

PŮVODNÍ PRÁCE

Extrémní hypoxická laktatémie u pacientů v intenzivní péči – prognóza, možnosti a limity terapeutického řešení

Kolář M., Součková A., Stach Z., Valenta J.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

Cíl studie: Stanovení prognostických faktorů a možností terapie u pacientů s tkáňovou (buněčnou) hypoxií prezentovanou vysokými hodnotami laktatémie.

Typ studie: Retrospektivní studie.

Název a sídlo pracoviště: Resuscitační oddělení fakultní nemocnice, Praha.

Materiál a metodika: Kritériem zařazení byla hodnota laktatémie ≥ 8 mmol/l v prvních 24 hodinách od přijetí, přítomnost hypoxémie ($\text{PaO}_2 < 8,8$ kPa, $\text{SpO}_2 < 90\%$, $\text{PvO}_2 < 4,7$ kPa) a diagnóza klinického stavu nevyhnutelně spojeného s hypoxií – stavy spojené se zástavou oběhu, kardiopulmonální resuscitací a/nebo oběhovým šokem. K hodnocení závažnosti celkového stavu byl použit APACHE II. Byla posouzena vazba sledovaných jevů a markerů s přežitím, respektive nepřežitím, v kategorii absolutní kladná vazba s jedním z těchto jevů a absolutní negativní vazba s jevem opačným.

Výsledky: Soubor tvořilo 11 pacientů, 3 přežili, 2 bez deficitu. Nepříznivými prognostickými faktory absolutně spojenými s úmrtností byly: MODS s postižením více než 4 orgánových systémů, jaterní selhání a hladina laktátu $\geq 8,0$ mmol/l v séru přetrvávající 24 hodin od přijetí s dalšími markery tkáňové hypoxie ($\text{PvO}_2 \leq 4,7$ kPa, $\text{pH} \leq 7,1$). Razantní terapeutické postupy (zejména terapie krevního oběhu), obnovující fyziologické parametry buněčného kyslíkového metabolismu a vedoucí k úpravě hladiny laktátu a odstranění tkáňové hypoxie do 24 hodin, jsou v případech septického šoku významně a u ostatních stavů zásadně spojeny s možností přežití bez následného postižení. Limitem terapeutického úsilí jsou neléčitelná selhání pro život nezbytných orgánových systémů.

Klíčová slova: laktát – hypoxie – kriticky nemocný

Abstract

Extreme hypoxic lactaemia in patients on critical care – prognosis, therapeutic options and their limitations

Objective: The determination of prognostic factors and evaluation of therapeutic options in patients with tissue (cellular) hypoxia presented as high lactate levels.

Type of study: Retrospective study.

Setting: Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, teaching hospital.

Material and Methods: Inclusion criteria were serum lactate > 8 mmol/L at any point during the first 24 hours after admission and the presence of tissue hypoxia ($\text{PaO}_2 < 8.8$ kPa and/or $\text{SpO}_2 < 90\%$, $\text{PvO}_2 < 4.7$ kPa) in association with conditions inevitably associated with hypoxia (circulatory arrest, cardiopulmonary resuscitation, circulatory failure). APACHE II score system was used for assessment of the severity of the critical condition. The relationship between the monitored parameters, markers and survival rate were evaluated. The absolute positive and negative relationship between the monitored parameters and survival was estimated.

Results: The group included 11 patients. Three of them survived, two without a disability. The unfavorable prognostic factors related to the highest absolute mortality rate included: MOF syndrome affecting more than 4 organ systems, liver failure with persistent elevated lactate above 8.0 mmol/L during the first 24 hours after admission, and the presence of other symptoms of tissue hypoxia ($\text{PaO}_2 < 8.8$ kPa, $\text{PvO}_2 < 4.7$ kPa, $\text{pH} < 7.1$). An aggressive treatment restoring physiological parameters of oxygen metabolism (primary circulation therapy) may result in serum lactate level restoration and tissue hypoxia elimination within 24 hours. This is strongly associated with a significantly higher survival rate without a future disability especially in patients recovering from septic shock. The extent of the therapeutic approach is limited in cases of untreatable vital organ system failure.

Key words: lactate – hypoxemia – critically ill patient

Anest. intenziv. Med., 2006, 17, č. 5, s. 266–270.

