

Monitoring της Καρδιακής Παροχής

ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το monitoring της καρδιακής παροχής αποτελεί μία από τις σημαντικότερες διαγνωστικές παρεμβάσεις, που εκτελούνται σε περιβάλλον εντατικής και περιεγχειρητικής ιατρικής, για τη διάγνωση της καρδιαγγειακής ανεπάρκειας, τη διερεύνηση των αιτιών αυτής και τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών επιλογών. Σήμερα διατίθενται αρκετές πλέον μέθοδοι και ανάλογες συσκευές για εξειδικευμένο αιμοδυναμικό monitoring που αφορούν τη μέτρηση της καρδιακής παροχής, αλλά και διαφόρων χρήσιμων λειτουργικών και ογκομετρικών παραμέτρων. Ενδεικτικά αναφέρονται μέθοδοι monitoring που βασίζονται στην αρχή του Fick (αραίωση χρωστικής, θερμοαραίωση διαλείπουσα ή συνεχής, έμμεση μέθοδος Fick-NiCO), στο φαινόμενο Doppler, στην ανάλυση του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος (PiCCO, LiDCO, Vigileo) και στη βιο-εμπέδηση. Έχουν διατυπωθεί αρκετές αμφιβολίες σχετικά με την ικανότητα του καρδιαγγειακού monitoring να επηρεάζει το κλινικό αποτέλεσμα. Υπάρχουν πλέον σοβαρές ενδείξεις ότι η πρόγνωση των βαρέως πασχόντων ασθενών μπορεί να βελτιωθεί με στοχευμένη θεραπεία που καθοδηγείται από το αιμοδυναμικό monitoring.

Λέξεις Κλειδιά: Καρδιακή παροχή, Οισοφάγιο Doppler, Τρόποι μέτρησης καρδιακής παροχής

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από τότε που η ζωή στον πλανήτη Γη εξελίχθηκε από μονοκύτταρους σε πολυκύτταρους οργανισμούς, η ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου-θρεπτικών ουσιών και απομάκρυνσης των προϊόντων του μεταβολισμού κατέστη ο ακρογωνιαίος λίθος της επιβίωσης και το κυκλοφορικό σύστημα εξελίχθηκε στο πολύπλοκο και εξειδικευμένο σύστημα που υπάρχει σήμερα στα θηλαστικά και στον άνθρωπο. Αφού, επομένως, ο βασικός ρόλος του κυκλοφορικού συστήματος είναι η μεταφορά και απομάκρυνση ουσιών, τότε η μέτρηση της ροής του αίματος που κινείται κατά μήκος του αγγειακού δικτύου, θα αποτελούσε μία σημαντική ένδειξη της συνολικής λειτουργίας του κυκλοφορικού συστήματος. Έτσι, η γνώση της καρδιακής παροχής (ΚΠ, Cardiac Output-CO) αποτελεί μία από τις

βασικές προϋποθέσεις για την εκτίμηση της συνολικής κατάστασης του ασθενούς.

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα για τον κλινικό γιατρό, σε σχέση με την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς (στο χειρουργείο ή στη ΜΕΘ), είναι η δυσκολία κλινικού υπολογισμού της αιματικής ροής όταν δεν είναι δυνατό αυτή να μετρηθεί. Δεδομένου της ευκολίας μέτρησης των πιέσεων, είναι συχνή η χρήση κλινικής εκτίμησης, εργαστηριακών δεδομένων, πίεσης αίματος ως δείκτες της αιματικής ροής. Δυστυχώς η κλινική εκτίμηση είναι συχνά λανθασμένη και δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ μεταβολών αρτηριακής πίεσης και ροής (μαθηματικά η σχέση μεταξύ αρτηριακής πίεσης και ροής εξαρτάται από την αντίσταση των αγγείων). Αυτό σημαίνει ότι ο κλινικός γιατρός βασίζεται κυρίως στη μέτρηση της πίεσης σαν δείκτη ιστικής αιμάτωσης-άρδευσης,

κάτι που αποδεδειγμένα μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένες επιλογές. Έτσι λοιπόν αφορίζεται το πρόβλημα: ένας ασθενής με χαμηλή αρτηριακή πίεση χρειάζεται αναπλήρωση όγκου, ινότροπη ή αγγειοδραστική (αγγειοδιασταλτική ή αγγειοσπαστική) υποστήριξη;

Αυτή η δυσκολία ορθής κλινικής εκτίμησης της καρδιακής παροχής οδήγησε την τελευταία 35ετία στην ανάπτυξη διαφόρων μεθόδων υπολογισμού της. Κάθε τέτοια μέθοδος θα πρέπει να αξιολογηθεί σε σχέση με: 1) τον επιπρόσθετο κλινικό κίνδυνο, 2) την πιθανότητα λανθασμένων μετρήσεων και 3) την αναγκαιότητα για εξειδικευμένη τεχνική κατάρτιση του χειριστή.

Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα στην αξιολόγηση των διαφόρων μεθόδων καρδιακής παροχής αποτελεί η επιλογή της "μεθόδου αναφοράς - gold standard" με την οποία θα γίνει η σύγκριση. Όλες οι μέθοδοι μέτρησης καρδιακής παροχής που είναι διαθέσιμες σήμερα εμφανίζουν διάφορα μειονεκτήματα, αφού καμιά δεν διαθέτει τις παρακάτω ιδιότητες του ιδανικού αιμοδυναμικού monitor:

- Ελάχιστα επεμβατικό και επομένως ευρέως εφαρμόσιμο
- Ακριβές
- Λειτουργία σε πραγματικό χρόνο (real time) για μέτρηση της -από σφυγμό σε σφυγμό- καρδιακής παροχής, του προφορτίου, του μεταφορτίου και της παροχής οξυγόνου
- Δυνατότητα χειρισμού από νοσηλευτές
- Επεξεργασία - ερμηνεία δεδομένων
- Παρακλίνια διαχείριση των πληροφοριών
- Δυνατότητα κλινικής χρήσης για όλες τις ηλικίες

Στην ουσία, το πρόβλημα ξεκινάει από το ίδιο τον ορισμό. Είναι η συνολική ροή του αίματος αυτό που θέλουμε να μετρήσουμε; Η καρδιακή παροχή εξ'ορισμού δεν αναφέρεται στα διαφορετικά μοντέλα αιματικής διήθησης των επιμέρους περιοχών ή οργάνων. Η εγκεφαλική, η στεφανιαία, η ηπατική και η νεφρική αιματική ροή έχουν εξαιρετικό ενδιαφέρον για τον αναισθησιολόγο ή τον εντατικολόγο, αλλά η μέτρηση της συνολικής καρδιακής παροχής μπορεί και να μην έχει μεγάλη συσχέτιση με τις επιμέρους κυκλοφορίες που

αναφέρθηκαν. Παρόμοιες τιμές καρδιακής παροχής μπορεί υπάρχουν σε ριζικά διαφορετικές ενεργειακές καταστάσεις, ανάλογα της εκάστοτε θέσης της καρδιάς επί της καμπύλης του Starling που αντιστοιχούν σε εντελώς διαφορετικά κλινικά σενάρια. Ακόμα και η έννοια της καρδιακής παροχής δεν είναι ξεκάθαρη επί παρουσίας βαλβιδικής παθολογίας ή ενδο- και εξωκαρδιακών shunts. Οι περισσότερες μέθοδοι μέτρησης καρδιακής παροχής υποθέτουν ότι οι καρδιακές παροχές της δεξιάς και της αριστερής κοιλίας είναι ισότιμες, κάτι που δεν ισχύει όταν συνυπάρχουν μεγάλα shunts. Ύστερα από όλα αυτά τίθεται το ερώτημα: ποια είναι η πραγματική καρδιακή παροχή;

Είναι γνωστό ότι η καρδιακή παροχή μεταβάλλεται σημαντικά κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, τόσο στην αυτόματη όσο κυρίως στη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Το εύρος της μεταβολής εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η επάρκεια ενδαγγειακού όγκου, οι αναπνευστικές παράμετροι-ρυθμίσεις του αναπνευστήρα, η θέση του ασθενούς, η αρτηριακή πίεση και η θωρακική ευενδοτότητα. Είναι η "πραγματική" καρδιακή παροχή ο μέσος όρος καρδιακών παροχών στη διάρκεια πολλών αναπνευστικών κύκλων ή αυτή που διενεργείται πάντοτε σε κάποιο συγκεκριμένο χρονικό σημείο του αναπνευστικού κύκλου; Εάν επιλεγεί το δεύτερο, ποιο πρέπει να είναι το σημείο αυτό; Όλα τα παραπάνω προκαλούν σύγχυση στην αξιολόγηση των διαφόρων τεχνικών μέτρησης καρδιακής παροχής, αφού κάποιες μετρούν τον όγκο παλμού στη βάση κάθε καρδιακού κύκλου (beat to beat) ενώ άλλες υπολογίζουν το μέσο όρο της καρδιακής παροχής στη διάρκεια πολλών καρδιακών και αναπνευστικών κύκλων. Επιπροσθέτως, οι περισσότερες μελέτες που συγκρίνουν τις μεθόδους μέτρησης καρδιακής παροχής αναφέρονται επί της βάσης της ομότιμης σχετικής μεταβολής και όχι σε απόλυτες τιμές, που μπορεί να διαφέρουν μεταξύ τους σημαντικά. Συνεπώς, ο μόνος ακριβής τρόπος μέτρησης της καρδιακής παροχής είναι η εξωσωματική ροή με μία αντλία. Αλλά, ακόμα και εδώ υπάρχουν δυσκολίες, αφού οι διάφορες τεχνικές μέτρησης επηρεάζονται ποικιλοτρόπως από την παρουσία σφυγμικής ή συνεχούς ροής.

Η καρδιακή παροχή θα μπορούσε να μετρηθεί

ευθέως μέσω εμφυτευμένων σε μεγάλα αγγεία ηλεκτρομαγνητικών ροομέτρων ή εξωσωματικώς, κάτι που βεβαίως μπορεί να επιτευχθεί σε συνθήκες εργαστηρίου και όχι σε κλινικό περιβάλλον.

Στη συνέχεια θα γίνει εκτενής αναφορά στις κλινικά εφαρμόσιμες μεθόδους μέτρησης καρδιακής παροχής, που χρησιμοποιούνται σήμερα. Οι βασικές αρχές λειτουργίας τους εδράζονται στις παρακάτω αρχές της Φυσικής Επιστήμης:

- Διατήρηση των μαζών (αρχή του Fick ή τροποποιημένες εξισώσεις του Fick)
- Διατήρηση της θερμότητας (τεχνικές θερμοαραιώσης)
- Μέτρηση της ταχύτητας (βάση μεταβολής της συχνότητας-φαινόμενο Doppler)
- Μέτρηση της μεταβολής της διαμέτρου των αρτηριών (μέθοδος ανάλυσης του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος-pulse contour method)
- Μέτρηση των μεταβολών της ηλεκτρικής βιοεμπέδησης (bioimpedance) στο θώρακα

Η καρδιακή παροχή αναφέρεται στη συνολική ροή του αίματος που κινείται κατά μήκος του αγγειακού δικτύου και εκφράζεται σε mL/s στο Διεθνές Σύστημα (SI) ή σε L/min σε παραδοσιακές μονάδες. Η ταχύτητα της ροής εκφράζεται σε cm/s. Η αιματική ροή είναι το γινόμενο της ταχύτητας ροής και του εγκάρσιου εμβαδού του αγγείου. Υπό φυσιολογικές μεταβολικές συνθήκες, η καρδιακή παροχή είναι ευθέως ανάλογη του μεταβολικού ρυθμού και της κατανάλωσης οξυγόνου (VO_2). Έτσι, αύξηση του VO_2 συνοδεύεται από ανάλογη αύξηση της καρδιακής παροχής. Από την άλλη μεριά, σε ένα υγιές άτομο, η ελάττωση της καρδιακής παροχής δεν οδηγεί σε ανάλογη ελάττωση του VO_2 , διότι η αυξημένη αρχικά ιστική απόσπαση του οξυγόνου (O_2ER , Oxygen Extraction Ratio) διατηρεί σταθερή την κατανάλωση οξυγόνου, κάτι που δεν συμβαίνει σε παθολογικές καταστάσεις (π.χ. σήψη) όπου η κατανάλωση οξυγόνου είναι πλέον εξαρτώμενη της καρδιακής παροχής. Αφού η καρδιακή παροχή μεταβάλλεται ανάλογα με το VO_2 και το VO_2 μεταβάλλεται ανάλογα με τη μάζα του σώματος, συνεπάγεται ότι η καρδιακή παροχή μεταβάλλεται ανάλογα

με τη μάζα του σώματος. Είναι επομένως σημαντικό να σχετισθεί με κάποιο τρόπο η καρδιακή παροχή με το σωματικό μέγεθος, ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση καρδιακών παροχών ατόμων ποικίλου μεγέθους. Βρέθηκε ότι ο μεταβολικός ρυθμός σχετίζεται περισσότερο με το εμβαδό επιφανείας σώματος (BSA, Body Surface Area) παρά με το σωματικό βάρος. Κατά αναλογία και η καρδιακή παροχή θα πρέπει να αναφέρεται στο εμβαδό επιφανείας σώματος (BSA), που αποδίδεται μαθηματικώς με την εξίσωση του Dubois:

$$BSA (m^2) = \text{Βάρος (kg)}^{0.425} \text{Υψος (cm)}^{0.007184}$$

Έτσι η καρδιακή παροχή θα πρέπει να εκφράζεται σωστότερα ως καρδιακός δείκτης (Cardiac Index - CI).

ΑΡΧΗ ΤΟΥ FICK

Η αρχή του Fick (διατυπώθηκε για πρώτη φορά από τον Adolph Fick στα 1870) παραμένει μία από τις βασικότερες αρχές μέτρησης της καρδιακής παροχής. Είναι, επί της ουσίας, μία διατύπωση της αρχής διατήρησης των μαζών και δηλώνει ότι η ποσότητα μιας ουσίας στην έξοδο ενός συστήματος ισούται με την ποσότητα αυτής της ουσίας στην είσοδο του συστήματος καθώς και με την ποσότητα που προστίθεται ή απομακρύνεται μεταξύ της εισόδου και της εξόδου του συστήματος. Με άλλα λόγια, το μέγεθος μιας ροής μπορεί να υπολογιστεί προσθέτοντας μια ουσία στη ροή ενός υγρού και μετρώντας την ποσότητα της ουσίας που προστίθεται και απομακρύνεται από τη ροή και από τη διαφορά συγκέντρωσης που προκύπτει. Αυτό μπορεί να ισχύει ανεξάρτητα από το εάν η ουσία αυτή είναι το οξυγόνο (άμεση μέθοδος Fick), το διοξείδιο του άνθρακα ή ένα ξένο αδρανές αέριο (έμμεση μέθοδος Fick), ή τέλος μία ενδοφλεβίως χορηγούμενη ουσία (αραίωση ουσίας-δείκτη' δηλ. χρωστικής ή θερμοαραιώση).

Άμεση μέθοδος Fick

Η αρχή του Fick χρειάζεται μία “ουσία-δείκτη” που να προστίθεται στο σύστημα με ένα σταθερό ρυθμό. Μία από τις καλύτερες επιλογές αποτελεί το O_2 , αφού και η πρόσληψή του από τους πνεύμονες αλλά και η ποσότητα του O_2 στις δύο άκρες

των πνευμόνων μπορούν να μετρηθούν σχετικά εύκολα. Έτσι:

$$\text{CO (L/min)} = \text{VO}_2 \text{ (mL/min)} / \text{CaO}_2 - \text{C}_v\text{O}_2 \text{ (mL/L)}$$

όπου: **CO** = καρδιακή παροχή, **VO₂** = πρόσληψη ή κατανάλωση οξυγόνου και **CaO₂ - C_vO₂** = αρτηριοφλεβική διαφορά της περιεκτικότητας του αίματος σε οξυγόνο. Η μέθοδος αυτή προσφέρει δυνατότητα ακριβούς μέτρησης της ΚΠ στο πεδίο της έρευνας αλλά, προς το παρόν, είναι δύσχρηστη για κλινική χρήση στο χειρουργείο ή στη ΜΕΘ.

