

IŠPLĚSTINĖS HEMODINAMIKOS STEBĖSENOS GALIMYBĖS IR ATSAKO Į SKYSČIŲ TERAPIJĄ PROGNOZAVIMAS SPONTANIŠKAI KVĖPUOJANTIEMS PACIENTAMS PERIOPERACINIŲ LAIKOTARPIU

Asta Mačiulienė¹, Almantas Maleckas², Algimantas Kriščiukaitis³, Vytautas Mačiulis¹,
Kotryna Valiukaitė⁴, Laurita Vaičaitė⁴, Andrius Macas¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Anesteziologijos klinika, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Chirurgijos klinika, ³Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Fizikos, matematikos ir biofizikos katedra, ⁴Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Raktažodžiai: tikslinė echokardiografija, atsakas į skysčių terapiją, didžioji operacija.

Santrauka

Nėra vieningos nuomonės, pagal kokį echokardiografijos rodmenį geriausiai vertinti pacientų atsaką į skysčių terapiją perioperaciniu laikotarpiu. Šio tyrimo tikslas – įvertinti tikslinės transtorakalinės echokardiografijos (TTE) prieinamumą pooperaciniu laikotarpiu bei nustatyti tinkamus TTE rodmenis, siekiant prognozuoti atsaką į skysčių terapiją pacientams po didžiųjų pilvo operacijų.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Anesteziologijos skyriuje atliktas prospektyvinis tyrimas. Tyrimo laikotarpiu nuo 2016 m. gegužės 1 dienos iki gruodžio 31 dienos pagal įtraukimo kriterijus identifikuoti 45 pacientai, tačiau vėliau į tyrimą buvo įtraukta 40 pacientų, kuriems atliktos didžiosios pilvo operacijos ir nustatytas sumažėjęs arterinis kraujospūdis pooperaciniu laikotarpiu. Tikslinis echokardiografinis ištyrimas buvo atliekamas prieš 500 ml kristaloidų infuziją ir iškart po jos. Teigiamu atsaku į skysčių terapiją laikytas sistolinio tūrio (ST) padidėjimas mažiausiai 15 proc. Tik 3 (6,7 proc.) pacientams iš 45 buvo išgauti netinkami vertinimui echokardiografijos vaizdai. Atsako į skysčių terapiją vertinimas pagal klinikinius požymius yra mažiau tikslus lyginant su tikslinės echokardiografijos duomenimis ($p=0,034$). Kairiojo skilvelio išstūmimo trakto (KSIT) greičio ir laiko integralo (angl. *velocity time integral*, VTI) kintamumas daugiau nei 10 proc. kvėpavimo ciklo metu

susijęs su teigiamu atsaku į skysčių terapiją (plotas po ROC kreive 0,881). Mitralinės E bangos dydis, E/A bangų santykis ir apatinės tuščiosios venos (ATV) indeksas leidžia prognozuoti spontaniškai kvėpuojančių pacientų atsaką į skysčių terapiją ($p=0,006$; $p<0,001$; $p<0,001$). Šio tyrimo duomenimis, širdies indeksas (ŠI) yra netinkamas rodiklis prognozuoti atsaką į skysčių terapiją ($p=0,214$).

Daugumai pacientų po didžiųjų pilvo operacijų buvo gauti geros kokybės echokardiografiniai vaizdai. Didelis nei 10 proc. KSIT VTI kintamumas spontaniškai kvėpuojantiems pacientams turėjo didžiausią jautrumą ir specifiskumą palyginus su kitais parametrais, naudotais identifikuoti atsakančius į skysčių terapiją pacientus pagal TTTE protokolo duomenis.

Įvadas

Skysčių skyrimas perioperaciniu laikotarpiu kelia daug diskusijų. Nuolat pasirodo duomenų apie skirtingas skysčių skyrimo strategijas bei su jomis susijusias pooperacines komplikacijas. Vieni autoriai teigia, jog liberalioji skysčių terapija lemia dažnesnes pooperacines komplikacijas nei ribota skysčių terapija [1], tačiau kitų rezultatai priešingi [2]. Kita vertus, liberalios ir ribotos skysčių skyrimo strategijos apibrėžimai skirtinguose medicinos centruose gali skirtis.

Individualus skysčių terapijos parinkimas ir tęstinis išplėstinis monitoravimas turėtų būti vienas pooperacinės priežiūros tikslų. Deja, vis dar ieškoma optimalaus būdo įvertinti pacientų atsaką į skysčių terapiją. Nors centrinės hemodinamikos stebėsenos „auksiniu standartu“ laikoma plaučių arterijos kateterizacija [3], šis metodas yra brangus, invazinis ir susijęs su didesne komplikacijų rizika, to-

dėl netaikomas rutininei pacientų stebėsenai. Metaanalizės duomenimis [4], echokardiografiniai sistolinio tūrio (toliau – ST) ir širdies debito (toliau – ŠD) matavimai koreliuoja su „auksiniu standartu“ laikomos boliusinės termodiliucijos matavimais. Tikslinė transtorokalinė echokardiografija (toliau – TTTE) atsako į specifinius klausimus, išskylančius atliekant diferencinę diagnostiką [5], suteikia vertingos informacijos pasirenkant gydymo taktiką [6–9] ir leidžia atlikti tęstinę išplėstinę stebėseną bei planuoti skysčių skyrimą perioperaciniu laikotarpiu.

Šio tyrimo tikslai – įvertinti echokardiografinės stebėsenos naudą ir nustatyti skirtingų TTTE rodiklių diagnostines vertes kontroliuojant pooperacinę skysčių terapiją.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Prospektyvinis tyrimas atliktas LSMU Anesteziologijos klinikoje nuo 2016 m. gegužės 1 dienos iki gruodžio 31 dienos. Tyrimui vykdyti gautas Bioetikos centro leidimas Nr. BE-2–4.

Pacientų įtraukimo kriterijai: amžius – ≥ 18 metų; sutikimas dalyvauti tyrime; pacientai, kuriems numatyta didžioji pilvo operacija (skrandžio rezekcija, gastrektomija, kepenų rezekcija, kasos–dvylikapirštės žarnos rezekcija, gaubtinės–tiesiosios žarnos operacija); per pirmąją valandą po operacijos sumažėjęs vidutinis arterinis kraujospūdis (daugiau nei 30 proc. nuo pradinio).