Úvod

Základními příčinami zvýšení laktátu v krvi jsou porušená oxidace na úrovni mitochondrií – hyperlak-

tatémie typu A, nebo postižení některých procesů intermediárního metabolismu – typ B. Příčinou hyperlaktatémie typu A jsou všechny typy hypoxie, pokud zasáhnou buněčnou úroveň, podobný efekt může mít i těžká acidóza. Příčiny typu B jsou mnohočetné,

z významných je třeba jmenovat poruchy utilizace při jaterních lézích, zvýšenou akumulaci v krvi při renálním selhání, zvýšenou tvorbu u některých forem leukémií, řadu intoxikací (biguanidy, glykoly, aldehydy, izoniazid, soli železa atd.) a metabolické poruchy (např. glykogenózy). Podle nedávných poznatků vede ke zvýšení laktátémie také vyšší aktivita buněčného enzymu Na-K ATPázy [1].

Hyperlaktátémie může být závažným markerem buněčné hypoxie, ale zdaleka ne markerem jednoznačným. Výpovědní hodnotu jí lze připsat, jen pokud u pacienta nacházíme další ukazatele, které hypoxickou příčinu potvrzují [2].

Při jasném stanovení hypoxické příčiny však má zvýšení hladiny laktátu výpovědní hodnotu jako prognostický marker a hodnoty v séru vyšší než 4,0–4,5 mmol/l jsou spojeny s nepříznivým vývojem, přičemž tento trend narůstá s výší naměřené hodnoty a jejím trváním, zvláště v prvních 24 hodinách [3].

Cílem práce bylo určit alespoň některé okolnosti a podmínky, za kterých může pacient přežít stav velmi závažné tkáňové hypoxie, přičemž hlavním markerem tohoto stavu (při splnění dalších atributů, jimiž je dále definován) byla zvolena sérová hladina laktátu.

Položili jsme si následující otázky:

1. Které faktory jsou jednoznačně spojeny s nepřežitím či naopak přežitím tohoto stavu?
2. Které léčebné intervence umožňují (usnadňují) přežití pacienta?
3. Jaká situace a jaký stav predikují neodvratný léčebný neúspěch?

Materiál a metodika

Metodou otevřené jednoduché retrospektivní studie jsme sledovali pacienty hospitalizované na našem pracovišti v období od ledna 2004 do června 2005.

Základním kritériem pro zařazení byla hladina laktátu > 8,0 mmol/l v séru. Tato hladina odpovídala nejvyšší naměřené hodnotě laktátu v séru u pacienta na našem pracovišti, který v minulosti onemocnění přežil bez deficitu.

S vědomím, že větší význam než vstupní naměřená hodnota má vývoj hladiny laktátu v čase – zvláště v prvních 24 hodinách [3, 4, 5] – jsme zařadili do studie pacienty, u nichž jsme našli atributy tkáňové hypoxie v období 24 hodin od přijetí.

Kritéria stavu tkáňové hypoxie byla určena takto: $\text{PaO}_2 < 8,8 \text{ kPa}$ a/nebo hodnoty $\text{SpO}_2 < 90 \%$, $\text{PvO}_2 < 4,7 \text{ kPa}$ [6] a přítomnost klinického stavu, který je obecně s hypoxií organismu spojován. U našich pacientů šlo o stavy spojené se zástavou oběhu a kardiopulmonální resuscitací nebo oběhový šok bez zástavy oběhu.

Základními sledovanými parametry byly v průběhu 24 hodin hodnoty markerů metabolismu kyslíku: laktátémie, hodnota PvO_2 odebíraná z centrálního žilního katétru či z distálního konce Swanova-Ganzova katétru, pH v arteriální krvi, a dále hematologické

a biochemické markery stavu vnitřního prostředí, orgánových postižení, krevního obrazu a změn hemokoagulačního systému.

Z hlediska terapie byly sledovány postupy a hodnoty jimi ovlivňované, které vedou k normalizaci kyslíkového metabolismu v organismu: obligatorně režim umělé plicní ventilace a její parametry, hodnoty krevních plynů a zhodnocení RTG srdce a plic, intenzita objemové terapie, podávání katecholaminů, parametry červené krevní řady, výběrově přímé monitorování hemodynamiky se zavedeným Swanovým-Ganzovým katétreem či metodou PiCCO.

