

# SPONTANIŠKAI KVĖPUOJANČIŲ PACIENTŲ APATINĖS TUŠČIOSIOS VENOS DIAMETRO KITIMO VERTINIMAS PROGNOZUOJANT ATSAKĄ Į SKYSČIŲ TERAPIJĄ

Asta Mačiulienė, Vytautas Mačiulis, Andrius Macas

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anestezijos klinika*

**Raktažodžiai:** apatinė tuščioji vena, subliuškimas, spontaninis kvėpavimas, skysčiai, atsakas.

## Santrauka

Tyrimo tikslas įvertinti literatūros publikacijas ir palyginti tikslinio ultragarsinio monitoravimo – apatinės tuščiosios venos (ATV) diametro kitimą kvėpavimo fazių metu, nušatyti spontaniškai kvėpuojančių pacientų atsaką į skysčių terapiją. Vykdyta publikacijų paieška PubMed mokslinių publikacijų duomenų bazėje. Buvo ieškoma mokslinių tyrimų, tenkinančių nušatytus atrankos kriterijus. Taip pat peržiūrėti pasirinktų publikacijų naudotos literatūros sąrašai. Atrinktos keturios mokslinės publikacijos, tenkinančios nušatytus kriterijus. Studijoje vertinti 170 pacientų, kuriems vertinant atsaką į skysčių terapiją buvo atlikti ATV diametro matavimai kvėpavimo fazių metu.

Išvada: ATV diametro matavimų metodikos tyrimuose buvo vienodos. Trijų tyrimų duomenimis, didesnės nei 40 proc. ATV diametro kitimo reikšmės spontaniškai kvėpuojančių pacientų susijusios su teigiamu atsaku į skysčių terapiją. Viename tyrime nebuvo nušatyta ATV diametro prognoštinės reikšmės vertinant atsaką į skysčių terapiją, tačiau šis tyrimas turėjo tam tikrą apribojimą.

## Ivadas

Daliai pacientų, tiek gydomų intensyvios terapijos skyriuje, tiek perioperaciniu laikotarpiu, yra ypač svarbus volėmijos, kitaip tariant cirkuliuojančio kraujo tūrio (CKT), įvertinimo klausimas. Paštaruoju metu šis klausimas svarstomas šiek tiek į problemą žiūrint iš kito taško. Labiau domimasi ne pačiu CKT įvertinimu, bet paciento atsaku ar net tolerancija į jam skiriamą infuzinę terapiją. Teigiamas atsakas į skysčių boliusą yra, jei po jo skyrimo pasiekiamas širdies minutinio tūrio padidėjimas.

Įprašta vertinti visumą: klinikinius, laboratorinius, fiziologinius duomenis galimam atsakui į skysčių terapiją nušatyti. Vis dėlto veikiant įvairiems veiksniams (vaisiai, gretutinės ligos, paciento individualūs fiziologiniai duomenys ir kt.) net ir esant normaliems pagrindiniams hemodinaminiais (AKS, ŠSD, CVS), fiziologiniams (diurezė) parametrams negalima tiksliai pasakyti, kad pacientas yra normovolemiškas (1-3). Žinoma, vertinant hemodinamiką “auksiniu standartu” išlieka plaučių arterijos kateterizacija, tačiau dėl galimų komplikacijų, priemonių bei PA kateterio priežiūros kaštų šio metodo taikymas rutiniškai turi rimtų apribojimų (2).

Būtų idealu turėti neinvazinį, pigų, greitai atliekamą, kartotinį bei patikimą ištyrimo metodą prognozuoti atsaką į infuzinę terapiją. Dėl šių priežasčių ultragarsiniai tyrimo metodai yra labai patrauklūs.

Literatūros duomenimis, nušatyta, kad apatinės tuščiosios venos (ATV) subliuškimo arba variabilumo indeksas kvėpavimo fazių metu, taikant dirbtinę ventilaciją, yra jautrus ir specifiskas rodiklis vertinti atsaką į skysčių terapiją (4-6). Vis dėlto, tiriant spontaniškai kvėpuojančius pacientus ATV diametro kitimo reikšmės, bei jų prognoštinės vertės, nurodomos autorių, skiriasi (7-10).

