

Kiterjedt hasi sebészeti beavatkozások hemodinamikai optimalizációja

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Szerző: Dr. Mikor András

Doktori iskolavezető: Prof. Dr. Kovács L. Gábor

Programvezető: Prof. Dr. Miseta Attila

Témavezető: Prof. Dr. Molnár Zsolt

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

2016.

Bevezetés

A nagy sebészeti beavatkozások emelkedett mortalitási és morbiditási kockázatot jelentenek, különösen az idős, vagy súlyos társbetegségekkel küzdő betegek esetében. Az anesztéziához kapcsolódó mortalitás és morbiditás jelentősen csökkent az előző évezred utolsó évtizedeiben, köszönhetően nagyrészt a biztonsági standardok bevezetése okán a betegbiztonság általános növekedésének, csakúgy, mint a jobb rizikóbecslésnek és menedzselésnek. Habár a perioperatív komplikációk és a posztoperatív mortalitás becslése meglehetősen bonyolult, ezek aránya az összes beavatkozás nagyjából 3 és 17% -a közé tehető. A standard intraoperatív monitorozás során használt paraméterek, vagyis az artériás középnyomás (MAP), szívfrekvencia (HR) vagy a centrális vénás nyomás (CVP) nem teljes mértékben alkalmasak arra, hogy a perfúzióra vagy az oxigénszállító kapacitásra következtessünk. Egyre több adat áll rendelkezésre arról is, hogy a CVP mérése a preload és a folyadéktöltöttség megítélésére és menedzselésére csak korlátozottan használható. A posztoperatív kimenetel javítása kapcsán számos közlemény foglalkozik a betegek intraoperatív hemodinamikai monitorozásával és a hemodinamika cél-orientált optimalizálásával. Ilyenkor a perctérfogat, az oxigénszállító kapacitás vagy a kevert/centrális vénás szaturáció mint végpontok szerepelnek a folyadék, vérkészítmény és vasoaktív gyógyszerek használata során. A célvezérelt hemodinamikai terápia jelentősen csökkenti a posztoperatív mortalitást és morbiditást. Annak ellenére, hogy az előnyei jól ismertek a szakemberek számára, alkalmazásának gyakorisága jelentősen elmarad a lehetőségekhez képest.

A perctérfogat meghatározásának arany standard módszere hosszú ideig a pulmonalis artéria katéter volt, melynek használata az utóbbi években visszaszorulóban van. A perctérfogat mérését egyszerűsítette a transzpulmonalis indikátor dilúciós technika használata, ennek során a két leginkább elterjedt módszer lítium- illetve hőhígulás segítségével méri a perctérfogatot. A doktori értekezés alapjául szolgáló egyik tanulmányunk tervezésekor a preload monitorozásának legideálisabb módszerét illetően az adatok ellentmondásosak voltak, habár már álltak rendelkezésre adatok arra vonatkozóan, hogy a termodilúcióval mért intratorakális vérvolumen index (ITBVI) jól használható kritikus állapotú betegek esetében. Máj- és tüdőtranszplantációk során a termodilúciós elvet használó PiCCO készülék segítségével mért ITBVI-et a preload megbízhatóbb indikátorának találták a pulmonalis artériás katéterrel mért éknyomáshoz képest. Nem áll rendelkezésre adat arra vonatkozóan, milyen hatással van a transzpulmonalis termodilúciós

mérésekkel vezérelt intraoperatív folyadékterápia a posztoperatív gyulladáshoz való válasza és szervi diszfunkcióra.

A fentiekben alkalmazott monitorozási lehetőségek során, az artériás vér oxigéntartalmának ismeretében a perctérfogatot mérve következtethetünk az oxigénszállító kapacitásra és így az oxigén igény és kínálat közötti aránytalanságra. Egy másik megközelítés során a visszatérő vénás vér oxigéntartalmának ismeretében, normális artériás oxigéntartalmat és oxigén felhasználást feltételezve következtethetünk az oxigénkínálat mértékére. A kevert vénás vér oxigén szaturációjának mérése szintén pulmonalis artériás katéter segítségével lehetséges, ugyanakkor a vena cava superiorból vett vénás vér oxigén szaturációja, vagyis a centrális vénás szaturáció (ScvO₂) megbízható alternatívának bizonyult a kritikus állapotú betegek terápiaja során.

Vizsgálataink során a hagyományos, CVP által vezérelt intraoperatív folyadékterápiát hasonlítottuk össze az ITBVI, illetve a ScvO₂ vezérelte hemodinamikai stratégiával. Célkitűzésünk az első tanulmány során a posztoperatív gyulladáshoz való válasz és a szervi diszfunkciók közötti különbség vizsgálata, második tanulmányunk során a posztoperatív szövődmények kialakulásának vizsgálata volt.

Volumetrikus és nyomás vezérelt intraoperatív folyadékterápia

A tanulmányba nagy hasi műtéten áteső betegeket vontunk be, őket a CVP vagy az ITBV csoportba soroltuk. Csoportonként 20 beteg adatait elemeztük. A két csoport betegei között nem volt szignifikáns különbség a demográfiai és klinikai paramétereket, valamint a sebészi beavatkozást illetően, mint azt az alábbi táblázatban is láthatjuk:

	CVP (n=20)	ITBV (n=20)
Életkor (évek)	59±9	61±11
Nemek (F/N)	10/10	8/12
Műtét hossza (percek)	220±89	230±94
SAPS II pont	16±5	14±5
Műtét típusa:		
Nyelőcsőexstirpáció	10	9
Gyomoreltávolítás	5	8
Hasnyálmirigy rezekció	5	3

1. táblázat: Demográfiai mutatók; SAPS: simplified acute physiology score

A CVP csoportban a folyadékterápia célja a CVP 8-12 Hgmm közötti értéken tartása volt, amely egy általánosan elfogadott és rutinszerűen használt célérték. Az ITBV csoportban az ITBVI értékét tartottuk 850 és 950 ml/m² között az operáció ideje alatt. A hemodinamikai paramétereket 30 percenként transzpulmonalis termodilúciós méréssel határoztuk meg a PiCCO készülék segítségével, ugyanekkor artériás vérgázanalízis is történt, a hemoglobin szint mérésével. Az anesztézia bevezetése előtt (t₀), a műtét alatt óránként, az intenzív osztályra való felvételkor (t_{ICU}), valamint 24, 48 és 72 órával a felvétel után (t₂₄, t₄₈, t₇₂) vérmintákat vettünk. A szérumból meghatározásra került a C-reaktív protein (CRP) és a prokalcitonin (PCT) értéke, majd a szérumot -70 C fokon fagyasztva tároltuk, későbbi időpontban tumor nekrozis faktor (TNF- α) meghatározás történt belőlük.

