

Αιμοδυναμικό Monitoring και Καταπληξία

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΛΑΘΥΡΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καταπληξία συνεχίζει να αποτελεί αίτιο θανάτου κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ασθενών παρά το γεγονός ότι η συννοδός αυτή θνητότητα ποικίλλει ανάλογα με το είδος και την κατηγορία της καταπληξίας. Το αιμοδυναμικό monitoring μπορεί να συμβάλλει καθοριστικά στη διαφορική διάγνωση των διαφορετικών κατηγοριών καταπληξίας, στις θεραπευτικές αποφάσεις, στην παρακολούθηση του αποτελέσματος των θεραπευτικών παρεμβάσεων και στις ενδεχόμενα αναγκαίες τροποποιήσεις του θεραπευτικού πλάνου. Αν και υπάρχει σημαντικός αριθμός μεθόδων και συσκευών αιμοδυναμικού monitoring, μέχρι σήμερα καμία δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως η ιδανική (gold standard). Ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να είναι γνώστης των διαφόρων μεθόδων αιμοδυναμικού monitoring με τους περιορισμούς αυτών και να επιλέγει εξατομικευμένα για τον κάθε ασθενή, από τις διαθέσιμες στην Κλινική του, εκείνη που δύναται να παράσχει το μεγαλύτερο ποσοστό αξιόπιστων δεδομένων. Επιπλέον, καθώς οι εξελίξεις στον τομέα του αιμοδυναμικού monitoring είναι ταχείες και σημαντικές, κρίνεται αναγκαία η επικαιροποιημένη κάθε φορά γνώση καθώς μόνο αυτή μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της καταπληξίας και τελικά στην αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπισή αυτής.

Λέξεις Κλειδιά: Καταπληξία, καρδιακή παροχή, αιμοδυναμικό monitoring

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καταπληξία αποτελεί έναν από τους βασικότερους λόγους εισαγωγής και θνητότητας στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), παρά τις σημαντικές εξελίξεις των τελευταίων χρόνων τόσο στο διαγνωστικό όσο και στο θεραπευτικό πεδίο. Το αιμοδυναμικό monitoring συμβάλλει σημαντικά στην αρχική διάγνωση, στη συνεχή παρακολούθηση παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία των διαφόρων οργάνων, στη λήψη αποφάσεων που σχετίζονται με τις θεραπευτικές παρεμβάσεις αλλά και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων αυτών. Η εξέλιξη της τεχνολογίας επιτρέπει στις μέρες μας τη συνεχή καταγραφή παραμέτρων όπως η καρδιακή παροχή, η διαφοροποίηση του όγκου παλμού (Stroke Volume Variation), η φλεβική οξυμετρία, γεγονός που βοηθά σημαντικά στη λήψη κλινικών αποφάσεων. Επιπρόσθετα, η ύπαρξη πολλών διαφορετικών τεχνικών και συσκευών αιμοδυναμικού monitoring παρέχει στον κλινικό γιατρό την δυνατότητα επιλογής εκείνων των τεχνικών που είναι καλύτερα προσαρμοσμένες στις ανάγκες του ασθενούς.

Κάθε μέθοδος-συσκευή πριν την έγκριση και ευρεία χρήση της ελέγχεται σε κλινικές μελέτες με στόχο την μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια στις μετρήσεις και την επαναληψιμότητα. Αν και τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δεν είναι πάντα θετικά, είναι αναγκαίο, ωστόσο, η ερευνητική προσπάθεια να συνεχίζεται για την επίτευξη του τελικού στόχου που είναι η ανάπτυξη μεθόδων με τη μεγαλύτερη δυνατή διαγνωστική ακρίβεια και τη μικρότερη δυνατή επεμβατικότητα.¹

Στο παρόν κείμενο δεν θα περιγραφούν οι δυνατότητες της υπερηχοκαρδιογραφία, καθώς αυτό αποτελεί αντικείμενο άλλου κεφαλαίου.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑΣ

Καταπληξία είναι μια επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενούς κατάσταση που χαρακτηρίζεται είτε από ανισορροπία ανάμεσα στην κατανάλωση και στην παροχή του οξυγόνου, είτε από αδυναμία αξιοποίησης του οξυγόνου από τους ιστούς, με τελική κατάληξη την ιστική υποξία. Κατά

την αρχική φάση της καταπληξίας, τα σημεία της αιμοδυναμικής αστάθειας, όπως η υπόταση και η ταχυκαρδία, δεν είναι πάντα ξεκάθαρα. Φαίνεται ότι το έλλειμμα οξυγόνου και ο αυξημένος αναερόβιος μεταβολισμός με τη συνυπάρχουσα ανεπάρκεια οργάνων μπορούν να προηγηθούν της εμφάνισης αιμοδυναμικής αστάθειας.² Σε κάθε περίπτωση, πάντως, η πρωιμότερη έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης των αιτιών της καταπληξίας, συνεπώς η πρωιμότερη διάγνωση, βοηθά σημαντικά τόσο στη διόρθωση της αιμοδυναμικής αστάθειας, όσο και στην επιβράδυνση ή αναστολή της εξέλιξης της καταπληξίας.

Η καταπληξία κατηγοριοποιείται ανάλογα με την τιμή της καρδιακής παροχής του ασθενούς. Κάθε κατηγορία παρουσιάζει διαφορετικά παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά που αντιστοιχούν σε δυο μεγάλες κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία παρατηρείται χαμηλή καρδιακή παροχή, με χαρακτηριστικά παραδείγματα την υποογκαιμική, καρδιογενή και αποφρακτική (obstructive) καταπληξία, ενώ στη δεύτερη κατηγορία καταπληξίας παρατηρείται υψηλή καρδιακή παροχή, με κύρια μορφή την καταπληξία κατανομής (distributive), βλ. σηπτική. Επιπλέον, υπάρχουν και μεικτές μορφές καταπληξίας με χαρακτηριστικά περισσότερων της μίας κατηγοριών, όπως συχνά συμβαίνει σε ασθενείς της ΜΕΘ.

Η συχνότητα εμφάνισης των διαφόρων κατηγοριών καταπληξίας ποικίλλει από Κλινική σε Κλινική ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα των περιστατικών που νοσηλεύονται. Σε πολυκεντρική μελέτη του 2010 διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς με διάγνωση καταπληξίας, η συχνότητα εμφάνισης της καταπληξίας κατανομής (distributive) ήταν 64%, της υποογκαιμικής 16%, της καρδιογενούς 16%, της αποφρακτικής (obstructive) 2%.³

Η θνητότητα ποικίλλει ανάλογα με την κατηγορία της καταπληξίας. Η σηπτική καταπληξία εμφανίζει ποσοστά νοσοκομειακής θνητότητας που ποικίλλουν από 19% ως και 54%^{4,5}, η καρδιογενής καταπληξία 50-80%⁶, ενώ η θνητότητα από αιμορραγική καταπληξία μετά από σοβαρές τραυματικές κακώσεις μπορεί να είναι μικρότερη του 5%.⁷ Τέλος, η θνητότητα που σχετίζεται με αποφρακτικού τύπου καταπληξία (π.χ. σε μαζική πνευμονική εμβολή, καρδιακός επιπωματισμός, κ.ά.) είναι δύσκολο να προσδιοριστεί καθώς η καταπληξία αυτής της κατηγορίας συμβαίνει λιγότερο συχνά.^{8,9}

ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΟ MONITORING ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου-συσσκευής αιμοδυναμικού monitoring καθορίζεται, μεταξύ άλλων, και από την φάση της καταπληξίας, την πολυπλοκότητα της αιμοδυναμικής κατάστασης και την απάντηση στην αρχική θεραπευτική παρέμβαση.

Το βασικό (standard, minimum) αιμοδυναμικό monitoring

περιλαμβάνει κλινική εξέταση, μέτρηση θερμοκρασίας, καρδιακού ρυθμού, ρυθμού αναπνοών, αρτηριακής πίεσης, κορεσμού του οξυγόνου (pulse photo-plethysmography) καθώς και καταγραφή της ποσότητας των παραγόμενων ούρων. Οι παράμετροι αυτοί, αν και σημαντικοί, φαίνεται ότι δεν επαρκούν, ιδιαίτερα όταν η αιμοδυναμική κατάσταση των ασθενών που βρίσκονται σε καταπληξία επιδεινώνεται¹⁰. Επιπλέον, βιοχημικοί δείκτες που συνδέονται με ιστική υποάρδευση λόγω καρδιαγγειακής ανεπάρκειας, όπως το γαλακτικό οξύ, έχουν ενδιαφέρον, ωστόσο, η ερμηνεία των τιμών του είναι, κάποιες φορές, αρκετά δύσκολη.^{11,12}

Το εξελιγμένο (advanced) συνεχές αιμοδυναμικό monitoring διακρίνεται σε επεμβατικό, λιγότερο επεμβατικό και μη επεμβατικό. Στην πρώτη κατηγορία εντάσσεται ο καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας (Swan-Ganz) του οποίου, ωστόσο, η χρήση έχει σημαντικά περιοριστεί τα τελευταία χρόνια.¹³ Αυτό οφείλεται στην επεμβατική διαδικασία τοποθέτησης του καθετήρα, στην ανάγκη αποκλειστικής χρήσης κεντρικής φλεβικής οδού, στη δυσκολία ορθής ερμηνείας και αξιοποίησης των δεδομένων που παρέχει και στην ανάπτυξη λιγότερο ή καθόλου (non-invasive) επεμβατικών μεθόδων αιμοδυναμικού monitoring, τόσο στην Αναισθησιολογία όσο και στην Εντατική Θεραπεία.^{14,15}

Στο λιγότερο επεμβατικό monitoring χρησιμοποιείται κατ'ελάχιστον αρτηριακή γραμμή, ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επίσης, ανάλογα με τη μέθοδο, κεντρικός φλεβικός και οισοφάγειος καθετήρας. Οι μέθοδοι-συσσκευές της κατηγορίας αυτής επιτρέπουν την καταγραφή μεγάλου αριθμού αιμοδυναμικών παραμέτρων.

