



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**3. lékařská fakulta**

**Objemová terapie v průběhu popáleninového šoku  
korigovaná hemodynamickými parametry**

*The fluid therapy during burn shock guided by hemodynamic parameters*

**MUDr. Monika Tokarik**

*Autoreferát dizertační práce*

V Praze, 2015

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

**Doktorské studijní programy v biomedicině**  
*Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky*

**Obor:** *Fyziologie a patofyziologie člověka*

**Předseda oborové rady:** *prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.*

**Školící pracoviště:** *Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Kardiochirurgická  
klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, Praha 10*

**Školitel:** *prof. MUDr. Tomáš Vaněk, CSc.*

**Oponenti:** *prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA*  
*doc. MUDr. Leo Klein, CSc.*

Autoreferát byl rozeslán dne

Obhajoba se koná dne 21. května 2015 v 11,30 hodin ve Fyziologickém ústavu 1. LF UK,  
Albertov 5, Praha 2

Dizertační práce bude nejméně 5 pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Děkanátu 3. LF UK, Ruská 87, Praha 10 v oddělení administrativy vědy a výzkumu.

## ABSTRAKT

### **Klíčová slova:**

Popáleninový šok; tekutinová výzva; variace pulzové křivky; dynamické parametry preloadu; hodinová diuréza

**Úvod:** Hlavní hypotézou studie je předpoklad, že substituční objemová terapie v průběhu popáleninového šoku korigovaná kombinací dynamických parametrů preloadu a hodinové diurézy, oproti standardní monitoraci hodinovou diurézou, vede k redukci tekutinové nálože v tomto období bez negativních projevů hypovolemie a orgánové hypoperfuze. Dynamické parametry preloadu se zdají být nejspolehlivějšími prediktory reakce oběhu na tekutinovou výzvu.

**Soubor a metody:** V období 2009 – 2011 byla skupina 21 pacientů, kteří splňovali vstupní kritéria (věk 18 – 75 let s popáleninami II. – III. stupně, včetně inhalačního traumatu) randomizována do dvou skupin – kontrolní a LiDCO monitorované. Deset pacientů bylo monitorováno LiDCO Plus/Rapid (Lithium Dilution Cardiac Output) monitorem, který kontinuálně analyzoval variace pulzové křivky. Na základě variability tlakové amplitudy, tepového objemu a systolického byly vyhodnocovány dynamické parametry preloadu. Brooke formule, jakožto startovací objemová formule, balancované krystaloidy jako iniciální resuscitační roztoky a hodinová diuréza 0,5 ml/kg/h jako dostačující, byly platnými kritérii v obou skupinách. Při hemodynamické instabilitě v LiDCO skupině byla objemová terapie a případná aplikace vazopresorů korigována dynamickými parametry preloadu. Statistická analýza byla provedena nepárovým t-testem.

**Výsledky a závěr:** mezi oběma skupinami v t-testu při Welchově korekci byl zaznamenán signifikantní rozdíl v množství aplikovaných resuscitačních roztoků – krystaloidů ( $p = 0,05$ ) v průběhu prvních 24 poúrazových hodin ve prospěch LiDCO monitorované skupiny bez negativních projevů orgánové hypoperfuze. Kumulativní bilance byla v LiDCO skupině o 10 % nižší, v této hodnotě nebylo dosaženo hladiny statistické významnosti.

## ABSTRACT

### **Keywords:**

Burn shock; fluid therapy; arterial pulse contour analysis; dynamic preload parameters; hourly urine output

**Introduction:** Our hypothesis is based on the assumption that the volume therapy in the acute phase of burn shock corrected by a combination of dynamic preload parameters and hourly diuresis is reduced compared to fluid therapy which is corrected only by hourly diuresis. The dynamic preload parameters seem to be the most reliable predictors of response to fluid challenge.

**Materials and Methods:** A group of 21 burned patients meeting preliminary criteria (age range 18 – 75 years with 2<sup>nd</sup> – 3<sup>rd</sup> degree burns and TBSA  $\geq$  10 – 75 %) was randomized during 2009 - 2011 as follows. Hemodynamic monitoring through lithium dilution cardiac output was used in 10 randomized patients (LiDCO group) while those without LiDCO monitoring were defined as a control group. The modified Brooke formula as a starting resuscitative formula, balanced crystalloids as initial solutions, urine output of 0.5 ml/kg/h as a crucial value of adequate intravascular filling were used in both groups. Additionally, the volume and vasopressor/inotropic supports were based on dynamic preload parameters in the LiDCO group in the case of circulatory instability. Statistical analysis was done using t-tests.

**Results and Conclusion:** Within the first 24 hours post burn, a significantly lower consumption of crystalloids was registered in the LiDCO group ( $p = 0.05$ ). The fluid balance under the LiDCO control in combination with hourly diuresis contributed to reducing the cumulative fluid balance approximately by 10 % compared to fluid management based on standard monitoring parameters.

## OBSAH

<b>1. ÚVOD</b>	<b>6</b>
1.1 Popáleninová nemoc, její období a faktory závažnosti popáleninového úrazu	6
1.2 Patofyziologie popáleninového šoku	8
1.3 Léčba popáleninového šoku	9
1.4 Monitorace v období popáleninového šoku	10
1.4.1 Měření srdečního výdeje, statické a dynamické parametry preloadu	10
1.4.2 Kontinuální monitorace hemodynamiky dilucí lithia	12
<b>2. HYPOTÉZA STUDIE</b>	<b>13</b>
<b>3. KLINICKÁ ČÁST</b>	<b>14</b>
3.1 Cíle studie	14
3.1.1 Primární cíle studie	14
3.1.2 Sekundární cíle studie	14
3.2. Soubor a metodika	15
3.2.1 Místo a čas realizace studie	15
3.2.2 Vstupní a vylučovací kritéria	15
3.2.3 Soubor	15
3.2.4 Metodika	16
3.2.5 Statistická analýza	16
3.3 Výsledky	18
3.3.1 Demografická data	18
3.3.2 Výsledky klinické části	18
3.4 Diskuse	21
<b>4. ZÁVĚR</b>	<b>24</b>
<b>5. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	<b>25</b>
<b>6. ODBORNÉ PUBLIKACE AUTORA</b>	<b>30</b>
6.1 In extenso ve vztahu k dizertační práci	30
6.1.1 S impakt faktorem	30
6.1.2 Bez impakt faktoru	30
6.2 In extenso bez vztahu k dizertační práci	31
6.2.1 S impakt faktorem	31
6.2.2 Bez impakt faktoru	31
6.3 Aktivní účast na mezinárodních konferencích	32
<b>7. POUŽITÉ ZKRATKY</b>	<b>34</b>

# 1. ÚVOD

## 1.1 Popáleninová nemoc, její období a faktory závažnosti popáleninového úrazu

**Popáleninová nemoc** je odpověď organismu na popáleninový úraz a je charakterizována třemi obdobími – popáleninovým šokem, akutním obdobím, po kterém následuje období rekonvalescence – rehabilitace. **Období popáleninového šoku** začíná inzultem a končí stabilizací oběhu a spontánní mobilizací generalizovaného edému, většinou v rozmezí 24 – 72 hodin. **Akutní období** zahrnuje období operačních výkonů a končí definitivním uzávěrem kožního krytu, což trvá řádově týdny až měsíce. **Období rekonstrukce a rekonvalescence** – začíná kompletním chirurgickým uzávěrem ranných ploch a končí anatomickou, funkční, kosmetickou, ale i sociální reparací následků popáleninového traumatu. Z vyjmenovaných kritérií vyplývá, že tato fáze trvá měsíce, může však trvat i roky, u rozsáhlých dekonfiguruujících poranění trvá doživotně [1, 2].

Mezi faktory určující závažnost popáleninového traumatu a jeho prognózu patří **mechanismus úrazu, rozsah, hloubka a lokalizace postižení, věk** a případná pacientova **komorbidita**. Tepelné poranění kůže má 3 zóny – **centrální zónu koagulace, zónu městnání a zónu hyperémie**. **Hloubka popálení je přímo úměrná intenzitě a délce expozice termické noxy**.

Při hodnocení hloubky postižení kožního krytu jsou rozlišovány tři stupně. **I. stupeň** je charakterizován zarudnutím, bez porušení kožního krytu. **II. stupeň** dělíme na **II. a stupeň povrchní**, kdy je zachován kapilární návrat. Při **II. b stupni** je spodina bělavá s drobnými petechiemi a obleněným kapilárním návratem, bolestivost klesá, jedná se o hlubší postižení s přechodem do dermis. Tento hlubší stupeň má tendenci konvertovat do **III. stupně**, kdy je dermis poškozena v celé své tloušťce, včetně kožních adnex. Pro zjednodušení se někdy užívá dělení na **povrchní** postižení (I. – II. a. – II. stupeň), kdy dochází ke spontánnímu hojení, a **hluboké** (II. b. – III. stupeň), které znamená ztrátu kůže v celé tloušťce, event. i devitalizaci svaloviny a kostí, a tedy chirurgické řešení ztráty kožního krytu. Promptní kapilární návrat svědčí pro povrchní postižení.

Lokalizace poranění spoluurčuje závažnost popáleninového traumatu, nutnost hospitalizace, popřípadě transport na specializované popáleninové pracoviště.

Nejzávažnějšími lokalizacemi nejen z hlediska kosmetického a funkčního, ale i z hlediska možné bakteriální kontaminace jsou **obličej, krk, ruce, plochy nohou, perineum a genitál**. Velmi závažné jsou cirkulární hluboké popáleniny krku, které mohou komprimovat jugulární žíly a vést k **syndromu horní duté žíly** s intrakraniální venostázou a následnou ischemizací mozku. Léčebným opatřením je zajištění dýchacích cest orotracheální intubací a časně provedení uvolňujících nářezů na krku. Cirkulární popáleniny hrudníku a břicha mohou mít ze stejného důvodu nepříznivý vliv na ventilaci, omezovat dechové exkurze. Rovněž se provádějí uvolňující nářezy (obr. č. 1 – ilustrační foto, archiv autora, uvolňující nářezy na trupu).



