

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20407> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Maas, Jacinta

Title: Mean systemic filling pressure : from Guyton to the ICU

Date: 2013-01-17

Chapter 12

Summary/Samenvatting

Summary

The circulation is a circuit, in which blood flows to the heart (venous return), to be pumped by the heart (via the lungs) to the aorta (cardiac output). Starling placed the heart centrally in the circulation with the cardiac function curve. Consequently, analysis regarding cardiac output (CO) mostly concerns with preload, heart rate, contractility and afterload. The heart can be the limiting factor in the circulation, for example after myocardial infarction. However, when cardiac function is intact, CO is determined by venous return (VR). After all, the heart can only pump out, that which it receives and has very limited storing possibilities. Only for short periods of time CO can differ from VR after an intervention, but eventually CO and VR must reach a new equilibrium.

Mean systemic filling pressure (Pmsf) is the pressure in the vascular system during cardiac arrest and is determined by intravascular stressed volume and venous vasomotor tone. Guyton was the first to construct a VR curve by controlling right atrial pressure and measuring CO. When right atrial pressure was increased, VR and CO declined until zero flow was reached. At the point of zero flow right atrial pressure was equal to Pmsf. The pressure gradient between Pmsf and right atrial pressure or central venous pressure (Pcv) is the driving force for VR. The other determinant for VR is the resistance to venous return (Rvr).

In this thesis measurement of Pmsf and Guytonian analysis of venous return curve is taken from the animal laboratory to the intensive care unit (ICU).

Chapter 1

This chapter focuses on the importance of the VR curve for the circulation and its historic background. Pmsf is determined by intravascular stressed volume and venous vasomotor tone and is thus a measure of volume status. The intravascular volume can be divided in stressed volume and unstressed volume. Volume can be shifted between the stressed compartment and the unstressed compartment by changes in venous vasomotor tone. In the VR curve, Pmsf is the zero intercept on the x-axis. The slope of the VR curve is determined by Rvr, which in turn is influenced by venodilation or venoconstriction, but mostly changed by redistribution of blood in the vascular system. Several clinical conditions in the ICU patient are analyzed using the combined VR curve and cardiac function curve. Compensation mechanisms and possible therapeutic actions are derived from these curves. Until recently Pmsf could only be measured during circulatory arrest. We describe a method to assess Pmsf by constructing a VR curve with the inspiratory hold method, which was used in several studies in the following chapters.

Chapter 2

This chapter focuses on VR physiology and the construction of VR curves with the inspiratory hold method in mechanically ventilated patients. With an inspiratory hold

maneuver a steady state with an increased Pcv and a reduced CO is induced. Applying several inspiratory holds at different airway pressure levels, the corresponding Pcv and CO values can be plotted into a VR curve. From these VR curves the clinician can obtain at the bedside not only Pmsf, but also the derived parameters: Rvr (slope of VR curve), systemic compliance (changes in Pmsf after volume expansion) and stressed volume (from a Pmsf-volume curve). This technique opens the door for future studies of the determinants of VR and the control of CO in different patient populations, different pathophysiologic conditions and under different pharmacologic conditions. In the future cardiovascular therapy can be based on assumptions derived by venous return physiology and can be directed by measuring Pmsf, Rvr, stressed volume and systemic compliance in a fashion like the way we now measure CO and arterial pressure.

Chapter 3

In this study we investigated if Pmsf could be measured at the bedside using the inspiratory hold method in 12 postoperative cardiac surgery patients. We measured Pcv and CO (pulse contour analysis) during 4 inspiratory holds at different airway pressures. We constructed VR curves and determined Pmsf. Measurements were performed during 3 volume states: normovolemia (baseline), relative hypovolemia by placing the patients in 30° head-up position and relative hypervolemia by volume loading with 500 ml colloid. The VR curve was linear for all measurements and the slope was unaltered by volume status. As expected, Pmsf increased with volume loading and decreased when a relative hypovolemic state was created. Mean baseline compliance was 0.98 ml·mmHg⁻¹·kg⁻¹ en mean stressed volume was 1677 ml. We conclude that Pmsf can be determined in ICU patients with an intact circulation, making serial measures of circulatory compliance and stressed volume feasible.