Το μη επεμβατικό αιμοδυναμικό monitoring προσφέρει τη δυνατότητα πρώιμης εκτίμησης της αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών, πριν, δηλαδή, την εφαρμογή επεμβατικών μεθόδων και τη συνακόλουθη έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης της καταπληξίας. Οι μέθοδοι του μη επεμβατικού αιμοδυναμικού monitoring επιτρέπουν τον υπολογισμό, μεταξύ άλλων, της καρδιακής παροχής, τόσο για την εκτίμηση της ανάγκης χορήγησης υγρών και του όγκου αυτών, όσο και για την αξιολόγηση της υποστήριξης των ασθενών με αγγειοδραστικά φάρμακα. Η εφαρμογή, ωστόσο, των μεθόδων αυτών στο περιβάλλον της ΜΕΘ και στους ασθενείς με καταπληξία έχει αρκετούς περιορισμούς με αποτέλεσμα η χρήση τους να μην έχει επικρατήσει σε ευρεία, τουλάχιστον, κλίμακα.¹⁶

Βασικό αιμοδυναμικό monitoring και αρχική εκτίμηση του ασθενούς με καταπληξία

Στην αρχική φάση της καταπληξία απαραίτητη είναι η προσεκτική κλινική εξέταση. Η εμφάνιση κυάνωσης του δέρματος και ο αυξημένος χρόνος πλήρωσης των τριχοειδών είναι καλοί δείκτες της περιφερικής υποάρδευσης στην αρχική φάση της καταπληξίας.

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης είναι το επόμενο βήμα. Μπορεί να γίνει είτε διακεκομένα με τη χρήση σφυγμομανόμετρου, είτε συνεχώς με τη χρήση μεθόδων μη επεμβατικού monitoring ή την τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής. Μέση Αρτηριακή Πίεση (ΜΑΠ) <60 mmHg αποτελεί όριο κάτω από το οποίο η αιμάτωση των οργάνων κρίνεται ανεπαρκής¹⁷. Παρατεταμένη ΜΑΠ μεταξύ 60 και 65 mmHg σχετίζεται με ανεπάρκεια οργάνων και αυξημένη θνητότητα.^{18,19} Γενικά, ΜΑΠ < 65 mmHg θεωρείται παθολογική. Πολυκεντρική τυχαίοποιημένη μελέτη που συνέκρινε μέση ΜΑΠ 80-85 mmHg με 65-70 mmHg δεν κατέδειξε διαφορές στη επιβίωση στις 90 ημέρες σε ασθενείς με σηπτική καταπληξία, αν και στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με στόχο την υψηλότερη ΜΑΠ παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικά μικρότερα ποσοστά ανάγκης υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα σε χρόνιους υπερτασικούς ασθενείς, όπως και συχνότερη εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής²⁰. Φαίνεται ότι η τοποθέτηση αρτηριακού καθετήρα στους ασθενείς σε καταπληξία υπερτερεί έναντι των μεθόδων του μη επεμβατικού αιμοδυναμικού monitoring, καθώς δίνει τη δυνατότητα όχι μόνο υπολογισμού της μεταβλητότητας της πίεσης παλμού (pulse pressure variation-PPV), που αποτελεί δείκτη απάντησης στη χορήγηση υγρών για ασθενείς σε μηχανικό αερισμό²¹ αλλά και συχνής εκτίμησης αερίων αρτηριακού αίματος.

Η τοποθέτηση Κεντρικού Φλεβικού Καθετήρα (ΚΦΠ) επιτρέπει τον υπολογισμό της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ, Central Venous Pressure-CVC), του κορεσμού του οξυγόνου σε κεντρικό φλεβικό αγγείο (Central Venous Oxygen Saturation-ScvO₂) και την μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (PcvCO₂) σε κεντρικό φλεβικό αγγείο. Η ΚΦΠ αποτελεί δείκτη του καρδιακού προφορτίου, ωστόσο, δεν μπορεί να συμβάλλει στην πρόβλεψη (εκτίμηση) της απάντησης στη χορήγηση υγρών.²² Η γνώση της αποτελεί ένδειξη της λειτουργίας της καρδιάς καθώς και της επιστροφής του αίματος σε αυτή. Χαμηλή τιμή ΚΦΠ μπορεί να είναι φυσιολογική ή να σχετίζεται με υποογκαιμία, σηπτική καταπληξία, ενώ υψηλή τιμή ΚΦΠ είναι πάντα μη φυσιολογική και μπορεί να σχετίζεται με καρδιακή ανεπάρκεια ή αύξηση του ενδαγγειακού όγκου ή και τα δύο. Συστήνεται, λοιπόν, να εκτιμάται αρχικά το κλινικό πρόβλημα του ασθενούς και στη συνέχεια να εξετάζεται η ΚΦΠ και όχι από την ΚΦΠ να γίνεται προσπάθεια διάγνωσης του κλινικού προβλήματος²³. Ένα συνηθισμένο λάθος κατά τη μέτρηση της ΚΦΠ είναι η μη αξιολόγηση της επίδρασης της τελικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP) σε ασθενείς που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό. Η PEEP μπορεί ψευδώς να αυξήσει τις τιμές της ΚΦΠ ανάλογα με την ενδοπνευμονική πίεση και την ευενδοτότητα των πνευμόνων.²⁴

Το ScvO₂ μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά του

SvO₂ (βλ. παρακάτω). Χαμηλή τιμή ScvO₂ αποτελεί ένδειξη ανισορροπίας ανάμεσα στην προσφορά (Oxygen Delivery-DO₂) και στην κατανάλωση οξυγόνου (VO₂). Η ανισορροπία αυτή μπορεί να οφείλεται σε καρδιακή ανεπάρκεια, υποογκαιμία ή υποξυγοναιμία. Στην περίπτωση που η τιμή του ScvO₂ είναι υψηλή ή και φυσιολογική, αυτό μπορεί να υποδεικνύει δυσχέρεια στην πρόσληψη του οξυγόνου.

Στην τελευταία περίπτωση προτείνεται ο υπολογισμός του PcvCO₂ που σε συνδυασμό με την μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (PaCO₂) επιτρέπει να υπολογίσουμε τη διαφορά PcvCO₂-PaCO₂, που αποτελεί δείκτη προσαρμογής της καρδιακής παροχής στις ανάγκες του οργανισμού. Φαίνεται, όμως, ότι η διαφορά αυτή είναι δείκτης της ιστικής άρδευσης παρά της ιστικής υποξίας. Υψηλή διαφορά (>6mmHg) σημαίνει ότι θα πρέπει να βελτιωθεί με θεραπευτικά μέσα η καρδιακή παροχή (Cardiac Output-CO), ειδικά όταν υπάρχουν και άλλα σημεία υποάρδευσης, ενώ χαμηλή διαφορά (<6mmHg) σημαίνει ότι η αύξηση της καρδιακής παροχής δεν είναι αναγκαία. Η κλινική αξία του δείκτη PcvCO₂-PaCO₂ στην καταπληξία απομένει να διερευνηθεί περαιτέρω με μελλοντικές μελέτες.²⁵

Εξελιγμένο (Advanced) αιμοδυναμικό monitoring

Η συνεχής καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής παροχής και της οξυγόνωσης του αίματος επιτρέπουν να εντοπίζονται ταχύτερα οι αιμοδυναμικές μεταβολές που παρατηρούνται στην καταπληξία και να τίθενται αιμοδυναμικοί στόχοι αντιμετώπισης και θεραπείας.