Eredmények

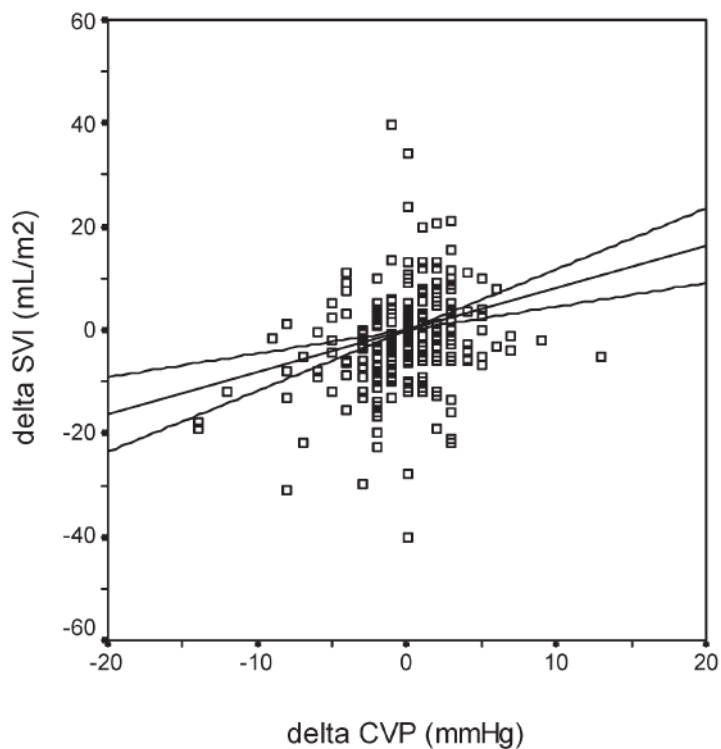
A megcélzott hemodinamikai végpontokat mindkét csoportban sikerrel elértük. A két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget a CVP, ITBVI, perctérfogot index, verőtérfogot index, kontraktilitás, pulzusszám vagy az artériás középnyomás tekintetében. Folyadék túltöltésre utaló jel nem volt, az extravaszkuláris tüdővíz normál tartományban mozgott, a vizeletprodukciónak hasonló volt a két csoportban, mint azt az alábbi táblázatban is láthatjuk:

2. táblázat: *intraoperatív hemodinamikai paraméterek*

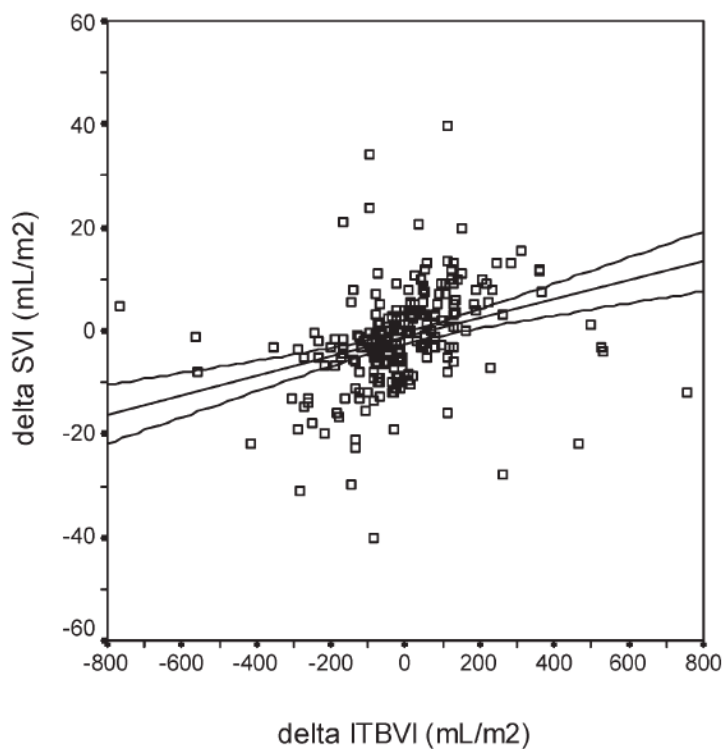
	CVP (n=20)	ITBV (n=20)
CVP (Hgmm)		
t ₀	10±4	12±4
t ₃₀	13±4	15±4
t ₆₀	12±3	14±4
t ₁₂₀	11±3	14±5
t ₂₄₀	12±4	16±6
ITBVI (ml/m²)		
t ₀	875±204	969±308
t ₃₀	942±210	997±210
t ₆₀	912±136	1009±289
t ₁₂₀	921±136	1038±346
t ₂₄₀	997±270	919±193

CI (l/m/m²)		
t₀	2.57±0.60	2.96±0.64
t₃₀	3.64±0.87	3.67±0.93
t₆₀	3.39±0.58	3.51±0.91
t₁₂₀	3.50±0.65	3.43±0.84
t₂₄₀	3.78±1.13	4.01±0.99
SVI (ml/m²)		
t₀	36±11	44±12
t₃₀	45±10	49±12
t₆₀	42±9	49±12
t₁₂₀	47±14	50±13
t₂₄₀	49±9	42±8
dP/dt_{max} (Hgmm/s)		
t₀	688±227	769±261
t₃₀	788±294	793±362
t₆₀	739±176	852±413
t₁₂₀	775±223	887±258
t₂₄₀	772±336	747±243
EWLVI (ml/kg)		
t₀	8±3	9±4
t₃₀	8±3	9±3
t₆₀	8±3	9±4
t₁₂₀	8±3	9±4
t₂₄₀	10±4	9±4
Pulzusszám (/min)		
t₀	73±17	70±15
t₃₀	80±11	71±15
t₆₀	81±14	75±16
t₁₂₀	76±13	73±16
t₂₄₀	76±14	90±25
MAP (Hgmm)		
t₀	87±26	87±21
t₃₀	86±16	83±20
t₆₀	87±12	83±15
t₁₂₀	78±13	76±13
t₂₄₀	71±8	74±12

Az összes adatot tekintve a verőtér fogat változása szignifikáns korrelációt mutatott mind a CVP-vel, mind az ITBVI-vel, habár a korreláció különösen a CVP esetében meglehetősen gyengének mutatkozott (CVP: $r=0.288$, $p<0.001$; ITBVI $r=0.508$, $p<0.001$).



