

Vyhodnocení volemie a optimalizace tekutinové terapie na urgentním příjmu: Je dolní dutá žíla spolehlivým ukazatelem?

Jiří Müller, Martin Matějovič

I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň

Infuzní léčba ve smyslu tekutinové resuscitace je bezesporu jednou z nejčastějších terapeutických intervencí u akutně nemocných pacientů. I přes hromadící se data ukazující potenciálně negativní dopad neindikovaného podání tekutin je i nadále tento „tekutinový reflex“ běžnou praxí v prostředí urgentního příjmu. Jedním z důvodů je často velmi obtížná klinická interpretace volemie a hydratace, pokud pacient nevykazuje krajní poruchy tekutinové rovnováhy. Implementace ultrasonografie dolní duté žíly do vyšetření prvního kontaktu umožňuje relativně rychle a jednoduše odpovědět na základní klinickou otázku: „Potřebuje můj pacient tekutinu nebo dekongesci?“ Zdánlivá přímočarost této informace je ale vykoupena řadou limitací, které je nutné při hodnocení hemodynamiky akutních stavů znát.

Klíčová slova: hydratace, point-of-care ultrazvuk, dolní dutá žíla, tekutinová léčba, tekutinová tolerance, tekutinová reaktivita, tekutinová rovnováha, urgentní příjem, volemie.

Assessment of the fluid status and fluid therapy optimization in the emergency department: Is inferior vena cava a reliable marker?

Infusion therapy, in terms of fluid resuscitation, is without a doubt one of the most common therapeutic intervention in the management of an acutely ill patient. Despite the growing body of evidence showing potentially harmful effects of non-indicated fluid administration, this „fluid-reflex“ remains a common practice in the Emergency department. One of the reasons for this is that fluid status assessment, based just on the clinical findings, is generally difficult if the patient does not have extreme fluid balance disturbances. Inferior Vena Cava ultrasound provides a relatively quick and simple answer to the basic clinical question: „Does my patient need fluids or decongestion?“ However, this seemingly straightforward information is redeemed by several limitations which must be considered assessing the hemodynamics of medical emergencies.

Key words: fluid status, point-of-care ultrasound, inferior vena cava, fluid therapy, fluid tolerance, fluid responsiveness, fluid balance, emergency department, volume status.

Úvod

Celková tělesná voda, kterou při její kvantifikaci označujeme termínem hydratace, je rozdělena do tří hlavních kompartmentů – intracelulárního, intersticiálního a intravaskulárního. Náplň cévního řečiště (volemie) má pro klinickou medicínu zásadní význam, protože je jednou z hlavních determinant systolického objemu, a tím i srdečního výdeje, který spolu se systémovou vaskulární rezistencí určuje krevní tlak. Rozdíl mezi středním arteriálním tlakem a orgánově spe-

cifickým kritickým uzavíracím tlakem (P_{cc} – critical closing pressure, tedy tlakem, pod jehož hodnotou dochází ke kolapsu arteriol) představuje gradient tkáňové perfuze. Smyslem podání tekutin (pokud předpokládáme, že budou perzistovat alespoň částečně v cévním řečišti) není nic jiného než snaha o expanzi intravaskulárního objemu, zvýšení srdečního výdeje, a tím zajištění dostatečné perfuze. Schopnost pacienta zareagovat na podání tekutin a augmentaci preloadu adekvátním navýšením tepového objemu označujeme jako