Για τη μέτρηση της ΚΠ μέσω της άμεσης μεθόδου Fick απαιτείται επομένως η μέτρηση: 1) της πρόσληψης του οξυγόνου από τους πνεύμονες και 2) της περιεκτικότητας σε οξυγόνο του αρτηριακού και του μικτού φλεβικού αίματος. Για το πρώτο χρειάζεται ένα σπιρόμετρο ακριβείας, παρόμοιο με αυτά που χρησιμοποιούνται στις μελέτες για το βασικό μεταβολικό ρυθμό. Όσον αφορά το δεύτερο, για μεν το αρτηριακό αίμα απαιτείται ένα οξυγονόμετρο ακριβείας, για δε το μικτό φλεβικό απαιτείται καθετηριασμός της δεξιάς κοιλίας ή καλύτερα της πνευμονικής αρτηρίας. Αν, ωστόσο, συμβεί αυτό τότε είναι προτιμότερο να εφαρμοσθεί η μέθοδος της θερμοαραιώσης. Επιπλέον, για τη μέτρηση της πρόσληψης οξυγόνου είναι αναγκαία μία σταθερή κατάσταση (για περίπου 3'-4' λεπτά) του κυκλοφορικού συστήματος.

Οι πιθανές αιτίες λανθασμένων μετρήσεων της ΚΠ με τη μέθοδο Fick διακρίνονται τυπικά σε τρεις κατηγορίες: 1) προβλήματα στη συλλογή και ανάλυση των δειγμάτων, 2) προβλήματα από τις μεταβολές της καρδιακής παροχής και 3) προβλήματα από τις μεταβολές της αναπνοής.

Αν και η ΚΠ δεν μετρήθηκε ποτέ από τον ίδιο τον Fick, η παραπάνω τεχνική αποτελεί την άμεση μέθοδο Fick και παρά τα όποια προβλήματα, η εν λόγω μέθοδος πλησιάζει σημαντικά τον τίτλο της "μεθόδου αναφοράς-gold standard". Τα κύρια μειονεκτήματά της συνοψίζονται στο ότι είναι μέθοδος πολύ επεμβατική και δαπανηρή όσον αφορά τον απαιτούμενο εξοπλισμό και προσωπικό.

Μέθοδοι αραιώσης ουσίας-δείκτη

Η τεχνική αυτή βασίζεται επίσης στην αρχή του

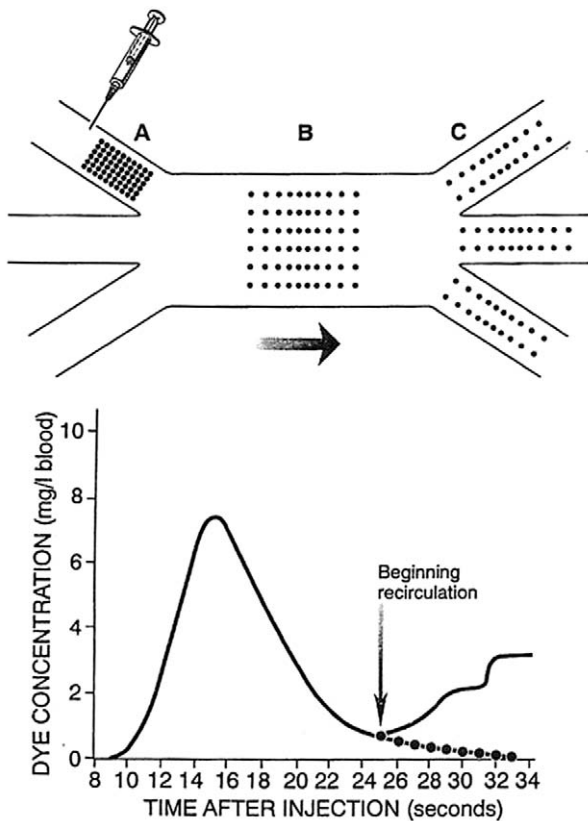
Fick. Όμως, αντί της μέτρησης της διαφοράς συγκέντρωσης που προκύπτει από την προσθήκη ή απομάκρυνση μιας ενδογενούς ουσίας, διενεργείται μέτρηση της διαφοράς συγκέντρωσης που προκύπτει από την έγχυση μιας εξωγενούς ουσίας, που καλείται δείκτης. Η αρχική συγκέντρωση του δείκτη είναι επομένως μηδενική. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε ουσία πληρεί τα παρακάτω κριτήρια:

- να είναι μη τοξική
- να αναμειγνύεται ταχέως με το αίμα
- να διαχέεται γρήγορα στους πνεύμονες
- να μεταβολίζεται γρήγορα (σε 30-60 λεπτά)
- να είναι εύκολα και με ακρίβεια μετρήσιμη
- να μην επηρεάζεται από τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης

Διάφορες ουσίες πληρούν τα παραπάνω κριτήρια, όπως χρωστικές, ηλεκτρολύτες, οξέα, ψυχρότερα ή θερμότερα υγρά και ραδιοενεργά ιχνοστοιχεία. Προς το παρόν, η αραιώση με χρωστική και ραδιοενεργά ιχνοστοιχεία και η θερμοαραιώση είναι οι πλέον εφαρμόσιμες κλινικά τεχνικές. Εκτός της θερμοαραιώσης, η έγχυση στο περιφερικό φλεβικό σύστημα είναι αποδεκτή, αλλά η ακρίβεια της μεθόδου βελτιώνεται εάν η έγχυση του δείκτη γίνει στη δεξιά κυκλοφορία όσον το δυνατό εγγύτερα της δεξιάς κοιλίας. Η έγχυση πρέπει να γίνεται άμεσα και πλήρως.

Μέθοδος αραιώσης χρωστικής

Το βασικό βήμα σε αυτή την τεχνική είναι η έγχυση μιας ουσίας-δείκτη στη φλεβική κυκλοφορία και ακολούθως η μέτρηση της συγκέντρωσής της συνεχώς στο αρτηριακό αίμα. Η χρωστική πρέπει: 1) να μην επηρεάζει τις κυκλοφορικές συνθήκες, 2) να μην εξαφανίζεται από το αίμα πριν περάσει από το σημείο αντίχνευσης και 3) να είναι εύκολα ανιχνεύσιμη. Υπάρχουν δύο πρακτικές: 1) η συνεχής μέθοδος, όπου η χρωστική χορηγείται σε συνεχή έγχυση (περιγράφηκε σαν τεχνική για πρώτη φορά το 1897 από τον Stewart) και 2) η εφάπαξ έγχυση όπου η χρωστική εγχύεται ταχέως και περιγράφηκε σαν τεχνική για πρώτη φορά το 1948 από τον Hamilton που χρησιμοποίησε πράσινο ινδοκυάνιο (Indocyanine Green-ICG). Αυτή η τεχνική είναι σήμερα ιδιαίτερα δημοφιλής, αφού αποτελεί τη βάση για τη μέτρηση της ΚΠ με καθε-



Εικόνα 1: Η αρχή λειτουργίας της αραιώσης ουσίας-δείκτη. Η έγχυση γίνεται στο σημείο Α. Η ουσία αραιώνεται στο πλάσμα και ένας ανιχνευτής βλέπει αρχικά μία αύξηση που ακολουθείται από μία πτώση της συγκέντρωσης. Αυτό μπορεί να παρασταθεί με μία καμπύλη μεταβολής της συγκέντρωσης έναντι του ανάλογου χρόνου, ανεξαρτήτως εάν η δειγματοληψία γίνει στο σημείο Β ή C. Η επανακυκλοφορία της ουσίας στο πλάσμα, προκαλεί μια δεύτερη αύξηση της συγκέντρωσης. Το κατώτερο τμήμα της καμπύλης (διακεκομμένη γραμμή) τοποθετείται σε ημιλογαριθμική γραφική παράσταση. Βιβλιογραφική αναφορά Νο 8.

τήρα θερμοαραιώσης, όπως θα αναφερθεί παρακάτω. Η βάση της εφάπαξ έγχυσης είναι ότι μετά την άμεση χορήγηση της χρωστικής στο αίμα, η συγκέντρωσή της παροδικά αυξάνει και μετά ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου. Όταν η συγκέντρωση της χρωστικής παρασταθεί έναντι του χρόνου, παρατηρείται αρχικά μία αύξηση και μετά μία πτώση. Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη εκφράζει τη μέση συγκέντρωση επί τον αναλογούντα χρόνο (Εικ. 1).

Η σχετική εξίσωση είναι:

$$\text{Καρδιακή Παροχή} = 60 \cdot I / C \cdot T$$

όπου I είναι η ποσότητα της χρωστικής που χορηγήθηκε, C είναι η μέση συγκέντρωση, T είναι η συνολική διάρκεια της καμπύλης και το 60 μετατρέπει τα δευτερόλεπτα σε λεπτά της ώρας. Η θεωρητική βάση προέρχεται από τη διαπίστωση ότι η ποσότητα της χρωστικής που περνάει από τον ανιχνευτή κάθε δευτερόλεπτο προκύπτει από το γινόμενο της ροής (σε L/sec) και της συγκέντρωσης (σε gr/ml) και από τη σχετικά αυθαίρετη παραδοχή ότι η συγκέντρωση είναι η ίδια σε όλες τις μεγάλες αρτηρίες.

Το σημαντικότερο τεχνικό πρόβλημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί αφορά την επανακυκλοφορία της χρωστικής, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει την ουρά της καμπύλης και καθιστά δύσκολο τον επακριβή προσδιορισμό του χρόνου T (και κατ' επέκταση της επιφάνειας κάτωθεν της καμπύλης, δηλ. της ΚΠ). Ο Hamilton προσπαθώντας να επιλύσει το πρόβλημα, τοποθέτησε τη μεταβολή της συγκέντρωσης έναντι του χρόνου σε ημιλογαριθμική γραφική παράσταση. Το κατιόν σκέλος της καμπύλης μπορεί να προεκταθεί μέχρι τον άξονα των x ως ευθεία γραμμή (Εικόνα 1). Έτσι, η επιφάνεια κάτωθεν της καμπύλης μπορεί πλέον να εκφράσει τη μέση συγκέντρωση της ουσίας-δείκτη κατά το χρόνο της πρώτης κυκλοφορίας. Η θεωρητική βάση γι' αυτό προέρχεται από τη διαπίστωση ότι η μεταβολή της συγκέντρωσης της χρωστικής γίνεται με απλό εκθετικό τρόπο:

$$dc/dt = -kc \text{ και επομένως } c = c_0 e^{-kt}$$

Αν και το ανιόν σκέλος της καμπύλης επηρεάζεται από το γεγονός της αμφίβολης άμεσης ανάμειξης και διασποράς της χρωστικής στο αγγειακό δίκτυο, το κατιόν σκέλος εμφανίζει μια περισσότερο ομοιόμορφη συμπεριφορά.

Βασική προϋπόθεση της περιγραφείσης μεθόδου είναι η χρωστική να διαλύεται τελείως σε όλο το αίμα και η πλειονότητα της ουσίας να έχει περάσει από το σημείο λήψης των δειγμάτων πριν την έναρξη της επανακυκλοφορίας. Πιθανά προβλήματα της μεθόδου προκύπτουν από μεταβολές στο ρυθμό της αιματικής ροής κατά τη διάρκεια των μετρήσεων που οφείλονται είτε σε αλλαγές της ΚΠ είτε σε μεταβολές του ποσοστού της ροής που περνά από το σημείο λήψης των δειγμάτων. Αν και

η μέθοδος αραίωσης χρωστικής βρίσκει ακόμα κλινική εφαρμογή (π.χ. LiDCO), η ευρεία χρήση του καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας από τη δεκαετία του '70 οδήγησε στη σταδιακή εγκατάλειψή της προς όφελος της θερμοαραίωσης.

Μέθοδος θερμοαραίωσης

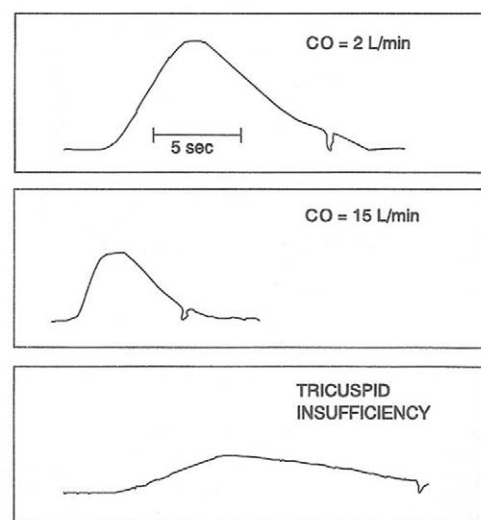
Η συχνότερη σήμερα τεχνική αραίωσης ουσίας-δείκτη για μέτρηση της ΚΠ είναι η έγχυση ενός συγκεκριμένου όγκου, ψυχρότερου από το αίμα, υγρού. Η βασική αρχή λειτουργίας είναι ότι η έγχυση ενός ψυχρού υγρού, που ενίεται σε ένα σημείο της κυκλοφορίας, προκαλεί μεταβολή στη θερμοκρασία του αίματος, κάτι που μπορεί να ανιχνευθεί σε ένα άλλο σημείο του αγγειακού δικτύου. Η μεταβολή της θερμοκρασίας του αίματος σε συσχέτιση με το χρόνο μπορεί να αναπαρασταθεί με μια κυματομορφή, ανάστροφης μορφολογίας όμως με αυτήν που περιγράφηκε προηγουμένως. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής έναντι της προηγούμενης είναι: α) η μεταβολή της θερμοκρασίας είναι ευκολότερο πλέον να μετρηθεί, β) μπορεί να γίνει in vivo και κυρίως γ) δεν υπάρχει επανακυκλοφορία του δείκτη-ψυχρότερο υγρό, κάτι που καθιστά την ανάλυση του κατιόντος σκέλους της κυματομορφής αρκετά απλούστερη. Επιπλέον, δεν υπάρχει συσσώρευση της ουσίας-δείκτη, άρα δεν τίθεται περιορισμός στον αριθμό των μετρήσεων που μπορούν να γίνουν.