*Obr. 1: Uvolňující nářezy na trupu a horních končetinách*

Další velmi závažnou, kritickou lokalitou je popálení dýchacích cest, tzv. **inhalační trauma**. Inhalační trauma vzniká jak důsledkem přímého tepelného účinku horkého plynu nebo páry na sliznici horních dýchacích cest nad hlasovými vazy, tak toxickým působením zplodin hoření (jak systémově, tak na úrovni alveolů). Dochází ke zvýšené plicní vaskulární permeabilitě, snížené produkci surfaktantu. Inhalace exogenního agens s antigenní povahou v rámci inhalačního traumatu vede k časnému rozvoji intersticiálního plicního procesu. Diagnóza inhalačního traumatu je založena na anamnéze, mechanismu úrazu, klinickém stavu pacienta a kombinaci vyšetřovacích metod (skiagramu plic, vyšetření krevních plynů, hladiny laktátu, hladiny karboxylhemoglobinu, kontinuální monitoraci pulzní oxymetrie a kapnometrie). Ze

skórovacích systémů je užíváno LIS skóre (Lung Injury Score). Zlatým standardem diagnostiky inhalačního traumatu je fibrobronchoskopie [3], která je prováděna u orotracheálně intubovaných pacientů do dvou hodin od přijetí.

Prognóza pacienta je dána především rozsahem ploch II. b. – III. stupně. Rozsah postižení je s ohledem na věk zraněného z hlediska zahájení protišokové léčby a z hlediska triage raněných nejdůležitějším faktorem. **Popálení více než 15 % tělesného povrchu (TBSA) II. – III. stupně u dospělých vyžaduje protišoková opatření, kritický rozsah popálenin u dospělých je postižení II. – III. stupně nad 40 % TBSA.**

## 1.2 Patofyziologie popáleninového šoku

Popáleninový šok je komplexní proces, charakterizovaný kombinací hypovolemické, distribuční a kardiogenní formy šoku. Jedná se o vystupňovanou formu poplachové adrenergní a zánětlivé reakce organismu s následnou alterací homeostázy. V iničiální fázi dominuje složka hypovolemická se sníženým srdečním výdejem, a to až o 70 %, a zvýšenou periferní vaskulární rezistencí. Snížená kontraktilita myokardu je především způsobená kardiodepresivním faktorem, uvolněným z pankreatu (MDF – myocardial depressant factor), ten dále zvyšuje cévní rezistenci ve splachnické oblasti a blokuje retikuloendotelový systém. Aktivace sympatoadrenální osy, renin – angiotenzinového systému, vedoucí k centralizaci oběhu s predilekčním zásobením vitálně důležitých orgánů, způsobuje vazokonstrikci kůže, s její následnou hypoperfuzí. Kůže, jakožto primárně poškozený orgán termickou noxou, je tak postižena druhým inzultem.

Extrémní ztráty tekutin, plazmatických bílkovin a iontů vznikají nejen rannými plochami, ale především zvýšenou kapilární permeabilitou do intersticia. Zásadní postavení v patogenezi popáleninového šoku zaujímá endotel, tvořící bariéru mezi intravaskulárním a intersticiálním prostorem. Porušením endoteliální glykokalyx, expresí adhezivních molekul se stupňuje sekvestrace polymorfonukleárů a destiček v kapilárách. Zvýšená aktivace a agregace destiček vede k mikrotrombotizaci, zvyšuje se viskozita krve, dochází k obstrukci lymfatických cest. Prohlubuje se kapilární stáza na podkladě prekapilární vazodilatace a postkapilární vazokonstrikce.

Na distribuci tekutiny mezi intravaskulárním a extravaskulárním prostorem se podílejí **Starlingovy síly**, tedy rozdíly mezi hydrostatickými tlaky v intravaskulárním a



intersticiálním prostoru, dále osmotické a onkotické gradienty. Rychlost ztráty tekutin činí až 4 ml/kg/h, kulminuje v prvních 8 až 48 hodinách. V jednotlivých kompartmentech dojde k poklesu tekutin až o 10 %. Při popáleninách II. stupně akumuluje 1 % popáleného povrchu 125 ml edémové tekutiny, která obsahuje 3 % proteinů, takže s každými 100 ml tekutiny uniká 3 – 5 g plazmatických bílkovin. Z toho rezultuje těžká hypovolemie a hypoproteinemie [1, 2].

### 1.3 Léčba popáleninového šoku

Intravenózní náhrada tekutin je zásadním léčebným opatřením v časně fázi popáleninového šoku. Jejím cílem je udržet a obnovit perfuzi tkání, ale zároveň zajistit co nejmenší stupeň generalizovaného edému a zabránit rozvoji tzv. „polykompartmentového syndromu“. První systematické studie s izotopy, zabývající se podstatou popáleninového šoku, kapilárního leaku a redistribucí tekutin v průběhu prvních 24 hodin od termického inzultu, provedl v 70. letech 20. století Charles Baxter se svými spolupracovníky [4]. V roce 1974 Baxter postuloval objemové resuscitační schéma pro období prvních 24 poúrazových hodin, tzv. **Parklandskou formuli** (Parkland Hospital Dallas, Texas, 1974) v dávce **4 ml/kg hmotnosti /% TBSA**, která je dosud zlatým standardem [5, 6]. Odvodil potřebné množství substitučních roztoků – krystaloidů na základě minimální hodinové diurézy (0,5 ml/kg/h). Doporučil aplikovat polovinu vypočteného množství v průběhu prvních 8 hodin. V tomtéž roce byla odvozena tzv. **Brooke formule** (Brooke Army Medical Center, San Antonio, Texas, 1974) v dávce **3 ml/kg/% TBSA**. Podle výsledků studie organizované ABA/ISBI (American Burn Association/International Society for Burn Injuries [7]) a prezentované Greenhalghem v roce 2009 70 % všech respondentů (jednotek intenzivní péče popáleninových center) užívá Parklandskou formuli jako iniciální resuscitační schéma (z tohoto důvodu se této formuli rovněž říká Consensus formule [6]), 90 % popáleninových pracovišť aplikuje v prvních 24 hodinách převážně krystaloidní roztoky a k hodnocení dostatečné intravaskulární náplně užívá hodinovou diurézu.

V důsledku nitrožilní náhrady v terénu zvýšené kapilární permeability dochází k vzestupu celkové tělesné vody o 20 %, a to především na vrub intersticiální, transcelulární tekutiny a tekutiny v preformovaných prostorech, což může vyústit v polykompartmentový syndrom. Výrazný intersticiální edém prohlubuje poruchu

mikrocirkulace a snižuje dodávku kyslíku do tkání. Pruit [8] a Saffle [9, 10] uvedli do praxe termín „**fluid creep**“ fenomén, značící objemové přetížení při aplikaci objemu tekutin, které převyšuje Parklandskou formuli. Při menších objemech, menších než vypočtené množství tekutin podle Parklandské formule se hovoří o tzv. **permisivní hypovolemii**. Podle výše zmíněných studií množství tekutin převyšující 4 ml/kg/h vede k rozvoji nadměrného intersticiálního edému s objemovým přetížením, které prohlubuje poruchu mikrocirkulace a snižuje dodávku kyslíku do tkání. Jinými slovy toto objemové přetížení vede ke konverzi ploch z povrchního stupně na hluboký, tudíž dochází ke zvětšení rozsahu hlubokých ploch, což má přímý negativní vliv na prognózu pacienta. Adekvátní doplnění intravaskulárního volumu na základě individuálních hodnot dynamických parametrů preloadu by mělo zabránit jak tkáňové hypoperfuzi, tak nadměrnému rozvoji generalizovaného edému, včetně alveolárního. V kontrastu se studii Pruita a Saffleho jsou práce Blumettiho [11], Wanka [12], Cartotta [13], Mitry [14] publikované v letech 2002 – 2008. Tyto práce poukázaly na fakt, že Parklandská formule spíše podhodnocuje a že ve skutečnosti je třeba aplikovat množství substitučních roztoků přesahujících 4 ml/kg/h bez signifikantního negativního vlivu na prognózu pacienta.

#### **1.4 Monitorace v období popáleninového šoku**

Možnosti monitorování adekvátnosti tekutinové náhrady u rozsáhle popálených pacientů jsou limitovány přítomností popálených ploch. Základní klinický a laboratorní monitoring, v němž je klíčový hodinový výdej moči, se v praxi kombinuje s neinvazivní kardiopulmonální monitorací, včetně měření nitrobřišního tlaku [6].