tekutinovou reaktivitu (fluid responsiveness). Její přesná definice není vymezena, ale obecně se za pozitivní považuje zvýšení tepového objemu o alespoň 10 % při pasivním testu zvednutí dolních končetin nebo o 6–15 % při tekutinové výzvě (fluid challenge) v závislosti na podaném objemu (1). Data přitom ukazují, že jen zhruba polovina hypotenzních pacientů (nejen na urgentních příjmech, ale i v intenzivní péči a na operačních sálech) je volum-responzivních (2). Situaci dále komplikuje fakt, že rozpoznání tekutinové reaktivity není samo o sobě indikací k podání tekutin a podobně jako jiné léky i infuzní léčba předepisovaná v nadměrném množství poškozuje pacienta. Jednak rozvojem intersticiálního edému s mikrocirkulační dysfunkcí, a jednak přímým poškozením endotelu. Stav globální akumulace tekutin pak označujeme jako tekutinové přetížení (fluid overload) a víme, že je nezávislým rizikovým faktorem mortality (3, 4). Klíčovým konceptem tekutinové terapie je tekutinová tolerance (fluid tolerance), tedy míra, do které je pacient schopný tolerovat tekutinovou léčbu, aniž by došlo k rozvoji jejích nežádoucích účinků (5). Vztah mezi responzivitou, tolerancí a přetížením je komplexní, a ne vždy lineární – i responzivní pacient může být „fluid-intolerantní“ (například pacient s těžkou hypoxemií a syndromem akutní dechové tísně při virové pneumonii). Navíc se nejedná o fixní, ale pohyblivé body na přímce tekutinové resuscitace, jejichž polohu značně ovlivňují změny napětí cévní stěny. V klinické praxi je klíčové rozpoznat zejména pacienty tekutinově přetížené a intolerantní (jakkoliv se tyto dva termíny nemusí překrývat), protože u nich je další podání tekutin spojeno s iatrogenním poškozením.

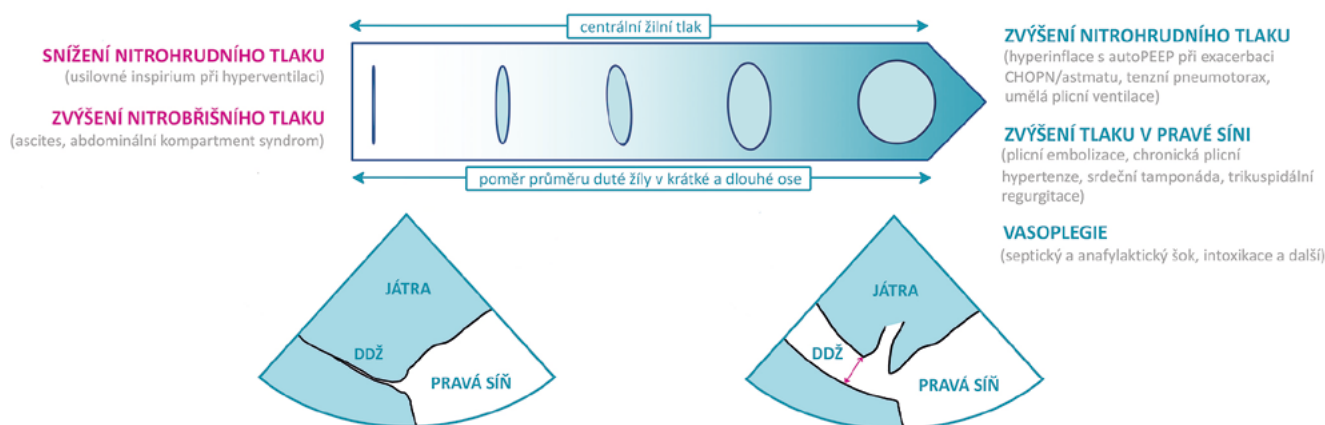
Jedním ze zásadních klinických problémů při prvním kontaktu s pacientem na urgentním příjmu je právě vyhodnocení jeho tekutinového stavu a adekvátní intervence. Kromě anamnézy a klinického obrazu (který je ale diagnostický až v krajních hodnotách hyper- či hypohydratace) spoléháme v zásadě na bed-side ultrasonografické vyšetření, přičemž zejména průměr dolní duté žíly a její kolapsibilita v inspiriu jsou často považovány za spolehlivé ukazatele volemie a tekutinové reaktivity.

Aplikovaná (pato)fyzioogie dolní duté žíly a centrálního žilního tlaku

Dolní dutá žíla je retroperitoneálně uložená žilní struktura, která vstupuje do pravé síně a představuje hlavní cestu žilního návratu z oblastí zásobovaných větvemi břišní aorty. Její sonografické zobrazení není standardizováno žádnými rozsáhlými studiemi. Nejčastěji se měří průměr v podélném řezu při odstupu jaterních žil v subxifoidálním okně, což je ale zatíženo řadou problémů – žíla kolabuje v různých místech svého průběhu odlišně a ve svém nenaplněném stavu nemá v průřezu tvar kruhu, ale spíše elipsoidu. Z toho důvodu je nutné hodnotit velikost vždy ve dvou na sebe kolmých rovinách. Anatomické rozměry jsou navíc značně interindividuální a kromě volemie ovlivňuje průsvit a respirační variabilitu i řada dalších faktorů (Schéma 1). Při standardizovaném zobrazení ale představuje šíře dolní duté žíly surogát sil žilního návratu.

