

SOUBORNÝ REFERÁT

Hodnocení tkáňové perfuze indikátorovou mikrodialyzační technikou – možnosti metody

Černý V., Šitina M.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn

Indikátorová mikrodialyzační technika využívá mikrodialýzu ke kvantitativnímu hodnocení regionální tkáňové perfuze. Speciálně konstruovaná tenká sonda se semipermeabilní membránou na jejím konci je zavedena do tkáně a dochází k výměně malých molekul mezi tekutinou v nitru sondy a intersticiem. Látka (indikátor) přiváděná do sondy zčásti difunduje do intersticia, odkud je eliminována resorpcí do krevních kapilár. Stupeň difuze indikátoru ze sondy je ve stacionárním stavu úměrný nejenom perfuzi tkáně, ale i řadě dalších faktorů, jakými jsou tkáňová difuzibilita indikátoru, rychlost perfuze sondy, stupeň ultrafiltrace tekutiny ze sondy, pohyb tkáně nebo sondy, prostorová heterogenita tkáně. Prvotní studie s uměle perfundovanými tkáněmi ukazovaly velmi dobrou korelaci mezi tkáňovou perfuzí a stupněm extrakce indikátoru, ale v pozdějších in vivo studiích byly naměřeny velmi malé nebo žádné změny extrakce při značných změnách tkáňové perfuze. Otázka validity indikátorové mikrodialyzační techniky pro kvantitativní hodnocení tkáňové perfuze dosud není definitivně dořešena. Požadavek na maximální přesnost celého postupu pro získání validních výsledků však téměř vylučuje možnost uplatnění metody v klinické praxi.

Klíčová slova: mikrodialýza – indikátor – značená voda – etanol – tkáňová perfuze

Abstract

Assessment of regional tissue perfusion by indicator microdialysis technique

Indicator microdialysis technique employs microdialysis for quantitative assessment of regional tissue perfusion. A special slim probe with a semi-permeable membrane at the tip is inserted into the tissue where small molecules are interchanged between the fluid inside the probe and the interstitial tissue. The indicator substance is supplied to the probe where it partly diffuses into the interstitial fluid and gets drawn into blood capillaries. In steady state diffusion of the indicator out of the probe is proportional to tissue perfusion. It is also influenced by many other factors such as tissue diffusibility of the indicator, intensity of probe perfusion, ultrafiltration of the fluid out of the probe, movement of the tissue or probe, spatial heterogeneity of the tissue etc. The first studies with artificial perfusion of tissues displayed a good correlation between tissue perfusion and tissue extraction of the indicator but later in-vivo studies showed little or no changes of indicator extraction with gross changes in tissue perfusion. The question of validity of indicator microdialysis technique for quantitative assessment of tissue perfusion is not finally answered yet. Because of the requirement for maximal precision when performing this technique to gain valid results, the use of this technique is almost excluded from clinical practice.

Key words: microdialysis – indicator – ethanol – tissue perfusion

Anest. intenziv. Med., 17, 2006, č. 3, s. 171–175.

Úvod

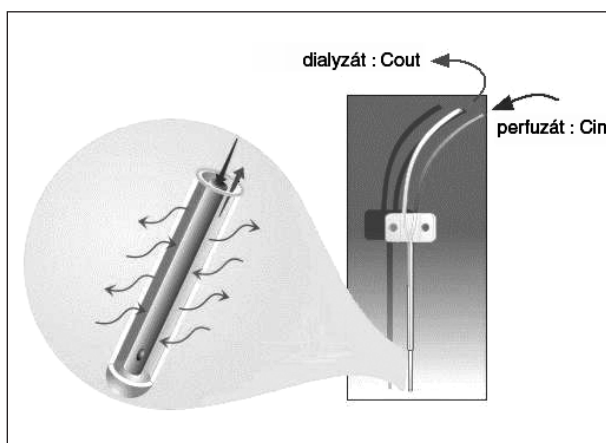
Posouzení tkáňové perfuze představuje jeden ze základních cílů vyšetření nemocných v intenzivní péči. V praxi nejčastěji používané klinické a laboratorní ukazatele (kapilární návrat, diuréza, laktát, deficit bází, saturace žilní krve z oblasti horní duté žíly) však nevypovídají dostatečně o stavu perfuze na regionální úrovni. Existuje řada technik měření regionální tkáňové perfuze s různým stupněm uplatnění v klinické praxi – sublinguální kapnografie [1], gastrická tonometrie [2], infračervená spektroskopie [3], měření laktátu a pyruvátu (včetně výpočtu poměru laktát/pyru-