Για πολλά χρόνια τα θεραπευτικά πρωτόκολλα αντιμετώπισης της καταπληξίας επικεντρωνόταν στη βελτίωση της παροχής οξυγόνου (DO₂) προκειμένου να διατηρείται ικανοποιητική συστηματική κατανάλωση οξυγόνου (VO₂) με την επίτευξη ικανοποιητικών επιπέδων ΚΦΚ, πίεσης ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας (Pulmonary Artery Occlusion Pressure-PAOP), ενδοκαρδιακών πιέσεων και καρδιακής παροχής (CO). Έτσι, για το εξελιγμένο αιμοδυναμικό monitoring ήταν αναγκαία η τοποθέτηση επεμβατικών συσκευών που θα επέτρεπαν την μέτρηση των παραμέτρων αυτών με κυριότερο παράδειγμα τον καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας (Swan-Ganz).²⁶

Η χρήση του καθετήρα Swan Ganz, για πολλά χρόνια έπαιξε καθοριστικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων κατά την αντιμετώπιση της καταπληξίας. Η χρήση του αρχικά περιορίστηκε στους υψηλού κινδύνου ασθενείς της ΜΕΘ²⁷ και ακολούθως σε ασθενείς με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και πνευμονική υπέρταση.^{28,29}

Εκτός από τον καθετήρα Swan-Ganz έχουν αναπτυχθεί και άλλες μέθοδοι λιγότερου επεμβατικού monitoring. Σταδιακά, η έμφαση δινόταν στην ανάπτυξη λιγότερο ή καθόλου επεμβατικών μεθόδων που παρέχουν τόσο δεδομένα της καρδιακής λειτουργίας όσο και τη δυνατότητα

απάντησης στη χορήγηση υγρών.³⁰

Η χρήση στατικών δεικτών όπως η ΚΦΚ, η ΡΑΟΡ και οι τελοδιαστολικές διαστάσεις της αριστεράς κοιλίας ως προγνωστικών δεικτών απάντησης στη χορήγηση υγρών δεν συστήνεται, κυρίως λόγω της αδυναμίας των δεικτών αυτών να διακρίνουν ανάμεσα στους ασθενείς που θα απαντήσουν στη χορήγηση υγρών και σε εκείνους που δεν θα ανταποκριθούν.³¹

Προτείνεται, πλέον, η χρήση δυναμικών δεικτών και παρεμβάσεων παράλληλα με την αναγκαία παρακολούθηση της αύξησης της καρδιακής παροχής. Οι δείκτες αυτοί προκύπτουν από την εκτίμηση της αλληλεπίδρασης καρδιάς και πνευμόνων και επιτρέπουν, τόσο την πρόβλεψη της απάντησης στην χορήγηση υγρών, όσο και την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας.³²

Ένας ασθενής μπορεί να χαρακτηριστεί ότι απαντά στην χορήγηση υγρών όταν διαπιστώνεται αύξηση του όγκου παλμού ή της καρδιακής παροχής έπειτα από δοκιμασία χορήγησης υγρών. Το ποσοστό αύξησης που καθορίζει αν ένας ασθενής θα απαντήσει στη χορήγηση υγρών ποικίλλει ανάλογα με την μέθοδο. Στην κλασική μέθοδο της χορήγησης 300-500 ml υγρών ενδοφλεβίως, η αύξηση στην καρδιακή παροχή προσδιορίζεται στο 15%. Αντίθετα, στην μέθοδο της χορήγησης μικρότερης ποσότητας υγρών (η ποσότητα ποικίλλει από 100 ml κολλοειδών ως 4 ml/kg χορηγούμενα σε 5 λεπτά) η αύξηση προσδιορίζεται στο 10%, με αναγκαία, ωστόσο, τη χρήση αξιόπιστης μεθόδου μέτρησης της καρδιακής παροχής.^{33,34}

Στους δυναμικούς δείκτες εντάσσονται η διαφοροποίηση της πίεσης παλμού (Pulse Pressure Variation-PPV) και η διαφοροποίηση του όγκου παλμού (Stroke Volume Variation-SVV). Η PPV υπολογίζεται ως ο λόγος της μέγιστης τιμής της παλμικής πίεσης (Pulse Pressure) προς την ελάχιστη τιμή κατά τη διάρκεια ενός αναπνευστικού κύκλου διαιρούμενο με τον μέσο όρο των δύο τιμών. Αντίστοιχα υπολογίζεται και η SVV. Οι τιμές τους υπολογίζονται πλέον αυτόματα στην πλειοψηφία των αιμοδυναμικών συσκευών. Η τιμή που καθορίστηκε ως όριο απάντησης στην χορήγηση υγρών είναι το 12%. Οι τιμές του SVV δεν αξιολογούνται σε ασθενείς σε αυτόματη αναπνοή, σε καρδιακή αρρυθμία, σε ασθενείς με χαμηλό αναπνεύσιμο όγκο (<8 mL/kg) ή/και χαμηλή ευενδοτότητα του αναπνευστικού συστήματος³⁵, καθώς και σε ασθενείς με αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση και ανοικτό θώρακα.^{36,37}

Άλλες τεχνικές εκτίμησης της απάντησης στη χορήγηση υγρών, που έχουν εφαρμογή στους ασθενείς με καταπληξία, είναι η δοκιμασία της παθητικής ανύψωσης των κάτω άκρων (Passive Leg Raising test-PLR) και της τελοεκπνευστικής απόφραξης (End-Expiratory Occlusion test). Η δοκιμασία της παθητικής ανύψωσης των κάτω άκρων χρησιμοποιείται για να εκτιμήσουμε αν οι ασθενείς παρουσιάζουν αύξηση καρδιακής παροχής. Το πλεονέκτη-

μα της μεθόδου είναι ότι προστατεύει τον ασθενή από μη αναγκαία χορήγηση υγρών. Έχει βρεθεί αύξηση της καρδιακής παροχής κατά 10% σε ασθενείς που πρόκειται να απαντήσουν στη χορήγηση υγρών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς σε μηχανικό αερισμό και σε αυτόματη αναπνοή.³⁸ Υποστηρίζεται ότι η αύξηση της καρδιακής παροχής μετά τη δοκιμασία ανύψωσης των κάτω άκρων έχει καλύτερη προγνωστική αξία από την PPV.³⁹ Περιορισμοί εφαρμογής της μεθόδου αποτελούν οι ασθενείς με ακρωτηριασμό κάτω άκρων, με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή ενδοκράνια υπέρταση.⁴⁰ Για τη δοκιμασία της τελοεκπνευστικής απόφραξης, απαραίτητη προϋπόθεση είναι ο ασθενής να βρίσκεται σε ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό. Κατά την δοκιμασία, όταν ο ασθενής αυξάνει την καρδιακή του παροχή περισσότερο από 5% έπειτα από παραμονή για 15 sec σε τελοεκπνευστική απόφραξη, είναι πολύ πιθανό να απαντήσει θετικά στη χορήγηση υγρών.⁴¹

Τέλος, μια μέθοδος που λαμβάνει υπ'οψιν τον αρτηριακό τόνο είναι η δυναμική αρτηριακή ελαστικότητα (Eadyn), ο λόγος, δηλαδή, της PPV προς την SVV (PPV/SVV). Σε μελέτη του 2011 που πραγματοποιήθηκε σε υποτασικούς ασθενείς με κυκλοφορική καταπληξία, οι ασθενείς που απάντησαν με αύξηση της ΜΑΠ κατά 15% σε δοκιμασία χορήγησης υγρών διαχωρίστηκαν από εκείνους που δεν απάντησαν με τη χρήση της PPV/SVV. Επίσης, για τους ασθενείς με Eadyn <0.89 φαίνεται ότι απαιτείται χρήση αγγειοσπαστικών μαζί με τη χορήγηση υγρών, ενώ όταν η τιμή είναι ≥ 0.89 , μόνο η χορήγηση υγρών μπορεί να αυξήσει την ΜΑΠ. Απαιτούνται, ωστόσο, και άλλες μελέτες προκειμένου να διαπιστωθεί η αξιοπιστία της μεθόδου.⁴²

Επεμβατικό αιμοδυναμικό monitoring

Το βασικό αιμοδυναμικό monitoring που αναφέρθηκε παραπάνω επαρκεί όταν η απάντηση στις αρχικές θεραπευτικές επεμβάσεις είναι θετική. Αν η απάντηση δεν είναι ικανοποιητική είναι αναγκαία η εφαρμογή εξελιγμένου αιμοδυναμικού monitoring.⁴³ Επίσης, συστήνεται η εφαρμογή ωρίτερα εξελιγμένου αιμοδυναμικού monitoring όταν υπάρχει σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS), που σχετίζεται/συνοδεύεται από καταπληξία, καθώς η χορήγηση υγρών διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της πάθησης.

Σήμερα, υπάρχει ικανός αριθμός μεθόδων προκειμένου να επιλέξει ο κλινικός γιατρός. Η περισσότερο επεμβατική και παλαιότερη τεχνική είναι ο πνευμονικός αρτηριακός καθετήρας Swan-Ganz. Η μέθοδος αυτή απαιτεί την τοποθέτηση ΚΦΚ, συνήθως στην έσω σφαγίτιδα φλέβα. Κατά την τοποθέτηση του καθετήρα λαμβάνονται κυματομορφές καθώς και μετρήσεις πιέσεων που επιτρέπουν τον καθορισμό του σημείου της καρδιάς ή των πνευμονικών αγγείων όπου βρίσκεται η άκρη του καθετήρα. Επιπλέ-

ον, οι μετρήσεις των πιέσεων επιτρέπουν την διαφορική διάγνωση ανάμεσα στις διαφορετικές κατηγορίες καταπληξίας. Πλεονέκτημα του καθετήρα είναι ότι μετρά την πνευμονική αρτηριακή πίεση και μας δίνει εκτίμηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων. Επιπλέον μπορεί να μετρήσει αρκετές παραμέτρους όπως την πίεση στον δεξιό κόλπο, την πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας, την καρδιακή παροχή, το SvO₂.