Žilní návrat, tedy množství krve, které přitéká z žilního řečiště do pravostranných srdečních oddílů, determinuje rozdíl mezi středním systérovým plicním tlakem (P_{msf} – mean systemic filling pressure) a tlakem v pravé síni. Ten bývá někdy promiskuitně zaměňován za centrální žilní tlak a je závislý zejména na funkci pravé komory. Střední systolický plicní tlak je tlak, který bychom teoreticky naměřili v krevním oběhu, pokud by nebyl přítomen žádný krevní tok generovaný srdeční činností. Jeho determinanty jsou jednak objemové, a jednak tlakové. Objemovou komponentu tvoří tzv. „stressed-volume“, tedy takový objem krve, který zprostředkovává transmuralní tlak na cévní stěnu, což za normální situace představuje asi 15–30 % celkového krevního objemu (6). Tlakovou složku představuje napětí hladké svaloviny cévní stěny, jinými slovy míra venózní rezistance. Měření tohoto tlaku je z pochopitelných důvodů problematické, nicméně data odečítaná po asystolii v populaci monitorovaných pacientů na jednotce intenzivní péče ukazují, že se P_{msf} (naměřený s odstupem minuty po asystolii) pohybuje kolem 12 mm Hg a je vyšší u pacientů, kteří byli léčeni noradrenalinem jakožto potentním venokonstriktorem (7). Venózní návrat a srdeční výdej, ačkoliv jsou za fyziologických okolností shodné, představují dvě různé entity se složitou interakcí zprostředkovanou srdeční činností a systérovou (mikro)

Schéma 1. Změny velikosti a tvaru dolní duté žíly v závislosti na centrálním žilním tlaku. Poměr průměru dolní duté žíly v krátké a dlouhé ose při stoupajícím centrálním žilním tlaku roste, až dosáhne maximální kruhové dilatace. Klasický subxifoidální pohled v dlouhé ose je omezen pouze jednou hodnotou



LA – Long Axis (dlouhá osa). SA – Short Axis (krátká osa). Non-volemické faktory ovlivňující rozšíření (modře) či zúžení (růžově) dolní duté žíly.

cirkulací. Průtok krve orgánem přitom není determinován rozdílem tlaků na arteriálním a venózním konci (tedy centrálním žilním tlakem, jak je často uváděno) ale zmíněným gradientem středního arteriálního tlaku a P_{cc} . Tento fenomén Guytonovského pohledu na hemodynamiku bývá označován „vascular-waterfall“, protože (podobně jako průtok vodopádu) není determinován spodní hladinou (P_{msf}), pokud tato nedosáhne jeho horního okraje, jak tomu může být při pokročilé kongesci. Uvedené fyziologické konsekvence vedou k tomu, že dolní dutá žíla, respektive centrální žilní tlak, nejsou determinantou srdečního výdeje a jejich stanovení nekoreluje se systolickým objemem.

Dolní dutá žíla ve stanovení volemie, tekutinové reaktivity a tekutinové tolerance