vát) s využitím mikrodialýzy [4], měření tkáňové tenze kyslíku [5], ortogonální polarizační spektrofotometrie [6], lokální xenonová „clearance“ [7] a další. Z uvedených metod zatím největšího klinického uplatnění dosáhla zřejmě mikrodialýza v neurointenzivní péči, kde jsou v dialyzátu měřeny laktát a pyruvát (indikátory ischemie tkáně) a glycerol s glutamátem (indikátory celulórního poškození) [4, 8, 9], nicméně ani zde není metoda považována za standardní součást rutinní monitorace.

Cílem práce je popis indikátorové mikrodialýzy a možnosti jejího uplatnění v detekci změn regionální perfuze.

Princip mikrodialýzy

Metoda mikrodialýzy využívá speciální sondu, zavedenou do místa, kde chceme sledovat tkáňovou perfuzi. Konstrukce sondy pro mikrodialýzu je zobrazena na obrázku 1. Na konci zavedeném do tkáně je sonda kryta dialyzační membránou s póry o velikosti řádově desítky kilodaltonů (kDa) – zde probíhá výměna látek mezi tekutinou v nitru sondy a intersticiem. Membrána sondy nepředstavuje prakticky žádné omezení difuze pro malé molekuly, koncentrační spád na membráně je minimální. Rychlost difuze ze sondy je určena rychlostí difuze v tkáni. Sondu je možné použít nejen pro absorpci molekul z intersticia, ale rovněž pro přívod molekul ze sondy do intersticia. Molekuly difundující ze sondy do intersticia jsou zčásti eliminovány resorpcí do krevních kapilár, a to tím více, čím větší je průtok krve tkání. Poměr koncentrací látky (indikátoru) na výstupu a vstupu sondy (C_{out}/C_{in}) by měl být teoreticky úměrný perfuzi tkáně (tj. s rostoucí perfuzí poměr klesá a naopak). Tkáňová difuzibilita malých molekul je větší než u velkých molekul [10], čemuž odpovídá nižší poměr C_{out}/C_{in} pro malé molekuly. Malá velikost molekuly je teoreticky výhodou pro mikrodialyzační indikátorovou techniku, ovšem relativní časový vývoj poměru C_{out}/C_{in} pro různě velké molekuly (pokud je poměr menší než 0,9) je totožný [10]. Výběr indikátoru bývá určen spíše snadností jeho stanovení než velikostí molekuly.