Η πίεση ενσφήνωσης μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση ανάμεσα στην καρδιογενή καταπληξία (συνήθως είναι αυξημένη) και στην καταπληξία κατανομής και την υποογκαιμική καταπληξία (είναι ελαττωμένη). Η μέτρηση της δεν μπορεί να είναι συνεχής και πραγματοποιείται στην τρίτη ζώνη κατά West του πνεύμονα. Προϋποθέτει απουσία απόφραξης ή οποιουδήποτε περιορισμού της ροής ανάμεσα στον αριστερό κόλπο και την αριστερή κοιλία και φυσιολογική κοιλιακή ευενδοτότητα των τοιχωμάτων, ενώ επηρεάζεται από αλλαγές της ενδοθωρακικής πίεσης, βαλβιδοπάθειες και υψηλά επίπεδα PEEP.

Ο κορεσμός του μικτού φλεβικού αίματος (Venous Oxygen Saturation Monitoring-SvO₂) είναι το ποσοστό κορεσμού της αιμοσφαιρίνης στην πνευμονική αρτηρία. Η λήψη του αίματος πραγματοποιείται από το απώτερο άκρο του πνευμονικού αρτηριακού καθετήρα. Η ελάττωση του SvO₂ μπορεί να συσχετισθεί, μεταξύ άλλων, με την ελάττωση της καρδιακής παροχής. Το μειονέκτημα του SvO₂ είναι ότι η μετρήσή του προϋποθέτει την τοποθέτηση πνευμονικού αρτηριακού καθετήρα. Αντίθετα, ο κορεσμός του οξυγόνου κεντρικής φλέβας (ScvO₂) μπορεί να μετρηθεί από οποιοδήποτε φλεβικό αίμα που λαμβάνεται από καθετήρα κεντρικής γραμμάδας, κατά προτίμηση των άνω άκρων, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο του SvO₂. Το ScvO₂ δεν θεωρείται απαραίτητα αντίστοιχο του SvO₂ αλλά δυνητικά χρήσιμο για τη διαφορική διάγνωση της καταπληξίας και για την παρακολούθηση της εξέλιξης των τιμών του κατά τη διάρκεια της θεραπείας.⁴⁴

Η ομαλοποίηση των τιμών του SvO₂ δεν βελτιώνει τη θνητότητα στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ. Αέρια περιφερικού φλεβικού αίματος δεν έχουν καμία αξία στην διαφορική διάγνωση της καταπληξίας.

Η χρήση του πνευμονικού αρτηριακού καθετήρα έχει περιοριστεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Χρησιμοποιείται κυρίως στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, αν και το κέρδος από τη χρήση τους αμφισβητείται⁴⁵ και, σπάνια, στις ΜΕΘ. Η εμφάνιση λιγότερων επεμβατικών μεθόδων που επιτρέπουν την καταγραφή της καρδιακής παροχής και του κορεσμού του κεντρικού φλεβικού αίματος (ScvO₂), έχει περιορίσει σημαντικά την ανάγκη καθετηριασμού των δεξιών κοιλοτήτων της καρδιάς. Ωστόσο, προτείνεται η χρήση του σε ασθενείς με ανθεκτική καταπληξία και σε ασθενείς δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια με ή χωρίς ARDS.⁴⁶ Στις επιπλοκές της μεθόδου περιλαμβάνονται λοιμώξεις

που σχετίζονται με τον καθετήρα, αρρυθμίες και ρήξη της πνευμονικής αρτηρίας. Η συχνότητα των επιπλοκών καταγράφεται από 1-4% σε εξειδικευμένα κέντρα.⁴⁷

Αν και η μέθοδος της πνευμονικής θερμοαραίωσης για τον υπολογισμό της καρδιακής παροχής με τη χρήση του πνευμονικού αρτηριακού καθετήρα παραμένει το gold standard για τη μέτρηση της καρδιακής παροχής, ωστόσο, η χρήση της ελαττώθηκε σημαντικά τα τελευταία χρόνια⁴⁸. Πολυκεντρική ευρωπαϊκή μελέτη με 1789 ασθενείς της ΜΕΘ, επιβεβαιώνει ότι το monitoring της καρδιακής παροχής (κυρίως με πνευμονική και διαπνευμονική θερμοαραίωση) χρησιμοποιήθηκε μόνο για σε 12% των ασθενών που νοσηλεύτηκαν.⁴⁹

Το ενδιαφέρον, πλέον, εστιάζεται στις όσο το δυνατόν **λιγότερο επεμβατικές μεθόδους**. Στην κατηγορία των λιγότερο επεμβατικών τεχνικών εντάσσονται:

α) Διαπνευμονική θερμοαραίωση (Transpulmonary Thermodilution)

Η διαπνευμονική θερμοαραίωση, αν και λιγότερο επεμβατική από τον πνευμονικό καθετήρα, απαιτεί την τοποθέτηση ΚΦΚ και αρτηριακού καθετήρα. Η μέθοδος παρέχει αξιόπιστες μετρήσεις καρδιακής παροχής συγκρινόμενη με την πνευμονική θερμοαραίωση.^{50,51} Επιπρόσθετα, παρέχει συνεχείς μετρήσεις καρδιακής παροχής με το σύστημα της ανάλυση του κύματος της αρτηριακής πίεσης (Pulse Contour Analysis-PCA), το οποίο μπορεί να βαθμονομηθεί με μεμονωμένες μετρήσεις καρδιακής παροχής, γεγονός που βελτιώνει την ακρίβεια των μετρήσεων. Περιορισμό της μεθόδου αποτελεί η ανάγκη συχνής βαθμονόμησης.

Εκτός από τη συνεχή καρδιακή παροχή, με το σύστημα PCA λαμβάνονται μετρήσεις όπως το SVV και το PPV που μπορούν να κατευθύνουν την χορήγηση υγρών σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, αν και απαιτείται οι ασθενείς αυτοί να είναι πλήρως κατασταλαμένοι, σε ελεγχόμενο μοντέλο μηχανικού αερισμού και να μην παρουσιάζουν καρδιακές αρρυθμίες.

Η μέθοδος δίνει, επιπλέον, τη δυνατότητα υπολογισμού του συνολικού τελοδιαστολικού όγκου (Global End-Diastolic Volume-GEDV) για την εκτίμηση του προφορτίου καθώς και του εξαγγειακού πνευμονικού υγρού (Extravascular Lung Water-EVLW) για την εκτίμηση του πνευμονικού οιδήματος⁵², τον δείκτη της πνευμονικής αγγειακής διαπερατότητας (Pulmonary Vascular Permeability Index-PVPI) για εκτίμηση της διαφυγής των τριχοειδών (Capillary Leakage) και, τέλος, το κλάσμα εξώθησης (Ejection Fraction-EF) ως δείκτη καρδιακής λειτουργίας.

Οι μετρήσεις αυτές επιτρέπουν την εκτίμηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς σε καταπληξία και προτείνονται σε περιπτώσεις κυκλοφορικής καταπληξίας

που δεν απαντούν στις αρχικές θεραπευτικές παρεμβάσεις καθώς και σε ARDS. Ο υπολογισμός του EVLW είναι ίσως η σημαντικότερη παράμετρος, καθώς σχετίζεται με τη βαρύτητα και την θνητότητα του ARDS στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς.⁵³

Προβλήματα της μεθόδου αποτελούν η χρήση αποκλειστικής γι' αυτή την χρήση αρτηριακής γραμμής (συνήθως μηριαίας), η χρήση ΚΦΚ (έσω σφαγίτιδας ή υποκλειδίου) και η ανάγκη συχνής βαθμονόμησης (3-4 φορές ημερησίως) με τη χρήση bolus υγρού. Οι μετρήσεις των όγκων είναι μη συνεχής και μη αυτόματη. Δε μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με αρρυθμία και ενδοαορτικό ασκό και είναι λιγότερο ακριβής μέθοδος σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες και ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής. Δύο συσκευές χρησιμοποιούν τη μεθοδολογία αυτή, η PiCCO[®] system και η VolumeView[®]/EV1000[®]. Αμφότερες απαιτούν βαθμονόμηση και διαφοροποιούνται μόνο ως προς τη μεθοδολογία που χρησιμοποιούν για τον υπολογισμό του GEDV.

β) Διαπνευμονική αραίωση δείκτη (Transpulmonary Dye Dilution)

Αντί για τη θερμική αραίωση, στην μέθοδο αυτή χρησιμοποιείται το λίθιο ως ενδαγγειακός δείκτης που εγχύεται, κατά προτίμηση διαμέσου ΚΦΚ, ενώ οι μεταβολές της συγκέντρωσης αυτού καταγράφονται από ειδικό δέκτη συνδεδεμένο στην αρτηριακή γραμμή. Έχει περιορισμένη χρήση κυρίως λόγω του κινδύνου τοξικής δράσης από την μακροχρόνια χρήση λιθίου, την αδυναμία χρήσης σε ασθενείς με βάρος <40 kg καθώς και σε παιδιά και ασθενείς που βρίσκονται σε μνοχάλαση (επηρεάζονται οι μετρήσεις του λιθίου). Στη μέθοδο αυτή απαιτείται βαθμονόμηση.⁵⁴ Η συσκευή που χρησιμοποιεί τη μεθοδολογία ονομάζεται LiDCO.