Chapter 4

The aim of this study was to validate the assumptions made in our study in Chapter 3. These assumptions were: a. Pmsf can be determined with CO measurements using the pulse contour method and b. 4 inspiratory holds at different pressure levels are sufficient to determine Pmsf. CO was measured in 10 piglets with a flow probe around the pulmonary artery (CO_r), with a flow probe around the aorta (CO_l) and with pulse contour method from aortic pressure (CO_{pc}). Seven inspiratory holds were applied with different airway pressures. We showed that CO_r equaled CO_l equaled CO_{pc} at the end of the inspiratory holds. Pmsf obtained with CO_l and with CO_{pc} were interchangeable and the small coefficient of variation confirmed a good repeatability. Pmsf can thus be determined with use of pulse contour method. Furthermore we showed that Pmsf can be correctly estimated with 4, 3 and even 2 inspiratory holds. Consequently this study supports the assumptions made in the study described in Chapter 3.

Chapter 5

In this study we compared the level of agreement of three methods to measure Pmsf: 1. Pmsf determined with inspiratory hold maneuvers, 2. stop-flow pressure estimated in a model analogue of the circulation (Pmsa) and 3. arm equilibrium pressure during a 30 second stop-flow in the arm (Parm). In eleven postoperative cardiac surgery patients measurements were performed in supine position, rotating the bed to 30° head-up tilt (HUT) and after fluid loading (500 ml colloid). Mean Pmsf, Parm and Pmsa across all three states were 20.9 ± 5.6 mmHg, 19.8 ± 5.7 mmHg and 15.9 ± 4.9 mmHg, respectively. Bland-Altman analysis for the difference between Parm and Pmsf showed a non-significant bias of -1.0 ± 3.08 mmHg and limits of agreement of -7.3 and 5.2 mmHg. For the difference between Pmsf and Pmsa we found a bias of -6.0 ± 3.1 mmHg ($p < 0.001$) and limits of agreement of -12.4 and 0.3 mmHg. Changes in Pmsf and Parm and in Pmsf and Pmsa were fully concordant in response to HUT and volume loading. We conclude that Parm and Pmsf are interchangeable. Changes in effective circulatory volume are tracked well by changes in Parm and Pmsa.

Chapter 6

Pmsf is the equilibrium pressure anywhere in the circulation under circulatory arrest and it could theoretically be measured at any site in the circulation. Furthermore, Pmsf is a measure of effective circulating volume. In this study we explored if the pressure in the arm under stop-flow conditions, which can be seen as the equilibrium pressure of the arm, can be used as a predictor of fluid responsiveness. Arm occlusion pressure (Parm) was defined as the radial artery pressure after applying an upper-arm stop-flow for 35 seconds with a cuff at a pressure 50 mmHg above patients' systolic blood pressure. Measurements were performed before and after fluid loading (500 ml colloid). In 24 patients after cardiac surgery, Parm was compared to SVV and PPV as a predictor of fluid responsiveness. Patients whose CO increased by at least 10% were defined as the responders. The study population was divided into responders ($n = 17$) and non-responders ($n = 7$). The area under the curve to predict fluid loading responsiveness for Parm was 0.786 (95% CI: 0.567-1.000). For $\text{Parm} < 21.9$ mmHg sensitivity was 71% and specificity was 88% to predict fluid loading responsiveness. Prediction of responders with Parm was not different from that of SVV and PVV. We conclude that Parm is a good predictor of fluid loading responsiveness in cardiac surgery patients with normal ventricular function.

Chapter 7

In this study we explored the value of Pmsf measured in the arm (Pmsf_{arm}) for determination of vascular compliance and stressed volume. Hereto in 15 postoperative cardiac surgery patients 10 sequential infusions of 50 ml colloid were administered. After each fluid loading step Pmsf_{arm} , Pcv and CO were obtained. The Pmsf_{arm} -volume curve was linear, indicating a stable vascular compliance. Stressed volume could be

determined by extrapolating the $P_{msf_{arm}}$ -volume curve to zero pressure intercept. Stressed volume was estimated to be 1265 ± 541 ml ($28.5 \pm 15\%$ predicted total blood volume). Cardiac function curves were plotted with the Pcv and CO values after each volume loading step. Patients who increased CO with $> 12\%$ after 500 ml fluid loading were described as fluid responsive. Fluid responding patients were on the steep part of the cardiac function curve and non-responding patients were on the flat part of the curve. From these results we conclude that systemic vascular compliance, stressed volume and cardiac function curves can be determined at the bedside and may be used to characterize patients hemodynamically.