1 lentelė. TTTE pritaikymas pooperaciniu periodu

| Rodikliai | Visi pacientai (N=40) | Vaizdo kokybė | | P reikšmė |
|---|-----------------------|--|----------------------------------|-----------|
| | | Neišgautas vaizdas arba prasta vaizdo kokybė | Vidutinė arba gera kokybė | |
| ATV (pošonkaulinis vaizdas) ATV (transhepatinis vaizdas) | 40 (100 proc.) | 7 (14,3 proc.) | 33 (85,7 proc.) 7 (100 proc.) | 0,046 |
| Viršūninis keturių širdies ertmių vaizdas | 40 (100 proc.) | 0 | 40 (100 proc.) | >0,05 |
| Priekrūtinkaulinės ilgosios ir trumposios ašies vaizdas | 40 (100 proc.) | 0 | 40 (100 proc.) | |
| <i>Sunkumai išgaunant pošonkaulinį vaizdą</i> | | | | |
| KMI (kg/m ²) | - | - | - | |
| <18,4 | - | - | - | |
| 18,5-24,9 | 20 (50 proc.) | 3 (15 proc.) | 17 (85 proc.) | 0,817 |
| 25-29,9 | 8 (20 proc.) | 2 (25 proc.) | 6 (75 proc.) | |
| >30 | 12 (30 proc.) | 2 (16,7 proc.) | 10 (83,3 proc.) | |
| Skausmo vertinimo skalė | 4 (min 2, max 6) | 5 (min 4, max 6) | 3 (min 1, max 5) | 0,002 |
| Silpnas (1-3) | 6 | 0 | 5 | |
| Vidutinis (4-6) | 21 (52,5 proc.) | 7 (36,8 proc.) | 21 (100 proc.) | |
| Stiprus (7-10) | 19 (47,5 proc.) | - | 12 (63,2 proc.) | |
| | - | - | - | |

Pacientų neįtraukimo kriterijai: nėštumas; prieširdžių virpėjimas; sunki kardiovaskulinė patologija arba inkstų funkcijos sutrikimas; prasta echokardiografijos vaizdo kokybė.

Surinkti tiriamųjų demografiniai duomenys: amžius, lytis, kūno masės indeksas, ASA klasė. Pirmąją valandą po operacijos registruoti šie klinikiniai požymiai: širdies susitraukimų dažnis (toliau – ŠSD) k./min., arterinis kraujospūdis (toliau – AKS) mmHg, vidurinis arterinis kraujospūdis (toliau – VAKS) mmHg, kvėpavimo dažnis (toliau – KD) k./min., valandinė diurezė ml/kg/val. Baziniu arteriniu kraujospūdžiu laikytas dieną prieš operaciją išmatuotas AKS. Klinikiniu teigiamu atsaku į skysčių terapiją laikytas sistolinio kraujospūdžio (toliau – SKS) padidėjimas daugiau nei 10 mmHg po skysčių skyrimo [10].

Visiems pacientams pooperacinis skausmas malšintas pagal LSMUL KK Anesteziologijos klinikos protokolą. Pooperacinį skausmą pacientai vertino pagal vizualinę skausmo skalę (angl. *visual analog scales*, toliau – VAS) nuo 0 iki 10 (0 – nėra skausmo, 1–3 – silpnas skausmas, 4–6 – vidutinis skausmas, 7–10 – stiprus skausmas) [11,12].

Tikslinės transtorokalinės echokardiografijos protokolai. Echokardiografija atlikta per pirmąją valandą po pilvo operacijos, pacientui gulint ant nugaros. Visiems pacientams buvo išgauti šie standartiniai TTTE vaizdai: pošonkaulinis keturių širdies ertmių, viršūninis keturių širdies ertmių; priekrūtinkaulinės ilgosios ašies ir apatinės tuščiosios venos (toliau – ATV) vaizdai.

2 lentelė. Atsakančių ir neatsakančių pacientų grupių palyginimas

VAKS – vidurinis arterinis kraujospūdis; VTI – greičio ir laiko integralas (angl. velocity time integral).

| Rodiklis | Visi tiriamieji | Atsakančys | Neatsakančys | P reikšmė |
|---|-------------------|------------------|--------------------|-----------|
| Pacientai | 40 (100 proc.) | 12 (27,5 proc.) | 29 (72,5 proc.) | - |
| Amžius | 60,8 (56,9-64,78) | 62 (57,22-66,78) | 60,45 (55,2-65,68) | 0,881 |
| Lytis: Vyrų | 23 (57,5 proc.) | 9 | 14 | 0,55 |
| Moterys | 17 (42,5 proc.) | 2 | 15 | |
| Kūno masės indeksas | 27,29 (±6,38) | 25,44 (±3,8) | 28,07 (±7,1) | 0,131 |
| ASA klasė: II | 16 (40 proc.) | 3 (18,8 proc.) | 13 (81,2 proc.) | 0,425 |
| III | 24 (60 proc.) | 8 (33,3 proc.) | 16 (66,7 proc.) | |
| Vizualinė skausmo skalė | 3 (1 - 6) | 4 (3-5) | 3 (1-6) | 0,72 |
| Širdies susitraukimų dažnis | 71 (±12) | 70 (± 13) | 71 (± 12) | 0,633 |
| VAKS (mmHg) | 63,4 (±7,21) | 62,9 (± 7,91) | 63,6 (±7,02) | 0,78 |
| Kvėpavimo dažnis | 14 (± 2) | 13 (± 1,6) | 14 (± 2,5) | 0,254 |
| Diurezė (ml/kg/h) | 1,03 (±0,51) | 0,75 (± 0,34) | 1,25 (± 0,38) | <0,001 |
| VTI max | 22,12 (±4,32) | 20,69 (± 4,54) | 22,73 (± 4,16) | 0,198 |
| VTI min | 20,48 (±4,45) | 17,57 (± 4,25) | 21,59 (± 4,07) | 0,018 |
| VTI kintamumas (proc.) | 8,13 (±5,82) | 14 (± 5,9) | 6,48 (± 12,9) | <0,001 |
| Mitralinės E bangos greitis (cm/s) | 84,43 (±18,17) | 72,14 (± 14,5) | 89,7 (± 17,2) | 0,004 |
| Δ E (cm/s) | 4,63 (±4,98) | 9,28 (±5,9) | 2,64 (±2,84) | 0,003 |
| E/A ratio | 1,022 (±0,18) | 0,87 (± 0,096) | 1,086 (± 0,16) | <0,001 |
| Δ E/A | 0,065 (±0,067) | 0,07 (±0,02) | 0,04 (±0,008) | 0,001 |
| Apatinės tuščiosios venos indeksas (proc.) | 28,1 (± 16,6) | 32,29 (± 13,48) | 11,03 (± 12,24) | <0,001 |
| Širdies indeksas (L/min/m ²) | 3,21 (± 0,98) | 2,89 (± 1,06) | 3,35 (± 0,94) | 0,214 |
| Infuzinė terapija operacinėje (ml) | 1825 (± 792) | 2167 (± 961) | 1678 (± 676) | 0,13 |
| Planuota skysčių terapija po operacijos (prieš TTTE (ml)) | 1550 (± 563) | 1500 (± 522) | 1678 (± 564) | 0,344 |
| Skysčių terapijos apimtis po operacijos (po TTTE (ml)) | 1176 (±599) | 1629 (±120) | 982 (±106) | 0,01 |