γ) Υπερηχογραφική αραίωση ροής (Ultrasound Flow Dilution)

Η τεχνική αυτή υπολογίζει την καρδιακή παροχή χρησιμοποιώντας την τεχνολογία της υπερηχογραφικής διαπνευμονικής αραίωσης ροής που μετρά τις αλλαγές στην υπερηχογραφική ταχύτητα του αίματος έπειτα από έγχυση φυσιολογικού ορού. Απαιτεί εξωσωματική αρτηριοφλεβική παράκαμψη (Arterial Venous-AV loop) που συνδέει την αρτηριακή γραμμή και τον ΚΦΚ, ενώ τοποθετούνται στο αρτηριακό και φλεβικό σκέλος δυο υπερηχογραφικοί δέκτες (sensors) αραίωσης ροής. Μετά την βαθμονόμηση, η καρδιακή παροχή υπολογίζεται με τη βοήθεια της αρτηριακής κυματομορφής. Η μέθοδος υπολογίζει, επίσης, ογκομετρικούς δείκτες όπως ο ολικός τελοδιαστολικός όγκος (Total End Diastolic Volume-TEDV), ο κεντρικός όγκος αίματος (Central Blood Volume- CBV), ο ενεργός κυκλοφορών όγκος αίματος (Active Circulation Volume-ACV), ενώ μπορεί να εντοπίσει και ενδοκαρδιακά shunts.

Σε ασταθείς ασθενείς χρειάζεται επαναβαθμονόμηση. Έχει περιορισμένη χρήση λόγω της ανάγκης αρτηριοφλεβικής παράκαμψης. Η συσκευή ονομάζεται COstatus[®].⁵⁵

δ) Ανάλυση του κύματος της αρτηριακής πίεσης και του σφυγμικού κύματος (Pulse Contour and Pulse Pressure Analysis)

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί την πίεση παλμού του αρτηριακού παλμικού κύματος, προκειμένου να υπολογίσει τον όγκο παλμού, λαμβάνοντας υπ' όψιν την ευενδοτότητα και τις αντιστάσεις του αγγειακού δικτύου. Αρκετές συσκευές χρησιμοποιούν αυτή τη μεθοδολογία, όπως:

- FloTrac[®]/Vigileo[®]: Χρησιμοποιεί δέκτη που συνδέεται στον αρτηριακό καθετήρα και στο αντίστοιχο monitor (Vigileo, EV1000 ή Hemosphere) της ίδιας εταιρείας. Μπορεί να υπολογίσει το SVV και την καρδιακή παροχή, αλλά οι υπολογισμοί δεν είναι ιδιαίτερα ακριβείς, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις με χαμηλό αγγειακό τόνο, όπως η σηπτική καταπληξία.⁵⁶ Αν και κυκλοφορεί η τέταρτη γενιά του λογισμικού, φαίνεται ότι υπάρχει ακόμη υψηλή πιθανότητα λάθους (ποσοστό λάθους >30%).⁵⁷
- ProAQT[®]/Pulsioflex[®]: Μετρά συνεχώς την καρδιακή παροχή αναλύοντας τη συστολική φάση του κύματος πίεσης, ωστόσο, η πιθανότητα λάθους είναι υψηλή.⁵⁸
- LiDCOrapid[®]/pulseCO[®]: Υπολογίζει τον όγκο παλμού αναλύοντας την κυματομορφή πίεσης. Η χρήση της ανάλυσης του κύματος της αρτηριακής πίεσης για τον υπολογισμό της καρδιακής παροχής χρησιμοποιεί τον αλγόριθμο της LiDCO rapid (LiDCO, London, UK) αλλά και την pressure recording analytical method. Σε σύγκριση με τη μέθοδο θερμοαραίωσης παρατηρούνται ανακριβείς μετρήσεις.⁵⁹ Η βαθμονόμηση βελτιώνει την ακρίβεια για τους βαρέως πασχοντες ασθενείς, αλλά μόνο για τις πρώτες 24 ώρες.⁶⁰
- Most Care[®]/Pressure Recording Analytical Method (PRAM):

Χρησιμοποιεί αλγόριθμο που ονομάζεται Pressure Recording Analytical Method και αναλύει τόσο το παλμικό κύμα, όσο και τη συνεχή ροή. Απαιτεί την τοποθέτηση αρτηριακού καθετήρα και παρουσιάζει ικανοποιητική ακρίβεια μετρήσεων.⁶¹

ε) Μέθοδος μερικής επανεισπνοής διοξειδίου του άνθρακα (Respiratory Derived Cardiac Output Monitoring System: Partial CO₂-Rebreathing)

Η μέθοδος χρησιμοποιεί την εξίσωση του Fick και αντί για το O₂ αναλύει το CO₂. Ουσιαστικά, χρησιμοποιείται ένα σύστημα μερικής επανεισπνοής στο κύκλωμα του αναπνευστήρα με το οποίο πραγματοποιείται ανάλυση του CO₂ με τη βοήθεια δέκτη ροής αέρα σε συνδυασμό με παλμικό οξύμετρο. Μπορούμε να μετρήσουμε την πα-

ραγωγή CO₂ πολλαπλασιάζοντας την καταγραφόμενη συγκέντρωση του CO₂ με τον αναπνεόμενο όγκο ανά λεπτό. Το αρτηριακό CO₂ υπολογίζεται από το τελοεκπνευστικό CO₂. Κάθε τρία λεπτά ένας κύκλος επανεισπνοής ξεκινά προκειμένου να πραγματοποιηθούν οι μετρήσεις μέσω μίας παράκαμψης, με αποτέλεσμα να ελαττώνεται η δυνατότητα απομάκρυνσης CO₂. Για τους υπολογισμούς υποθέτουμε ότι η καρδιακή παροχή είναι σταθερή, τόσο κατά τον προγραμματισμένο (από τον αναπνευστήρα) αναπνευστικό κύκλο όσο και κατά την φάση της επανεισπνοής, οπότε και γίνεται η χρήση της παράκαμψης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε κατασταλμένους ασθενείς που βρίσκονται σε μοντέλο ελεγχόμενου όγκου. Οι μετρήσεις επηρεάζονται σημαντικά σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σοβαρές διαραχές αναπνευστικού τύπου (πνευμονία, ατελεκτασίες, ARDS). Μέχρι σήμερα, τα δεδομένα δεν επαρκούν προκειμένου να υποστηριχθεί η χρήση τους σε ασθενείς με καταπληξία.⁶²

στ) *Διοισοφάγειος υπερηχοκαρδιογραφία (Transesophageal Echocardiography)*
Περιγράφεται σε άλλο κεφάλαιο.

η) *Οισοφάγειο Doppler (Esophageal Doppler)*

Για το οισοφάγειο Doppler χρησιμοποιείται ένας εύκαμπτος υπερηχογραφικός καθετήρας που τοποθετείται στην κατιούσα αορτή και μπορεί να καταγράψει τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή. Ο καθετήρας μπορεί να παραμείνει για παρατεταμένο χρόνο και να καταγράψει την καρδιακή παροχή σε πραγματικό χρόνο (real time). Μπορεί να δίνει επιπρόσθετες μετρήσεις όπως το Corrected Flow Time (FTc). Η FTc έχει φυσιολογικό εύρος από 330-360 ms και είναι αντιστρόφως ανάλογο των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων. Τιμή <330 ms παρατηρείται σε αγγειοσυσπασμένους υποογκαιμικούς ασθενείς ενώ τιμή >360 ms σε σηπτικούς ασθενείς. Επιπλέον, φαίνεται ότι οι αλλαγές στην αορτική ροή του αίματος κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου μπορούν να προβλέψουν την απάντηση στην χορήγηση υγρών σε ασθενείς με φλεβόκομβο, καταστολή και μηχανικό αερισμό.⁶³

Πρόκειται για τεχνική με εύκολη καμπύλη εκμάθησης και συμβάλλει στην ορθότερη χορήγηση υγρών. Μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η μη εξατομικευμένη μέτρηση του εγκάρσιου εμβαδού της αορτής που θεωρείται πάντα σταθερή από την μέθοδο καθώς και η αντενδixη χρήση της μεθόδου σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο τραυματισμού του οισοφάγου. Η αξιοπιστία της μεθόδου εξαρτάται από ενδεχόμενες κινήσεις του Doppler καθετήρα (probe) στον οισοφάγο ενώ η τεχνική είναι προτιμότερο να εφαρμόζεται στο Χειρουργείο παρά στη ΜΕΘ όπου οι ασθενείς δεν είναι απολύτως κατασταλμένοι.

Μη επεμβατικό αιμοδυναμικό monitoring

Οι μέθοδοι που αναφέρθηκαν παραπάνω, άλλες λιγότερο και άλλες περισσότερο επεμβατικές, σχετίζονται με ιατρογενείς επιπλοκές, κυρίως λόγω της αναγκαίας χρήσης κεντρικών, οισοφάγειων (probes) και αρτηριακών καθετήρων. Έτσι, τα τελευταία χρόνια υπήρξε αυξημένο ενδιαφέρον για τη χρήση μη επεμβατικών μεθόδων.