Η θεωρητική βάση της μεθόδου περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Fegler στα 1954, αλλά επικράτησε στην κλινική πράξη 20 περίπου χρόνια αργότερα με την ανάπτυξη των καθετήρων της πνευμονικής αρτηρίας (ΚΠΑ). Ένα διάλυμα συγκεκριμένου όγκου, ψυχρότερου από το αίμα, εγχύεται από το εγγύς στόμιο του ΚΠΑ στο δεξιό κόλπο. Το κρύο υγρό (δεξτροζή 5% ή φυσιολογικός ορός) αναμιγνύεται αρχικά με το αίμα στις κοιλότητες της δεξιάς καρδιάς και ακολούθως το ψυχρότερο πλέον αίμα εξωθείται προς την πνευμονική αρτηρία, όπου και συναντά τον αισθητήρα μεταβολής της θερμοκρασίας (θερμίστορας) που βρίσκεται στο απώτερο άκρο του καθετήρα. Ο θερμίστορας καταγράφει τη μεταβολή της θερμοκρασίας έναντι του χρόνου και στέλνει αυτή την πληροφορία σε ένα ηλεκτρονικό όργανο που καταγράφει και παριστά σε ηλεκτρονική οθόνη

την καμπύλη θερμοκρασίας-χρόνου, σύμφωνα με την εξίσωση Stewart-Hamilton (Εικόνα 2).

$$\text{Καρδιακή Παροχή} = V_I (T_B - T_I) 1,08K / J \Delta T_B (t) dt$$

όπου, V_I είναι ο όγκος του εγχυόμενου υγρού, T_B είναι η μεταβολή της θερμοκρασίας όπως καταγράφεται από το θερμίστορα, T_I είναι η θερμοκρασία του εγχυόμενου υγρού, 1,08 είναι η σχέση των γινομένων της ειδικής θερμότητας και ειδικής βαρύτητας της δεξτροζής 5% και του αίματος και K είναι μία εμπειρική σταθερά για τον καθετήρα ΠΑ που δίδεται από τον κατασκευαστή (αφορά τη μεταφορά θερμότητας που επισυμβαίνει στον καθετήρα πριν το εγχυόμενο υγρό φτάσει στο αίμα). Το εμβαδό της επιφανείας κάτω από την καμπύλη είναι αντιστρόφως ανάλογο του ρυθμού της αιματικής ροής στην πνευμονική αρτηρία. Σε απουσία ενδοκαρδιακής επικοινωνίας, αυτός ο ρυθμός ροής είναι ισοδύναμος της καρδιακής παροχής (ΚΠ). Όταν η ΚΠ είναι χαμηλή, η ανάλογη καμπύλη παρουσιάζει βραδεία αύξηση και πτώση με μεγάλο εμβαδό, ενώ στην περίπτωση υψηλής ΚΠ η καμπύλη παρουσιάζει ταχεία άνοδο, σύντομη κορυφή και απότομη πτώση με μικρό εμβαδό (Εικ. 2). Οι ηλεκτρονικές συσκευές που αναλύουν την καμπύλη θερμοκρασίας-χρόνου



Εικόνα 2: Καμπύλες θερμοαραίωσης σε συνθήκες χαμηλής καρδιακής παροχής (άνω διάγραμμα), υψηλής καρδιακής παροχής (μεσαίο διάγραμμα) και ανεπάρκειας τριγλώχινας βαλβίδας (κάτω διάγραμμα). CO = καρδιακή παροχή. Βιβλιογραφική αναφορά Νο 9.

καταγράφουν τη μετρούμενη ΚΠ σε ψηφιακή μορφή. Παρατηρείται η τάση να βασίζονται οι κλινικές αποφάσεις μόνο στο αριθμητικό μέγεθος της ΚΠ, χωρίς τη σύγχρονη αναγωγή στην αντίστοιχη κυματομορφή, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένες κλινικές επιλογές.

Η χρήση φυσιολογικού ορού (N/S 0.9%) ή δεξτρώζης (5% DW) αποτελεί τη μόνη επιλογή για το είδος του εγχυόμενου υγρού, που μπορεί να φέρει τη θερμοκρασία του πάγου ή δωματίου, ο δε όγκος του να ποικίλλει μεταξύ 5ml ή 10ml. Σαν γενική αρχή ισχύει ότι μεγαλύτεροι όγκοι μικρότερης θερμοκρασίας δίδουν καλύτερα αποτελέσματα και πιο αξιόπιστες μετρήσεις. Πάντως, εγχύσεις σε θερμοκρασία δωματίου (άρα και με μεγαλύτερη κλινική ευκολία) είναι αξιόπιστες για τους περισσότερους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, εφόσον αυτό συνδυαστεί με μεγαλύτερο όγκο (10ml). Η χρήση μικρότερου όγκου απαιτεί εγχύσεις στη θερμοκρασία του πάγου για μεγαλύτερη αξιοπιστία. Ο βέλτιστος χρόνος διάρκειας της έγχυσης είναι περίπου 2 sec. Όσον αφορά την επιλογή της χρονικής στιγμής για την έγχυση, συνιστάται αυτή να εκτελείται τελοεκπνευστικά, αφού είναι γνωστό ότι η ΚΠ μεταβάλλεται σημαντικά στη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, ιδιαίτερα κατά τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Ωστόσο, είναι δύσκολη η επίτευξη απόλυτου συντονισμού σε κάθε νέα μέτρηση ώστε να είναι συγκρίσιμα τα αποτελέσματα. Άλλωστε, η χρονική διάρκεια της έγχυσης μπορεί να είναι μεγαλύτερη από τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, π.χ. σε ασθενείς με ταχύπνοια. Τότε συνιστάται η έναρξη της έγχυσης να γίνεται, εάν είναι δυνατόν, κάθε φορά στο ίδιο σημείο του αναπνευστικού κύκλου.

Πιθανές αιτίες μετρήσεων μειωμένης ακρίβειας και αξιοπιστίας σχετίζονται με:

1. τεχνικά σφάλματα κατά την έγχυση (λάθη στη θερμοκρασία, στον όγκο και στη διάρκεια έγχυσης, λανθασμένη καταχώρηση της σταθεράς του καθετήρα, ταυτόχρονη μεγάλη συγχορήγηση υγρών)
2. φυσιολογικοί και παθοφυσιολογικοί παράγοντες (μεταβολές της θερμοκρασίας των πνευμόνων κατά την αναπνοή, δυσρυθμίες, ανεπάρκεια τριγλώχινια βαλβίδας - ψευδώς χαμηλή ΚΠ (Εικόνα 2), ενδοκαρδιακές επικοινωνίες -

ψευδώς υψηλή ΚΠ)

3. προβλήματα ανάλυσης και επεξεργασίας (χαμηλή ΚΠ, μεταβολές της θερμοκρασίας κορμού, καθετήρας πνευμονικής σε θέση ενσφήνωσης)

Μέθοδος συνεχούς θερμοαεραίωσης (CCO): Η εξέλιξη της προηγούμενης μεθόδου προέκυψε από τη χρήση τροποποιημένου καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας εφοδιασμένου με ένα θερμικό νημάτιο 10cm σε απόσταση 15cm έως 25cm από το άκρο του καθετήρα. Έτσι παράγονται ώσεις θερμότητας χαμηλής ενέργειας που μεταδίδονται στον περιβάλλοντα χώρο (αίμα στην περιοχή του δεξιού κόλπου). Η επακόλουθη μεταβολή της θερμοκρασίας ανιχνεύεται από τον θερμίστορα στο άκρο του καθετήρα, όπως ακριβώς και στην κλασική θερμοαεραίωση, με το σχηματισμό της ανάλογης κυματομορφής και τον προσδιορισμό της ΚΠ. Αν και καλείται συνεχής, στην ουσία πρόκειται για “ημι-συνεχή” τεχνική μέτρησης της μέσης ΚΠ (καταγραφή για χρονικά διαστήματα των τελευταίων 3 λεπτών με προσθήκη νέας ενημέρωσης κάθε 30 ως 60 δευτερόλεπτα). Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι πολλά και σημαντικά, όπως ικανοποιητική συσχέτιση με την κλασική διαλείπουσα θερμοαεραίωση, αυτόματη λειτουργία χωρίς την αναγκαστική παρουσία χειριστή, έγκαιρη πληροφόρηση για πιθανή μεταβολή της ΚΠ, αυξημένα περιθώρια θεραπευτικής παρέμβασης, εξορθολογισμένη καθοδήγηση στη χορήγηση υγρών - αγγειοδραστική υποστήριξη - μηχανικό αερισμό, μείωση του κόστους και του κινδύνου λοίμωξης.

Θερμοαεραίωση και καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας (ΚΠΑ): Οι εν λόγω καθετήρες εισήλθαν στην κλινική πράξη μετά το 1970 με την περίφημη πλέον εργασία από τους Swan, Ganz και Forrester. Η χρήση τους προκάλεσε επανάσταση στο χώρο της εντατικής ιατρικής και άλλαξε οριστικά το κλινικό περιβάλλον που αυτή ασκείται. Για περισσότερο από 30 χρόνια μετά, οι ΚΠΑ παραμένουν η αδιαφιλονίκητη μέθοδος αναφοράς για μέτρηση της ΚΠ και μία από τις συχνότερες παρεμβάσεις αιμοδυναμικού monitoring σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Ωστόσο, έχει αναπτυχθεί μια έντονη αμφισβήτηση για τη σχέση κλινικού οφέλους/κλινικό κίνδυνο, καθώς ο κλινικός γιατρός βρίσκεται αντιμέτωπος με πολλαπλά προ-

βλήματα (σχέση ενδοκαρδιακών πιέσεων και προφορτίου, τεχνικές δυσκολίες, εξειδικευμένη παθοφυσιολογία όπως ενδοκαρδιακές επικοινωνίες ή βαλβιδοπάθειες, αυξημένη μεταβλητότητα αναλόγως του χειριστή), που καθιστούν δυσεργήνυτες τις πληροφορίες που προσφέρει ο ΚΠΑ.

Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου θερμοαραίωσης μέσου του ΚΠΑ σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Στην κλινική πράξη δεν υφίσταται άλλη μέθοδος αναφοράς. Η μέθοδος έχει διεξοδικά και συγκριθεί και αξιολογηθεί έναντι της μεθόδου Fick και της αραίωσης ουσίας-δείκτη. Και οι τρεις μέθοδοι μπορούν να λογίζονται ισοδύναμες μέθοδοι αναφοράς.

Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Ο ΚΠΑ προσφέρει μια πλειάδα φυσιολογικών τιμών και παραμέτρων πέρα από τη μέτρηση της ΚΠ, όπως κεντρική φλεβική πίεση (CVP), πίεση πνευμονικής αρτηρίας (PAP), πίεση ενσφήνωσης (PAOP), μέτρηση κορεσμού σε οξυγόνο της αιμοσφαιρίνης του μικτού φλεβικού αίματος (SvO₂) και, τελευταίως μέσου του ογκομετρικού ΚΠΑ, του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς κοιλίας (RVEF) και κατ' επέκταση του τελοδιαστολικού όγκου αυτής (RVEDV). Παράλληλα είναι δυνατός, βάσει των παραπάνω τιμών, ο υπολογισμός των συστηματικών (SVR) και πνευμονικών (PVR) αγγειακών αντιστάσεων, του έργου εξώθησης των δύο κοιλιών (RVSW-LVSW) και της ιστικής απόσπασης του οξυγόνου (O₂ER).

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την κατεύθυνση των θεραπευτικών επιλογών; Η βάση του αιμοδυναμικού monitoring έχει να κάνει με την ανάγκη διερεύνησης των αιτίων της ιστικής υποάρδευσης. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι (ΚΠ σε συνδυασμό με τις άλλες τιμές) που προσφέρει η μέθοδος της θερμοαραίωσης μέσω του ΚΠΑ επιτρέπουν στον κλινικό γιατρό την αιτιολογική προσέγγιση του κλινικού προβλήματος. Υπάρχουν περιπτώσεις, όπως π.χ. η οξεία ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας όπου το αιμοδυναμικό monitoring με ΚΠΑ παραμένει αναντικατάστατο. Ωστόσο, η χρήση της ΚΦΠ ή άλλων παραμέτρων του ΚΠΑ για την ενδαγγειακή πλήρωση είναι αμφιλεγόμενη. Αρκετές μελέτες έχουν καταγράψει φτωχή συσχέτιση μεταξύ της PAOP και του τελοδιαστολικού όγκου της αριστε-

ρής κοιλίας. Η PAOP και η ΚΦΠ προσφέρουν ποιοτική εκτίμηση των δύο άκρων, δηλαδή σε καταστάσεις υπό- ή υπέρ-πλήρωσης του ενδαγγειακού χώρου. Σε ενδιάμεσες καταστάσεις - που είναι και οι συχνότερες - υπάρχουν δυσκολίες στην ερμηνεία των τιμών.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Καμιά μελέτη δεν έχει καταδείξει αποδεδειγμένα βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με τη χρήση θερμοαραίωσης μέσου του ΚΠΑ. Παλαιότερες μελέτες, που καταδείκνυαν βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης σε χειρουργικούς ασθενείς (επιδίωξη αιμοδυναμικής βελτιστοποίησης στη βάση των πληροφοριών από τον ΚΠΑ), έχουν αμφισβητηθεί από νεότερες μελέτες. Πιο αναλυτικά, στη μελέτη του Connors από το 1996 παρουσιάζεται αυξημένη θνητότητα μεταξύ των ασθενών με χρήση του ΚΠΑ. Αν και η συγκεκριμένη μελέτη αμφισβητήθηκε έντονα, παρέμεινε εν ισχύ μέχρι το 2003, όταν σε μελέτη του Richard δεν παρουσιάζεται αυξημένη θνητότητα μεταξύ των ασθενών με χρήση του ΚΠΑ, αλλά ούτε και βελτιωμένη επιβίωση. Εν κατακλείδι, δεν υφίσταται ακόμη αποδεδειγμένα βελτιωμένη επιβίωση με χρήση του ΚΠΑ, παρά την ιδιαίτερα εκτεταμένη χρήση του κατά την τελευταία 35ετία (όπως βέβαια συμβαίνει και με άλλες συσκευές monitoring που χρησιμοποιούνται ευρύτατα, π.χ. το παλμικό οξυγονόμετρο).

Πλεονεκτήματα: Είναι η πιο ευρέως διαδεδομένη μέθοδος monitoring ΚΠ με συσσωρευμένη κλινική εμπειρία 3 και πλέον δεκαετιών. Αποτελεί την πάγια κλινική μέθοδο αναφοράς, έναντι της οποίας συγκρίνουν την αξιοπιστία τους όλες οι νεότερες μέθοδοι. Στη μορφή του CCO, δεν απαιτείται βαθμονόμηση, ούτε η έγχυση ψυχρού υγρού. Οι τιμές που προκύπτουν είναι ανεξάρτητες από τον χειριστή, ενώ γίνεται συνεχής καταγραφή του SvO₂ και του RVEDV. Προσφέρει μοναδικές και αποκλειστικές πληροφορίες για την πνευμονική κυκλοφορία.

Μειονεκτήματα: Το monitoring ΚΠ μέσω του ΚΠΑ απαιτεί εμπειρία και κλινική δεξιοτεχνία. Αποτελεί την περισσότερο επεμβατική κλινική μέθοδο και προϋποθέτει την ύπαρξη ακριβούς εξοπλισμού. Το CCO δεν αποτελεί στην κυριολεξία συνεχή μέθοδο monitoring ΚΠ, αφού καταγράφει

τη μέση ΚΠ για χρονικά διαστήματα των τελευταίων 3 λεπτών με προσθήκη νέας ενημέρωσης κάθε 30 ως 60 δευτερόλεπτα. Διαθέτει σχετικά αργή κλινική απόκριση σε οξείες μεταβολές του προφορτίου και μεταφορτίου. Αν και θεωρείται η κλινική μέθοδος αναφοράς για όλες τις συσκευές monitoring ΚΠ που βρίσκονται εν χρήση σήμερα, δεν έχει πάντα απολύτως συγκρίσιμα αποτελέσματα σε σχέση με την πραγματική μέθοδο αναφοράς (αρχή του Fick).

Έμμεση μέθοδος Fick (Μερική Επανεισπνοή CO₂ - NICO)

Η αρχή του Fick, όπως περιγράφηκε αναλυτικά προηγουμένως, μπορεί να εφαρμοσθεί με μια πλειάδα ουσιών-δεικτών που προστίθενται ή απομακρύνονται από την αιματική ροή που πρόκειται να μελετηθεί. Η έμμεση μέθοδος Fick επιχειρεί να μετρήσει την ΚΠ αναλύοντας ένα από αέρια αίματος, το διοξείδιο του άνθρακα CO₂, το οποίο παράγεται στο σώμα μας με το μεταβολισμό και τελικά απομακρύνεται από το αίμα στους πνεύμονες. Η όλη διαδικασία αποσκοπεί στη μέτρηση της ΚΠ μέσω της ανάλυσης του μικτού φλεβικού αίματος, αποφεύγοντας όμως τον καθετηριασμό της δεξιάς καρδιάς. Από τις 2 διαφορετικές τεχνικές που υλοποιούν την έμμεση μέθοδο Fick (επανεισπνοής ή μονής αναπνοής) θα αναφερθούμε πιο αναλυτικά στην πρώτη, αφού αυτή αποτελεί τη βάση της συσκευής μέτρησης της ΚΠ με την εμπορική ονομασία NICO.