##### **1.4.1 Měření srdečního výdeje, statické a dynamické parametry preloadu, interakce srdce – plíce**

Ahrns [15], Imm [16], Czermak [17] ve svých pracích zmiňují nutnost adekvátní monitorace v průběhu popáleninového šoku. Měření srdečního výdeje, jakožto základní charakteristiky orgánové perfuze, se v posledních dvaceti letech stalo nedílnou součástí péče o kriticky nemocné pacienty. K dispozici je celá řada technik umožňujících srdeční výdej měřit. Tyto metody lze rozdělit na invazivní, méně invazivní a neinvazivní (především ultrazvukové metody). Zlatým standardem měření srdečního výdeje

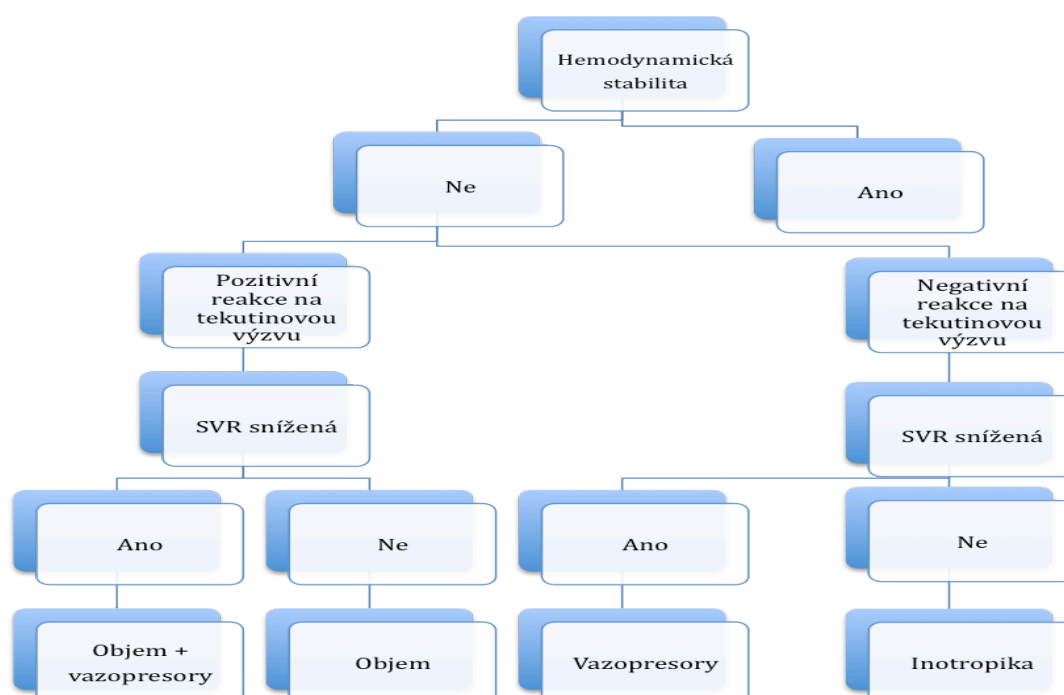
termodiluční metodou je pravostranná srdeční katetrizace pomocí Swan-Ganzova katetru [18]. Jeho předností je přímé měření intrakardiálních tlaků, tlaků v plicnici a v zaklínění, včetně měření saturace smíšené žilní krve kyslíkem. Z důvodu invazivity není tato metoda u popálených pacientů rutinně prováděna. Jsou voleny méně invazivní metody, u kterých se využívá stávajících vstupů do cévního řečiště, centrálního žilního a intraarteriálního katetru. Tyto méně invazivní metody jsou založené na principu transpulmonální indikátorové diluce nebo kalkulace plochy pod arteriální křivkou (tzv. pulse-contour analýza), která je úměrná tepovému objemu. Do výpočtu je také zahrnuta impedance aorty.

Základními **determinantami srdečního výdeje** je **preload (předtížení), afterload (dotížení), kontraktilita a tepová frekvence**. Na základě statických a dynamických parametrů prealodu lze odvodit reakci oběhu na tekutinovou výzvu. Mezi **statické parametry prealodu** se řadí plnicí srdeční tlaky, např. centrální žilní tlak a tlak v zaklínění. **Dynamické parametry prealodu**, variace toku krve v tepnách (**stroke volume variation – SVV – variace tepového objemu, pulse pressure variation – PPV – variace pulzního tlaku, systolic pressure variation – SPV – variace systolického tlaku**) a v žilách (změny průsvitu horní a dolní duté žíly) označil Michard ve své práci „Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence“ [19, 20, 21] **nejspolehlivějšími prediktory reakce oběhu na tekutinovou výzvu**.

Předtížení neboli preload (tedy délka vláken myokardu komor na konci diastoly vyjádřená jako end-diastolický objem, EDV, v praxi častěji používán end-diastolický tlak, EDP) je určeno kapacitou a náplní cévního řečiště, poddajností komor. Vztah mezi end-diastolickým tlakem a tepovým objemem vyjadřuje klasická Frank-Starlingova křivka. Ke klinickému hodnocení prealodu u spontánně ventilujících pacientů lze užít algoritmus reakce na tekutinovou výzvu. Pozitivní test (fluid responsiveness) predikuje příznivý efekt podání tekutiny [19, 22, 23].

Klidový tepový objem závisí rovněž na fázi dechového cyklu, protože cyklické variace intrathorakálního tlaku během respirace ovlivňují venózní návrat a preload. Této interakce srdce – plíce [22, 24, 25, 26, 27, 28] je možno použít k predikci reakce oběhu na tekutinovou nálož [19, 22, 29, 30]. Změny prealodu indukované mechanickou ventilací vedou ke změnám tepového objemu, tyto změny jsou závislé na individuální Frank-Starlingově křivce. Pacient, vykazující velké oscilace tepového objemu (vzestupná část Frank-Starlingovy křivky), profituje z podání tekutin (tzv. volume respondent).

Naopak pacient, jehož tepový objem nevykazuje velké variace a nachází se v ploché části Frank-Starlingovy křivky, z aplikace tekutin neprofituje, nedokáže již zvýšit svůj srdeční výdej a je tekutinami přetížen. Na základě reakce oběhu na podání tekutiny byl odvozen z práce Pinského [31] „Functional hemodynamic monitoring. Protocolized cardiovascular management based on ventricular-arterial coupling“ (obr. č. 2) algoritmus vazopresorické podpory. Z algoritmu je patrné, kdy lze u pacientů oběhově nestabilních indikovat vazopresory, tedy na základě jejich reakce na tekutinovou výzvu a na základě vypočtených hodnot periferní vaskulární rezistence.



Obr. 2: Algoritmus indikace vazopresorické podpory, modifikováno dle práce Pinského „Functional hemodynamic monitoring. Protocolized cardiovascular management based on ventricular-arterial coupling“ (Update in Intensive Care Med. 2005, 42(6): 381–395)

#### 1.4.2 Kontinuální monitorace hemodynamiky dilucí lithia

Srdeční výdej lze měřit diluční Fickovou metodou, jejíž variantou je transpulmonální diluce chloridu lithia. K měření srdečního výdeje u ventilovaných pacientů, zařazených do studie, byla použita metoda diluce chloridu lithia [32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40]. Monitor **LiDCO Plus/Rapid** (Lithium Dilution Cardiac Output, LiDCO Ltd, United Kingdom) kontinuálně analyzuje variace pulzové křivky. Srdeční výdej je roven množství indikátoru dělenému plochou pod křivkou koncentrace indikátoru v čase. Na

základě variability tlakové amplitudy, tepového objemu a systolického tlaku lze vyhodnotit dynamické parametry preloadu.

Tento monitor využívá unikátní algoritmus nezávislý na morfologii tlakové křivky, s vřazenou korekcí aortální rezistence/compliance (poddajnosti) do konverze tlakové křivky na křivku objemovou. Tato autokorelace se používá ke stanovení tepového objemu. **Variace pulzního tlaku (pulse pressure variation – PPV)  $\geq 15$  %** (pulse pressure = difference mezi systolickým a diastolickým tlakem v průběhu dechového cyklu), variace **tepového objemu (stroke volume variation – SVV)  $\geq 15$  %** a variace **SPV ( $\Delta Up + \Delta Down$ )  $\geq 10$  mmHg (systolic pressure variation – SPV – rozdíl mezi maximálním a minimálním systolickým tlakem v průběhu dechového cyklu,  $\Delta Up/\Delta Down$  vzestup/pokles systolického tlaku v inspiriu/expiriu oproti bazální linii v postexpirační apnoické pauze) predikují schopnost pozitivně reagovat na tekutinovou nálož se sensitivitou a specificitou  $> 85$  % a AUC (area under the receiver operating curve)  $> 0,90$  (v případě PPV je sensitivita/specificita 94 % / 96 %, AUC = 0,98).**

## 2. HYPOTÉZA STUDIE

Hlavním podnětem k tématu dizertační práce byla studie Davida Bennetta „Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay“ [41]. V této randomizované studii se poprvé prokázal pozitivní efekt začlenění dynamických parametrů preloadu do peroperační péče.

**Hlavní hypotézou studie je předpoklad, že substituční objemová terapie v průběhu popáleninového šoku korigovaná kombinací dynamických parametrů preloadu a hodinové diurézy, oproti standardní monitoraci hodinovou diurézou, vede k redukci tekutinové nálože v tomto období bez negativních projevů hypovolemie a orgánové hypoperfuze.**

Nulovou hypotézou studie je předpoklad, že dynamické parametry preloadu v kombinaci s hodinovou diurézou nevedou k redukci objemu substitučních roztoků v průběhu popáleninového šoku. Alternativní hypotézou je předpoklad, že množství substitučních roztoků, korigovaných pomocí dynamických parametrů preloadu a hodinové diurézy, je menší oproti objemové terapii, korigované jen hodinovou diurézou. V případě potvrzení alternativní hypotézy se lze přiklonit k názoru, že Parklandská formule spíše nadhodnocuje objemovou terapii v počáteční fázi popáleninového šoku.

## **3. KLINICKÁ ČÁST**

### **3.1 Cíle studie**

#### **3.1.1 Primární cíle studie**

Primárním cílem studie je porovnat v průběhu prvních 24 poúrazových hodin substituční objemovou terapii korigovanou pomocí dynamických parametrů prealodu a hodinové diurézy se standardní terapií, která je korigována pouze hodinovou diurézou.

K dosažení tohoto cíle je nutné porovnat následující parametry:

- kumulativní tekutinovou bilanci (rozdíl mezi měřitelným příjmem a výdejem);
- množství aplikovaných resuscitačních roztoků;
- orgánovou dysfunkci podle SOFA skóre (The Sequential Organ Failure Assessment score);
- četnost indikace vazopresorické podpory;
- vývoj deficitu bazí a CRP/albuminového indexu (tzv. indexu kapilárního úniku)
- hodnoty intraabdominálního tlaku (korelátu intraabdominálního kompartmentového syndromu) mezi kontrolní, standardně monitorovanou skupinou podle hodinové diurézy a testovanou (tzv. LiDCO) skupinou (u které je objemová terapie korigována na základě kombinace dynamických parametrů prealodu a hodinové diurézy).

