

**Impedancia kardiográfia alkalmazása a
gyermekaneszteziológiai és intenzív terápiás gyakorlatban**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Dr. Kardos Attila

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Programvezető: dr. Tóth Kálmán egyetemi tanár
(PTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika)

Témavezető: dr. Bogár Lajos egyetemi tanár
(PTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet)

Pécs

2007/2008

1. Bevezetés

Az aneszteziológiai és intenzív terápiás gyakorlatban a betegek folyamatos hemodinamikai monitorozása, a centrális hemodinamika követése alapvetően befolyásolja a terápiás döntéseket. A keringési perctérfogat mérésének a klinikumban alkalmazott 'gold standard'-ja a jobbszívfél katéterezés (Swan-Ganz katéterezés) során alkalmazott termodilúciós technika. Ezt, és az újabb transzpulmonális termodilúciós technikákat (PICCO, COLD) invazivitásuk korlátozhatja bizonyos helyzetekben, elterjedésük különösen a gyermekellátásban korlátozott.

Az 1960 években kifejlesztett impedancia kardiográfia (IKG) olyan nem invazív módszer, mely alkalmas ütésről ütésre minden egyes szívrevolúció által kilökött verővolumen mérésére, ezáltal a keringő perctérfogat folyamatos, tetszőleges ideig tartó követésére. A IKG a mellkasi szervek és szövetek impedancia változását méri biológiailag inert árammal szemben. A mellkasi impedanciát legjobban a mellkasi vérvolumen mennyisége, eloszlása és áramlása befolyásolja, így az alap impedancia (Z_0) regisztrátumon a szívrevolúciókkal szinkron a kilökött vérmennyiséggel arányos amplitúdó moduláció jelenik meg, és lényegében ebből származtatható a pulzustérfogat.

Az impedancia időbeni változásának görbéje (dZ), illetve annak idő szerinti első deriváltja (dZ/dt) segítségével kalkulálható a verővolumen. Az impedancia mérés mellett elektrokardiogram (EKG) és phonokardiogram (PKG) segítségével jól felismerhetők a szívciklus releváns referencia pontjai, így számítható a szívfrekvencia, a szív által egyetlen összehúzódnás alatt kilökött vérmennyiség (stroke volume SV), ebből pedig a perctérfogat a következő egyenlet segítségével:

$$SV = \rho \cdot (l^2 \cdot Z_0^{-2}) \cdot dZ \cdot dt_{\max}^{-2} \cdot LVET$$

Ahol SV a pulzustérfogat (ml), ρ a vér viszkozitását jellemző állandó (Ωcm), l a mérőelektródák közti távolság (cm), LVET a bal kamrai ejekciós idő (s), dZ/dt_{\max} az impedanciakardiogram idő szerinti első deriváltjának maximuma (Ω/s), Z_0 az alapimpedancia (Ω).

A módszer nem invazív, alkalmazása nem jelent megterhelést a beteg számára. Pontos verővolumen mérésre a fiziológiás, vagy attól kevésbé eltérő mellkasi folyadék összetétel esetén használható, az irodalmi adatok alapján elsősorban a keringési változások követésére alkalmas. Hátránya, hogy bizonyos klinikai helyzetekben nem használható (mellkasi, szívsebészeti beavatkozások), illetve egyes kórállapotokban (szeptikus, polytraumatizált betegek) a származtatott perctérfogat a szokásos termodilúciós technikákkal nem korrelál megfelelően. Nem invazív természete miatt azonban a gyermekaneszteziológiai és intenzív terápiás gyakorlatban bizonyos helyzetekben ígéretes alternatívája lehet a hemodinamikai monitorozás szokásos, invazív eszközeinek.

2. Célkitűzések:

2.1. A laparoscopiás műtéti technikák során létrehozott pozitív intraabdominális nyomás (pneumoperitoneum) hemodinamikai hatásairól a gyermekaneszteziológiai gyakorlatban az elérhető adatok korlátozottak, ennek oka az ismert keringő perctérfogat meghatározó módszerek invazív természete.

Első vizsgálatunk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy laparoszkópos sebészeti beavatkozások során a megemelkedett hasúri nyomás okozta hemodinamikai változások hogyan követhetők IKG alkalmazásával.