Obr. 1. Schéma sondy pro dialýzu

Používané indikátory

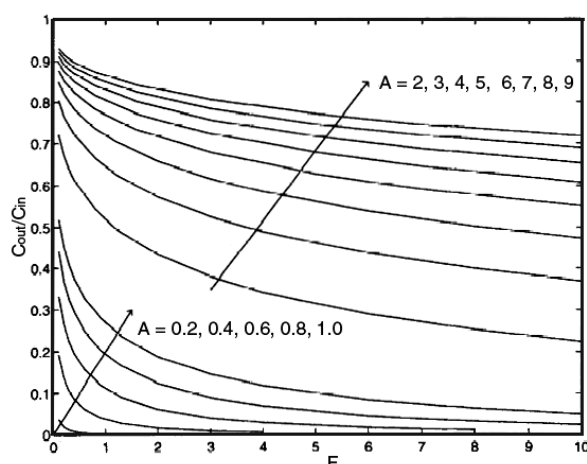
Původně byla metoda vypracována pro etanol [11, 12], který byl zvolen pro relativně malou molekulu a nízkou tkáňovou toxicitu. Nevýhodou etanolu je nutnost velmi rychlé analýzy vzorku v krátké době po odběru při 4 °C a vypařování v průběhu kolekce dialyzátu ze sondy a během zpracování. Alternativou s nižším stupněm vypařování je např. gentamycin nebo lithium [13]. Jejich výhodou je snadné rutinní stanovení, ale jak gentamycin, tak lithium mají velkou molekulu, nízkou difuzibilitu ve tkáni, vysoký poměr

C_{out}/C_{in} (přes 0,9) a uvedené faktory snižují významně přesnost metody. Z hlediska snadnosti měření jsou nejvýhodnější radioaktivně značené indikátory, nejčastěji ^{14}C -etanol a tzv. značená voda ($^3\text{H}_2\text{O}$). Předností značené vody je malá velikost molekuly s nízkými poměry C_{out}/C_{in} , nulová tkáňová toxicita, snadné měření a nízká evaporace [10]. Průběh poměru C_{out}/C_{in} v čase je pro ^{14}C -etanol i $^3\text{H}_2\text{O}$ obdobný [10]. Při používání značených indikátorů jsou používány aktivity řádově jednotky kBq/ml perfuzátu [12], radioaktivní zátěž je velmi nízká.

Faktory ovlivňující koncentraci indikátoru

Po zavedení sondy do tkáně a jejím promýváním roztokem (tzv. perfuzátem) dochází postupně k difuzi molekul indikátoru ze sondy do intersticia, přičemž se v intersticiu vytváří koncentrační gradient klesající se vzdáleností od sondy. Eliminace molekul indikátoru z intersticia do krevních kapilár v daném bodě je úměrná jejich koncentraci a tkáňové perfuzi. V okamžiku, kdy se vyrovná množství indikátoru difundujícího ze sondy za jednotku času s rychlostí jeho tkáňové eliminace kapilárami, dochází k ustavení tzv. stacionárního stavu [14], kdy se dále s časem nemění ani koncentrace indikátoru ve tkáni, ani poměr C_{out}/C_{in} . Poměr C_{out}/C_{in} ve stacionárním stavu je tedy úměrný perfuzi tkáně. Doba do ustavení stacionárního stavu se označuje jako časová konstanta a závisí zejména na perfuzi tkáně, s klesající perfuzí se prodlužuje. Teoretický model [11] dospěl k hodnotě cca 60 minut při perfuzi sondy rychlostí 2 $\mu\text{l}/\text{min}$, což je ve shodě s experimentálním měřením [10], kde rovněž po 60 minutách dochází k ustavení poměru C_{out}/C_{in} . V případě nulové tkáňové perfuze dochází k ustavení tzv. pseudostacionárního stavu přibližně po 140 minutách [10]. Intersticiem se neustále doplňuje indikátorem, který migruje směrem od sondy. Použijeme-li značenou vodu jako indikátor, zůstává poměr C_{out}/C_{in} na hodnotě 0,7, ačkoli by (po velmi dlouhé době) teoreticky měl být roven 1,0 (stacionární stav). Velkou nevýhodou mikrodialýzy pro měření nízkých tkáňových perfuzí je tedy značně dlouhá časová konstanta, což omezuje detekci rychlých změn průtoku [10]. Rovněž pohyby tkáně a/nebo sondy mohou změnit tkáňovou difuzibilitu látky a ovlivnit poměr C_{out}/C_{in} [15]. Koncentrace indikátoru v intersticiu klesá se vzdáleností od sondy. Za předpokladu normální tkáňové perfuze matematický model [11] odhaduje téměř nulovou koncentraci ve vzdálenosti zhruba trojnásobku průměru sondy, což bylo potvrzeno i experimentálně; ve vzdálenosti 3–5 mm od sondy byla naměřena koncentrace etanolu méně než 0,1% z perfuzátu [12], metodicky obdobná studie [10] uvádí vzdálenost 7 mm. S rychlostí průtoku perfuzátu klesá doba kontaktu perfuzátu s intersticiem, a roste proto poměr C_{out}/C_{in} . Podobně pro kratší sondu je poměr C_{out}/C_{in} při stejné rychlosti perfuzátu vyšší. Teoretický model i jeho experimentální ověření ukazují jako optimální rychlost perfuzátu 1–2 $\mu\text{l}/\text{min}$ [11, 12].

