

SEMMELWEIS EGYETEM
DOKTORI ISKOLA

Ph.D. értekezések

2624.

SZABÓ MARCELL

Celluláris és molekuláris élettan
című program

Programvezető: Dr. Hunyady László, egyetemi tanár
Témavezető: Dr. Iványi Zsolt Dániel, egyetemi docens

Célorientált ultrahangvizsgálatok szerepe a perioperatív betegbiztonságban

Doktori értekezés

Dr. Szabó Marcell

Semmelweis Egyetem
Molekuláris orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Iványi Zsolt Dániel, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Zubek László, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Almási Róbert Gyula, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Domján Gyula, CSc., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Zima Endre, Ph.D., egyetemi tanár
Dr. Kovács Miklós, Ph.D., szakorvos

Budapest
2021

TARTALOM

Rövidítések	5
1 Bevezetés.....	7
1.1 A perioperatív szövődmények jelentősége	7
1.2 Az intraoperatív hipotenzio	7
1.2.1 Fogalma és következményei.....	7
1.2.2 Időbeli osztályozása.....	9
1.2.3 Az intraoperatív hipotenzioért felelős folyamatok és a rizikóbecslés lehetőségei.....	10
1.3 Posztoperatív pulmonális szövődmények (PPSz).....	12
1.3.1 A fogalom meghatározása, incidencia	12
1.3.2 A posztoperatív légzési szövődmények következményei	14
1.3.3 A posztoperatív légzési szövődményekért felelős kórélettani folyamatok rövid áttekintése	14
1.3.4 A PPSz rizikóbecslésének modelljei	15
1.4 Ultrahangdiagnosztika az aneszteziológiában	18
1.4.1 Perioperatív echokardiográfia.....	18
1.4.1.1 A vena cava inferior vizsgálata.....	20
1.4.2 A tüdő és a pleuraür ultrahangvizsgálata a perioperatív ellátásban.....	23
1.4.2.1 A tüdő ultrahangvizsgálatának kvantitatív lehetőségei.....	25
2 Célkitűzések	27
2.1 A vena cava inferior kollapszibilitásának vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzio előrejelzésében	27
2.2 A lung ultrasound score szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében.....	27
3 Módszerek	29
3.1 A vizsgálataink szervezése	29
3.2 A vena cava inferior kollapszibilitásának (IVCCI) vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzio előrejelzésében.....	29
3.2.1 Betegek	29
3.2.2 Felmért populációs jellemzők.....	30
3.2.3 A vizsgálat menete.....	31
3.2.4 A vena cava inferior ultrahangvizsgálatának protokollja	31
3.2.5 Az anesztézia gyakorlata	33

3.2.6	A vizsgálat elemszámának meghatározása.....	33
3.3	A lung ultrasound score (LUS) szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében	34
3.3.1	Betegek	34
3.3.2	Felmért populációs jellemzők.....	35
3.3.2.1	A páciensek jellemzői	35
3.3.2.2	A műtéti ellátás jellemzői	35
3.3.3	A mellkasi ultrahangvizsgálatok protokollja és menetrendje.....	36
3.3.4	Az anesztézia és a korai posztoperatív ellátás gyakorlata	39
3.3.5	A PPSz-ek diagnózisa utánkövetéssel	40
3.3.6	A vizsgálat elemszámának meghatározása.....	40
3.4	Statisztikai módszereink egységes bemutatása	41
4	Eredmények.....	43
4.1	A vena cava inferior kollapszibilitásának vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében	43
4.1.1	Populációs és demográfiai jellemzők	43
4.1.2	Hemodinamikai változások	45
4.1.3	Az IVCCI diagnosztikus értéke	47
4.1.4	Többváltozós modell eredményei.....	47
4.2	A lung ultrasound score szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében.....	48
4.2.1	Populációs és demográfiai jellemzők	48
4.2.2	Azonosított posztoperatív pulmonális szövődmények	51
4.2.3	A lung ultrasound score (LUS) értékeinek alakulása	52
4.2.4	A LUS diagnosztikus értéke	53
4.2.5	Többváltozós modellünk eredményei.....	54
5	Megbeszélés	56
5.1	Az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelezhetősége	56
5.2	A posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelezhetősége.....	61
5.3	A továbblépés lehetőségei	64
6	Következtetések	67
6.1	Új felismerések a vena cava inferior kollapszibilitásának (IVCCI) vizsgálatával az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében	67
6.2	Új felismerések a lung ultrasound score szerepének vizsgálatával a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében.....	67

7	Összefoglalás.....	68
8	Summary	69
9	Irodalomjegyzék.....	70
10	Saját közlemények.....	84
10.1	A disszertációhoz kapcsolódó közlemények	84
10.2	A disszertációtól független saját közlemények.....	84
11	Köszönetnyilvánítás	85

RÖVIDÍTÉSEK

AKI	acute kidney injury - akut vesekárosodás
ARDS	felnttktori respirációs distressz szindróma
ARISCAT	Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia
ASA	American Society of Anesthesiology
BLUE	Bedside Lung Ultrasound in Emergency
CC	closing capacity - záródási kapacitás
CI	confidence interval - konfidencia intervallum
CI	szívindex
CI-	alacsony kollapszibilitási indexű csoport
CI+	magas kollapszibilitási indexű (IVCCI \geq 50%) csoport
COPD	chronic obstructive pulmonary disease - krónikus obstruktív tüdőbetegség
CVP	centrális vénás nyomás
dIVC	a vena cava inferior (légzésszinkron) disztenzibilitása
EDA	epidurális anesztézia
ESA	(jelenleg ESAIC) European Society of Anaesthesiology (and Intensive Care) - Európai Aneszteziológiai (és Intenzív Terápiás) Társaság
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine - az Európai Intenzív Terápiás Társaság
EVLWI	Extravascular Lung Water Index – extravaszkuláris tüdővíz-index
FATE	Focused Assessed Transthoracic Echocardiography
FEEL	Focused Echocardiography Entry Level
FiO₂	belégzési oxigénfrakció
FoCUS	Focused Cardiac Ultrasound - célorientált szívultrahang
FRC	Funkcionális Reziduális Kapacitás
H.E.A.R.T.	Haemodynamic Echocardiographic Assessment in Real Time
HDU	high dependency unit - magas dependenciájú őrző
ITO	intenzív terápiás osztály
IVC	inferior vena cava - vena cava inferior
IVCCI	a vena cava inferior (légzésszinkron) kollapszibilitási indexe
LiDCO	lítium dilúción alapuló perctérfogatmonitorozás
LUS	Lung Ultrasound Score

LVOT	left ventricular outflow tract - a bal kamra kiáramlási pályája
LVOT- VTI	a bal kamra kiáramlási pályán mért sebesség-idő integrál
MAC	minimális alveoláris koncentráció
MACE	major adverse cardiovascular event - major kardiovaszkuláris szövődmények
MAP	mean arterial pressure - artériás középnyomás
OR	odds ratio - esélyhányados
PaO₂	artériás oxigéntenzió
PCA	patient controlled analgesia – beteg által vezérelt fájdalomcsillapítás
PCWP	pulmonális kapilláris (wedge- vagy) éknyomás
PiCCO	Pulse index Continuous Cardiac Output
PLAPS	posztero-laterális alveolo-pleurális szindróma
PPSz	posztoperatív pulmonális szövődmény
RASS	Richmond Agitation and Sedation Score
ROC	reciever operating characteristics
RUSH	Rapid Ultrasound in SHock
SBT	Spontaneous Breathing Trial - spontán légzési próba
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SVC	superior vena cava - vena cava superior
TOF	train of four
TTE	transthoracalis echocardiográfia
V'/Q'	ventiláció/perfúzió
VIF	Variance Inflation Factor

1 BEVEZETÉS

1.1 A perioperatív szövődmények jelentősége

Az aneszteziológus orvos tevékenysége a diszciplína születése óta túlmutat a műtéti érzéstelenítésen. A műtéti beavatkozás tolerálhatóságának, elvégezhetőségének biztosításán túl, hivatásunk alapvető célja a posztoperatív szövődmények; morbiditás és mortalitás csökkentése, a beavatkozásokat követő kimenetel optimalizálása. Az anesztéziával összefüggő és az attól független posztoperatív mortalitás az ezredfordulóig öröndetes csökkenést mutatott (1), a világszerte egyre nagyobb volumenű műtéti aktivitás, a számos gazdaságilag fejlett országra jellemző öregedő populáció a korábbiakhoz hasonló javulást azonban már aligha tesznek lehetővé (2). Megfelelő áttekintést adó globális (3), illetve európai (4) felmérések a műtétet követő kórházi mortalitást 0,5 és 4% között találták. A posztoperatív komplikációk aránya azonban egyes közleményekben, valamennyi súlyossági kategóriát figyelembe véve már figyelemreméltó, 16,8% volt (3). Az *International Surgical Outcomes Study group* több, mint 44 000 beteg perioperatív ellátását áttekintő vizsgálata egyúttal jó támpontot nyújt az egyes szövődménycsoportok gyakorisági adatairól is. Az egymással ugyan több tekintetben átfedő csoportok közül leggyakoribbnak az infektív, szeptikus komplikációkét találták (30-34,5%) (3-5).

Incidenciájuk és a posztoperatív kimenetelt meghatározó jelentőségük szempontjából ezt a kardiovaszkuláris (27%) és a légzőrendszeri eltérések (16%) követik (3). Doktori értékezésem fókuszában közülük is kiemelten az intraoperatív hipotenzió és a posztoperatív pulmonális szövődmények állnak, melyek részletező bemutatása a következő alfejezetek témája.

1.2 Az intraoperatív hipotenzió

1.2.1 Fogalma és következményei

Az műtét alatti vérnyomásesés a perioperatív betegbiztonságot komolyan veszélyeztető eltérés. A fogalom meghatározása az irodalomban korántsem egységes, így incidenciaadatai az alkalmazott definíció függvényei is. *Bijker és munkatársai* 130 releváns közlemény áttekintésével 140 hipotenzió definíciót találtak (6). A szisztolés vérnyomásértékeken alapuló meghatározások esetén 80 és 100 Hgmm közötti értékeket választottak a szerzők abszolút határértéknek, többen pedig a relatív csökkenésre tették a

hangsúlyt, 20 és 40% közötti értékeket tekintve relevánsnak. A célszervi perfúziót jobban jellemző artériás középnyomás (MAP) esetében 50-70 Hgmm közötti értékeket javasoltak vágópontnak. A patofiziológiai megközelítés olyan határértékek kiválasztását tűzné ki célul, ahol az egyes célszervek keringése és funkciója az autoregulációs tartományuk alá süllyedő artériás vérnyomásértékek miatt válik veszélyeztetetté. Tekintettel az igen jelentékeny különbségekre az egyes célszervek toleranciájában, valamint a lehetséges individuális különbségek jelentős voltára, érthető a definíciós határértékek ilyen fokú változatossága.

Bár hipotenzió előfordulhat bármely érzéstelenítési eljárás után, a doktori értekezésemben a fogalmat az általános anesztéziában végzett műtétek során észlelt alacsony vérnyomásértékekkel összefüggésben használom.

Mértékadó adatok igazolták, hogy a műtét alatti hipotenzív események a *posztoperatív mortalitás* rizikófaktorai. Az ECLIPSE vizsgálat adatai alapján, szívsebészeti beteganyagon a szisztolés vérnyomás intraoperatív variabilitása kockázatfokozó. A 75 és 135 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás biztonságos tartománynak volt tekinthető, azonban minden egyes alacsonyabb (illetve magasabb) értékkel járó észlelés fokozta a 30 napos mortalitást. A fenti határérték meghatározása nem jelentette terápiás célértékként való meghatározását, utólagosan azonosították rizikófaktoraként (7). Hasonló metodikával, de szűkebb betegcsoportot, coronaria bypass műtéteket vizsgálva, ugyanezen végponthoz a 105 Hgmm-es szisztolés érték alatti vérnyomással eltelt percek száma bizonyult kockázatfokozónak (OR 1,03) (8).

A lényegesen szélesebb betegkört érintő, nem szívsebészeti műtétek esetében a hipotenzió következményei nem kevésbé hangsúlyosak. Egy 1064 beteget bevonó vizsgálatban, mely a hipotenziót 80 Hgmm alatti szisztolés, 55 Hgmm alatti középnyomás (egyik vagy mindkettő) fennállása esetén véleményezte, a fenti definíciók az esetek 23%-ában (203/880), illetve 29%-ban (254/880) teljesültek. Figyelemreméltó módon a szisztolés vérnyomasesés az 1 éves halálozás rizikófaktorának is bizonyult, 1 percnyi fennállására vetítve az esélyhányados (OR) a vizsgálatban 1,036-nak adódott (9). Az ilyen időtávon is igazolható utóhatás mértéke, különösen elhúzódó hipotenzív epizód esetén, már a posztoperatív szepsziséhez mérhető (5, 10).

Ha a *posztoperatív morbiditásra* is kiterjesztették a vizsgálatokat, akkor számos további, döntően kardiovaszkuláris esemény szempontjából is jelentős a probléma hosszabb távú kihatása. Egy 2018-ban közzétett metaanalízisben a major kardiovaszkuláris szövődmények (MACE: *major adverse cardiac event*; itt miokardiális sérülés, stroke) illetve az akut vesekárosodás (AKI) fellépése is gyakoribb volt (11). A tanulmány a mortalitás tekintetében a legveszélyesebbnek azokat a vérmonymáneséseket találta, melyek alacsony MAC és bispektrál index mellett (*'triple low'*) alakultak ki.

A fenti eredmények és az intraoperatív hipotenzió közölt incidenciaadatai enormis számú beteg esetében vetnék fel a magasabb dependenciájú (high dependency unit – HDU, intenzív terápiás osztály – ITO) osztályon történő posztoperatív kezelés szükségességét. Ebbe az irányba terelné a perioperatív ellátás szervezését az EuSOS vizsgálat azon megállapítása is, mely szerint a posztoperatív halálozás 73%-a úgy következett be, hogy a műtétet követően elhunyt betegek egyáltalán nem kerültek intenzív osztályra a perioperatív időszakban (4). Tekintettel a műtéti beavatkozások számának világszerte növekvő volumenére (már 2008-ban több, mint 230 millió műtét történt egy év alatt) (12), a magas dependenciájú ellátás hozzáférhetőségének a becsülhető esetszámhoz képest mindenképpen fennálló korlátozottságára, valamint az egyes szövődmények kezelési lehetőségeiben rejlő további limitációkra, egyértelműnek látszik, hogy a hipotenzív események rizikójának előzetes becslése, illetve az esetlegesen befolyásolható rizikófaktorok azonosítása és előzetes korrekciója, a beteg „prehabilitációja” kell, hogy még nagyobb hangsúlyt kapjon.

1.2.2 Időbeli osztályozása

A rizikófaktorok feltárása rendkívül nehezített, ha a teljes általános anesztéziában töltött időszakot egységesen kezeljük, mivel a műtét alatti homeosztázist az idő múlásával különböző kihívások érik.

Nem szívsebészeti műtéteket véve alapul, megkülönböztetünk *posztindukciós, korai és késői* hipotenzív eseményeket. Az időbeli határpontok meghúzása szükségképpen önkényes is, de munkánk során a széleskörben elterjedt, *Südfeld* és munkatársai által kidolgozott beosztást vehettük alapul (13).

A *posztindukciós hipotenzió* fogalma alatt a narkózis indukciójától kezdett első, maximum 20 percen vagy a műtéti tevékenység megkezdéséig észlelt hipotenzív

esemény értendő. *Korai hipotenziót* a műtét első 30 percének végéig véleményezhetünk. Ebben az időszakban az anesztézia kiváltásához és fenntartásához használt gyógyszerek hatása, valamint a beteg gyors korai kompenzációs készége (betegsége/állapota) felelős a leginkább a vérnyomás csökkenéséért.

A *késői intraoperatív hipotenzió* fogalmkörébe a 30. perc után észlelt ilyen események tartoznak. Ebben a csoportban a fentiek mellett már jelentősebb lehet a műtéti beavatkozáshoz közvetlenül köthető, elsősorban folyadékvesztésen alapuló hatások szerepe, melyet a vérvesztésen túl a harmadik vizekbe való és az inszenzibilis vesztés fokoz (14).

1.2.3 Az intraoperatív hipotenzióért felelős folyamatok és a rizikóbecslés lehetőségei

Az eddig elérhető rizikóbecslő modellek döntően betegjellemzők között keresték a rizikófaktorokat. A HEART score a műtét egésze alatti bármely hipotenzív eseményt végpontnak tekintett (15). A műtétet megelőzően már fennálló bradikardia (<60/perc), 110/60 Hgmm alatti induló vérnyomás, idősebb életkor (>65 év), az olyan aktív vérnyomáscsökkentő terápia, mely a renin-angiotenzin rendszeren hat vagy béta-blokkolót alkalmaz, major műtét, illetve a *Revised Cardiac Risk Index* (16) alapján becsült nagy kardiovaszkuláris kockázati kategória (≥ 3 pont) figyelembevételével számítható ki.