1. ábra: a CVP és a SVI változása közötti kapcsolat



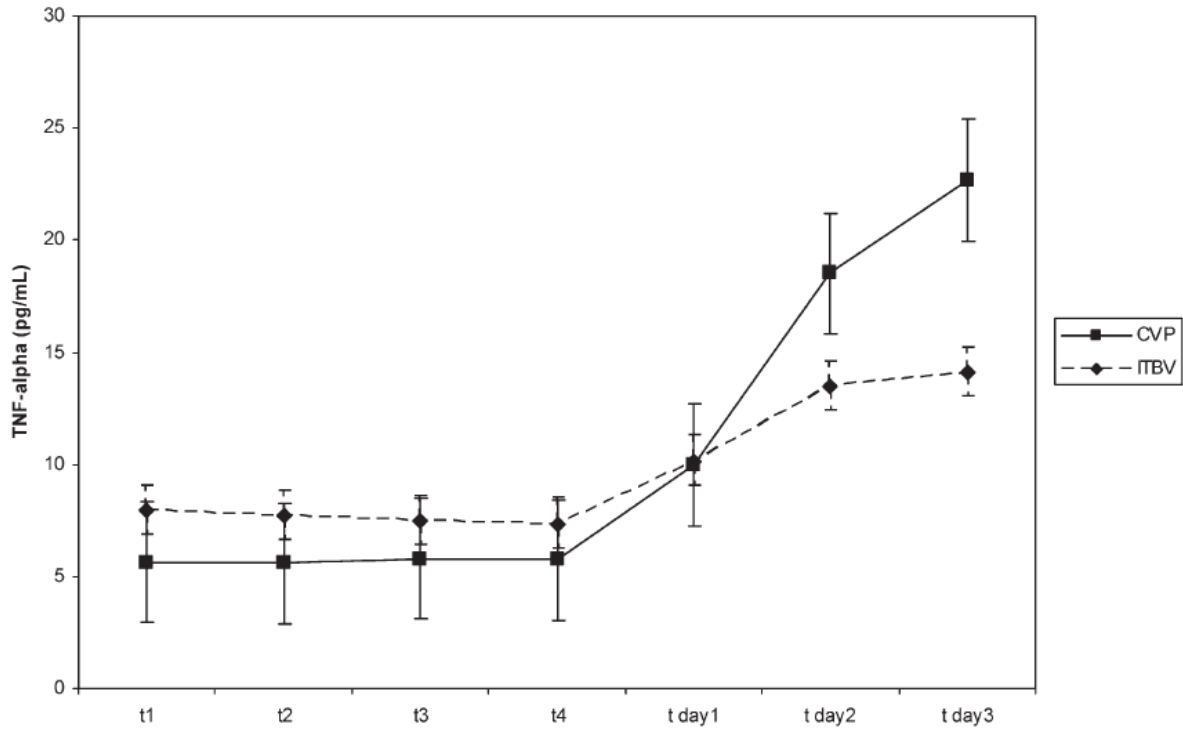
2. ábra: az ITBVI és a SVI változása közötti kapcsolat

A két csoport betegei hasonló mennyiségű krisztalloid, kolloid oldatot és vérkészítményeket kaptak. A hemoglobin szintje egyik csoportban sem változott szignifikáns mértékben, az adatokat az alábbi táblázatban közöljük:

	CVP (n=20)	ITBV (n=20)
Folyadékterápia		
krisztalloid (ml)	4043±1191	4047±1841
kolloid (ml)	1255±971	1411±1040
Vörösvértest cc (egység)	2±1.5	2.5±1.0
Friss fagy. plazma (egység)	2.5±1.0	2.8±1.5
Intraoperatív vizeletmennyiség (ml)	755±528	757±533
Hemoglobin (g/l)		
t ₀	108±13	107±13
t ₃₀	102±11	106±15
t ₆₀	103±16	100±22
t ₁₂₀	99±17	93±14
t ₂₄₀	105±9	103±12
MODS		
t _{ICU}	2±1	2±2
t ₂₄	2±2	2±1
t ₄₈	2±2	2±2
t ₇₂	2±1	2±2
ITO napok	7±5	7±5
lélegeztetett napok	3±1	3±1
Túlélő/nem túlélő	19/1	18/2

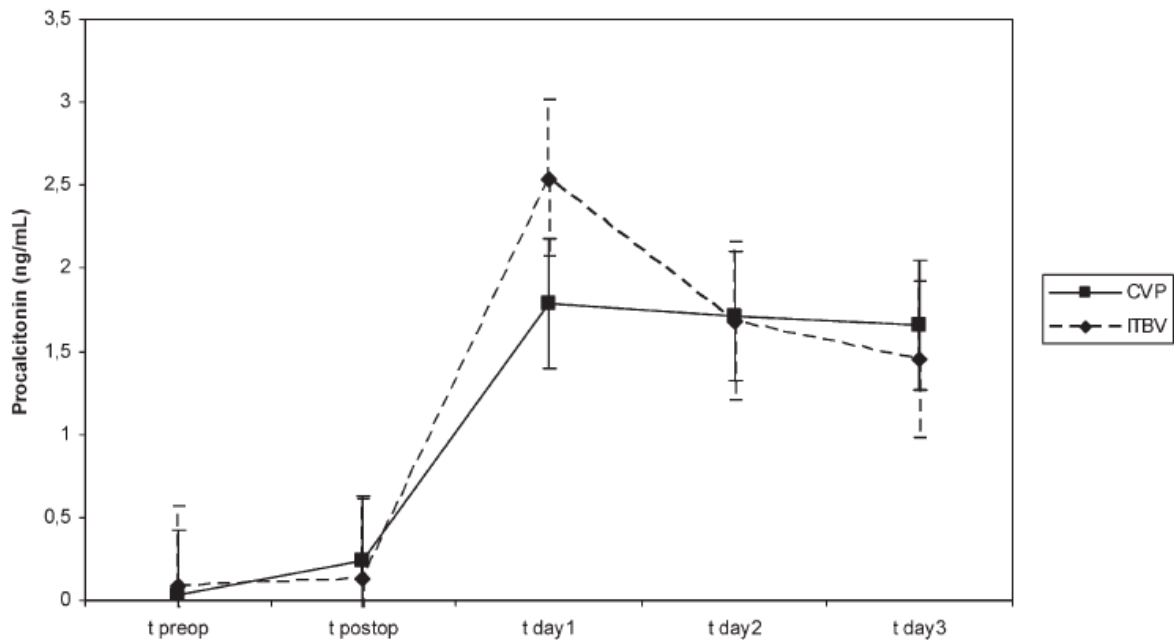
3. táblázat: intraoperatív folyadékkegyenleg, posztoperatív adatok

A TNF- α normál tartományban maradt a műtét alatt, majd mindkét csoportban enyhén, de nem szignifikánsan emelkedett az első három posztoperatív napban.