**Darbo tikslas:** aprašyti literatūroje nurodytus spontaniškai kvėpuojančių ATV diametro matavimus ir pokyčius kvėpavimo fazių metu vertinant pacientų atsaką į skysčių terapiją.

## Tyrimo objektas ir metodai

Straipsnių paieškos strategija. Įtraukties ir atmetimo kriterijai. Literatūros apžvalga buvo vykdoma ieškant straipsnių PubMed mokslinėje duomenų bazėje, kurie atitiktų minėtus raktažodžius. Raktinių žodžių derinių paieškos rezultatuose buvo pateikta daugiau nei 960 mokslinių publikacijų. Publikacijų paieška siaurinta jungiant raktinius žodžius bei atrenkant straipsnius, kurie atitiko įtraukimo į tolimesnę analizę kriterijus.

Įtraukimo kriterijai: 1. Publikacijos anglų kalba. 2. Paskutinių penkerių metų prospektyvūs tyrimai, kuriuose tirti vyresni nei 18 metų tiriamieji. 3. Vertintas ATV diametras, atsako į skysčių terapiją vertinimui ir/arba įvertintas ATV variabilumas kvėpavimo fazių metu. 4. Tyrimas atliktas spontaniškai kvėpuojantiems pacientams. 5. Tyrimas atliktas ne su sveikais savanoriais ar nėščiomis moterimis. 6. Tiriamieji skirstyti į dvi grupes pagal atsaką į skysčių terapiją: I grupė – yra atsakas į skysčių terapiją, II grupė – nėra atsako.

Duomenų sisteminimas ir analizė. Duomenų analizėje pagrindinis kriterijus buvo atsako į skysčių terapiją prognozavimas echoskopijos metodu įvertinant spontaniškai kvėpuojančių pacientų ATV subliušimo indeksą kvėpavimo fazių metu. Visuose tyrimuose pacientai turėjo būti suskirstyti į grupes pagal teigiamą ir neigiamą atsaką į skysčių terapiją.