Utaltunk rá, hogy a műtét különböző szakaszaiban észlelt hipotenzió különböző patofiziológiai események következményeihez köthető, így várható, hogy az egyes rizikófaktorok időbeli változatosságot mutatnak. Nem meglepő, hogy egy az intubációtól a műtét 10. percéig gyűjtött észlelési adatokra alapozott vizsgálat kizárólag olyan változókat azonosított, amely a beteg műtéttől független, megelőző állapotán alapultak. Ezek az életkor, a 2-es típusú diabetes mellitus, a műtőbe érkezéskor fennálló hipertenzió mértéke voltak (17). Utóbbi jelentőségét elsősorban az a körülmény magyarázhatja, hogy az idézett tanulmány *relatív* hipotenzió definíciót alkalmazott (>30% szisztolés csökkenés). *Südfeld* és munkatársai már említett vizsgálatában a közvetlen posztindukciós hipotenziót – az előző közleményekhez hasonlóan – a magasabb életkor, az indukciót megelőzően is már alacsonyabb vérnyomás, valamint a műtétek sürgős jellege befolyásolta. A korai hipotenzió vonatkozásában előbbiekhöz hozzáadódott a beteg ASA besorolásának, a férfi nemnek, illetve az egyidejűleg alkalmazott gerincközel

anesthézia módszerek alkalmazásának rizikófokozó hatása (13). Ezen eredmények áttekintése is mutatja, hogy az 1-30. intraoperatív perc hipotenzív eseményei általában még a döntően betegspecifikus rizikófaktorokkal asszociáltak, és kevésbé befolyásolják a műtét jellemzői, kivéve az akut műtétek egyébként nagy figyelmet érdemlő eseteit. Az életkor valamennyi idézett közleményben rizikófaktor, és látható, hogy az ASA kockázati statussal összefüggő esendőség, illetve a neuraxiális technikák hatása valamelyest hosszabb idő alatt mutatkozik meg (13, 15, 17).

A befolyásolható folyamatok az aneszteziológiai tevékenység mindennapi kérdésfelvetései mentén azonosíthatóak: az alkalmazható aneszteziológiai eljárások (pl. neuraxiális technikák) és gyógyszereink, legismertebben indukciós szereink, közöttük is kiemelkedően a propofol a szimpatikus tónus csökkentésével jelentős hemodinamikai következményekkel bírnak (18, 19). A propofol közismert tenziócsökkentő hatására, ezen az aspecifikus mechanizmuson túl, magyarázatul szolgálhat, hogy jelentős a direkt vazodilatatív hatása (20).

Klinikailag legfontosabb szerepe azonban kétségen felül a folyadékkegyensúlyt érő zavaroknak van, az ehhez vezető folyamatok pedig preoperatívan kezdődnek el. A folyadékvesztés különösen akut sebészeti tevékenység kapcsán, akár már a műtéti ellátás előtt extrém is lehet, a hipotenzió leggyakoribb és leghatékonyabb kezelési módszere pedig a folyadékpótlás (17). Ugyanakkor a túlzott folyadékpótlás a szervi elégtelenség és halálozás független rizikófaktoraként került azonosításra, így a megfelelő rizikóbecslés rendkívüli jelentőségű (21, 22).

Míg azonban az intraoperatív folyadék- és vérvesztés, limitációkkal ugyan, de viszonylag jól követhető, ezáltal pedig lehetőség nyílik rövid időn belüli pótlásra, a műtétet megelőző hipovolémia mértéke már kifejezetten nehezen becsülhető meg. A vitális paraméterek fokozatosan kialakuló változásai csak késői és kevésbé megbízható fokmérői a volumenhiánynak (23). A 1.4.1. fejezetben röviden felsorolásra kerülnek azon ágy melletti ultrahangvizsgálatok, amelyek a volumenháztartás eltéréseit, illetve beavatkozási lehetőségeinket képesek azonosítani.

1.3 Posztoperatív pulmonális szövődmények (PPSz)

1.3.1 A fogalom meghatározása, incidencia

Hasonlóan az intraoperatív hipotenzióhoz, a posztoperatív pulmonális szövődmények fogalma sincs egységesen definiálva. Tekintettel arra, hogy légúti tünettel, esetleges gázcsereszavarral, légzési nehezítettséggel számos patológiás folyamat járhat, a releváns közlemények többsége kompozit végpontként határozza meg a PPSz-t. Különbség van azonban abban, hogy mely kórképek számítanak a PPSz tárgykörébe. A legelfogadottabb meghatározás szerint a PPSz a műtétet követően fellépő légúti infekciók (köztük pneumónia), légzési elégtelenség, bronchospasmus, atelektázia, pleurális folyadék, aspirációs pneumonitis gyűjtő fogalma (24-27). Tekintettel a terminológia korábbi nehézségeire, az *Európai Aneszteziológiai Társaság (European Society of Anaesthesiology – ESA)*, illetve az *Európai Intenzív Terápiás Társaság (European Society of Intensive Care Medicine – ESICM)* 2015-ben több egyéb perioperatív diagnózissal (*European Perioperative Clinical Outcome – EPCO*) együtt a PPSz kritériumait is egységes keretbe foglalta (28). Ez egyszerűsítette a komplikáció incidenciájának és következményeinek felmérését. Az 1. táblázatban mutatom be a javasolt esetdefiníciókat.

Az esetdefiníciók alkalmazása a leggyakoribb, de minden bizonnyal továbbra sem kizárólagos, tekintettel egyes betegpopulációk, köztük a szívsebészeti, mellkassebészeti, illetve más profilok kiterjesztett műtétein áteső, illetve a műtétet követően tervezetten gépi lélegeztetett betegek speciális kitétségére. Ezen esetben általában szükséges a pulmonális ödéma, illetve a reintubáció fentiekől esetlegesen független szükségessé váló formáinak figyelembevétele (29, 30).

Az előzőekből fakadóan az egyes közlemények rendkívül széles tartományból jelentettek *incidenciaadatokat*. Ilyenek a fogalom egységesítésére irányuló törekvések előtről is rendelkezésre állnak, az esetleges szűkebb vagy tágabb értelmezés mellett a reprezentált betegpopuláció látszik meghatározó szempontnak, így lehetséges, hogy 2,8%-tól 40%-ig terjedően találunk adatokat (24-27, 30, 31). *McAlister* ugyan nagylétszámú, de nagy arányban az alacsony kockázatú (ASA I) csoportokból kikerülő betegcsoportot vizsgált (31), míg a skála másik végén szűkebb kohorszok állnak komplex műtéti beavatkozásokkal (32).

1. táblázat: A posztoperatív légzési szövődmények egyes formáinak esetdefiníciói az ESA-ESICM meghatározásai alapján

DIAGNÓZIS	MEGHATÁROZÁSA
LÉGÚTI INFEKCIÓ	Antibiotikumterápia indítása valószínűsíthető fertőzés miatt, melyet a következők <i>legalább egyike</i> kísér: új vagy megváltozott légúti váladék; új vagy megváltozott fedettség a mellkasi röntgenképen, láz leukocytosis > 12 G/l
LÉGZÉSI ELÉGTELENSÉG	PaO ₂ <60 Hgmm körlevegőn; PaO ₂ /FiO ₂ <300 Hgmm; SpO ₂ <90%, mely mellett oxigénterápia szükséges
PLEURÁLIS FOLYADÉK	Lekerekített costophrenicus szöglet, elmosott azonos oldali rekeszív (ülő vagy álló helyzetben), a szomszédos struktúrák eltolása, az érintett mellkasfél halvány fedettsége a vaszkuláris képletek megtartott helyzetével (fekvő felvételen)
ATELEKTÁZIA	Tüdőterület fedettsége a mediastinum, hílus vagy a rekesz elhúzottságával az érintett terület fedésével, a szomszédos megkímélt területek kompenzatórikus hiperinflációjával
PNEUMOTHORAX	Levegő a pleuraúrben. A vizcerális pleura ábrázolódik, körülötte érmentes terület.
BRONCHOSPASMUS	Újonnan észlelt, kilégzéskor hallható sípolás, mely bronchodilatator terápiát igényel
ASPIRÁCIÓS PNEUMONITIS	Akut tüdőserülés melyet regurgitált gyomortartalom belégzése okoz
PNEUMÓNIA	A mellkasröntgenleleten legalább egy a következő közül: új infiltrátum, konszolidáció, üregképződés <i>és legalább egy</i> a következők közül: láz>38°C egyéb ok nélkül, leukocytosis>12 G/l vagy leukopaenia<4 G/l, 70 év feletti korban fellépő zavartság más nyilvánvaló ok nélkül <i>és legalább egy</i> a következők közül: újonnan purulenssé váló vagy megváltozó köpet, bővebb szekrétaum/szivadék, újonnan fellépő vagy rosszabbodó köhögés/légzési nehezítettség, légzésszám, szörtyözörej, bronchiális légzési hang, gázcserezavar

Nem közömbös szempont, hogy a műtétet követően mennyi ideig tekintik az esetdefiníció teljesülését PPSz-nek. A leggyakrabban alkalmazott meghatározásban 7 napot vesznek figyelembe (24, 27, 31), de találni példát ennél hosszabb megfigyelési időre, akár a kórházban töltött idő tetszőlegesen hosszú teljes időtartamának megjelölésére is (25, 29). A 7 nap az összehasonlítható adatok igényét kiszolgáló meghatározás, de tekintettel a posztoperatív állapotra jellemző komplex, lentebb részletezett folyamatok ezen bizonyos esetekben valóban túlmutató elhúzódására, egyes populációknál megalapozott lehet a hosszabb időtartam vizsgálata. Egy kellően széles spektrumot átfogó, 29 országban végzett multicentrikus vizsgálatban, mely a 7 napos időintervallumban figyelte meg a légzési status alakulását, 10,4% volt a PPSz gyakorisága (24).

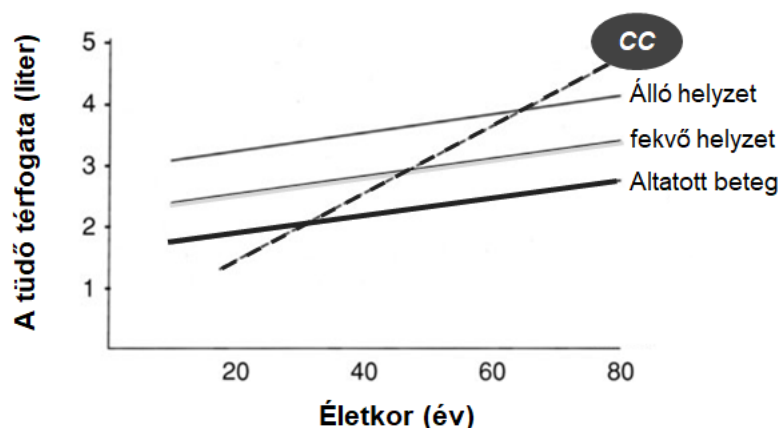
1.3.2 A posztoperatív légzési szövődmények következményei

A PPSz-ek a műtétet követő mortalitás és morbiditás számottevő meghatározói. A betegek kórházi tartózkodása hosszabb, a jelentett többlet kórházi napok száma az egyes közlemények között 3-21 nap között alakult (24, 25, 27, 31, 33). Intenzív osztályos felvételük gyakrabban és sokszor váratlanul válik szükségessé, leggyakrabban már 72 órán belül, a közlemények egy részében ennek kockázata akár 13x-osra nőtt (33). A mortalitásbeli különbség PPSz mellett vagy kialakulása nélkül jelentős lehet, az ilyen végpontot jelentő cikkek 1,7% és 19,5% közötti értékekről számolnak be, mely 8x-ostól (24) akár 40x-es (25, 33) relatív különbségnek felel meg.

1.3.3 A posztoperatív légzési szövődményekért felelős kórélettani folyamatok rövid áttekintése

A műtétet követő időszakban az első néhány óra még részben az intraoperatív hatások alatt telik el. Az életkor előre haladásával emelkedő FRC mellett a záródási kapacitás (CC) hasonló, de kifejezettebb növekedésének együttes eredő hatásaként, átlagosan 50 éves kor környékén már önmagában a fekvő helyzet képes a dependens területeken atelektáziák kialakulásához vezetni. Általános anesztézia mellett ilyen területek már a 30-as életévekben is észlelhetők. (1. ábra). A legtöbb esetben a reverzibilitás gyors, de elhúzódó, major műtétet követően így számolnunk kell az intraoperatív szakban kialakult atelektáziák, V'/Q' zavarok kisebb mértékű, de további fennállásával, melyek korai mobilizáció nélkül progrediálhatnak (31). Ennek hátterében a hasüregi szervek és a rekesz cranialis irányú diszpozíciója, a csökkenő eredő compliance és kislégúti kaliber szerepét

kell aláhúzni. Elhúzódóan, akár 6 hétig is visszaeshet a hipoxiára, kisebb mértékben a hiperkapniára adható ventilációs válasz (34).



1. ábra: FRC és CC változása különböző helyzetekben az életkor előrehaladásával. (35) alapján módosítva

A műtét alatt használt gyógyszerek, különösen az izomrelaxánsok utóhatása az esetek akár $\frac{2}{3}$ -ában is fennállhat, mely a légzésfunkciós paraméterek eredményein és a mikroaspirációk kockázatának fokozódásán is nyomon követhető (30, 36, 37).

A posztoperatív fájdalom (és csillapítása) kulcskérdés. Kiterjesztett, különösen a mellkast, vagy akár a hasüreg felső részét érintő műtétek esetében magától értetődik a hypoventiláció veszélye (25, 38). Az adekvát fájdalomcsillapítás ezeket a folyamatokat segít kontrollálni, azonban alkalmazott gyógyszereink és eljárásaink természetesen nem egyenértékűek ilyen szempontból sem. Az opiáttal végzett fájdalomcsillapítás légzésszabályozást érintő mellékhatásai közismertek. *Pöpping* és munkatársainak munkái a posztoperatív epidurális analgészia protektív hatására hívják fel a figyelmet (OR pneumónia: 0,54; 95% CI, 0,43-0,68). A metaanalízisekben nyomon követhető, hogy az EDA előnye továbbra is szignifikáns, de kisebb mértékű, ha a „kontroll” karokon a szisztémás fájdalomcsillapítás korszerűbb módjait (pl. PCA szerinti vagy folyamatos adagolás) választották, azaz az adekvát fájdalomcsillapítás önmagában is segítség a PPSz elkerülésében, ennek az előnye pedig gerincközelí technikával fokozható, feltéve, hogy az adott beteg esetében alkalmazható (39, 40).

1.3.4 A PPSz rizikóbecslésének modelljei

A már bemutatott viszonylag magas incidencia, illetve a PPSz-ek jelentős kimenetelbeli következményei miatt érthető, hogy számos vizsgálat célozta a rizikóbecsléshez

alkalmazható modell kidolgozását. Az így elérhetővé vált modellek célja döntően a műtét előtti döntéshozatal támogatása, a műtét kivitelezhetőségének megítélése, valamint a posztoperatív ellátás tervezése. A fentebb áttekintett patofiziológiai folyamatok alapján érthető, hogy döntően betegjellemzők, illetve a műtéti beavatkozások egyes jellegzetességeinek relatív szerepét vizsgálták. Egy korábbi közleményben *McAlister* és mtsai. eredményei szerint az életkor, a műtéti idő, nasogastricus szonda használata, és a pozitív köhögési teszt (a beteget mély belégzésre és egy köhögésre kérjük, a teszt pozitív, ha a beteg tovább köhög) bizonyult rizikófaktornak (31). Egy 2010-es vizsgálat az előzőekhez hasonlóan azonosította a gyomorszonda-viselés szerepét, illetve aláhúzta a sürgősségi beavatkozások, valamint a felhasi bemetszések kockázatfokozó hatását (33). Az előbbieknél könnyebben implementálható, pontrendszer alapú rizikóbecslést tűzött ki célul *Arozullah* és munkatársai munkacsoportja (38), 15 beteg- és műtéti jellemzőt illesztve egy klinikusok számára kidolgozott modellbe. A 2001-es vizsgálat eredményei rendkívül előremutatóak voltak, azonban bírálói jogosan kifogásolták, hogy a vizsgált populáció sajátosságai (veteránokat ellátó intézmény betegek) korlátozták a szélesebb körű interpretációt, illetve, hogy a végpontja kizárólag a posztoperatív pneumónia volt. A későbbi vizsgálatok az *Arozullah*-score szélesebb körű validálása helyett már inkább új pontrendszer kidolgozását célozták. A mai gyakorlat számára legkönnyebben az *ARISCAT* (*Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia*) score fejlesztésének eredményei használhatóak fel (25). A pontrendszer, hasonlóan az eddig említettekhez, figyelembe veszi az életkort, ezen kívül a perifériás oxigénszaturációt, a preoperatív anémia fokát, a műtéti időt, a sebészi bemetszés helyét (mellkas, felhas, egyéb), valamint az egy hónapon belüli esetleges légúti infekciókat és a sürgősségi műtét tényét. A napi alkalmazás számára ezen változók megadásával kalkulátor áll rendelkezésre a 2. táblázat szerint. A pontrendszer 26 pont felett közepes, 44 felett magas rizikót jelez PPSz kialakulására. A becsült kockázat a közepes kategóriában 13,3%, magasban 42,1%.

