Editorial

Continuous cardiac output: myth or reality?

James G. Ramsay MD FRCPC

Despite the paucity of scientific evidence that the use of pulmonary artery catheters (PACs) affects patient outcome, clinicians the world over administer fluid, inotropic/vasoactive drug, and ventilator therapy guided by cardiac filling pressures and cardiac output measurements.

Recently several investigators have demonstrated that elevated cardiac output and oxygen delivery in critically ill surgical patients,¹ patients with adult respiratory distress syndrome² and patients with septic shock,³ is associated with improved survival in two of these studies.^{1,3} Cardiac output measurements were used to guide a therapy (fluids and inotropes) which then appeared to improve outcome. It seems likely that the demand for reliable, frequent or continuous cardiac output measurement will continue to increase.

The current clinical standard with which all cardiac output technology is compared is intermittent bolus cold thermodilution. This technique utilizes the "indicator dilution" principle where the concentration profile of a known amount of indicator is detected by a downstream sensor, and the indicator concentration vs time plot is analyzed by the Stewart-Hamilton equation.⁴ While this is the same principle as dye dilution, thermodilution measurements (with cold as the "indicator") are much more practical for clinical use. In recent years the computer programmes and injection systems have improved reproducibility and ease of use, as well as reducing infection risk (e.g., room temperature vs iced injectate, in-line temperature sensors and closed syringe systems). It is now even possible to obtain right-sided volumes and ejection fraction from intermittent thermodilution measurements.⁵

Thermodilution does have a number of drawbacks, however. Measurements must be repeated in triplicate to provide a reliable result (± 10 – 15%),⁶ and a 10 ml volume is required in adults to balance accuracy and signal to noise ratio considerations. Hourly determinations of cardiac output for 24 hr would entail giving the patient 720 ml fluid. The reproducibility is affected by respirations; there may be a 30% difference between determi-

nations at peak inspiration vs peak expiration during mechanical ventilation.⁷ However, the main drawback of the technique is that it is operator-dependent: both the frequency of the measurement and its reliability are determined by the physician or nurse caring for the patient.

These drawbacks of thermodilution could be solved by an automated continuous monitor which did not require volume administration. Naturally, it would be desirable to have a simple system which did not require calibration and which operated accurately in a variety of patient settings. Ideally it should be noninvasive, although one could argue that the cardiac filling pressures are useful in most patients in whom cardiac output measurement would be needed. In the quest for improved or continuous cardiac output methodology, new techniques are inevitably compared with bolus thermodilution. As a result, almost by default, it has inappropriately become the "gold standard." Readers need to be cautioned that because of the variability in this "gold standard" comparisons should be expected only to be within $\pm 15\%$ of the values obtained by thermodilution. However, a systematic difference (i.e., overestimation or underestimation) within the physiological range suggest that a new technique has a problem.

Continuous mixed venous oximetry ($S\bar{v}O_2$) is viewed by some as a trend monitor for cardiac output, but several studies have demonstrated that this is not the case.^{8,9} Monitoring $S\bar{v}O_2$ does serve the purpose of a true monitor that requires little user intervention; however, changes usually indicate the need to *measure* the cardiac output.

Two manufacturers have modified the thermodilution technique to provide repeated, automated determinations not requiring volume injection. One utilizes a heated filament wrapped around a PAC, to which current is applied intermittently. This provides a heat signal in the blood which must be processed over time to obtain a thermodilution "curve." The safety and accuracy of this system has been described in several abstracts and papers published over the last two years.¹⁰⁻¹⁴ While the monitor measures cardiac output automatically without requiring calibration or injection, it actually averages determinations over a three-minute period. Thus, rather than providing instantaneous values it provides a continuously up-

Department of Anesthesiology, Emory University, Atlanta GA.

dated, time-averaged value. In order to obtain an instantaneous value the user can perform a standard bolus injection through the same catheter. Originally marketed by its developer, it is now sold by a major supplier of PACs, with the eventual goal of supplying both SVO_2 and continuous cardiac output on the same catheter. When combined with pulse oximetry and haemoglobin concentration such a catheter could continuously monitor whole body oxygen delivery and utilization.

In another modification of thermodilution, a volume of cold indicator is injected into then withdrawn, on a repeated basis, from a latex sheath on the PAC. An abstract at a recent scientific meeting suggested the technique was accurate and reliable;* however, the device is not yet marketed.