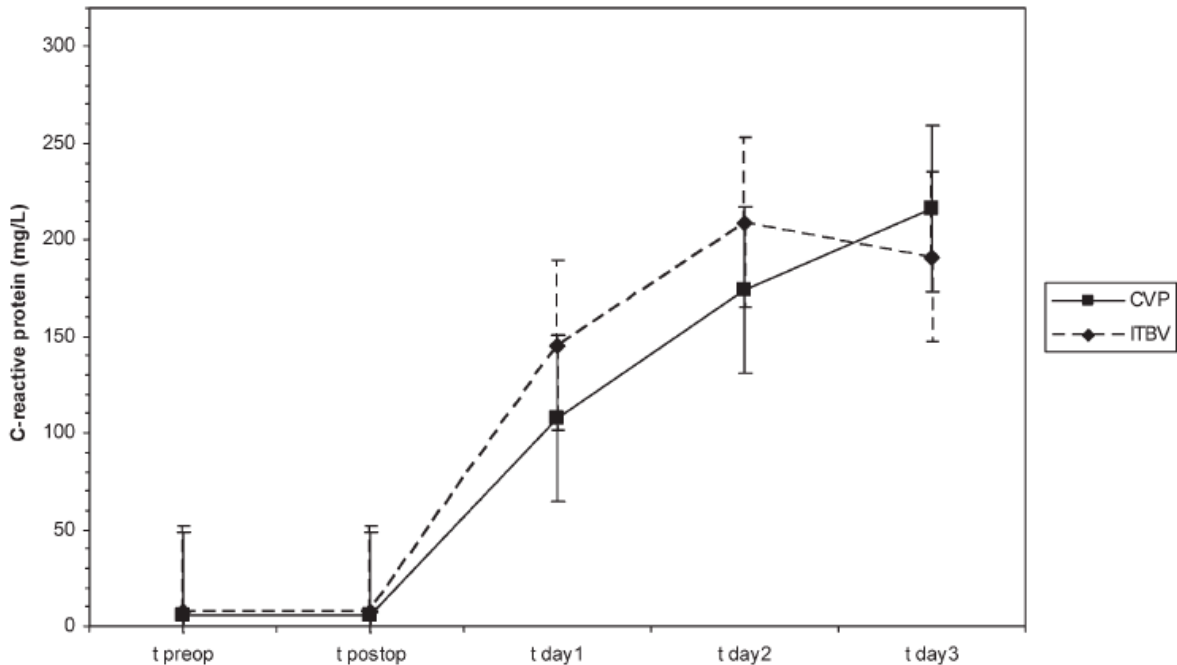
3. ábra: a TNF- α szintjének változása a műtét alatt és a posztoperatív periódusban

A PCT szérumszintje mindkét csoportban a normál értéken belül mozgott a műtét előtt és az ITO felvétel idejében, de az első 24 óra alatt szignifikánsan megemelkedett és magas maradt a következő két napban is. A legmagasabb értékeket 24 órával a műtét után észleltük. A két csoport között ugyanakkor nem találtunk szignifikáns különbséget.



4. ábra: a PCT szintjének változása a műtét alatt és a posztoperatív periódusban

A CRP szérumszintje hasonló kinetikát követett: normál értékeket találtunk a műtét előtt és az ITO felvételkor, majd a következő három mérési pontban szignifikánsan magasabbnak mutatkozott. A csúcst a PCT-vel szemben a műtét után két nappal érte el. A két csoport között szintén nem találtunk szignifikáns eltérést.



5. ábra: a CRP szintjének változása a műtét alatt és a posztoperatív periódusban

A szervi elégtelenséget jellemző MODS pontszámában nem találtunk eltérést a két csoport között. Az intenzív osztályos ápolás hossza és a gépi lélegeztetés időtartama hasonlóan alakult a két csoportban. A túlélésben szintén nem találtunk különbséget (3. táblázat).

Megbeszélés

Prospektív, randomizált klinikai tanulmányunkban nem találtunk különbséget a két módszer között az intra- és korai posztoperatív gyulladással való válaszban vagy szervi diszfunkcióban. Érdekes módon, szemben számos eredménnyel, melyek a volumetrikus paramétereket a preload megbízhatóbb indikátorának találták a szív töltőnyomásaival szemben kritikus állapotú betegek esetében, a mi adataink szignifikáns, ámde igen gyenge korrelációt mutattak mind a CVP, mind az ITBVI változása és a SVI változása között. Ugyanakkor, szemben az említett tanulmányokkal, a mi vizsgálatunknak nem volt célja a CVP és az ITBVI összehasonlítása a szív preloadjának megítélés szempontjából: sem a protokoll, sem az esetszám tervezése esetén nem volt szempont ezen összefüggések vizsgálata. Ezek fényében az általunk talált eredmény nem interpretálható úgy, hogy a CVP

és az ITBVI egyenrangú lenne a preload megítélése szempontjából nagy hasi sebészeti beavatkozások esetében.

Korábbi vizsgálatok (beleértve egy, az intézetünkben végzett korábbi tanulmányt is) igazolták, hogy nagy hasi műtétek infekció jelenléte nélkül is gyulladásos válaszreakciót indítanak be. Tanulmányunk során három, a gyulladásos válaszreakció megítélésére használt markert vizsgáltunk. A két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget a PCT, TNF- α vagy a CRP posztoperatív kinetikájában. A teljes mintaméretben alacsonyabb értékeket mértünk, mint egy hasonló betegeket vizsgáló megelőző vizsgálat során, vagy a korábban publikált referenciatartományokhoz képest. Egy lehetséges magyarázat erre az, hogy jelen tanulmányunkban a betegeket sikeresen folyadékreszuszcitáltuk az előzőleg meghatározott célértékekre, így csökkent a hipoperfúzió által kiváltott szöveti sérülés, ami önmagában vezethetett a gyulladásos válasz mérsékléséhez. Ez összhangban áll a bevezetőben tárgyalt felismeréssel, miszerint az intraoperatív célvezérelt hemodinamikai terápia javítja a nagy sebészi beavatkozásokat követő kimenetelt.

Folyamatos centrális vénás szaturáció méréssel asszisztált intraoperatív hemodinamikai terápia

A tanulmányba elektív nagy hasi műtéten áteső betegeket vontunk be. A betegek a bevonást követően borítékos randomizációt (tízes blokkokban) követően kontroll vagy ScvO₂ csoportba kerültek. A kontroll csoportban 41, az ScvO₂ csoportban 38 beteg adatait elemeztük. A kiindulási paramétereket illetően nem volt különbség a csoportok között. A műtéti típusok megoszlását alább közöljük, a műtéti idő megegyezett mindkét csoportban. A kontroll csoport két betege hunyt el az intenzív osztályon a posztoperatív időszakban, a 28 napos halálozás szintén szignifikánsan magasabb volt ebben a csoportban (1 vs. 8, p=0.018):

	ScvO ₂ (n=38)	kontroll (n=41)	p
Életkor (évek)	62 ± 8	62 ± 8	0.95
Nemek (F/N)	28/10	29/12	0.77
APACHE II	12 ± 4	11 ± 5	0.37
ITO tartózkodás (napok)	3 (2)	3 (2)	0.663
Műtét hossza (perc)	247 ± 82	254 ± 45	0.76

