

Tsentraalvenoosse rõhu interpretatsioon sepsisega intensiivravihaigetel

Annika Reintam¹, Nadežda O'Konnel¹, Hulda Jekimov¹, Joel Starkopf^{1, 2} – ¹TÜ Kliinikumi ja ²TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

raske sepsis, tsentraalvenoosne rõhk, kopsude kunstlik ventilatsioon

Südame eelkoormuse ja seeläbi kaudselt ka ringleva vere mahu hindamisel on aastakümneid lähtunud südame täitumisrõhkudest ehk tsentraalvenoosest rõhust (CVP) ning kopsuarteri kinnikiilumisrõhust. Viimasel aastakümnel tehtud uuringute käigus on selgunud, et südame täitumisrõhud ei anna küllaldast ülevaadet südame eelkoormusest ega ole heaks parameetris infusioonravi juhtimisel. Esmärgiga hinnata CVP kui eelkoormuse näitaja interpretatsioonivõimalusi uuriti arteriaalse vere hapnikusisalduse ja sissehingatava õhu hapnikukontsentratsiooni suhte sõltuvust CVPst ning väljahingamise lõpp-positiivse rõhu mõju CVP-le sepsisega intensiivravihaigetel. Leiti, et kõrgenenud CVP ei viita alati hüpervoleemiale ning sellest tingitud kopsufunktsiooni halvenemisele. Seetõttu tuleks CVP absoluutväärtuste kasutamisse infusioonravi juhtimise kriteeriumina suhtuda ettevaatusega.

Ringleva vere mahu optimeerimine on üheks olulisemaks põhimõtteks intensiivris. Kriitilises seisundis patsientide puhul on mitmete patofüsioloogiliste protsesside ja ka ravimeetodite toimet ringleva vere mahule väga raske hinnata. Sepsise puhul on tegemist südame-vereringesüsteemi hüperdünaamilise reaktsiooniga, ilma milleta arvatavasti ei õnnestu säilitada piisavat organperfusiooni ja kudede oksügenisatsiooni. Ringleva vere mahu säilitamine ja organismi vedelikruumide omavahelise suhte hindamine muutub seejuures eriti oluliseks.

Infusioonravi peaks tagama optimaalse venoosse naasu, eelkoormuse südamele. Kuivõrd eelkoormus kujutab endast südamevatsakeste lihaskiudude lõppdiastoolset venitust, siis on seda iseloomustavaks parameetris südamevatsakeste mõõtmised (1). Kuna viimased ei ole tavaliselt intensiivraviosakonnas ööpäev ringi mõõdetavad, siis on südame eelkoormuse hindamisel juba aastakümneid kasutatud nn südame täitumisrõhke – tsentraalvenooset rõhku (*central venous pressure*, CVP) ja kopsuarteri kinnikiilumisrõhku (*pulmonary capillary wedge pressure*, PCWP).

CVP määramine on lihtne ega vaja keeruka aparatuuri olemasolu, seetõttu on meetodika jätkuvalt populaarne. Tsentraalvenooset rõhust lähtudes on kaudselt hinnatud ringleva vere mahtu ja vastavalt sellele juhitud intensiivravihaigete infusioonravi. Samas on CVP interpretatsioon paljudel juhtudel väga keeruline. CVP peaks peegeldama venooset juurdevoolu südame paremale poolele. Teadaolevalt on venooset juurdevoolu soodustavateks põhilisteks mehhanismideks lihaspump ja hingamise imeva-suruva pumba mehhanism (2). Mõlemad mehhanismid puuduvad aga kopsude kunstlikul ventilatsioonil viibival patsiendil. Intratorakaalse rõhu tõus tõstab kindlasti ka südame täitumisrõhkusid. On loogiline järeldada, et sellisel juhul on küllaldane eelkoormus tagatav vaid kõrgenenud täitumisrõhkudega (1). Kas kõrged täitumisrõhud näitavad aga alati küllaldast eelkoormust?