Při všech rychlostech perfuze sondy je závislost mezi poměrem C_{out}/C_{in} a krevním průtokem nelineární (obr. 2), přičemž s vyšším tkáňovým průtokem klesá poměr C_{out}/C_{in} . Ve studii Hicknera [12] byla ale zjištěna téměř lineární závislost mezi poměrem C_{out}/C_{in} a tkáňovou perfuzí při perfuzi sondy 1 $\mu\text{l}/\text{min}$ v rozmezí tkáňové perfuze 4–47 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ ($r = -0.98$) a i při perfuzi 0,5 $\mu\text{l}/\text{min}$, v rozmezí 4–45 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ ($r = -0.92$). Variace poměru při opakovaných odběrech z jedné sondy při neměnném krevním průtoku (tzv. časová heterogenita) se pohybuje v rozmezí 3–18 % (střední koeficient variace) a hodnota variace narůstá s klesající rychlostí perfuzátu. Rozdíl poměrů C_{out}/C_{in} mezi různými sondami ve stejném okamžiku při daném krevním průtoku (tzv. prostorová heterogenita) rovněž stoupá s klesajícím krevním průtokem, koeficient variace se pohybuje v širokém rozmezí 4–59 % v závislosti na tkáňové perfuzi. Důvodem je zřejmě odlišná difuzibilita molekul v různých oblastech tkáně. Je proto obtížné srovnávat poměry získané z různých sond, přesnější je časový vývoj poměrů z jedné sondy.



Obr. 2. Závislost poměru C_{out}/C_{in} na krevním průtoku tkáně při různých rychlostech perfuze sondy, F – normalizovaný krevní průtok), A – normalizovaná rychlost perfuze sondy. Významným faktorem je i ultrafiltrace perfuzátu přes dialyzační membránu sondy. Při použití izotonického roztoku perfuzátu je rychlost ultrafiltrace do 10 % průtoku perfuzátu [11], přičemž pro kratší sondy, nízké rychlosti perfuze a menší póry v membráně je stupeň ultrafiltrace nižší.

Metodické studie

Metoda indikátorové mikrodialýzy etanolem byla testována na modelu kontrolované perfuze [12]. Získané výsledky měly malé rozptyly a dobře odpovídaly predikci z teoretického modelu. Poměr C_{out}/C_{in} se v určité oblasti tkáňové perfuze měnil lineárně s perfuzí a bylo možno ze změřeného poměru dopočítat tkáňovou perfuzi. Práce položila základ konceptu využití metody ke kvantitativnímu zhodnocení tkáňové perfuze. Studie užívající model kontrolované perfuze [10] posuzovala validitu metody při nižší tkáňové