2.2. A második vizsgálatunk során az aneszteziológiai gyakorlatban széles körben elterjedt propofol-fentanyl narkózis indukció által kiváltott vérnyomás és perctérfogat csökkenést, annak lehetséges mechanizmusait vizsgáltuk. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a gyakran első vonalbeli kezelésként alkalmazott hypotenzió ellenes manőver, a Trendelenburg pozíció alkalmazása ilyen esetekben ellensúlyozza-e a nem kívánt hemodinamikai hatásokat.

2.3. A gépi lélegeztetés és a keringés interakciói befolyásolhatják az intenzív osztályon kezelt beteg kezelését, kimenetelét. Vizsgálatunk során gyermekintenzív osztályon ápolott, nem tüdőfolyamat miatt lélegeztetett gyermekek légúti nyomásváltozásai következtében kialakult verővolumen változásokat követtük IKG-val. Standardizált módon a pozitív végkilégzési nyomás (PEEP) változtatására adott keringési választ impedancia kardiográfiával, ill. a kezelés részeként behelyezett centrális vénás kanülön át centrális vénás szaturáció mérésével (S_{cv}) monitorizáltuk. Célunk a légúti nyomások okozta keringési adaptáció pontosabb megértése volt.

3. Módszer, beteganyag

A hemodinamikai paraméterek mérésére és rögzítésére mindhárom vizsgálat során ASKIT M-401 típusú impedancia kardiográfot használtunk. Vizsgálataink során a mérések intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés alatt történtek olyan

klinikai helyzetekben, ahol primer vagy szekunder tüdőfolyamat nem állt fenn. Az impedancia kardiográfia az irodalmi közlések szerint ilyen feltételek mellett kiváló korrelációt mutat festék dilúcióval, termodilúcióval és direkt Fick módszerrel gyermekeknél, PEEP alkalmazása mellett is.

3. 1.

30, 12 és 17 év közötti elektív laparoszkoós varikokelektomiára kerülő fiú betegnél a szokásos betegmonitorozás mellett (EKG, pulzoxymetria, non invazív vérnyomásmérés) az ASKIT ICG-M401 típusú impedancia kardiográfot alkalmaztunk a beavatkozás egész időtartama alatt. Az anesztézia indukcióját követően 12-13 Hgmm-es pozitív hasúri nyomást (IAP) hoztunk létre. Percenként rögzítettük a következő adatokat: szívfrekvencia (HR), artériás középnyomás (MABP), EtCO₂, belégzési csúcsnyomás (PIP), verővolumen index (SVI), szívindex (CI) és szisztémás vaszkuláris rezisztencia index (SVRI). Az anesztézia időtartamát négy időintervallumra osztottuk (T1-T4).

T1: narkózis indukció előtti idő

T2: az indukció és az incízió között eltelt idő

T3: az insuffláció alatti idő

T4: a peritoperitoneum megszüntetése és az ébredés között eltelt idő.

A négy időszak változóit hasonlítottuk össze.

3. 2.

30, 7 és 16 év közötti beteget vizsgáltunk, akiknél narkózist igénylő ortopédiai beavatkozás történt. A narkózist perifériás vénán át adott 1.5 mg kg⁻¹ fentanyl és 3 mg kg⁻¹ propofol adásával vezettük be, majd a betegek megfelelő méretű

laryngeális maszkot kaptak (LM). A szokásos impedancia kardiográfiás paraméterek (SVI, CI, SVRI) mellett az ún. Heather Indexet (HI, Ω/s^2) is mértük, ami az aorta kiáramlás impedancia görbén észlelhető gyorsulását, így a bal kamrai kontraktilitást reprezentálja. A betegeket a következő csoportokban randomizáltuk:

1. 20° Trendelenburg helyzet ('head down group', HDG, n=15)
2. a narkózis indukciójakor is fennálló, vízszintes testhelyzet ('supine group, SG, n=15).