Παρόλα αυτά, για τους ασθενείς που βρίσκονται σε καταπληξία, και γενικότερα για τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς στους οποίους υπάρχει ούτως ή άλλως ανάγκη τοποθέτησης αρτηριακού καθετήρα για την συχνή εκτίμηση των αερίων αίματος, η χρήση των επεμβατικών μεθόδων στο σύνολό τους εξακολουθεί να έχει περιορισμένο ενδιαφέρον.

Σε γενικές γραμμές, στην κλινική πράξη η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής αιμοδυναμικού monitoring εξαρτάται όχι μόνο από τη διαθεσιμότητα του εξοπλισμού και την εξοικείωση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, αλλά πρωτίστως από την κλινική κατάσταση του ασθενούς η οποία και επιβάλλει συχνά τροποποίηση μεθόδων monitoring ανάλογα με την επιδείνωση ή βελτίωση της κλινικής εικόνας.⁶⁴

Σε κάθε περίπτωση, πάντως, η χρήση των μη επεμβατικών μεθόδων monitoring έχει ενδιαφέρον μόνο όταν δεν υφίσταται αρτηριακή γραμμή για διαφόρους λόγους. Στις περιπτώσεις αυτές, αξίζει να γνωρίζει ο κλινικός γιατρός ότι υπάρχουν μέθοδοι μη επεμβατικού αιμοδυναμικού monitoring που επιτρέπουν μέτρηση αρτηριακής πίεσης με ταυτόχρονη μέτρηση καρδιακής παροχής και δυναμικών δεικτών αξιολόγησης προφορτίου.

Στις μη επεμβατικές μεθόδους αιμοδυναμικού monitoring εντάσσονται:

α. *Μη επεμβατική ανάλυση του κύματος της αρτηριακής πίεσης (Non-Invasive Pulse Contour Systems)*

Οι συσκευές που χρησιμοποιούν τη μεθοδολογία αυτή έχουν τη δυνατότητα μέτρησης μεταξύ άλλων και της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής. Επιπλέον, μπορούν να υπολογίσουν τον όγκο παλμού, τη μεταβλητότητα του όγκου παλμού (SVV) και τη μεταβλητότητα της πίεσης παλμού (PPV), με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής έχει φλεβοκομβικό ρυθμό και βρίσκεται υπό καταστολή σε μηχανικό αερισμό.

Χρησιμοποιείται η μέθοδος Volume Clamp ή η τονομετρία αρτηριακής συμπίεσης (Radial Artery Applanation Tonometry). Η πρώτη μέθοδος χρησιμοποιεί ειδική μανσέτα (inflatable cuff) που τοποθετείται σε δάκτυλο του άνω άκρου. Με τη βοήθεια φωτοπληθυσμογράφου (Infrared Photo-plethysmograph) καταγράφεται η διάμετρος της αρτηρίας και η πίεση στη μανσέτα προσαρμόζεται έτσι ώστε η διάμετρος της αρτηρίας να διατηρείται σταθερή. Οι αλλαγές στην πίεση της μανσέτας επιτρέπουν τον υπολογι-

σμό της καμπύλης της αρτηριακής πίεσης⁶⁵. Στην δεύτερη μέθοδο, ένας μετατροπέας (transducer) που βρίσκεται σε επαφή με μια αρτηρία κάτω από την οποία βρίσκεται οστό (σκληρή επιφάνεια) επιτρέπει την καταγραφή του παλμού του αρτηριακού κύματος. Με την τεχνική αυτή καταγράφονται οι τιμές της μέσης αρτηριακής πίεσης και υπολογίζονται εκείνες της διαστολικής και συστολικής αρτηριακής πίεσης με χρήση ειδικών αλγορίθμων.⁶⁶

Αντενδείξεις χρήσης των παραπάνω συσκευών αποτελούν οι περιπτώσεις ασθενών με εκσεσημασμένη αγγειοσύσπαση, περιφερική αγγειακή νόσο ή αρθρίτιδα δακτύλων, καθώς η κλινική εμπειρία έδειξε ότι είναι δύσκολο να επιτευχθεί αξιόπιστη κυματομορφή.⁶⁷ Οι μέθοδοι αυτές δεν είναι αρκούντως ακριβείς ώστε να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με καταπληξία⁶⁸. Για τον λόγο αυτό, οι συσκευές αυτές δεν συστήνονται για βαρέως πάσχοντες ασθενείς.⁶⁹

β. Βιοανάδραση (Bioimpedance)

Η πρώτη περιγραφή της βιοανάδρασης έγινε πριν από περίπου πενήντα χρόνια. Η μέθοδος χρησιμοποιεί ηλεκτρόδια δέρματος που επιτρέπουν την εφαρμογή ηλεκτρικού ρεύματος μικρής έντασης υψηλής συχνότητας στον θώρακα και την καταγραφή των αλλαγών τάσης (Voltage-V) κατά την διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Αυτές οι αλλαγές προκαλούνται από τις παλμικές διαφοροποιήσεις στον ενδοθωρακικό όγκο αίματος, γεγονός που αλλάζει την θωρακική ηλεκτρική αγωγιμότητα. Οι αλλαγές στην τάση καθορίζονται από τις αλλαγές στην ανάδραση (impedance) και από τον όγκο των αγωγίμων ιστών. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι που υπολογίζονται από τις διακυμάνσεις των λαμβανόμενων σημάτων είναι η καρδιακή παροχή, ο όγκος παλμού και η ποσότητα υγρού που βρίσκεται στον θωρακικό κλωβό (Thoracic Fluid Content-TFC).

Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων είναι απαραίτητο να λαμβάνονται υπ'όψιν αρκετές υποθέσεις, όπως ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του όγκου παλμού, του χαμηλού αιματοκρίτη και της υψηλής πνευμονικής πίεσης (υπάρχουν δείκτες διόρθωσης), γεγονός που περιορίζει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου⁷⁰. Η μέθοδος κρίνεται αναξιόπιστη για χρήση στη ΜΕΘ λόγω της αλληλεπίδρασης με άλλες ηλεκτρικές συσκευές και της συνήθως αυξημένης ποσότητας υγρού στην θωρακική κοιλότητα (πνευμονικό οίδημα, πλευριτικές συλλογές, κλπ.), γεγονός που αλλοιώνει τα αποτελέσματά των μετρήσεων.

γ. Βιοαντίσταση (Bioreactance)

Για να βελτιωθεί το σήμα της βιοανάδρασης αναπτύχθηκε η βιοαντίσταση που υπολογίζει τις αλλαγές της φάσης του ταλαντούμενου ρεύματος που καταγράφονται όταν αυτό περνά από τον θώρακα. Όπως και στη βιοανάδραση, τοποθετούνται ηλεκτρόδια στο θωρακικό τοίχωμα. Οι παλμικές αλλαγές στην ενδοθωρακική ποσότητα αίματος προκα-

λούν αλλαγές στην ηλεκτρική αγωγιμότητα του θώρακα, γεγονός που επιτρέπει τον υπολογισμό της καρδιακής παροχής. Οι αλλαγές αυτές δεν επηρεάζονται από την ποσότητα των υγρών στον θωρακικό κλωβό και εμφανίζονται μόνο σε παλμική ροή. Αρχικά, τα αποτελέσματα μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς για τον υπολογισμό της καρδιακής παροχής και της απάντησης στη χορήγηση υγρών ήταν απογοητευτικά⁷¹. Η αξιοπιστία της συσκευής έχει βελτιωθεί έκτοτε με τη μείωση του χρόνου υπολογισμού της καρδιακής παροχής.⁷² Επιπλέον έρευνα απαιτείται για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας των μετρήσεων σε ασθενείς με καταπληξία. Μέχρι νεότερων δεδομένων, συστήνεται για χρήση στην προνοσοκομειακή αντιμετώπιση ασθενών με καταπληξία, στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών και στη ΜΕΘ επί απουσίας άλλης διαθέσιμης συσκευής αιμοδυναμικού monitoring.

δ. Εκτιμώμενη συνεχής καρδιακή παροχή (Estimated Continuous Cardiac Output)

Η συσκευή υπολογίζει την καρδιακή παροχή με τη βοήθεια αλγορίθμου που βασίζεται στα χαρακτηριστικά του ασθενούς, στον καρδιακό ρυθμό, στον περιφερικό κορεσμό αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο (SpO₂) και στην μη επεμβατική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. Προκειμένου να υπολογιστεί η καρδιακή παροχή, καθορίζεται ο χρόνος διέλευσης παλμικού κύματος (Pulse Wave Transit Time) και συνδυάζεται με τον καρδιακό ρυθμό προκειμένου να υπολογιστεί η καρδιακή παροχή. Ο χρόνος διέλευσης παλμικού κύματος είναι ο χρόνος ανάμεσα στην εμφάνιση του κύματος R στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και την περιφερική εντόπισή του κύματος, συνήθως στο ύψος του δακτύλου. Με αυξημένη αρτηριακή πίεση και ελαττωμένη αρτηριακή ευενδοτότητα η ταχύτητα του παλμικού κύματος αυξάνεται και ο χρόνος διέλευσης παλμικού κύματος ελαττώνεται. Στους περιορισμούς χρήσης της μεθόδου περιλαμβάνονται η αγγειοσύσπαση, τα ψυχρά άκρα και οι αρρυθμίες. Τα αποτελέσματα που δίνει η μέθοδος αυτή παρουσίασαν μεγάλη απόκλιση σε σχέση με τις πραγματικές τιμές⁷³, ενώ πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι παραμένει υψηλή και η πιθανότητα λάθους.⁷⁴