perfuzi (1–21 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$), odpovídající zhruba klidovému průtoku svalovou tkání. Autoři práce nejprve testovali změnu poměru C_{out}/C_{in} při zvýšení perfuze z nízkých do středních hodnot a zpět, poté při zvyšování rychlosti perfuze ze středních hodnot k vysokým a zpět. V první části experimentu došlo k signifikantnímu poklesu pouze při zvýšení průtoku z nízké na střední perfuzi, signifikantní vzrůst při opětovném snížení perfuze již nenastal. Ve druhé části experimentu došlo jak k signifikantnímu poklesu, tak následně k signifikantnímu vzrůstu poměru C_{out}/C_{in} . Vysvětlení výsledků první části experimentu hledají autoři v dlouhé časové konstantě při nízké perfuzi. Zároveň prokázali, že při ztrojnásobení průtoku poklesl poměr C_{out}/C_{in} pouze o cca 0,05 a uzavírají, že metoda je schopná kvalitativně posoudit tkáňovou perfuzi, ale není schopná přesné kvantifikace. Studie Radegrana posuzovala vliv pohybu na změnu poměru C_{out}/C_{in} etanolu [15]. Zdravým dobrovolníkům byly zavedeny kanyly do femorální tepny a žíly a současně mikrodialyzační sondy do *m. quadriceps femoris*. Dvě skupiny byly kontrolní, dvě se zvýšeným průtokem v důsledku podání adenosinu do *a. femoralis*, jedna se zvýšeným průtokem v důsledku cvičení dolní končetinou a jedna se zvýšeným průtokem v důsledku kombinace cvičení a adenosinu. Ve skupinách bez cvičení se signifikantně nezměnil poměr C_{out}/C_{in} etanolu při změnách průtoku, naproti tomu ve skupinách se cvičením došlo k signifikantnímu poklesu poměru, ale bez ovlivnění podáním adenosinu. Autoři výsledky uzavírají jako průkaz nezávislosti poměru C_{out}/C_{in} etanolu na perfuzi tkáně a změnu poměru interpretují jako důsledek svalových kontrakcí. Zodpovědným mechanismem by mohla být změna difuzibility etanolu v intersticiu v důsledku kontrakce (tzv. „míchací“ efekt kontrakce). V diskusi uvádějí, že v originální Hickerově práci [12] byla pro dosažení vyšších tkáňových perfuzí použita elektrostimulace svalu, a závěrem zpochybňují validitu mikrodialyzační indikátorové techniky k měření tkáňové perfuze. Alternativní vysvětlení výsledků poskytuje Newman [16], který na základě dřívějších prací předpokládá existenci dvou skupin krevního oběhu ve svalu: *nutritivního* (je v kontaktu s myocyty a mikrodialyzační sondou), a tzv. *non-nutritivního*, který se pravděpodobně nachází zejména v interfibrilárních septech svalu a nemá dobrý kontakt se sondou. Tzv. *non-nutritivní* oběh je homogenně distribuován ve svalu a nejedná se o arteriovenózní zkraty, noradrenalin zvyšuje průtok nutritivním oběhem na úkor *non-nutritivního*, serotonin naopak. V uvedené studii [16] byl měřen poměr C_{out}/C_{in} značené vody a etanolu na modelu s kontrolovanou konstantní perfuzí končetiny. Ve skupině s aplikací noradrenalinu došlo k poklesu poměru C_{out}/C_{in} u značené vody i etanolu, při aplikaci serotoninu vzrostl poměr, a to i přes konstantní celkovou perfuzi. Autoři předpokládají, že adenosin může napodobovat efekt serotoninu a vést k redistribuci průtoku do *non-nutritivní* části cirkulace, s odkazem na dřívější práci [17], která pomocí intravitální mikro-

skopie mimo jiné ukázala, že např. isoproterenol specificky dilatuje příčné arterioly svalu králíka a přesouvá tok krve od myocytů k intersticiu. Výsledek Radergranovy studie [15] tedy může být důsledkem existence dvou skupin průtoků a nemusí nutně zpochybňovat validitu mikrodialyzační indikátorové techniky.