#### **3.1.2 Sekundární cíle studie**

Sekundárními cíli studie je porovnání níže zmíněných veličin mezi oběma výše zmíněnými skupinami:

- počet dní invazivní ventilace;
- délku hospitalizace na jednotce intenzivní péče;
- počet provedených excizí – nekrektomií (což je korelát hlubokých, event. prohloubených ploch, které je nutno řešit chirurgickou cestou);
- mortalitu během hospitalizace;
- a začlenění algoritmu vazopresorické podpory do léčby popáleninového šoku.

## 3.2 Soubor a metodika

### 3.2.1 Místo a čas realizace studie

Sběr a analýza dat probíhala na Klinice popálenin, výukovém pracovišti 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v období od 1. 9. 2009 do 31. 12. 2011. Do studie bylo zařazeno 21 pacientů, splňujících vstupní kritéria. Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady udělila souhlas s prováděnou studií.

### 3.2.2 Vstupní a vylučovací kritéria

#### *Vstupní kritéria zařazení do studie:*

- věk pacientů od 18 do 75 let;
- pacienti s popáleninami II. – III. stupně s rozsahem popálenin v rozmezí 10 – 75 %;
- přítomnost či nepřítomnost inhalačního traumatu na základě vstupní bronchoskopie, provedené do 2 hodin od přijetí na jednotku intenzivní péče.

Všichni zařazení pacienti byli přijati na Kliniku popálenin do tří hodin od vzniku termického úrazu. Během této doby byli adekvátně léčeni integrovaným záchranným systémem a po přijetí na jednotku intenzivní péče jejich stav vyžadoval substituční terapii roztoky. U žádného pacienta nebyla diuréza během prvních 24 hodin forsírována diuretiky.

#### *Vylučovací kritéria:*

- rozsah popálenin nad 75 %, Bullův index (součet věku a rozsahu popálenin)  $\geq 100$ ;
- renálně selhávající pacienti;
- pacienti léčení lithiem;
- gravidní ženy.

Podmínkou pro zařazení do studie byl sinusový rytmus, zavedený arteriální katétr, hmotnost nad 40 kg, v případě umělé plicní vyloučení kontinuální svalové relaxace.

### 3.2.3 Soubor

Pacienti, splňující vstupní kritéria, byli randomizováni na základě náhodně vygenerovaného kódu do dvou skupin. Pacienti v kontrolní skupině 1 (počet pacientů 11) byli standardně monitorováni hodinovou diurézou a MAP. Pacienti ve skupině 2 LiDCO (počet pacientů 10) byli navíc monitorováni dynamickými parametry prealodu.

### 3.2.4 Metodika

Všichni pacienti, zařazení do studie, byli standardně monitorováni pomocí MAP a hodinové diurézy (obr. č. 3 – protokol studie). Objemová resuscitace byla u všech pacientů zahájena podle modifikované Brooke formule v dávce 3 ml/kg/% TBSA. Substitučními roztoky byly zvoleny balancované krystaloidy, izotonické, mírně alkalizující roztoky, svým složením nejvíce odpovídající krevní plazmě (Ringerfundin, B. Braun, Germany, Isolyte, Fresenius Kabi, Germany). Hodnoty hodinové diurézy  $\geq 0,5$  ml/kg/h a MAP  $\geq 65$  mmHg byly hodnoceny jako dostatečné v obou skupinách.

V případě nedostatečné diurézy ( $< 0,5$  ml/kg/h) a oběhové nestability (MAP  $< 65$  mmHg) byla ve skupině 2 na základě analýzy dynamických parametrů preloadu (při PPV  $\geq 15$  %, SVV  $\geq 15$  %, SPV  $\geq 10$  mmHg) plynule navýšena tekutinová nálož krystaloidy o 100 ml/h. V případě negativní reakce na volumovou nálož (při PPV  $< 15$  %, SVV  $< 15$  %, SPV  $< 10$  mmHg) a za současné oběhové nestability, byly indikovány vazopresory. Algoritmus vazopresorické podpory byl odvozen z práce Pinského „Functional hemodynamic monitoring. Protocolized cardiovascular management based on ventricular-arterial coupling“[31].

### 3.2.5 Statistická analýza

Data byla prezentována jako průměr ( $\pm$  SD) nebo median a jako 25/75 nebo 10/90 percentil. Srovnání mezi skupinami bylo provedeno pomocí nepárového t-testu nebo Fischera testu. Všechny testy byly považovány za statisticky významné na hladině pravděpodobnosti  $p \leq 0,05$ .

Fluid Therapy LiDCO Controlled Trial – FACT in BURNS Protocol	
<b>Vstupní kritéria:</b> věk pacientů od 18 do 75 let; pacienti s popáleninami II. – III. stupně s rozsahem popálenin $\geq 10$ – 75 %; přítomnost či nepřítomnost inhalačního traumatu na základě vstupní bronchoskopie, provedené do 2 hodin od přijetí na jednotku intenzivní péče*	
<b>Vylučovací kritéria:</b> rozsah popálenin nad 75 %; Bullův index (součet věku a rozsahu popálenin) $\geq 100$ ; renálně selhávající pacienti; pacienti léčení lithiem; gravidní ženy**	
<b>Skupina 1 – kontrolní:</b> tekutinová terapie řízená standardním protokolem <sup>1</sup> , v případě oběhové nestability (MAP $< 65$ mmHg) a oligurie ( $< 0,5$ ml/kg/h) tekutinová výzva či indikace vazopresorické podpory podle aktuální rozvahy lékaře	<b>Skupina 2 – LiDCO:</b> tekutinová terapie řízená standardním protokolem <sup>1</sup> , v případě oběhové nestability (MAP $< 65$ mmHg) a oligurie ( $< 0,5$ ml/kg/h) tekutinová výzva podle LiDCO protokolu <sup>2</sup>



Fluid Therapy LiDCO Controlled Trial – FACT in BURNS Protocol	
<p><b><sup>1</sup>Standardní protokol:</b> objemová resuscitace zahájena podle modifikované Brooke formule v dávce 3 ml/kg/% TBSA, iniciálně aplikovány krystaloidy. Cílový MAP <math>\geq</math> 65 – 90 mmHg, hodinová diuréza minimálně 0,5 ml/kg/h</p>	<p><b><sup>2</sup>LiDCO guided protocol:</b> v případě oběhové instability (MAP &lt; 65 mmHg), oligurie (&lt; 0,5 ml/kg/h) a na základě analýzy dynamických parametrů preloadu (při PPV <math>\geq</math> 15 %, SVV <math>\geq</math> 15 %, SPV <math>\geq</math> 10 mmHg) plynule navýšena tekutinová nálož***, krystaloidy o 100 ml/h. V případě negativní reakce na volumovou nálož (při PPV &lt; 15 %, SVV &lt; 15 %, SPV &lt; 10 mmHg) a za současné oběhové nestability, byly indikovány vazopresory (Obr. 3)</p>
<p><b>Primární cíle:</b> během prvních 24 poúrazových hodin – kumulativní tekutinová bilance****; množství aplikovaných resuscitačních roztoků; orgánová dysfunkce podle SOFA skóre; četnost indikace vazopresorické podpory; vývoj deficitu bazí a CRP/albuminového indexu; hodnoty intraabdominálního tlaku</p>	
<p><b>Sekundární cíle:</b> počet dní invazivní ventilace*****; délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče; počet provedených excizi; mortalita během hospitalizace</p>	

Obr. 3: Protokol studie

Poznámky:

\* Všichni zařazení pacienti byli přijati na Kliniku popálenin do tří hodin od vzniku termického úrazu. Během této doby byli adekvátně léčeni integrovaným záchranným systémem a po přijetí na jednotku intenzivní péče jejich stav vyžadoval substituční terapii resuscitačními roztoky. U žádného pacienta nebyla diuréza během prvních 24 hodin forsírována diuretiky. Diagnostika inhalačního traumatu grade 1–3 byla stanovena bronchoskopicky do dvou hodin od přijetí na jednotku intenzivní péče (tab. č. 1).

\*\* Podmínkou pro zařazení do studie byl sinusový rytmus, zavedený arteriální katétr, hmotnost nad 40 kg, v případě umělé plicní vyloučení kontinuální svalové relaxace, sedace kombinací midazolam + fentanyl/sufentanil + propofol 1 %, PEEP < 15 cmH<sub>2</sub>O, PIP < 35 cmH<sub>2</sub>O, protektivní ventilační režimy s fyziologickými dechovými objemy

\*\*\* Tekutinová nálož – krystaloidy navýšeny o 100 ml/h

\*\*\*\* Kumulativní bilance – rozdíl mezi měřitelným příjmem a výdejem

\*\*\*\*\* Počet dní invazivní ventilace – počet dní strávených na jakékoliv ventilační podpoře (odpojení od ventilační podpory znamená odpojení od ventilátoru na dobu delší než 24 hodin, pacient může být na neinvazivní ventilační podpoře či oxygenoterapii)

### 3.3 Výsledky

#### 3.3.1 Demografická data

Do studie bylo celkem randomizováno 21 pacientů (v kontrolní skupině bylo 11 pacientů, v LiDCO skupině 10 pacientů). Ženy tvořily 13 % pacientů. Mezi oběma skupinami nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v distribuci pohlaví, ve věku, rozsahu popálenin, incidenci inhalačního traumatu ani ve vstupním APACHE II skóre (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), tab. č. 1.