Με τη χρήση του CO₂ ως δείκτη, η εξίσωση του Fick μετατρέπεται ως εξής:

$$\text{Καρδιακή Παροχή} = \text{VCO}_2 / \text{C}_v\text{CO}_2 - \text{CaCO}_2$$

όπου, VCO₂ είναι η παραγωγή του CO₂ μέσω του μεταβολισμού και επομένως η απομάκρυνσή του από τους πνεύμονες, C_vCO₂ είναι η συγκέντρωση του CO₂ στο μικτό φλεβικό αίμα και CaCO₂ είναι η συγκέντρωση του CO₂ στο αρτηριακό αίμα.

Το VCO₂ μπορεί εύκολα να μετρηθεί από τη διαφορά συγκέντρωσης του CO₂ μεταξύ εισπνεόμενων και εκπνεόμενων αερίων. Το CaCO₂ μπορεί να υπολογιστεί από το τελοεκπνευστικό CO₂ (ETCO₂) μετά από βαθμονόμηση με τα αέρια

αίματος. Ωστόσο, το C_vCO₂ είναι δύσκολο να μετρηθεί με μη επεμβατικό τρόπο. Με τη μέθοδο της μερικής επανεισπνοής τροποποιείται η εξίσωση του Fick, ώστε να μην είναι αναγκαία η μέτρηση του μικτού φλεβικού CO₂ (θεωρητικά παραμένει σταθερό κατά τη χρονική περίοδο της επανεισπνοής και επομένως μπορεί να απαλειφθεί από την εξίσωση). Ακολουθεί μια διόρθωση για το υπάρχον shunt (στη βάση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης και του FiO₂). Τελικά η προηγούμενη εξίσωση μετατρέπεται σε μια πιο απλούστερη εκδοχή:

$$\text{Καρδιακή Παροχή} = \Delta\text{VCO}_2 / \text{S} \cdot \Delta\text{ETCO}_2$$

όπου, S είναι η κλίση της καμπύλης αποδέσμευσης του CO₂.

Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοσθεί μόνο σε διασωληνωμένους ασθενείς που είναι σε μηχανικό αερισμό και απαιτεί μια προέκταση που συνδέεται στο αναπνευστικό κύκλωμα (και που περιέχει μια βαλβίδα επανεισπνοής, ένα αισθητήρα CO₂ και ένα αισθητήρα ροής). Οι χρονικοί κύκλοι της επανεισπνοής CO₂ (διάρκειας 50'') ενεργοποιούνται αυτόματα κάθε 3', ώστε να αυξάνεται κατά 10% περίπου η μερική πίεση του CO₂ στο κύκλωμα (3-5 mmHg / 0,4-0,67 KPa). Βάση αυτών των πληροφοριών υπολογίζεται η ΚΠ από τον μικροϋπολογιστή της συσκευής.

Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου μερικής επανεισπνοής CO₂ σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Υπάρχει πολύ μικρή βιβλιογραφία για την αξιολόγηση της έμμεσης μεθόδου Fick. Οι όποιες αμφιβολίες αφορούν τα παρακάτω σημεία:

- η μικρή διαφορά μεταξύ P_vCO₂ και P_aCO₂ (συνήθως περίπου μόνο 6 mmHg) μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλες διαφορές στον υπολογισμό της ΚΠ που θα προκύψουν από μικρά λάθη στη μέτρηση του P_{CO}₂
- για πρακτικούς λόγους θεωρείται κατά προσέγγιση ότι η καμπύλη αποδέσμευσης του CO₂ από την αιμοσφαιρίνη είναι ευθεία
- μεταβολές στην αιμοδυναμική και στον αερισμό (αυτόματο ή ελεγχόμενο) επηρεάζουν τις τιμές του τελοεκπνευστικού CO₂
- μεταβολές της ποιότητας ανταλλαγής των αερίων επηρεάζουν τις μετρήσεις

Στη σύγκριση, λοιπόν, της μεθόδου με τη bolus θερμοαραίωση αναφέρονται αποκλίσεις, κάτι που όμως δεν θα πρέπει να αποθαρρύνει τη χρήση της μεθόδου εάν υπάρχουν κατά νου οι παραπάνω προβληματισμοί.

Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Η μέθοδος προσφέρει πληροφορίες που αφορούν τον αερισμό (δυναμική ευενδοτότητα και αντίσταση, νεκρός χώρος, κυψελιδικός κατά λεπτό αερισμός, $ETCO_2$), το ρυθμό απομάκρυνσης του CO_2 και την αιματική ροή των πνευμονικών τριχοειδών (PCBF), που αφορά το κλάσμα της ΚΠ που συμμετέχει ενεργά στην ανταλλαγή των αερίων.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την κατεύθυνση των θεραπευτικών επιλογών; Σε μια μελέτη βρέθηκε ότι η αιματική ροή των πνευμονικών τριχοειδών (PCBF, δηλ. η ΚΠ μείον η φλεβική πρόσμιξη) βοηθά στην τιτλοποίηση της PEEP σε καταστάσεις ALI. Αλλού η συσκευή NICO χρησιμοποιήθηκε σαν μεταβολικό monitor για τη βελτιστοποίηση της κατάστασης θρέψης ασθενών ΜΕΘ.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα στοιχεία.

Πλεονεκτήματα: Είναι καθαρά μη επεμβατική μέθοδος και βασίζεται επί της αρχής του Fick, που θεωρείται η gold standard μέθοδος. Δεν απαιτείται καθετηριασμός κανενός αγγείου. Έχει χαρακτηριστικά συνεχούς monitoring (λήψεις ανά 3') και προσφέρει, πλην της ΚΠ, επιπρόσθετες πληροφορίες για αναπνευστικές παραμέτρους.

Μειονεκτήματα: Εφαρμόζεται σε ασθενείς που είναι διασωληνωμένοι, υπό καταστολή και υπό πλήρη μηχανικό αερισμό (μη αξιόπιστο σε υποβοηθούμενο αερισμό και σε υπεραερισμό, αφού πρέπει το PCO_2 να είναι μεγαλύτερο από 30 mm Hg). Αλλαγές των παραμέτρων του αναπνευστήρα, που μεταβάλουν το νεκρό χώρο ή τη σύζευξη αερισμού-αιμάτωσης, μπορούν να επηρεάσουν την αξιοπιστία των παραγόμενων τιμών. Επομένως η μέθοδος αντενδείκνυται σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια ή με αυξημένο ενδοπνευμονικό shunt. Επίσης αντενδείκνυται σε ασθενείς με ενδοκράνια παθολογία. Η θεωρητική βάση της μεθόδου είναι αρκετά περίπλοκη με πολλές αυθαίρετες παραδοχές και επομένως επιρρεπής σε λάθη.

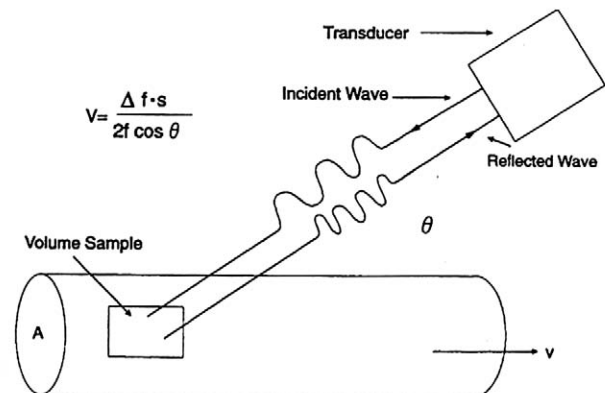
Οισοφάγειο Doppler

Η μέθοδος βασίζεται στο φαινόμενο Doppler που αναφέρει ότι η μεταβολή στη συχνότητα μεταξύ του εκπεμπόμενου κύματος προς ένα κινούμενο αντικείμενο και του αντανακλώμενου κύματος που προκύπτει, είναι ευθέως ανάλογο προς την ταχύτητα του αντικειμένου. Στην προκειμένη περίπτωση, τα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος είναι το κινούμενο αντικείμενο. Μαθηματικά, το φαινόμενο Doppler διατυπώνεται ως εξής:

$$\Delta f = (2f \cdot v \cdot \cos\theta) / s \quad (\text{Εικόνα 3})$$

όπου, Δf είναι η μεταβολή της συχνότητας, f είναι η εκπέμπουσα συχνότητα (από 1×10^6 έως 10×10^6 Hz), $\cos\theta$ είναι το συνημίτονο της γωνίας μεταξύ της προσπίπτουσας δέσμης των υπερήχων και της κατεύθυνσης της αιματικής ροής, και s είναι η ταχύτητα του κύματος στους ιστούς ($\sim 15,4$ m/s). Η επιλεγόμενη συχνότητα σχετίζεται με τη διεύθυνση στους ιστούς και την ανάλυση (π.χ. υψηλές συχνότητες έχουν χαμηλή διεύθυνση αλλά ικανοποιητική ανάλυση).

Η πρώτη εφαρμογή του φαινομένου Doppler για μη επεμβατικό προσδιορισμό της ΚΠ περιγράφηκε το 1971, αλλά τελειοποιήθηκε αργότερα από τους Singer και Bennett στα 1989. Η θεωρητική



Εικόνα 3: Η αρχή Doppler. Εκπεμπόμενα κύματα που παράγονται από ένα μετατροπέα ενεργείας (transducer) αντακλώνται πάνω σε κινούμενα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η μεταβολή της συχνότητας (Δf) μεταξύ εκπεμπόμενων και αντανακλώμενων κυμάτων καθορίζει την ταχύτητα του αίματος (v), σύμφωνα με την εξίσωση $\Delta f = (2f \cdot v \cdot \cos\theta) / s$. Το θ είναι η σχηματιζόμενη γωνία μεταξύ της προσπίπτουσας ακτίνας και της κατεύθυνσης της αιματικής ροής, ενώ το s αναλογεί στην ταχύτητα του κύματος στους ιστούς. Συνήθως τα ανακλώμενα κύματα προέρχονται από ένα μικρό τμήμα της αορτικής επιφάνειας. Βιβλιογραφική αναφορά Νο 7.

βάση της τεχνικής είναι ότι η ροή εντός ενός κυλίνδρου (στην προκειμένη περίπτωση ο αυλός της κατιούσας αορτής) μπορεί να υπολογιστεί από την ταχύτητα της ροής και το εμβαδό της κάθετης διατομής του κυλίνδρου. Με την εκπομπή μιας συνεχούς ή σφυγμικής δέσμης ραδιοσήματος Doppler (Εικόνα 3), η ταχύτητα της αιματικής ροής μπορεί να υπολογιστεί από τη μεταβολή της συχνότητας των ανακλώμενων κυμάτων. Για την υλοποίηση των παραπάνω, τοποθετείται στον οισοφάγο ένας εύκαμπτος καθετήρας που φέρει στην άκρη του ένα μετατροπέα ενεργείας Doppler. Η τοποθέτηση είναι πολύ εύκολη σε ασθενείς υπό καταστολή και μηχανικό αερισμό. Ο καθετήρας προωθείται στο μεσοθωρακικό επίπεδο και τοποθετείται όπισθεν της κατιούσας αορτής ώστε να επιτευχθεί ευθυγράμμιση με την κατεύθυνση της αορτικής ροής. Οι περισσότερες συσκευές οισοφάγειου Doppler εμφανίζουν στην οθόνη τους μία κυματομορφή ταχύτητας - χρόνου σε πραγματικό χρόνο. Με βάση αυτή την κυματομορφή, υπολογίζεται ο όγκος παλμού (και κατ' επέκταση η ΚΠ) από την επιφάνεια κάτωθεν της καμπύλης ροής, τον αντίστοιχο χρόνο εξώθησης και το εμβαδό της κάθετης διατομής της αορτής. Το εμβαδό της κάθετης διατομής της αορτής προκύπτει από ένα νομόγραμμα ή, πιο πρόσφατα, μπορεί να μετρηθεί απευθείας από ένα transducer M-mode που τοποθετείται στον οισοφάγειο καθετήρα. Η ΚΠ μετράται συνεχώς αφού ο όγκος παλμού, που είναι η θεμελιώδης μέτρηση της μεθόδου, μετράται συνεχώς (από σφυγμό σε σφυγμό). Η εξεύρεση της βέλτιστης θέσης του οισοφάγειου καθετήρα υποβοηθείται από οπτικό και ακουστικό σήμα. Σε αντίθεση με τον καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας, ο οισοφάγειος καθετήρας Doppler είναι στην ουσία μία μη-επεμβατική μέθοδος, τοποθετείται μέσα σε δευτερόλεπτα και μετά από μικρή εκπαίδευση. Αναφέρεται ότι μπορεί να μείνει στη θέση του μέχρι και 2 εβδομάδες χωρίς επιπλοκές.

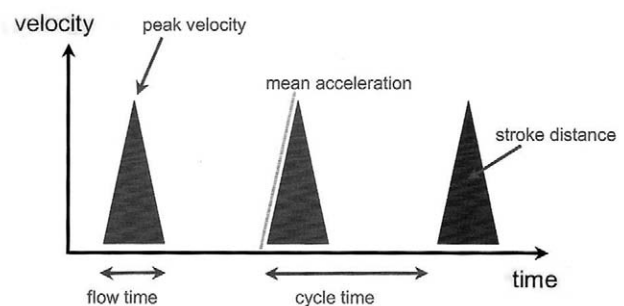
Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Από τα παραπάνω συνάγεται ότι για να είναι ακριβής η μέτρηση της ΚΠ από το οισοφάγειο Doppler πρέπει να ισχύουν κάποιες προαπαιτούμενες παραδοχές:

- η κατιούσα αορτή θεωρείται κυλινδρική, ενώ στην πραγματικότητα το σχήμα της μεταβάλλε-

ται αναλόγως της πίεσης σφυγμού και αορτικής ευενδοτοότητας

- σε κάποιες συσκευές, η αορτική διάμετρος προκύπτει από νομόγραμμα βάσει της ηλικίας και του σωματικού βάρους
- η ροή του αίματος στην αορτή θεωρείται ότι είναι πάντα γραμμική, ενώ είναι γνωστό ότι γίνεται στροβιλώδης σε ταχυκαρδία, σε αναμία και σε παθήσεις της αορτικής βαλβίδας
- απαιτείται αυστηρή ευθυγράμμιση της δέσμης του Doppler με την κατεύθυνση της αορτικής ροής για να ισχύουν τα άνωθεν περιγραφέντα. Συνήθως συνιστάται γωνία $< 20^\circ$
- θεωρητικά υπάρχει σταθερή συσχέτιση της ροής στην κατιούσα αορτή (70% της συνολικής αορτικής ροής) σε σχέση με την ΚΠ. Ωστόσο, αυτό δεν συμβαίνει πάντοτε
- θεωρητικά η ροή στην κατιούσα αορτή κατά τη διάρκεια της διαστολικής φάσης είναι αμελητέα. Σαν αποτέλεσμα των προαναφερθέντων, σε μελέτες αξιολόγησης της μεθόδου με άλλες μεθόδους αναφοράς προκύπτει μια μεταβλητότητα στην αξιοπιστία.

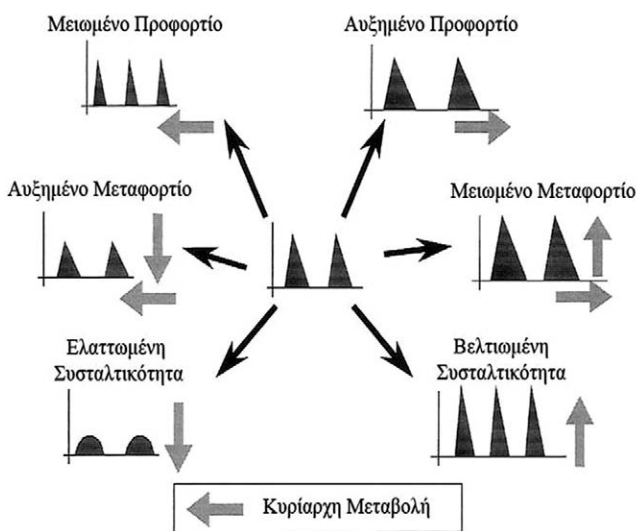
Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Πέρα από την ΚΠ, το οισοφάγειο Doppler μπορεί να αξιολογήσει τη συσταλτικότητα της αριστεράς κοιλίας και του προφορτίου από την ανάλυση της κυματομορφής της ροής (Εικόνα 4). Οι παράμετροι που επιπλέον αναφέρονται είναι 2: α) ο χρόνος ροής (flow time) που είναι δείκτης του προφορτίου και ορίζεται ως ο απαιτούμενος χρόνος από την έναρξη ανόδου της κυματομορφής μέχρι την επάνοδο στη βασική γραμμή και



Εικόνα 4: Οι συσκευές Doppler διαθέτουν οθόνη με κυματομορφή της ταχύτητας έναντι χρόνου σε πραγματικό χρόνο. Βιβλιογραφική αναφορά Νο 5.

