

INTENZIVNÍ MEDICÍNA

PŮVODNÍ PRÁCE

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

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

Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice v Plzni

Souhrn

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

Typ studie: Otevřená prospektivní randomizovaná srovnávací studie.

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

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

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

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

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

Abstract

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

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

Design: Prospective randomized controlled study.

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

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

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

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

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

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

Úvod

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

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

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

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

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

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

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

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

Soubor a metoda

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

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

Transezofageální dopplerometrie

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

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

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

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

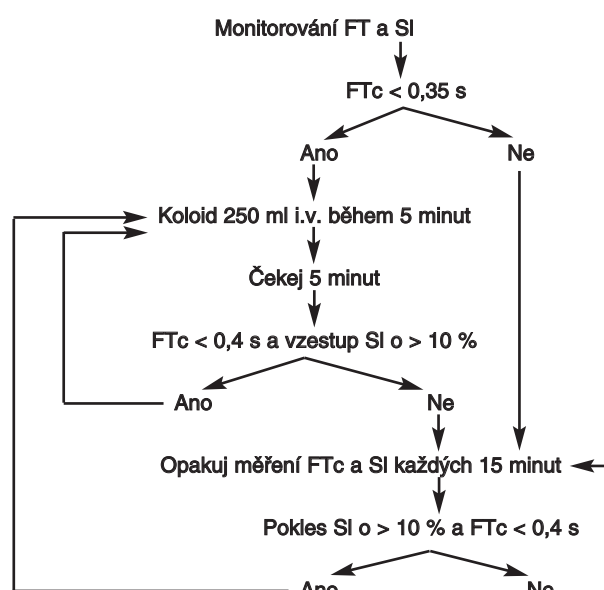
Protokol studie

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

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

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

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



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

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

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

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

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

Statistika

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

Výsledky

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

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

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

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

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

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

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

Tabulka 1. Základní charakteristika souboru

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

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

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

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

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

Tabulka 3. Příjem resuspendovaných erytrocytů, mražené plazmy a krystaloidů

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

Vysvětlivky. RES – resuspendované erytrocyty; FFP – čerstvá zmražená plazma; IQR – interquartile range; SD – směrodatná odchylka

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

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

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

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

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

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

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

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

Diskuse

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Závěr

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

Literatura

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

- Monitoring of Cardiac Output in Critically Ill Patients Using Transesophageal Doppler. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 158, p. 77–83.
32. **Roeck, M., Jakob, S. M., Boehlen, T. et al.** Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med.*, 2003, 29, p. 1729–1735.
33. **McNelis, J., Marini, C. P., Jurkiewicz, A. et al.** Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am. J. Surg.*, 2001, 182, p. 481–485.
34. **Bakker, J., de Lima, A. P.** Increased blood lactate levels: an important warning signal in surgical practice. *Crit. Care*, 2004, 8, p. 96–98.
35. **Jeng, J. C., Jablonski, K., Bridgeman, A. et al.** Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns*, 2002, 28, p. 161–166.
36. **Mikulaschek, A., Henry, S. M., Donovan, R., Scalea, T. M.** Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J. Trauma*, 1996, 40, p. 218–222.
- Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR ND/7712-3.
- Došlo 21. 12. 2005.
Přijato 6. 4. 2006.
- Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.
ARK FN Plzeň
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: chytra@fnplzen.cz

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Generální partneři:

ARROW
INTERNATIONAL CR, a.s.

Abbott
A Promise for Life

Cheirón®
... dýcháme za Vás.

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Pfizer
“Život je našim
životním posláním”

**PURO
KLIMA**

Hlavní partneři:

Lilly

novo nordisk®

medisap
A PART OF HOSPIMED S.R.O.
HOYER PRAHA
A PART OF HOSPIMED