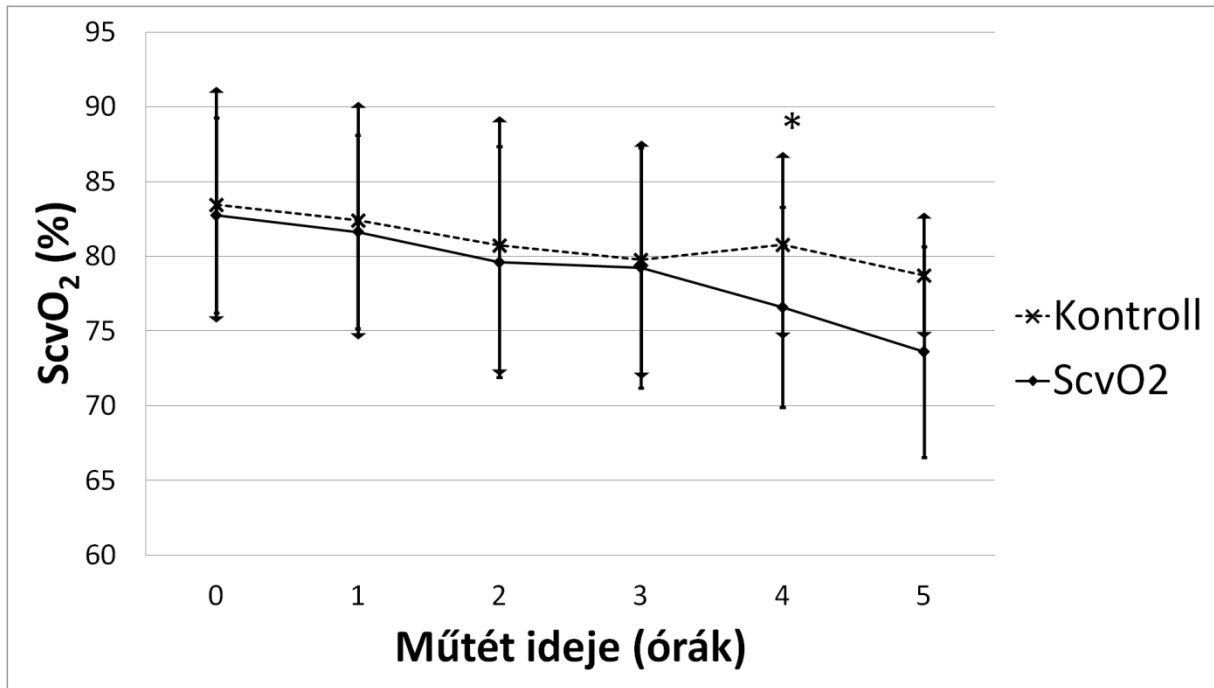
Műtét típusa (betegszám)			
Nyelőcsőeltávolítás	4	2	
Gyomoreltávolítás	3	0	
Húgyhólyag eltávolítás	22	29	
Aortobifemorális áthidalás	5	7	
Aorta aneurizma	4	3	
ITO túlélés (I/N)	38/0	39/2	0.17
28 napos túlélés (I/N)	37/1	33/8	0.018*

4. táblázat: demográfiai adatok

Az ScvO₂ csoportban a centrális vénás szaturációt folyamatosan monitoroztuk a CeVOX készülék száloptikás mérőkatéterének segítségével. A kontroll csoportban, amennyiben a CVP aktuális értéke 8 Hgmm-nél alacsonyabb volt, hipovolémiát véleményeztünk az alacsony vérnyomás hátterében és folyadékbólust alkalmaztunk. 8 Hgmm vagy annál magasabb CVP esetén a beteg vazopresszort kapott. Az ScvO₂ csoportban a 60 Hgmm alatti MAP értéket hipovolémia következményének értékeltük, amennyiben a centrális vénás szaturáció értéke 75%-nál alacsonyabb volt, hasonlóan a kontroll csoporthoz, ebben az esetben folyadékbólust adtunk. Amennyiben hipotenzio mellett a centrális vénás szaturáció 75% vagy annál magasabb volt, az okot vazodilatációnak ítéltük, így noradrenalin adtunk. Ebben a csoportban, ha az ScvO₂ értéke 75% alá ment vagy hirtelen több mint 3%-kal csökkent, a MAP-tól függetlenül folyadékbólust adtunk. A műtét alatt óránként vettünk artériás és centrális vénás vérgázokat. Laborvizsgálatok a műtét megkezdése előtt, az ITO-ra való felvételkor, majd 24 és 48 órával később (t₀, t₂₄, t₄₈) készültek máj- és vesefunkció irányában, emellett a vérkép és a gyulladásos paraméterek (PCT, CRP) kerültek analízisre. Ezekben az időpontokban artériás és vénás vérgázanalízis is történt.

