjerenjem CO-a TD-om i ezofa-



gealnim doplerom.^{29,30} Pasivnim dizanjem nogu (PLR) ili bolusnom tehnikom može se dinamički vrlo precizno procijeniti volumni status (Δ SVI) tijekom kirurškog zahvata, kao i u hemodinamski nestabilnih bolesnika u septičkom šoku.³¹ Spomenuti načini i metode hemodinamskog praćenja prikazani su na slici 1.

Procjena odgovora na optimalnu primjenu volumena i strategije optimizacije

Kod hemodinamski nestabilnog bolesnika važno je prvo učiniti optimizaciju venskog priljeva. Tradicionalno, statički parametri CVP i PCWP dugo su godina u uporabi radi procjene cirkulirajućeg volumena venskog priljeva desnog i lijevog srca na terapiju volumenom. CVP zapravo reflektira volumen povišenja tlaka desnog atrija ili smanjenja kontraktilnosti desne klijetke ili oboje. Ovi statički parametri vrlo slabo koreliraju s odgovorom na primjenu volumena u odnosu prema dinamičkim parametrima SVV-om i PPV-om.³² Cannesson i suradnici³³ u mehanički su ventiliranih bolesnika podvrgnutih koronarnoj kirurgiji primjenom 500 mL 6%-tne otopine HES-a utvrdili vrlo visoku specifičnost i senzitivnost PPV-a (87 – 88%) i SVV-a (82 – 88%) u razlikovanju *fluid respondera* od onih koji to nisu, a u odnosu prema statičkim parametrima (CVP, PCWP, CI). Prema Frank-Starlingovu zakonu, s pomoću primjene intravenskih tekućina uz očuvanu kontraktilnost srca porastom venskog priljeva dolazi i do porasta SV-a.³⁴ No ovaj se mehanizam odnosi samo na polovicu bolesnika kod kojih primje-

na volumena rezultira porastom udarnog volumena (engl. *fluid responsiveness*). Poznato je da u oko 50% kritičnih bolesnika primjena volumena neće dovesti do povećanja SV-a (engl. *fluid non-responders*).³⁵ Stoga je preporuka da se prije očekivane veće nadoknade volumena kontinuiranim praćenjem CO-a ili SV-a prvo procijeni radi li se o bolesniku koji je *fluid responder* ili nije.³⁶ Rivers i suradnici³⁷ utvrdili su da je kod hemodinamski nestabilnih bolesnika s teškom sepsom i u septičkom šoku potrebno radi boljeg ishoda ekscesivno primijeniti volumen u prvih 6 sati. S druge strane, poznato je da prekomjerna primjena volumena rezultira povećanjem morbiditeta i mortaliteta u kritičnih bolesnika.^{38,39} Stoga je kontinuirano praćenje dinamičkih parametara nužno pri nadoknadi volumena, posebice u brzom nadoknadi. Danas postoji više metoda kojima se mogu procijeniti odgovor na volumnu nadoknadu i prag te procjene. Kod minimalno invazivnih tehnologija najčešće su u uporabi praćenje SVV-a ili PPV-a uz značajnost praga od 12%, ali i uz dosta limitacija. Bolesnik mora biti anesteziran i priključen na mehaničku ventilaciju uz volumen udisaja $V_T > 8$ mL/kg te u sinusnom ritmu. Otvaranje prsnog koša, visok intraabdominalni tlak i zatajenje desnog srca te visoka frekvencija disanja također limitiraju uporabu ove metode. Ostale metode jesu mjerenje varijacije dijametra donje šuplje vene transtorakalnom ehokardiografijom uz prag procjene od 12%, varijacije dijametra gornje šuplje vene primjenom ezofagealnog doplera uz prag od 36%, okluzijski test na kraju ekspirija uz prag