Chapter 8

During cardiac arrest a pressure gap persisted between venous pressure (i.e. P_{msf}) and arterial pressure (P_a). The plateau to which P_a declines is called arterial critical closing pressure (P_{cc}). In this study we explored the feasibility of determining P_{cc} with the inspiratory hold method. In 10 postoperative cardiac surgery patients CO, Pcv and P_a were obtained with inspiratory holds at 4 increasing airway pressures. The pairs of CO and P_a can be plotted in a ventricular output curve. P_{cc} was the value of P_a when flow was extrapolated to zero. Arterial resistance (R_a) was calculated as the ratio of $P_a - P_{cc}$ and CO, while R_{vr} was the ratio of $P_{msf} - P_{cv}$ and CO. P_{cc} exceeded P_{msf} in all cases, with an average pressure gap of 26.8 mmHg. We conclude that vascular pressure gradients in cardiac surgery patients suggest the presence of a vascular waterfall phenomenon. Furthermore, vascular resistance can now be divided into arterial (R_a) and venous resistance (R_{vr}). R_a is closely related to total systemic vascular resistance (R_{sys}).

Chapter 9

In this study we explored the hemodynamic effects of dobutamine and hypovolemia with a physiological model, which incorporated the VR curve, P_{msf} , R_{vr} and R_{sys} . In 10 piglets measurements were performed before, during and after dobutamine infusion and during hypovolemia and after fluid resuscitation. Dobutamine increased CO and heart rate, but decreased P_{msf} , R_{sys} and R_{vr} . The decrease in R_{vr} was significantly greater than the decrease in R_{sys} . Hypovolemia decreased CO, Pcv, P_{msf} and R_{vr} , while heart rate increased. We conclude that the increase in CO during dobutamine infusion is due to the combined increased cardiac function and decreased R_{vr} . The decrease in CO with hypovolemia is attributed to a decreased P_{msf} , but is partly compensated for by a decrease in R_{vr} tending to preserve VR and thus CO.

Chapter 10

In this study we explored the effects of norepinephrine on CO with use of VR curves and cardiac function curves. In 16 postoperative cardiac surgery patients, on low dose of norepinephrine, we measured P_{msf} , Pcv, heart rate, stroke volume variation (SVV)

and CO before, during and after increased norepinephrine infusion. In 10 patients CO decreased and in 6 patients CO increased. In all patients Pmsf, Rsys and Rvr increased and SVV decreased. In the patients with a decline in CO, Rvr and Rsys increased more than in the patients who increased CO. Heart rate decreased in the patients with a decrease in CO and was unchanged in the patients with a CO increase. Baseline SVV was higher in the patients who increased CO and a SVV value $> 8.7\%$ predicted the increase in CO to norepinephrine (area under the curve of 0.900). We conclude that norepinephrine can increase CO by recruiting volume from the unstressed compartment, while the decrease in CO is attributed to a decrease in VR due to an increase in Rvr and possibly a decrease of heart function. The change in CO induced by norepinephrine is determined by the balance between volume recruitment (as determined by Pmsf) and the change in Rvr and heart function. Furthermore the response of CO to norepinephrine can be predicted by baseline SVV.

Chapter 11

This chapter focuses on the difference between volume status and fluid responsiveness. The clinical implications of VR curves, Pmsf and Pcc are explored. Finally limitations and suggestions for further research are discussed.