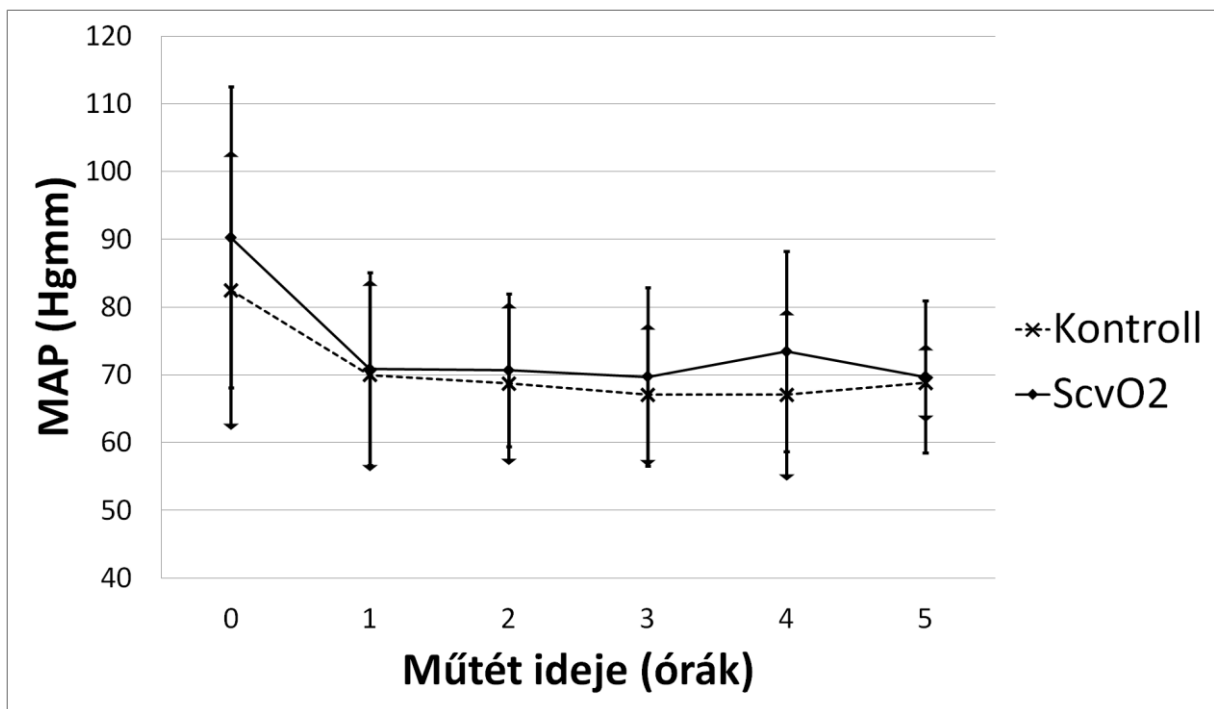
Eredmények

A kiindulási időpontban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között az ScvO₂ értékében. A műtét során a kontroll csoportban a centrális vénás szaturáció értéke érdemben nem változott, míg az ScvO₂ csoportban fokozatos csökkenést tapasztaltunk, a műtét kezdete után négy órával így már szignifikáns eltérést mértünk a két csoport között.

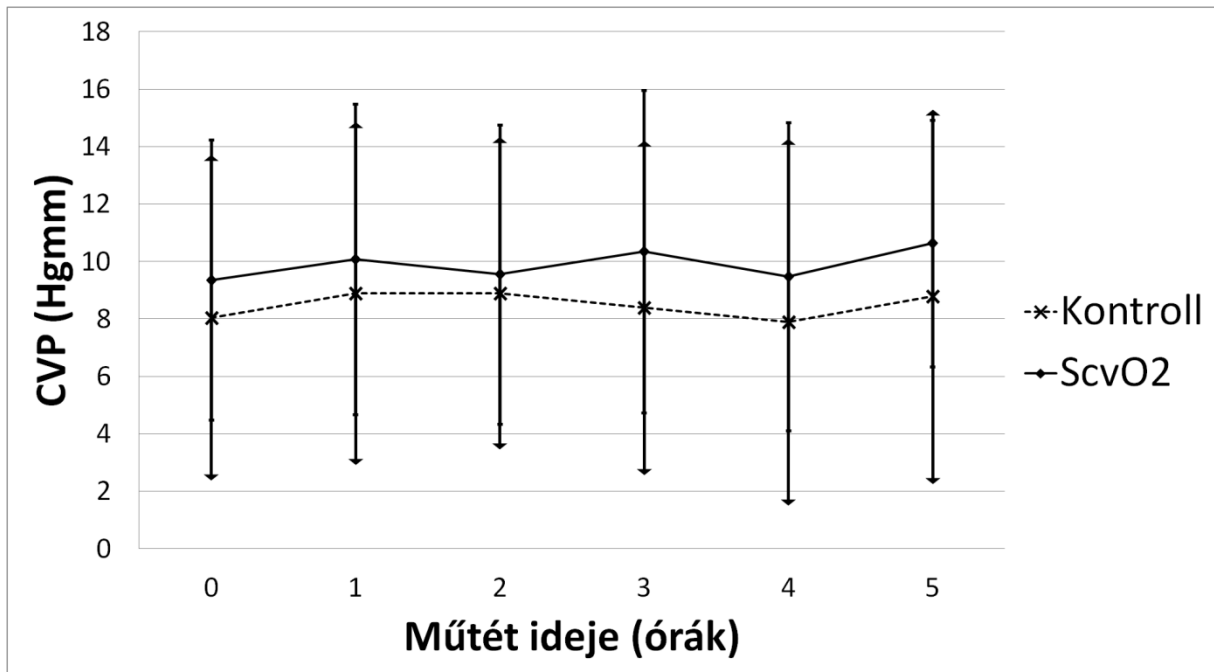


6. ábra: a centrális vénás szaturáció változása a műtét alatt

Az artériás középnyomás célértékét mindkét csoportban a legtöbb esetben tartani tudtuk az operáció alatt, a két csoport között szignifikáns eltérés e tekintetben nem volt. A CVP-t illetően szintén nem találtunk különbséget a két csoport között.



7. ábra: az artériás középnyomás változása a műtét alatt



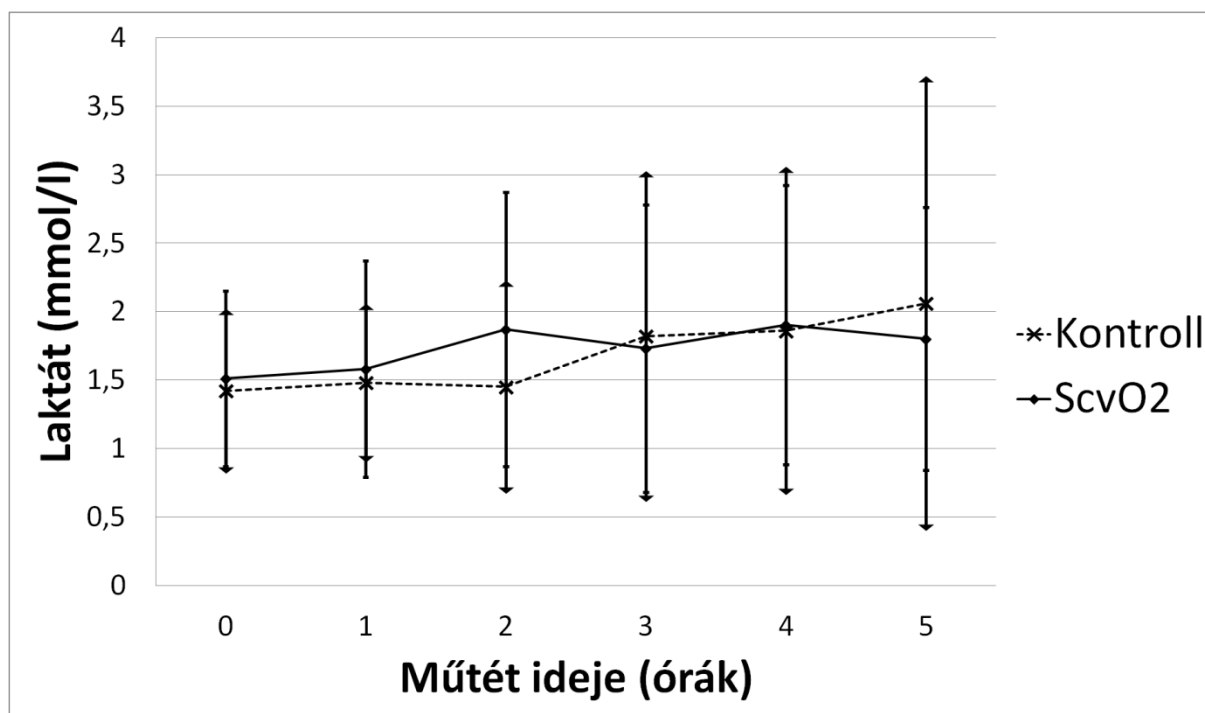
8. ábra: a centrális vénás nyomás változása a műtét alatt