2. táblázat: Az ARISCAT pontrendszer használata a PPSz előrejelzésében (25)

VÁLTOZÓ	LEHETŐSÉGEK	RÉSZPONTSZÁM
ÉLETKOR (évek)	<ul style="list-style-type: none"> • <50 • 50-80 • >80 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 3 • 16
PREOPEATÍV SpO₂	<ul style="list-style-type: none"> • >96% • 91-95% • ≤90% 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 8 • 24
1 HÓNAPON BELÜLI LÉGÚTI INFEKCIÓ	<ul style="list-style-type: none"> • nem • igen 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 17
ANÉMIA (hemoglobin<10 g/dl)	<ul style="list-style-type: none"> • nem • igen 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 11
MŰTÉTI BEMETSZÉS HELYE	<ul style="list-style-type: none"> • Perifériás • Felhasi • Mellkas 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 15 • 24
MŰTÉTI IDŐ (órák)	<ul style="list-style-type: none"> • <2 • 2-3 • >3 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 16 • 23
SÜRGŐSSÉGI MŰTÉT	<ul style="list-style-type: none"> • nem • igen 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 8

A felsorolt rizikóbecslő módszerek lehetőséget adnak a preoperatív veszélyforrások azonosítására és lehetőség szerint akár optimalizálásukra, a várható műtéti megoldás ismerete pedig támogatja a döntéshozatalt, a beteg posztoperatív ellátási tervének felállítását, köztük őrző szintű vagy intenzív osztályos elhelyezésének szervezését. Nem áll rendelkezésre azonban olyan megfelelő módszer, mely a korai posztoperatív szakban biztosítana lehetőséget a PPSz előrejelzésére, és még azok kialakulása előtt tenné lehetővé a rizikóorientált terápia tervezést.

A mellkasi röntgenvizsgálatok a PPSz felismerésében bár napjainkban is az általános gyakorlat részei, de megfelelő bizonyítékok állnak rendelkezésre, hogy valamennyi PPSz tekintetében érzékenyebb és kellőképp specifikus is a mellkasi ultrahang alkalmazása (41). Alkalmazásának módszereiről és lehetőségeiről a 1.4.2. fejezetben számolok be.

1.4 Ultrahangdiagnostika az aneszteziológiában

Az ultrahangvizsgálatok mára az aneszteziológiai tevékenység szerteágazó területein váltak elterjedtté, és lettek a betegbiztonság fokozásának eszközei. Az utóbbi kb. 25 év technikai fejlesztései kifejezetten kedveztek az ágy melletti („*point of care*”) alkalmazásnak, mivel kompaktabb, mobilis, mégis jó minőségű és megfizethető készülékek váltak elérhetővé (42-45). Az invazív tevékenységek célstruktúráinak (ér- és idegképletek) előzetes ábrázolása, illetve a beavatkozások valós idejű ultrahangvezérlése rendkívüli népszerűségű és igazoltan kiemelkedő betegbiztonsági előnyt nyújtó (46) alkalmazási területe mellett a perioperatív, diagnosztikus célú vizsgálatok terjedése is megfigyelhető (47). Jelentőségük alapján kiemelendő két alkalmazási terület: a perioperatív szívultrahang, valamint a tüdő ultrahangvizsgálatai.

1.4.1 Perioperatív echokardiográfia

A szív és a keringési rendszer állapotának minél mélyrehatóbb ismerete, folyamatos monitorozása érdekében a szívsebészeti beavatkozások során a transoesophagealis ultrahang korán az aneszteziológusok eszköztárába került, illetve vált az ilyen beavatkozások érzéstelenítésének alapvető feltételévé (48). A transthoracalis alkalmazás némi lemaradással kezdődött el, de mára az aneszteziológusok által művelt diagnosztikus alkalmazási területek leggyakoribbja lett. *Ferreira Albuquerque* és munkatársai eredményei szerint a perioperatíván végzett ágy melletti vizsgálatokkal foglalkozó közlemények több, mint harmada (35,5%) ilyen módszert alkalmazott (47). A transthoracalis echokardiográfia megfelelő válaszlehetőséget nyújt a perioperatív ellátás szükségletei és a szükségtelen invazivitás elkerülésének ésszerű vágya jelentette kihívásokra, alkalmazásának előnyei kézenfekvőek. Nem invazív, legjobb tudomásunk szerint az emberi szervezetre káros sugárzás nélkül tudjuk alkalmazni, és gyakorlatilag korlátlanul ismételhető, miközben a keringési rendszer és betegségeinek komplex vizsgálatára alkalmas. Limitációnak az operátorfüggőséget, illetve a folyamatos alkalmazás korlátozottságát lehet felróni (49).

Az ágy mellett dolgozó aneszteziológusok, intenzív terapeuták vizsgálatai azonban általában célhoz kötöttek, és ritkán teljesítik a komprehenzív echokardiográfia valamennyi ismervét. Ezen vizsgálatok, illetve a más szakterületeken végzett célorientált szívultrahang-vizsgálatok közös jellemzőire tekintettel egységes definícióra volt szükség.

2014-ben az *European Association of Cardiovascular Imaging* (50), illetve az *International Liaison Committee on Focused Cardiac UltraSound (ILC-FoCUS)* közel egyidőben megjelent állásfoglalásai egységesítették a korábbi inkonzekvens fogalmak alkalmazása helyett a FoCUS - célorientált szívvultrahang (*Focused Cardiac UltraSound*) meghatározását (51). A fogalom körébe így azok a szívvultrahang-vizsgálatok tartoznak, amelyek megfelelnek a 3. táblázatban részletezett ismérveknek.

3. táblázat: A célorientált szívvultrahang (FoCUS) vizsgálatok közös ismérvei

JELLEMZŐK
célhoz kötöttség
fennálló probléma megoldásának szükséglete
korlátozott kiterjesztés
egyszerűsített séma alkalmazása
gyakori időnyomás
kvalitatív vagy szemi-kvantitatív megközelítés
vizsgálat az ellátás helyén
a vizsgáló a kezelőorvos vagy az ellátó csapat tagja

Az egyes vizsgálok egyéni gyakorlata megengedheti további, akár kvantitatív vizsgálati elemek beillesztését, melyek alkalmazása mellett a FoCUS korlátozott kiterjesztettsége, célorientált ismérvei továbbra is teljesülnek. A leggyakrabban azonban a FoCUS alapján végzett hemodinamikai állapotfelmérést előre meghatározott sémák alapján végezzük, melyek közül az irodalomban több is ismert, illetve megfelelő validálással is rendelkezik. A különböző akronimokkal azonosított protokollok, mint a közülük elsőként, *Jensen* és munkatársai által publikált *Focused Assessed Transthoracic Echocardiography (FATE)* (52), a periarrest állapotokra kidolgozott *FEEL (Focused Echocardiography Entry Level)* (53) vagy a nem kizárólag a szívet vizsgáló *RUSH (Rapid Ultrasound in SHock)* (54), illetve a kifejezetten fiziológiai szemléletű *H.E.A.R.T. (Haemodynamic Echocardiographic Assessment in Real Time)* is komoly hangsúlyt fektet a hemodinamikai statust meghatározó tényezők között a *preload* és a *folyadékválaszkészség* megítélésére.

A *preload* a szívizom végdiasztolés rosthosszúságát meghatározó tényezők összessége, amit a korábbi nyomás alapú hemodinamikai monitorozási módszerek (pl. CVP, PCWP) alkalmazása nem kielégítően vett figyelembe (55). A *foliadékválasz-készség* klinikai értelmezése szerint akkor áll fenn, ha a perctérfogat emelkedése érhető el folyadék bevitelével a vérkeringésbe. Általánosan alkalmazott definíció szerint 8 ml/kg vagy 500 ml bólusban adott infúzióra 10% (egyes közleményekben 15%) perctérfogatemelkedés elérése számít a reszponzivitás kritériumainak (56, 57). Az egyes FoCUS vizsgálatok protokolljai javasolhatják a preolad felmérését és *statikus*, vagy a folyadék-reszponzivitás azonosítását a szív-tüdő interakción alapuló valamely *dinamikus* ultrahangparaméter vizsgálatával. Előbbiekre példa a bal kamrai végdiasztolés area vagy átmérő meghatározása (58, 59), utóbbiak között a bal kamra kiáramlási pályáján mérhető csúcssebesség (57, 60, 61) vagy pedig a sebesség-idő integrál variabilitása, illetve a vena cava superior légzésszinkron átmérőváltozásai (57, 62) említhetők. A legtöbb tapasztalat azonban a vena cava inferior (gyakran használt angol rövidítéssel IVC) vizsgálatával kapcsolatban áll rendelkezésre, amelyek között egyaránt leírtak mind statikus, mind pedig dinamikus paramétereket. Ezeket szükségesnek tartom részletesebben ismertetni a következő alfejezetben.

1.4.1.1 A vena cava inferior vizsgálata

A vena cava inferior szívközei szakaszán végzett mérések alapján meghatározható az átmérője, illetve a légzést követő esetleges átmérőváltozások alapján számított variabilitás. Az átmérőjének mérése statikus preloadparaméterként egyszerű, több, korábban említett FoCUS protokollnak (FEEL, RUSH) is része (53, 54). Az átmérő és a légzésszinkron variabilitás együttes értékelésével pedig a jobb pitvari nyomás becslése végezhető el a 4. táblázat szerint (63).

4. táblázat: A jobb pitvari nyomás becslése az IVC jellemzői alapján (64):

IVC JELLEMZŐ	JOBB PITVARI NYOMÁS			
	Normál (0-5 Hgmm)	közepes (5-10 Hgmm)		magas (15 Hgmm)
IVC ÁTMÉRŐ	≤2,1 cm	≤2,1 cm	>2,1 cm	>2,1 cm
ÁTMÉRŐCSÖKKENÉS MÉLY BELÉGZÉSBEN	>50%	<50%	>50%	<50%

Azonban már ez a módszer is ráirányítja a figyelmet az átmérő légzésszinkron változásainak jelentőségére, mely a lényegesen előnyösebben alkalmazható *dinamikus* paraméterek meghatározásának alapját jelenti. A vizsgálat körülményeitől (pozitív nyomású lélegeztetés vagy spontán légzés) függően két nagy gyakorlati haszonnal bíró, számított érték valamelyike kalkulálható így.

A *disztenziabilitásról (dIVC)*, azaz az intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés mellett mért vena cava átmérőváltozásról több adat áll rendelkezésre, a mérési körülmények, döntően a lélegeztetés beállításának jó standardizálhatósága miatt. Kiszámítását a belégzés alatt fellépő átmérőnövekedés alapján végezzük a kilégzési átmérőhöz viszonyítva, az 5. táblázatban látható képlet szerint. Számos, instabil keringésű betegeken végzett vizsgálatban találták jól alkalmazható paraméternek a folyadékválasz-készség előrejelzésére (57, 65-70). A paraméter legtöbb említése a 18%-nál definiált vágópontot használja, saját gyakorlatunkban is ezt tekintjük a folyadékválasz-készség jelének.

5. táblázat: A vena cava inferior átmérőváltozásaiból számítható indexek meghatározása

DISZTENZIBILITÁSI INDEX	KOLLAPSZIBILITÁSI INDEX
$dIVC = \frac{IVCi - IVCe}{IVCe} \times 100$	$IVCCI = \frac{IVCe - IVCi}{IVCe} \times 100$

IVCi: belégzés alatt vena cava inferior átmérő; IVCe: kilégzés alatt vena cava inferior átmérő

Aneszteziológiai szempontból nagyobb gyakorlati jelentőséggel bírhat a spontán légző betegek vizsgálata. Ilyen körülmények között, a belégzés alatt negatívabbá váló nyomásviszonyok hatására *kollapszibilitás* észlelhető. A nagyobb kilégzési átmérő és a kisebb belégzési átmérő alapján az előzőekhez hasonlóan index (*IVC kollapszibilitási index; IVCCI*) számítható az 5. táblázatban szereplők szerint. Már korábban igazolódott, hogy a volémiás status közelítésére alkalmas változóról van szó, így eredményesen alkalmazták krónikusan dializált (71), illetve intenzív osztályon kezelt szívelégtelen betegek optimális folyadékkelvételének becsléséhez (72).

Hemodinamikailag instabil betegek folyadékválasz-készségének előrejelzésében az egyes vizsgálatok 31%-tól (73), a forszírozott mély belégzésben mérhető 48%-os értékig

terjedő tartományban azonosították (74) a megfelelő vágópontot. A viszonylag változatos határértékeket az egységes mérési körülmények hiánya magyarázza, az egyes értékekhez tartozó feltételeket a 6. táblázat tartalmazza a megfelelő szenzitivitás és specificitás bemutatásával.

6. táblázat: az IVC spontán légzés melletti kollapszibilitását vizsgáló közlemények, illetve a diagnosztikus karakterisztikájuk a volumenreszponzivitás azonosításában

KÖZLEMÉNY	MÉRÉSI KÖRÜLMÉNYEK	IVCCI VÁGÓPONT	SZENZITIVITÁS	SPECIFICITÁS
Mueller és mtsai. 2012 (77)	nem meghatározott	40%	70%	80%
Airapetian és mtsai. 2015 (78)	félülő testhelyezet, egyebekben nem meghatározott	42%	31%	97%
Preau és mtsai. 2017 (74)	félülő helyzet, standard mély belégzés (-5– -10 vízcm) buccalis nyomás	48%	84%	90%
Bortolotti és mtsai. 2018 (73)	félülő helyzet, standard mély belégzés (-5– -10 vízcm) buccalis nyomás	39%	93%	88%

Fontos kitétel, hogy a vena cava inferior átmérője és annak variabilitása (akár disztenzibilitást, akár kollapszibilitást vizsgálunk) csak megfelelő jobb- és bal kamrafunkció esetén képes előre jelezni a folyadékexpánzió perctérfogatot növelő hatását (75, 76). Mind a dIVC, mind az IVCCI értékelését nehezíti vagy lehetetlenné teheti a jelentős légzési effort, hiperinfláció, jelentékeny tricuspidalis regurgitáció vagy tamponád jelenléte, valamint figyelembe kell venni az esetlegesen emelkedett intraabdominális

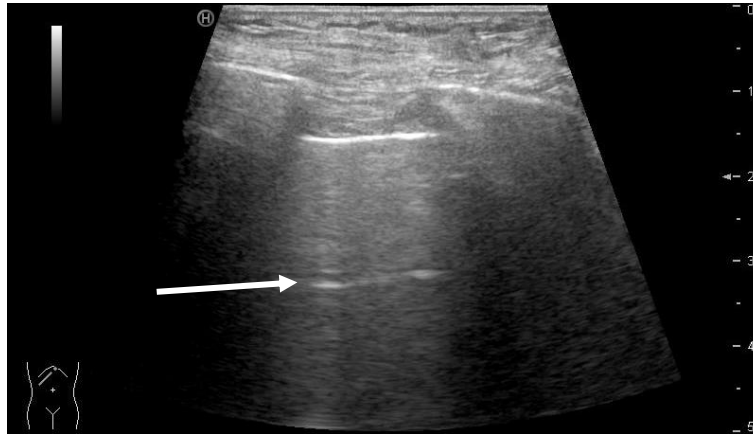
nyomást (76). Azonban a fentiek figyelembevételével a napi gyakorlat számára is értékes vizsgálatok végezhetők.

Megjegyzendő, hogy az eddigi vizsgálatok döntően instabil keringésű betegeken született eredményeket közölnek, azonban kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy milyen jelentősége lehet ezen paraméterek emelkedett értékeinek a műtét körüli időszakban, amennyiben aktuálisan stabil keringés mellett észleljük őket. Dolgozatomban beszámolok az IVCCI ilyen szempontból végzett vizsgálatáról.