A completely different approach is described in this issue of the journal by Miyasaka *et al.*¹⁵ They report the continuous measurement of flow velocity in the pulmonary artery by a technique they call "thermodeprivation." The principle is that the temperature change of a heated thermistor (mounted on a PAC, and referenced to blood temperature) is proportional to the blood flow. The system must be calibrated, and this is accomplished by bolus thermodilution cardiac output through the same catheter; the instantaneous flow velocity is then multiplied by the cross-sectional area of the vessel calculated by this calibration. This report and their previous study¹⁶ were done in dogs; there are no human data. The present study suggests that most potential catheter positions would give a good reflection of mean flow velocity; however, the issue of pulmonary artery diameter and how this might change over time are not addressed. Those who use PACs regularly know that the catheter must be advanced or withdrawn in order to "wedge" when the volume status changes; surely this means the vessels are changing in size. The investigators need to supply human data indicating the importance (if any) of this effect, and what is the required frequency of recalibration.

Blood flow velocity can also be measured using the Doppler technique; ultrasonic transducers have been mounted on PACs,¹⁷ tracheal tubes,¹⁸ and oesophageal probes.¹⁹ The PAC with transducers to measure vessel diameter as well as blood flow velocity was expensive

and difficult to position, and failed on the market. The other approaches do not use a PAC and are potentially less invasive, but assume constant great vessel diameter. None has shown consistently reliable, precise agreement with bolus thermodilution.

Arterial pulse contour analysis techniques have been attempted for a number of years, with the area under the arterial pressure curve indicating the stroke volume.²⁰ This analysis technique must be calibrated against a known cardiac output, and therefore requires a PAC. Studies have shown good agreement with thermodilution in some environments,²¹ and poor agreement in others.²² As the vasculature changes in response to endogenous or administered catecholamines, or with volume shifts, recalibration is likely to be needed. This technology is not yet marketed.

Thoracic bioimpedance cardiac output technology has been available for almost 30 yr. A small amplitude alternating current is passed through the thorax via skin electrodes, and the impedance change created by each cardiac ejection is a function of volume ejected. With vascular pressure inputs, haemodynamic variables such as peripheral resistance and ejection fraction can be obtained on a continuous basis. Monitors are now available from several manufacturers; unfortunately the agreement with thermodilution has been variable in most studies, including very recently.²³ Oesophageal electrodes (mounted on a probe) have been shown to provide values which more closely approximate those from thermodilution.²⁴ Refinements in computer processing of the signals are expected to improve the reliability of this type of technology.

Finally, the Fick method where the amount of oxygen consumed divided by the oxygen content difference between arterial and mixed venous blood is the cardiac output, can be performed continuously by analysis of respiratory gases, pulse oximetry, and mixed venous oximetry. One investigator has modified the technique to eliminate the need for mixed oxygen sampling by analyzing carbon dioxide production during rebreathing.²⁵ These techniques are not yet suitable for widespread clinical use, but as gas analysis technology improves may become feasible.

From this summary the reader can see that reliable, accurate, continuous, cardiac output technology is a reality, available from a PAC and possibly from thoracic bioimpedance. The other techniques are either not yet adequate to replace thermodilution, or not yet marketed. "Thermodeprivation" may be viewed as a promising potential modality for the future if it can be validated in humans. There can be little doubt that in the next few years we will be able to choose from several of these systems as well as others currently under development.

*Brown I, Simons L, Fluder E, Rao TK. Comparison of cardiac output measurements obtained by continuous cardiac output catheter and standard thermodilution technique. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Meeting Abstracts, 1992, 264.

La mesure continue du débit cardiaque: mythe ou réalité?

Malgré la médiocrité de la preuve associant l'insertion d'une sonde de Swan-Ganz à des résultats favorables, les cliniciens continuent universellement d'utiliser les mesures de pressions intracavitaires et de débits cardiaques pour l'administration de liquides, de substances inotropes et vasoactives, et la ventilation mécanique.

Récemment, plusieurs chercheurs ont démontré que l'augmentation du débit cardiaque et de l'apport oxygéné amélioraient le pourcentage de survie de malades gravissimes¹, du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte² et du choc septique.³ Ces études utilisent la mesure du débit cardiaque pour crier la thérapie (volémique ou inotropique) et leurs résultats semblent favorables. Il apparaît donc logique de croire que la demande ira en augmentant pour une méthode de mesure du débit cardiaque fiable, qu'on peut répéter à volonté et utiliser en mode continu.