A HDG betegek 30 másodperccel a LM behelyezését követően 5 percre 20°-os Trendelenburg helyzetbe hoztuk, míg a SG csoport betegek vízszintes helyzetben maradtak. A mért és számított hemodinamikai paramétereket (HR, MABP, EtCO₂, SVI, CI, SVRI, és HI) a következő időpontokban gyűjtöttük és hasonlítottuk össze:

B: indukció előtti, éber állapot

A₃: 3 perccel a LMA behelyezése után

A₅: 5 perccel a LMA behelyezése után

A₈: 8 perccel a LMA behelyezése után

3.3

12 beteget vontunk be a vizsgálatba, kiknek kora 7 és 65 hónap között volt. A betegeket Siemens-Servo 300 A típusú respirátorral (Siemens-Elema, Sweden), nyomás kontrollált üzemmódban lélegeztettük, a lélegeztetés nem tüdőfolyamat miatt zajlott. Minden beteg rendelkezett a rutin ellátás részeként véna subclavia útján felvezetett centrális katéterrel. A vizsgálati protokoll a következő volt: 0.1 mg kg⁻¹ vecuronium adását követően 5 pernyi nyugalmi periódust (P_{b5}) követően a PEEP értékeket a következőképpen változtattuk:

P₁₁₀ : PEEP emelés 10 vízcmm-re, 5 percen át

P_{15} : PEEP további emelése 15 vízcmm-re, 5 percen át

P_{10} : PEEP érték csökkentése 10 vízcmm-re, 5 percen át

P_5 : PEEP érték csökkentés 5 vízcmm-re 5 percen át.

A percenkénti légzésszámot a konstans percventilláció illetve a normokapnia ($EtCO_2$: 4.3 – 5.2 kPa) elérése érdekében változtattuk. A HR, MABP, $EtCO_2$, centrális vénás nyomás (CVP), P_{aw} , SVI és CI értékeiket minden periódus végén rögzítettük. A centrális vénás oxigén szaturáció értékét ($S_{cv}O_2$) az egyes periódusok végén a centrális kanülből vett vérminta vérgázanalízise segítségével nyertük.

3. 4. Statisztikai analízis

Az eredményeket átlag \pm SD formában adtuk meg. A csoportokon belüli és a csoportok közötti különbségek analízisét ANOVA alkalmazásával, illetve post-hoc egy és kétmintás t próbával végeztük. A különbségeket $p < 0.05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

4. Eredmények, konklúzió

4.1

A vizsgálat során az átlagos IAP 12.4 ± 2.1 Hgmm, az átlagos insufflációs idő 16 ± 4.5 perc volt. A narkózis indukcióját követően a HR, MABP, CI értékek csökkenését észleltük, a SVI értékei változatlanok maradtak, a CI csökkenése 11%-os volt (T1: 3.0 ± 0.5 vs. T2: 2.7 ± 0.5 l \cdot min⁻¹ \cdot m⁻², $p < 0.001$), főleg a HR csökkenéséből adódott. A pneumoperitoneum során a HR nem változott érdemben, szignifikánsan csökkent a SVI (T2: 32.8 ± 5.2 vs. T3: 27.4 ± 4.8 ml \cdot m⁻², $p < 0.001$), további CI csökkenést (T2: 2.7 ± 0.5 vs. T3: 2.2 ± 0.5 l \cdot min⁻¹ \cdot m⁻²,

$p < 0.001$) , összeségében 25%-os perctérfogat redukción eredményezve. A hasüreg felfújása során a MABP és SVRI értékek szignifikáns módon emelkedtek. A desuffláció után a verővolumen és a perctérfogat szignifikánsan emelkedett, a SVRI csökkent lényegében változatlan HR mellett, de csak a SVI érte el a kiindulási értékeket.

Konklúzió: Szignifikáns perctérfogat csökkenést mértünk az anesztézia indukcióját követően, elsősorban a HR csökkenése miatt, a SVI nem változott lényegesen. Az insuffláció alatti szignifikáns SVI és CI csökkenést és SVRI valamint MABP emelkedést észleltünk. Megállapítható, hogy az IKG alkalmas a laparoscopia alatti hemodinamikai monitorozásra, a keringési paraméterek változásának követésére.