Indikátorová mikrodialýza a porucha tkáňové perfuze – experimentální a klinické studie

Metoda měření tkáňové perfuze indikátorovou mikrodialýzou byla použita v relativně malém počtu studií zabývajících se tkáňovou (hypo)perfuzí. Luchetteova studie [18] prokazovala hypotézu, že hypoxie není jedinou příčinou produkce laktátu během šoku, nýbrž že sama zvýšená koncentrace adrenalinu se podílí na zvýšené produkci laktátu. Byla měřena koncentrace laktátu v dialyzátu a poměr C_{out}/C_{in} etanolu ze sondy ve svalu během lokálního podání adrenalinu a během hemoragického šoku. Části zvířat byl podáván ouabain, který blokuje činnost Na/K pumpy. Během podání adrenalinu došlo k pětinasobnému zvýšení koncentrace laktátu ve skupině bez podání ouabainu a přibližně ke trojnásobnému zvýšení ve skupině s ouabainem; poměr C_{out}/C_{in} etanolu vzrostl o cca 0,15, ouabain vzestup poměru neovlivnil. Obdobné výsledky platí pro hemoragický šok, pouze vzestupy koncentrace laktátu i poměru C_{out}/C_{in} etanolu byly menší. Přidání ouabainu snižuje produkci laktátu, ale neovlivňuje poměr C_{out}/C_{in} . Metoda mikrodialyzační indikátorové techniky byla použita k posouzení tkáňové perfuze i na modelu hypotenze [19]. Autoři použili model anafylaktického šoku a skupinu s ekvivalentní hypotenzí indukovanou nicardipinem. Mikrodialyzační sondou ve svalu měřili koncentraci laktátu a pyruvátu v dialyzátu, poměr C_{out}/C_{in} etanolu a souběžně tkáňovou tenzi kyslíku (P_{tiO_2}) Clarkovou elektrodou zavedenou do svalu. Poměr C_{out}/C_{in} etanolu signifikantně vzrostl jak u anafylaktického šoku, tak u indukované hypotenze (0,45 vs 0,51). Podstatně větší změny byly nalezeny u měření laktátu a pyruvátu. Během anafylaxe vzrostla koncentrace laktátu čtyřnásobně, koncentrace pyruvátu byla snížena šestinásobně, u nicardipinové skupiny se koncentrace pyruvátu nezměnila, koncentrace laktátu byla zvýšena přibližně 1,5násobně. Poměr laktát/pyruvát u anafylaxe vzrostl ze 17 na 311, u nicardipinové skupiny nesignifikantně ze 17 na 26. Hodnota P_{tiO_2} klesla 10násobně u anafylaxe a nesignifikantně u nicardipinové skupiny. V diskusi autoři vyslovují hypotézu, že primárním důvodem prudkého poklesu P_{tiO_2} a zvýšení laktátu je specifický zánětlivý profil anafylaxe, který vede ke zvratu metabolismu na anaerobní glykolýzu, a nikoliv pokles tkáňové per-

fuze. Rovněž prokázali, že tkáňový metabolický profil u anafylaxe je zřetelně odlišný od profilu u sepse. Mikrodialyzační technika s gentamycinem byla použita ve studii metabolických změn v kosterním svalu během mimotělního oběhu [13]. Pacienti podstupující kardiokirurgický výkon s mimotělním oběhem byli rozděleni na normotermickou a hypotermickou skupinu. V dialyzátu ze sondy v *m. deltoideus* byla měřena koncentrace laktátu a gentamycinu. Koncentrace laktátu během operace signifikantně vzrostla cca 8krát, v obou skupinách stejně. Poměr C_{out}/C_{in} gentamycinu se během operace signifikantně neměnil, ale mezi skupinami byl trvale signifikantní rozdíl (0,9 u normotermické ve srovnání s hodnotou 1,1 u hypotermické skupiny). Interpretace výsledků je zde problematická, za pozornost stojí jednak velmi vysoké poměry C_{out}/C_{in} v obou skupinách, velmi pravděpodobně podmíněné značnou velikostí a nízkou difuzibilitou molekuly gentamycinu, jednak fakt, že poměr v hypotermické skupině byl dokonce vyšší než 1, což je zřejmě způsobeno únikem čistého perfuzního roztoku do svalu při použitých velmi nízkých perfuzních rychlostech (0,3 μ l/min). Příčinou meziskupinového rozdílu je podle autorů zmíněné práce nižší tkáňová perfuze v souvislosti s nižším tkáňovým metabolismem při hypotermii, což však dosažené výsledky plně nevysvětluje. Přesto však existují práce, kde i za podmíněk nekontrolovaného průtoku tkání se podařilo dosáhnout poměrně homogenních výsledků se statisticky významnými trendy i rozdíly [18, 19].