	LiDCO	Kontrolní skupina	p (t test)
Věk	49,8 ± 12,7	48,2 ± 13,4	0,78
TBSA (%)	31,1 ± 15,1	35,4 ± 17,5	0,56
APACHE skóre	19,8 ± 5,4	20,9 ± 9,8	0,75
Inhalační trauma (počet pacientů)	7	9	0,64 Fischer p bilateral ( $\chi^2$ )

Tab. 1: t-test – věk, TBSA, APACHE II skóre, výskyt inhalačního traumatu (průměr ± SD)

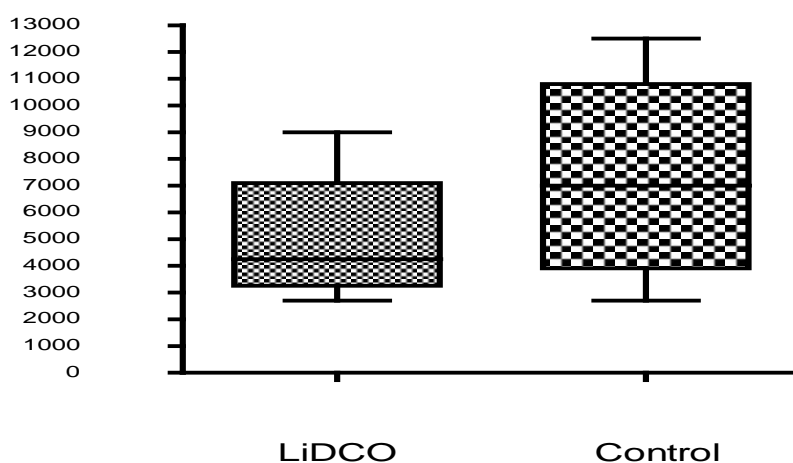
#### 3.3.2 Výsledky klinické části

Pět pacientů (22 %) z celkového množství 21 pacientů exitovalo. Jednalo se o pacienty s průměrným rozsahem popálenin celkového tělesného povrchu 55 % II. b. – III. stupně (35 – 88 % TBSA) s nálezem inhalačního traumatu grade 3. Všichni pacienti exitovali pod obrazem multiorgánového selhání v rámci septického šoku. V mortalitě nebyl mezi oběma skupinami zaznamenán rozdíl. Výskyt inhalačního traumatu grade 2–3 byl zaznamenán u 76 % pacientů. Mezi oběma skupinami v t-testu při Welchově korekci byl zaznamenán signifikantní rozdíl v množství aplikovaných substitučních roztoků ( $p = 0,05$ , tab. č. 2, graf č. 1) v průběhu prvních 24 poúrazových hodin ve prospěch LiDCO monitorované skupiny. V této skupině se množství krystaloidů více blížilo Brooke formulí. Kumulativní bilance v LiDCO skupině byla o 10 % nižší, tato hodnota však nedosáhla hladiny statické významnosti,  $p = 0,49$  (tab. č. 2, graf č. 2). Trend kapilárního leaku i hodnoty intraabdominálního tlaku byly v této skupině také příznivější. Nicméně v těchto parametrech nebylo dosaženo signifikantního rozdílu. Počet pacientů, u kterých byly indikovány vazopresory, resp. noradrenalin do maximální dávky 20  $\mu\text{g}/\text{min}$ , se v obou skupinách nelišil. Sledované a zhodnocené primární a sekundární cíle jsou zobrazeny v tabulce č. 2, 3 (graf č. 1, 2, 3). Průměrná délka umělé plicní ventilace pacientů LiDCO monitorovaných byla 12,1 ± 13,2 dny (standardně monitorovaných 12,2

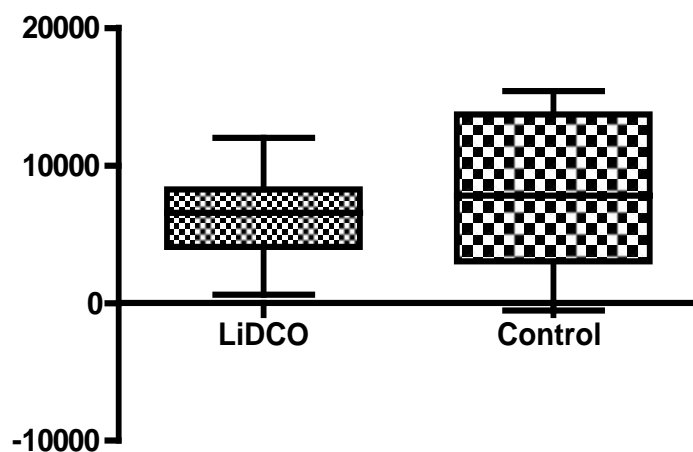
± 13,7 dny) a délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče byla u LiDCO skupiny 24,5 ± 10,3 dny (standardně monitorované skupiny 24,6 ± 11,6 dny), p = 0,99, resp. 0,98 (tab. č. 4, graf č. 3). Rovněž srovnatelné, bez signifikantního rozdílu, bylo skóre orgánového selhávání, vývoje deficitu bazí i počet provedených excizií. Průměrné hodnoty srdečního indexu a periferní vaskulární rezistence v průběhu prvních 72 poúrazových hodin jsou zachyceny v tabulce č. 4.

	<b>LiDCO</b>	<b>Kontrolní skupina</b>	<b>p (t-test)</b>
Kumulativní bilance (ml)	6320,0 ± 973,7	7668,0 ± 1577,0	0,49
<b>Krystaloidy (ml)</b>	<b>5085,0 ± 682,5</b>	<b>7823,0 ± 1045,0</b>	<b>0,05</b>
Diuréza ml/kg/h	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,94
Brooke formule	3,0 ± 0,5	3,2 ± 0,4	0,74
SOFA skóre	5,0 ± 2,0	5,0 ± 3,6	0,73
BE (mmol/l) - vstupní/24 hodin	-7,6 ± 1,6/ -3,6 ± 0,8	-6,5 ± 1,6/ -3,1 ± 2,1	0,64/0,81
CLI	7,4 ± 1,6	10,4 ± 2,2	0,28
Noradrenalin (do 20 µg/min)	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,8	0,85
IAP (mmHg)	11,2 ± 0,4	13,4 ± 0,5	0,4

*Tab. 2: t-test – primární cíle (v prvních 24 poúrazových hodinách)  
– kumulativní bilance a množství substitučních roztoků, hodinová diuréza, množství substitučních roztoků ve vztahu k Brooke formuli, SOFA skóre, vývoj deficitu bazí a kapilárního leaku (CLI), indikace noradrenalinu v dávce do 20 µg/min – počet pacientů, IAP (průměr ± SD)*



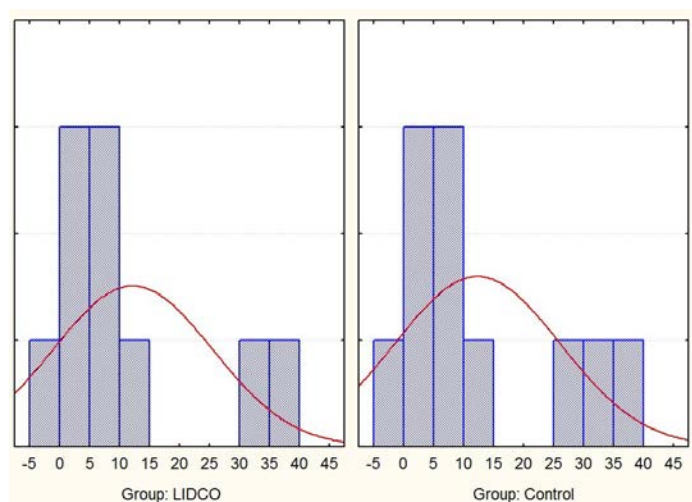
*Graf 1: Množství aplikovaných substitučních roztoků v průběhu prvních 24 hodin (median; 25/75 a 10/90 percentil), p = 0,05*



Graf 2: Kumulativní bilance v průběhu prvních 24 hodin (median; 25/75 a 10/90 percentil),  $p = 0,49$

	LiDCO	Kontrolní skupina	P
Délka UPV (dny)	12,1 ± 13,2	12,2 ± 13,7	0,99
Délka JIP (dny)	24,5 ± 10,3	24,6 ± 11,6	0,98
Počet excízi	1,8 ± 0,4	2,5 ± 0,6	0,34
Mortalita	1	3	0,59 Fischer p bilateral ( $\chi^2$ )

Tab. 3 : t-test – sekundární cíle – délka umělé plicní ventilace a délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče (dny), počet excízi a mortalita během hospitalizace (průměr ± SD)



Graf 3: Histogram délky umělé plicní ventilace

	LiDCO	
	24 h	72 h
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	3,1 ± 0,6	6,2 ± 0,8
SVRI (dyn•sec/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )	2340 ± 146	1760 ± 172

*Tab. 5: Dynamické parametry preloadu – CI, SVRI (průměr ± SD)*

### 3.4 Diskuse

V posledních 10 letech v problematice intenzivní péče o popálené pacienty vznikla řada kontroverzních studií. Podle výsledků studie organizované ABA/ISBI [7] a prezentované Greenhalghem v roce 2009 70 % všech respondentů (jednotek intenzivní péče popáleninových center) užívá Parklandskou formuli jako iniciální resuscitační schéma, 90 % pracovišť aplikuje v prvních 24 hodinách převážně krystaloidní roztoky a k hodnocení dostatečné intravaskulární náplně užívá hodinovou diurézu. V této studii současně zaznělo, že 55 % respondentů se domnívá, že Parklandská formule podhodnocuje, 33 % respondentů uvedlo, že Parklandská formule je adekvátní, zbývajících 12 % respondentů odpovědělo, že nadhodnocuje. Parklandskou formuli postuloval v roce 1974 Baxter [4, 5], přestože byla uvedena do praxe před téměř 40 lety, je dosud zlatým standardem. Studie Blumettiho [11], Wanka [12], Cartotta [13], Mitry [14] publikované v letech 2002 – 2008 poukázaly spíše na fakt, že Parklandská formule podhodnocuje a že ve skutečnosti je aplikováno množství substitučních roztoků přesahující 4 ml/kg/% TBSA bez signifikantního negativního vlivu na prognózu pacienta. Tyto výsledky jsou v kontrastu s výše jmenovanými studiemi Pruita [8] a Saffla [9, 10], kteří uvedli do praxe termín „fluid creep“ fenomén, značící objemové přetížení při aplikaci objemu tekutin, které převyšuje Parklandskou formuli, což vede ke generalizovanému edému s rozvojem polykompartimentového syndromu a ke zhoršení prognózy. Na základě našich zkušeností se domníváme, že Parklandská formule spíše nadhodnocuje tekutinovou bilanci, což jsme chtěli prokázat v této studii [42].