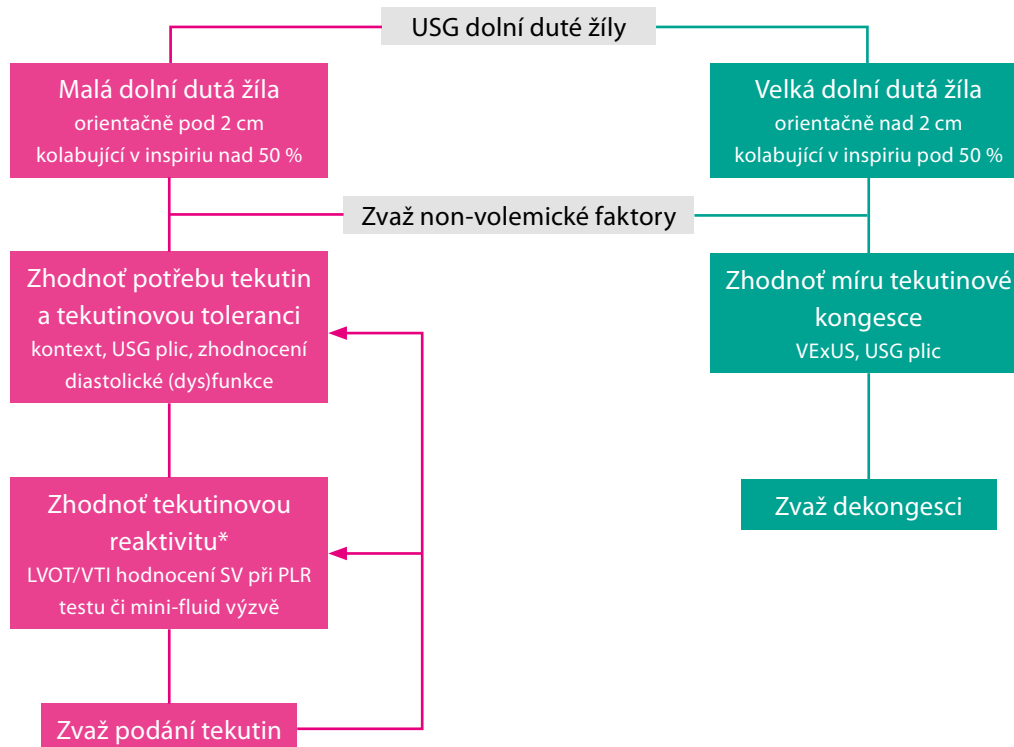
Šíře dolní duté žíly je minimálně z části diktována intravaskulární (respektive intravenózní) náplní. Vzhledem k tomu, že zhruba dvě třetiny intravaskulárního objemu nacházíme v kapacitním žilním řečišti (8), dalo by se předpokládat, že velikost stanovení rozměru dolní duté žíly bude reflektovat celkovou volemii. Problémem ale je, že množství tekutiny, které vykazuje transmuralní tlak, závisí na cévním tonu. Pokles napětí cévní stěny, který vidáme například u vazoplegického šoku, vede ke kolapsu dolní duté žíly, aniž by došlo k jakémukoli změně volemie a naopak – zahájení vazopresorické podpory způsobí zvýšení stressed volume, aniž bychom podali tekutinu. Jinými slovy ani zcela zkolabovaná dolní dutá žíla nutně neznamená hypovolemického pacienta. Je ale nepravděpodobné, že by takový pacient měl zvýšené plicní tlaky pravé komory, čehož lze využívat ve stavech jejího akutního selhání, protože je při svém tenkostěnném uspořádání náchylná na přetížení s další dilatací a progresivní dysfunkcí.

Velikost dolní duté žíly se v hodnocení tekutinové reaktivity nepřekvapivě podobá využití centrálního žilního tlaku, o kterém již deset let víme, že má v této indikaci jen velmi omezenou výpovědní hodnotu (9). Zejména jednorázové vyhodnocení jejich rozměrů neříká prakticky nic – jedná se o statickou hodnotu, která sice ukazuje na polohu pacienta na jeho Frank-Starlingově křivce, ale vůbec nereflektuje její tvar a pacient bez myokardiální rezervy se může i při nízké hodnotě pohybovat v její ploché části. Hodnocení kolapsibility dolní duté žíly v závislosti na změně preloadu vyvolané dechovým cyklem bylo zkoumáno u spontánně ventilujících pacientů i pacientů na umělé plicní ventilaci. U první skupiny máme k dispozici prakticky jen negativně vyznívající signály (10–12). Pouze jedna studie zahrnující pacienty urgentního příjmu ukázala dobrou korelaci kolapsibility dolní duté žíly s tekutinovou reaktivitou (13), byla ale kritizována pro řadu limitací (využití bioimpedance ve stanovení srdečního výdeje, pozdní zařazení do studie, předcházející tekutinová resuscitace a další). U selektovaných ventilovaných pacientů (s řízeným dechem a dostatečným dechovým objemem) je situace komplexnější, přičemž některé práce vyznívají pozitivně (14, 15). Zejména se zdá, že dobře nastavené cut-off hodnoty mohou odlišit pacienty reaktivní a non-reaktivní (16). Na druhou stranu u ventilovaných pacientů máme řadu jiných možností, jak posoudit tekutinovou rezpozivitu, mimo jiné přímou kvantifikací systolického objemu a jeho variace.