Transtorokalinė echokardiografija buvo vertinama dviejų tyrėjų. ST kintamumas tiriant tam pačiam tyrėjui buvo 2,5 proc., tarp tyrėjų – 4 proc. Teigiamas atsakas į skysčių terapiją apibrėžtas kaip ST padidėjimas mažiausiai 15 proc. po 500 ml kristaloidų skyrimo per 15 min. Skysčių skyrimas buvo nutraukiamas, jei ST nedidėjo. ST apskaičiuotas pagal kairiojo skilvelio išstūmimo trakto (toliau – KSIT) greičio ir laiko integralo (angl. *velocity time integral*, toliau - VTI) skerspjūvis: ST = KSIT skerspjūvis x VTI [13]. Matavimai atlikti prieš skysčių skyrimą ir iškart po jo. Pagal ST padidėjimą pacientai suskirstyti į dvi grupes: atsakančius į skysčių terapiją ir neatsakančius. KSIT VTI ir KSIT skersmens matavimai atlikti du kartus, o tolesniems skaičiavimams naudotos jų vidutinės reikšmės.

Prieš skysčių skyrimą buvo registruojami šie duomenys: mitralinės E ir A bangos, E/A santykis, KSIT VTI_{max} ir KSIT

VTI_{min} per keturis kvėpavimo ciklus bei ATV_{max} ir ATV_{min} skersmenys kvėpavimo ciklų metu. KSIT VTI kintamumas skaičiuotas pagal formulę: $\{(VTI_{max} - VTI_{min}) / [(VTI_{max} - VTI_{min}) / 2] \times 100 \text{ proc.}\}$ [14]. VTI_{max} – VTI_{min} matavimai registruoti keturių kvėpavimo ciklų metu. ATV matavimai buvo atlikti M režimu, 1 cm žemiau kepenų venų susiliejimo [15]. ATV variacijos apskaičiuotos pagal formulę: ATV indeksas = $(D_{max} - D_{min}) / D_{max}$. ATV indeksas procentais.

Skysčių skyrimas operacijos metu nuo tyrėjų nepriklausė. Po operacijos atlikus TTTE, skysčių skyrimo planas buvo persvarstytas. Atsakančys pacientai buvo stebimi toliau [16–18].

Statistika. Duomenys apdoroti naudojant statistinės analizės paketą SPSS 24.0. Duomenų pasiskirstymui palyginti naudoti Kruskalio-Valiso (Kruskal–Wallis) testai. Nominalinių kokybinių duomenų analizei naudotas neparametrinis

χ^2 testas. Dviejų imčių pasiskirstymui palyginti naudotas Mano Vitney (Mann–Whitney) U testas. Visuose testuose pasirinktas 0,05 reikšmingumo lygmuo. E ir A mitralinių bangų slenksstinę vertę, E/A santykį, KSIT VTI kintamumą, širdies indeksą ir ATV variacijas nustatėme pagal grafiko kreivę, atvaizduojančią jautrumo ir specifiskumo ryšį (angl. *receiver operating characteristic curve* (toliau – ROC). Plotą po kreive (angl. *the area under the curve* (toliau – AUC) laikome klinikiškai reikšmingu, jei jis yra didesnis nei 0,7. Nustatant atsako į skysčių terapiją sėkmės dažnį skirtingais metodais naudotas Kochrano Q testas.

Atsakančių ir neatsakančių pacientų grupėse turėjo būti mažiausiai po 6 pacientus, kad galėtume nustatyti statistiškai reikšmingą vidutinių VTI kintamumo reikšmių skirtumą, kai $\alpha=0,05$ ir testo galia=0,8.

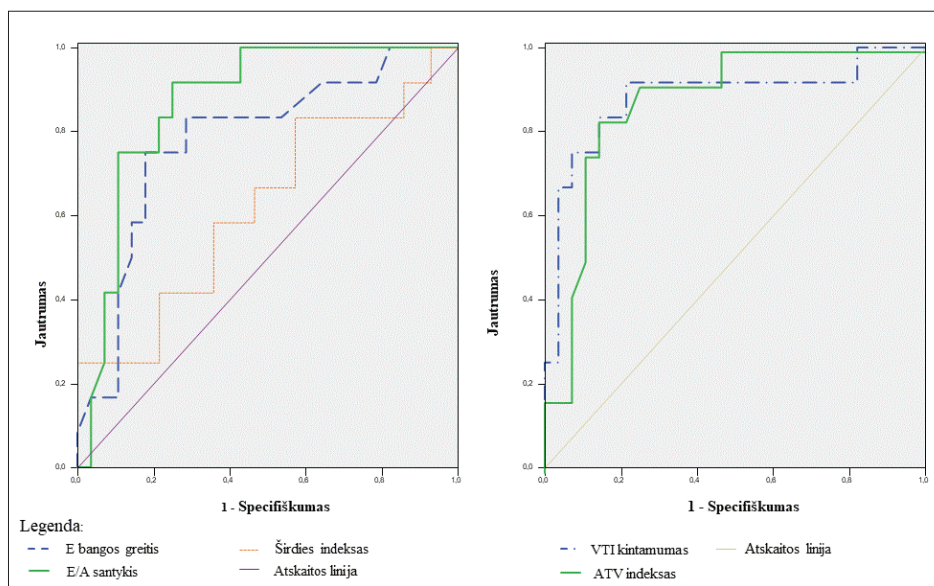
Rezultatai

Tyrimo laikotarpiu didelės apimties operacija buvo numatyta 45 pacientams. 5 pacientai nebuvo įtraukti į tyrimą dėl šių priežasčių: vienas – dėl širdies laidžiosios sistemos sutrikimų, vienas – dėl prieširdžių virpėjimo, kiti – dėl interpretacijai nepakankamos vaizdų kokybės.