1.4.2 A tüdő és a pleuraűr ultrahangvizsgálata a perioperatív ellátásban

Történetileg a tüdő ultrahangvizsgálata sokáig szinte dogmatikus ellenállásba ütközött. A korábban közel egyeduralkodó mellkasröntgennel szemben kínálkozó előnyei, közöttük a *point of care* alkalmazhatóság, az egészségre káros sugárzás hiánya, a praktikus korlátlan ismételhetség, kialakították az igényt, mely a képalkotás sajátosságainak részletes tanulmányozáshoz, mára pedig a módszer széles körű elterjedéséhez vezethetett. A tüdő vizsgálata döntően az aneszteziológiai és intenzív terápiás szakma, illetve a sürgősségi orvostan „saját fejlesztése”. Szemben a szívultrahang alkalmazásával, ennek a területnek a legjelentősebb eredményei a kezdetektől ezekben a szakmákban születtek. A SARS-CoV2 okozta COVID19-világjárvány a módszer népszerűségét fokozta, azonban a perioperatív alkalmazási lehetőségekre fókuszáló dolgozatomban az ehhez kapcsolódó eredmények ismertetésétől eltekintek.

Az ultrahanggal végzett képalkotás ugyan valóban speciális nehézségekbe ütközik a tüdő vizsgálatakor, azonban a diagnózis felállítása során nemcsak a valós képen ábrázolódó struktúrák (a pleura vonala, esetleges pleurális folyadék, konszolidátumok) alapján alkotunk véleményt, hanem mellettük hangsúlyos a jellegzetes mintázatban megjelenő műtermékprofilok szerepe. A számos reverberációs műtermék részben az élettani (pl. *A-vonalak*, melyek a pleura vonalának horizontális ismétlődésével keletkeznek, ld. a 2. ábra nyíllal jelölt részét) részben pedig elsősorban patológiás körülményre (pl. *B-vonalak*) jellemző. Alapvető jelentőségű az ultrahangos képalkotás dinamikus jellegének szerepe, és az egyes képi jelenségek légzéssel összefüggő mozgásának megfigyelhetősége vagy hiánya (pl. *tüdőcsúszás* vagy *lung sliding*). Az egyes jelenségek nevezéktana a terület úttörőjének, *Lichtensteinnek* a leírásait követi az irodalomban (79).



2. ábra: A-profil. Az 1. A-vonalat nyíl jelöli. A bordák mögötti hangárnyékkal a longitudinális kép egyes szerzők szerint denevért idéz, és „bat sign”-ként említik. (Saját vizsgálat felvétele)

A fenti szabályszerűségek felismerése vezetett oda, hogy a tüdő és a pleuraúr vizsgálata a pleurális folyadékok értékelésének alap módszere legyen (80, 81), illetve komplex protokollok teszik lehetővé a pneumothorax felismerését (82), valamint az intenzív terápiát igénylő légzési elégtelenség okának diagnosztizálását (83).

Az ún. *BLUE* (*Bedside Lung Ultrasound in Emergency*) protokollt könnyű alkalmazhatósága, didaktikus felépítése a tüdő ultrahangvizsgálatának egyik alapvető megközelítésévé tette. Leírói az esetek 90,5%-ban (szenzitivitás) azonosították a légzési elégtelenség okát. Az intenzív terápiában való kiváló alkalmazhatóság mellett a protokoll mérföldkönek tekinthető a tüdő ultrahang-nevezéktanát meghatározó *profilok* fogalmának bevezetésével. Az *A-profil* a tüdőcsúszás megléte mellett A-vonalakkal jellemezhető lelet, a *B-profil* a már említett B-vonalak dominanciáját jelöli, legalább 3 ilyen műterméket azonosítva bordaközönként. *Lichtenstein* szerint e B-vonalak megjelenése akkor várható, ha az interlobuláris szeptumok ödémas vagy más eredetű kiszélesedése miatt egyidejűleg van jelen folyadék és levegő kis távolságon (1-2 mm) belül, mindazonáltal a pontos patológiai megfeleltethetősége egyelőre bizonytalan. A műtermék legfőbb jellemzőit a 7. táblázatban mutatom be, típusos formájában a 3. ábrán látható.

7. táblázat: A B-vonalak kritériumai

JELLEMZŐK
Kiindulás a pleura vonaláról
Echodús megjelenés
„Lézernyaláb” alak
Gyengítés nélküli terjedés a kép aljáig
Az A-vonalak kioltása
A tüdőcsúszás követése



3. ábra: B-vonal típusos megjelenése. (Saját vizsgálat felvétele)

C-profilú konszolidátumok megjelenése, posztero-laterális alveolo-pleuralis szindrómát (PLAPS) a protokoll közlése óta akkor véleményezzük, ha pleuralis folyadék, illetve bazális konszolidáció együttesen fordulnak elő.

A BLUE protokoll alkalmazásával az aneszteziológiai kontextusban is kedvező tapasztalatok születtek. Touw és munkatársai ezzel a módszerrel igazolták, hogy szívsebészeti beteganyagon használva a mellkasi ultrahang valamennyi posztoperatív pulmonális eltérés tekintetében előnyösebb eljárás a röntgenvizsgálatoknál (41).

1.4.2.1 A tüdő ultrahangvizsgálatának kvantitatív lehetőségei

Az előbbieken bemutatott diagnosztikai algoritmusok segítséget adhatnak dichotóm kérdések megválaszolásához, azonban a diagnózis felállítása után az egyes betegek

állapotának követéséhez a BLUE protokollt alapul vevő, de további differenciáláson alapuló módszerek kidolgozása vált szükségessé.

A szabályos rendben megjelenő műtermékprofilok lehetséges szerepét a tüdő légtartalmának becslésére szemi-kvantitatív módszerként *Bouhemad* és munkatársai vetették fel elsőként, az ARDS kezelésének hatékonyságát mérték így le. Az egyes profilokhoz pontértéket rendelő módszert *Mongodi* pontosította, mely így további kórképek (ventilátor-asszociált pneumónia, leszoktatás kiváltotta pulmonalis ödéma) értékeléséhez is hasznosnak bizonyult (84-87).

A *lung aeration score* vagy egyes közleményekben *lung ultrasound score* (LUS) kidolgozása során az A-tól a C (vagy a PLAPS) profilokig terjedő stádiumok pontértékének egységesítése mellett konszenzussá vált a vizsgálandó mellkasi mezők meghatározása is.

A szemikvantitatív módszernek megfelelő validálást biztosítanak azok a vizsgálatok, melyek a CT-vizsgálattal mért légtartalom (84, 88), vagy transzpulmonális termodilúcióval meghatározott extravaszkuláris tüdővíz (EVLWI) értékeivel találtak jó korrelációt (89).

A napi gyakorlathoz és a perioperatív szakra optimalizált eljárás áll rendelkezésre a *Monastesse* és munkatársai nyomán, mely minimális módosításokat alkalmaz (90). A protokoll így kifejezetten jól tudja követni a műtéteket és anesztéziát követő pulmonális légtartalomváltozást. Tekintettel arra, hogy a módszer egyik saját vizsgálatunk alapvető megközelítése is, részletesebb ismertetése a 3.3.3. fejezetben történik meg. Jelenleg nem ismert, hogy az így azonosítható különböző állapotok milyen prognosztikai jellemzőkkel bírnak, így ezt vizsgálataink egyik kulcskérdésévé tettük.

2 CÉLKITŰZÉSEK

A perioperatív betegbiztonság két aspektusában kívántuk elemezni a célorientált ultrahangos vizsgálatok lehetséges szerepét általános sebészeti beteganyagon. Az *intraoperatív hipotenziót*, valamint a *posztoperatív pulmonális szövődményeket* gyakori, potenciálisan súlyos következményekkel járó, ugyanakkor valószínűsíthetően megelőzhető komplikációkként azonosítottuk. A célzott intervenciókból profitálni képes betegek azonosítása olyan perioperatív feladat, ahol a célorientált ultrahangvizsgálatok alkalmazhatósága és indikációi még tisztázatlanok.

2.1 A vena cava inferior kollapszibilitásának vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében

Mivel az intraoperatív hemodinamikai megingás hátterében leggyakoribb okként a *preload* veszélyeztettsége állhat, ezt befolyásolható rizikófaktornak tekintettük.

- A vizsgálatunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, a vena cava inferior kollapszibilitási index (IVCCI) legalább 50%-os értéke hemodinamikailag még aktuálisan stabil betegek körében alkalmas-e az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésére.
- Egyúttal célul tűztük ki a vizsgálatban vágópontul választott 50%-os IVCCI értékhez tartozó diagnosztikus jellemzők meghatározását a klinikai végpont előrejelzésében.

2.2 A lung ultrasound score szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében

Második vizsgálatunkkal a PPSz-ek rizikóját korán felmérni képes, illetve a PPSz-ek kialakulóban lévő, kezdetleges, még valószínűsíthetően reverzibilis formáit azonosító ultrahangos módszert kívántunk találni.

- Arra kerestük a választ, hogy a lung ultrasound score-t (LUS-t) egy a műtétet követő 24 órás időtartam több pontján felmérve lehetséges-e a posztoperatív pulmonalis szövődmények előrejelzése.
- Vizsgálatunk eredményei alapján kívántuk meghatározni, hogy a LUS mely időpontban felmért, milyen értékei képesek a klinikai végpontjaink prognosztikájára.

- Célunknak tekintettük az így azonosított vágópontok diagnosztikus értékének jellemzését.

3 MÓDSZEREK

3.1 A vizsgálataink szervezése

Mindkét vizsgálatot prospektív, obszervációs jelleggel folytattuk a *Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján*, majd névváltozása után mint az *Egyetem I. sz. Sebészeti és Intervenciós Gasztroenterológiai Klinikáján*.

A vena cava inferior kollapszibilitása és az indukciót követő hipotenzió kapcsolatát 2016.07.26-tól 2018.10.30-ig vizsgáltuk. Az etikai engedélyezést a *Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága* (RKEB) végezte. A határozat dátuma 2016.07.25, engedélyszám: SE TUKEB 144/2016.

A lung ultrasound score posztoperatív pulmonális szövődményeket előrejelző lehetséges szerepének tanulmányozásához 2019.08.25-től 2020.07.24-ig vontunk be betegeket. Az etikai engedély 2019.07.31-én kelt, száma: SE RKEB 158/2019.

3.2 A vena cava inferior kollapszibilitásának (IVCCI) vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében

3.2.1 Betegek

A vizsgálatba elektív sebészeti betegeket választottunk be, amennyiben műtétjüket általános anesztéziában, endotracheális intubáció után végezték el. A vizsgálatba aktuálisan stabil hemodinamikai statusú betegeket vontunk be.

A bevonási és kizárási kritériumokat a 8. táblázat mutatja. Valamennyi beteg tájékoztatást követően, írásos beleegyező nyilatkozatot tett a vizsgálatban való részvételről.

8. táblázat: bevonás és kizárás kritériumai

BEVONÁSI KRITÉRIUMOK	KIZÁRÁSI KRITÉRIUMOK
Életkor ≥ 18 év Elektív műtét Általános anesztézia endotracheális intubációval	ASA státus > 3 Dyspnoe a vizsgálatkor Szisztolés vérnyomás ≥ 180 Hgmm Szisztolés vérnyomás < 90 Hgmm Dekompenzált szívelégtelenség A. pulmonalis nyomás > 40 Hgmm Sznifikáns vitium Az a. carotis int. szignifikáns szűkülete Dokumentált negatív folyadékgyenleg, mely > 1.000 ml a műtét előtti napon Pheochromocytoma SOFA score > 1 Agitáltság (RASS > 1) IVC nem ábrázolható Epidurális katéter használatban

Rövidítések: ASA American Society of Anesthesiology, IVC inferior vena cava, RASS Richmond Agitation Sedation Scale, SOFA Sepsis-related Organ Failure Assessment

3.2.2 Felmért populációs jellemzők

A betegek demográfiai adatai közül a nemet, az életkort, testtömeget és testmagasságot mértük fel (utóbbiak az eredményeknél együttesen, a testtömeg-index értékével vettük figyelembe).

Rögzítettük azokat a társbetegségeket, melyek befolyásolhatják a vena cava inferior átmérőjét vagy az általános anesztéziára adott keringési választ, így:

- a hipertónia,
- COPD (előzményi adat, esetlegesen a preoperatív funkcionális kivizsgálás lelete – $FEV_1/FVC < 70\%$ – alapján),
- diabetes mellitus (bármely típusa),
- atherosclerosis fennállását.

A betegek funkcionális statusát összességében az ASA klasszifikáció szerint jellemeztük.

Bár a vizsgálat a közvetlenül a narkózisindukció körüli időszak hemodinamikai eseményeire koncentrált, az esetlegesen eltérő műtéti előkészületek miatt indokoltnak

tartottuk a tervezett műtétek jellegének rögzítését is, melyeket minor (maximum 1 órás, testfelületi vagy 1 abdominális kvadránsra korlátozódó) és major (több kvadránst érintő komplex, hosszabb beavatkozás) kategóriákba is besoroltunk.

Értékeljük a műtéti napon a beavatkozást megelőzően elfogyasztott vagy infúzióval beadott folyadék mennyiségét.

3.2.3 A vizsgálat menete

A vizsgálatba bevont betegeket műtétjük közvetlenül megelőzően (30 percen belül), a műtő előkészítő helyiségében vizsgáltuk. Az ultrahangvizsgálat a betegek hanyatt fekvő helyzetében, spontán légzés mellett került kivitelezésre. Méréseinket csak nyugodt körülmények között (RASS 0–1) végeztük el.

Az IVCCI meghatározása után a betegeket két csoportba soroltuk, ha az IVCCI elérte vagy meghaladta az 50%-ot, *kollabáló (CI+)*, IVCCI<50% esetén *nem kollabáló (CI-)* csoportként értékeltük. Ez a csoportképzés mesterségesen történt, figyelembe véve azokat az irodalmi adatokat, melyek a folyadékválasz-készség határát azonosították 40-50% közötti IVCCI értékeknél (73, 74, 77).

A narkózisindukció előtt rögzítettük a betegek vitális paramétereit: pulzusszámukat, szisztolés, diasztolés vérnyomásukat, valamint az artériás középnyomást.

A kiindulási keringési status illetően rögzítése után standardizált narkózisindukció történt (ld. a 3.2.5 alfejezetben). A következőkben 2 perc elteltével, de az endotrachealis intubáció és a következményes *presszorválasz* előtt történt meg a fentiekkel identikus vitális paraméterek ismételt rögzítése. A vizsgálati csoportokban jellemeztük az azonnali posztindukciós keringési választ. Végpontként az általános anesztézia indukciójával összefüggő *hipotenziót* definiáltuk. Fellépését akkor véleményyeztük, ha a 2. méréskor a kezdeti szisztolés vérnyomás legalább 30%-kal csökkent vagy 90 Hgmm alatti értéket detektáltunk.

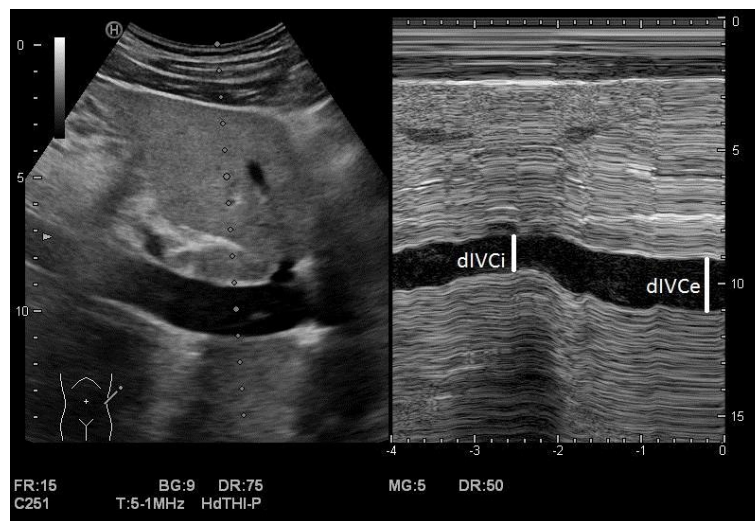
3.2.4 A vena cava inferior ultrahangvizsgálatának protokollja

Az ultrahangdiagnosztikát mindig négy olyan aneszteziológus kolléga egyike végezte el, aki a vizsgálat idejéig legalább 2 év gyakorlattal rendelkezett az aneszteziológusok számára releváns ultrahangvizsgálatok területén, és megelőzően már részt vett a

Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikája által szervezett ilyen tárgyú képzésen.

A betegeket fekvő helyzetükben két készülékünk egyikével vizsgáltuk: *Sonosite Titan* (FUJIFILM SonoSite, Inc. Bothell, Washington, Amerikai Egyesült Államok) vagy *Hitachi Aloka Noblus* (Hitachi Healthcare, Tokió, Japán). Mindkét készüléket 5 MHz-es konvex vizsgálófejjel szereltük fel.