od 5% pri kojemu bolesnik mora biti intubiran te test respiratorno sistoličke varijacije koji nije ovisan o volumenu udisaja.^{40–42} Pasivno podizanje nogu (PLR) kao provokativni test koji se početno primjenjivao u hitnim stanjima sinkope i u stanju šokiranog bolesnika ima potvrđeno vrlo visoku prediktivnu vrijednost (senzitivnost i specifičnost do 92%) u procjeni hipovolemije kod HD nestabilnog bolesnika. Ovim jednostavnim testom već inkorporiranim u metodu bioreaktancije (NICOM, Starling SV) može se pratiti porast SV-a za više od 10% u bolesnika *fluid respondera* koji pri ovoj metodi ne moraju biti ovisni o mehaničkoj ventilaciji niti su im ograničenje srčane aritmije ili manja rastegljivost pluća.^{43–45}

Strategije hemodinamske optimizacije: više ili manje volumena?

Uporaba kontinuiranoga HD monitoringa CO-a uz prikladnu primjenu intravenske tekućine i inotropne potpore temeljni je algoritam hemodinamske optimizacije.⁴⁶ Politrauma, veliki i dugotrajni kirurški zahvati i teška sepsa povezani su sa znatnom hipovolemijom, redukcijom kontraktilnosti i promjenama reaktivnosti vaskularnog tonusa. Optimizacija hemodinamike primjenom prikladnog volumena i u prošlosti i danas ostaje nerazjašnjena i prijeporna. Koncept optimizacije prvi spominje Clowes,⁴⁷ a zatim i Shoemaker.⁴⁸ Njihove su studije prve pratile pojedinačne hemodinamske i oksigenacijske parametre bolesnika koji su preživjeli stanje teške sepse i šoka. Preživjeli su imali znatno veće CO, DO₂ i potrošnju kisika (VO₂) u odnosu prema onima koji su umrli. Otad se u kliničku praksu pri primjeni intravaskularne tekućine uvode algoritmi za procjenu SV-a ili CO-a, dok manjina intenzivista počinje primjenjivati i inotropnu potporu smatrajući da supranormalno povećanje CO-a > 4,5 L/min/m² i DO₂ > 600 mL/min/m² utječe na bolje preživljenje.^{49,50} U perioperativnom periodu također je pomalo prijeporna primjena ukupne količine intravaskularne tekućine. Naime, liberalniji pristup s više primijenjene tekućine, kao i restriktivniji pristup s manje tekućine u odnosu prema masi bolesnika rezultirali su većim mortalitetom.^{50,51} Prekomjerna nadoknada intravaskularnog volumena može biti opasna u stanju hipovolemije (edem, ileus, plućne komplikacije, smanjeni DO₂), kao i restrikcija u stanju hipovolemije (hipoperfuzija organa, SIRS, zatajenje bubrega). U oba slučaja zbog patološkog utjecaja na perifernu mikrovaskulaturu može doći do teškog disbalansa mikrocirkulacije, tj. dolazi do razaranja endotelnog glikokaliksa i izlaska tekućine u treći prostor.⁵² Studija ANZICS,⁵³ provedena na 3000 bolesnika, utvrdila je da restriktivni način u primjeni intravaskularne tekućine nema prednosti pred liberalnim te da pravodobno održavanje centralne normovolemije iziskuje dublje razumijevanje hemodinamske optimizacije uz primjenu sofisticiranoga