Tyrimo dalyvavo 40 pacientų – 23 (57,5 proc.) vyrai ir

17 (42,5 proc.) moterų, kuriems nustatyta hipotenzija pooperaciniu laikotarpiu. Vidutinis pacientų amžius buvo 60,8 (56,9–64,78) metai. 16-os (40 proc.) pacientų fizinė būklė buvo įvertinta kaip atitinkanti II ASA klasę ir 24 (60 proc.) pacientų – III ASA klasę. Prieš tyrimą gauta VAS mediana buvo 3 (min 2, max 7).

Tinkami viršūninio ir priekrūtinkaulinės ilgiosios ašies vaizdai buvo gauti visiems 40 (100 proc.) pacientų. Informatyvūs pošonkaulinio lango ATV vaizdai buvo gauti 33 (82,5 proc.) pacientams, o 7-iems (17,5 proc.) likusiems pacientams buvo naudotas transhepatinis akustinis langas. Prastėne pošonkaulinės padėties echoskopijos vaizdų kokybė ($p=0,046$) buvo susijusi su didesniu pooperaciniu skausmu ($p=0,002$). 21 pacientas (52,5 proc.) nurodė jaučiantis švelnų skausmą (1–3 balai), visų šių pacientų vaizdų kokybė buvo pakankama tolesnei analizei. 19 (47,5 proc.) pacientų jautė vidutinį skausmą (4–6 balai), 7-iems iš jų (36,8 proc.) nepavyko išgauti pošonkaulinės padėties vaizdų. Didelis kūno masės indeksas (toliau – KMI) neturėjo reikšmingos įtakos išgaunant pošonkaulinės padėties vaizdus ($p=0,817$). 3 iš 7 pacientų, kuriems vaizdai šioje padėtyje nebuvo gauti, KMI buvo normalus, likusių pacientų KMI didesnis nei 25 kg/m². Duomenys apie vaizdų kokybę ir sunkumus juos išgaunant



1 pav. Echokardiografijos duomenų sprendimus priimančiojo ypatybių (angl. *receiver operator characteristic (ROC)*) kreivės, apibūdinančios atsaką į skysčių terapiją

Plotas po kreive (angl. *area under the curve*) laikytas klinikiškai reikšmingu jei jo reikšmė didesnė nei 0,7.

Plotai po ROC kreive:

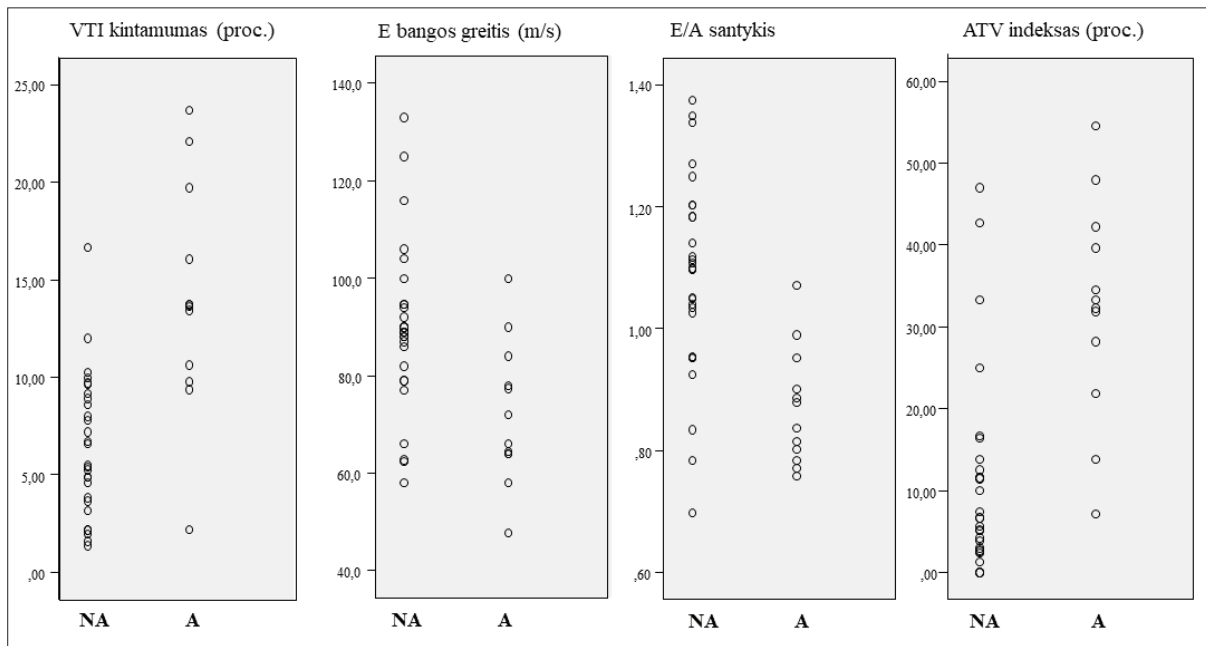
Mitralinės E bangos greitis – 0,78 (95% PI 0,619 – 0,941, $p=0,006$);

E/A santykis – 0,868 (95% PI 0,755 – 0,98, $p<0,001$);

Širdies indeksas – 0,622 (95% PI 0,424 – 0,82, $p=0,82$);

VTI variability (%) – 0,881 (95% PI 0,744 – 1,0, $p<0,001$);

ATV indeksas (%) – 0,878 (95% PI 0,768 – 0,988, $p<0,001$).



2 pav. Individualios echokardiografijos duomenų vertės po smūginio 500 ml kristaloidų skyrimo

KSIT VTI kintamumas buvo matuojamas per keturis kvėpavimo ciklus. ΔVTI apskaičiuotas kaip skirtumas tarp VTI_{max} ir VTI_{min} ir išreikštas procentais. E ir A bangų greičiais laikyti didžiausi greičiai per mitralinį vožtuvą. ATV kintamumo indeksas nustatytas remiantis formule: $ATV \text{ indeksas} = (D_{max} - D_{min})/D_{max}$ ir išreikštas procentais. NA – neatsakantys į skysčių terapiją; A – atsakantys į skysčių terapiją.

pateikti 1 lentelėje.