Ke skórování byl použit systém APACHE II a ke stanovení rozsahu postižení (selhání) orgánových funkcí byl použit SOFA [7], doplněný o kritéria závažné hepatopatie (elevace bilirubinu, transamináz a protrombinového času) a kritéria selhání gastrointestinálního traktu (definované jako paralytický ileus a/nebo známky krvácení do GIT).

U přežívajících byl vyhodnocen jejich stav v kategorii krátkodobého přežití (do 28 dnů) a u některých i dlouhodobého přežití (nad 6 měsíců) mimo resuscitační péči. Byla posouzena kvalita přežití v kategoriích:

- přežití s deficitem (dlouhodobou závažnou lézí pro život významného orgánového systému),
- přežití, jehož kvalita není ovlivněna prodělaným stavem.

Byla posouzena vazba sledovaných jevů a markerů s přežitím, respektive nepřežitím pacientů. Vzhledem k omezenému rozsahu souboru byla provedena pouze kvalitativní analýza v kategorii absolutní kladná vazba s jedním z těchto protikladných jevů a absolutní negativní vazba s opačným jevem (tedy ve smyslu např.: Všichni pacienti s A přežili, žádný pacient s A nezemřel.).

Byla sledována validita skórovacího systému APACHE II na základě porovnání predikce a skutečnosti časného úmrtí.

Výsledky

Soubor zahrnuje 11 pacientů: 10 mužů a 1 ženu, ve věkovém rozmezí 23–84 let, průměrný věk činil 51,6 roku. Hodnoty APACHE II v úvodních 24 hodinách po přijetí byly 26–50 bodů (průměr 39 bodů), čemuž odpovídá hodnota DR (Death rate – predikce úmrtí) 89,82 %, tedy pravděpodobné přežití 11,18 %. V našem souboru přežili 3 pacienti z 11, což činí 27,3 % (tab. 1).

Tabulka 1. Charakteristika souboru pacientů

	Min	Max	Průměr	
Věk	23	84	51,6	roky
APACHE II	26	50	39	body
Death rate (DR)	56,9	97,8	89,82	%
Pravděpodobnost přežití	43,1	2,2	11,18	%
Skutečné přežití			27,3	%

Soubor pacientů: n = 11; 10 mužů, 1 žena

Tabulka 2. Základní diagnózy a příčiny vzniku hyperlaktémie

1. Stav po KPR (7 pacientů) Příčiny: • status astmaticus • hyperkalémie při chronické renální insuficienci • strangulace jako suicidální pokus • tonutí • sufokace během stomatochirurgického výkonu daná dystopií intubační kanyly • extrémní forma septického šoku u klostridiové enterokolitidy se zástavou oběhu • akutní infarkt myokardu Poznámka: U 5 pacientů KPR zahájena za déle než 5 minut.	2. šok (5 pacientů) A) septický šok (4 pacienti) Příčiny: • klostridiová enterokolitida – u pacientky s jaterní cirhózou • pneumokoková pneumonie – u pacienta s imunosupresí cyklosporinem A pro transplantaci ledviny • erysipel – u pacienta s jaterní cirhózou • odontogenní mediastinitida – u pacienta s jaterní cirhózou B) kardiogenní šok (1 pacient) Příčina: • akutní infarkt myokardu se zástavou oběhu
--	---

Základní diagnózy a etiologické souvislosti způsobující extrémní hyperlaktatémii ukazuje tabulka 2. Ze závažných přidružených onemocnění jsme ve 3 případech zjistili jaterní cirhózu, ve 2 případech chronickou insuficienci ledvin (v 1 případě v režimu chronické hemodialýzy).

Z 11 pacientů nakonec tři přežili, dva se základní diagnózou stav po kardiopulmonální resuscitaci: 1 muž ve věku 24 let po zástavě oběhu při *status asthmaticus* (zástava oběhu trvající 5–10 minut do zahájení resuscitačních postupů); 1 muž ve věku 23 let po dislokaci tracheální rourky při stomatochirurgickém výkonu s následnou asfyxií, která vedla k zástavě oběhu bez prodloužení resuscitovaně; 1 muž ve věku 42 let se základní diagnózou septický šok (s pneumokokovou pneumonií, chronickou imunosupresí cyklosporinem A a nefropatií na úrovni neoligurické renální insuficience transplantované ledviny).