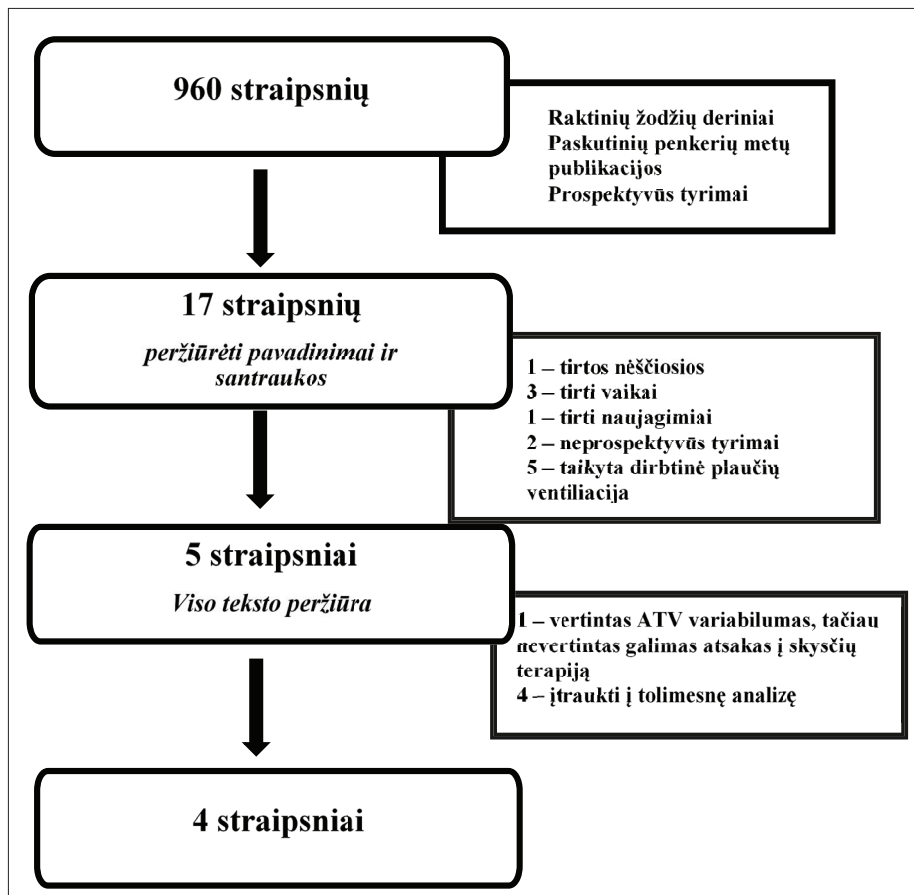
## Rezultatai

Pirminiame paieškos etape buvo rašta apie 960 publi-

kacijų. Atlikus antrinę atranką, atmetus netinkamas ir kriterijų netenkinančias publikacijas, rašta 17 straipsnių. Po šių publikacijų detalios pavadinimo ir santraukos peržiūros buvo atmešta 12. Likusios 5 publikacijos buvo perskaitytos, viena iš jų neatitiko įtraukimo į analizę kriterijų, likusios 4 (Airapetian ir kt. Critical Care 2015; de Valk ir kt. BMC Anesthesiology 2014; Muller ir kt. Critical Care 2012; Keith Corl ir kt. Emergency Medicine Australasia 2012) įtrauktos į literatūros analizę, kaip tinkamos apžvalgai. Publikacijų atranka parodyta 1 paveiksle. Visų publikacijų, įtrauktų į mūsų tyrimą, apibendrinimas pateiktas pirmoje lentelėje (1 lentelė).

Visos atrinktos studijos buvo prospektyvūs tyrimai, kuriuose iš viso buvo ištirta 170 pacientų. Tiriamieji buvo suskirstyti į dvi grupes: I gr. – pacientai, kuriems buvo atsakas į skysčių terapiją (n=70), II gr. – atsako į paskirtus skysčius nebuvo (n=100). Šiuose tyrimuose naudoti ultragarsiniai tyrimo metodai nesiskyrė. Visuose tyrimuose apatinės tuščiosios venos (ATV) vaizdai buvo gaunami iš pošonkaulinio ilgosios ašies vaizdo. Pasirinktas ATV matavimo taškas 2-3 cm iki jungties su dešiniu prieširdžiu. Matavimai atlikti M – režime, kur vertintas ATV diametras (didžiausias ir mažiausias diametras) kvėpavimo ciklo metu. Gauti dydžiai ATV subliušimo indeksui apskaičiuoti buvo panaudojami formulėje:  $D_{\text{max}} - D_{\text{min}} / D_{\text{max}}$  (iškvėpime – D<sub>min</sub> įkvėpime) / D<sub>max</sub> (iškvėpime). ATV subliušimo indeksas buvo išreiškiamas procentine išraiška. Visose studijose, išskyrus de Valk ir kt., buvo detalai aprašyta minėta formulė. Nors šioje studijoje nebuvo nurodyta, pagal kokią formulę buvo apskaičiuojamas ATV subliušimo indeksas kvėpavimo fazių metu, tačiau diskusijoje autoriai savo rezultatus lygino su Muller ir kt. duomenimis, todėl tikėtina ATV subliušimo indeksas buvo apskaičiuotas pagal tą pačią formulę.

Tiriamųjų skirstymo metodika į grupes visuose tyrimuose buvo skirtinga. Airapetian ir kt. atsakas į skysčių



1 paveikslas. Publikacijų, tinkamų apžvalgai, atranka

terapiją vertintas skiriant skysčių boliusą ir fiksuojant širdies minutinio tūrio padidėjimą daugiau kaip 10 proc. nuo pradinės reikšmės, vertinant pagal echokardiografijos duomenis. De Valk ir kt. teigiamu atsaku į skysčių boliusą laikė AKS padidėjimą daugiau kaip 10mmHg. Muller ir kt. atskaitos tašku vertinant atsaką į skysčių boliusą pasirinko kraujo tėkmės greičio laiko integralą per aortos vožtuvą (>15proc. pokytis nuo pradinės reikšmės buvo traktuojamas kaip teigiamas atsakas į skysčius). Keith Corl ir kt. pacientų identifikavimą, kuriems buvo teigiamas atsakas į skysčių boliusą, vertino pagal širdies indekso padidėjimą daugiau nei 10 proc., matavimą atliekant impedanso kardiografijos metodu.