Po skysčių skyrimo 12-ai pacientų (30 proc.) ST padidėjo daugiau nei 15 proc., o sistolinio AKS padidėjimas daugiau nei 10 mmHg nustatytas 6-iems (15 proc.) pacientams. Atsakančių ir neatsakančių pacientų grupių palyginimas pateiktas 2-oje lentelėje. Išplėstinio hemodinamikos monitoravimo – TTTE duomenimis nustatėme reikšmingai daugiau pacientų, kuriems bus teigiamas atsakas į skysčius nei remdamiesi tik klinikiniais požymiais ($p=0,034$).

KSIT VTI kintamumas kvėpavimo ciklo metu buvo reikšmingai didesnis tarp pacientų, kuriems tikėtinas teigiamas atsakas į skysčius, lyginant su tais, kuriems atsako nesitikime – atitinkamai 14 proc. ($\pm 5,9$) ir 6,48 proc. ($\pm 12,9$), $p<0,001$.

Pagal ROC kreivės analizę AUC buvo 0,881 (95 proc., širdies indeksas (toliau – ŠI) 0,744 – 1,0, $p<0,001$, geriausia ribinė vertė – 10 proc. su 83,3 proc. jautrumu ir 85,7 proc. specifiškumu. Mitralinės E bangos greitis atsakančiųjų į skysčių terapiją buvo 72,14 cm/s ($\pm 14,5$), o neatsakančiųjų – 89,7 cm/s ($\pm 17,2$). ROC kreivės analizė parodė, kad AUC buvo 0,78 (95 proc. ŠI 0,619 – 0,941, $p=0,006$), geriausia ribinė vertė – 78,5 su 75 proc. jautrumu ir 82,1 proc. specifiškumu. Mitralinės E bangos padidėjimas po skysčių skyrimo buvo didesnis atsakančiųjų nei neatsakančiųjų, atitinkamai 9,28 cm/s ($\pm 5,9$) ir 2,64 cm/s ($\pm 2,84$) ($p=0,003$). E bangos padidėjimas daugiau nei 4 cm/s susijęs su teigiamu atsaku

į skysčių terapiją (91,7 proc. jautrumas, 78,6 proc. specifiškumas, AUC po ROC kreive buvo 0,893 (95 proc. ŠI 0,794 – 0,992, $p<0,001$). Panašūs ir A/E bangų santykio rezultatai: vidutinis E/A santykis atsakančiųjų buvo 0,87 (SD 0,096), o neatsakančiųjų – 1,086 ($\pm 0,16$), AUC – 0,868 (95 proc. ŠI 0,755 – 0,98, $p<0,001$), geriausia ribinė vertė – 0,913 su 75 proc. jautrumu ir 89,3 proc. specifiškumu. E/A santykio padidėjimas po skysčių boliuso buvo didesnis atsakančiųjų nei neatsakančiųjų – atitinkamai 0,07 ($\pm 0,02$) ir 0,04 ($\pm 0,008$) ($p=0,001$). AUC po ROC kreive buvo 0,878 (95 proc. ŠI 0,76 – 0,995, $p<0,001$). E/A santykio padidėjimas daugiau nei 0,07 prognozuoja atsaką į skysčių terapiją su 83,3 proc. jautrumu ir 85,7 proc. specifiškumu.

Nors atsakančiųjų į skysčių terapiją ŠI buvo mažesnis (2,89 l/min./m² ($\pm 1,06$) nei neatsakančiųjų (3,35 l/min./m² ($\pm 0,94$), šis skirtumas nebuvo reikšmingas ($p=0,214$). Pagal ROC analizę, AUC buvo 0,622 (95 proc. ŠI 0,424 – 0,82, $p=0,82$). Ši netinka prognozuoti atsakui į skysčių terapiją.

ATV kintamumas buvo reikšmingai didesnis atsakančiams (32,29 proc. ($\pm 13,48$), nei neatsakančiams (11,03 proc. ($\pm 12,24$)) ($p<0,001$). ATV kintamumo indekso AUC po ROC kreive buvo 0,878 (95 proc. ŠI 0,768 – 0,988, $p<0,001$), geriausia ribinė vertė – 26,6 proc. su 75 proc. jautrumu ir 82,8 proc. specifiškumu.

ROC analizės rezultatai pavaizduoti 1 paveiksle. Indi-

vidualios šių rodiklių vertės atsakantiems ir neatsakantiems pavaizduotos 2 paveiksle.

Diskusija

Hemodinamikos monitoravimo „aukso standartu“ visuotinai laikoma plaučių arterijos kateterizacija. Deja, šis metodas dėl anksčiau minėtų apribojimų netaikomas rutininei pacientų stebėsenai. Tam naudojamas neinvazinis tyrimas – echokardiografija [19]. Viena pagrindinių problemų, nors ji atrodytų banali, yra echokardiografijos vaizdų vizualizacija bei kokybė [20]. Vaizdai, gauti viršūninėje priekrūtinkaulinėje trumpojoje ir ilgojoje ašyse, buvo informatyvūs ir tinkami interpretacijai, bet ne visais atvejais pavyko gauti pošonkaulinį vaizdą. Informatyvus pošonkaulinis vaizdas buvo gautas 35 (87,5 proc.) pacientams. 7 (30,4 proc.) pacientams nepavyko išgauti ATV vaizdo pošonkaulinės ilgosios ašies padėtyje. Nepaisant to, ATV matavimus atlikome visiems pacientams, reikalingus vaizdus gavę per kepenų akustinį langą. Nors ATV matavimams buvo panaudoti skirtingi akustiniai langai, tai neturėjo įtakos ATV diametro reikšmėms. Visais atvejais ATV diametras matuotas M režimu 2–3 cm nuo dešiniojo prieširdžio [16–18,21]. Pagrindinės nekokybiško pošonkaulinės padėties vaizdo priežastys – pooperacinis skausmas ir žaizdų tvarsčiai.