Nederlandse samenvatting

De bloedsomloop is een gesloten systeem, waarin bloed naar het hart stroomt (veneuze terugvloed), waarna het door het hart (via de longen) naar de aorta wordt gepompt (hartminuutvolume). Starling plaatste het hart centraal in de bloedsomloop met de hartfunctiecurve. Daarom staan in het onderzoek naar hartminuutvolume (cardiac output, CO) voorbelasting, hartfrequentie, contractiliteit en nabelasting van het hart op de voorgrond. Het hart kan de beperkende factor in de bloedsomloop zijn, bijvoorbeeld na een myocardinfarct. Als de hartfunctie echter intact is, wordt de CO bepaald door de veneuze terugvloed. Het hart kan immers alleen datgene uitpompen, dat het ontvangt en heeft weinig opslagruimte voor bloed. De CO kan na een interventie alleen kortdurend afwijken van de veneuze terugvloed, maar uiteindelijk zal er een nieuw evenwicht ontstaan tussen CO en veneuze terugvloed. De statische vullingsdruk (Pmsf) is de druk die ontstaat in het vasculaire systeem bij een hartstilstand en wordt bepaald door het circulerend bloedvolume en de veneuze vaattonus. Guyton liet als eerste zien hoe een veneuze terugvloedcurve kon worden geconstrueerd door de rechter atrium druk te veranderen en de CO te meten. Bij verhoging van de rechter atrium druk namen de veneuze terugvloed en de CO af, totdat uiteindelijk een CO van nul werd bereikt. Bij een CO en veneuze terugvloed van nul werd de rechter atriumdruk gelijk aan de Pmsf. Het drukverschil tussen Pmsf en de rechter atrium druk of de centraal veneuze druk (Pcv) is de drijvende kracht voor veneuze terugvloed. De andere determinant voor de veneuze terugvloed is de weerstand voor veneuze terugvloed (Rvr).

In dit proefschrift wordt het meten van de statische vullingsdruk (Pmsf) en de analyse van de curve van de veneuze terugvloed naar het hart beschreven. We maken hierin de stap van het dierexperimentele laboratorium naar de intensive care.

Hoofdstuk 1

Dit hoofdstuk beschrijft het belang van de veneuze terugvloed voor de circulatie. De geschiedenis van het bepalen van de veneuze terugvloed en de Pmsf wordt kort beschreven. Pmsf wordt bepaald door het actief circulerend bloedvolume en de veneuze vaattonus en is dus een maat voor de volumetoestand. Het intravasculaire bloedvolume bestaat uit twee compartimenten: een compartiment met een bloedvolume, dat druk veroorzaakt in de bloedvaten (stressed volume, V_s) en een compartiment met een bloedvolume, dat de bloedvaten vult zonder druk op te bouwen (unstressed volume, V_u). Bloed kan verplaatst worden van het ene naar het andere compartiment door de veneuze vaattonus te veranderen. In de veneuze terugvloedcurve is Pmsf het snijpunt met de x-as, bij een CO van nul. De hellingshoek van de curve wordt bepaald door de weerstand voor veneuze terugvloed, die op zijn beurt wordt beïnvloed door veneuze dilatatie of constrictie, maar vooral door redistributie van bloed in het vasculaire systeem. Met behulp van de veneuze terugvloedcurve en de hartfunctiecurve worden relevante klinische ziektebeelden op de intensive care met compensatiemechanismen en behandelingsmogelijkheden beschreven. Tot voor kort kon de Pmsf alleen gemeten worden tijdens een circulatiestilstand. Wij beschrijven een methode om Pmsf te bepalen door een veneuze terugvloedcurve te maken met behulp van metingen van Pcv en CO tijdens inademingspauzes. Deze methode wordt in verschillende onderzoeken in de volgende hoofdstukken gebruikt.

Hoofdstuk 2

In dit hoofdstuk beschrijven we de fysiologie van de veneuze terugvloed en het maken van een veneuze terugvloedcurve met behulp van inademingspauzes bij beademde patiënten. Tijdens een inademingspauze wordt een stationaire toestand bereikt met een verhoging van de Pcv en een verlaging van de CO. Nadat meerdere inademingspauzes met verschillende luchtwegdrukken zijn gegeven, wordt met de gemeten waarden van Pcv en CO een veneuze terugvloedcurve gemaakt. Uit deze veneuze terugvloedcurve kan de clinicus aan het bed niet alleen de Pmsf bepalen, maar ook afgeleide parameters: weerstand voor veneuze terugvloed (R_{vr} , helling van de curve), compliantie van de bloedsomloop (verandering in Pmsf na vloeistofoediening) en actief circulerend volume (V_s , uit een Pmsf-volume curve). Deze techniek maakt het mogelijk onderzoek te doen naar de determinanten van de veneuze terugvloed en naar de beïnvloeding van de CO bij verschillende patiëntengroepen, verschillende pathofysiologische toestanden en bij verschillende farmacologische condities. In de toekomst zal de cardiovasculaire behandeling gebaseerd zijn op aannames, gestoeld op de fysiologie van de veneuze

terugvloed, en gestuurd worden door het meten van Pmsf, Rvr, actief circulerend volume en compliantie, zoals wij nu de CO en arteriële bloeddruk meten.