Hladiny laktátu a pH z arteriální krve při přijetí a jejich hodnoty po 24 hodinách u zemřelých a přeživších pacientů ukazuje tabulka 3. U přeživších pacientů činil nejvyšší rozdíl hodnot laktatémie 9,9 mmol/l (12,9 vs 2,69) a nejnižší jen 0,01 mmol/l (12,6 vs 12,7).

Z dalších sledovaných parametrů závažné hypoxie jsme hledali vztah mezi přežitím a vstupní či přetrvávající tkáňovou hypoxií indikovanou nízkou hladinou PvO_2 (nižší než 4,7 kPa). Tato hodnota jako vstupní parametr byla zjištěna u 2 nepřeživších pacientů (u 2 pacientů nebyla vstupní hodnota PvO_2 změřena). Po 24 hodinách jsme tuto hodnotu zjišťovali u 8 pacientů, z nichž 1 pacient (v septickém šoku) přežil při současně hodnotě laktatémie pouze 2,09 mmol/l. Hladiny pH $\leq 7,1$ při příjmu jsme našli u 9 pacientů (mezi

nimi byli všichni 3 přeživší); po 24 hodinách jsme ji našli u 3 pacientů, kteří všichni zemřeli.

Z hlediska terapie těžké tkáňové hypoxie byla u všech pacientů zvládnuta úvodní arteriální hypoxémie nejpozději do 10 minut úpravou ventilačního režimu (popř. recruitment manévry) s užitím vyšších hodnot frakce kyslíku (FiO_2 0,5–1,0) tak, že PaO_2 po tomto časovém intervalu stoupl nad 8,8 kPa nebo $SpO_2 > 90 \%$.

Rovněž hodnoty červeného krevní řady byly u všech pacientů neprodleně korigovány podáváním erytrocytárních koncentrátů k hematokritu 0,3 a hemoglobinu 90 g/l.

Z hlediska korekce poruchy krevního oběhu jsme se zaměřili na dávky katecholaminů, především noradrenalinu. Dávky nad horní hranici běžného terapeutického rozmezí (0,3–0,4 $\mu\text{g/kg/min}$) byly použity u 7 pacientů; podávání vždy přesáhlo tuto hranici po celých 24 hodin od přijetí (2 z nich přežili).

Vyhodnocení rozsahu multiorgánového selhání jako nejvyšší počet současně postižených orgánů v průběhu hospitalizace přineslo tyto výsledky: oběhové selhání bylo nalezeno u 10 pacientů, ARDS u 6 pacientů, akutní renální selhání u 7 pacientů, jaterní insuficience u 4 pacientů, selhání gastrointestinálního traktu u 3 pacientů, u 8 diseminovaná intravaskulární koagulace.

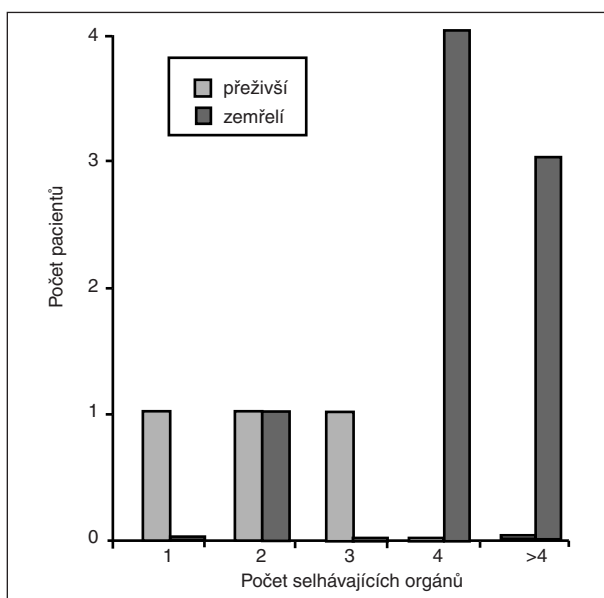
Nepřežil žádný z pacientů se selháním více než 4 orgánových systémů (7 případů) – graf 1.