Atsaką į skysčių terapiją galima vertinti įvairiais ultragarsiniais metodais [19,20,22–24]. Didesnis nei 15 proc. KSIT ir VTI kintamumas po skysčių paskyrimo yra plačiai naudojamas, specifiškas ir jautrus rodiklis [25]. Feissel ir kt. pastebėjo, kad aortos kraujotakos greičio (angl. *aortic velocity*) pokytis yra specifinis parametras, pagal kurį galime prognozuoti hemodinaminį atsaką į skysčių skyrimą pacientams, kuriems nustatytas sepsinis šokas ir taikoma dirbtinė plaučių ventilacija [24]. Panašūs rezultatai, kalbant apie kraujotakos greičio pokyčius per aortos vožtuvą nustatyti ir vaikams, kuriems taikoma dirbtinė plaučių ventilacija [26,27]. Deja, įvertinti KSIT VTI pokyčius reikalingas papildomų skysčių skyrimas. Didesnis nei 12 proc. aortos kraujotakos kitimas kvėpavimo ciklų metu yra susijęs su teigiamu atsaku į skysčių terapiją spontaniškai kvėpuojantiems sveikiems savanoriams [14]. Deja, spontaniškas kvėpavimas apriboja dinaminį rodiklių vertinimą. Spontaniškai kvėpuojančių pacientų nuolatinis vidukrūtininio spaudimo kitimas, kvėpavimo tūris ir dažnis skiriasi [28]. Be to, kartu su spontaniškos kvėpavimo pastangomis susitraukinėja ir pilvo sienos raumenys. Atlikę tyrimą pastebėjome šį tą naujo ir netikėto, būtent: didesnis nei 10 proc. KSIT VTI kintamumas kvėpavimo ciklo metu su dideliu jautrumu ir specifiskumu buvo susijęs su spontaniškai kvėpuojančių pacientų teigiamu atsaku į skysčių terapiją po didžiųjų pilvo operacijų. Kaip jau minėjome, spontaniškas kvėpavimas riboja dinaminį

rodiklių vertinimą atsako į skysčių terapiją prognozavimui, tačiau šio tyrimo metu manome, kad kai kuriuos apribojimus pavyko minimalizuoti. Nors tiriamieji nebuvo prašomi keisti kvėpavimo būdo ir/ar dažnio, šis rodiklis buvo 14 (± 2) kartų per minutę ir nesiskyrė tarp pacientų, kuriems nustatytas teigiamas atsakas į skysčius ir tų, kuriems atsako nebuvo. Gilus arba forsutas kvėpavimas būtų galėjęs iškreipti rezultatus. Po operacijos pacientų kvėpavimo judesiai būna labiau paviršiniai nei gilūs dėl pooperacinio skausmo, išliekančio nepaisant pastangų jį numalšinti. Be to, dėl šios būklės sumažėja pilvo sienos raumenų įtaka spontaniniam kvėpavimui, taigi šiuo atveju eliminuojamas dar vienas dinaminis rodiklių vertinimo apribojimas. Kiekvienas tyrėjas atliko matavimus du kartus, kad būtų sumažinta klaidų tikimybė. Mūsų duomenimis, KSIT VTI kintamumas kvėpavimo ciklo metu yra naudingas rodiklis identifikuoti į skysčių terapiją atsakančius spontaniškai kvėpuojančius pacientus. Pagrindinis šio rodiklio privalumas tas, kad mums nereikia skirti skysčių terapijos atsakui į ją įvertinti, o vertinimo trukmė siekia 4 kvėpavimo ciklus.

Yra duomenų, įrodančių, kad sumažėjusi mitralinės E bangos ir E/A santykio reikšmė padeda prognozuoti atsaką į skysčių terapiją [16,29,30]. Mūsų duomenimis, pacientai gali būti identifikuojami kaip atsakantys į skysčių skyrimą, jei mitralinės E bangos greitis yra mažesnis nei 78,5 cm/s ir E/A santykis mažesnis nei 0,913. Kiti autoriai rekomenduoja laikyti atsaką teigiamu, kai mitralinės E bangos greitis yra mažesnis nei 70 ir E/A santykis mažesnis nei 0,8 [16,30]. Pastebėta, kad prognozuojant atsaką į skysčių terapiją sumažėjusio mitralinės E bangos greičio ir E/A santykio specifiskumas ir jautrumas yra dideli. Nepaisant to, yra keletas veiksnių, darančių įtaką mitralinės E bangos greičiui ir E/A santykiui. Įtekėjimo per dviburį vožtuvą greičiai kinta su amžiumi – senstant mitralinės E bangos greitis ir E/A santykis mažėja [23], todėl į paciento amžių turi būti atsižvelgiama. Be to, šie parametrai priklauso ir nuo širdies susitraukimų dažnio, ritmo, PR intervalo, širdies debito, dviburio vožtuvo žiedo dydžio ir kairiojo prieširdžio (toliau – KP) funkcijos. Pacientai su prieširdžių virpėjimu ar sunkiu širdies nepakankamumu nebuvo įtraukti į tyrimą. Visi šie rodikliai didina klaidingai teigiamų rezultatų tikimybę, nors nenustatėme reikšmingo amžiaus, lyties ir širdies susitraukimų dažnio skirtumo tarp atsakančių ir neatsakančių. Gavome statistiškai reikšmingą mitralinės E bangos ir E/A santykio padidėjimą po skysčių skyrimo atsakantiems ir neatsakantiems pacientams. Tai rodo, kad mitralinė E banga ir E/A santykis yra tinkami rodikliai nusakyti atsakui į skysčių terapiją pacientams, kurių kairiojo skilvelio atspalaidavimo funkcija nėra sutrikusi.

Kaip jau ne kartą minėjome, „auksinis standartas“ šir-

dies debito stebėsenai yra plaučių arterijos kateterizacija, tačiau neinvazinis metodas – echokardiografija – taip pat yra patikimas būdas [19]. Atlikus matavimus transpulmonalinės termodilucijos metodu pastebėta, kad ŠI reikšmingai padidėja po smūginio skysčių paskyrimo [31]. Vienoje iš studijų nustatyta, kad ŠI išmatuotas echokardiografiškai buvo reikšmingai mažesnis atsakantiems į skysčių skyrimą pacientams nei tiems, kuriems teigiamo atsako nestebėta [14]. Mūsų tyrimas šių duomenų nepatvirtino. Nors mes pastebėjome, kad atsakančiųjų ŠI buvo mažesnis, tačiau šis skirtumas nebuvo reikšmingas. Galbūt skysčių trūkumas atsakantiems pacientams nebuvo pakankamai didelis, kad stebėtume statistiškai reikšmingą skirtumą.