Přesnost měření může být rovněž ovlivněna lokální zánětlivou reakcí na zavedenou sondu, dalším potenciálním faktorem je i heterogenita tkáně, ve které je měření prováděno. Studie určující přesnou míru významu uvedených faktorů nejsou k dispozici.

Předběžná (zatím nepublikovaná) experimentální data autorů práce s použitím značené vody na modelu hemoragického šoku u potkana podporují spíše skeptický pohled na přesnost a využitelnost metody pro potřeby kvantitativního posouzení tkáňové perfuze.

Závěr

Mikrodialyzační indikátorové techniky jsou schopny posoudit tkáňovou perfuzi jen přibližně a spíše semikvantitativně. Základní podmínkou získání co nejpřesnějších výsledků je maximální konzistentnost celého postupu (zavedení sondy – místo, hloubka, nehybnost sondy i tkáně, zcela neměnné podmínky při odběru vzorků a jejich analýze), což je v podmínkách *in vivo* prakticky nemožné. Přestože se v některých *in vivo* studiích podařilo dosáhnout poměrně homogenních a statisticky významných výsledků, možnost uplatnění indikátorové mikrodialyzační metody v reálné klinické praxi je velmi malá.

Literatura

1. Marik, P. E. Sublingual capnography: a clinical validation study. *Chest*, 2001, 120, p. 923–927.
2. Lebuffe, G., Robin, E., Vallet, B. Gastric tonometry. *Intensive Care Med.*, 2001, 27, p. 317–319.
3. Owen-Reece, H., Smith, M., Elwell, C. E., Goldstone, J. C. Near infrared spectroscopy. *Br. J. Anaesth.*, 1999, 82, p. 418–426.
4. Klaus, S., Heringlake, M., Gliemroth, J., Pagel, H., Staubach, K., Bahlmann, L. Biochemical tissue monitoring during hypoxia and reoxygenation. *Resuscitation*, 2003, 56, p. 299–305.
5. Slaghy, E. M., Devaux, Y., Sfaksi, N., Carteaux, J. P., Ungureanu-Longrois, D., Zannad, F., Villemot, J. P., Burlet, C., Mertes, P. M. Consequences of inspired oxygen fraction manipulation on myocardial oxygen pressure, adenosine and lactate concentrations: a combined myocardial microdialysis and sensitive oxygen electrode study in pigs. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 2000, 32, p. 493–504.
6. Harris, A. G., Langer, S., Messmer, K. The study of the microcirculation using orthogonal polarization spectral imaging. In Vincent, J. L. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin : Springer-Verlag 2000, p. 705–714.
7. Simonsen, L., Enevoldsen, L. H., Bulow, J. Determination of adipose tissue blood flow with local ^{133}Xe clearance. Evaluation of a new labelling technique. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, 2003, 23, p. 320–323.
8. Bellander, B. M., Cantais, E., Enblad, P., Hutchinson, P., Nordstrom, C. H., Robertson, C., Sahuquillo, J., Smith, M., Stocchetti, N., Ungerstedt, U., Unterberg, A., Olsen, N. V. Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. *Intensive Care Med.*, 2004, 30, p. 2166–2169.
9. Sarrafzadeh, A. S., Sakowitz, O. W., Kiening, K. L., Benndorf, G., Lanksch, W. R., Unterberg, A. W. Bedside microdialysis: a tool to monitor cerebral metabolism in subarachnoid hemorrhage patients? *Crit. Care Med.*, 2002, 30, p. 1062–10670.