La thermodilution par injections en bolus de liquide refroidi est en clinique la norme à laquelle se compare toute la technologie actuelle. Cette technique utilise le principe de la dilution d'un indicateur où le devenir d'une concentration connue de l'indicateur est enregistré par un capteur situé en aval dans le courant sanguin. La courbe de concentration de l'indicateur en fonction du temps est calculée avec l'équation de Stewart-Hamilton.⁴ Bien que ce soit le même principe que la méthode colorimétrique, les mesures de thermodilution (avec un liquide froid comme indicateur) sont plus pratiques que celle-ci pour usage clinique. Ces dernières années, l'informatique et les nouvelles méthodes d'injection ont favorisé la reproductibilité et simplifié l'utilisation, tout en réduisant le risque d'infections (e.g., température de la pièce et injectat glacé, senseurs perfectionnés, injection en circuit fermé). Il est maintenant possible d'obtenir les volumes et fractions d'éjection du cœur droit par des mesures intermittentes de thermodilution.⁵

La thermodilution présente toutefois des inconvénients. Pour produire des résultats valables ($\pm 10\%$), les mesures doivent être répétées à trois reprises, avec un volume de 10 ml chez l'adulte pour l'obtention d'un signal net et à peu près libre d'interférences. Des mesures horaires du débit cardiaque réalisées sur 24 heures chez un patient nécessitent l'administration de 720 ml de liquide. La reproductibilité est affectée par la respiration: on peut re-

trouver une différence de 30% pour des mesures réalisées entre le pic inspiratoire et la fin de l'expiration.⁷ Cependant, le pire inconvénient de la technique est sa dépendance de l'opérateur: la fréquence de sa mesure et sa fiabilité sont déterminées par le médecin ou l'infirmière qui a soin du patient.

Les inconvénients de la thermodilution pourraient être atténués par un monitoring continu automatique qui n'utiliserait pas de volumes importants de liquide. Naturellement, il serait aussi désirable d'utiliser un système simple, sans calibration, efficace sur toute la gamme des paramètres. Idéalement, il serait non-invasif, bien qu'on pourra toujours plaider que la mesure des pressions de remplissage cardiaque sont indiquées chez la plupart des patients pour lesquels la mesure du débit cardiaque s'impose. A la recherche d'une méthodologie améliorée et continue propre au débit cardiaque, les nouvelles techniques sont inévitablement comparées à la thermodilution par bolus. Il en résulte qu'elle en est devenue le modèle, quasiment par défaut et sans trop de raisons. Avertissement au lecteur: à cause de la variabilité de ce standard, on ne peut établir des comparaisons qu'en fonction de valeurs $\pm$ de celles qu'on obtient par thermodilution. Cependant, une différence systématique, comme la surestimation ou la sous-estimation pour une gamme de lectures situées à l'intérieur de la norme physiologique, plaide en faveur de l'incompétence la technique à l'étude.

L'oxymétrie continue du sang veineux mêlé ($S\bar{V}O_2$) est considérée par plusieurs comme un moniteur de tendance du débit cardiaque, mais cette prise de position est controversée.^{8,9} Le monitoring de la $S\bar{V}O_2$ correspond bien aux caractéristiques du moniteur désirable fonctionnant avec un minimum d'interventions de la part l'utilisateur, mais malheureusement les changements qu'il détecte sont eux-mêmes une indication de mesurer le débit cardiaque.

Deux manufacturiers ont modifié la technique de thermodilution pour obtenir des mesures répétées et automatiques sans injection de liquide en grande quantité. Une d'elles utilise un filament chauffant entourant une sonde de Swan-Ganz par lequel on émet un courant par intermittences. Cette transmission d'un signal thermique doit être manipulée en fonction du temps pour produire une courbe de thermodilution. La sécurité et la précision de ce système sont rapportées dans plusieurs articles et résumés de communications publiés au cours des deux dernières années.¹⁰⁻¹⁴ Ce moniteur mesure le débit cardiaque automatiquement, sans calibration, ni injections, et établit la moyenne des mesures réparties sur trois minutes. Ainsi, à la place de valeurs instantanées, il présente une valeur moyenne constamment remise à jour. Pour obtenir une valeur immédiate, l'utilisateur a le choix de réaliser une injection standard par le même cathéter. Originellement mis en marché par son inventeur, ce système

est vendu par un important fournisseur de cathéters dont l'objectif est d'intégrer la $S\bar{V}O_2$ et le débit cardiaque continu sur une même sonde. Combinée à l'oxymétrie pulsée et à la concentration de l'hémoglobine, elle pourrait monitorer le transport d'oxygène et son utilisation.

Une autre variation de la thermodilution consiste à utiliser un volume prédéterminé d'indicateur refroidi qu'on injecte et retire à répétition par la sonde. Le résumé d'une présentation scientifique à un récent congrès suggère que cette technique est précise et fiable* mais elle n'a pas encore commercialisée.