Viimastel aastakümnetel on paljude uuringute eesmärgiks olnud infusiooni optimaalse hulga ja parima infusioonilahuse leidmine. Nende uuringute käigus on selgunud, et täitumisrõhud ei anna sageli küllaldast ülevaadet südame eelkoormusest ega ole heaks parameetris

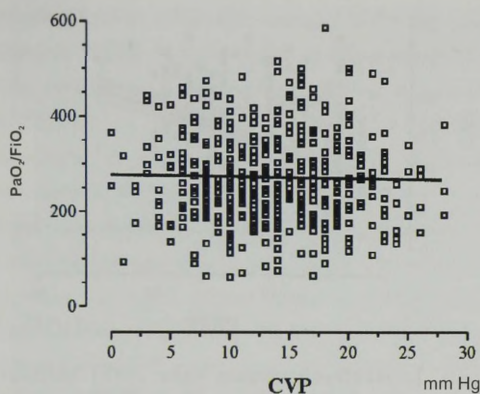
infusioonravi juhtimisel (3). Seetõttu võib kõrge CVP interpreteerimine hüpervoleemia näitajana ja kopsufunktsiooni halvenemise indikaatorina viia infusioonravi redutseerimiseni varjatud hüpovoleemia tingimustes. Eespool toodu tõepärasuse hindamiseks teostasime retrospektiivse analüüsi, kasutades kopsufunktsiooni hindamiseks intensiivravivis laialdaselt kasutatavat oksügenisatsiooniparameetrit - arteriaalse vere hapniku osarõhu (PaO_2) ja sissehingatava õhu hapnikukontsentratsiooni (FiO_2) suhet ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). Uuringu eesmärgiks oli 1) selgitada $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sõltuvust tsentraalvenoosist rõhust ja 2) hinnata väljahingamise lõpp-positiivse rõhu (*positive end-expiratory pressure*, PEEP) mõju tsentraalvenoosile rõhule. Nii soovisime kaudselt hinnata CVP kui ringleva vere mahu parameetri interpretatsioonivõimalusi sepsisega intensiivravahaigetel.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Andmed retrospektiivseks analüüsiks koguti TÜ Kliinikumi üldintensiivravi osakonda (IRO) aastatel 2001–2002 raske sepsise või septilise šoki tõttu hospitaliseeritud patsientide haiguslugudest. Kokku uuriti 73 patsienti, neist 38 naist ja 35 meest vanuses 11–87 aastat (keskmine 58,7 a). Sepsise põhjuseks oli üldperitoniit 30 haigel, äge pankreatiit 14-l, flegmoon (pehmete kudede infektsioon) 9-l, osteomüeliit või artriit 7-l, urotrakti infektsioon 7-l, viirusinfektsioon 2-l, mediastiniit või pleura empüem 2-l, endokardiit 1-l ning bakteriaalne pneumoonia 1 haigel.

Kõik patsiendid vajasid kopsude kunstlikku ventilatsiooni ja neil oli kanüleeritud tsentraalveena ja/või kopsuarter. Keskmine APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) oli saabumisel 14,8 (3–31). Patsiendid viibisid IROs keskmiselt 15,4 (2–49) päeva.

85% patsientidest (62 haiget) vajas kirurgilist ravi. Neist 22 haiget opereeriti korduvalt, keskmiselt tehti patsiendi kohta 1,36 operatsiooni. Intensiivraviperioodil suri uuritud patsientidest 25 (letaalsus 34,2%).



Joonis 1. Arteriaalse vere hapnikusalduse ja sissehingatava õhu hapnikukontsentratsiooni suhte ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) sõltuvus tsentraalvenoosist rõhust (CVP) sepsisega intensiivravahaigetel. Joon graafikul tähistab lineaarset regressiooni ($p = 0,625$).

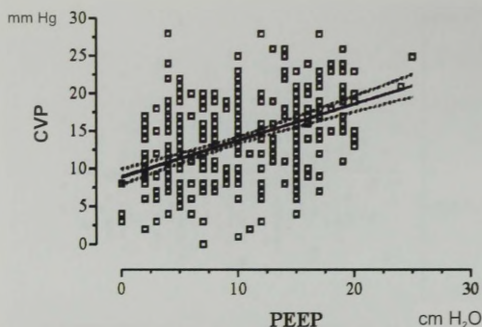
Uurimisperioodiks oli 10 esimest ravipäeva või kogu intensiivraviperiood, kui patsient viibis IROs alla 10 päeva. Analüüsitud on mõõtmisi, kus korraga olid dokumenteeritud 1) CVP, PaO_2 ja FiO_2 ning 2) CVP ja PEEP. Analüüsitud mõõtmiste intervall oli üks ööpäev.

Korrelatsioonanalüüs ja lineaarne regressioonanalüüs tehti andmetöötlusprogrammi GraphPad Pris (versioon 2.01, 1996) abil. P-väärtus $<0,05$ loeti statistiliselt oluliseks.