β) η ταχύτητα της μέγιστης ροής (peak flow velocity) που ο δείκτης συσταλτικότητας. Επειδή ο χρόνος ροής είναι εξαρτώμενος από την καρδιακή συχνότητα, συνήθως διορθώνεται διαιρώντας τον με την τετραγωνική ρίζα της χρονικής διάρκειας κάθε κύκλου (FTc - flow time corrected).

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την κατεύθυνση των θεραπευτικών επιλογών; Υπάρχουν μελέτες όπου έγινε τιτλοποίηση ενδαγγειακής χορήγησης όγκου και ινότροπης υποστήριξης βάσει του FTc και της ταχύτητας μέγιστης ροής αντίστοιχα, με θετικά αποτελέσματα αναφορικά με τις αιμοδυναμικές παραμέτρους και το αντίστοιχο κλινικό αποτέλεσμα (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: Μεταβολές της κυματομορφής του Doppler σε διάφορες αιμοδυναμικές καταστάσεις. Βιβλιογραφική αναφορά Νο 5.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Σε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη μελέτη (Sinclair), φάνηκε να επιτυγχάνεται σημαντικά συντομότερη νοσοκομειακή νοσηλεία σε ασθενείς με χειρουργηθέν κάταγμα μηριαίου, όπου έγινε βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου με το οισοφάγειο Doppler (FTc > 350 msec για βέλτιστο όγκο παλμού έναντι συνήθους φροντίδας). Σε άλλη μελέτη, οι Mythen & Webb κατέδειξαν μείωση των επιπλοκών, βελτίωση της σπλαγχνικής άρδευσης και συντομότερη νοσηλεία σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς όπου επετεύχθη περιεγχειρητικά βελτιστοποίηση της

αιμοδυναμικής με το οισοφάγειο Doppler.

Πλεονεκτήματα: Είναι ελάχιστα επεμβατικό, απεικονίζει το αιμοδυναμικό profile σε πραγματικό χρόνο και διαθέτει ταχεία ανταπόκριση σε μεταβολές της ΚΠ αφού είναι monitor πραγματικά συνεχούς ροής. Επίσης προσφέρει εκτίμηση του προφορτίου, αλλά και ερμηνεύει στοιχεία του μεταφορτίου και της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας.

Μειονεκτήματα: Είναι δύσκολη η χρήση του σε ασθενείς που δεν είναι σε καταστολή ή τελείως ακίνητοι. Απαιτείται σχολαστική και με ακρίβεια τοποθέτηση του οισοφάγειου καθετήρα που εξαρτάται από εκπαιδευμένο χειριστή, άρα δεν είναι εύκολη η χρήση από τους νοσηλευτές. Στην ουσία γίνεται μέτρηση της ΚΠ της κατιούσας αορτής. Το εμβαδό της κάθετης διατομής της αορτής προκύπτει κατά προσέγγιση (ειδικά όταν δεν υπάρχει το M-mode).

Μέθοδοι ανάλυσης του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος (pulse contour analysis)

"Θα είχε ενδιαφέρον αν μπορούσαμε να υπολογίσουμε τον όγκο του αίματος, που εξωθείται από την καρδιά μέσω ανάλυσης της βασικής περιοδικής μεταβολής του αρτηριακού συστήματος και βάση συγκεκριμένων παραδοχών για την προέλευση των κυματικών ανακλάσεων, αν είναι γνωστή η μεταβολή της πίεσης σφυγμού."

Otto Frank, 1930

Η μέθοδος pulse contour (ανάλυση του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος) βασίζεται επί της παραδοχής ότι η ανάλυση της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης μπορεί συσχετισθεί με ένα απλό τρόπο με τον όγκο παλμού της καρδιάς (και έτσι με την ΚΠ). Η κυματομορφή της αρτηριακής πίεσης μπορεί να καταγραφεί είτε επεμβατικά στην αορτή ή σε περιφερικότερες αρτηρίες είτε μη επεμβατικά. Παράλληλα, γίνεται η υπόθεση ότι συσχέτιση μεταξύ της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης και του όγκου παλμού μπορεί να προσδιοριστεί μέσω μιας ταυτόχρονης, επακριβούς, αξιόπιστης και ανεξάρτητης μέτρησης της ΚΠ (calibration). Αυτή η βαθμονόμηση απαιτεί τη μέτρηση της ΚΠ επεμβατικά (π.χ. θερμοραϊώση, αραιώση δείκτη) ή μη-επεμβατικά (π.χ. επανει-

σπνοή, Doppler) και σημαίνει, στην ουσία, ότι η μέθοδος pulse contour έχει εφαρμογή κυρίως για το monitoring των μεταβολών της ΚΠ (διακύμανση στο χρόνο).

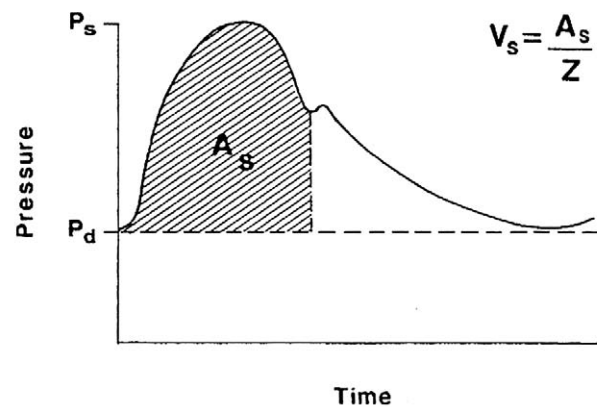
Η κυματομορφή της αρτηριακής πίεσης αποτελείται από το συστολικό και το διαστολικό μέρος. Κατά τη διάρκεια της συστολικής φάσης, η καρδιά προσφέρει την απαιτούμενη ενέργεια που προκαλεί την αλλαγή στην πίεση και στη ροή σε όλα τα σημεία του συστήματος. Μετά το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας, κατά τη διάρκεια της διαστολικής φάσης, αυτή η ενέργεια μεταδίδεται παθητικά με τη μορφή πίεσης και ροής στο κυκλοφορικό σύστημα. Έτσι, η κυματομορφή της αρτηριακής πίεσης είναι το αποτέλεσμα μιας σύνθετης αλληλεπίδρασης μεταξύ της ενεργειακής πηγής (καρδιά), του αίματος και του αγγειακού δικτύου. Το αγγειακό δίκτυο αποτελείται από αγγεία ευενδοτότητας και αγγεία αντίστασης, έτσι ώστε η τιμή της πίεσης να εξαρτάται από το σημείο που εκτελείται η μέτρηση. Ακόμα, η κυματομορφή της αρτηριακής πίεσης, οπουδήποτε εντός του αγγειακού δικτύου, επηρεάζεται από κύματα πίεσης που ανακλώνται προς τα πίσω λόγω ασυνεχειών στο τοίχωμα ή μεταβολών της εμπέδησης (impedance) περιφερικότερα του σημείου καταγραφής. Επιπλέον, η αντίσταση και ευενδοτότητα του αγγειακού δένδρου δεν είναι στατικά μεγέθη. Έτσι, η εμπέδηση των αγγείων, όπου με τον όρο εμπέδηση εκφράζεται η σχέση μεταξύ πίεσης και ροής, εξαρτάται από την ίδια την πίεση, την ηλικία του ασθενούς, τον αγγειακό τόνο, και επομένως και από τη χορήγηση αγγειοδραστικής υποστήριξης. Η εμπέδηση του συστήματος σχετίζεται ακόμα με τη συχνότητα και κατ' επέκταση με τον καρδιακό ρυθμό.

Έχουν διατυπωθεί αρκετές φόρμουλες κατά καιρούς, που επιχειρούν να υπολογίσουν τον όγκο παλμού από το συστολικό τμήμα του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος. Η μέθοδος κατά Wesseling (1983), που προκύπτει από τη βασική εξίσωση υδροδυναμικής Navier-Stokes, είναι αυτή που έχει μελετηθεί περισσότερο. Σύμφωνα με την εξίσωση του Wesseling, ο όγκος παλμού είναι ευθέως ανάλογος προς την επιφάνεια της συστολικής φάσης της κυματομορφής της αορτικής πίεσης, δηλαδή:

$$V_s = A_s / Z$$

όπου, V_s (σε ml) είναι ο όγκος παλμού, A_s (σε mmHg) είναι το συστολικό τμήμα της επιφάνειας κάτωθεν της κυματομορφής της αορτικής πίεσης που βρίσκεται όμως πάνω από τη διαστολική πίεση (Εικόνα 6) και Z (σε mmHg/ml) είναι η εμπέδηση του συστήματος.

Αν και η αρχική πρόταση του Wesseling αφορούσε μετρήσεις πιέσεων στην αορτή, μελέτες για μετρήσεις από περιφερικότερες αρτηρίες ή ακόμα μη-επεμβατικές μετρήσεις μέσω πληθυσμογραφίας δακτύλου κατέδειξαν παρόμοια και εξίσου ικανοποιητικά αποτελέσματα.



Εικόνα 6: Σχηματική αναπαράσταση της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης έναντι του αντίστοιχου χρόνου. P_s είναι η συστολική πίεση, P_d είναι η διαστολική πίεση και A_s η επιφάνεια κάτωθεν του συστολικού τμήματος της κυματομορφής πίεσης-χρόνου. Ο όγκος παλμού V_s σχετίζεται επομένως με την επιφάνεια A_s και την εμπέδηση Z των αγγείων.

Το σύστημα PiCCO

Περιγραφή: Η μέθοδος είναι λιγότερο επεμβατική σε σχέση με τη θερμοαραίωση με ΚΠΑ, αφού προϋποθέτει μόνο την ύπαρξη κεντρικής γραμμής και ενός εξειδικευμένου αρτηριακού καθετήρα (που έχουν τοποθετηθεί ούτως ή άλλως σε κάθε ασθενή που χρήζει νοσηλείας σε ΜΕΘ). Η ΚΠ μετράται με **διαπνευμονική θερμοαραίωση** στη βάση της εξίσωσης Stewart-Hamilton. Μια ποσότητα ψυχρού υγρού εγχύεται μέσω της κεντρικής γραμμής και η όλη διαδικασία της διαπνευμονικής θερμοαραίωσης καταγράφεται και επεξεργάζεται

από έναν εξειδικευμένο αρτηριακό καθετήρα (συνήθως μηριαίο) με παρουσία θερμίστορα στο άκρο του. Με τη χρήση ενός αλγορίθμου, που βασίζεται στην ανάλυση του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος, είναι δυνατό να υπολογιστεί η ΚΠ κατά συνεχή τρόπο, αφού το περίγραμμα του αρτηριακού σφυγμού είναι ανάλογο του όγκου παλμού. Ο αρχικός αλγόριθμος ήταν μια τροποποίηση της μεθόδου Wesseling. Ο 2^{ος} αλγόριθμος είναι πιο περίπλοκος και επεξεργάζεται επιπλέον και τη διαστολική φάση της αρτηριακής κυματομορφής (ώστε να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα της μη γραμμικής ευενδοτότητας και της μεταβαλλόμενης αλληλεξάρτησης μεταξύ ροής-πίεσης). Και οι 2 αλγόριθμοι κάνουν χρήση της διαπνευμονικής θερμοαραιώσης για να μετατρέψουν τη συνεχή ΚΠ που παράγει ο αλγόριθμος, σε μια περισσότερη ακριβή και "βαθμονομημένη" τιμή. Ο 1^{ος} αλγόριθμος αποδίδεται με την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{Όγκος παλμού} = \text{cal} (163 + 0.48\text{HR} \times \text{MAP}) \text{Asys}$$

όπου, **cal**=συντελεστής βαθμονόμησης, **HR**=καρδιακή συχνότητα, **MAP**=μέση αρτηριακή πίεση και **Asys**=το συστολικό τμήμα της επιφανείας κάτωθεν της κυματομορφής πίεσης-χρόνου.

Ο αλγόριθμος αυτός είναι παρόμοιος του αλγορίθμου Wesseling χωρίς το συνυπολογισμό της ηλικίας. Ο 2^{ος} αλγόριθμος αποδίδεται ως εξής:

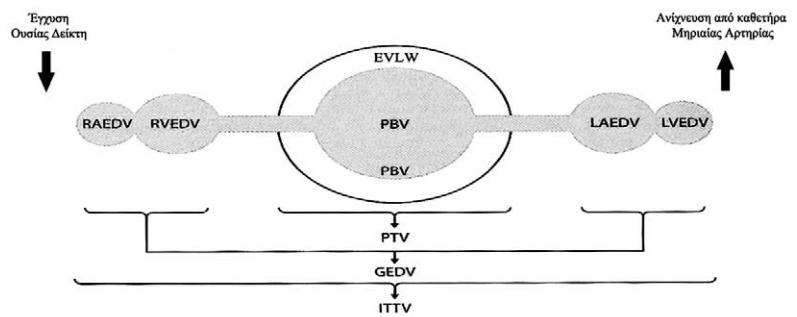
όπου, **cal**=συντελεστής βαθμονόμησης, **P**=πίεση,

$$\text{Όγκος παλμού} = \text{cal} \times \int_{\text{συστολική}} [P(t)/\text{SVR} + C_{(p)} dP/dt] dt$$

t=χρόνος, **SVR**=συστημικές αγγειακές αντιστάσεις, **C_(p)**=ευενδοτότητα, διορθωμένη για την πίεση και **dP/dt**=το συστολικό τμήμα της επιφανείας κάτωθεν της κυματομορφής πίεσης-χρόνου.

Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Από μελέτες σε διάφορες ομάδες ασθενών (σε χειρουργεία καρδιάς ή σε μεταμοσχεύσεις, σε εγκαυματίες και σε σπητι-

κό ή υποογκαιμικό shock) βρέθηκε ικανοποιητική συσχέτιση μεταξύ PiCCO με διαπνευμονική θερμοαραιώση και της κλασσικής θερμοαραιώσης με



Εικόνα 7: Οι ογκομετρικές παράμετροι (άλλες μετρώνται και άλλες υπολογίζονται) που προκύπτουν με τη διαπνευμονική αραιώση μετά από έγχυση ουσίας-δείκτη σε κεντρική φλέβα και ανίχνευση από καθετήρα τοποθετημένο στη μηριαία αρτηρία.

$$\text{GEDV} = \text{RAEDV} + \text{RVEDV} + \text{LAEDV} + \text{LVEDV},$$

$$\text{PTV} = \text{PBV} + \text{EV LW}, \text{ ITTV} = \text{GEDV} + \text{PTV}, \text{ ITBV} = \text{GEDV} + \text{PBV}.$$

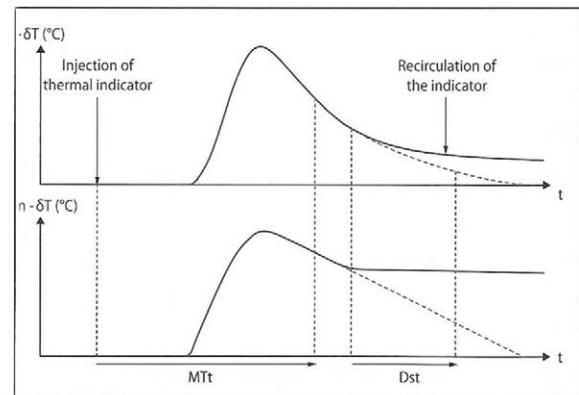
Βλέπε κείμενο για επεξηγήσεις. Βιβλιογραφική αναφορά Νο 2,12.