A *vena cava inferior* vizsgálatát subcostalis *vena cava* nézetből végeztük. Ha így nem volt megfelelő minőségű a képalkotás, akkor laterális megközelítéssel, a középső hónaljvonalból transzhepatikusán kerestük fel a képletet. A képalkotás ezen szakasza 2D módban történt, így azonosítottuk a véna utolsó szakaszát 0,5-3 cm-rel a jobb pitvar előtt az Európai, illetve az Amerikai Kardiológiai Társaságok vonatkozó ajánlásait figyelembe véve (64). A kollapszibilitási indexet (IVCCI) a 1.4.1.1 alfejezetben is ismertetettek szerint egy légzésziklus összetartozó legnagyobb kilégzési és a legkisebb belégzési átmérője alapján kalkuláltuk: $IVCCI = (IVCe - IVCi) / IVCe \times 100$. Egy jellemző példát a 4. ábra mutat.



4. ábra: Az IVCCI számításához szükséges M-módú vizsgálat. Rövidítések: dIVCi a *vena cava inferior* belégzési, dIVCe pedig a kilégzési átmérője. Saját közlemény (1) ábrája.

3.2.5 *Az anesztézia gyakorlata*

A betegek a műtétjük előtt legkésőbb 2 órával fogyaszthattak tiszta folyadékot, kivéve, ha sebészi alapbetegségük vagy valamely társbetegségük (pl. diabétesz, refluxbetegség) miatt elhúzódó gyomorürülést valószínűsítettünk, és a műteti előkészítést rendelő aneszteziológus ennél hosszabb időt jelölt meg.

Premedikációt a műtét előtt 1 órával alprazolam 0,25-0,5 mg-os dóziséval adtunk. A szokásos kardiovaszkuláris gyógyszerelésüket a betegek a korábbi szokott rendjük szerint kapták meg, azonban az ACE-gátlók, angiotenzin-receptorblokkolók, illetve a diuretikumok adását felfüggesztettük.

A műtői monitorozás kiterjesztését a vizsgálat céljai nem írták felül, azt a betegek állapota és a műtét szükségletei alapján határoztuk meg. A narkózisindukció előtt megkezdtük a folyamatos pulzoximetriát, EKG-monitorizálást. Kapnográfát a jelalak követésével a maszkos lélegeztetés megkezdésétől szintén folyamatosan alkalmaztunk.

A vérnyomásértékeket nem-invazív oszcillometriás módszerrel intermittálón vagy a bal arteria radialis kanülálása után invazív úton mértük (20G FlowSwitch®, Beckton Dickinson, Sàrl, Svájc, illetve Dräger Infinity Delta, Drägerwerk AG, Lübeck, Németország). A nem-invazív méréseket a narkózisindukciót megelőzően és azt 2 perccel követően majd 5 perces időközönként végeztük el. A 2. mérési időpont kötelezően megelőzte az intubációt. Az invazív vérnyomásméréssel monitorozott esetekben a kanülálást éber állapotban helyi érzéstelenítésben végeztük el, a mérések megkezdésével. Az értékek regisztrálása a nem-invazív méréseknél ismerttetett időpontokban történt.

A narkózis indukciójához fentanyl 1-2 µg/kg, propofol 1,5-2 mg/kg dózisban alkalmaztunk. Az intubációt nem-depolarizáló izomrelaxáns (rocuronium vagy cis-atracurium) adásával segítettük, melyet a beteg életkora és szervi funkció alapján választottunk ki.

3.2.6 *A vizsgálat elemszámának meghatározása*

Az elemszám meghatározásához az anesztézia indukcióját követő szisztolés vérnyomásértékek jelentették a számítások alapját. A vizsgált csoportok (CI+ és CI-betegcsoport) közötti különbséget akkor tekintettük klinikailag jelentősnek, ha az várhatóan elérte vagy meghaladta a 15 Hgmm-t. Az értékek várható szórását 103 korábbi,

a vizsgálatban részt nem vevő betegünk dokumentációját áttekintve határoztuk meg, mely 25 Hgmm-nek bizonyult. A vizsgálat power-ét 0,8-nak, az első fajú hibát 0,05-nek választottuk. A CI+ csoport meghatározásának alapját jelentő IVCCI értékek előfordulását korábbi tapasztalataink alapján közelítőleg az esetek 1/4-1/3 arányában vártuk, így 1:3-as CI+ és CI- betegarányra terveztük a megfelelő beválasztandó betegszámot. Ehhez korrigált elemszámbecslést végeztünk (91). Az előzőek alapján minimálisan 81 beteg bevonása lett volna szükséges, de a lehetséges képalkotási nehézségeket, a vizsgálati protokolltól való esetleges eltéréseket, 25% további beteg bevonását indokoltnak tartottuk és összesen 103 alany vizsgálatát terveztük.

3.3 A lung ultrasound score (LUS) szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében

3.3.1 Betegek

Ebbe a vizsgálatba szintén elektív, sebészeti betegeket vontunk be, általános anesztéziában, endotracheális intubációval végzett műtétjeik kapcsán a 9. táblázat szerint. Azonban, a PPSz-ek megfelelő reprezentáltsága érdekében indokoltnak tartottuk valamelyest magasabb rizikójú vizsgálati populáció kiválasztását. Ennek az igénynek megfelelően ASA 2-3 funkcionális statusú, major sebészeti beavatkozásra érkező betegek köréből jelöltük ki a felmérés résztvevőit. Major sebészeti beavatkozásnak azokat a műtéteket minősítettük, amelyek tervezett időtartama meghaladta a 120 percet, és a betegek számára a korai posztoperatív időszakra magas dependenciájú (intenzív osztályos vagy HDU őrzős szintű) elhelyezés volt tervezett.

9. táblázat: bevonás és kizárás kritériumai

BEVONÁSI KRITÉRIUMOK	KIZÁRÁSI KRITÉRIUMOK
Életkor ≥ 18 év ASA klasszifikáció 2 vagy 3 Major hasi sebészeti műtét (>120 perc tervezett műtési idő, posztoperatív ITO/HDU elhelyezés) Általános anesztézia endotracheális intubációval	Műtét az előző 30 napban Thoracotomia Tüdőt érintő reszekció az előzményben Oxigénterápia nyugalomban Bármely akut pulmonális patológia Felvételekor légzéstartogatás szükséges

3.3.2 *Felmért populációs jellemzők*

3.3.2.1 *A páciensek jellemzői*

A résztvevők körében demográfiai jellemzőket az előzőekben bemutatott vizsgálatunk módszeréhez (3.2.2) hasonlóan mértük fel (nem, életkor, testtömeg, -magasság).

A társbetegségek közül a PPSz-ek szempontjából relevánsnak tartottuk a következő társbetegségek felmérését:

- a COPD,
- hipertónia,
- pangásos szívelégtelenség (EF értékétől függetlenül az ESC ajánlásának megfelelően (92)),
- diabétesz (kezelési formától és etiológiától függetlenül),
- dohányzás (a betegek önbevallása alapján),
- aktív, extrapulmonális infekció (a klinikai kép, az elérhető képalkotó- és biomarker-leletek alapján a műtéti érzéstelenítésért felelős aneszteziológus véleménye alapján vettük figyelembe).

A betegek funkcionális státusát összességében az ASA klasszifikáció szerinti kockázati kategóriával értékeltük (a beválasztási kritériumaink alapján 2-es vagy 3-as besorolásúak lehettek).

A preoperatív laboratóriumi leletekből irodalmi adatok alapján indokoltnak tartottuk a hemoglobin- valamint a kreatinin-koncentrációt felmérését (25, 33). A preoperatív oxigén-szaturáció a műtéti napon és körlevegő belégzése mellett mért értéke alapján került az adataink közé.

3.3.2.2 *A műtéti ellátás jellemzői*

Ebben a kérdéskörben a sebészi bemetszés helye, a műtét neve és időtartama, a laparasztopia esetleges alkalmazása képezte vizsgálat tárgyát. Itt vettük figyelembe az epidurális katéter alkalmazását, illetve a folyadékterápia jellemzőit. Utóbbihoz dokumentáltuk az intravénásan adott folyadék mennyiségét, becsültük a műtét alatti folyadékkegyensúlyt. Ennek meghatározásához a folyadékvesztés oldalán a diurézist, és a szívóedény, valamint a törlők alapján kalkulálható vérvesztést követtük, csökkentve

ezeket az öblítéshez használt sóoldat mennyiségével. A folyadékterápiát műtési időre és testtömegre, az egyenleget testtömegre normalizáltuk.

A bevezető fejezetekben (1.3.4) már említett ARISCAT score-t, mint a PPSz-rizikóbecslés eszközét, a pontrendszer által értékelni képes preoperatív és műtési jellemzők alapján szintén kiszámoltuk (25).

3.3.3 *A mellkasi ultrahangvizsgálatok protokollja és menetrendje*

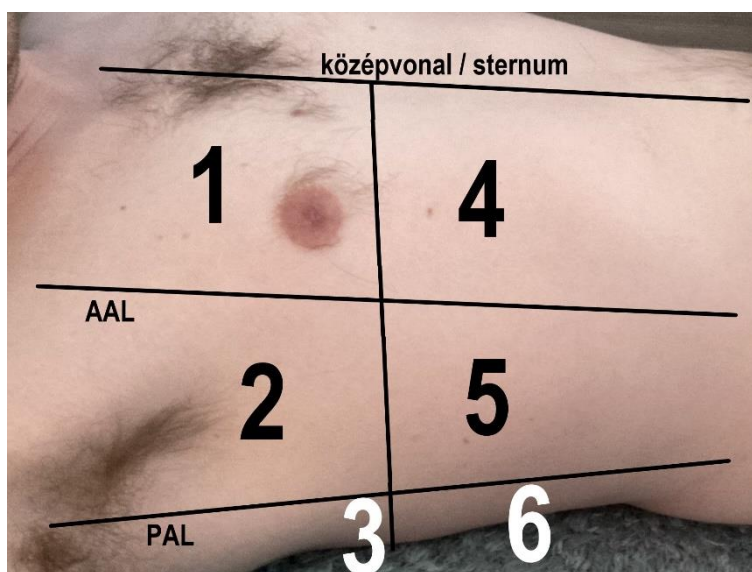
Valamennyi mellkasi ultrahangvizsgálatot négy megfelelően képzett aneszteziológus kolléga valamelyike végezte el. Az ezen a területen elfogadottnak tekinthető irodalmi meghatározás alapján 2 év megelőző, intenzív osztályos beteganyagon végzett mellkasi ultrahangdiagnosztikai tapasztalatot tekintettünk az elégséges jártasság feltételének (93).

A vizsgálatok mindegyikét ugyanazzal az ultrahangkészülékkel *Hitachi Aloka Noblus* (Hitachi Healthcare, Tokió, Japán) végeztük el. A vizsgálatokat lineáris vizsgálófejjel (10-3 Mhz) végeztük a következő egységes beállításokkal: 7,5 MHz frekvencia, a szöveti felharmonikusok szupressziójának kikapcsolása. Külön figyelmet szenteltünk a fókusz pleuraközeli helyzetbe állításának. Amennyiben jelentős obezitás miatt a lineáris fejjel alkotott kép nem volt jól értékelhető vagy kiterjedt atelektáziát észlelve, a vizsgáló dönthetett a vizsgálófej cseréje mellett is. Ebben az esetben konvex, 5 MHz-es transzdúcer használata volt választható, egyebekben a már ismertetett beállítások alkalmazásával.

Betegeinket félig ülő helyzetben vizsgáltuk. Más szerzők korábbi vizsgálataihoz hasonlóan a mellkas és a tüdők összesen 12 területén végeztünk ultrahang-vizsgálatot (84, 86, 87, 90). A mellkas érintett területeit mindig azonos sorrendben tekintettük át; latero-lateralis irányban haladva, longitudinális helyzetben tartott transzdúccerrel legalább 2-2 bordaközt tekintettünk át, és a területről jellemző statikus képet vagy szükség esetén klipet mentettünk el az offline validálás céljaira. A területek kijelöléséhez az elülső és a hátulsó hónaljvonalat, valamint nőbetegeknél a mellkas horizontális hozzátétőleges felezősíkját, férfiaknál a mamillák közelében átfektetett képzeletbeli egyenest használtuk (egy példát a 5. ábra mutat). A hátulsó területek teljes szkennelésétől eltekintettünk, itt a hátulsó hónaljvonal környezetében addig végeztük csak el a képrögzítést, amíg az

mozgatást nem tett szükségessé. Ez a választás reprodukálható körülményeket biztosított, melyhez a beteg kooperációja legfeljebb minimálisan szükséges, nem igényel asszisztenciát, és a műtétet követő ismétlésekkor akár gépi lélegeztetett betegen is kivehető volt.

Az első ultrahangvizsgálatot a műtétet közvetlenül megelőzően végeztük el (LUS 0h). A műtétet követően 2 alkalommal ismételtük. Az 1. ismétlés a posztoperatív 1. órában történt, de legalább 15 perccel azután, hogy a beteg további ellátásának helyére (ITO vagy HDU) érkezett, így biztosítva, hogy a szállítás után elégséges idő jusson statikus viszonyok kialakulására (LUS 1h). A 2. posztoperatív ultrahang 24 órával (24-25 óra elteltével) a műtét végét követően (LUS 24h). Az abszolút LUS értékeket és a 0-1h, illetve 0-24h különbségekből számított Δ LUS különbségeket is elemeztük.



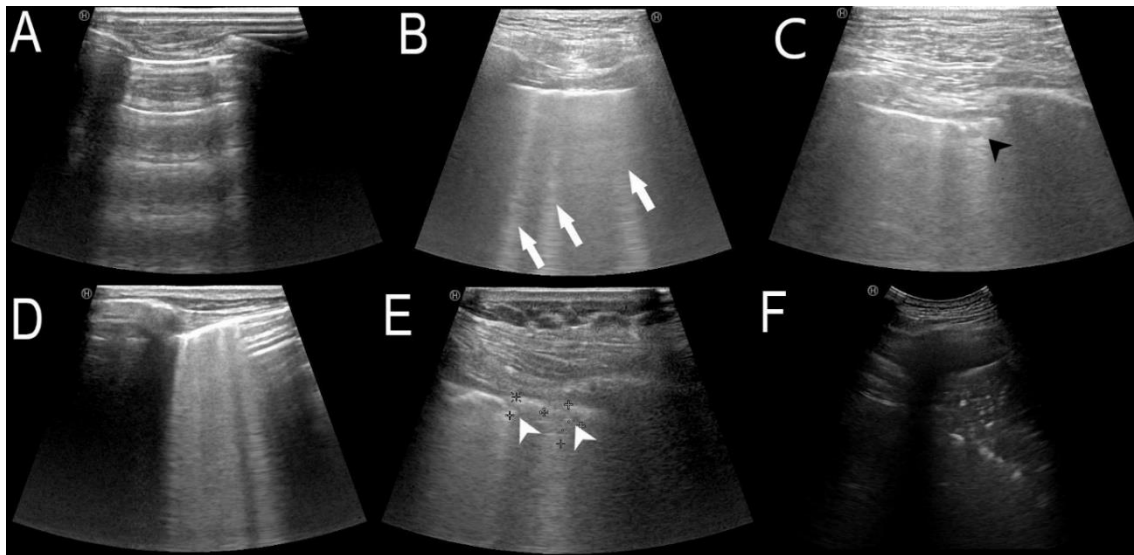
5. ábra: a lung ultrasound score kalkulálásához vizsgált mellkasi területek kijelölése és általunk választott sorrendje. AAL: elülső hónaljvonal, PAL hátulsó hónaljvonal. A fehérrel számozott mezők a jelen ábrán részben takarásban vannak.

Monastesse módosításait alkalmazva, speciálisan a perioperatív ellátás igényeihez illesztett pontrendszert használtunk a 10. táblázatban részletezett ismertetés szerint. Ahogy az idézett közleményben is, először az eredeti kritériumok szerint rendeltünk a képhez pontszámot, mely a módosítások szerinti feltételekkel kaphatott magasabb

pontszámot. Az egyes pontértékekhez tartozó jellegzetes helyzeteket az 6. ábrán mutatok be.