Samostatnou kapitolou je problematika inhalačního traumatu a množství aplikovaných resuscitačních roztoků v průběhu popáleninového šoku u pacientů s inhalačním traumatem. Množství aplikovaných resuscitačních roztoků je u těchto pacientů až o 50 % vyšší [6, 43, 44, 45, 46, 47], a to nejen z důvodu zvýšené kapilární permeability v plicním parenchymu. Řada faktorů zůstává ještě neobjasněných, jedním

z možných se uvádí tzv. „opioid creep“ fenomén [48]. V závislosti na dávce opiátů mohou být hemodynamické parametry zkreslené. Zrovna tak interakce srdce – plíce při mechanické ventilaci s pozitivním přetlakem, včetně hodnoty přetlaku na konci expira má vliv na hodnocení dynamických parametrů preloadu [49]. Diagnóza inhalačního traumatu podstatně zhoršuje prognózu pacienta, což odráží prognostické skórovací systémy – ABSI, Baux index.

V publikaci Natriuretic peptide proANP (1–98), a biomarker of ALI/ARDS in burns [50] se nám podařilo prokázat, že hladina ANP koreluje se SOFA skóre, je velmi dobrým prediktorem rozvoje komplikací v podobě ALI/ARDS, nekoreluje však s tíží iniciálního bronchoskopického nálezu.

Hlavním podnětem k dizertační práci byla práce Davida Bennetta „Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay“ [41]. V této studii byla ve skupině GDT (Goal Directed Therapy) náhrada tekutin v prvních 8 pooperačních hodinách korigována variacemi tepového objemu, v kontrolní skupině hodnotou centrálního žilního tlaku. Ve skupině GDT byl signifikantně nižší výskyt pooperačních komplikací i délka hospitalizace ( $p = 0,007$ , resp.  $0,001$ ).

Využití tepového objemu, získaného diluční metodou zkoumal ve svých studiích 2000 – 2004 Holm [51, 52, 53]. Holm se svými spolupracovníky použil metodu transpulmonální termodiluce systémem PiCCO (pulse-induced continuous cardiac output) k získání ITBV (intrathoracic blood volume – nitrohruční objem krve). Korigoval objemovou resuscitaci kriticky popálených pacientů v průběhu popáleninového šoku na základě hodnot ITBV (ITBV – guided resuscitation). Celkové množství tekutin aplikovaných pacientům v této Holmově studii „Intrathoracic blood volume as an end point in resuscitation of the severely burned: an observational study of 24 patients“ [51] však bylo vyšší než množství odpovídající Parklandské formuli. Výsledek lze zdůvodnit tím, že ITBV je statický objemový parametr preloadu, a tyto objemové parametry (GEDV, RVEDV/LVEDV), zrovna tak jako statické tlakové parametry preloadu (RAP/CVP, PAOP) nejsou spolehlivými prediktory reakce oběhu na tekutinovou výzvu, jak doložili ve svých studiích Michard, Osman, Cavallaro a Marik [19, 54, 55, 56].

Spolehlivost získaných dynamických parametrů preloadu pomocí diluce lithia monitorem LiDCO Plus/Rapid obhájí ve své práci Pinsky [57, 58]. Dle jeho názoru je tato metoda komparabilní s výsledky dynamických parametrů preloadu, získaných plovoucím plicnicovým katétrem, který je dosud uznávaným zlatým standardem.

Konsenzus 16 renomovaných intenzivistů v „Update on hemodynamic monitoring – a consensus of 16“ [59] porovnával jednotlivé metody, kalibrovatelné i nekalibrovatelné. Dospěl k názoru, že tyto metody nejsou ve svých výsledcích srovnatelné a je doporučeno používat v rámci jedné studie pouze jednu z metod a nekombinovat je.

Do projektu byli zařazeni kriticky popálení pacienti. Délka umělé plicní ventilace a délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče, počet chirurgických výkonů je u těchto pacientů s termickým úrazem velmi individuální. Významnou roli hraje řada nezávislých faktorů, včetně posloupnosti operačních výkonů, složení operačního a anesteziologického týmu. Cílem monitorace nebylo normalizovat hodnoty srdečního výdeje ani periferní vaskulární rezistence či pracovat s faktickými čísly, nýbrž s trendovými hodnotami. Tekutinová nálož byla navyšována kontinuálně, nikoliv bolusově, aby kopírovala kapilární únik do intersticia.

Naše studie kombinuje dvě modalit monitorace pacientů – hodinovou diurézu s dynamickými parametry preloadu. Multimodální monitorace oběhu umožňuje posoudit více parametrů a terapii individualizovat [60]. Hodinový výdej moči odráží perfuzní tlak v ledvinách, v orgánu vitálně důležitém, nikoliv však predilekčně krví zásobeném, ale s velkou mírou autoregulace krevního průtoku. Dynamické parametry preloadu vypovídají o intravaskulární náplni centrálního řečiště. Kombinace těchto dvou modalit přináší do monitorace kriticky popálených pacientů v průběhu popáleninového šoku individuální přístup a nový pohled. Pacient, vykazující velké oscilace tepového objemu (vzestupná část Frank-Starlingovy křivky), profituje z podání tekutin (tzv. volume responent). Naopak pacient, jehož tepový objem nevykazuje velké variace a nachází se v ploché části Frank-Starlingovy křivky, z aplikace tekutin neprofituje, nedokáže již zvýšit svůj srdeční výdej a je tekutinami přetížen. Na základě reakce oběhu na podání tekutiny byl odvozen z práce Pinského [31] algoritmus vazopresorické podpory. Z algoritmu je patrné, kdy lze u pacientů oběhově nestabilních indikovat vazopresory, tedy na základě jejich reakce na tekutinovou výzvu a podle vypočtených hodnot periferní vaskulární rezistence. Vazopresorická podpora v iniciální fázi popáleninového šoku nemá jasná indikační kritéria. Převažují obavy z centralizace oběhu, vazokonstrikce kůže a prohloubení popálených ploch. Začlenění algoritmu pro indikaci vazopresorické podpory v kontextu permisivní hypovolemie přináší do monitorace kriticky popálených nový přístup.

## 4. ZÁVĚR

Ve studii byla **potvrzena** hlavní (alternativní) **hypotéza**, že **množství aplikovaných substitučních roztoků v počáteční fázi popáleninového šoku, které bylo korigováno pomocí dynamických parametrů preloadu a hodinové diurézy je nižší oproti terapii, která byla korigována jen hodinovou diurézou**. Signifikantně nižší množství aplikovaných krystaloidů a kumulativní bilance o 10 % nižší v LiDCO skupině, toto tvrzení podporuje. Ostatní sledované parametry (jako deficit vývoje bazí, SOFA skóre, počet provedených excízií, délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče či délka umělé plicní ventilace, mortalita) byly v obou skupinách srovnatelné, bez signifikantního rozdílu. Toto zjištění lze interpretovat, že **permisivní hypovolémie**, resp. nižší množství aplikovaných resuscitačních roztoků, **nemá negativní vliv na orgánovou perfuzi či prognózu pacienta**.

U žádného z pacientů nebyl podstatně překročen rozpočet tekutin podle Brooke formule na prvních 24 hodin (LiDCO – 3 ml/kg/% TBSA, kontrolní skupina 3,2/kg/% TBSA při diuréze 0,8 ml/kg/h), z čehož vyplývá, že na základě naší studie **Parklandská formule spíše nadhodnocuje tekutinovou bilanci** během prvních 24 hodin. V LiDCO skupině byl trend vývoje kapilárního úniku i hodnot intraabdominálního tlaku příznivější. U žádného z pacientů se nerozvinul abdominální kompartmentový syndrom.

**Cílem dizertační práce bylo prokázat prospěšnost implementace dynamických parametrů preloadu (v kombinaci s hodinovou diurézou) do rutinní monitorace v iniciální fázi popáleninového šoku u kriticky popálených pacientů a začlenění algoritmu vazopresorické podpory, a tímto individualizovat péči o kriticky popálené pacienty v průběhu popáleninového šoku.**

Výsledky studie byly prezentovány na XIV. kongresu Evropské popáleninové asociace v Den Haag v roce 2011 pod názvem The optimization of volume resuscitation of extensively burned patients through non-invasive continuous real-time hemodynamic monitoring LiDCOplus/rapid.



## 5. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. **Königová R et al.** Komplexní léčba popáleninového traumatu. Praha: Karolinum. 2010. ISBN 978-80-246-1670-4.
2. **Herndon DN.** Total Burn Care, 3rd edition. W. B. Saunders, 2007.
3. **Marek K, Piotr W, Stanisław S, Stefan G, Justyna G, Mariusz N, Andriessen A.** Fibreoptic bronchoscopy in routine clinical practice in confirming the diagnosis and treatment of inhalation burns. *Burns*. 2007, 33(5): 554–560.
4. **Baxter CR, Shires GT.** Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY Acad Sci*. 1968, 150(3): 874–894.
5. **Baxter CR.** Fluid volume and electrolyte changes of the early post burn period. *Clin Plast Surg*. 1974, 1(4): 693–703.
6. **Latenser BA.** Critical Care of the Burn Patient: The First 48 Hours. *Crit Care Med*. 2009, 37(10): 2819–2826.
7. **Greenhalgh DG.** Burn resuscitation: The results of the ISBI/ABA survey. *Burns*. 2009, 36, (2): 76–182.
8. **Pruitt BA Jr.** Protection from excessive resuscitation: „pushing the pendulum back.“ *J Trauma*. 2000, 49(3): 567–568.
9. **Saffle JI.** The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation. *J Burn Care Res*. 2007, 28(3): 382–395.
10. **Faraklas I, Cochran A, Saffle J.** Review of a fluid resuscitation protocol: "fluid creep" is not due to nursing error. *J Burn Care Res*. 2012, 33(1): 74–83.
11. **Blumetti J, Hunt JL, Arnoldo BD, Parks JK, Purdue GF.** The Parkland formula under fire: is the criticism justified? *J Burn Care Res*. 2008, 29(1): 180–186.
12. **Wanek SM, Wolf SE, Salinas J, Cancio LC, Wade CE, Herndon DN, Espana J, Holcomb JB, Kramer G.** Modern Resuscitation Practice in Severe Burns: Over-Resuscitation and Fluid Creep. *J Burn Care Res*. 2006, 27(2): 129.
13. **Cartotto RC, Innes M, Musgrave MA, Gomez M, Cooper AB.** How well does the Parkland formula estimate actual fluid resuscitation volumes? *J Burn Care Rehabil*. 2002, 23(4): 258–265.