ΚΠΑ. Υπάρχουν επίσης πολλές μελέτες που συγκρίνουν την ΚΠ μέσω PiCCO και την ΚΠ μέσω CCO, με εξίσου θετικά αποτελέσματα.

Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Με τη συσκευή PiCCO είναι δυνατή η μέτρηση των παρακάτω "ογκομετρικών" παραμέτρων (Εικόνα 7): α) ο συνολικός τελοδιαστολικός όγκος (το άθροισμα των όγκων των 4 κοιλοτήτων της καρδιάς, δηλαδή του δεξιού κόλπου, της δεξιάς κοιλίας, του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας, global end-diastolic volume, GEDV) και β) ο ενδοθωρακικός όγκος αίματος (ο όγκος αίματος των 4 κοιλοτήτων της καρδιάς **συν** τον όγκο αίματος των πνευμονικών αγγείων, intrathoracic blood volume, ITBV) σαν δείκτης προφορτίου, γ) το εξωαγγειακό ύδωρ πνευμόνων (extravascular lung water, EV LW), μια ενδιαφέρουσα παράμετρος που αντιπροσωπεύει την ποσότητα του υγρού που βρίσκεται στον εξωαγγειακό θωρακικό χώρο και εκφράζει το σημείο όπου περαιτέρω ενυδάτωση δεν είναι πλέον ωφέλιμη και τέλος, δ) ο δείκτης διαπερατότητας των πνευμονικών αγγείων (pulmonary vascular

permeability index, PVPI) που προσδιορίζει την αιτία του πνευμονικού οιδήματος. Στην πρόδρομη μορφή του PiCCO (COLD), οι παραπάνω όγκοι υπολογίζονταν με τη διπλή αραίωση ουσίας-δείκτη (θερμοαραίωση ψυχρού υγρού που διασπείρεται εντός και εκτός αγγείων **σε συνδυασμό** με την αραίωση του πράσινου ινδοκυανίου-ICG που παραμένει μόνο εντός του αγγειακού δικτύου). Ο ITBV είναι το γινόμενο της ΚΠ επί το μέσο χρόνο διέλευσης (mean transit time, MTT) του ICG: $ITBV = \text{καρδιακή παροχή} \times MTT_{ICG}$, ο ενδοθωρακικός θερμικός όγκος (ITTV) = καρδιακή παροχή $\times MTT_{\text{θερμ}}$ και το EVLW = $ITTV - ITBV$. Με το PiCCO που αποτελεί μια λιγότερο επεμβατική (μόνο θερμοαραίωση) και πιο εύχρηστη μορφή του COLD, ο ενδοθωρακικός θερμικός όγκος (ITTV) και ο πνευμονικός θερμικός όγκος (PTV) υπολογίζονται επακριβώς από το μέσο χρόνο διέλευσης (MTT) και το χρόνο εκθετικής καθόδου (DST) της καμπύλης θερμοαραίωσης του ψυχρού εγχυόμενου υγρού (Εικόνα 8): $ITTV = KΠ \times MTT$ και $PTV = KΠ \times DST$. Ο ITTV αποτελείται από τον PTV συν το άθροισμα των τελοδιαστολικών όγκων όλων των καρδιακών κοιλοτήτων. Ακολουθως ο GEDV υπολογίζεται ως εξής: $GEDV = ITTV - PTV$. Λόγω της γραμμικής σχέσης μεταξύ GEDV και ITBV, $ITBV = 1,25 \times GEDV$. Αφού το EVLW είναι η διαφορά μεταξύ ITTV και ITBV, $EVLW = ITTV - ITBV$ (Εικ. 7). Οι υπόλοιπες παράμετροι, όπως πνευμονικός όγκος αίματος (PBV), ο δείκτης διαπερατότητας πνευμονικών αγγείων (PVPI), ο όγκος παλμού, το κλάσμα εξώθησης (EF), ο δείκτης καρδιακής λειτουργικότητας (CFI) και οι συστηματικές αντιστάσεις (SVR) παράγονται από τις παραπάνω παραμέτρους. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο GEDV **μετράται απευθείας** με την παραπάνω μέθοδο, ενώ ο ITBV **υπολογίζεται** βάση της συσχέτισης ($ITBV = 1,25 \times GEDV$) που προκύπτει από την απλή διαπνευμονική θερμοαραίωση και τη διπλή αραίωση ουσίας-δείκτη.

Πρόσφατες μελέτες προτείνουν τις παραμέτρους GEDV και ITBV σαν καλύτερους δείκτες του προφορτίου της καρδιάς από τις παραμέτρους του ΚΠΑ, ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ή με ενδοκοιλιακή υπέρτα-



Εικόνα 8: Κυματομορφή της διαπνευμονικής θερμοαραίωσης ως συσχέτιση της θερμοκρασιακής μεταβολής (δT) έναντι του χρόνου διέλευσης. Η κάτω κυματομορφή αναπτύσσεται σε ημιλογαριθμική κλίμακα. Σαν MTT ορίζεται ο μέσος χρόνος διέλευσης του θερμικού δείκτη και ως DST ορίζεται ο χρόνος εκθετικής καθόδου της καμπύλης θερμοαραίωσης του ψυχρού εγχυόμενου υγρού.

ση (IAH). Στις περισσότερες των περιπτώσεων, μεταβολές του καρδιακού δείκτη (CI) σχετίστηκαν καλώς με μεταβολές του ITBVI, κάτι που δεν συνέβη πάντα με μεταβολές της ΚΦΠ ή της PAOP.

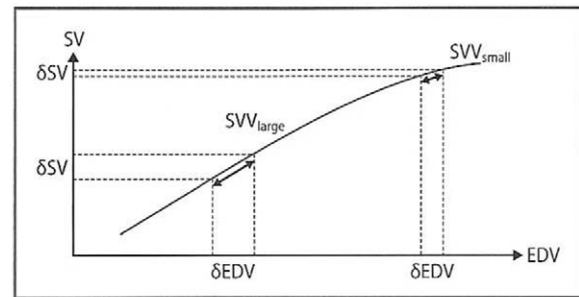
Το σύστημα PiCCO προσφέρει ακόμα τη δυνατότητα του λειτουργικού αιμοδυναμικού monitoring. Οι περιοδικές θετικές ενδοθωρακικές πιέσεις αυξάνουν το προφορτίο και ελαττώνουν το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας, προκαλώντας αύξηση της αρτηριακής πίεσης σφυγμού (PP) κατά τη διάρκεια της εισπνοής. Ταυτόχρονα, ο ίδιος μηχανισμός ελαττώνει τη φλεβική επιστροφή. Επομένως η μείωση του όγκου παλμού της δεξιάς κοιλίας κατά τη διάρκεια της μηχανικής εισπνοής προκαλεί μείωση του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας, που τελικά οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σφυγμού κατά τη διάρκεια της εκπνοής. Οι μεταβολές λόγω μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής του προφορτίου της αριστερής κοιλίας προκαλούν αντίστοιχες μεταβολές του όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας.

Η μεταβλητότητα του όγκου παλμού (stroke volume variation, SVV), που είναι η επί τοις εκατό (%) μεταβολή του μέγιστου και του ελάχιστου όγκου παλμού ΔΙΑ του μέσου όρου αυτών για μια περίοδο 30 δευτερολέπτων, δηλαδή $SVV(\%) =$

$(SV_{max}-SV_{min})/SV_{mean}$, απεικονίζεται συνεχώς στην οθόνη του PiCCO. Η μεταβλητότητα της πίεσης σφυγμού (pulse pressure variation, PPV) υπολογίζεται ως η επί τοις εκατό (%) μεταβολή της μέγιστης και της ελάχιστης πίεσης σφυγμού ΔΙΑ του μέσου όρου αυτών, δηλαδή $PPV(\%) = (PP_{max}-PP_{min})/PP_{mean}$.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την κατεύθυνση των θεραπευτικών επιλογών; Η μεταβλητότητα του όγκου παλμού (SVV) και της πίεσης σφυγμού (PPV) μπορούν με επιτυχία να καθοδηγήσουν τη χορήγηση-φόρτιση με υγρά. Αυτό είναι γνωστό από δεκαετίες. Όμως μόλις πρόσφατα, με την κλινική χρήση monitors με ανάλυση του αρτηριακού σφυγμικού περιγράμματος όπως το PiCCO έγινε δυνατή η “αυτοματικοποιημένη με αριθμητικές τιμές” εφαρμογή του φαινομένου στην κλινική πράξη. Σε συνθήκες υποογκαιμίας, οι τιμές SVV είναι υψηλές και η συστατικότητα της αριστερής κοιλίας εξαρτάται σημαντικά από το προφορτίο, αφού η κοιλία λειτουργεί στο ανοδικό σκέλος της καμπύλης Frank-Starling. Με την ενδαγγειακή χορήγηση όγκου, παρατηρείται μία μετακίνηση προς τα δεξιά της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας επί της καμπύλης Frank-Starling, που σχετίζεται με την παρατηρούμενη ελάττωση του SVV (Εικόνα 9). SVV και PPV μπορούν να εκτιμήσουν την απαντητικότητα στη χορήγηση υγρών (fluid responsiveness) και να ανιχνεύσουν τους ασθενείς που θα βελτιώσουν τη μυοκαρδιακή τους λειτουργία με την ενδαγγειακή χορήγηση όγκου. Ωστόσο, μεταβολές του αγγειοκινητικού τόνου μπορούν να επηρεάσουν το PPV σε μεγαλύτερο βαθμό από το SVV. Επιπλέον, πρέπει να τονιστεί ότι αυτή η “δυναμική” εκτίμηση του προφορτίου είναι αξιόπιστη μόνο σε ασθενείς υπό καταστολή και υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με φλεβοκομβικό καρδιακό ρυθμό.

Σε παλαιότερη μελέτη (που διενεργήθηκε με την πρόδρομη μορφή του PiCCO, το COLD) αποδείχτηκε ότι ο περιορισμός-βάση του EVLW-των υγρών ήταν επωφελής για ασθενείς με πνευμονικό οίδημα. Σε μία σχετικά πρόσφατη μελέτη από τον Michard αποδείχτηκε ότι, σε αντίθεση με τις ενδοκαρδιακές πιέσεις πλήρωσης, ένας στατικός



Εικόνα 9: Η θεωρητική βάση της απαντητικότητας στην ενδαγγειακή χορήγηση υγρών με κριτήριο το SVV, εδράζεται επί αρχής λειτουργίας της καμπύλης Frank-Starling. EDV: τελοδιαστολικός όγκος, δEDV: μεταβολή του τελοδιαστολικού όγκου μετά από χορήγηση υγρών, SV: όγκος παλμού, δSV: μεταβολή του όγκου παλμού μετά από χορήγηση υγρών, SVV_{large}: >15%, SVV_{small}: <12%. Η χορήγηση υγρών σε ασθενείς με υψηλό SVV αυξάνει τον EDV και τον SV (ασθενείς με θετική απαντητικότητα). Με την ενδαγγειακή χορήγηση υγρών το SVV ελαττώνεται και μετακινείται κατά μήκος της καμπύλης Frank-Starling. Σε ασθενείς με SVV είναι χαμηλό, συνέχιση της χορήγησης όγκου προκαλεί μικρή μόνο αύξηση του EDV και του SV (λειτουργία επί του επιπεδωμένου πλέον τμήματος της καμπύλης Frank-Starling, ασθενείς με μη-θετική απαντητικότητα). Βιβλιογραφική αναφορά No 16.

GEDV < 600 ml/m² μπορεί με ακρίβεια να προβλέψει τη θετική απαντητικότητα στη χορήγηση υγρών (fluid responsiveness) σε περίπου το 75% των ασθενών με σηπτικό shock. Η γνώση παραμέτρων όπως EVLWI και PVPI μπορεί να βοηθήσει στη διάκριση ασθενών με ή χωρίς ARDS ή ALI και στη διαφοροδιάγνωση από οξύ πνευμονικό οίδημα, ατελεκτασία, υπεζωκοτικές συλλογές κλπ.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Στην πιο πάνω αναφερόμενη μελέτη, ο περιορισμός-βάση του EVLW-των υγρών σε ασθενείς με πνευμονικό οίδημα μείωσε όχι μόνο τη διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και της παραμονής στη ΜΕΘ αλλά επίσης και τη θνησιμότητα. Αφού είναι γνωστό ότι η μαζική υπερχορήγηση υγρών - ιδιαίτερα σε ασθενείς με διαταραγμένη τριχοειδική διαπερατότητα - δεν ωφελεί αλλά αντιθέτως βλάπτει, μία “ολιστική” προσέγγιση βάση του PiCCO με τις “ογκομετρικές” παρα-

μέτρους, μπορεί να αποβεί επωφελής.

Σε μια μελέτη για το ARDS, ασθενείς με μεγαλύτερη μείωση του EVLWI είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες επιβίωσης. Σε μια άλλη πιο πρόσφατη μελέτη, φαίνεται ότι το υψηλό EVLWI σχετίζεται με μεγαλύτερη θνησιμότητα σε διαφορετικές ομάδες ασθενών (σήψη, ARDS) και ότι οι μη-επιβιώσαντες είχαν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερα επίπεδα EVLWI.

Πλεονεκτήματα: Το σύστημα PiCCO είναι μερικώς επεμβατικό και η τιμή της ΚΠ που προκύπτει επηρεάζεται ελάχιστα από αναπνευστικές μεταβολές. Οι παράμετροι που παράγονται είναι άμεσα διαθέσιμες, εύκολα ερμηνεύσιμες και κλινικά εφαρμόσιμες. Τα δεδομένα εύκολα αναπαράγονται ακόμα και από λιγότερο εκπαιδευμένο χρήστη (χρήση από νοσηλεύτες). Οι παράμετροι αναφέρονται σε όγκους (και όχι σε πιέσεις) και είναι εφαρμόσιμες σε όλες τις ηλικίες (ακόμα και σε νεογνά). Δεν υπάρχει απώλεια της ουσίας-δείκτη (λόγω της διαπνευμονικής θερμοαραίωσης) ακόμα και σε από δεξιά-σε αριστερά shunt (όπως σε ARDS, πνευμονική υπέρταση). Το σύστημα PiCCO αποδίδει την ΚΠ και την απαντητικότητα σε υγρά άμεσα, από σφυγμό-σε-σφυγμό και σε πραγματικό χρόνο. Οι περισσότερες από τις παραμέτρους μετρώνται και δεν υπολογίζονται, γεγονός εξαιρετικά σημαντικό για την αξιοπιστία των μετρήσεων. Η μέθοδος υποστηρίζεται από σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα που καταδεικνύουν ικανοποιητική συσχέτιση και αξιοπιστία με μεθόδους αναφοράς.

Μειονεκτήματα: Υπάρχουν αρκετά προβλήματα με τη διαπνευμονική θερμοαραίωση, όπως α) ανάγκη για εξειδικευμένο αρτηριακό καθετήρα, β) ανάγκη για έγχυση ψυχρού υγρού και γ) αν και η σύγκριση μεταξύ κλασσικής και διαπνευμονικής θερμοαραίωσης φαίνεται κλινικά αποδεκτή, απαιτείται εξειδικευμένη και πολύπλοκη στατιστική ανάλυση για επιβεβαίωση της συσχέτισης.