10. táblázat: lung ultrasound score számítása

PONTSZÁM	EREDETI KRITÉRIUMOK (84, 86)	MÓDOSÍTOTT KRITÉRIUMOK (90)
0	A-profil, max 2 B-vonal	Megfelel az eredeti kritériumoknak
1	≥ 3 jól szeparált B-vonal/bordaköz	Az eredeti kritériumok és/vagy kis kiterjedésű szubpleurális konszolidáció(k), szabályos pleuravonallal
2	Összefolyó (konfluens) B-vonalak	Az eredeti kritériumok és/vagy több, kisebb kiterjedésű szubpleurális konszolidáció irreguláris pleuravonallal
3	Szövetszerű kép, komplett légtelenség	Az eredeti kritériumok vagy 1×2 cm-nél nagyobb területű légtelen terület(ek) a vizsgálati síkban



6. ábra A-F: típusos vizsgálati leletek a hozzájuk tartozó pontszámokkal

A: 0 pont. B: B-profil, 1 pont, a B-vonalakat fehér nyilak jelzik. C: kis kiterjedésű szubpleurális konszolidátum a fekete nyílhegynél, 1 pont. D: konfluens B-profil, 2 pont. E: több szubpleurális konszolidátum a fehér nyílhegyeknél, 2 pont. F: teljesen légtelen tüdőterület pleurális folyadékkal és aerobronchogramokkal, 3 pont. Saját közlemény (II) ábrája

3.3.4 *Az anesztézia és a korai posztoperatív ellátás gyakorlata*

Az általános anesztézia indukcióját és monitorozását az intézményi gyakorlatnak megfelelően végeztük, vizsgálati célból ettől nem tértünk el. Az indukció gyógyszerválasztása és dózistartományai az első vizsgálatunknál részletesen leírt megfontolások szerint határoztuk meg (ld. 3.2.5 alfejezetben leírtakat).

A narkózis fenntartása sevoflurane alkalmazásával történt, opioidot és nem-depolarizáló izomrelaxánst a műtét igényei szerint ismételtünk. Epidurális analgészia a műtéti érzéstelenítésért felelős aneszteziológus megítélése és a beteg beleegyezése szerint került alkalmazásra, mindig kanültechnikával és bupivacain alkalmazásával.

A műtét alatti lélegeztetést 6-8 ml/kg ideális testsúlyra számított tidal volumenekkel végeztük, a légzésszámot úgy megválasztva, hogy a kilégzett szén-dioxid (etCO_2) 35 ± 3 Hgmm tartományban tartható legyen. A FiO_2 értéke egységesen 0,4, a PEEP kezdeti beállítása 5 vízcm volt.

Intraoperatív oxigenizációs zavar (SpO_2 csökkenése 95% vagy a kiindulási érték mínusz 3% alá) esetén a tubus esetleges endobronchiális helyzetét hallgatózással ellenőriztük, szükség esetén korrigáltuk azt. Az előzőek kizárása után recruitment manővert alkalmaztunk, melyet legalább 30 vízcm minimum 30 másodpercig való fenntartásával végeztünk, utána a PEEP értékét 2 vízcm-rel emeltük. Opcionálisan az oxigenizációs zavar kezelésére az előzőek megvalósításán túlmenően lehetőség volt a FiO_2 emelésére is.

A műtétet követően a betegeket vagy a műtőben, vagy az intenzív osztályon extubáltuk. Az ITO-n végzett extubáció feltételei egységesen az intézményi szabályoknak megfelelőek voltak. Elvárás volt a beteg megfelelő kooperációja, normotermia ($>36^\circ\text{C}$), a neuromuszkuláris blokk megszűnése klinikai és/vagy TOF kritériumok alapján. Az esetleges reziduális izomrelaxáns-hatást neostigmin 0,03 mg/kg dózisének alkalmazásával és szükség szerint 0,5 mg atropin adásával függesztettük fel. Az intenzív osztályon lélegeztetett betegeinknél az extubációt egységesen megelőzte 30 perc spontán légzési próba, mely alatt a PEEP értéke 5, a nyomástámogatás pedig maximálisan 10 vízcm lehetett.

3.3.5 A PPSz-ek diagnózisa utánkövetéssel

A betegek állapotát 7 napig vagy kórházi elbocsátásukig követtük, az előbb teljesülő feltételnél fejeztük be a megfigyelést. Ennek a folyamatnak a felelősei olyan vizsgálók voltak, akik a megfelelő beteg LUS pontszámait nem ismerhették. A PPSz-ek diagnózisait *Canet* és munkatársai közleményének meghatározásait követve (25), a betegdokumentációkban és leletekben rögzített adatok alapján állítottuk fel. A keresett szövődmények között a légzési elégtelenség, pulmonális infekciók, atelektázia, pleurális folyadék jelenléte, bronchospasmus, pneumothorax, aspirációs pneumonitis szerepeltek. Az idézett pontos diagnosztikus kritériumokat a 1.3.1 alfejezetben már részletesen is ismertettem. Az eredeti felsoroláson kívül a pulmonális ödémát is PPSz-ként regisztráltuk, meghatározásához a pangásos szörtyzörejek jelenlétét, egyidejű tachypnoet, valamint a diuretikumra adott kedvező választ használtuk diagnosztikus kritériumként. A légzési elégtelenség eredeti kritériumaihoz ($\text{PaO}_2 < 60$ Hgmm vagy $\text{SpO}_2 < 90\%$ körlevegőn és/vagy $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ Hgmm, ha bármelyik ezek közül legalább oxigénterápiát tett szükségessé) kiegészítésképp a 24 órán túli gépi lélegeztetési igényt és a reintubáció szükségességét is felvettük. A vizsgálat céljai nem indokoltak további vizsgálatot, illetve a vizsgálók nem kezdeményeztek terápiás módosításokat. Megjegyzendő, hogy az elérhető képalkotók leleteinek áttekintését nem korlátoztuk kizárólag a mellkasröntgenekre, az összes radiológiai modalitás expert leleteit áttekintettük. Az egyes komplikációk incidenciáját is meghatároztuk. Több PPSz teljesülése esetében a korábbi, egyidejű észlelés esetén a beteg állapotát leginkább jellemző diagnózist rögzítettük, a légzési elégtelenség definíciójának teljesülése pedig valamennyi egyéb lehetséges diagnózissal szemben elsőbbséget élvezett. Ha egy beteg a hétnapos megfigyelési időszakban reoperációra szorult, kikerült a vizsgálatból, kivéve, ha még az ismételt műtéti beavatkozás előtt teljesült nála PPSz definíciója. Az előzőek alapján *PPSz+* és *PPSz-* csoportot azonosítottunk.

3.3.6 A vizsgálat elemszámának meghatározása

A számítások során a LUS-t tekintettük a vizsgálandó változónak. Klinikailag relevánsnak legalább 3 pontnyi különbséget jelöltünk. A szórást 20, a végleges vizsgálatban nem szereplő betegen végzett felmérés alapján szintén 3 pontnak találtuk. Hasonlóan előző vizsgálatunkhoz, a *power*t 0,8-nak, az első fajú hibát 0,05-nek választottuk. Előzetes tapasztalatunk alapján a *PPSz+/PPSz-* arányt 1:4-nek becsültük.

Így minimum 65 beteg bevonása lett volna szükséges, az esetleges kizárásokra tekintettel, további 15%-kal bővített elemszámmal számolva, 76 beteg vizsgálatát tartottuk indokoltnak.

3.4 Statisztikai módszereink egységes bemutatása

Mindkét vizsgálatunk adatait a *Microsoft Excel for Office 365* program (Microsoft Corp., Redmond, Washington, Egyesült Államok) használatával gyűjtöttük és rendszereztük. Statisztikai elemzéseinkhez a *StatsDirect 3.1.20* verzióját (Stats Direct Ltd., Grantchester, Cambridge, Egyesült Királyság) alkalmaztuk.

A *normalitás vizsgálatát* minden folytonos változó esetében Shapiro-Wilk-féle W-teszttel végeztük el. Azon *folytonos változók* esetében, ahol normális eloszlást találtunk, az átlagot \pm standard deviációt mutattuk be, csoportok összehasonlítására pedig ilyenkor Student-féle kétmintás t-próbát használtunk. Nem normális eloszlású folytonos változókat a medián értékkel és az interkvartilis tartomány (IQR) megadásával jellemeztünk. Ezekben az esetekben összehasonlító vizsgálatokhoz Mann-Whitney-féle U-tesztet vettünk igénybe.

Kategoriális változókat a megfelelő kategóriába tartozó elemszám megadásával és százalékos megoszlás számításával jellemeztünk. Statisztikai vizsgálatukhoz χ^2 -próbát, vagy alacsony (5-nél kisebb) várható érték esetében Fisher-féle egzakt tesztet használtunk.

A statisztikai próbákat minden esetben kétszélű eloszlást feltételezve végeztük el, a szignifikancia határát $p < 0,05$ -nél jelöltük meg.

Diagnosztikus érték tekintetében az IVCCI-t vizsgáltuk az általános anesztéziával összefüggő hipotenzióra, mint klinikai végpontra vonatkoztatva, valamint a LUS értékeit a PPSz-ek előrejelzésében. Ezekhez a vizsgálatokhoz ROC-analízist végeztünk. A ROC-görbék alatti területet (AUC) Wilcoxon-módszerével becsültük, az AUC konfidencia intervallumát pedig DeLong módszerével. Az egyes változók optimális vágópontjait a Youden-index alapján határoztuk meg, ezen értékeknél pedig szenzitivitást, specificitást, pozitív és negatív prediktív értéküket számítottuk ki.

Mind az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió, mind pedig a PPSz-ek előrejelezhetőségének vizsgálata esetében minden olyan változót, amelynek a lehetséges

szerepe a végpont tekintetében plauzibilis lehetett, *többszörös logisztikus regressziós modellben* is vizsgáltunk. Az elemzett változók hipotenzió végpont esetében az életkor, a BMI, az ASA kategória, a (krónikus) hipertónia, a diabétesz, a perifériás érbetegség, a COPD, a preoperatív folyadékbevitel, a propofol dózisa, a műtéti kategória (major vagy minor), a kiinduláskori szisztolés vérnyomás, az IVC kilégzési átmérője és az IVCCI értékei lettek.

A PPSz végponthoz a vizsgált változóink a következők voltak: kor, ASA kategória, BMI, pangásos szívelégtelenség, COPD, diabétesz, zajló infekció, dohányzás, ARISCAT pontszám, SpO₂, hemoglobin-koncentráció, kreatinin-koncentráció, műtéti folyadékkegyenleg, műtéti idő, a felső hasi kvadránsok műtéti érintettsége, laparasztopia, LUS a preoperatív, 1. és 24. posztoperatív órában vizsgálva.

A folyamatos változókra mindkét analízis előtt, a multikollinearitás vizsgálatára, kiszámítottuk az egyes paraméterek VIF (variance inflation factor) értékét. VIF >5 a prediktor esetében fennálló kifejezett kollinearitásra utal, így az érintett változó a modellből kizárható. Az így elemezhető prediktorok közül *forward stepwise* modellépítés során (p bevonáshoz <0,1, kizáráshoz >0,1) azonosítottuk azokat, amelyek az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió vagy a PPSz-ek független előrejelzői lehetnek. Ehhez az analízishez további statisztikai szoftvert, a *Dell Statistica 13.2* (Dell Inc., Tulsa, Oklahoma, Egyesült Államok) verzióját is igénybe vettük. A modellben maradó változók esetében esélyhányadost (odds ratio - OR) és annak konfidencia intervallumát határoztuk meg. Belső validálást végeztünk *bootstrap* módszerrel, 200, számítógép-generálta mintavétel alapján. A modell illeszkedését Hosmer-Lemeshow-teszttel értékeltük.

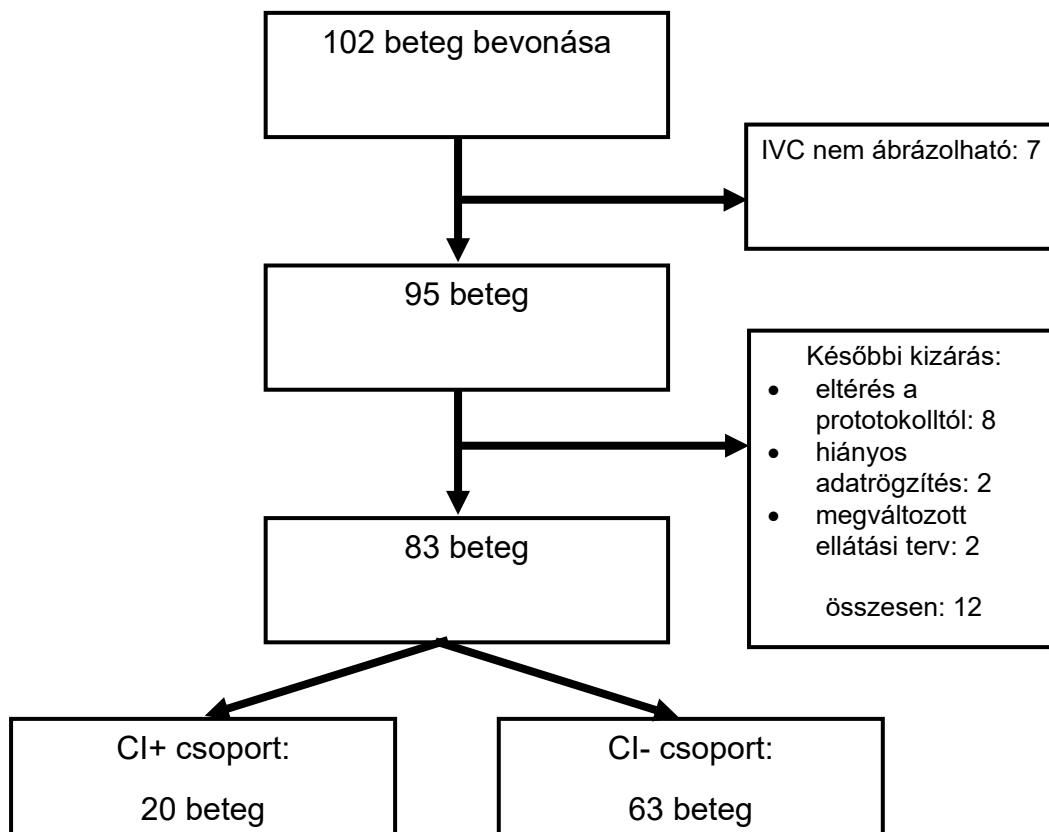
4 EREDMÉNYEK

4.1 A vena cava inferior kollapszibilitásának vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében

4.1.1 Populációs és demográfiai jellemzők

Összesen 102 beteg vizsgálatát végeztük el. A vena cava inferior megfelelő szakaszának azonosítása 7 esetben bizonyult sikertelennek, így ezeket a betegeket ki kellett zárunk a vizsgálatból. További, az eredeti kritériumainknak ugyan megfelelő 8 beteg esetében a vizsgálati protokolltól való eltérés miatt döntöttünk a kizárás mellett, 2 eset a hiányos adatrögzítés, 2 további betegnél a megváltozott műtéti és aneszteziológiai terv nem felelt meg a vizsgálati protokoll szabályainak. A vizsgálat folyamatábrája lentebb látható (

7. ábra). Végül összesen 83 beteg adatait elemeztük. 20 beteg került a magas (CI+), 63 pedig az alacsony kollapszibilitási indexszel bíró (CI-) csoportba.



7. ábra: A vizsgálat folyamatábrája a kizárandó betegek számával az egyes lépéseknél. Saját ábra.

Az egyes csoportok demográfia tulajdonságait, felmért társbetegségeit, valamint az ellátásuk vizsgált jellemzőit a 11. táblázat mutatja be.

11. táblázat: kiindulási jellemzők az egyes csoportokban

VÁLTOZÓ	CI+ (N = 20)	CI- (N = 63)	P ÉRTÉK
KOR, ÉVEKBEN, MEDIÁN (IQR)	69 (60,5-77)	61 (51-82)	0,0066
FÉRFI NEM, N (%)	7 (35,0%)	29 (46,0%)	0,3858
BMI, kg/m ²	24,15±3,04	26,48±4,94	0,0505
ASA 3, N (%)	9 (45,0%)	16 (25,4%)	0,0959
COPD, N (%)	2 (10,0%)	7 (11,1%)	1,0000
HIPERTÓNIA, N (%)	14 (70,0%)	36 (57,1%)	0,3060
PERIFÉRIÁS ÉRBETEGSÉG, N (%)	3 (15,0%)	4 (6,4%)	0,3510
DIABÉTESZ, BÁRMELY TÍPUS, N (%)	4 (20,0%)	12 (19,1%)	1,0000
PREOPERATÍV FOLYADÉKBEVITEL, ml (IQR)	700 (500-1400)	600 (100-1200)	0,1438
SZISZTOLÉS VÉRNYOMÁS AZ ANESZTÉZIA KEZDETÉN, Hgmm	147±16	143±17	0,3218
PROPOFOL DÓZISA, mg/kg	1,77±0,15	1,81±0,16	0,3756

Az elvégzett műtéti beavatkozások csoportosítása a 12. táblázatban szerepel.