Sonografický obraz dilatované dolní duté žíly bez respirační variability je (při zvážení výše zmíněných non-volemických faktorů) patofyziologickým ekvivalentem zvýšení centrálního žilního tlaku k hodnotám středního systémového plicního tlaku, kdy se rozvíjí orgánová kongesce a prohlubuje se mikrocirkulární dysfunkce (17). Tekutinová resuscitace by neměla být řízena snahou dosáhnout maximálního rozměru této žilní struktury, kdy přechodně zlepšujeme parametry makrocirkulace na úkor mikrocirkulární abnormality spojené s potenciálním rozvojem (multi)orgánové dysfunkce při tekutinovém přetížení. Implementace těchto poznatků do komplexního sonografického zobrazení pacienta spolu s dalšími známkami tekutinové (in)tolerance (USG plic, validované skórovací systémy posuzující globální systémovou kongesci typu VExUS skóre) umožňuje odlišit pacienty, kteří mají nebo zřejmě budou mít prospěch z restriktivního přístupu k tekutinové terapii a pacienty profitující z dekongesce (18). Rozsáhlejší data potvrzující tuto myšlenku očekáváme na konci letošního roku spolu s ANDROMEDA-SHOCK 2 study, jejíž součástí bude prespecifikovaná podstudie hodnotící vztah mezi dopplerometricky zjištěnou venózní kongescí a nutností náhrady funkce ledvin a/nebo smrti (Andromeda-VEXUS) (19).

Praktické aspekty při zobrazení dolní duté žíly

Poměrně spolehlivá a přímočará je interpretace „prázdné, kolabující“ dolní duté žíly v kontextu krevní ztráty (hypovolemie), nebo distendované, nekolabující u pacienta s otoky a srdečním selháním (kongesce). Typickým (a na urgentních příjmech častým) příkladem, kdy hodnocení volemie pomocí dolní duté žíly selhává, je pacient se septickým šokem. Sonograficky je úvodní fáze sepse často spojená se zcela kolabovanou „prázdnou“ dutou žílou a doprovodnou hyperkinezi srdeční s fenoménem „kissing-ventricle“. Obojí jsou ukazatele, které instinktivně směřují k agresivní tekutinové resuscitaci. Příčinou těchto projevů zde ale nemusí být dominantně ztráta tekutin jako takových (pokud pacient neztrácí tekutiny v rámci gastrointestinálního traktu, profuzního pocení a jiných mechanismů), ale pokles „stressed-volume“ způsobený venodilatací a únikem tekutin do třetího prostoru přes dysfunkční endotel. Pokud u takového pacienta chceme zjistit, zda bude profitovat z tekutinové resuscitace, je využití statických parametrů (typu centrálního žilního tlaku a šíře dolní duté žíly) prakticky nepřínosné. Dostupné a doporučované dynamické testy hodnotící tekutinovou reaktivitu jsou u pacientů prvního kontaktu často obtížně uskutečnitelné. Navíc pokud se provádí nestandardně, vedou k nestandardním výsledkům (zejména prosté zvednutí dolních končetin s hodnocením změny krevního tlaku vypovídá o volemii velmi málo). Pacient hypovolemický či fluid-intolerantní (pacient s dilatovanou nekolabující dolní dutou žílou, B-liniemi na USG plic a vysokým VExUS skóre) bude benefitovat z časného zahájení vazopresorické podpory. Ani u hypovolemického fluid-tolerantního pacienta ale není septický šok zvrátitelný pouhým podáním tekutin. Po úvodní přiměřené resuscitaci proto nemá větší význam opakovaně stanovovat tekutinovou reaktivitu (která může být zachována a vést tak k dalšímu podávání tekutinových bolusů, které sice krátkodobě navyšují krevní tlak, ale nenávratně pacienta směřují do tekutinového přetížení) a je na místě podat vazopresor působící protiváhu septické vazoplegii. Další podávání tekutin je indikováno jen při jejich jasné potřebě a toleranci.