ε. Ultrasonic Cardiac Output Monitoring (USCOM)

Η συσκευή USCOM συνδυάζει προκαθορισμένες μετρήσεις της επιφάνειας μέτρησης της αορτικής ή της πνευμονικής βαλβίδας, βάσει ηλικίας και βάρους του ασθενούς, με την μέτρηση της ταχύτητας ροής στον χώρο εξώθησης της αορτής ή της πνευμονικής αρτηρίας, όπως μετράται με τη βοήθεια ενός ανιχνευτή υπερήχων που τοποθετείται στην σφαγιτιδική εντομή. Η μέθοδος έχει σύντομη καμπύλη εκμάθησης και μικρή πιθανότητα επιπλοκών, ενώ δεν παρέχει συνεχή μέτρηση της καρδιακής παροχής. Είναι

πολύ πιθανό οι προτεινόμενες-προϋπολογισμένες βαλβιδικές επιφάνειες να διαφέρουν σημαντικά από τις πραγματικές, ιδιαίτερα σε μεγάλης ηλικίας ασθενείς, σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες και σε βαρέως πάσχοντες, με αποτέλεσμα να υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στις εκτιμώμενες και τις πραγματικές μετρήσεις.⁷⁵

Στους περιορισμούς της μεθόδου περιλαμβάνονται η δυσκολία διατήρησης του αισθητήρα (sensor) σε σταθερή θέση στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Γενικά για τις μεθόδους μη επεμβατικού αιμοδυναμικού monitoring

Διαπιστώθηκε από πρόσφατες μεταanalύσεις ότι το ποσοστό λάθους στις μεθόδους μη επεμβατικού αιμοδυναμικού monitoring είναι υψηλό. Συγκεκριμένα, στην μη επεμβατική ανάλυση του κύματος της αρτηριακής πίεσης για υπολογισμό της καρδιακής παροχής το ποσοστό λάθους των μετρήσεων πλησιάζει το 45%, στη βιοανάδραση και βιοαντίσταση το 42%, στην εκτιμώμενη συνεχή καρδιακή παροχή το 62% και στο Ultrasonic Cardiac Output Monitoring το 43%.^{76,77} Ως εκ των παραπάνω και μέχρι να προκύψουν νεότερα δεδομένα, δεν συστήνεται η χρήση τους σε ασθενείς με καταπληξία ή ασθενείς ΜΕΘ.

Στους ασθενείς με αντένδειξη χρήσης συσκευών διαπνευμονικής θερμοαράιωσης, οι επεμβατικές συσκευές που χρησιμοποιούν ανάλυση του κύματος της αρτηριακής πίεσης και του σφυγμικού κύματος και απαιτούν τοποθέτηση κερκιδικής αρτηρίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της απάντησης της καρδιακής παροχής στις δοκιμασίες χορήγησης υγρών, λαμβάνοντας υπόψιν τους περιορισμούς της μεθόδου.

Μελλοντικές εξελίξεις

Στην εποχή της Τεχνητής Νοημοσύνης (Artificial Intelligence-AI), των μεγάλων δεδομένων (Big Data) και των αναλυτικών προγνώσεων (Predictive Analytics) είναι πιθανόν, τα επόμενα χρόνια, να προκύψουν σημαντικές εξελίξεις στον χώρο του αιμοδυναμικού monitoring. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον εστιάζεται στα Machine-Learning based Predictive Analytics για την πρόβλεψη της υπότασης, ένα συχνό κλινικό πρόβλημα που έχει συσχετισθεί με αυξημένη θνητότητα.⁷⁸

Στις μέρες μας έχει αναπτυχθεί αλγόριθμος που επιτρέπει την πρόβλεψη του επερχόμενου υποτασικού επεισοδίου

(ΜΑΠ <65 mmHg). Ο μαθηματικός αυτός αλγόριθμος ονομάζεται Hypotention Prediction Index (HPI) και μπορεί να προβλέψει την υπόταση 15 περίπου λεπτά πριν την εμφάνιση του επεισοδίου, ενώ ο αλγόριθμος αυτός παρουσιάζει την μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια στην πρόβλεψη υπότασης από την ΜΑΠ⁷⁹. Η δυνατότητα πρόβλεψης του υποτασικού επεισοδίου είναι πιθανό να αλλάξει στο μέλλον την αντιμετώπιση των υποτασικών επεισοδίων (άρα και των ασθενών σε καταπληξία), καθώς επιτρέπει έγκαιρες (πριν από την εμφάνιση των υποτασικών επεισοδίων) θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Το αιμοδυναμικό monitoring του μέλλοντος φαίνεται ότι πρέπει να περιλαμβάνει μεταξύ άλλων και monitoring της περιοχικής κυκλοφορίας και της μικροκυκλοφορίας. Το monitoring της μικροκυκλοφορίας μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που προκαλούν την καταπληξία και να διασφαλίζει ότι βελτίωση της μακροκυκλοφορίας επιφέρει βελτίωση της μικροκυκλοφορίας.⁸⁰

Φαίνεται ότι η Τεχνητή Νοημοσύνη και η εξέλιξη της Τεχνολογίας στην Αναισθησιολογία και Εντατική Θεραπεία έχουν θεωρητικά, τουλάχιστον, τη δυνατότητα να βοηθήσουν στην λήψη κλινικών αποφάσεων. Απομένει να εκτιμηθεί αν τα παραπάνω θα έχουν τελικά θετική, αρνητική ή και ουδέτερη επίδραση στην έκβαση των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Δεν υπάρχει ιδανική συσκευή αιμοδυναμικού monitoring για τους ασθενείς σε καταπληξία καθώς οι μετρήσεις των διαθέσιμων συσκευών-μεθόδων είναι δυνατόν να επηρεάζονται από συνυπάρχουσες νοσηρότητες αλλά και από την αλληλεπίδραση παραμέτρων του ασθενούς με τον μηχανικό αερισμό.

Η επιλογή της μεθόδου αιμοδυναμικού monitoring επηρεάζεται από τη διαθεσιμότητα συσκευών-εξοπλισμού, την εξοικείωση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού αλλά και (κυρίως) από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Είναι σημαντικό, ο Κλινικός Γιατρός να παρακολουθεί τις εξελίξεις στο αιμοδυναμικό monitoring, καθώς αυτό μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της καταπληξίας και τελικά σε αποτελεσματικότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

ABSTRACT

Hemodynamic Monitoring in Shock

Dimitrios Latyris

Shock remains a common cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Hemodynamic monitoring plays a crucial role in differential diagnosis of shock, selection of adequate treatment modalities and monitoring of treatment

outcomes. Although there are several methods and devices available, none of them can be considered as ideal for patients in shock. Each clinician who deals with a patient in shock should have profound knowledge of the different available methods of hemodynamic monitoring, should be aware of the limitations of each method, and, more importantly, of the clinical picture of the patient, before choosing a method for hemodynamic monitoring. Moreover, as advances in shock pathophysiology and hemodynamic monitoring technology are significant, it is important for clinicians to comprehend the true impact of hemodynamic monitoring in shock management and accurately integrate it in everyday clinical practice.

Key words: shock, cardiac output, hemodynamic monitoring

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cannesson M, Shafer S. All boxes are black. *Anesth Analg* 2016;122:309–17.
2. Singer M, Deutschman C, Seymour C et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*.2016; 315:801–10.
3. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010; 362:779–89.
4. Gaieski D, Edwards J, Kallan M, Carr B. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*. 2013; 41:1167–74.
5. Yealy D, Kellum J, Huang D, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Ternstrup T, Wang H, Hou P et al. ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 370:1683–93.
6. Peake S, Delaney A, Bailey M et al. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 371:1496–1506.
7. Valdez C, Sarani B, Young H et al. Timing of death after traumatic injury--a contemporary assessment of the temporal distribution of death. *J Surg Res* 2016; 200:604–9.
8. Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, et al. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J*. 2016; 48:780–6.
9. Figueras J, Barrabes J, Lidon R et al. Predictors of moderate-to-severe pericardial effusion, cardiac tamponade, and electromechanical dissociation in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*.2014; 113:1291–6.
10. Grissom C, Morris A, Lanken P et al. National Institutes of Health/ National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress. Association of physical examination with pulmonary artery catheter parameters in acute lung injury. *Crit Care Med* 2009; 37 :2720–6
11. Casserly B, Phillips G, Schorr C et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med* 2015; 43:567–73
12. Hernandez G, Bruhn A, Castro R, Ragueira T. The holistic view on perfusion monitoring in septic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 18 :280–6.
13. Wiener R, Welch H. Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993–2004. *JAMA* ; 298:423–9.
14. Funk D, Moretti E, Gan T. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg* 2009; 108:887–97.
15. Teboul J, Saugel B, Cecconi M, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2016; 42:1350–9.
16. Suess E, Pinsky M. Hemodynamic Monitoring for the Evaluation and Treatment of Shock: What Is the Current State of the Art? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2015; 36. 890–8.
17. Bose E, Hravnak M, Pinsky M. The interface between monitoring and physiology at the bedside. *Crit Care Clin* 2015; 31 :1–24.
18. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med* 2005; 31:1066–71.
19. Lehman L, Saeed M, Talmor D et al. Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Crit Care Med* 2013; 41:34–40.
20. Asfar P, Meziani F, Hamel J et al. SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1583–93.
21. Monnet X, Marik P, Teboul J. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care* 2016; 6:111.
22. Marik P, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 2013; 41 :1774–81.
23. De Backer and Vincent Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Critical Care* 2018; 22:43.
24. Magder S. Right Atrial Pressure in the Critically Ill. *Chest* 2017; 151: 908 – 16.
25. Danin PE, Bendjelid K .The venous-arterial CO2 to arterial-venous O2 content difference ratio: Easy to monitor? *Journal of Critical Care* 2016 ;: 217-218.
26. Swan H, Ganz, Forrester J et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283 :447–51.
27. Pinsky M, Vincent J-L. Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Crit Care Med* 2005; 33 : 1119–22.
28. Teboul J, Saugel B, Cecconi M, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2016; 42:1350–9.
29. Saugel B, Vincent JL. Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient. *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24:165-172.
30. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: From static to dynamic indicators. *Best Prac Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27:177–85.
31. Marik P, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid-responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 2013; :1774–81.