Zvlášť jsme sledovali výskyt závažné léze CNS, definované jako přetrvávající hodnoty Glasgow Coma Score < 8 v časově neohraničeném horizontu. Tento stav jsme našli u 5 pacientů. U 2 pacientů dosáhl

Tabulka 3. Vývoj hladiny laktátu a pH v arteriální krvi během 24 hodin po přijetí

Zemřelí									Průměr	
Laktát 0	10,30	4,54	7,88	10,10	1,36	15,20	14,30	11,50	9,40	
Laktát 1	12,50	10,80	16,30	5,80	10,10	13,40	2,27	9,24	10,05	
pH 0	6,770	6,990	7,162	7,060	6,892	7,173	6,800	6,777	6,953	
pH 1	7,138	7,096	7,153	7,080	7,245	7,167	7,070	7,285	7,154	
	Přeživší			průměr	Soubor celkem				průměr	
Laktát 0	8,10	12,60	12,60	11,10					laktát 0	9,86
Laktát 1	2,09	12,70	2,69	5,83					laktát 1	8,90
pH 0	6,975	6,980	6,711	6,889					pH 0	6,94
pH 1	7,120	7,399	7,154	7,224					pH 1	7,17

laktát 0, pH 0 – hodnota při přijetí; laktát 1, pH 1 – hodnoty za 24 hodin



Graf 1. Závislost na počtu selhávajících orgánů

extrémního stupně s generalizovanou atonií provázenou areflexií mozkových nervů, opakovaně konstatovanou v rozmezí delším než 24 hodin a budící vážné podezření na centrální smrt. Tato diagnóza ale nebyla potvrzena mozkovou panangiografií. Další orgánová postižení vedla u těchto pacientů ke smrti během následujících desítek hodin. Jeden pacient se závažným postižením mozku na úrovni decerebrační aktivity dlouhodobě přežíval.

Ze 3 přeživších pacientů se 1 nachází ve stavu závažné mozkové léze (pacient po zástavě oběhu při *status asthmaticus* neresuscitované během úvodních

5–10 minut) na oddělení chronické resuscitační péče, 1 pacient byl propuštěn z nemocnice a jeho stav po 6 měsících od propuštění z resuscitační péče odpovídá stavu před onemocněním a 1 pacient (cizí občan) s pneumokokovou pneumonií, septickým šokem a stavem po transplantaci ledviny byl po vyvedení z kritického stavu přeložen do mateřské země ve stabilizovaném stavu s vyhlídkou dobré naděje na úplné uzdravení. O jeho osudu další zprávy nelze získat.

K zodpovězení stanovených otázek jsme hledali mezi jednotlivými zjištěnými znaky a fenomény diagnostické a léčebné povahy jejich jednoznačný vztah k úmrtí či přežití pacientů.

Nalezli jsme 5 faktorů, jejichž přítomnost byla vždy jednoznačně spojena s úmrtím pacientů a nikdy s přežitím. Těmito faktory jsou (schéma 1):

1. rozsah multiorgánového selhání na úrovni 4 a více selhávajících orgánů;
2. rozvoj závažné hepatální léze;
3. laktátémie nad 8,0 mmol/l po dobu 24 hodin od přijetí, pokud je provázena poklesem hodnoty $\text{pH} < 7,1$ i přes opakovanou alkalizační terapii;
4. nevratná léze centrálního nervového systému na úrovni areflektoického kómatu;
5. terapeuticky nekorigovatelné oběhové selhání.

Faktory 1–3 lze označit jako potenciálně terapeuticky ovlivnitelné, faktory 4–5 jako potenciálně neovlivnitelné.

Mezi faktory, které jsou naopak jednoznačně spojeny s přežitím, lze uvést pouze časnou korekci laktátémie (do 24 hodin) směrem k fyziologickým hodnotám, pokud jde o pacienta se septickým šokem. U některých faktorů jsme sice očekávali potvrzení jejich významu pro prognózu pacienta, ale vzhledem