HD monitoringa. Visokorizični bolesnici koji su podvrgnuti velikoj i dugotrajnoj kirurgiji i u neposrednom poslijeoperacijskom razdoblju nalažu ozbiljniji i konceptualniji protokol za optimizaciju CO-a/SV-a, tj. ciljanije vođenu terapiju – GDT. Njezin su cilj osiguranje odgovarajućega cirkulacijskog statusa normovolemničnim bolesnicima, smanjenje upalnog odgovora organizma i prikladna dostava kisika u sva tkiva.⁵⁴ Brojne studije u kojima je za optimizaciju CO-a primjenjivan GDT nisu dovele do skraćanja boravka u bolnici, manjeg morbiditeta i mortaliteta, a osobito dvije posljednje studije OPTIMISE i POEMAS koje su provedene u visokorizičnih bolesnika podvrgnutih velikoj abdominalnoj kirurgiji.^{55,56} Individualni pokušaji u optimalnoj primjeni volumena vezani su samo za bolesnike koji pripadaju skupini onih što će bilo na bolusni volumen ili na PLR-test odgovoriti povećanjem SV-a > 10%. Prosječan volumen kristaloidne otopine od 500 mL jest onaj provocirajući volumen koji može izazvati željeno povećanje SV-a ili je to, pak, primjena volumena od 4 mL/kg tijekom 5 min u neposrednome poslijeoperacijskom razdoblju.^{57,58} Nakon svega jasno je da još nema univerzalnih i jednostavnih protokola koji bi u kliničkim uvjetima mogli biti vezani za rizike bolesnikâ i vrstu kirurškog zahvata, a ni za načine ili vrste HD monitoringa.

Zaključak

Posljednjih 20 godina HD monitoring razvija se od invazivnih i intermitentnih metoda, koje su nudile manji broj ciljanih parametara, prema manje invazivnim i neinvazivnim metodama što kontinuirano i u stvarnom vremenu prate veći broj varijabla, a to prati i velik broj novih sofisticiranih uređaja i softvera. Prema istraživanju globalnog tržišta, u budućnosti se predviđaju rast manje invazivnih metoda i stagnacija invazivnih. Kada se radi o brznoj procjeni terapijskih ili dijagnostičkih intervencija u kritičnih bolesnika kao što su primjena volumena ili brzi odgovor na vazovaktivne lijekove, kontinuirano praćenje SV-a ili CO-a puno je korisnije i informativnije nego intermitentno, iako je manje precizno.

Idealni HD monitoring trebao bi biti neinvazivan, kontinuiran, precizan, reproducibilan, jednostavan za primjenu i liječnicima i bolesnicima, jeftin, uz što manje nuspojava. Novije, minimalno invazivne i neinvazivne tehnologije koje kontinuirano prate CO i druge HD varijable tom se idealu iz dana u dan približavaju. Cilj novih tehnologija jesu pronalazak individualne procjene za svakog bolesnika te mogućnost optimalnog liječenja s obzirom na njegovo stanje i klinički scenarij. Funkcionalnost novih tehnologija jest u tome što su one sve manje vezane samo za operacijsku salu ili jedinicu intenzivnog liječenja radi personaliziranog pristupa svakom kritičnom bolesniku.⁵⁹

Skraćenice/Abbreviations

CO	– minutni volumen srca
CI	– indeks srca
SV	– udarni volumen srca
CVP	– centralni venski tlak
PCWP	– plućni kapilarni okluzivni tlak
SVR	– sistemska vaskularna rezistencija
PAK	– plućni arterijski kateter
TD	– transpulmonalna termodilucija
SVV	– varijacija udarnog volumena
PPV	– varijacija pulsnog tlaka
GDVT	– ciljna optimalna volumna nadoknada
PLR test	– test pasivnog podizanja nogu
DO ₂	– dostava kisika u tkiva
VO ₂	– potrošnja kisika u tkivima
CaCO ₂	– sadržaj CO ₂ u arterijskoj krvi
PP	– tlak pulsa
ITBVI	– indeks intratorakalnog volumena krvi
GEDV	– globalni end-dijastolički volumen
EVLW	– ekstravaskularna voda u plućima
PVPI	– indeks plućne vaskularne permeabilnosti
GEF	– globalna istisna frakcija
TEE	– transezofagealna ehokardiografija
RT-3D	– 3D ehokardiografija u realnom vremenu
TDI	– tkivni Doppler
ETCO ₂	– CO ₂ na kraju ekspirija
PWTT	– vrijeme tranzicije pulsnog vala
esCCO	– neinvazivna procjena kontinuiranog minutnog volumena srca
TEB	– torakalna električna bioimpedanca
TFC	– sadržaj tekućine u prsištu