Az intraoperatív vizeletprodukciónak mérése 33, radikális húgyhólyag eltávolításon áteső betegünk esetében komplikált volt, nem tudtuk pontosan mérni az ürített vizelet mennyiségét. A többi húgyhólyag eltávolítás, valamint egyéb műtéttípusok esetében pontosan meg tudtuk határozni az intraoperatív vizeletprodukciónak, amely szignifikáns eltérést mutatott a két csoport között: az ScvO₂ csoport esetében (n=23) 165 ± 98 ml volt óránként, míg a kontroll csoport betegei (n=23) kevesebb vizeletet ürítettek, 109 ± 92 ml-t óránként, p=0.023. Az intraoperatív intervenciókkal kapcsolatos adatokat az alábbi táblázat tartalmazza:

	ScvO ₂ (n=38)	Kontroll (n=41)	p
Kristalloid infúzió (ml/h)	1126 ± 471	1049 ± 431	0.46
Kolloid infúzió (ml/h)	279 (161)	107 (250)	<0.001*
Vazopresszor igény (betegszám)	11	15	0.47
Vazopresszor dózisa (mcg/h)	37 (107)	18 (73)	0.84
Transzfúzió igény (betegszám)	24	15	0.02*
Intraoperatív vérvesztés (ml)	973 ± 473	983 ± 574	0.99

5. táblázat: intraoperatív intervenciók

A laktát szint mindkét csoportban normál tartományban mozgott, szignifikáns különbség nem volt a két csoport között a műtét alatt:



9. ábra: a laktát szint változása a műtét alatt

Az egyes komplikációtípusok esetében nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között. A kontroll csoportban több beteg esetében tapasztaltunk legalább egy posztoperatív komplikációt az ScvO₂ csoporthoz képest, de ez a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Ugyanakkor a PaO₂/FiO₂ aránnyal jellemzett légzőszervi komplikáció esetében szignifikánsan gyengébb oxigenizációt tapasztaltunk a kontroll csoport betegei között a posztoperatív első és második napon. A posztoperatív szövődmények előfordulását az alábbi táblázatban közöljük:

		ScvO₂ (n=38)	Kontroll (n=41)	p
	Légúti	0	1	0.33
Fertőzéses	Hasúri	2	2	0.94
szövődmények	Húgyúti	0	1	0.33
	Seb	0	0	-
>24 óra lélegeztetés		1	5	0.11
	Dekompenzáció	0	0	-
Kardiovaszkuláris	Aritmia	1	4	0.19
szövődmények	Vazopresszor igény	9	14	0.31
	Akut szívinfarktus	0	0	-
	Stroke	0	0	-
Hasi	Székrekedés	2	3	0.71
szövődmények	Felső GIT vérzés	0	1	0.33
	Reoperáció	1	2	0.60
Vizelet <500 ml/24 óra vagy művesekezelés		1	3	0.34
Posztoperatív sebészi vérzés		1	1	0.96
Perioperatív halál		0	1	0.33
Szövődménnyel járó esetek száma		10	19	0.07
	> 300 Hgmm	4	3	0.62
PaO₂/FiO₂	200-300 Hgmm	24	15	0.02*
	100-200 Hgmm	10	22	0.01*
	< 100 Hgmm	0	1	0.52
	nincs károsodás	27	29	0.59
Akut vesefunkció	KDIGO 1	7	10	0.36
károsodás	KDIGO 2	3	1	0.28
	KDIGO 3	1	1	0.73

6. táblázat: posztoperatív szövődmények

A vizsgált gyulladási paramétereket (PCT, CRP, fehérvérsejt szám, láz előfordulása, microalbuminuria) illetően szintén nem találtunk különbséget a két csoport között. A prokalcitonin kinetikája és értékei majdnem teljesen megegyeztek a két csoport esetében a kiinduló pontban valamint az első és második posztoperatív napon (ScvO₂: 0.06 [0.00] - 0.66 [1.21] - 0.45 [0.98]; kontroll: 0.06 [0.01] - 0.53 [1.4] - 0.42 [1.03] ng/ml).

Megbeszélés

Prospektív, randomizált klinikai tanulmányunk során az ScvO₂ és MAP értékei alapján vezérelt intraoperatív hemodinamikai kezelés több intraoperatív intervenciót, magasabb intraoperatív vizeletprodukción és jobb posztoperatív oxigenizációt eredményezett a CVP és MAP alapján végzett terápiához képest, habár összességében a posztoperatív szövődmények előfordulásában szignifikáns különbség nem volt detektálható. Az ScvO₂ szerepének értékelése továbbra sem mentes az ellentmondásoktól, de általánosan elfogadott, hogy alacsony értékei globális oxigénadósságra, vagyis az igény és a kínálat arányának felborulására utalnak. A centrális vénás szaturáció intraoperatív “cél-“ vagy “normál” értékét illetően továbbra is nagy a bizonytalanság. A műtéti körülmények között, altatott betegekben észlelt magasabb centrális vénás szaturációt megmagyarázza az altatás következtében alacsonyabb oxigén igény, relatíve állandó felvétel és kínálat mellett. A kritikus állapotú betegek kezelése során használt 70%-os célértékhez képest intraoperatív több tanulmány is magasabb értékeket talált. A fentiek miatt jelen tanulmányunk tervezésekor a centrális vénás szaturáció célértékét 75%-nak határoztuk meg az ScvO₂ csoportban, emellett a 3%-nál nagyobb csökkenés szintén terápiás beavatkozást indikált. Ebben a csoportban több intervenciót végeztünk, mint a MAP és CVP alapján vezérelt kontroll csoport betegek esetében: több kolloid infúzió került beadásra és a betegek nagyobb hányada kapott vörösvértest transzfúziót. Feltételezésünk szerint az ScvO₂ követésének segítségével a DO₂ változásait korábban észleltük, mint a CVP mérésével, ez vezethetett a gyakoribb intervencióhoz. Ezek a beavatkozások magasabb oxigénszállító kapacitást és jobb szöveti perfúziót eredményeztek, amit a kontroll csoporthoz képest nagyobb intraoperatív vizeletprodukción is jelez. Ez vezethetett az ScvO₂ csoport jobb posztoperatív kimeneteléhez. Tanulmányunk célja az volt, hogy a centrális vénás szaturáció, mint egyszerűen mérhető paraméter szerepét vizsgáljuk nagy kockázatú műtétek hemodinamikai terápiájában. Az általunk használt folyamatos mérés extra instrumentációt igényel, de a műtét alatt alkalmasszerűen meghatározott centrális vénás szaturáció értéke is hasznos információt nyújt a hemodinamikai státuszról, esetleges intervenció (folyadékboldus, vazóaktív szer, transzfúzió) szükségességéről, hasonlóan ahhoz a szerephez, ahogy az intenzív terápiában használjuk.