4.2

A második vizsgálat két csoportjának betegek kor és súly tekintetében összevethetőek voltak. A kiindulási értékek között nem volt szignifikáns különbség. Az anesztézia bevezetését követően szignifikáns HR (32% a HDG-ban, 16% a SG-ban), MABP (24% HDG, 23% SG), és CI (24% HDG, 16% SG) csökkenést észleltünk A_3 időpontban a kiindulási értékekhez képest. A HR csökkenés kifejezettebb volt a HDG-ban A_3 időben (66 ± 13 vs 78 ± 17 ütés \cdot min⁻¹ $p = 0.039$). A két csoport CI és MABP értékei között nem volt szignifikáns különbség. A SVI értéke nem változott a SG-ban, ellenben szignifikáns SVI emelkedést detektáltunk a Trendelenburg csoportban (38.8 ± 5.4 kiinduláskor, 42.9 ± 6.4 ml \cdot m⁻² A_3 -nál, $p = 0.021$), ez azonban nem volt klinikailag szignifikáns. Nem figyeltünk meg szignifikáns SVRI változásokat a csoportokon belül és között, míg a narkózis indukciója szignifikáns kontraktilitás (HI) csökkenést eredményezett mindkét csoportban.

*Konklúzió:*A vizsgálat során alkalmazott propofol-fentanyl narkózis indukció hemodinamikai hatásait a 20°-os Trendelenburg helyzet nem befolyásolta számottevően. Vizsgálatunkban a SVRI értékekben klinikailag releváns változást nem észleltünk propofol adását követően, míg a szignifikáns HI csökkenés a direkt miokardium kontraktilitásának csökkenését támasztja alá.

4.3

A P_{aw} PEEP emelésből következő emelkedése nem eredményezett szignifikáns SVI és CI változásokat P_{i10} és P_{i15} időkből a kiindulási értékekhez viszonyítva (P_{b5}). A PEEP csökkentése (P_{d5}) statisztikailag szignifikáns SVI emelkedést eredményezett P_{i15} -höz viszonyítva ($26 \pm 5.1 P_{i15}$ vs $30.3 \pm 4.2 P_{d5}$). A CI emelkedés P_{d5} -nél szintén szignifikáns volt a legmagasabb PEEP érték alkalmazásához képest ($2.8 \pm 0.6 P_{i15}$ vs $3.2 \pm 0.5 P_{d5}$). A centrális vénás nyomás szignifikánsan emelkedett a PEEP emelésével ($7.6 \pm 1.6 P_{b5}$ -nél, $8.8 \pm 1.5 P_{i10}$ -nél majd 11 ± 1.7 Hgmm P_{i15} -nél), majd visszatért a kiindulási értékekre a PEEP csökkenésével. A szívindex, HR, MABP és EtCO₂ értékek nem változtak szignifikánsan a vizsgálat során. A centrális vénás szaturáció értékek nem szignifikáns mértékben csökkentek a PEEP emelésekor.

Konklúzió: A vizsgálat során alkalmazott PEEP értékek nem okoztak szignifikáns hemodinamikai változásokat nem tüdőbetegség miatt lélegeztett gyermekeken, amit a stabil hemodinamikai változók és az S_{cvO_2} értékek is igazoltak.

5. Új megfigyeléseink összefoglalása:

5.1. IKG alkalmazása laparoscópiás beavatkozások során

1. Kimutattuk, hogy az IKG jól használható gyermek-serdülőkorban a keringési változások monitorozására laparoscópiás beavatkozások során. A tapasztalt változások (insuffláció alatti perctérfogat csökkenés) hasonlóak a felnőttkori közlések eredményeihez.

5.2. Narkózis indukció és Trendelenburg helyzet

1. Impedancia kardiográfia segítségével igazoltuk, hogy a Propofol - Fentanyl narkózis indukció gyermek-serdülőkorban a szívizom kontraktilitásának a csökkenését okozza, amely hozzájárul a tapasztalt perctérfogat csökkenéshez.

2. A narkózis indukció utáni vérnyomás és perctérfogat esésre a 20°-os Trendelenburg helyzet nem volt hatással.

5.3. PEEP emelés hemodinamikai hatásai

1. Kimutattuk hogy a rövid ideig tartó PEEP emelkedést nem kísérik szignifikáns hemodinamikai változások nem tüdőfolyamat miatt lélegeztett gyermekeknél.