Hoofdstuk 3

In dit hoofdstuk onderzoeken we bij 12 mechanisch beademde, postoperatieve, cardiochirurgische patiënten of Pmsf op de intensive care kan worden bepaald met gebruik van de methode met inademingspauzes. Tijdens 4 inademingspauzes met verschillende luchtwegdrukken werd de bij-behorende Pcv en CO (drukgolfmethode) gemeten. Hiermee werd een veneuze terugvloedcurve gemaakt, waaruit de Pmsf werd berekend. Deze metingen werden gedaan tijdens 3 vullingstoestanden: normale vulling (basistoestand), relatieve ondervulling (door de patiënten in 30° hoofd-omhoog positie te plaatsen) en relatieve overvulling (500 ml colloid toediening). Er was een lineaire relatie tussen Pcv en CO en de hellingshoek hiervan werd niet beïnvloed door de vullingstoestand. Zoals verwacht steeg de Pmsf na volumetoediening en daalde de Pmsf in de toestand van relatieve ondervulling. De gemiddelde compliantie van de bloedsomloop in basistoestand was $0.98 \text{ ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ en het gemiddeld effectief circulerend volume was 1677 ml. Wij concluderen dat Pmsf gemeten kan worden bij IC-patiënten met een intacte bloedsomloop door gebruik te maken van inademingspauzes met het beademingsapparaat. Deze procedure maakt het mogelijk de compliantie van de bloedsomloop en het effectief circulerend volume te volgen bij beademde patiënten.

Hoofdstuk 4

Het doel van dit onderzoek was om de aannames te valideren, die gemaakt werden in het onderzoek uit Hoofdstuk 3. Deze aannames waren a. dat de Pmsf kon worden bepaald met behulp van CO metingen met de drukgolfmethode en b. dat 4 inademingspauzes met verschillende luchtwegdrukken voldoende waren voor de bepaling van de Pmsf. Bij 10 biggen werd de CO bepaald door de stroomsnelheid te meten in de arteria pulmonalis (CO_r) en in de aorta (CO_l) en met een drukgolfmethode van de druk in de aorta (CO_{pc}). Er werden 7 inademingspauzes met verschillende drukken gegeven. We toonden aan dat aan het eind van een inademingspauze de CO_r gelijk was aan de CO_l, die weer gelijk was aan de CO_{pc}. De Pmsf verkregen met CO_l en met CO_{pc} waren uitwisselbaar en de lage variatiecoëfficiënt wees op een goede herhaalbaarheid. De Pmsf kan dus bepaald worden met behulp van de drukgolfmethode. Vervolgens lieten we zien dat de Pmsf correct kon worden bepaald met 4, 3 of zelfs 2 inademingspauzes. Dit onderzoek vormt daarmee een ondersteuning voor de aannames, die in het onderzoek in Hoofdstuk 3 gedaan werden.

Hoofdstuk 5

In dit onderzoek werden 3 manieren om de Pmsf te meten vergeleken: 1. Pmsf met de methode met inademingspauzes, 2. de druk berekend met een model van de circulatie

(Pmsa) en 3. equilibratiedruk tijdens een lokale circulatiestilstand van 30 seconden in de arm (Parm). Deze metingen werden bij 11 postoperatieve hartchirurgie patiënten gedaan in rugligging, in een 30° hoofd-omhoog positie en na 500 ml colloid toediening. De gemiddelde waarden van Pmsf, Pmsa en Parm over de 3 toestanden waren 20.9 ± 5.6 mmHg, 19.8 ± 5.7 mmHg en 15.9 ± 4.9 mmHg. Een Bland-Altman analyse voor Parm en Pmsf liet een niet significant systematisch verschil zien van -1.0 ± 3.08 mmHg en grenzen van overeenkomst van of -7.3 en 5.2 mmHg. Voor Pmsf en Pmsa vonden we een systematisch verschil -6.0 ± 3.1 mmHg ($p < 0.001$) en grenzen van overeenkomst van -12.4 en 0.3 mmHg. De interventies (hoofd-omhoog en colloid toediening) induceerden veranderingen in Pmsf en Parm, en in Pmsf en Pmsa, die volledig concordant waren. We concluderen dat Parm en Pmsf inwisselbaar zijn en dat veranderingen in effectief circulerend volume goed worden gevolgd door veranderingen in Parm en Pmsa.