Airapetian ir kt., de Valk ir kt., Muller ir kt. nušatė, kad ATV subliušimo indeksas >40 proc. nurodo, jog tiriamajam galima tikėtis teigiamo atsako į skysčių boliusą ( $p < 0,05$ ). Tuo tarpu Keith Corl ir kt. savo tyrime nenušatė ATV subliušimo indekso, kaip prognoštinio dydžio atsa-

kui į skysčių terapiją vertinti ( $p=0,69$ ). Detaliai ATV subliušimo indeksas, kritinis jo taškas, tyrimo jautrumas ir specifiškumas pateikti 2 lentelėje.

### Aptarimas

Šios apžvalgos tikslas buvo išanalizuoti atsako į skysčių terapiją prognozavimą pagal ATV diametro kitimą spontaniškai kvėpuojantiems pacientams. Taikant dirbtinę plaučių ventiliaciją (DPV), šis ATV subliušimo indeksas yra patikimas prognozuojant teigiamą atsaką į skysčius (11-14). Barbier ir kt. nurodoma, kad didesnė nei 18 proc. ATV subliušimo indeksas leidžia prognozuoti teigiamą atsaką į skysčių terapiją (jautrumas 90 proc., specifiškumas 90 proc.) (11). Pažymėtina, kad ventiliuojamiems pacientams ATV subliušimo indekso skaičiavimui naudojama šiek tiek kitokia formulė, todėl ir kritinės reikšmės yra kitokios nei spontaniškai kvėpuojančių pacientų.

Nors tarp pirmų trijų nagrinėtų tyrimų buvo skirtumų,

1 lentelė. Publikacijų apibendrinimas

Autorius	Amžiaus vidurkis	Imtis (N)	Tyrimo tipas	ATV matavimo vieta	Variabilumo apskaičiavimo formulė	Atsakas į skysčių boliusą		Atsako į skysčių boliusą nušatymo standartas tyrime	Skysčių boliusas
						Buvo	Nebuvo		
Airapetian ir kt. Critical Care 2015	57 ± 18	59	Prospektyvus tyrimas	Pošonkaulinis 4 ertmių ilgos ašies vaizdas. 2 cm iki jungties su DP	$\frac{D_{\max \text{ iškvepiame}} - D_{\min \text{ įkvėpiame}}}{D_{\max \text{ iškvepiame}}}$	29	30	Širdies minutinio tūrio padidėjimas >10 proc.	500 ml NaCl 0,9%
de Valk ir kt. BMC Anesthesiology 2014	57,4 ± 16,1	45	Prospektyvus tyrimas Stebėjimo	Pošonkaulinis 4 ertmių ilgos ašies vaizdas. 3 cm iki jungties su DP	-----	12	33	Sišolinio AKS padidėjimas >10mmHg	500 ml NaCl 0,9%
Muller ir kt. Critical Care 2012	63 (56-70)	40	Prospektyvus tyrimas	Pošonkaulinis 4 ertmių ilgos ašies vaizdas. 2-3 cm iki jungties su DP	$(D_{\max} - D_{\min})/D_{\max}$	20	20	Kraujo tėkmės per aortos vožtuvą greičio laiko integralo pokytis > 15 proc.	500 ml 6% 130/0,4 hidroksietil krakmolos
Keith Corl ir kt. Emergency Medicine Australasia 2012	47	26	Prospektyvus tyrimas Stebėjimo	Pošonkaulinis 4 ertmių ilgos ašies vaizdas. 3 cm iki jungties su DP	$\frac{D_{\max \text{ iškvepiame}} - D_{\min \text{ įkvėpiame}}}{D_{\max \text{ iškvepiame}}}$	9	17	Impedanso kardiografija pamatuoto širdies indekso padidėjimas >10 proc.	Kojų pakėlimo testas imitavo skysčių boliusą