Tulemused

Uuringusse võetud 73 patsiendil analüüsiti kokku 470 mõõtmist, mille puhul olid määratud nii tsentraalvenoosne rõhk kui ka $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (vt jn 1). Korrelatsiooni nimetatud väärtuste vahel ei esinenud ($p = 0,6247$). Patsientide individuaalse dünaamika analüüs ei viidanud samuti $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sõltuvusele CVPst.

403 juhul olid korraga fikseeritud tsentraalvenoosne rõhu ja PEEP väärtused (vt jn 2). Selgus, et CVP ja PEEP vahel esineb korrelatsioon ($p < 0,001$), lineaarsel regressioonanalüüsil on tsentraalvenoosne rõhk väljendatav valemiga $\text{CVP} = 9,895 + 0,487 \times \text{PEEP}$. Erinevate patsientide puhul oli PEEP mõju CVP-le varieeruv. Keskmiselt kasutati PEEP 9,8 cm H_2O (3–25 cm H_2O).



Joonis 2. Tsentraalvenoosse rõhu (CVP) sõltuvus väljahingamise lõpp-positiivsest rõhust (PEEP) sepsisega intensiivravihaigetel. Joon graafikul tähistab lineaarset regressiooni ($p < 0,001$), punktiirjoonega on märgitud 95% usalduspiirid.

Arutelu

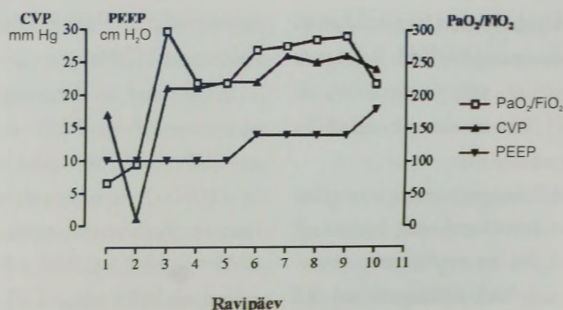
Tsentraalvenoosne rõhk ja $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Korrelatsiooni puudumine CVP ja $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ vahel kinnitab meie arvates eeldust, et kopsude kunstlik ventilatsioonil viibivate patsientide puhul ei pruugi CVP normist kõrgemad väärtused viidata hüpervoleemiale. Üldise korrelatsiooni puudumise kõrval kinnitab seda väidet ka patsientide individuaalse dünaamika analüüs. Näitena (vt jn 3) toodud patsiendi puhul toimub päevade lõikes CVP ja $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ kõverate valdavalt samasuunaline kulgemine. Samas peaks eeldusel, et CVP tõus on hüpervoleemia tunnuseks, kõverate kulg olema pigem vastassuunaline ja CVP tõusuga peaks kaasnema $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ langus.

Viimastel aastatel on maailma intensiivravi praktikas üha enam juurdumas pulsikontuuri analüüsil põhinev meetodika tsentraalse hemo-

dünaamika hindamiseks, mis võimaldab määrata intratorakaalset veremahtu, südame vatsakeste lõppdiastoolset mahtu ning ka ekstravaskulaarse vedeliku hulka kopsudes. Meetodika abil on võimalik anda hinnang südame täitumisrõhkude usaldusväärsusele südame eelkoormuse hindamisel. Juba 1990ndate alguses uurisid M. Lichtwarck-Aschoff jt (4) tsentraalvenoosse rõhu, kopsuarteri kinnikiilumisrõhu ning intratorakaalse veremahu seoseid südame minuti- ja löögimahuga. Leiti, et ägeda hingamispuudulikkuse tõttu kopsude kunstlikul ventilatsioonil viibivatel patsientidel esineb hea korrelatsioon intratorakaalse veremahu ja südame minutimahu vahel. Südame täitumisrõhkude, CVP ja PCWP puhul korrelatsiooni südame löögi- ega minutimahu ei esinenud. Autorid järeldasid, et kopsude kunstlikul ventilatsioonil viibivatel patsientidel ei peegelda südame täitumisrõhud adekvaatselt ringleva vere mahtu, CVP ja PCWP järgi orienteerumine võib tingida veremahu ülehindamise.