Οι "ογκομετρικές παράμετροι" που προκύπτουν από την καμπύλη θερμοαραίωσης αντιμετωπίζονται από κάποιους μελετητές με σκεπτικισμό. Ο GEDVI μετράται επακριβώς, ενώ ο ITBVI υπολογίζεται εξ' αναγωγής. Υπάρχουν κάποιες ανησυχίες που αφορούν την πιθανότητα μαθηματικής σύζευξης μεταξύ των δύο παραμέτρων. Αυτό δεν

αναιρεί την εγκυρότητα του GEDVI σαν προγνωστικό δείκτη της πληρότητας του ενδαγγειακού όγκου. Η μέθοδος δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε βαλβιδοπάθειες (ανεπάρκεια μιτροειδούς ή αορτική στένωση) και σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής. Οι παραγόμενοι όγκοι υποεκτιμούνται στην κακοήγη παχυσαρξία. Τέλος, οι "ογκομετρικές παράμετροι" δεν παράγονται σε συνεχή μορφή αλλά, μόνο διαλειπόντως, μετά από κάθε διενέργεια θερμοαραίωσης.

Η βαθμονόμηση του σφυγμικού περιγράμματος επιτελείται σε μια δεδομένη στιγμή με μια δεδομένη αορτική εμπέδηση κατά τη στιγμή εκείνη. Η ακρίβεια της μεθόδου επηρεάζεται από τη θέση της αρτηριακής γραμμής (μείωση της ακρίβειας όσο περιφερικότερα). Σε αρκετές περιπτώσεις μεταβάλλεται ο αγγειοκινητικός τόνος και επομένως και η αγγειακή αντίσταση. Επομένως, επιβάλλεται η επαναβαθμονόμηση σε ασθενείς υπό αυξανόμενη αγγειοδραστική υποστήριξη αφού μεταβάλλεται η αρτηριακή κυματομορφή. Τα προβλήματα αυτά μπορούν να αποφευχθούν εφόσον η συσκευή βαθμονομείται 3 - 4 φορές την ημέρα. Τέλος, ο ισχύον αλγόριθμος δεν είναι εφαρμόσιμος σε αρρυθμίες ή σε παρουσία ενδοαορτικού ασκού.

Διαπνευμονική αραίωση λιθίου (LiDCO)

Περιγραφή: Το σύστημα LiDCO αποτελείται από το συνδυασμό της καινοτόμου τεχνικής αραίωσης ουσίας-δείκτη που χρησιμοποιείται για τη βαθμονόμηση του αλγορίθμου ανάλυσης της αρτηριακής κυματομορφής. Θεωρητικά αυτός ο συνδυασμός μπορεί να προσφέρει την από σφυγμό-σε-σφυγμό μέτρηση της ΚΠ, με μικρό επιπρόσθετο κλινικό κίνδυνο αφού η αρτηριακή και η κεντρική φλεβική γραμμή έχουν ήδη τοποθετηθεί σε ασθενείς που χρήζουν monitoring της ΚΠ.

Η θεωρητική βάση της μεθόδου για μέτρηση της ΚΠ περιγράφηκε πρώτα από τον Henriques και αναπτύχθηκε περαιτέρω από τον Hamilton επί της αρχής της αραίωσης εγνωσμένης ποσότητας μιας ουσίας-δείκτη. Η αρχική τεχνική με τη χρήση του πρασίνου ινδοκυανίου ήταν τεχνικά δύσκολη, χρονοβόρα και απαιτούσε τη λήψη πολλών δειγμάτων. Η χρήση του λιθίου σαν εναλλακτική λύση περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1993. Εν συντομία,

μία ποσότητα (150 mM) ισοτονικού χλωριούχου λιθίου χορηγείται ενδοφλεβίως εφάπαξ (0,002 - 0,004 mmol/kg) σε κεντρική ή περιφερική φλέβα και, με τη βοήθεια ενός ηλεκτροδίου ιόντων που συνδέεται στην αρτηριακή γραμμή περιφερικής αρτηρίας, παράγεται η γνωστή καμπύλη συγκέντρωσης του δείκτη στο αίμα έναντι του αναλογούντος χρόνου. Για τη σωστή αναπαραγωγή της καμπύλης απαιτείται η ικανοποίηση τριών προϋποθέσεων: α) συνεχής αιματική ροή, β) ομογενής ανάμειξη του λιθίου με το αίμα και γ) απουσία απώλειας του λιθίου μεταξύ έγχυσης και ανίχνευσης. Η ΚΠ, με βάση την κλασική εξίσωση των Stewart-Hamilton, υπολογίζεται από τη δόση του λιθίου και την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης - χρόνου:

$$\text{Καρδιακή Παροχή} = \text{LiCl} \times 60 / \text{επιφάνεια} \times (1 - \text{PCV})$$

όπου, LiCl είναι η δοσολογία του χλωριούχου λιθίου σε mmol, επιφάνεια είναι το ολοκλήρωμα της περιοχής κάτωθεν της καμπύλης και PCV είναι ο όγκος των ερυθρών αιμοσφαιρίων (η διόρθωση είναι απαραίτητη διότι το λίθιο κατανέμεται μόνο στο πλάσμα).

Η όλη διαδικασία βασίζεται στο γεγονός ότι το λίθιο δεν υπάρχει φυσιολογικά στο πλάσμα. Επομένως, το χλωριούχο λίθιο μπορεί να χορηγηθεί στο φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας και κατόπιν να ανιχνευθεί και να μετρηθεί ποσοτικά στο αρτηριακό σκέλος της κυκλοφορίας, δίνοντας έτσι τις απαραίτητες πληροφορίες για τον προσδιορισμό της ΚΠ από την καμπύλη συγκέντρωσης - χρόνου του λιθίου. Αυτό επιτυγχάνεται με την αναρρόφηση αρτηριακού αίματος από την αρτηριακή γραμμή μέσω ηλεκτρικής αντλίας στη συνεχή ροή των 4 ml/min. Η διάταξη αυτή αποτελεί τεχνική καινοτομία της συσκευής LiDCO και φέρνει σε επαφή το αίμα με έναν ανιχνευτή-ηλεκτροδίο ιόντων που περιέχει μία μεμβράνη εκλεκτικά διαπερατή στο λίθιο. Το παραγόμενο δυναμικό στη μεμβράνη σχετίζεται τελικώς, μέσω της εξίσωσης του Nernst, με τη συγκέντρωση του λιθίου. Ακολουθεί μια “διόρθωση” για τη συγκέντρωση πλάσματος του νατρίου, αφού σε απουσία του λιθίου, το νάτριο καθορίζει το δυναμικό αναφοράς. Το δυναμικό μετράται με τη βοήθεια ενισχυτή, ψηφιοποιείται

και αναλύεται αυτόματα. Όσον αφορά τη δοσολογία, το λίθιο χορηγείται σε εξαιρετικά χαμηλές δόσεις που είναι αδύνατο να προκαλέσουν ανεπιθύμητες φαρμακολογικές ενέργειες.

Η παραγόμενη καμπύλη μεταβολής της συγκέντρωσης του λιθίου προς χρόνο είναι παρόμοια με αυτή της θερμοαραιώσης. Ωστόσο, αφού το λίθιο ανιχνεύεται και μετράται στο αρτηριακό σκέλος, το όλο φαινόμενο διαρκεί περισσότερο και αναφέρεται σε μεγαλύτερο αριθμό καρδιακών και αναπνευστικών κύκλων (20-40 sec). Ως αποτέλεσμα, η μέθοδος λαμβάνει υπόψη της πιο ολοκληρωμένα και σε μεγαλύτερο χρονικό βάθος τις, προκαλούμενες από τις αλληλεπιδράσεις καρδιάς-πνευμόνων, μεταβολές του όγκου παλμού. Έτσι η ΚΠ μπορεί με ακρίβεια να μετρηθεί με μια εφάπαξ έγχυση και όχι με τις πολλές επαναλαμβανόμενες εγχύσεις που απαιτούνται στη μέθοδο της θερμοαραιώσης και αποτελεί ίσως την πιο αξιόπιστη μέτρηση ΚΠ που εκτελείται άμεσα σε κλινικό περιβάλλον.

Στη συνέχεια, η μέθοδος υπολογίζει κατά συνεχή τρόπο την ΚΠ με βάση την προηγηθείσα βαθμονόμηση που εκτενώς περιγράφηκε, με την ανάλυση και επεξεργασία (arterial pulse power analysis) της αρτηριακής κυματομορφής που υπόκειται σε μετασχηματισμό 3 σταδίων: 1) μετατροπή της αρτηριακής πίεσης σε κυματομορφή όγκου-χρόνου, 2) υπολογισμό βάσει αλγορίθμου της διάρκειας του καρδιακού κύκλου και του όγκου παλμού και τελικά 3) βαθμονόμηση των παραπάνω βάσει ενός συντελεστή βαθμονόμησης. Με άλλα λόγια, τα “ακατέργαστα” αιμοδυναμικά στοιχεία που λαμβάνονται από το παρακλίνιο monitor μετατρέπονται σε όγκους με το μετασχηματισμό και την αυτοσυσχέτιση πίεσης-όγκου. Αυτή η μάλλον περίπλοκη προσέγγιση διαφέρει από την ανάλυση του αρτηριακού περιγράμματος, υπερέχοντας στα εξής:

- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε αρτηρία, ακόμα και περιφερική. Η μορφολογία της κυματομορφής δεν είναι κεφαλαιώδους σημασίας, αφού ο αλγόριθμος επεξεργάζεται ολοκληρωτο το αρτηριακό περίγραμμα και όχι μόνο τη συστολική περιοχή.
- Η καταγραφή του όγκου παλμού παραμένει ακριβής και αξιόπιστη ανεξάρτητα της επίδρα-

σης του damping (απόσβεση πλάτους ταλάντωσης) του μετατροπέα ενεργείας.

- Το σύστημα μπορεί να βαθμονομηθεί με οποιαδήποτε μέθοδο μέτρησης της ΚΠ.

Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Πολλές μελέτες καταδεικνύουν ικανοποιητική συσχέτιση αραιώσης με λίθιο (βαθμονόμηση LiDCO) με την πνευμονική ή τη διαπνευμονική θερμοαραιώση, ιδιαίτερα σε χειρουργικούς ή παιδιατρικούς ασθενείς. Από άλλες μελέτες προκύπτει ότι η χορήγηση λιθίου από περιφερική φλέβα είναι το ίδιο επαρκές όσο από κεντρική. Η ανάλυση pulse power έχει αξιολογηθεί σε κάποιες πρόσφατες μελέτες. Τα πρώτα στοιχεία δείχνουν ικανοποιητικά, η αξιολόγηση δεν είναι πλήρης και απαιτείται έρευνα για οριστικά αποτελέσματα.

Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Ενώ η αραιώση με λίθιο αναπαράγει μια καμπύλη παρόμοια της διαπνευμονικής θερμοαραιώσης και θα μπορούσε θεωρητικά, σε αναλογία με το PiCCO, να υπολογίζονται 'ογκομετρικές παράμετροι', δεν υφίστανται προς το παρόν τέτοιοι αλγόριθμοι. Αντίθετα, το σύστημα LiDCO διαθέτει για κλινική χρήση πολύτιμες "δυναμικές" παραμέτρους όπως η μεταβλητότητα του όγκου παλμού (SVV) και της πίεσης παλμού (PPV).

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την κατεύθυνση των θεραπευτικών επιλογών; Όπως έχει αναφερθεί και στο PiCCO, η μεταβλητότητα του όγκου παλμού (SVV) και της πίεσης παλμού (PPV) μπορούν με ασφάλεια να χρησιμοποιηθούν σαν δυναμικές παράμετροι για την κλινική εκτίμηση της επάρκειας ή όχι του ενδαγγειακού όγκου και την ενδαγγειακή χορήγηση υγρών (Εικόνα 9), με την προϋπόθεση ύπαρξης φαρμακευτικής καταστολής σε ασθενείς με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και υπό φλεβοκομβικό ρυθμό.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Δεν υπάρχουν προς το παρόν διαθέσιμες μελέτες που να καταδεικνύουν κάποια διαφορά στο κλινικό αποτέλεσμα.

Πλεονεκτήματα: Η μέθοδος είναι ελάχιστα επεμβατική, καθώς δεν απαιτεί κεντρικό καθετηριασμό. Προσφέρει τις από σφυγμό-σε-σφυγμό μεταβολές της ΚΠ σε πραγματικό χρόνο, μαζί με τις

δυναμικές αιμοδυναμικές παραμέτρους (SVV, PPV). Τα στοιχεία δίνονται αυτοματοποιημένα και παρουσιάζονται σε μία φιλική για το χρήστη έγχρωμη οθόνη αφής. Ο αλγόριθμος ανάλυσης της αρτηριακής κυματομορφής διαφέρει από αυτόν του PiCCO και είναι ανεξάρτητος της μορφολογίας της κυματομορφής και της επιλεγείσας αρτηρίας.

Μειονεκτήματα: Αυτά εντοπίζονται κυρίως στη χρήση του λιθίου. Η μέθοδος δεν είναι εφαρμόσιμη σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνιμη θεραπευτική αγωγή με λίθιο ή σε ασθενείς με ταυτόχρονη χορήγηση μη-αποπολωτικών νευρομυϊκών αποκλειστών (εξαιτίας των ιοντικών χαρακτηριστικών της, αυτή η κατηγορία φαρμάκων παρεμβαίνει στην ανίχνευση του λιθίου). Επίσης, λίγα στοιχεία είναι γνωστά για πιθανή τοξική δράση του λιθίου, ειδικά σε ασθενείς ΜΕΘ με πολυοργανική ανεπάρκεια. Ο ανιχνευτής του λιθίου είναι αρκετά ακριβός και πρέπει να αντικαθίσταται ανά 3ήμερο. Όσον αφορά την ανάλυση και επεξεργασία (arterial pulse power analysis) της αρτηριακής κυματομορφής, ισχύουν τα ίδια με το σύστημα PiCCO.

FloTrac/Vigileo

Περιγραφή: FloTrac ονομάζεται ένας ειδικός μετατροπέας ενέργειας που συνδέει μία αρτηριακή γραμμή με ένα monitor μέτρησης ΚΠ (Vigileo). Το πιο ενδιαφέρον χαρακτηριστικό αυτής της συσκευής έγκειται στο γεγονός ότι δεν απαιτείται βαθμονόμηση του συστήματος παρά μόνο η ύπαρξη μιας αρτηριακής γραμμής. Η συσκευή FloTrac/Vigileo χρησιμοποιεί την ανάλυση της αρτηριακής κυματομορφής και έναν αλγόριθμο για τη μέτρηση συνεχούς ΚΠ σε πραγματικό χρόνο. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος δεν υπολογίζει την επιφάνεια κάτωθεν της αρτηριακής κυματομορφής. Αντίθετα, η καρδιακή παροχή συσχετίζεται με τη διακύμανση μεταξύ συστολικής και διαστολικής πίεσης. Ο αλγόριθμος ολοκληρώνεται με την -σε πραγματικό χρόνο- ανάλυση των χαρακτηριστικών της κυματομορφής, λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση των μεταβολών της φυσιολογίας των αγγείων επί της αρτηριακής κυματομορφής.