ATV kintamumo indeksas yra patikimas rodiklis įvertinti atsaką į skysčių terapiją pacientams, kuriems atliekama dirbtinė plaučių ventilacija [22, 32]. Deja, spontaniškai kvėpuojantiems pacientams ATV kintamumo indekso diagnostinė vertė tebėra diskutuotina. Pasak Muller ir kt. tyrėjų, didesnis nei 40 proc. ATV kintamumas siejamas su atsako į skysčių terapiją buvimu, tačiau mažesnis nei 40 proc. kintamumas tebėra „pilkojoje zonoje“ ir turėtų būti vertinamas atsargiai [16, 18]. Kitas tyrimas patvirtina, kad mažesnis nei 36,5 proc. ATV kintamumas šoko būklės pacientams rodo adekvataus atsako į skysčių terapiją nebuvimą [17]. Mūsų duomenimis, su atsako į skysčių terapiją buvimu buvo susijęs didesnis nei 26,6 proc. ATV kintamumas. Nepaisant to, buvo ir tokių atsakančių į skysčius pacientų, kurių ATV kintamumas buvo mažesnis nei 20 proc. Mūsų duomenys patvirtina, kad negalime atmesti atsako į skysčių terapiją buvimą, kai ATV kintamumas yra mažas spontaniškai kvėpuojantiems pacientams. Be to, vienas heterogeniškos populiacijos tyrimas parodė, kad pagal ATV kintamumą iš viso negalime spręsti apie atsako į skysčių terapiją buvimą [33]. ATV kintamumo ar indekso reikšmė identifikuojant atsakančius ir neatsakančius į skysčių terapiją pacientus kelia daug diskusijų, nes skirtingų tyrimų rezultatai yra prieštaringi [16–18, 22, 33]. Taip pat yra žinoma, kad kvėpavimo pobūdis reikšmingai veikia ATV skersmenį [16, 34, 35]. Mūsų atveju, kvėpavimo pobūdžiui galimai įtaką darė pooperacinis skausmas (dėl kurio ribojami krūtinės ląstos judesiai), todėl esama tikimybės, kad buvo praleisti atsakantys į skysčių terapiją pacientai, nepaisant to, kad visų pacientų pasiskirstymas pagal skausmo skalę buvo homogeniškas.

Mūsų tyrimas kelia diskusiją apie individualizuotos perioperacinės skysčių stebėsenos problemos aktualumą. Pastebėjome, kad skysčių infuzijos apimtys reikšmingai nesiskyrė atsakantiems ir neatsakantiems pacientams nei operacijos metu, nei po jos. Ultragarinė stebėseną naudinga įvertinti intervencijos poreikį – skirti skysčių terapiją ar ne. Taip pat itin svarbu žinoti, ar ir kada nutraukti skysčių skyrimą. Kaip

žinia, skysčių perteklius siejamas su didesne kardiopulmoninių komplikacijų rizika ir gali sutrikdyti audinių gijimą po operacijos [36]. Turint omenyje, kad pagrindinis skysčių skyrimo operacijos metu tikslas yra užtikrinti organų perfuziją ir deguonies tiekimą audiniams, privalome skirti skysčių tik tiek, kiek reikia, ir tik tada, kai reikia. TTTE gali palengvinti sprendimų priėmimą perioperaciniu laikotarpiu.

Šį tyrimą apribojo keli veiksniai. Pirma, tyrimas nebuvo aklas. Antra, pasyvaus kojų pakėlimo testas nėra rutiniškai atliekamas mūsų poanestezinės priežiūros palatoje, todėl buvo pasirinktas skysčių skyrimas. Mūsų tyrimas rodo, kad identifikavus neatsakančius pacientus, skysčių skyrimo planas galėtų būti persvarstomas ir koreguojamas. Trečia, negalime atmesti tikimybės klaidų matuojant sistolinį tūrį (toliau – ST). Kiekvienas tyrėjas ST matavo keletą kartų. Tai, kad kiekvieno matavimo metu gauti duomenys galėjo skirtis individualiai ir tarp tyrėjų atskirai, buvo įvertinta ir aprašyta metodikos dalyje.

Atrodo, kad KSIT VTI kintamumas galėtų būti tinkamas rodiklis atsakui į skysčių terapiją įvertinti, tačiau mūsų rezultatams patvirtinti reikia daugiau duomenų. Infuzinė skysčių skyrimo strategija atsakantiems ir neatsakantiems į skysčius pacientams buvo vienoda. Tai tik parodo problemos aktualumą ir kelia dar didesnes diskusijas dėl individualaus pacientų vertinimo ir infuzinės skysčių terapijos skyrimo. Reikalingi tolesni tyrimai siekiant įvertinti baigtis po individualizuoto, TTTE duomenimis pagrįsto perioperacinio skysčių terapijos skyrimo didžiųjų pilvo operacijų metu.

Išvados

Daugumai pacientų po didžiųjų pilvo operacijų buvo gauti geros kokybės echokardiografiniai vaizdai. Didesnis nei 10 proc. KSIT VTI kintamumas spontaniškai kvėpuojantiems pacientams turėjo didžiausią jautrumą ir specifiskumą palyginus su kitais parametrais, naudotais identifiкуoti atsakančius į skysčių terapiją pacientus pagal TTTE protokolo duomenis.

Literatūra

1. Doherty M, Buggy D. Intraoperative fluids: how much is too much? *British journal of anaesthesia*. *British Jnl Anaesthesia* 2012;aes171.
2. Vermeulen H, Hofland J, Legemate DA, Ubbink DT, others. Intravenous fluid restriction after major abdominal surgery: a randomized blinded clinical trial. *Trials* 2009;10:1–11. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-10-50>
3. Gutierrez MC, Moore PG, Liu H. Goal-directed therapy in intraoperative fluid and hemodynamic management. *Journal of biomedical research*. Education Department of Jiangsu Province 2013;27:357–65.
4. Chong SW, Peyton PJ. A meta-analysis of the accuracy and

- precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). *Anaesthesia* 2012;67:1266–71.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07311.x>
5. Holm JH, Frederiksen CA, Juhl-Olsen P, Sloth E. Perioperative use of focus assessed transthoracic echocardiography (FATE). *Anesthesia & Analgesia*. LWW 2012;115:1029–32.
 6. Neale D, Williams D, Canty D. Cost-benefit analysis of focused pre-operative transthoracic echocardiography in the pre-operative clinic in patients at increased cardiac risk presenting for non-cardiac surgery-a pilot study. *Int J Anesthetic Anesthesiol* 2015;2:023.
<https://doi.org/10.23937/2377-4630/2/1/1023>
 7. Cowie B. Three years' experience of focused cardiovascular ultrasound in the peri-operative period. *Anaesthesia* 2011;66:268–73.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06622.x>
 8. Canty D, Royse C, Kilpatrick D, Bowman L, Royse A. The impact of focused transthoracic echocardiography in the pre-operative clinic. *Anaesthesia*. Wiley Online Library 2012; 67:618–25.
 9. Lynes H, Griffiths R. Focused transthoracic echocardiography in hip fracture surgery. *Anaesthesia*. Wiley Online Library 2013; 68:206–7.
 10. Dong Z, Fang Q, Zheng X, Shi H. Passive leg raising as an indicator of fluid responsiveness in patients with severe sepsis. *World J Emerg Med* 2012;3:191–6.
<https://doi.org/10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2012.03.006>
 11. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *Journal of pain and symptom management*. Elsevier 2011;41:1073–93.
 12. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *European Spine Journal*. Springer 2006;15:S17–S24.
<https://doi.org/10.1007/s00586-005-1044-x>
 13. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Elsevier 2015;28:40–56.
 14. Skulec R, Cermak O, Skalicka H, Kolar J. Variability of aortic blood flow predicts fluid responsiveness in spontaneously breathing healthy volunteers. *Kardiol Pol* 2009;67:265–71.
 15. Sridhar H, Mangalore P, Chandrasekaran V, Manikam R. Caval aorta index and central venous pressure correlation in assessing fluid status!"Ultrasound Bridging the Gap." *ISRN Emergency Medicine*. Hindawi Publishing Corporation 2012;2012.
 16. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Critical Care*. Springer 2012;16:1–7.
<https://doi.org/10.1186/cc11672>
 17. De Valk S, Olgers TJ, Holman M, Ismael F, Ligtenberg JJM, ter Maaten JC. The caval index: an adequate non-invasive ultrasound parameter to predict fluid responsiveness in the emergency department? *BMC anesthesiology*. BioMed Central Ltd 2014;14:114.
<https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-114>
 18. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Critical Care*. Springer 2015;19:1–8.
<https://doi.org/10.1186/s13054-015-1100-9>
 19. Pugsley J, Lerner AB. Cardiac output monitoring: is there a gold standard and how do the newer technologies compare? *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2010. p. 1089253210386386.
<https://doi.org/10.1177/1089253210386386>
 20. Chew MS. Haemodynamic monitoring using echocardiography in the critically ill: a review. *Cardiology research and practice*. Hindawi Publishing Corporation 2012;2012.
 21. Brennan JM, Ronan A, Goonewardena S, Blair JE, Hammes M, Shah D, et al. Handcarried ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volume status in the outpatient hemodialysis clinic. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. *Am Soc Nephrol* 2006;1:749–53.
<https://doi.org/10.2215/CJN.00310106>
 22. Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in medicine & biology*. Elsevier 2014;40:845–53.
 23. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Elsevier 2009;22:107–33.
 24. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001;119:867–73.
<https://doi.org/10.1378/chest.119.3.867>
 25. Wu Y, Zhou S, Zhou Z, Liu B. A 10-second fluid challenge guided by transthoracic echocardiography can predict fluid responsiveness. *Critical Care*. BioMed Central 2014;18:1.
 26. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D. Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children. *Intensive Care Med* 2008;34:888–94.
<https://doi.org/10.1007/s00134-008-1021-z>
 27. Choi DY, Kwak HJ, Park HY, Kim YB, Choi CH, Lee JY. Respiratory variation in aortic blood flow velocity as a predictor

- of fluid responsiveness in children after repair of ventricular septal defect. *Pediatric cardiology*. Springer 2010;31:1166–70.
28. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *Journal of intensive care*. BioMed Central; 2015;3:1.
29. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E. et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* 2006;97:808–16. <https://doi.org/10.1093/bja/acl250>
30. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA. et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation. Am Heart Assoc* 2004;109:2432–9.
31. Suria S, Wyniecki A, Eghiaian A, Monnet X, Weil G. Measurement of cardiac index by transpulmonary thermodilution using an implanted central venous access port: a prospective study in patients scheduled for oncologic high-risk surgery. *PLoS one*. Public Library of Science 2014;9:e104369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104369>
32. Duwat A, Zogheib E, Guinot PG, Levy F, Trojette F, Diouf M. et al. The gray zone of the qualitative assessment of respiratory changes in inferior vena cava diameter in ICU patients. *Crit Care* 2014;18:R14. <https://doi.org/10.1186/cc13693>
33. 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. *Emergency Medicine Australasia*. Wiley Online Library 2012;24:534–9.
34. Laborda A, Sierre S, Malvè M, De Blas I, Ioakeim I, Kuo WT. et al. Influence of breathing movements and Valsalva maneuver on vena caval dynamics. *World journal of radiology*. Baishideng Publishing Group Inc 2014;6:833.
35. Kimura BJ, Dalugdugan R, Gilcrease GW, Phan JN, Showalter BK, Wolfson T. The effect of breathing manner on inferior vena caval diameter. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. The Oxford University Press 2011;12:120–3.
36. Gouveia V, Marcelino P, Reuter DA. The role of transesophageal echocardiography in the intraoperative period. *Curr Cardiol Rev* 2011;7:184–96. <https://doi.org/10.2174/157340311798220511>

EXTENDED HEMODYNAMIC MONITORING IN PERIOPERATIVE PERIOD TO PROGNOSE FLUID RESPONSIVENESS IN SPONTANEOUSLY BREATHING NON-CARDIAC PATIENTS

A. Mačiulienė, A. Maleckas, A. Kriščiukaitis, V. Mačiulis, K. Valiukaitė, L. Vaičiaitė, A. Macas

Key words: echocardiography, fluid management, surgery.
Summary

Since the beginning of focused assessed transthoracic echocardiography (FATE) protocol various of methods were investigated for evaluation of fluid responsiveness. The aims of the study were to evaluate the feasibility and reliability of FATE in postoperative patients and to compare different methods of focused echocardiography data for identifying fluid responders.

40 hypotensive patients after major abdominal surgery were included in the study. FATE measurements were taken before and immediately after fluid challenge. Positive fluid responsiveness was defined by an increase in stroke volume of at least 15%.

In all cases the quality of echocardiography images was suitable for interpretation. More fluid responders were identified by echocardiography data compared to clinical signs ($p=0.034$). Variability of left ventricle outflow tract velocity time integral during breathing cycles, reduced mitral E wave, E/A ratio and IVC index prognose fluid responsiveness in spontaneously breathing patients ($p=0.006$; $p<0.001$; $p<0.001$).

It is possible to obtain good quality echocardiographic images that are suitable for interpretation and clinical decision making in patients after abdominal surgery. Identification of fluid responders by echocardiographic data is more precise than by clinical signs.

Correspondence to: asta.maciuliene@lsmuni.lt

Gauta 2018-01-11