LITERATURA

- Guyton AG. Physiologic regulation of arterial pressure. *Am J Cardiol* 1961;8:401–8.
- Takala J. The pulmonary artery catheter: the tool versus treatments based on the tool. *Crit Care* 2006;10:162.
- De Baker D, Donadello K, Sakr Y i sur. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. *Crit Care Med* 2013;41:791–9.
- Monnet X, Teboul JL. Cardiac output monitoring: throw it out... or keep it? *Crit Care* 2018;22:35.
- De Baker D, Donadello K, Taccone FS, Ospina-Tascon G, Salgado D, Vincent JL. Microcirculation alterations: potential mechanisms and implications for therapy. *Ann Intens Care* 2011;1:27.
- Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care* 2011;15:214.
- Hadian M, Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:318–23.
- Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283:447–51.
- West JB. The beginnings of cardiac catheterization and the resulting impact on pulmonary medicine. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2017;313:651–8.
- Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among the American and European anesthesiologists. *Crit Care* 2011;27:225–33.
- Erlanger J, Hooker DR. Experimental study of blood-pressure and of pulse-pressure in man. *John Hopkins Hosp Rep* 1904; 12:145–378.
- Wesseling KH, de Wit B, Weber JAP, Ty SN. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv Cardiovasc Phys* 1983;2:16–52.
- Monge García MI, Saludes Orduña P, Cecconi M. Understanding arterial load. *Intens Care Med* 2016;42:1625–7.
- Slagt C, Malagon I, Groeneveld AB. Systematic review of uncalibrated arterial pressure waveform analysis to determine cardiac output and stroke volume variation. *Br J Anaesth* 2014;112:626–37.
- Monnet X, Anguel N, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2012;108:615–22.
- Dark PM, Singer M. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intens Care Med* 2004;30:2060–6.
- Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S i sur. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multi-plane transesophageal echocardiography examination: recommendation of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:884–900.
- Barisin S, Sakic-Zdravcevic K, Barisin A, Gulam D. Three-dimensional transoesophageal echocardiography: a new intraoperative perspective in follow-up of cardiac patients. *Med Vjesn* 2011;43:61–71.
- Barisin S. Real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography assessment of left ventricular shape and function after surgical remodeling. *Signa Vitae* 2017;13(Suppl 1):20–3.
- Wetterslev M, Møller-Sørensen H, Johansen RR, Perner A. Systematic review of cardiac output measurements by echocardiography vs. thermodilution: the techniques are not interchangeable. *Intens Care Med* 2016;42:1223–33.
- Langwieser N, Prechtel L, Meidert AS i sur. Radial artery applanation tonometry for continuous noninvasive arterial blood pressure monitoring in the cardiac intensive care unit. *Clin Res Cardiol* 2015;104:518–24.
- Meidert AS, Huber W, Müller JN. Radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive arterial pressure monitoring in intensive care unit patients: comparison with invasively assessed radial arterial pressure. *Br J Anaesth* 2014; 112:521–8.
- Ameloot K, Palmers PJ, Malbrain ML. The accuracy of noninvasive cardiac output and pressure measurements with finger cuff: a concise review. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:232–9.
- Kotake Y, Yamada T, Nagata H i sur. Improved accuracy of cardiac output estimation by the partial CO₂ rebreathing method. *J Clin Monit Comput* 2009;23:149–55.
- Biais M, Berthezene R, Petit L, Cottenceau V, Sztark F. Ability of esCCO to track changes in cardiac output. *Br J Anaesth* 2015;115:403–41.