Összegzés

Volumetrikus és nyomás vezérelt intraoperatív folyadékterápia

1. Nem találtunk különbséget az ITBV és a CVP vezérelte intraoperatív folyadékterápia perioperatív gyulladáshoz való válaszaiban nagy kockázatú hasi sebészeti beavatkozások során.

2. A gyulladáshoz való választ a teljes mintaméretet illetően kisebb mértékűnek találtuk korábbi eredményekkel összehasonlítva. Ennek okát abban látjuk, hogy mindkét csoportban előre meghatározott hemodinamikai célokat jelöltünk ki és értünk el, csökkentve ez által az intraoperatív hipovolémiát és hipoperfúziót, mely a gyulladáshoz való válaszreakció mérsékléséhez vezetett.

3. Mind a CVP, mind az ITBVI változása összefüggést mutatott a SVI változásával, ugyanakkor a korreláció mindkét esetben igen gyenge volt, ráadásul tanulmányunk tervezésénél ennek az összefüggésnek a vizsgálatát nem tűztük ki célul. Így nem jelenthetjük ki, hogy a két paraméter akár csak a mi vizsgálatunk körülményei között egyenrangúnak volna tekinthető a preload megítélése szempontjából.

Folyamatos centrális vénás szaturáció méréssel asszisztált intraoperatív hemodinamikai terápia

1. Hasonlóan a megelőző vizsgálatokhoz, az intraoperatív körülmények között mért centrális vénás szaturáció értékét magasabbnak találtuk az intenzív terápiában elfogadott normál értékkel összehasonlítva.

2. Az ScvO₂ vezérelte intraoperatív hemodinamikai terápia több folyadék és vörösvértest transzfúzió adásához vezetett a CVP vezérelte stratégiához képest, emellett nagyobb mennyiségű intraoperatív vizeletprodukciónak eredményezett.

3. Az ScvO₂ csoportban a centrális vénás szaturáció kezdeti magasabb értékről az előzetesen célértéknek meghatározott szintre való csökkenését a mikrocirkuláció magasabb folyadékbevitellel történő javítása okozhatta, szemben a CVP csoporttal, ahol ez a csökkenés elmaradt.

4. A posztoperatív szövődmények ritkábban fordultak elő a centrális vénás szaturáció vezérelte csoport betegei között. Szignifikáns különbség csak a posztoperatív oxigenizációban mutatkozott, mely jobb volt a magasabb folyadékbevitelben részesülő csoport betegei között. A jelenség magyarázatát szintén a kedvezőbb hemodinamika és a következményes csökkent gyulladáshoz való válaszreakció adhatja.

5. Mindezek alapján az ScvO₂ intraoperatív körülmények között is a CVP legalább egyenrangú alternatívája, rutinszerű mérésével javulhat a posztoperatív kimenetel.

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, mentoromnak, Molnár Zsolt Professor Úrnak, aki az elmúlt több mint egy évtized alatt megismertetett a kutatás és a tudomány világával, emellett az intenzív terápiával, az anesztéziával és a szigorúan betegközpontú orvoslással.

Köszönettel tartozom PhD hallgató elődeimnek Pécsen, Dr Szakmány Tamásnak és Dr Tóth Ildikónak valamint PhD hallgató utódaimnak Szegeden, Dr Kocsi Szilviának, Dr Németh Mártonnak és Dr Trásy Domonkosnak, akikhez mindig fordulhattam kérdéseimmel, kéréseimmel és akik segítséget nyújtottak a tanulmányok tervezésében, kivitelezésében.

Köszönet illeti a pécsi és a szegedi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet minden ápolóját és orvosát, kiemelve Bogár Lajos Professor Urat, akik mindvégig támogattak tanuláshoz, munkám során és nélkülözhetetlenek voltak a tanulmányok kivitelezéséhez.

Külön köszönettel tartozom PhD hallgató társamnak, Dr Leiner Tamás barátomnak, akivel orvostanhallgató korunktól évekig szinte elválaszthatatlanul jártuk a tudomány és a szakma útját.

A legnagyobb köszönet családomat illeti, Margot, aki állandó támogatása nélkül nem juthattam volna el a dolgozat elkészítéséig és Izabellát, aki hagyott esténként dolgozni.

A PhD tézis alapjául szolgáló nemzetközi közlemények

Szakmany T, Toth I, Kovacs Z, Leiner T, Mikor A, Koszegi T, Molnar Z.

Effects of volumetric vs. pressure-guided fluid therapy on postoperative inflammatory response: a prospective, randomized clinical trial.

Intensive Care Med 2005;31(5):656-63.

IF: 3.724

Mikor A, Trásy D, Németh MF, Osztroluczki A, Kocsi S, Kovács I, Demeter G, Molnár Z.
Continuous central venous oxygen saturation assisted intraoperative hemodynamic management during major abdominal surgery: a randomized, controlled trial.
BMC Anesthesiol. 2015 Jun 4;15:82.

IF: 1.375

A PhD tézis alapjául szolgáló kongresszusi előadások

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 32. Kongresszus – Eger, 2004.

Tóth I, Leiner T, **Mikor A**, Molnár Zs, Szakmány T.
Intraoperatív folyadékpótlás monitorozása: CVP vagy ITBV?
Aneszt Int Ter 2004; 34(S2): 41

European Society of Intensive Care Medicine 21st Annual Congress, Lisbon 2008.

K Tanczos, **A Mikor**, T Leiner, I Toth, Z Molnar
Goal directed intraoperative fluid management: Central venous pressure (CVP) vs central venous saturation (ScvO₂)
Intensive Care Med. 2008 34(S1): p. S67.

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság XLII. kongresszusa, Siófok, 2014.

Trásy D., **Mikor A.**, Németh M.F., Kovács I., Demeter G., Molnár Z.
Centrális vénás oxygen-szaturáció vezérelt intraoperatív folyadék terápia nagy hasúri műtéteknél
Aneszt Int Ter 2014; 44(S1)

Euroanaesthesia 2014. Stockholm

Trásy D., **Mikor A.**, Németh M.F., Kovács I., Demeter G., Molnár Z
Continuous central venous oxygen saturation assisted intraoperative hemodynamic management during major abdominal surgery improves outcome
European J of Anaesth. 2014;31(S52):4AP4-6