S. Bousat jt (5) uurisid kopsude ekstravaskulaarse vedeliku dünaamikat septilise šoki ja ägeda kopsukahjustusega patsientidel. Leiti, et südame vatsakeste lõppdiastoolne maht ja intratorakaalne veremaht peegeldasid muutusi kopsu ekstravaskulaarse vedeliku hulgas; CVP, PCWP ja väline vedelikubilans aga mitte. Järeldati, et mahuparameetrid (südamevatsakeste maht, intratorakaalne veremaht) on sepsisehaigetel kopsude ekstravaskulaarse vedelikuhulga hindamisel usaldusväärsemad kui rõhuparameetrid (CVP ja PCWP).



Joonis 3. Ühel patsiendil tehtud mõõtmiste dünaamika.

C. Holm jt (6) uurisid 24 raske põletusega patsienti, kelle puhul infusioonravi eesmärgiks oli saavutada ja säilitada intratorakaalne veremaht vähemalt 800 ml/m². Selle eesmärgi saavutamiseks vajasisid patsiendid oluliselt rohkem infusiooni (keskmiselt 29 104 ml) võrreldes normiga Parklandi valemi järgi (keskmiselt 19 325 ml). Hemodünaamika monitooring kinnitas, et suured kristalloidlahuste kogused olid vajalikud südame minutimahu kiireks taastamiseks. Intratorakaalse veremahu ja südame minutimahu vahel ilmnis korrelatsioon, tsentraalvenoosse rõhu ja südame minutimahu vahel mitte. Vaatamata massiivsele infusioonile ei tõusnud ekstravaskulaarse vedeliku hulk kopsudes üle normi.

Kopsude kunstlikul ventilatsioonil viibivate vastsündinute puhul on näidatud, et boolusinfusioon resulteerub südame löögimahu ja intratorakaalse veremahu suurenemisega, samal ajal on tsentraalvenoosse rõhu muutused väga erinevad (7).

Sarnaselt sepsisega kaasneb raske maksa-haigusega süsteemset vasodilatatsioonist tingitud efektiivse intraarteriaalse veremahu vähenemine, mis viib arteriaalse hüpotensioonini. Sageli esineb ka intraabdominaalse rõhu tõus. Selliste patsientide puhul on näidatud, et kopsude kunstliku ventilatsiooni tingimustes osutub CVP ebausaldusväärseks markeriks südame eelkoormuse hindamisel (8).

Eeltoodud kirjanduse ülevaate ja selle artikli autorite tehtud retrospektiivse analüüsi põhjal võib järeldada, et infusioonravi juhtimine CVP väärtuste alusel ei pruugi alati tagada põhieesmärgi (ringleva vere mahu taastamine) saavutamist. Teisisõnu, kopsude kunstlikul ventilatsioonil viibivatel sepsisega intensiivravihaigetel ei pruugi CVP kõrged väärtused viidata hüpervoleemiale. Eelneva väite taustal on ka loogiline, et CVP tõusuga ei kaasne alati kopsufunktsiooni halvenemist.

Väljahingamise lõpp-positiivne rõhk (PEEP) ja tsentraalvenoosne rõhk

Meie tehtud analüüsis sarnaneb CVP ja PEEP suhte üldine trend hingamisfüsioloogiast tuntud

intratorakaalse rõhu sõltuvusega PEEPst (9). CVP sõltuvus PEEPst kinnitab fakti, et täitumisrõhud ei sõltu mitte ainuüksi vere mahust, vaid ka veresoonte mahtuvusest (2). Intratorakaalse rõhu tõusuga kaasneb ka eelkõige madala rõhu süsteemi veresoonte mahtuvuse vähenemine, mille tagajärjeks on täitumisrõhkude tõus sama või vähenenud intravaskulaarse mahu juures. Oluline on märkida, et meie uuringus ilmnis väga suur tulemuste varieerumine. Näiteks ka 15 cm H₂O PEEP puhul võime näha CVP väärtust vaid 5 mm Hg. Samas on kõrgeid CVP väärtusi dokumenteeritud peaaegu kogu PEEP skaala ulatuses. Ka näitena (vt jn 3) toodud patsiendi puhul oli PEEP mõju CVP-le oodatust ja üldisest trendist mõnevõrra erinev. Teisel ravipäeval oli vaatamata PEEP (10 cm H₂O) kasutamisele CVP väärtuseks vaid 1 mm Hg. PEEP tõstmine viiendal ja üheksandal ravipäeval ei resulteerunud CVP tõusuga.