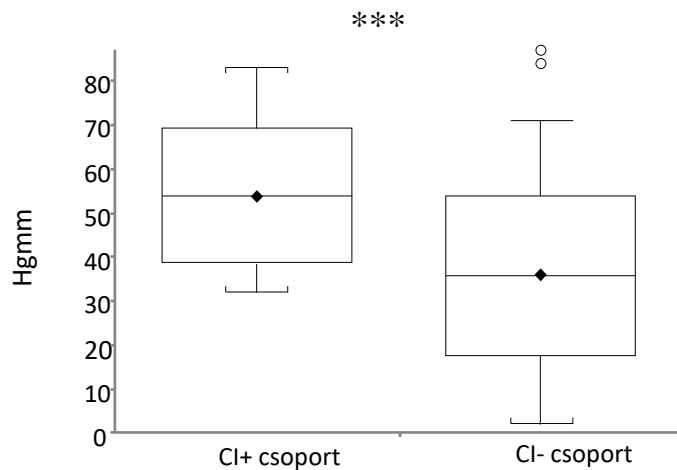
12. táblázat: Műtétek fajtái az egyes csoportokban

MŰTÉTI TÍPUS	CI+ (N = 20)	CI- (N = 63)	P ÉRTÉK
MINOR BEAVATKOZÁS	25,0%	34,9%	0,5848
minor laparasztopia, N (%)	2 (10)	8 (13)	
hernia rekonstrukció, N (%)	1 (5)	7 (11)	
Emlőműtét, plasztika, N (%)	1 (5)	3 (5)	
minor perianalis műtét, N (%)	0 (0)	2 (3)	
endokrin műtétek, N (%)	1 (5)	2 (3)	
MAJOR BEAVATKOZÁS	75,0%	65,1%	
Nyelőcső-, gyomorműtét, N (%)	2 (10)	5 (8)	
májreszekció, N (%)	2 (10)	4 (6)	
pancreato-biliáris műtét, N (%)	3 (15)	10 (16)	
Colorectalis műtét, N (%)	7 (35)	20 (32)	
Egyéb bélműtét, N (%)	1 (5)	2 (3)	

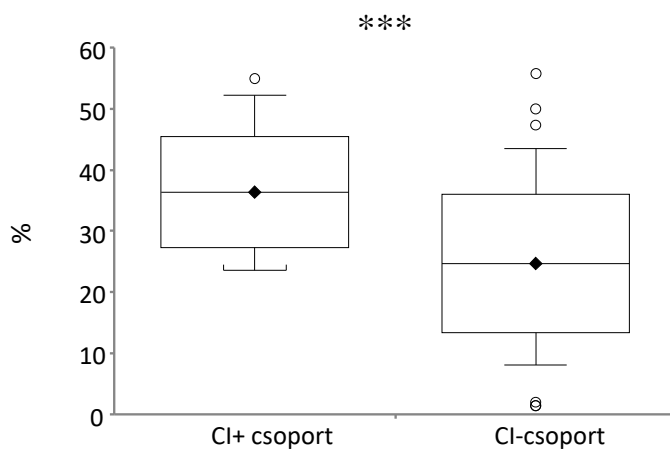
A vizsgált változók közül egyedül az életkor tekintetében találtunk szignifikáns eltérést a két csoport között, a CI+ csoport átlagát 8 évvel magasabbnak találtuk.

4.1.2 Hemodinamikai változások

A CI+ csoport narkózisindukciót követő szisztolés vérnyomásesése $53,8 \pm 15,3$ Hgmm volt, mely szignifikánsan különbözött a CI- csoportban tapasztalt $35,8 \pm 18,1$ Hgmm-es értéktől ($p=0,0001$). Hasonlóképp, a szisztolés vérnyomás relatív csökkenése CI+ betegek között $36,4 \pm 9,1\%$ -nak bizonyult, szemben a CI- betegeknél tapasztalt $24,7 \pm 11,3\%$ -kal ($p<0,0001$). Ezen változásokat a 8. és a 9. ábrán mutatjuk be.



8. ábra: a szisztolés vérnyomás értékének posztindukciós csökkenése a két csoportban (Hgmm-ben; átlag, szórás, intervallumként a CI95% tartomány megjelenítése, kilógó értékek üres körrel). *** $p < 0,001$. Saját közlemény ábrája (I) módosítva.



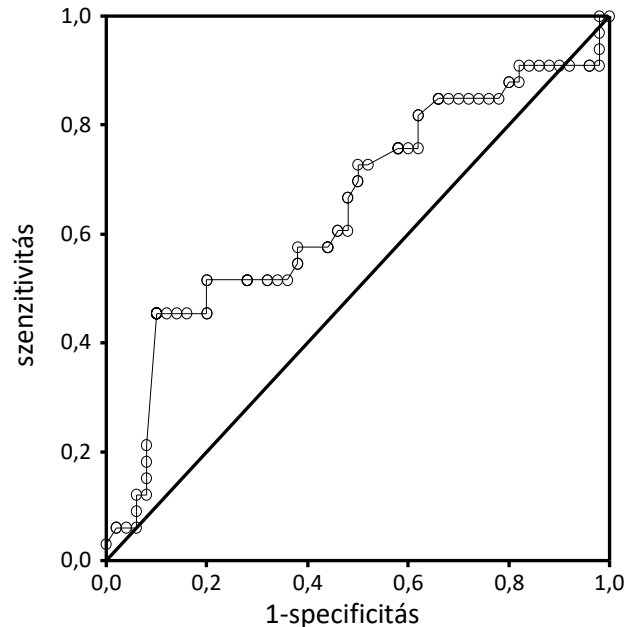
9. ábra: a szisztolés vérnyomás relatív posztindukciós csökkenése a két csoportban (%-ban; átlag, szórás, intervallumként a CI95% tartomány megjelenítése, kilógó értékek üres körrel). *** $p < 0,001$. Saját közlemény ábrája (I)

Artériás középnyomásokat vizsgálva (MAP) megállapítottuk, hogy a csökkenés medián értéke a két csoportban 34,1% (IQR 23,2–43,0%), illetve 24,2% (17,2–30,2%) ($p=0,0029$) volt.

Mindeközben a pulzusszám nem változott. A CI+ csoportban ennek medián értéke 4/perc volt (IQR 0-9,5/perc), míg a CI- betegek körében ez az érték 1/perc (IQR -3-7) volt.

4.1.3 Az IVCCI diagnosztikus értéke

A ROC-analízis görbét a 10. ábra mutatja. A görbe alatti terület (AUC) 64,8%-nak adódott (CI95% 52,1–77,5%).



10. ábra: Az IVCCI és a posztindukciós hipotenzió ROC-analízise. Saját közlemény ábrája (I)

A Youden-index maximuma alapján a görbe optimális vágópontja az IVCCI 50%-os értékénél adódott, mely egyúttal megfelelt a vizsgálati csoportok kijelöléséhez irodalmi adatok alapján választott értéknek is. Az ehhez a vágóponthoz tartozó szenzitivitás ugyan csak 45,5% (CI95% 28,1–63,7%) volt, azonban a specificitás kifejezetten magas, 90,0% (CI95% 78,2–96,7%) lett. A pozitív prediktív érték 75,0%-nak adódott (CI95% 50,9–91,3%), a negatív prediktív érték hasonlóan alakult: 71,4% (CI95% CI 58,7–82,1%). A valószínűségi hányados (likelihood ratio) 4,5 (CI95% 1,8–11,3) lett.

4.1.4 Többváltozós modell eredményei

A multikollinearitás vizsgálata során változót nem kellett kizárnunk. Az átlagos VIF érték 1,20 volt, az egyes folyamatos változókra számított VIF értékeket a 13. táblázat mutatja meg.

A végleges modellünkben, a meghatározott feltételek mellett az IVCCI, valamint a műtéti kategória maradtak benn (14. táblázat). A többszörös logisztikus regresszió vizsgálata alapján az IVCCI az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió szignifikáns és

független rizikófaktorának bizonyult. A Hosmer-Lemeshow teszt nem volt szignifikáns ($p=0,0945$), megfelelő modellillesztésre utalva.

13. táblázat: többváltozós modellünkben vizsgált folytonos változók variance inflating factor (VIF) értékei csökkenő sorrendben

VÁLTOZÓ	VARIANCE INFLATING FACTOR (VIF)
ÉLETKOR	1,30
IVCCI	1,28
BMI	1,20
PREOPERATÍV SZISZTOLES VÉRNYOMÁS	1,16
IVC ÁTMÉRŐ (KILÉGZÉSBEN)	1,13
PREOPERATÍV FOLYADÉKBEVITEL	1,20

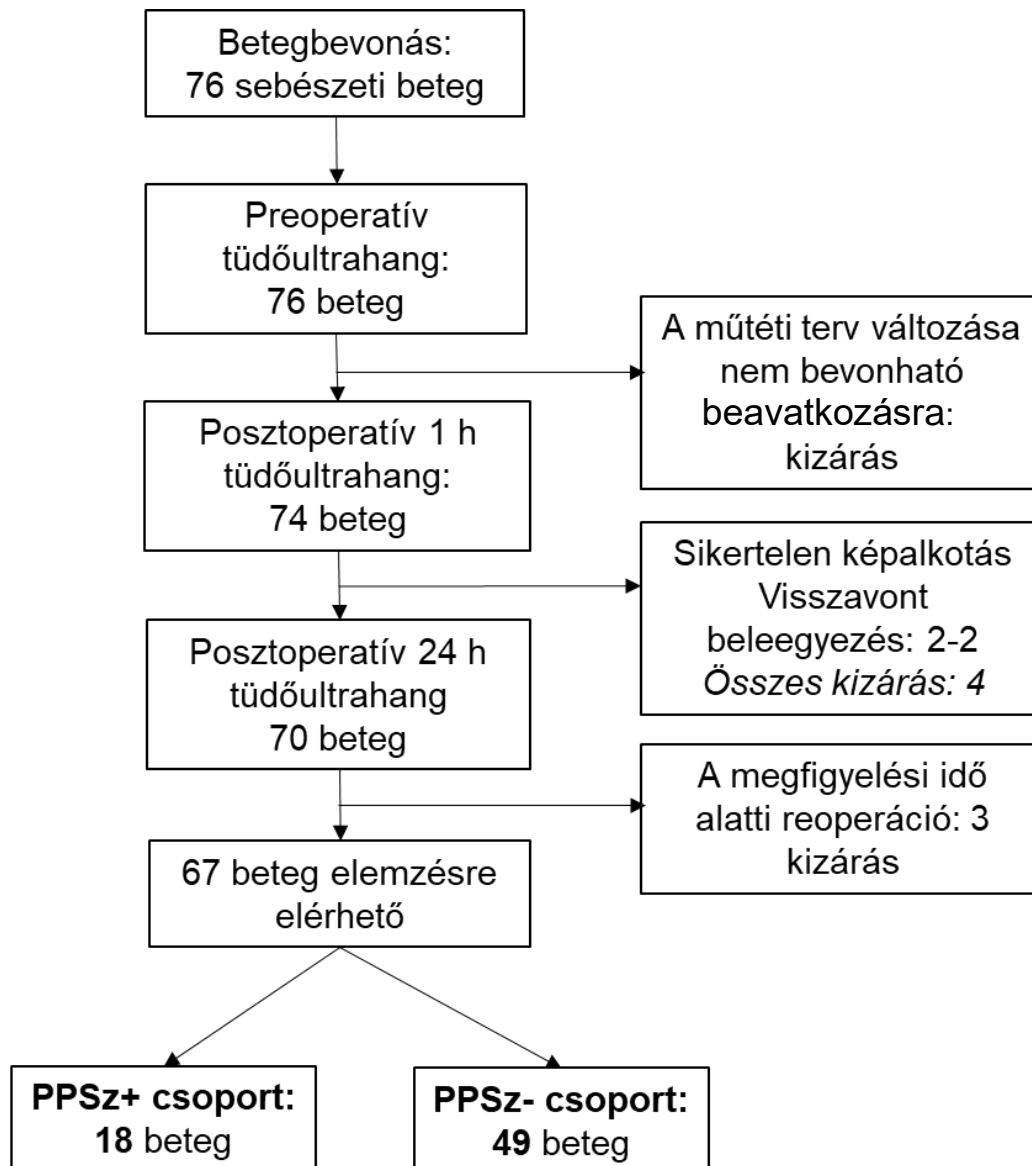
14. táblázat: az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió prediktorai többváltozós modellünk végleges változóival jellemezve

VÁLTOZÓ	OR	CI95%	BOOTSTRAP CI95%	P ÉRTÉK
IVCCI	18,92	1,31-272,50	1,27-1176,10	0,0307
MAJOR MŰTÉT	2,40	0,87-6,66	0,70-6,86	0,0913

4.2 A lung ultrasound score szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében

4.2.1 Populációs és demográfiai jellemzők

Ebbe a vizsgálatunkba 76 betegünket vontuk be. Kizárásra 9 esetben került sor a 11. ábra szerinti folyamatábrán bemutatottak szerint. Az utánkövetések hétnapos időtartamai alatt 3 beteg reoperációra került, 2 beteg visszavonta korábban megadott hozzájárulását, így nem volt lehetőségünk az állapota követésére, 2 esetben a műtét utáni status nem volt alkalmas ultrahangvizsgálataink műtétet megelőző feltételekhez hasonló elvégzésére. Külön említést érdemel 2 eset, ahol a végül elvégzett műtét – szemben az eredetileg tervezettel –, már nem felelt meg a beválasztás kritériumainak (1 esetben thoracotomiát végeztek, 1 másik esetben egy a narkózisindukciót követően fellépett szívritmuszavar miatt a tervezett radikális műtéti megoldástól átmenetileg elálltunk). Végül 67 beteg eredményeit tudtuk értékelni, a PPSz+ csoportban 18, a PPSz- betegek között 49 főt.



11. ábra: vizsgálati folyamatábra. Saját közlemény (II) módosított ábrája.

A PPSz+ és a PPSz- csoportok kiindulási jellemzőit a 15. táblázatban mutatom be. Az általunk felmért és a PPSz vonatkozásában esetlegesen prediktorként figyelembe vehető jellemzők – az ASA klasszifikáció szerinti megoszlás kivételével – nem különböztek szignifikánsan a két csoport között.

15. táblázat: A PPSz+ és PPSz- csoportok kiindulási jellemzői

VÁLTOZÓ	PPSZ+ N=18	PPSZ- N=49	P ÉRTÉK
KOR, ÉVEKBEN	68,4±10,2	66,4±9,6	0,4829
FÉRFI NEM, N (%)	11 (61,1)	26 (53,1)	0,5570
ASA 3, N (%)	12 (66,7)	13 (26,5)	0,0026
BMI, kg/m ²	26,4±4,6	26,5±5,5	0,9736
COPD, N (%)	5 (27,8)	5 (10,2)	0,1175
HIPERTÓNIA, N (%)	11 (61,1)	33 (67,4)	0,6337
SZÍVELÉGTELENSÉG, N (%)	5 (27,8)	6 (12,2)	0,1494
DIABÉTESZ, N (%)	2 (11,1)	10 (20,4)	0,4903
DOHÁNYZÁS, N (%)	2 (11,1)	5 (10,2)	1,0000
AKTÍV, NEM PULMONÁLIS INFEKCIÓ, N (%)	3 (16,7)	6 (12,2)	0,6926
SpO ₂ KÖRLEVEGŐN, %, MEDIÁN (IQR)	97 (94-99)	98 (96-99)	0,2588
HEMOGLOBIN, g/dl	12,4±2,5	13,0±1,9	0,2892
KREATININ, µmol/L	86,2±31,2	74,2±18,3	0,1408

A műtétet követően meghatározható jellemzőket külön, a 16. táblázatban szerepeltetem.

16. táblázat: operatív és közvetlen posztoperatív jellemzők a PPSz+ és PPSz- csoportjainkban

VÁLTOZÓ	PPSZ+ N=18	PPSZ- N=49	P ÉRTÉK
MŰTÉTI IDŐ, PERC, MEDIÁN (IQR)	190 (120-266)	123 (86-177)	0,0619
FELSŐ KVADRÁNSOKAT ÉRINTŐ MŰTÉTI TÍPUSOK, N (%)	14 (77,8)	35 (71,4)	0,7597
felső gasztrointesztinális traktus, N	4 (22)	9 (18)	
hasnyálmirigy vagy az epeutak műtétei, N	7 (39)	16 (33)	
májreszekciók, N	3 (17)	7 (14)	
egyéb, N	0 (0)	3 (6)	
AZ ALSÓ KVADRÁNSOKRA KORLÁTOZÓDÓ MŰTÉTEK, N (%)	4 (22,2)	14 (28,6)	0,4258
colorectalis sebészet, N	3 (17)	12 (24)	
egyéb, N	1 (6)	2 (4)	
LAPAROSZKÓPIA, N (%)	1 (5,56)	8 (16,3)	1,0000
EPIDURÁLIS KATÉTER, N (%)	6 (33,3)	17 (34,7)	0,9052
INTRAVÉNÁS FOLYADÉKTERÁPIA, ml/kg/h, MEDIÁN (IQR)	10,7 (7,6-16,1)	10,9 (7,9-15,6)	
BECSÜLT FOLYADÉKEGYENLEG, ml/kg, MEDIÁN (IQR)	22,4 (13,1-28,7)	19,1 (13,0-28,7)	0,1925
ARISCAT PONTSZÁM	38±12	25±13	0,0006

Többségében ezen jellemzők is hasonlóan alakultak a két csoport között, kivételt az ARISCAT pontszám képezett, mely szignifikánsan magasabbnak bizonyult a PPSz+ csoportban.