vis dėlto demonstruojami rezultatai buvo panašūs: didesnis nei 40 proc. ATV subliušimo indeksas nurodo tikėtiną teigiamą atsaką į skysčių terapiją. Tačiau dėl mažesnių nei 40 proc. ATV variacijų rezultatai šiek tiek skyrėsi. Muller ir kt. tyrimo duomenimis, mažesnės nei 40 proc. ATV subliušimo indekso reikšmės turėtų būti vertinamos atsargiai ir neekskluduoja galimo teigiamo atsako į skysčius. Tuo tarpu de Valk ir kt. nušatė, kad pacientams, kurių hemodinamika nestabili ir yra diagnozuotas šokas < 36,5 proc. ATV variacija nurodo, kad greičiausiai atsako į skysčių boliusą nebus. Vis dėlto toks teiginys yra drąsus, turint omenyje, kad tyrime didžiosios dalies pacientų šoko priežastis buvo sepsinis šokas, atsakas į skysčių boliusą vertintas sistolinio AKS padidėjimu daugiau kaip 10mmHg. Šiems pacientams 500 ml fiziologinio tirpalo boliusas galėjo būti per mažas atsakui pasiekti, taigi dalis pacientų galėjo klaidingai būti priskirti grupei, kuriai atsako į skysčius nebuvo. Todėl vertinant šiuos du tyrimus, tiksliau būtų teigti, jog mažesnės nei 40 proc. ATV reikšmės neekskluduoja teigiamo atsako į skysčius ir turėtų būti vertinamos atsargiai bei individualiai.

Paskutinis tyrimas Keith Corl ir kt. pademonstravo visiškai kitokius rezultatus nei kituose trijuose tyrimuose, įtrauktuose į mūsų apžvalgą. Keith Corl ir kt. teigimu ATV subliušimo indeksas neprognozuoja atsako į skysčių terapiją. Vis dėlto metodiškai šis tyrimas labiausiai išsiskyrė iš visų kitų. Pacientų skirstymui pagal atsaką į skysčius, kaip atskaitos taškas, buvo pasirinktas vertinimas pagal impedanso kardiografijos būdu išmatuotą širdies indeksą. Labai svarbus skirtumas nuo kitų tyrimų buvo tai, kad pacientams realus skysčių boliusas atsakui vertinti nebuvo skiriamas, o naudotas kojų pakėlimo mėginys. Literatūros duomenimis, esant ūmiam kraujotakos nepakankamumui pasyvus kojų pakėlimo mėginys prognozuoja atsaką į skysčių terapiją, tačiau testas turi būti atliktas tinkamai (15-17). Žinoma, kad intravaskulinį tūrį reikšmingai labiau padidina koloidų tirpalai lyginant su kristaloidais (18), nors mūsų apžvelgtuose tyrimuose, kuriuose boliusui buvo naudojami kristaloidai ir koloidai, rezultatai buvo panašūs. Dar vienas Keith Corl ir kt. apribojimas buvo, jog vertinama pacientų imtis maža

(n=26), dėl ko galėjo būti nenustatytas reikšmingas skirtumas vertinant rezultatus.

ATV variabilumas arba subliušimo indeksas – dinaminis parametras. Kai kurių autorių duomenimis, šie parametrai yra ne tokie efektyvūs vertinant spontaniškai kvėpuojančių pacientų skysčių terapijos veiksmingumą (19). Tiriant sveikus savanorius nušatyta, kad kvėpavimo tipas turi reikšmingos įtakos ATV diametro kitimui kvėpavimo metu. Nušatyta, kad krūtinės ląštos ekskursijų kitimo dydis koreliuoja su ATV diametro kitimu kvėpavimo fazijų metu (20). Iš visų apžvelgtų štraipsnių tik de Valk ir kt. savo tyrime nurodė, kad į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai su Kusmaulio tipo kvėpavimu, taip pat tyrime monitoruotas kvėpavimo dažnis. Kituose tyrimuose nebuvo atsižvelgta į kvėpavimo pobūdį, taip pat nebuvo pateiktas pacientų kvėpavimo dažnis.

### Išvados

Visuose tyrimuose ATV matavimo metodikos buvo vienodos – ATV diameteras matuotas pošonkaulinės padėties ilgosios ašies vaizde, 2-3 cm iki ATV jungties su dešiniuoju prieširdžiu. Trijose iš keturių nagrinėtų tyrimų nušatyta, kad didesnės nei 40 proc. ATV diametro kitimo reikšmės kvėpavimo fazijų metu spontaniškai kvėpuojančių paci-