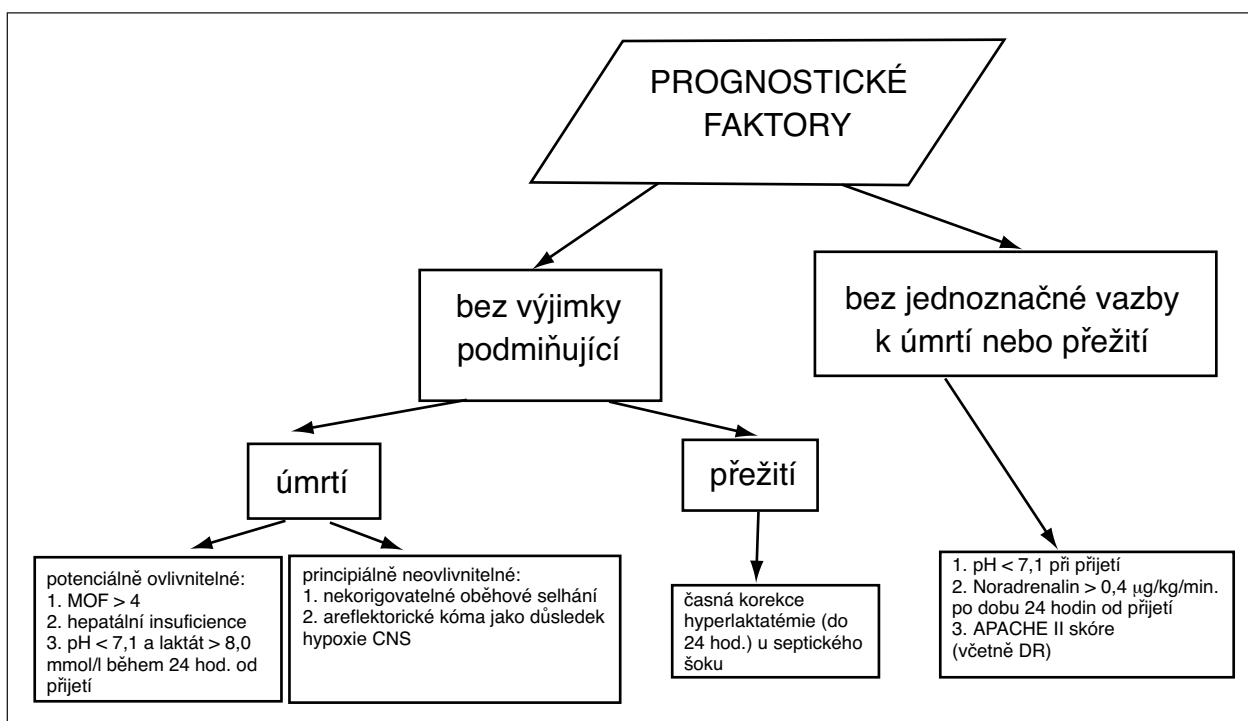


Schéma 1. Faktory ovlivňující přežití pacientů s hyperlaktatémií

k přísně stanoveným kritériím jsme museli konstatovat, že jejich absolutní sepětí s úmrtím (přežitím) pacienta nelze ani v jednoduché vazbě, ani v kombinaci potvrdit. Těmito faktory jsou:

- pH < 7,1 při přijetí,
- katecholaminová podpora oběhu nad horní hranici terapeutické dávky (noradrenalin > 0,4 µg/kg/min) po dobu celých 24 hodin od přijetí,
- hodnota APACHE II skóre.

Diskuse

Vzhledem k malému rozsahu souboru, nepřipouštějící sofistikovanější statistické zpracování, byla metoda použitého kvalitativního vyhodnocení jediná možná. V zařazení pacientů do studie může vznikat pochybnost o oprávněnosti u pacientů s jaterní cirhózou: byla u nich zjištěná hladina laktátu skutečně obrazem tkáňové hypoxie a do jaké míry se uplatnila jeho snížená utilizace v poškozených játrech?

U 2 ze 3 pacientů s anamnestickým údajem o jaterní cirhóze s následným ověřením sekčním nálezem byly hladiny laktátu velmi vysoké již ve chvíli přijetí, u třetího (před přijetím po krátké kardiopulmonální resuscitaci) až za 24 hodin. U všech byla v průběhu 24 hodin výrazně snížená hladina PvO_2 při fyziologických hladinách PaO_2 , příčinou stavu byl ve všech případech septický šok a laboratorní parametry hypoxický původ hyperlaktémie potvrzovaly.

Diskrepance mezi hodnotou APACHE II, respektive hodnotou predikce (časné) úmrtnosti a skutečností, může být dán malým souborem pacientů, ale může svědčit i pro sníženou výpovědní hodnotu tohoto skórovacího systému, který byl koncipován před více než 20 lety a reflektoval možnosti tehdejší terapie.