14. **Mitra B, Fitzgerald M, Cameron P, Cleland H.** Fluid resuscitation in major burns. *ANZ J Surg.* 2006, 76(1-2): 35-38.
15. **Ahrns KS.** Trends in burn resuscitation: shifting the focus from fluids to adequate endpoint monitoring, edeme control and adjuvant therapies. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2004, 16(1): 75-98.
16. **Imm A, Carlson RW.** Fluid resuscitation in circulatory shock. *Crit Care Clin.* 1993, 9(2): 313-333.
17. **Czermak C, Hartmann B, Scheele S, Germann G, Küntscher MV.** Burn shock fluid resuscitation and hemodynamic monitoring. *Chirurg.* 2004; 75(6): 599-604.
18. **Ševčík P a kol.** Intenzivní medicína. 3. přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Galén. 2014. ISBN 978-80-7492-066-0.
19. **Michard F, Teboul JL.** Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest.* 2002, 121(6): 2000-2008.
20. **Esper SA, Pinsky MR.** Arterial waveform analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014, 28(4): 363-380.
21. **Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A.** Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009, 37(9): 2642-2647.
22. **Teboul JL, Monnet X.** Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity. *Curr Opin Crit Care.* 2008, 14(3): 334-339.
23. **Guerin L, Monnet X, Teboul JL.** Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013, 27(2): 177-185.
24. **Pinsky MR.** Heart lung interactions during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care.* 2012, 18(3): 256-260.
25. **Pinsky MR.** Heart-lung interactions. *Curr Opin Crit Care.* 2007, 13(5): 528-531.
26. **Pinsky MR.** Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. *Curr Opin Crit Care.* 2002, 8(1): 26-31.
27. **Van den Berg PC, Pinsky MR.** Systems approach to heart-lung interactions. *Neth J Med.* 2000, 57(3): 113-131.
28. **Pinsky MR.** Clinical applications of cardiopulmonary interactions. *J Physiol Pharmacol.* 1997, 48(4): 587-603.

29. **Monnet X, Teboul JL.** Volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care.* 2007, 13(5): 549–553.
30. **Teboul JL, Monnet X.** Detecting volume responsiveness and unresponsiveness in intensive care unit patients: two different problems, only one solution. *Crit Care.* 2009, 13(4): 175.
31. **Pinsky M.** Functional Hemodynamic Monitoring. Protocolized Cardiovascular Management Based on Ventricular-arterial Coupling. *Update in Intensive Care Med.* 2005, 42(6): 381–395.
32. **Jonas MM, Tanser SJ.** Lithium dilution measurement of cardiac output and arterial pulse wave-form analysis: an indicator dilution calibrated beat-by-beat system for continuous estimation of cardiac output. *Curr Opin Crit Care.* 2002, 83(3): 257–261.
33. **Linton R, Band D, O'Brian T, Jonas M, Leach R.** Lithium dilution cardiac output measurement: a comparison with thermodilution. *Crit Care Med.* 1997, 25(11):1796–1800.
34. **Parry-Jones AJD., Pittman JAL.** Arterial pressure and stroke volume variability as measurements for cardiovascular optimisation. *International J Intensiv Care.* 2003, 10(2): 67–72.
35. **Hett DA, Jonas MM.** Non-invasive cardiac output monitoring. *Intensive Crit Care Nurs.* 2004, 20(2): 103–108.
36. **Pittman J, Bar Yosef S, SumPing J, Sherwood M, Mark J.** Continuous cardiac output monitoring with pulse contour analysis: A comparison with lithium indicator dilution cardiac output measurement. *Crit Care Med.* 2005, 33(9): 2015–2021.
37. **Jansen JR, Maas JJ, Pinsky MR.** Bedside assessment of mean systemic filling pressure. *Curr Opin Crit Care.* 2010, 16(3): 231–236.
38. **Pinsky MR.** Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care Clin.* 2015, 31(1): 89–111.
39. **Pinsky MR.** Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care.* 2014, 20(3): 288–293.
40. **Monnet X, Teboul JL.** Minimally invasive monitoring. *Crit Care Clin.* 2015, 31(1): 25–42.
41. **Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED.** Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. *Crit Care.* 2005, 9(6): 687–693.
42. **Tokarik M, Sjöberg F, Balik M, Pafcuga I, Broz L.** Fluid therapy LiDCO controlled trial-optimization of volume resuscitation of extensively burned patients through noninvasive continuous real-time hemodynamic monitoring LiDCO. *J Burn Care Res.* 2013, 34(5): 537–542.
43. **Herndon DN, Barrow RE, Linares HA, Rutan RL, Prien T, Traber LD, Traber DL.**

- Inhalation injury in burned patients: effects and treatment. *Burns*. 1988, 14(5): 349–356.
44. **Herndon DN, Barrow RE, Traber DL, Rutan TC, Rutan RL, Abston S.** Extravascular lung water changes following smoke inhalation and massive burn injury. *Surgery*. 1987, 102(2): 341–349.
  45. **Navar, PD, Saffle, JR, Warden, GD.** Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg*. 1985, 150(6): 716–720.
  46. **Huang CC, Fu JY, Hu HC, Kao KC, Chen NH, Hsieh MJ, Tsai YH.** Prediction of fluid responsiveness in acute respiratory distress syndrome patients ventilated with low tidal volume and high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 2008, 36(10): 2810–2816.
  47. **Tredget EE, Shankowsky HA, Taerum TV, Moysa GL, Alton JD.** The role of inhalation injury in burn trauma. A Canadian experience. *Ann Surg*. 1990, 212(6): 720–727.
  48. **Sullivan SR, Friedrich JB, Engrav LH, Round KA, Heimbach DM, Heckbert SR, Carrougher GJ, Lezotte DC, Wiechman SA, Honari S, Klein MB, Gibran NS.** "Opioid creep" is real and may be the cause of "fluid creep". *Burns*. 2004, 30(6): 583–590.
  49. **Fougères E, Teboul JL, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X.** Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med*. 2010, 38(3): 802–807.
  50. **Tokarik M, Sjöberg F, Vajtr D, Broz L, Balik M, Vranova J.** Natriuretic peptide proANP (1–98), a biomarker of ALI/ARDS in burns. *Burns*. 2013, 39(2): 243–248.
  51. **Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Wörl H, von Donnersmarck GH, Mühlbauer W.** Intrathoracic blood volume as an end point in resuscitation of the severely burned: an observational study of 24 patients. *J Trauma*. 2000, 48(4): 728–734.
  52. **Holm C.** Resuscitation in shock associated with burns. Tradition or evidence-based medicine? *Resuscitation*. 2000, 44(3):157–164.
  53. **Holm C, Mayr M, Tegeler J, Hörbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Mühlbauer W, Pfeiffer UJ.** A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns*. 2004, 30(8): 798–807.
  54. **Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL.** Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007, 35(1): 64–68.
  55. **Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M.** Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anesthesiol*. 2008, 74(4): 123–135.

56. **Marik PE, Baram M, Vahid B.** Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008, 134(1): 172–178.
57. **Pinsky MR.** Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care*. 2014, 20(3): 288–293.
58. **Pinsky MR.** Use of minimally invasive hemodynamic monitoring to assess dynamic changes in cardiac output at the bedside. *Crit Care*. 2011, 15(2): 406.
59. **Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Rocca GD, Vallet B, Pinsky MR, Hofer CK, Teboul JL, de Boode WP, Scolletta S, Vieillard-Baron A, De Backer D, Walley KR, Maggiorini M, Singer M.** Clinical review. Update on hemodynamic monitoring – a consensus of 16. *Crit Care*. 2011, 15(4): 229.
60. **Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A.** Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014, 40(12): 1795–1815.

## 6. ODBORNÉ PUBLIKACE AUTORA

### 6.1 In extenso ve vztahu k dizertační práci

#### 6.1.1 S impakt faktorem

1. **Tokarik Monika**, Sjöberg F., Vajtr D., Brož L., Balík M., Vránová J. Natriuretic peptide proANP (1–98), a biomarker of ALI/ARDS in burns. *Burns*. 2013, 39(2): 243–248. DOI 10.1016/j.burns.2012.06.010.

**IF 1.836/2013**

2. **Tokarik Monika**, Sjöberg F., Balík M., Pačuga I., Brož L. Fluid Therapy LiDCO Controlled Trial – the optimisation of volume resuscitation of extensively burned patients through non-invasive continuous real-time hemodynamic monitoring LiDCO. *J Burn Care Res*. 2013, 34(5): 537–542. DOI 10.1097/BCR.0b013e318278197e.