2 lentelė. Apatinės tuščiosios venos subliušimo indekso (variabilumo) vertinimas

Tyrimas	Atsakas į skysčius	ATV variabilumas (%)	Kritinė ATV variabilumo reikšmė	P	Jautrumas (%)	Specifiškumas (%)
Airapetian ir kt. Critical Care 2015	Buvo	35 (SD 16)	> 42%	0,04	31	97
	Neuvo	27 (SD 10)				
de Valk ir kt. BMC Anesthesiology 2014	Buvo	48,7 (SD 20,2)	> 48,7%	0,014	83	67
	Neuvo	31,8 (SD 17,8)				
Muller ir kt. Critical Care 2012	Buvo	64 (28 – 100)	> 40%	<0,01	70	80
	Neuvo	19 (5 – 35)				
Keith Corl ir kt. Emergency Medicine Australasia 2012	Buvo	14,9 (SD 12)	-----	0,69	ATV variabilumas neprognozuoja atsako į skysčių terapiją	
	Neuvo	16,2 (SD 17,3)				

entų yra susijusios su teigiamu atsaku į skysčių terapiją. Viename tyrime nušatyta, kad ATV subliušimo indeksas neprognozuoja galimo atsako į skysčių terapiją, tačiau dėl aptartų šio tyrimo trūkumų ir metodikos skirtumų šio tyrimo išvados turėtų būti vertinamos atsargiai.

## Literatūra

1. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven maids. *Chest* 2008; 134(1):172.
2. Magder S. Fluid status and fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care* 2010;16(4):289-96.
3. Renner J, Scholz J, Bein B. Monitoring fluid therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23(2):159.
4. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004; 30:1834-1837.
5. Caille V, Jabot J, Belliard G, Charron C, Jardin F, Vieillard-Baron A. Hemodynamic effects of passive leg raising: an echocardiographic study in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008;34:1239 - 1245.
6. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C. et al. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med* 2007; 33:1133-1138.
7. Airapetian N. et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Critical Care* 2015; 19(1):1-8.
8. De Valk S. et al. The caval index: an adequate non-invasive ultrasound parameter to predict fluid responsiveness in the emergency department? *BMC anesthesiology* 2014; 14(1): 114.
9. Muller L. 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* 2012; 16(5):1-7.
10. Keith Corl. et al. Bedside sonographic measurement of the inferior vena cava caval index is a poor predictor of fluid responsiveness in emergency department patients *Emergency Medicine Australasia* 2012; 24:534-539.
11. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricome J-L, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Medicine* 2004; 30:1740-6
12. Byon HJ, Lim CW, Lee JH, Park YH, Kim HS, Kim CS, Kim JT. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery. *Br J Anaesth* 2013;110:586-591.
13. Marx J. Ultrasound measurement of inferior vena cava can predict hypovolemic shock. *J Trauma* 2007; 63:1245.
14. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009;37:2642-2647.
15. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Crit Care*. 2015; 19(1):18.
16. Caille V, Jabot J, Belliard G, Charron C, Jardin F, Vieillard-Baron A. Hemodynamic effects of passive leg raising: an echocardiographic study in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008; 34:1239-1245.
17. 20. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C. et al. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med* 2007; 33:1133-1138.
18. Gan TJ. Colloid or crystalloid: any differences in outcomes? *Review Course Lectures* 2011:7.
19. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 2005; 103:419-428.
20. Kimura BJ, Dalugdugan R, Gilcrease GW 3rd, Phan JN, Showalter BK, Wolfson T. The effect of breathing manner on inferior vena caval diameter. *Eur J Echocardiogr* 2011 Feb;12(2):120-3.

## RESPIRATORY VARIATIONS OF INFERIOR VENA CAVA DIAMETER TO PREDICT FLUID RESPONSIVENESS IN SPONTANEOUSLY BREATHING PATIENTS

A. Mačiulienė, V. Mačiulis, A. Macas

Key words: vena cava, collapsibility, variations, spontaneous breathing, fluid, responsiveness.

### Summary

The aim of this study is to assess and compare the publications which are targeted to predict fluid responsiveness by variability inferior vena cava for spontaneously breathing patient. The publications were searched in PubMed Central scientific database. Four publications which fitted including criteria were analyzed. 170 patients were examined to evaluate vena cava diameter using ultrasound to predict fluid responsiveness.

Conclusions. There were no difference between methods of ultrasound evaluation of inferior vena cava in all studies. Three of four studies have shown that greater than 40% IVC measurements were associated with fluid responsiveness. However, one study has shown different result but this study had several limitations.

Correspondence to: asta.svitojute@gmail.com

Gauta 2016-03-14