26. Yamada T, Tsutsui M, Sugo Y *i sur.* Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time: a comparison with intermittent bolus thermodilution cardiac output. *Anesth Analg* 2012;115:82–7.
27. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology* 2010;113:1220–35.
28. Raue W, Swierzy M, Koplín G, Schwenk W. Comparison of electrical velocimetry and transthoracic thermodilution technique for cardiac output assessment in critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:1067–71.
29. Squara P, Denjean D, Estagnasie P, Brusset A, Dib JC, Dubois C. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intens Care Med* 2007;33:1191–4.
30. Waldron NH, Miller TE, Thacker JK *i sur.* A prospective comparison of a noninvasive cardiac output monitor versus esophageal Doppler monitor for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery patients. *Anesth Analg* 2014;118:966–75.
31. Latham HE, Bengtson CD, Satterwhite L *i sur.* Stroke volume guided resuscitation in severe sepsis and septic shock improves outcomes. *J Crit Care* 2017;42:42–6.
32. Kumar A, Anel R, Bunnell E *i sur.* Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 2004;32:691–9.
33. Cannesson M, Musard H, Desebbe O *i sur.* The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg* 2009;108:513–7.
34. Jacob R, Dierberger B, Kissling G. Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathophysiological conditions. *Eur Heart J* 1992;13(Suppl E):7–14.
35. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002;121:2000–8.
36. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/215088382011>;17:290–5.
37. Rivers E, Nguyen B, Havstad S *i sur.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368–77.
38. Payen D, de Pont AC, Sakr Y *i sur.* A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008;12:R74.
39. Benes J, Kirov M, Kuzkov V *i sur.* Fluid therapy: double-edged sword during critical care? *Biomed Res Int* 2015;2015:729075.
40. Vignon P, Repesse X, Begot E *i sur.* Comparison of echocardiographic indices used to predict fluid responsiveness in ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1022–32.
41. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul JL. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009;37:951–6.
42. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the respiratory systolic variation test and static preload indicators. *Br J Anaesth* 2005;95:746–55.
43. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA* 2016;316:1298–309.
44. Monnet X, Rienzo M, Osman D *i sur.* Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006;34:1402–7.
45. Benomar B, Ouattara A, Estagnasie P, Brusset A, Squara P. Fluid responsiveness predicted by noninvasive bioreactance-based passive leg raise test. *Intens Care Med* 2010;36:1875–81.
46. Saugel B, Cecconi M, Wagner JY, Reuter DA. Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *Br J Anaesth* 2015;114:562–75.
47. Cloves GH Jr, Vucinic M, Weidner MG. Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis: clinical analysis of 25 cases. *Ann Surg* 1966;163:866–85.
48. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch Surg* 1973;106:630–6.
49. Donati A, Loggi S, Preiser JC *i sur.* Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 2000;28:3396–404.
50. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992;102:208–15.
51. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *Br J Anaesth* 2006;97:755–7.
52. Jacob M, Chappell D. Reappraising Starling: the physiology of the microcirculation. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:282–9.
53. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T *i sur.* Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med* 2018;378:2263–74.
54. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N *i sur.* Clinical review: Goal-directed therapy what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2013;17(2):209.
55. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N *i sur.* Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 2014;311:2181–90.
56. Pestana D, Espinoza E, Eden A *i sur.* Perioperative goal-directed hemodynamic optimization using noninvasive cardiac output monitoring in major abdominal surgery: a prospective, randomized, multicenter, pragmatic trial: POEMAS Study (PeriOperative goal-directed thERapy in Major Abdominal Surgery). *Anesth Analg* 2014;119:579–87.
57. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL *i sur.* Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study. *Intensive Care Med* 2015;41:1529–37.
58. Aya HD, Rhodes A, Chis Ster I, Fletcher N, Grounds RM, Cecconi M. Hemodynamic effect of different doses of fluids for a challenge: a quasi-randomized controlled study. *Crit Care Med* 2017;45:161–8.
59. Saugel B, Vincent JL, Wagner JY. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:334–41.