Tulemuste varieeruvus viitab tõenäoliselt patsientide individuaalsetele erinevustele. Kuigi kõrge PEEPi kasutamine on üks põhjus normist kõrgemate CVP väärtuste esinemiseks intensiivravihaigetel, ei ole tulemuste põhjal võimalik väita, kas ja kui palju tõstab PEEP suurendamine tsentraalvenooset rõhku konkreetse patsiendi puhul. Kui palju PEEPst kandub üle intratorakaalsele rõhule ja edasi tsentraalvenoosle rõhule, sõltub ilmselt patsiendi kopsude seisundist ning tõenäoliselt ka rindkereseina rigiidsusest, milles on oma osa ka intraabdominaalse rõhu väärtustel.

Järeldused

Kopsude kunstlikul ventilatsioonil viibivatel sepsisega haigetel ei viita kõrge tsentraalvenoosne rõhk alati hüpervoleemiale ning sellest tingitud kopsufunktsiooni halvenemisele. Seetõttu tuleks CVP absoluutväärtuste kasutamisse infusioonravi juhtimise kriteeriumina kirjeldatud haigete puhul suhtuda ettevaatusega.

Tänuavaldus

Tööd on rahastanud Eesti Teadusfond (grant nr 5304).

Kirjandus

1. Samarütel J (koost.). Infusioonravi, happe-alustasakaal, parenteraalne toitmine. Tartu; 2001.
2. Schmidt RF, Thews G. Inimese füsioloogia. O. Imelik (tõlke toim.). Tartu; 1997.
3. Michard F et al. Detection of fluid responsiveness. In: Vincent J-L, ed. Yearbook of intensive care and emergency medicine 2002. Berlin, Heidelberg, New York etc.: Springer; 2002. p.553-63.
4. Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992; 18:142-7.
5. Boussat S, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2002;28:712-8.
6. Holm C, Melcer B, Horbrand F, Worl H, von Donnersmarck GH, Muhlbauer 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):728-34.
7. Schiffmann H, Erdlenbruch B, Singer D, Singer S, Herting E, Hoefel A, Buhre W. Assessment of cardiac output, intravascular volume status, and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2002;16(5):592-7.
8. Auzinger GM, Tillier R, Sizer L, Wendon JA. Markers of preload in patients with severe liver disease and intraabdominal hypertension. 15th Annual Congress in Intensive Care Medicine 2002, Sep 29-Oct 2, Barcelona, Spain. Springer; 2002.
9. Lumb AB. Nunn's applied respiratory physiology. 5th ed. Oxford, Auckland, Boston etc.: Reed Educational and Professional Publishing Ltd. 2000.

Summary

Interpretation of central venous pressure in mechanically ventilated septic patients

Cardiac filling pressures – central venous pressure (CVP) and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) – have been recognised as common measures for hemodynamic monitoring in intensive care for years. The parameters are easily accessible and have been widely used to assess the cardiac preload and to indirectly evaluate the circulating blood volume. However, increasing evidence suggests that filling pressures may be inappropriate parameters for evaluation of blood volume status.

Supranormal CVP values should theoretically be a sign of hypervolaemia, and this should predispose to pulmonary congestion. To test this hypothesis in septic mechanically ventilated patients, we performed a retrospective analysis of medical charts and studied the relationships between CVP and lung function. Specifically, we wanted to examine, first, if the ratio of the partial pressure of arterial blood oxygen (PaO_2) to oxygen concentration in inspired gas (FiO_2), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, is predicted by CVP and, second, whether CVP is influenced by positive end-expiratory pressure (PEEP).

The data from 73 patients admitted to the ICU of Tartu University Clinics in 2001–2002 due to severe sepsis or septic shock were studied. All patients were mechanically ventilated and they had central venous and arterial line inserted. Overall, 470 measurements

with the simultaneous documentation of CVP and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, and 403 measurements with the simultaneous recording of CVP and PEEP were analysed.

No correlation was found between CVP and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Nor did the analysis of individual patients reveal correlation between these parameters. CVP correlated with PEEP, however, there was noted high variation of individual data.

The absence of correlation between CVP and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ supports the assumption that high CVP values alone cannot be taken as indicators of hypervolemia in mechanically ventilated patients. The positive correlation between CVP and PEEP indicates that cardiac filling pressures are affected by intrathoracic pressure. However, significant interindividual differences suggest that it is difficult to predict to what extent CVP is affected by PEEP in individual patients.

It was concluded that a supranormal CVP value in a mechanically ventilated septic patient does not always indicate presence of hypervolaemia and pulmonary congestion. CVP does not adequately reflect volume status in mechanically ventilated septic patients and is thereby probably a poor criterium for infusion therapy.

annika.reintam@kliinikum.ee