Ο αλγόριθμος χρησιμοποιεί την κλασική εξίσωση

υπολογισμού της καρδιακής παροχής, με την καρδιακή συχνότητα να εξαγάγεται από την αρτηριακή κυματομορφή:

$$\text{Καρδιακή παροχή} = \text{καρδιακή συχνότητα} \times \text{όγκος παλμού}$$

Ο αλγόριθμος λαμβάνει υπόψη την αρτηριακή πίεση, την ηλικία, το φύλο και τα σωματομετρικά στοιχεία για να υπολογίσει τον όγκο παλμού. Τη θεωρητική βάση για τον αλγόριθμο αποτελεί η φυσιολογική παραδοχή ότι όγκος παλμού είναι ανάλογος της πίεσης σφυγμού και ότι όλες οι πληροφορίες για την εμπέδηση του συστήματος μπορούν να ληφθούν από τα δημογραφικά στοιχεία και την ανάλυση του αρτηριογράμματος. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, ο αλγόριθμος βασίζεται κυρίως στη σταθερά απόκλιση της κυματομορφής της πίεσης σφυγμού και επομένως η προηγούμενη εξίσωση τροποποιείται ως εξής:

$$\text{Καρδιακή παροχή} = \text{καρδιακή συχνότητα} \times \sigma_p \times f \text{ (ευενδοτότητα, αντίσταση)}$$

όπου σ_p είναι η σταθερά απόκλιση της αρτηριακής κυματομορφής και f (ευενδοτότητα, αντίσταση) είναι ένας παράγοντας που σχετίζεται με την αγγειακή ευενδοτότητα (που εξαρτάται από την ηλικία, φύλο, ύψος και βάρος) και τις περιφερικές αντιστάσεις (που καθορίζονται από τα χαρακτηριστικά της αρτηριακής κυματομορφής). Ο παράγοντας f αναφέρεται στη βιβλιογραφία και ως παράγοντας χ . Στην αρχική μορφή του Vigileo, ο υπολογισμός του παράγοντα χ γινόταν κάθε 10 λεπτά, ενώ με τη 2^η βελτιωμένη έκδοση software του Vigileo γίνεται ανά 1 λεπτό. Ο όγκος παλμού και η ΚΠ του ασθενούς καθορίζονται κάθε 20 δευτερόλεπτα. Η σταθερά απόκλιση της αρτηριακής κυματομορφής υπολογίζεται σε πραγματικό χρόνο από σφυγμό-σε-σφυγμό με την ακόλουθη εξίσωση:

$$\sigma_p = \nu [1/(N-1) \times \sum_{(N-1, k=0)} (P(k) - P_{avg})^2]$$

όπου, $P(k)$ είναι το k στο δείγμα πίεσης σφυγμού, N είναι ο συνολικός αριθμός των δειγμάτων και P_{avg} είναι η μέση αρτηριακή πίεση.

Η ευενδοτότητα και η αντίσταση εξάγονται από την ανάλυση της αρτηριακής κυματομορφής. Η

μορφολογία του αρτηριακού κύματος, όσον αφορά την κύρτωση και την ασυμμετρία κατανομής, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της επίδρασης της ευενδοτότητας και των περιφερικών αντιστάσεων στην αιματική ροή.

Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Αρχικά, υπήρχαν αντικρουόμενα αποτελέσματα αναφορικά με την ακρίβεια και την αξιοπιστία της συσκευής FloTrac/Vigileo. Κάποιοι μελετητές (Manecke, De Waal) αποφάνθηκαν ότι η συσκευή μετρά την ΚΠ με κλινικά αποδεκτή συσχέτιση σε σύγκριση με τις μεθόδους αναφοράς, ενώ άλλοι (Sander, Mayer, Sakka) κατέληξαν σε αντίθετα ακριβώς συμπεράσματα. Άμεση συνέπεια αυτών ήταν η εξέλιξη της συσκευής στη 2^η βελτιωμένη έκδοση software του Vigileo. Νεότερες μελέτες κατέδειξαν ικανοποιητική διεγχειρητική και μετεγχειρητική συσχέτιση του FloTrac/Vigileo σε σύγκριση με τις μεθόδους αναφοράς, αποδεικνύοντας τη σημαντική και κλινικά σχετική βελτίωση του software.

Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Η συσκευή παρέχει τη δυνατότητα λειτουργικού αιμοδυναμικού monitoring (Εικ. 9) με τη μεταβλητότητα του όγκου παλμού (SVV). Επίσης, είναι δυνατή η συνεχής και σε πραγματικό χρόνο εμφάνιση επί της οθόνης του Vigileo του κορεσμού σε οξυγόνο της αιμοσφαιρίνης του κεντρικού φλεβικού αίματος (ScvO₂), μετά από τοποθέτηση του ανάλογου καθετήρα.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Προς το παρόν, δεν υπάρχουν ακόμα μελέτες που να αποδεικνύουν κάποια διαφορά στην έκβαση των περιστατικών με την εφαρμογή της μεθόδου.

Πλεονεκτήματα: Συνολικά, η συσκευή FloTrac/Vigileo μπορεί να υλοποιήσει μετρήσεις συνεχούς ΚΠ με κλινικά αποδεκτή αξιοπιστία. Στα πλεονεκτήματα του συστήματος εντάσσονται η ταχεία και εύκολη τοποθέτηση και το γεγονός ότι μπορεί να συνδεθεί σε οποιαδήποτε αρτηριακή γραμμή. Δεν προαπαιτείται η διενέργεια βαθμονόμησης του συστήματος, κάτι που μειώνει την όποια επίδραση του χειριστή επί των μετρήσεων και συντομεύει ιδιαίτερα το χρόνο εγκατάστασης του συστήματος.

Μειονεκτήματα: Οι αρχές λειτουργίας του αλγόριθμου δεν έχουν γίνει πλήρως γνωστές από την

κατασκευάστρια εταιρεία. Υπάρχουν κάποιες αμφιβολίες σχετικά με την αξιοπιστία της μεθόδου όταν το κλινικό σενάριο αφορά τα δύο άκρα του αιμοδυναμικού φάσματος (πχ. σε καταστάσεις πολύ χαμηλής ή πολύ υψηλής ΚΠ). Τέλος, η “δυναμική” εκτίμηση του προφορτίου είναι αξιόπιστη μόνο σε ασθενείς υπό καταστολή και υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με φλεβοκομβικό καρδιακό ρυθμό.

Θωρακική Ηλεκτρική Βιοεμπέδηση (Bioimpedance)

ή

Καρδιογραφία Εμπέδησης (Impedance Cardiography)

Περιγραφή: Η μέθοδος της Θωρακικής Ηλεκτρικής Βιοεμπέδησης (ΘΗΒ) ως αιμοδυναμικό monitoring βασίζεται στην παραδοχή ότι α) ο θώρακας είναι ένας μη-ομογενής αγωγός του χορηγούμενου ηλεκτρικού ρεύματος και β) ότι οι μεταβολές της εμπέδησης του θωρακικού τοιχώματος καθορίζονται από τις μεταβολές του εμπειρομένου ύδατος (μεταβολές που οφείλονται στην περιοδική ροή αίματος από την αριστερή κοιλία προς την αορτή, δηλ. στον όγκο παλμού). Οι διάφοροι ιστοί που εμπειρεύονται στη θωρακική κοιλότητα (μύες, πνευμονικό παρέγχυμα, λίπος, δέρμα, οστά και αίμα) είναι αγωγοί του ηλεκτρισμού με διαφορετικές αντιστάσεις. Το ηλεκτρικό ρεύμα ακολουθεί την οδό της ήσσονος αντίστασης, που είναι το αίμα (130 Ω cm). Η ολική Θωρακική Ηλεκτρική Βιοεμπέδηση (ΘΗΒ), “Z”, εξαρτάται από τρεις παραμέτρους: α) τη βασική εμπέδηση (Z_0), που είναι αντιστρόφως ανάλογη της ποσότητας του υγρού της θωρακικής κοιλότητας (μέση τιμή 25 Ω), β) τις κυκλικές μεταβολές του ενδοθωρακικού όγκου αίματος (ITBV) που προκαλούν οι αναπνευστικές κινήσεις (αλλαγές του μεγέθους περίπου 1 Ω) και γ) τις κυκλικές μεταβολές του θωρακικού όγκου αίματος που προκαλεί η καρδιακή (συστολική-διαστολική φάση) αντλία (αλλαγές του μεγέθους περίπου 0,1-0,2 Ω). Οι τελευταίες μεταβολές της εμπέδησης οφείλονται κυρίως σε μεταβολές του όγκου αίματος της αορτής.

Με την τοποθέτηση μιας σειράς ηλεκτροδίων (στον άνω αυχένα και στην άνω κοιλία) χορηγείται συνεχές, υψηλής συχνότητας και χαμηλής έντα-

σης ρεύμα για την επίτευξη μιας διαφοράς δυναμικού, που ανιχνεύεται από μια άλλη σειρά ηλεκτροδίων (τοποθετημένα στον κατώτερο αυχένα και στο επίπεδο του διαφράγματος). Βάση της παραπάνω περιγραφείσης μεθοδολογίας, υπολογίζεται με συνεχή και μη-επεμβατικό τρόπο ο όγκος παλμού (και επομένως η ΚΠ) μέσω των μεταβολών της εμπέδησης στο χρόνο (dZ/dt) και χρόνου της κοιλιακής εξώθησης. Το ανιόν σκέλος της κυματομορφής, η οποία καταγράφει τη μεταβολή της εμπέδησης στο χρόνο, σχετίζεται ευθέως με την ταχύτητα του αίματος στην ανιούσα αορτή, που τελικά ισοδυναμεί με τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου.

Υπάρχουν όμως αρκετές δυσκολίες στην κλινική εφαρμογή της μεθόδου που έχουν να κάνουν με: α) μη επακριβή προσδιορισμό της έναρξης του QRS συμπλέγματος μέσω του ΗΚΓ, β) παράσιτα (artifacts) λόγω κινήσεων του ασθενούς, γ) ελλιπής επαφή μεταξύ δέρματος και ηλεκτροδίων, δ) χαμηλή Z_0 ή dZ/dt , ε) ύπαρξη σημαντικής ποσότητας ενδοθωρακικού υγρού ή υπεζοχωρικών συλλογών, στ) ύπαρξη ταχυδυσρυθμιών, ζ) σοβαρά διαταραγμένη ανατομία του θωρακικού τοιχώματος και η) παρουσία καρδιακής βαλβιδοπάθειας, διάτασης αορτής και ενδοκαρδιακών shunts.

Ποια είναι η αξιολόγηση της μεθόδου σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς; Γενικά, η μέθοδος φαίνεται να διαθέτει μικρή συσχέτιση με τη μέτρηση ΚΠ μέσω θερμοαραιώσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό. Όμως, σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση (372 μελέτες) ο συνολικός συντελεστής συσχέτισης r των μετρήσεων της ΚΠ ήταν 0,82 μεταξύ της καρδιογραφίας εμπέδησης και των άλλων μεθόδων αναφοράς. Σε μια άλλη πρόσφατη μετα-ανάλυση (201 μελέτες) ο συνολικός συντελεστής συσχέτισης r κυμάνθηκε μεταξύ του 0,82 ως 0,93.

Προσφέρει η μέθοδος νέες ή επιπρόσθετες πληροφορίες; Έχει ήδη ειπωθεί ότι η βασική εμπέδηση (Z_0) απεικονίζει την ποσότητα του υπάρχοντος ενδοθωρακικού υγρού. Από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία που είναι πολύ φτωχή, υπάρχουν αντικρουόμενες πληροφορίες. Αλλού φαίνεται να ισχύει μία ικανοποιητική συσχέτιση μεταξύ Z_0 και κλινικής-ακτινολογικής-EVLW εικόνας παρουσίας ενδοθωρακικού υγρού, ενώ αλλού αυτό δεν

επιβεβαιώνεται.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την κατεύθυνση των θεραπευτικών επιλογών; Σε μία αναδρομική, τυφλή μελέτη με 55 ασθενείς που διεκομίσθηκαν στα ΤΕΠ με προεξάρχον σύμπτωμα τη δύσπνοια, η μέθοδος οδήγησε σε αλλαγή της διάγνωσης στο 5,3% των ασθενών και σε αλλαγή της θεραπείας στο 23,6% των ασθενών.

Επηρεάζει τελικά η μέθοδος το κλινικό αποτέλεσμα; Προς το παρόν, δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν κάποια διαφορά στην έκβαση των περιστατικών με την εφαρμογή της μεθόδου.

Πλεονεκτήματα: Είναι μαζί με το NICO οι λιγότερο έως καθόλου επεμβατικές μέθοδοι προσδιορισμού της ΚΠ. Κυκλοφορεί για αρκετό καιρό πλέον και είναι διαθέσιμες αρκετές μελέτες.

Μειονεκτήματα: Η μέτρηση της ΚΠ είναι λιγότερο αξιόπιστη σε ασθενείς με πνευμονικό οίδημα, υπε-

ζωοτικές συλλογές και σημαντικό περιφερικό οίδημα. Η μέθοδος είναι πολύ ευαίσθητη σε μεταβολές της θέσης ή επαφής των ηλεκτροδίων. Επίσης, η μέθοδος δεν είναι αξιόπιστη σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή/πτερυγισμό ή με άλλες αρρυθμίες (με ακανόνιστο R-R διάστημα). Επομένως, η μέθοδος της Θωρακικής Ηλεκτρικής Βιοεμπέδησης (ΘΗΒ) ως αιμοδυναμικό monitoring δεν φαίνεται να αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική λύση σε σχέση με τις άλλες μεθόδους, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται σε περιβάλλον ΜΕΘ.

ABSTRACT

Monitoring of cardiac output

VASILIOS VASILIOU

Cardiac Output monitoring is one of the major diagnostic interventions available in the perioperative and intensive care medicine for diagnosing cardiovascular insufficiency, investigating its causes and monitoring the efficacy of the therapeutic choices. Today, many methods and devices are available for advanced haemodynamic monitoring in terms of cardiac output, functional and volumetric parameters. These monitoring methods are based on Fick principle (dye dilution, intermittent or continuous thermodilution, indirect Fick method-NICO), on Doppler effect, on arterial pulse contour analysis (PiCCO, LiDCO, Vigileo) and on bioimpedance. However, many doubts have been raised on cardiovascular monitoring efficacy to affect outcome. There is now increasing evidence that perioperative and ICU patient's outcome can be improved by elective and focused treatment choices guided by haemodynamic monitoring.

Keywords: haemodynamic monitoring, Fick principle, thermodilution, oesophageal Doppler, arterial pulse contour analysis, bioimpedance

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jansen J., van den Berg P. Cardiac Output by Thermodilution and Arterial Pulse Contour Techniques. In Pinsky M.R., Payen D., eds. Functional Hemodynamic Monitoring. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:135-152
2. Groeneveld A., Breukers R., Verheij J. Clinical Value of Intrathoracic Volumes from Transpulmonary Indicator Dilution. In Pinsky M.R., Payen D., eds. Functional Hemodynamic Monitoring. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:153-164
3. Reuter D., Goetz A. Arterial Pulse Contour Analysis: Applicability to Clinical Routine. In Pinsky M.R., Payen D., eds. Functional Hemodynamic Monitoring. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:175-182

4. Rhodes A., Sunderland R. Arterial Pulse Power Analysis: The LIDCOTM plus System. In Pinsky M.R., Payen D., eds. Functional Hemodynamic Monitoring. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:183-192
5. Singer M. Esophageal Doppler Monitoring. In Pinsky M.R., Payen D., eds. Functional Hemodynamic Monitoring. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:193-204
6. Smith N., Partridge B. Measurement of Blood Flow and Cardiac Output. In Scurr C., Feldman S., Soni N. eds. Sciedific Foundations of Anaesthesia. Heinemann Medical Books Oxford 1990:82-103
7. Mahutte C. Continuous Cardiac Output Monitoring. In Tobin M. ed. Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. McGraw Hill 1997:901-913
8. Magder S. Cardiac Output. In M. ed. Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. McGraw Hill 1997:797-810
9. Marino P. Thermodilution: Methods and Applications. In Marino P. The ICU Book. Lippincott Williams & Wilkins 1998:178-186
10. Maynar J., Jonas M., Labaien F. Lithium Dilution Cardiac Output and Arterial Pulse Power Analysis. In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2005. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:575-583
11. Malbrain M., De Potter T., Deeren D. Cost-effectiveness of Minimally Invasive Hemodynamic Monitoring. In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2005. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005:603-631
12. Cecconi M., Rhodes A., Della Roca G. From Arterial Pressure to Cardiac Output. In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2008. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008:591-601
13. Vieillard-Baron A. Hemodynamic Monitoring: Requirements of Less Invasive Intensive Care-Quality and Safety. In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2008. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008:602-606
14. Marx G., Schuerholz T. Minimally Invasive Cardiac Output Monitoring: Toy or Tool? In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2008. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008:607-618
15. Squara P. Bioreactance: A New Method for Non-invasive Cardiac Output Monitoring. In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2008. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008:619-630
16. Ganter M. Hofer C. Assessment of Perioperative Fluid Balance. In Vincent J.-L. ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2008. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008:523-535