Hoofdstuk 6

Pmsf is de druk die ontstaat in de bloedvaten tijdens een hartstilstand na het vormen van een nieuw evenwicht en kan dus theoretisch gezien op elke plaats in de bloedsomloop worden gemeten. Pmsf is tevens een maat voor het effectief circulerend volume. We onderzochten of de druk in de arm (Parm), gemeten tijdens een lokale circulatiestilstand, een maat is voor Pmsf en of Parm gebruikt kan worden als een voorspeller voor vloeistofresponsiviteit. Met een manchet om de bovenarm, opgeblazen tot 50 mmHg boven de systolische bloeddruk van de patiënt gedurende 35 seconden, werd een lokale circulatiestilstand verkregen. Parm werd gedefinieerd als de druk in de arteria radialis 30 seconden na het induceren van een circulatiestilstand in de arm. De metingen werden verricht voor en na de toediening van volume (500 ml colloid). De Parm werd bij 24 patiënten na cardiochirurgie als voorspeller van vloeistofresponsiviteit vergeleken met slagvolumevariatie (SVV) en polsdrukvariatie (PPV). Patiënten met een stijging in CO van 10% of meer werden geclassificeerd als responders.

De onderzoekspopulatie werd verdeeld in patiënten met vloeistofresponsiviteit ($n = 17$) en patiënten zonder vloeistofresponsiviteit ($n = 7$). De oppervlakte onder de voorspellingscurve voor Parm was 0.786 (95% betrouwbaarheidsinterval 0.567-1.000). Een Parm < 21.9 mmHg had een sensitiviteit van 71% en een specificiteit van 88% om vloeistofresponsiviteit te voorspellen. Hiermee lijkt Parm een goede voorspeller van vloeistofresponsiviteit bij cardiochirurgische patiënten met een goede ventrikelfunctie.

Hoofdstuk 7

In dit hoofdstuk onderzochten wij de waarde van Pmsf gemeten in de arm ($Pmsf_{arm}$) voor de bepaling van de compliantie van de bloedsomloop en het effectief circulerend volume. Daarvoor kregen 15 postoperatieve cardiochirurgische patiënten 10 opeenvolgende hoeveelheden van 50 ml colloid toegediend. Na elke vullingsstap werden $Pmsf_{arm}$, Pcv en CO bepaald. Er was een lineaire relatie tussen $Pmsf_{arm}$ en volume, wijzend

op een constante compliantie. Het effectief circulerend volume kon worden bepaald door extrapolatie van de $Pmsf_{arm}$ -volume curve naar een druk van 0. Het effectief circulerend volume werd geschat op 1265 ± 541 ml ($28.5 \pm 15\%$ van voorspeld totaal bloed volume). Met behulp van de waarden van Pcv en CO na elke vullingsstap werd tevens een hartfunctiecurve gemaakt. Patiënten, bij wie de CO $> 12\%$ steeg op 500 ml vulling, werden vloeistof-responders genoemd. Vloeistof-responders bevonden zich op een steil deel van de hartfunctiecurve, terwijl de patiënten, die niet vloeistofresponsief waren, zich op een vlak deel van de hartfunctiecurve bevonden. Uit dit onderzoek concluderen we dat de compliantie van de bloedsomloop, het actief circulerend volume en hartfunctiecurves bij intensive care patiënten kunnen worden bepaald en gebruikt om patiënten hemodynamisch in kaart te brengen.