2. A $S_{cv}O_2$ adatai jól korreláltak az IKG által jelzett hemodinamikai stabilitással, azaz az oxigén kínálat nem csökken a légúti nyomás rövid ideig tartó változtatásakor.

6. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:

1. Kardos A, Vereczkey G, Pirot L, Nyiradi P, Melker R. Use of impedance cardiography to monitor haemodynamic changes during laparoscopy in children. *Paed Anaesth* 2001; **11**:175-179. **IF: 0.88**

2. Kardos A, Vereczkey G, Szentirmai C. Haemodynamic changes during positive pressure ventilation in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; **49**:649-653. **IF: 1.837**

3. Kardos A, Foldesi C, Nagy A, Saringer A, Kiss A, Kiss G, Marschalko P, Szabo M. Trendelenburg positioning does not prevent a decrease in cardiac output after induction of anaesthesia with propofol in children *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; **50**:869-874. **IF: 1.863**

7. A témával nem összefüggő közlemények és idézhető absztraktok

1. Kardos A, Kiss A, Mekler R. Harmadfokú AV blokkal, miokardiális és hepatocelluláris érintettséggel járó infectio öt hónapos csecsemőnél. *Pediáter* 1999; **8**: 159-162.

2. Szentirmai Cs, **Kardos A.** Súlyos koponyasérültek kezelése. *Gyermekaneszteziológia és Intenzív Terápia*, 2003 ;**3**:13-23

3. Máté M, **Kardos A**. A parapneumoniás folyadékgyülem kezelése fibrinolysissel. *Gyermekaneszteziológia és Intenzív Terápia*, 2003;**3**:24-30
4. Vatasescu R, Shalганov T, **Kardos A**, Jalabadze K, Paprika D, Gyorgy M, Szili-Torok T. Right Diaphragmatic Paralysis Following Endocardial Cryothermal Ablation of Inappropriate Sinus Tachycardia. *Europace* 2006 ;**8**:904-6.
5. Shalганov TN, Paprika D, Vatasescu R, **Kardos A**, Mihalcz A, Kornyei L, Szatmari A, Szili-Torok T. Mid-term echocardiographic follow up of left ventricular function with permanent right ventricular pacing in pediatric patients with and without structural heart disease. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007 **12**;5:13.
6. Kiss A, Polovitzer M, Merksz M, **Kardos A**, Schaffer P, Apor A, Huttli K. Treatment of posttraumatic high-flow priapism in 8-year-old boy with percutaneous ultrasound-guided thrombin injection. *Urology*. 2007;**69**:779.e7-9.
7. **Kardos A**, Foldesi C, Ladunga K, Toth A, Szili-Torok T. Pulmonary vein isolation without left atrial mapping. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007 **1**;7:142-7.
8. Bauernfeind T, **Kardos A**, Foldesi C, Mihalcz A, Abraham P, Szili-Torok T. Assessment of the maximum voltage-guided technique for cavotricuspid isthmus ablation during ongoing flutter. *J Interv Card Electrophysiol*. 2007 ; **19**:195-199.

9. Kardos A, Stegeman B, Foldesi C, Mihalcz A, Csakany L, Szili-Torok T. Comparison of coupled and paired pacing for rapid rate control during atrial fibrillation. *JAAC* 2007; 49 (Supplement A); 13A:903-241.

10. Kardos A, Kornyei L, Foldesi C, Szili-Torok T. Cryomapping offers advantages for ablation near to the atrioventricular junction in paediatric patients. *Europace* 2007; 9 (Supplement 3) 39.

11. Foldesi C, Kardos A, Mihalcz A, Szili-Torok T. Electrophysiology study before cardiac resynchronisation device implantation: pre-implant coronary sinus cannulation offers advantages for cardiac resynchronization procedural outcome. *Europace* 2007; 9 (Supplement 3) 338.

12. Bauernfeind T, Kardos A, Foldesi C, Mihalcz A, Szili-Torok T. Assessment of the maximum voltage-guided technique for cavotricuspid isthmus ablation during ongoing atrial flutter. *Europace* 2007; 9 (Supplement 3) 754.