Une approche complètement différente est rapportée dans ce numéro du journal par Miyaska et coll.¹⁵ Ceux-ci utilisent la mesure continue de la vitesse du débit dans l'artère pulmonaire par une technique qu'ils appellent « thermodéprivation ». Son principe est que tout changement de température dans un thermistor chauffé (monté sur un cathéter de Swann-Ganz, la comparaisons s'établissant avec la température corporelle) est proportionnel au flux sanguin. Le système doit être calibré et ceci se fait par débit cardiaque thermodilutionnel avec bolus par le même cathéter, la vitesse instantanée du flux sanguin est alors multipliée par la surface de section transversale du vaisseau calculée par cette calibration. Cette étude et celle qui l'a précédée¹⁶ a été effectuée sur des chiens; nous n'avons pas de données pour l'humain. L'étude suggère que la plupart des positions potentielles du cathéter devrait refléter la vitesse du débit moyen; cependant on ne tient pas compte du diamètre de l'artère pulmonaire et à ses changements possibles avec le temps. Ceux qui utilisent des cathéter de Swann-Ganz régulièrement sont au courant qu'il faut avancer et retirer la cathéter pour obtenir une occlusion avec les changements de volémie: ce qui doit signifier que le calibre vasculaire a changé. Les chercheurs doivent fournir des données humaines montrant l'importance de cet effet, s'il existe, et à quelle fréquence la calibration redevient nécessaire.

La vitesse du débit sanguin se mesure aussi par l'effet Doppler. Des transducteurs à ultrasons ont déjà été installés sur des sondes de Swann-Ganz,¹⁷ des tubes endotrachéaux,¹⁸ et des sondes œsophagiennes.¹⁹ Des sondes de Swann-Ganz servant à la mesure du diamètre vasculaire en même temps que celle de la vitesse sanguine coûtent cher et sont difficiles à positionner. Les autres méthodes n'utilisent pas la sonde de Swann-Ganz et sont moins invasives. Cependant elles assument que le diamètre des gros vaisseaux est constant. Aucune n'a démontré

sa fiabilité et sa corrélation avec la thermodilution standard.

On a tenté, depuis plusieurs années, d'utiliser l'analyse du contour de la courbe de pression artérielle en considérant la surface sous la courbe comme un indice valide du volume d'éjection.²⁰ Cette technique requiert la calibration avec un débit cardiaque connu qui nécessite une sonde de Swann-Ganz. Certaines études ont montré qu'elle concordait avec la thermodilution dans certaines circonstances,²¹ contrairement à d'autres.²² Comme la vasculature change en réponse aux catécholamines endogènes et avec la volémie, une nouvelle calibration deviendra probablement requise, le cas échéant. Cette technologie n'a pas encore atteint l'utilisation commerciale.

On mesure le débit cardiaque par bioimpédance thoracique depuis une trentaine d'années. Un courant alternatif de faible amplitude transmis par des électrodes cutanées traverse la cage thoracique; le changement d'impédance qui survient à chacune des éjections cardiaques est proportionnelle au volume éjecté. Grâce aux paramètres périphériques recueillis, les variables hémodynamiques comme la résistance périphérique et la fraction d'éjection deviennent disponibles sur une base continue. Plusieurs fabricants fabriquent ces moniteurs; malheureusement la corrélation avec la thermodilution varie selon les études, même jusqu'à tout récemment.²³ On a démontré que des électrodes œsophagiennes montées sur une sonde pouvaient fournir une meilleure approximation de la thermodilution.²⁴ Le perfectionnement informatique du traitement des signaux devrait améliorer la fiabilité de ce type de technologie.

Finalement, dans la méthode de Fick, le rapport quantité d'oxygène consommé sur différence de contenu entre sang artériel et sang veineux mêlé correspond au débit cardiaque. On peut exécuter continuellement ce calcul avec les données fournies par la gazométrie artérielle, l'oxymétrie pulsée et l'oxymétrie du sang veineux mêlé. On a modifié la technique de façon à éliminer le besoin d'oxymétrie du sang veineux mêlé en la remplaçant par l'analyse de la production de gaz carbonique sous re-breathing.²⁵ Ces techniques ne sont pas encore prêtes pour usage clinique généralisé mais permettent beaucoup d'espoir grâce aux progrès de la technologie gazométrique.

Pour conclure, on peut écrire que le clinicien peut faire confiance à une technologie fiable, précise et utilisable en mode continu grâce à la sonde de Swann-Ganz et possiblement à l'impédance thoracique. Les autres techniques sont loin de remplacer la thermodilution et doivent attendre la commercialisation. La « thermodéprivation » est pleine de promesses si on réussit à la valider chez l'humain. Il ne fait aucun doute que dans quelques années nous aurons le choix entre plusieurs méthodes

*Brown J, Simons L, Fluder E, Rao TK. Comparison of cardiac output measurements obtained by continuous cardiac output catheter and standard thermodilution technique. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Meeting Abstracts, 1992, p 264.

rendues possibles grâce aux nouvelles techniques en voie de développement.