10. Stallknecht, B., Donsmark, M., Enevoldsen, L. H., Fluckey, J. D., Galbo, H. Estimation of rat muscle blood flow by microdialysis probes perfused with ethanol, ^{14}C ethanol, and $^3\text{H}_2\text{O}$. *J. Appl. Physiol.*, 1999, 86, p. 1054–1061.
11. Wallgren, F., Amberg, G., Hickner, R. C., Ekelund, U., Jorfeldt, L., Henriksson, J. A mathematical model for measuring blood flow in skeletal muscle with the microdialysis ethanol technique. *J. Appl. Physiol.*, 1995, 79, p. 648–659.
12. Hickner, R. C., Ekelund, U., Mellander, S., Ungerstedt, U., Henriksson, J. Muscle blood flow in cats: comparison of microdialysis ethanol technique with direct measurement. *J. Appl. Physiol.*, 1995, 79, p. 638–647.
13. Mandák, J., Živný, P., Lonský, V., Palička, V., Kakrdová, D., Maršíková, M., Kuneš, P., Kubíček, J. Changes in metabolism and blood flow in peripheral tissue (skeletal muscle) during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: the biochemical microdialysis study. *Perfusion*, 2004, 19, p. 53–63.
14. Stahle, L. One mathematical models of microdialysis: geometry, steady-state models, recovery and probe radius. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2000, 45, p. 149–167.
15. Radegran, G., Pilegaard, H., Nielsen, J. J., Bangsbo, J. Microdialysis ethanol removal reflects probe recovery rather than local blood flow in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 1998, 85, p. 751–755.
16. Newman, J. M., Di Maria, C. A., Rattigan, S., Clark, M. G. Nutritive blood flow affects microdialysis O/I ratio for ^{14}C ethanol and $^3\text{H}_2\text{O}$ in perfused rat hindlimb. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 2001, 281, p. H2731–2737.
17. Borgstrom, P., Bruttig, S. P., Lindbom, L., Intaglietta, M., Arfors, K. E. Microvascular responses in rabbit skeletal muscle after fixed volume hemorrhage. *Am. J. Physiol.*, 1990, 259, p. H190–196.
18. 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, p. 415–419.
19. Dewachter, P., Jouan-Hureaux, V., Franck, P., Menu, P., de Talance, N., Zannad, F., Laxenaire, M. C., Longrois, D., Mertes, P. M. Anaphylactic shock: a form of distributive shock without inhibition of oxygen consumption. *Anesthesiology*, 2005, 103, p. 40–49.

Práce vznikla za podpory Výzkumného záměru MZO 00179906.

Došlo 2. 3. 2006.

Přijato 6. 4. 2006.

Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM
KARIM FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: cernyvla@fnhk.cz

Doporučené postupy v léčbě a rehabilitaci pacientů po poškození míchy

Pracovníci spinálních jednotek, rehabilitačních spinálních jednotek a Centra Paraple zpracovávají různá témata související s poškozením míchy do doporučených postupů. Je vytvořeno prvních pět postupů, které se týkají péče v akutní fázi po poškození míchy, prevence a ošetřování dekubitů, řešení autonomní dysreflexie, práce psychologa a diagnostiky a léčby neurogenních heterotopických osifikací. K dispozici jsou v Centru Paraple, Ovčáráská 471, Praha 10; lze je objednat na dobírku (za cenu poštovního) na téže adrese, nebo elektronicky e-mail: paraple@paraple.cz, popř. na telefonním čísle 274771478.