Nález vysoké hladiny laktátu (≥ 8 mmol/l) v prvních 24 hodinách hospitalizace má prognostický význam jen v korelaci s dalšími parametry reflektujícími přetrvávající tkáňovou hypoxii (pH < 7,1 i po korekci a nízké hodnoty PvO_2). Tento nález je v souladu s patogenetickou představou o jejím původu a nachází oporu i v dalších obdobných studiích [6].

Označení předešlých faktorů za potenciálně řešitelné vyplývá ze známých terapeutických postupů, jejichž užití za určitých podmínek umožňuje zabránit nepříznivému vývoji. Označení dalších za potenciálně neřešitelné (rozvoj areflektorického kómatu a refrakterního oběhového selhání) pak vyplývá přímo z jejich definice. Mezi faktory přežití v našem souboru figuruje jediný: úprava laktatémie u septického šoku do 24 hodin. V tomto konstatování jsme v souladu s literárními údaji [5].

Na možném zvratu nepříznivého vývoje stavu, který jistě signalizuje úvodní těžká acidóza a nutnost užití extrémních dávek katecholaminů, se podle našeho názoru nejspíše podílí úspěšný tzv. microcirculatory recruitment – komplex léčebných postupů ovlivňujících krevní oběh na prekapilární a kapilární úrovni [8], k němuž může vedle řady dalších postupů

patřit i razantní korekce acidózy a užití velmi vysokých dávek katecholaminů. Je-li tento postup úspěšný, vede k úpravě zásobení tkání kyslíkem, a tedy k odstranění tkáňové hypoxie.

Závěr

Na otázky týkající se okolností a podmínek, které mohou umožnit přežití extrémní tkáňové hypoxie, odpovídáme takto:

1. Nepříznivými prognostickými faktory při vzniku závažné tkáňové hypoxie jsou:
 - rozvoj postižení více než 4 orgánových systémů,
 - rozvoj jaterního selhání,
 - přetrvávající hladina laktátu > 8,0 mmol/l v séru v průběhu prvních 24 hodin od přijetí při přítomnosti dalších známek tkáňové (buněčné) hypoxie.
- Příznivým faktorem je korekce hladiny laktátu do fyziologických hodnot v průběhu prvních 24 hodin terapie u pacientů v septickém šoku.
2. Přežití umožňují terapeutické postupy vedoucí k obnově fyziologických parametrů kyslíkového metabolismu, zvláště energická a agresivní terapie selhání krevního oběhu.
3. Limitem terapeutického úsilí jsou jen dále neléčitelná a/nebo nekompenzovatelná selhání pro život nezbytných orgánových systémů.

Literatura

1. Luchette, F. A., Jenkins, W. A., Friend, L. A., Su, C., Fischer, J. E., James, J. H. Hypoxia is not the sole cause of lactate production during shock. *J. Trauma*, 2002, 52, 3, p. 415–419.
2. Willis, N., Mogridge, J. Indicators of histohypoxia. *Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.*, 1995, 107, p. 45–48.
3. Nguyen, H. B., Revers, E. P., Knoblich, B. P., Jacobsen, G., Muezzin, A., Ressler, J. A., Tomlanovich, M. C. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, 8, p. 1637–1642.
4. Husain, F. A., Martin, M. J., Mullenix, P. S., Steele, S. R., Elliott, D. C. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am. J. Surg.*, 2003, 185, 5, p. 485–491.
5. Tuschmidt, J., Fried, J., Swinney, R., Sharma, O. P. Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock. *Crit. Care Med.*, 1989, 17, 8, p. 719–723.
6. Kazda, A., Valenta, J., Střítežský, M., Polívková, J., Hendl, J., Vondráček, V. Parametry oxygenace a hemodynamiky u nemocných v kritických stavech. *Anest. neodkl. Péče*, 1999, 10, 1, s. 29–32.
7. Vincent, J. L. et al. The SOFA (Sepsis – related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction (failure). *ICM*, 1996, 22, p. 707–710.
8. Ince, C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit. Care Med.*, 2005, 9, Suppl. 4, p. 139.

Došlo 21. 2. 2006.

Přijato 31. 8. 2006.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Michal Kolář
KAR VFN
U Nemocnice 2, Praha 2
e-mail: mchkol@seznam.cz