References

- 1 Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176-86.
- 2 Russell JA, Ronco JJ, Lockat D, Belzberg A, Keiss M, Dodek PM. Oxygen delivery and consumption and ventricular preload are greater in survivors than in nonsurvivors of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 659-65.
- 3 Tuschmidt J, Fried J, Astiz M, Rackow E. Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 1992; 102: 216-20.
- 4 Forrester JS, Ganz W, Diamond G, McHugh T, Chonette DW, Swan HJC. Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter. *Am Heart J* 1972; 83: 306-11.
- 5 Dhainaut J-F, Brunet F, Monsallier JF, et al. Bedside evaluation of right ventricular performance using a rapid computerized thermodilution method. *Crit Care Med* 1987; 15: 148-52.
- 6 Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Resp Dis* 1982; 126: 1001-4.
- 7 Jansen JRC, Schreuder JJ, Bogaard JM, van Rooyen W, Versprille A. The thermodilution technique for the measurement of cardiac output during artificial ventilation. *J Appl Physiol* 1981; 51: 584-91.
- 8 Magilligan DJ, Teasdale R, Eisingminger R, Peterson E. Mixed venous oxygen saturation as a predictor of cardiac output in the postoperative cardiac surgical patient. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 260-2.
- 9 Richard C, Thuillez C, Pezzano M, Bottineau G, Giudicelli JF, Auzepy P. Relationship between mixed venous oxygen saturation and cardiac index in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 1989; 95: 1289-94.
- 10 Yelderman M. Continuous measurement of cardiac output with the use of stochastic system identification techniques. *J Clin Monit* 1990; 6: 322-32.
- 11 Yelderman M, Quinn MD, McKown RC. Thermal safety of a filamented pulmonary artery catheter. *J Clin Monit* 1992; 8: 147-9.
- 12 Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, Paulsen AW, McKown RC, Gillman PH. Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 270-4.
- 13 Gilbert HC, Vender JS, Myers P. Evaluation of continuous cardiac output in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: A472.
- 14 Lichtenhal PR, Marchand B, Gordon D, Leissing N, Konno M. A safety comparison between a new continuous cardiac output (CCO) monitoring system and a standard pulmonary artery catheter in sheep. *Anesthesiology* 1992; 77: A473.
- 15 Miyasaka K, Takata M, Miyasaka K. Flow velocity profile of the pulmonary artery as measured by the continuous cardiac output monitoring catheter. *Can J Anaesth* 1993: This issue.
- 16 Miyasaka K, Volgyesi G, Katayama M, Tanabe S. Continuous cardiac output by thermodeprivation. *Jap J Anesth* 1991; 5: 205-12.
- 17 Segal J, Gaudiani V, Nishimura T. Continuous determination of cardiac output using a flow-directed doppler pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 309-15.
- 18 Abrams JH, Weber RE, Holmen KD. Transtracheal doppler: a new procedure for continuous cardiac output measurement. *Anesthesiology* 1989; 70: 134-8.
- 19 Mark JB, Steinbrook RA, Gugino LD, et al. Continuous noninvasive monitoring of cardiac output with esophageal doppler ultrasound during cardiac surgery. *Anesth Analg* 1986; 65: 1013-20.
- 20 Cundick RM, Gardner RM. Clinical comparison of pressure-pulse and indicator-dilution cardiac output determination. *Circulation* 1980; 62: 371-6.
- 21 Lidsky NM, Dotterweich LM, Pinsky MR, Snyder JV. Evaluation of a continuous cardiac output device which utilizes arterial pulse contour analysis. *Anesthesiology* 1992; 77: A590.
- 22 Stern H, Donovan JW, Hines RL. A new method for the measurement of continuous cardiac output: pulse contour. *Anesthesiology* 1990; 73: A455.
- 23 Gehr L, Nakatsuka M, Reines D. Cardiac output measurement in the critically ill: a comparison of bioimpedance, thermodilution and Fick methods. *Anesthesiology* 1992; 77: A230.
- 24 Balestra B, Malacrida R, Leonardi L, Suter P, Marone C. Esophageal electrodes allow precise assessment of cardiac output by bioimpedance. *Crit Care Med* 1992; 20: 62-7.
- 25 Morton WD. The non-invasive determination of cardiac output in children: a three-breath technique. *Anesthesiology* 1988; 69: 223-6.