Schéma 2. Praktická implementace zobrazení dolní duté žíly a komplexního sonografického vyšetření

* Zejména u rizikových pacientů, typicky se zvýšenou cévní permeabilitou, kardiální kompromitací či již extenzivní tekutinovou resuscitací. VExUS – Venous Excess Ultrasound grading System. LVOT/VTI – Left Ventricle Outflow Tract/Velocity Time Interval. SV – Srdeční Výdej. PLR – Passive Leg Raise.

Závěr

Je tedy na místě opustit sonografické zobrazení rozměru dolní duté žíly jako součásti základního zhodnocení akutně nemocného pacienta? Jistě ne. Je ale nutné ho zasadit do kontextu anamnézy, klinického obrazu a komplexního sonografického vyšetření. Samotný průměr žíly neříká o volemi a predikci reakce pacienta na tekutinový bolus prakticky nic, pokud se nepohybuje v extrémních hodnotách. Představuje ale důležitý dílek celkové skládanky hemodynamického

stavu. Tekutinová reaktivita je v zásadě stav, kdy podání tekutin vede k navýšení stressed-volume a tedy P_{msf} jakožto hlavní síly žilního návratu, naopak centrální žilní tlak (respektive tlak v pravé síni) zůstává při správné funkci pravostranných oddílů neměnný. Narůstání velikosti dolní duté žíly s vymizením respirační variability je varovnou známkou počínající venózní kongesce a hrozícího tekutinového přetížení. Zjednodušený postup implementace zobrazení dolní duté žíly do úvodního zhodnocení tekutinového stavu ukazuje schéma 2.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A **Projednání etickou komisí:** N/A

LITERATURA

- Monnet X, Teboul J-L. Assessment of fluid responsiveness: recent advances. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(3):190-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0000000000000501>.
- Ansari BM, Zochios V, Falter F, et al. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. *Anaesthesia*. 2016;71(1):94-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.13246>.
- Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(5):361-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/ait.2014.0060>.
- Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a>.
- Kattan E, Castro R, Miralles-Aguai F, et al. The emerging concept of fluid tolerance: A position paper. *J Crit Care*. 2022;71(154070):154070. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154070>.
- Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Crit Care*. 2016;20(1). Available from DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1438-7>.
- Repeš X, Charron C, Fink J et al. Value and determinants of the mean systemic filling pressure in critically ill patients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;309(5):H1003-7. Available from DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00413.2015>.
- Tansey EA, Montgomery LEA, Quinn JG, et al. Understanding basic vein physiology and venous blood pressure through simple physical assessments. *Adv Physiol Educ*. 2019;43(3):423-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/advan.00182.2018>.
- Marik PE, 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(7):1774-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e31828a25fd>.
- Corl K, Napoli AM, Gardiner F. Bedside sonographic measurement of the inferior vena cava caval index is a poor predictor of fluid responsiveness in emergency department patients. *Emerg Med Australas*. 2012;24(5):534-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-6723.2012.01596.x>.
- Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing critically-ill patients? *Crit Care*. 2015;19(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1100-9>.
- de Valk S, Olgers TJ, Holman, et al. The caval index: an adequate non-invasive ultrasound parameter to predict fluid responsiveness in the emergency department? *BMC Anaesthesiol*. 2014;14(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2253-14-114>.
- Corl KA, George NR, Romanoff J, et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J Crit Care*. 2017; 41:130-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.008>.

14. Lu N, Xi X, Jiang L, et al. Exploring the best predictors of fluid responsiveness in patients with septic shock. *Am J Emerg Med.* 2017;35(9):1258-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.03.052>.
15. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1740-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2259-8>.
16. Vignon P, Repessé X, Bégot E, et al. Comparison of echocardiographic indices used to predict fluid responsiveness in ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(8):1022-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201604-0844oc>.
17. Vellinga NAR, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiol.* 2013;13(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2253-13-17>.
18. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020;12(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13089-020-00163-w>.
19. Prager R, Argáiz E, Pratte M, et al. Doppler identified venous congestion in septic shock: protocol for an international, multi-centre prospective cohort study (Andromeda-VEXUS). *BMJ Open.* 2023;13(7):e074843. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074843>.