Hoofdstuk 8

Tijdens een circulatiestilstand blijft er een drukverschil bestaan tussen de veneuze bloeddruk (Pmsf) en de arteriële bloeddruk (Pa). Pa daalt tot een niveau, dat arteriële sluitingsdruk (Pcc) wordt genoemd. In dit onderzoek onderzochten wij de mogelijkheid om Pcc te bepalen met de methode van de inademingspauzes. Bij 10 postoperatieve cardiochirurgische patiënten werden tijdens inademings-pauzes met 4 toenemende luchtwegdrukken de CO, Pcv en Pa gemeten. Met de gepaarde waardes van CO en Pa kan een curve worden gemaakt, die we de ventrikel outputcurve noemden. De Pcc werd gedefinieerd als de waarde van Pa bij een extrapolatie van de CO naar nul. De arteriële weerstand (Ra) werd berekend als de deelsom van Pa-Pcc en CO, terwijl Rvr gelijk was aan de deelsom van Pmsf-Pcv en CO. De Pcc was in alle patiënten hoger dan Pmsf, met een gemiddeld drukverschil van 26.8 mmHg. We concluderen dat de drukgradiënten bij cardiochirurgische patiënten wijzen op de aanwezigheid van een vasculaire waterval. Daarnaast tonen we dat de vasculaire weerstand nu gespecificeerd kan worden in een arteriële (Ra) en een veneuze weerstand (Rvr). Ra is nauw gerelateerd aan de totale systemische vasculaire weerstand (Rsys).

Hoofdstuk 9

Met een fysiologisch model, waarin de veneuze terugvloedcurve, Pmsf, Rvr en Rsys zijn opgenomen, onderzochten we de hemodynamische effecten van dobutamine en hypovolemie. Bij 10 biggen werden metingen gedaan voor, tijdens en na dobutamine toediening, en gedurende hypovolemie en na vloeistofresuscitatie. Dobutamine gaf een stijging van CO en hartfrequentie, maar een daling van Pmsf, Rsys en Rvr. De daling in Rvr was groter dan de daling in Rsys. Hypovolemie gaf een afname in CO, Pcv, Pmsf en Rvr en een toename in hartfrequentie. We concluderen dat de stijging in CO tijdens dobutamine toediening veroorzaakt wordt door de combinatie van een verbeterde hartfunctie en een afgenomen Rvr. De daling in CO tijdens hypovolemie wordt toegeschreven aan een daling van Pmsf, maar wordt gedeeltelijk gecompenseerd

door een daling van Rvr, waardoor de veneuze terugvloed en dus de CO gedeeltelijk behouden blijven.

Hoofdstuk 10

In dit onderzoek werden de effecten van noradrenaline op de cardiac output (CO) geanalyseerd met behulp van veneuze terugvloedcurves en hartfunctiecurves. Bij 16 postoperatieve cardiochirurgische patiënten, behandeld met een lage dosis noradrenaline, werden de Pmsf, Pcv, hartfrequentie, slagvolume variatie en CO gemeten voor, tijdens en na het verhogen van de noradrenaline dosering. Tien patiënten reageerden met een daling van de CO op noradrenaline en bij zes patiënten nam de CO toe. Bij alle patiënten werd een stijging gezien van Pmsf, Rsys en Rvr, terwijl de SVV afnam. Bij de patiënten met een afname in CO stegen Rvr en Rsys meer dan bij de patiënten met een CO stijging. De hartfrequentie nam af bij de patiënten met een afname in CO en bleef onveranderd bij de patiënten met een stijging van CO. De basismeting van SVV was hoger in de patiënten met een CO stijging en een basismeting van SVV > 8.7% voorspelde een CO stijging op noradrenaline (oppervlak onder de curve 0.900). We concluderen dat noradrenaline de CO kan verhogen door volume te rekruteren uit het unstressed volume. Een daling in CO op noradrenaline kan worden verklaard door een daling in veneuze terugvloed ten gevolge van een verhoogde Rvr en een mogelijke vermindering van hartfunctie. De verandering in CO in respons op noradrenaline wordt bepaald door de balans tussen rekrutering van volume (stijging Pmsf) en de verandering in Rvr en hartfunctie. De verandering in CO op noradrenaline kan worden voorspeld door de basismeting van SVV.

Hoofdstuk 11

Dit hoofdstuk beschrijft het verschil tussen volumetoestand en vloeistof-responsiviteit. Daarnaast worden de klinische implicaties van veneuze terugvloedcurves, statische vullingsdruk en arteriële sluitingsdruk beschreven.