32. Bennett V, Aya H, Cecconi M. Evaluation of cardiac function using heart-lung interactions. *Ann Transl Med* 2018;6:356.
33. Laurent Muller, Medhi Toumi, Philippe-Jean Bousquet, et al. An Increase in Aortic Blood Flow after an Infusion of 100 ml Colloid over 1 Minute Can Predict Fluid Responsiveness: The Mini-fluid Challenge Study. *Anesthesiology* 2011; 115:541-7.
34. Aya H, Ster I, Fletcher N et al. Pharmacodynamic Analysis of a Fluid Challenge. *Crit Care Med.* 2016;44 :880-91.
35. Mesquida J, Kim H, Pinsky M. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med* 2011;37 :1672-9.
36. Díaz F, Erranz B, Donoso A et al. Influence of tidal volume on pulse pressure variation and stroke volume variation during experimental intra-abdominal hypertension. *BMC Anesthesiol.* 2015; 22;15:27.
37. Michard F, Chemla D, Teboul J: Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Crit Care.* 2015; 19: 144.
38. Boulain T, Achard J, Teboul J et al. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002; 121:1245-52.
39. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med* 2010; 36:1475-83.
40. Cherpanath T, Hirsch A, Geerts B et al. Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. *Crit Care Med.* 2016; 44:981-91.
41. Monnet X, Osman D, Ridel C et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2009; 37 :951-6.
42. Monge García M, Gil Cano A, Gracia Romero M. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients. *Crit Care* 2011;15 :R15.
43. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40:1795-1815.
44. Dueck M, Klimek M, Appenrodt S et al. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology.*2005; 103:249-57.
45. Chiang Y, Hosseini L, Rhee A, et al. Questionable benefit of the pulmonary artery catheter after cardiac surgery in high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29:76-81.
46. De Backer D, Vincent J. The pulmonary artery catheter: is it still alive? *Curr Opin Crit Care* 2018; 24:204-8.
47. Hoepfer M, Lee S, Voswinckel R et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48:2546-52.
48. Seifi A, Elliott R, Elsehety M. Usage of Swan-Ganz catheterization during the past 2 decades in United States. *J Crit Care* 2016; 35:213-4.
49. Funcke S, Sander M, Goepfert M et al., ICU-CardioMan Investigators. Practice of hemodynamic monitoring and management in German, Austrian, and Swiss intensive care units: the multicenter cross-sectional ICU-Cardio-Man Study. *Ann Intensive Care* 2016; 6:49.
50. Monnet X, Teboul J. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. *Crit Care* 2017; 21:147.
51. Reuter DA, Huang C, Edrington T et al. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: Basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg* 2010; 110:799-811.
52. Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water in critically ill patients: recent advances and clinical applications. *Ann Intensive Care* 2015; 5:38.
53. Kushimoto S, Endo T, Yamanouchi S et al. Relationship between extravascular lung water and severity categories of acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition. *Crit Care* 2013; 17:R132.
54. Jonas M, Tanser S: Lithium dilution measurement of cardiac output and arterial pulse waveform analysis: an indicator dilution calibrated beat-by-beat system for continuous estimation of cardiac output. *Curr Opin Crit Care.*2002; 8: 257-61.
55. Galstyan G, Bychinin M, Alexanyan M et al.: Comparison of cardiac output and blood volumes in intrathoracic compartments measured by ultrasound dilution and transpulmonary thermodilution methods. *Intensive Care Med.*2010; 36: 2140-4.
56. Marqué S, Gros A, Chimot L et al.: Cardiac output monitoring in septic shock: evaluation of the third-generation FloTrac-Vigileo. *J Clin Monit Comput.*2013; 27: 273-9.
57. Maeda T, Hattori K, Sumiyoshi M et al. Accuracy and trending ability of the fourth-generation FloTrac/Vigileo System in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *J Anesth* 2018; 32:387-93.
58. Monnet X, Vaquer S, Anguel N, et al. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2015; 114:235-43.
59. Phan T, Kluger R, Wan C et al.: A comparison of three minimally invasive cardiac output devices with thermodilution in elective cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2011; 39: 1014-21.
60. Cecconi M, Fawcett J, Grounds RM, et al. A Prospective Study to Evaluate the Accuracy of Pulse Power Analysis to Monitor Cardiac Output in Critically Ill Patients. *BMC Anesthesiol.*2008; 8: 3.
61. Scolletta S, Romano S, Biagioli B et al.: Pressure recording analytical method (PRAM) for measurement of cardiac output during various haemodynamic states. *Br J Anaesth* 2005; 95: 159-65.
62. Rocco M, Spadetta G, Morelli A et al. A comparative evaluation of thermodilution and partial CO₂ rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation. *Intensive Care Med* 2004 ; 30:82-7.
63. Monnet X, Rienzo M, Osman D et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med* 2005; 31:1195-1201.
64. Wagner J, Saugel B. When should we adopt continuous noninvasive-hemodynamic monitoring technologies into clinical routine? *J Clin Monit Comput* 2015; 29:1-3.
65. Bogert LW, Van Lieshout JJ. Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger. *Exp Physiol.* 2005; 90: 437-46.
66. Meidert A, Huber W, Hapfelmeier A et al. Evaluation of the radial artery applanation tonometry technology for continuous noninvasive blood pressure monitoring compared with central aortic blood pressure measurements in patients with multiple organ dysfunction syndrome. *J Crit Care* 2013; 28:908-12.
67. Ameloot K, Palmers P-J, Malbrain MLNG. The accuracy of noninvasive cardiac output and pressure measurements with finger cuff. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21:232-9.
68. Michard F, Sessler D, Saugel B. Noninvasive arterial pressure monitoring revisited. *Intensive Care Med* 2018; 44:2213-5.
69. Saugel B, Cecconi M, Hajjar L. Noninvasive cardiac output monitoring in cardiothoracic surgery patients: Available methods and future directions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 33:1742-52.
70. Joosten A, Desebbe O, Suehiro K, et al. Accuracy and precision of noninvasive cardiac output monitoring devices in perioperative medicine: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2017;

- 118:298–310.
71. Kuperszych-Hagege E, Teboul J, Artigas A et al. Bioreactance is not reliable for estimating cardiac output and the effects of passive leg raising in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2013; 111:961–6.
72. Galarza L, Mercado P, Teboul J et al. Estimating the rapid haemodynamic effects of passive leg raising in critically ill patients using bioreactance. *Br J Anaesth* 2018; 121 : 567-73.
73. Ball T, Tricinella A, Kimbrough B et al.: Accuracy of noninvasive estimated continuous cardiac output (esCCO) compared to thermodilution cardiac output: a pilot study in cardiac patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* (2013); 27: 1128–32.
74. Smetkin A, Hussain A, Fot E et al. Estimated continuous cardiac output based on pulse wave transit time in off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison with transpulmonary thermodilution. *J Clin Monit Comput* 2017; 31:361–70.
75. Sinha A, Singh P, Grewal N et al.: Comparison between Continuous non-invasive estimated cardiac output by pulse wave transit time and thermodilution method. *Ann Card Anaesth* 2014; 17: 273–7.
76. Joosten A, Desebbe O, Suehiro K et al. Accuracy and precision of noninvasive cardiac output monitoring devices in perioperative medicine: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2017; 118:298–310.
77. Chong S, Peyton P. A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). *Anaesthesia* 2012; 67: 1266–71.
78. Hatib F, Jian Z, Buddi S et al. Machine-learning algorithm to predict hypotension based on high-fidelity arterial pressure waveform analysis. *Anesthesiology* 2018; 129:663–74.
79. Davies S, Vistisen S, Jian Z et al. Ability of an Arterial Waveform Analysis-Derived Hypotension Prediction Index to Predict Future Hypotensive Events in Surgical Patients. *Anesth Analg* 2019; [E-Pub ahead of print].
80. Hernandez G, Teboul JL. Is the macrocirculation really dissociated from the microcirculation in septic shock? *Intensive Care Med* 2016; 42:1621–4.