**IF 1.550/2013**

#### 6.1.2 Bez impakt faktoru

3. Brož L, **Valová Monika**, Vajtr D, Adámek T, Tomášová H, Móciková H. Inhalation Trauma in Burns, Cytology and Biochemical Findings. *Acta Chir Plast*. 2004, 46(2): 43–47.
4. Vajtr D, **Valová Monika**, Tomášová H, Adámek T, Móciková H, Brož L. Nálezy v bronchiálních lavážích u pacientů s popálením horních dýchacích cest. *Soud Lek*. 2004, 49(2): 12–17.
5. **Valová Monika**, Königová R, Brož L, Vajtr D. Early and Late Complications of Inhalation Injury. *Ann Burns Fire Disast*. 2004, 17(1): 16–19.
6. **Tokarik Monika**, Brož L. Popáleninové trauma, jeho specifika, prognostické faktory, primární zajištění, popáleninový šok. *Ref Výb Dermatol*. 2010, 52(2): 64–69.
7. **Tokarik Monika**. 8. Multiorgánové selhání. In: Königová R et al. *Komplexní léčba popáleninového traumatu*. Praha: Karolinum, 2010, s. 205-216. ISBN 978-80-246-1670-4.
8. **Tokarik Monika**. 11. Interní komplikace u popáleninového traumatu. In: Königová R et al. *Komplexní léčba popáleninového traumatu*. Praha: Karolinum, 2010, s. 230-285. ISBN 978-80-246-1670-4.

9. **Tokarik Monika**. Trauma – Termický úraz v těhotenství. In: *Pařízek A a kol. Kritické stavy v porodnictví*. Praha: Galén, 2012, s. 29–33. ISBN 978-80-726-2949-7.
10. Brož L, **Tokarik Monika**, Šturma J. 16.14 Chemické trauma. In: *Ševčík P a kol. Intenzivní medicína*. 3. přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Galén, 2014, s. 908. ISBN 978-80-7492-066-0.
11. Brož L, **Tokarik Monika**, Šturma J. 16.15 Radiační trauma. In: *Ševčík P a kol. Intenzivní medicína*. 3. přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Galén, 2014, s. 909-910. ISBN 978-80-7492-066-0.
12. Brož L, **Tokarik Monika**, Šturma J. 16.13 Elektrotrauma. In: *Ševčík P a kol. Intenzivní medicína*. 3. přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Galén, 2014, s. 906-907. ISBN 978-80-7492-066-0.
13. Brož L, **Tokarik Monika**, Šturma J. 16.12 Termický úraz. In: *Ševčík P a kol. Intenzivní medicína*. 3. přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Galén, 2014, s. 893-905. ISBN 978-80-7492-066-0.

## 6.2 In extenso bez vztahu k dizertační práci

### 6.2.1 S impakt faktorem

1. Balík M, Zakcharenko M, Leden P, Otáhal M, Hrubý J, Polák F, Rusinová K, Stach Z, **Tokarik Monika**, Vávrová J, Jabor A. Bioenergetic gain of citrate anticoagulated continuous hemodiafiltration – a comparison between two modalities and unfractionated heparin. *J Crit Care*. 2013, 28(1): 87–95. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.06.003.

IF 2.191/2013

### 6.2.2 Bez impakt faktorů

2. Klein L, Douša P, Pafčuga I, Zajíček R, **Tokarik Monika**, Šuca H. Kombinace termického a mechanického poranění. *Postgrad Med*. 2007, 9(8): 854–858.
3. Klein L, Douša P, Zajíček R, Pafčuga I, **Tokarik Monika**. Specific aspects of the treatment of patients with multiple mechanical and burn injuries. *Acta Chir Plast*. 2008, 50(1): 17–22.
4. Brož L, **Tokarik Monika**. Chirurgické řešení rozsáhlých popálenin. *Ref Výb Dermatol*. 2010, 50(2): 58–62.

## 6.3 Aktivní účast na mezinárodních konferencích

### 6.3.1 Prezentace v českém jazyce

**Tokarik M**, Brož L. Novinky v intenzivní péči o popálené pacienty – Hot News – ISBI 2008 Montreal, 14. výroční konference společnosti popáleninové medicíny ČLS JEP, Praha 2008

**Tokarik M**, Klein L, Brož L, Adámková V. Intenzivní péče o popálené pacienty, 10. postgraduální kurz seps a MODS, Ostrava 2008

**Tokarik M**, Brož L. Novinky v intenzivní péči o popálené pacienty – Hot News – ISBI 2008 Montreal, XV. Kongres ČSARIM, Brno 2008

**Tokarik M**, Königová R. Specifika popáleninového šoku, 15. výroční konference společnosti popáleninové medicíny ČLS JEP, Ostrava 2009

**Tokarik M**, Brož L. Popáleninový šok a objemová náhrada, XVII. kongres ČSARIM, Zlín 2010

**Tokarik M**, Pafčuga I, Šuca H, Brož L. Elimination therapy in thermal injuries, pros and contrast: case report, VI Central European Congress of Burns, Košice 2011

**Tokarik M**, Brož L, Pafčuga I, Zajíček R. Tekutinová výzva a popáleninový šok, srovnávací kazuistiky, 17. výroční konference společnosti popáleninové medicíny ČLS JEP, Hradec Králové 2012

**Tokarik M**, Džupa V, Pafčuga I, Šuca H, Křížek T, Brož L. Paraartikulární osifikace – komplikace termického úrazu, 18. výroční konference společnosti popáleninové medicíny ČLS JEP, Praha 2013

**Tokarik M**, Pafčuga I, Šuca H, Brož L. Management inhalačního traumatu, 19. výroční konference společnosti popáleninové medicíny ČLS JEP, Karlova studánka 2014

### 6.3.2 Prezentace v anglickém jazyce

**Valová M**, Königová R, Kazda A, Klein L. The Disorders of Acid-base and Ionic Balance in Burned Patients, XIII. kongres ISBI, Fortaleza 2006, **přednáška**

**Tokarik M**, Klein L, Zajíček R, Pafčuga I. Thromboelastography – the Bedside Monitoring of Hemostasis, XII. kongres EBA, Budapešť 2007, **přednáška**



**Tokarik M, Brož L. Fluid Therapy LIDCO Controlled Trial in BURNS (FACT in BURNS) – A Prospective Randomized Multicentric Study, poster, XIV. kongres ISBI, Montreal 2008, poster**

**Grant IGA MZ NS10014-4 (2008 – 2011):**

Optimalizace objemové resuscitace u rozsáhle popálených dospělých pacientů pomocí neinvazivní monitorace hemodynamiky a minimalizace krevních ztrát v průběhu operačních výkonů bedside monitorací hemokoagulace tromboelastografem.

Hlavní řešitel:

MUDr. Monika Tokarik, 3. LF UK Praha, FNKV, Klinika popáleninové medicíny

## 7. POUŽITÉ ZKRATKY

ABA - American Burn Association (Americká popáleninová společnost)  
ABSI – Abbreviated Burn Severity Index  
ALI – acute lung injury  
ARDS – acute respiratory distress syndrome  
ANP – atrial natriuretic peptide  
APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation  
AUC – area under the curve, plocha pod křivkou  
BSA - body surface area, tělesný povrch  
BE – base excess, deficit bazí  
CLI index – capillary leak index, kreatinin/albumin index, index kapilárního leaku  
CI - cardiac index, srdeční index  
CO - cardiac output, srdeční výdej  
CVP - central venous pressure, centrální žilní tlak  
DO<sub>2</sub>(I) - oxygen delivery (index), dodávka kyslíku (index)  
EBA – European Burns Association (Evropská popáleninová společnost)  
EDP – end-diastolic pressure, end-diastolický tlak  
EDRF - endothelium – derived relaxing factor, endoteliální relaxační faktor  
EDV - end-diastolic volume, end-diastolický objem  
EF - ejection fraction, ejekční frakce  
(E)GDT – (Early) Goal Directed Therapy  
FACT - Fluid Therapy LiDCO Controlled Trial  
FFP - fresh frozen plasma, čerstvě zmražená plazma  
GEDV - global end-diastolic volume, celkový end-diastolický objem  
IAP - intraabdominal pressure, intraabdominální tlak  
ISBI - International Society for Burn Injuries  
ITBV - intrathoracic blood volume, nitrohruďní krevní objem  
LiDCO - Lithium Dilution Cardiac Output  
LIS – Lung Injury Score  
LVEDV - left ventricular end-diastolic volume, end-diastolický objem levé komory  
LVESV - left ventricular end-systolic volume, end-systolický objem levé komory  
MAP - mean arterial pressure, střední arteriální tlak  
MDF - myocardial depressant factor, kardiodepresivní faktor  
MOFS - Multiple Organ Failure Syndrome, syndrom multiorgánového selhání  
NF- $\kappa$ B - nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, transkripční nukleární faktor  $\kappa$ B  
NO - nitric oxide, oxid dusnatý  
PAOP – pulmonary artery occlusion pressure, zaklíněný tlak v a. pulmonalis  
PCWP - pulmonary capillary wedge pressure, tlak v zaklínění  
PiCCO - Pulse Contour Cardiac Output  
PIP - peak inspiratory pressure, vrcholový tlak v inspiriu  
PEEP – positive end-expiratory pressure, pozitivní tlak na konci výdechu  
PPV - pulse pressure variation, variace pulzního tlaku  
RAP - right atrial pressure, tlak v pravé síni  
ROC – Receiver Operating Characteristic, operační křivka ROC

RVEDV - right ventricular end-diastolic volume, end-diastolický objem pravé komory  
SOFA - Sequential Organ Failure Assessment score  
SPV - systolic pressure variation, variace systolického tlaku  
SV(I) - stroke volume (index), tepový objem (index)  
SvO<sub>2</sub> - venous oxygen saturation, saturace smíšené žilní krve kyslíkem  
SVR(I) - systemic vascular resistance (index), systémová vaskulární rezistence (index)  
SVV - stroke volume variation, variace tepového objemu  
TBSA - total body surface area, celkový tělesný povrch  
TNF  $\alpha$  - tumour necrosis factor  $\alpha$ , faktor nádorové nekrózy  $\alpha$   
VO<sub>2</sub>(I) - oxygen consumption, spotřeba kyslíku  
UPV - umělá plicní ventilace