4.2.2 Azonosított posztoperatív pulmonális szövődmények

A megfigyelés hétnapos időszakai alapján 18 szövődményesnek tekinthető betegünk index kórképei a 17. táblázatban látható gyakorisági megoszlást mutatták. Leggyakrabban pleurális folyadékot detektáltunk, de számottevő volt a légzési elégtelenség esetdefinícióját teljesítő komplikációk részaránya is. Említésre érdemes,

hogy aspirációra utaló jeleket a vizsgált populáció egyik alcsoportjában sem detektáltunk. A posztoperatív első napon 8 beteg esetében találtunk PPSz-t.

17. táblázat: PPSz-ek megoszlása és gyakorisága

A PPSZ TÍPUSA	N (%)
LÉGZÉSI ELÉGTELENSÉG	5 (27,8)
PULMONÁLIS PANGÁS	2 (11,1)
PLEURÁLIS FOLYADÉK (következményes atelektáziával vagy anélkül)	7 (38,9)
BRONCHOSPASMUS	2 (11,1)
LÉGÚTI INFEKCIÓ	2 (11,1)

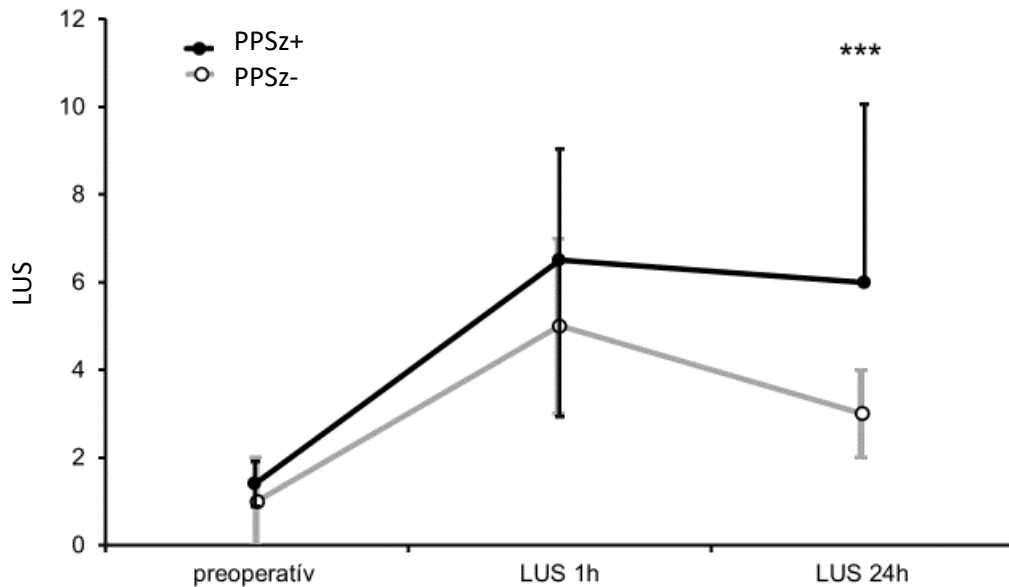
4.2.3 A lung ultrasound score (LUS) értékeinek alakulása

A 3 időpontban felvett LUS értékek alakulását grafikonon mutatom be (12. ábra). A PPSz+ és a PPSz- csoport hasonló, alacsony LUS értékekről indult. A medián LUS értékek ebben a 0 h időpontban 1,5-nek (IQR 1-2) és 1-nek (IQR 0-2; $p=0,4625$) bizonyultak.

A posztoperatív 1 h (LUS 1h) mérési időpontban mindkét csoportban kifejezett emelkedést láttunk: 6,5 (IQR 3-9), illetve 5 (IQR 3-7) volt a két betegcsoport medián LUS értéke. Bár a későbbiekben PPSz+ alanyok LUS pontszáma trendszerűen valamelyest magasabbnak bizonyult, mint a szövődménymentes lefolyásúaké, ez a különbség elmaradt a statisztikailag szignifikánstól ($p=0,1925$). Ezen mérési időpontban a medián Δ LUS a két csoportban +5 (IQR 2-7) és +3 (IQR 2-5), ($p=0,1765$) volt.

Jelentősnek bizonyult a LUS pontszámok alakulásának különbsége a posztoperatív 24. óra (LUS 24h) méréseiben. Itt a PPSz+ betegek értékei jelentős emelkedést mutattak (medián 6; IQR 6-10), azaz a magas LUS-pontszámok perzisztálóknak bizonyultak, míg a PPSz- csoportban az 1 h-s emelkedett értékek tranziensnek látszottak, így náluk a 24. órában már komoly csökkenés volt észlelhető (medián 3; IQR 2-4; $p<0,0001$). A Δ LUS

értéke PPSz+ betegeinknél +5 volt (IQR 4-6), míg a PPSz- alanyoknál közel komplett remissziót láttunk, és ezen változó értéke mindössze +2 lett (IQR 1-3; $p < 0,0001$).



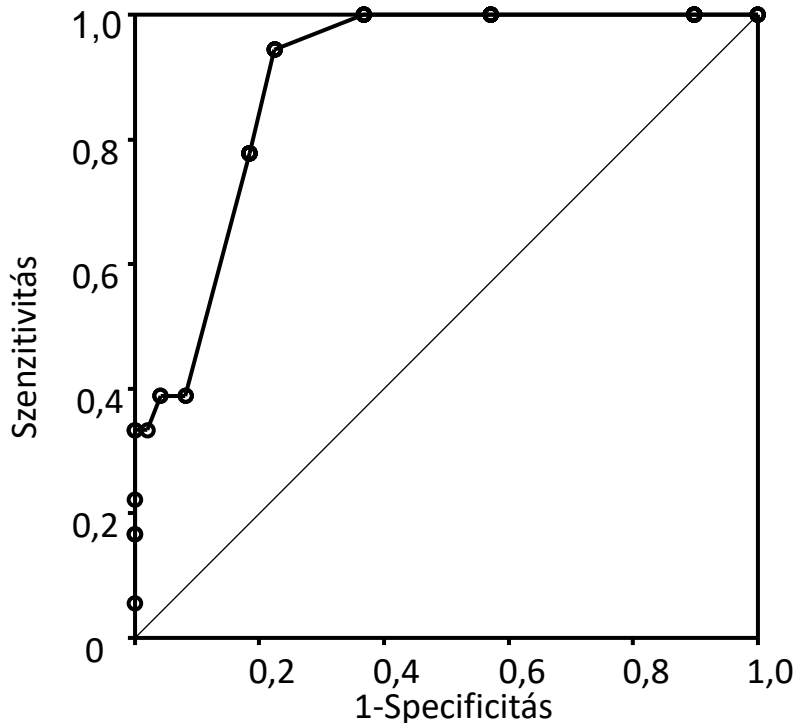
12. ábra: LUS értékek (medián és IQR) az egyes csoportokban a preoperatív és a posztoperatív 1. (LUS 1h) és 24. órák (LUS 24h) méréseiben. Saját közlemény (II) ábrája

4.2.4 A LUS diagnosztikus értéke

A LUS pontszámokat az előzőek alapján, a 24. órában felvett értékeik alapján vizsgáltuk tovább. Az egyes LUS pontszámok diagnosztikai értékét a PPSz-előrejelzésben ROC-görbével a 13. ábra bemutatásával szemléltetem. A görbe alatti terület 0,8963 lett (CI95% 0,8253-0,9672), mely jó előjelző képességet mutat.

Az optimális vágópontnak a LUS=5 pontszám bizonyult, ahol 0,9444-es szenzitivitást (CI95% 0,7271-0,9986), valamint 0,7755-es specificitást (CI95% 0,6338-0,8823) tudunk igazolni. A számított pozitív prediktív érték 0,6071 lett (CI95% 0,4058-0,7850), míg a negatív prediktív értéket 0,9744-nek (CI95% 0,8652-0,9994) találtuk. A

valószínűségi hányados (likelihood ratio) az előbbi adatok alapján 4,2071-nek (CI95% 2,9704-5,9586) adódott.



13. ábra: A 24. órában felvett LUS és a PPSz-ek ROC analízise.

Saját közlemény (II) ábrája.

4.2.5 Többváltozós modellünk eredményei

Az előzetesen kalkulált VIF értékek alapján a modellépítésben vizsgált folyamatos változók között nem állt fenn multikollinearitás. Az átlagos VIF érték 1,8497 volt, míg az egyes változók egyéni értékeit a 18. táblázatban mutatom be. Az előzetes meghatározott $VIF > 5$ feltétel egyik esetében sem teljesült, ezért egyetlen változó előzetes kizárását sem kellett elvégeznünk.

A többváltozós modellbe, meghatározott kritériumaink alapján, *forward stepwise* modellépítés során végül a preoperatív szérum kreatinin, a posztoperatív 1. és 24. óras LUS értékek kerülhettek be. Az egyes változókhoz tartozó esélyhányadosokat (OR) és a hozzájuk tartozó szignifikancia-szinteket a 19. táblázatban mutatom be. Az 1. posztoperatív órában mért LUS nem, a 24. órában felvett érték azonban a PPSz-ek

szignifikáns és független rizikófaktorának bizonyult. A Hosmer-Lemeshaw-teszt eredménye jó illeszkedésre utalt ($p=0,7804$).

18. táblázat: a többváltozós modellben vizsgált változók VIF értékei csökkenő sorrendben

VÁLTOZÓ	VARIANCE INFLATING FACTOR (VIF)
MŰTÉTI IDŐ	3,02
ARISCAT PONTSZÁM	2,77
BECSÜLT FOLYADÉKEGYENLEG	1,92
PREOPERATÍV LUS	1,89
HEMOGLOBIN	1,71
POSZTOPERATÍV LUS 1 h MÚLVA	1,68
POSZTOPERATÍV LUS 24 h MÚLVA	1,63
BMI	1,61
KREATININ	1,45
ÉLETKOR	1,39
SpO ₂	1,30

19. táblázat: a többváltozós modell végleges változói

VÁLTOZÓ	OR	CI95%	BOOTSTRAP CI95%	P ÉRTÉK
KREATININ	1,04	1,00-1,07	1,00-1,10	0,0364
LUS, 1h	0,72	0,49-1,06	0,45-1,16	0,0966
LUS, 24h	2,64	1,56-4,50	1,93-4,21	0,0003

5 MEGBESZÉLÉS

5.1 Az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelezhetősége

Az anesztézia indukciójakor fellépő hemodinamikai változásokat prospektív, obszervációs vizsgálatunk során két csoportban, az IVCCI magas ($\geq 50\%$), illetve alacsony ($< 50\%$) értékeivel jellemezhető betegek körében mértük fel. Eredményeink alapján a két betegcsoport közvetlen posztindukciós tenzióértékei, azaz a narkózisindukcióra adott keringési válaszai jelentősen különböztek akár a szisztolés vérnyomásértékeket, akár az artériás középnyomást vizsgáltuk. A CI+ csoportunk a posztindukciós hipotenzió szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegpopulációnak felelt meg. Ezen eredmények illeszkednek a dolgozatban is részletesen kifejtett koncepcióhoz, mely az IVCCI-t a volémiás status változásait azonosítani képes ultrahangos jellemzőnek tartja.

Módszerünk választását elsősorban a perioperatív kontextusba való jó implementálhatósága indokolta.

A preoperatív vizitbe integrált ultrahangvizsgálat irodalmi előzmények alapján számos tekintetben bizonyult előnyösnek, alkalmazása melletti egyik legfőbb érv, hogy úgy teszi láthatóvá, objektivizálhatóvá az egyes patológiai folyamatokat, hogy érdemben nem vagy alig nyújtja meg a műtétek előtti vizsgálati folyamatot, a beteg számára további kockázatot pedig nem hoz. Az előzőek alapján valószínűsíthető, hogy a keringésileg instabil betegek profitálnak az alkalmazásából (94), és felmerül, hogy aktuálisan stabil, de nagy kockázatú betegek anesztéziájában is klinikai előny igazolható. Ha a rutin ellátási sor kiegészítésére használnak a korábbiakban részletezett strukturált FoCUS vizsgálatokat, várható, hogy további, máskor egyébként rejtve maradó diagnózis válik ismertté, mely az ellátás megváltoztatását teszi szükségessé az előzőleg eltervezetthez képest. Sürgősségi műtét előtt vizsgált betegek körében egy 2014-es vizsgálatban a FATE protokoll alkalmazásával 27%-ban azonosítottak addig nem ismert szívbetegséget, illetve az esetek 43%-ában változott meg valamilyen módon az ellátás menete (95). Megjegyzendő, hogy ezek a betegek döntően a 60 év feletti korosztályból kerültek ki, és valamennyiük ASA szerinti besorolása minimum 2-es volt. Az előbbieket fényében nem meglepő, hogy *Canti* és mtsai. 2009-ben publikált vizsgálatában, melyben a H.E.A.R.T. séma szerinti vizsgálatokat preoperatíván (akár aneszteziológiai ambulancián), de a konvencionálisan is TTE indikációnak minősülő esetekben (zörej, ismert strukturális

billentyűbetegség, ismeretlen eredetű dyspnoe, syncope, hemodinamikai instabilitás) végezték el, az anesztézia vezetésére, a perioperatív ellátás szervezésére befolyással bíró eltérések szintén gyakoriak voltak. 44%-ban volt jelen strukturális eltérés, 35%-ban módosult az ellátás, a sürgősségi műtéteket közvetlen megelőzően végzett H.E.A.R.T pedig 66%-ban (24/36 beteg) azonosított abnormális hemodinamikai profilt. Hozzá kell tenni azonban, hogy a strukturált FoCUS vizsgálatok nemcsak magasabb dependenciájú ellátások indikációjának felállítását szolgálták; 8%-ban „*step-down*” ellátási fordulat, azaz pl. az őrző vagy intenzív osztály szintű elhelyezés lemondása következett be a vizsgálati eredmények birtokában. Egy 2012-es vizsgálatban 65 évnél idősebb vagy gyanítottan kardiális társbetegségekkel terhelt beteg sürgősségi műtéti ellátása előtt a hasonló metodikájú vizsgálat még az előzőhöz képest is magasabb, 44%-os arányban változtatta meg a betegellátás menetét (96). A terápiában indikált jelentős arányú változtatásokról számoltak be azok a vizsgálatok is, amelyeket keringésileg instabil traumatológiai betegek ellátásáról szóló közleményekben publikáltak (97, 98).

A bemutatott vizsgálatokban gyakori indikáció volt a hemodinamikai instabilitás, kritikus preoperatív állapot. Ezen betegek ellátásában a folyadékválasz-készség előrejelzésére bemutatott számos paraméter között akadnak kiváló diagnosztikus karakterisztikájúak, az SVC kollapszibilitás egy nagy létszámú vizsgálatban a legjobb előjelző képességű paraméter volt, 61% szenzitivitás és 84% specificitás értékekkel (57). A más dinamikus paramétereket is értékelő, összefoglaló vizsgálatban az IVC disztenzibilitás szenzitivitása 61%, specificitása 79% volt, hozzáátve azt is, hogy az optimális vágópontot a vizsgálat a dIVC 8%-os értékénél azonosította (57), szemben a gyakrabban javasolt 18%-osnál. Az eredeti leírásokhoz képest a paraméter diagnosztikus értéke is kissé elmaradt (65, 66), melyet a nagyobb létszámú és eltérő beválasztási kritériumok alapján kijelölt betegpopuláció magyarázhatott. Az első vizsgálatok csak szeptikus sokk, a továbbiak bármely okú hemodinamikai instabilitás esetén vontak be betegeket. Fontos felhívni a figyelmet, hogy a dIVC kizárólag lélegeztetett betegek vizsgálatakor használható jellemző, elektív, preoperatív vizsgálata így nem lehetne plauzibilis felvetés. Szintén kiváló diagnosztikus hatékonyság volt igazolható szeptikus sokkos betegek körében a VTI-variabilitás esetében. A közelmúltban publikált vizsgálatában 87,5% szenzitivitás és 95% specificitás jellemezte (99).

Figyelembe véve azonban a perioperatív ellátás igényeit, az IVCCI vizsgálatán alapuló módszer előnyei hangsúlyosak. Az előzőekben kiemelt további ultrahang-paraméterek vagy kifejezettebb gyakorlatot és hosszabb vizsgálati időt tennének szükségessé (LVOT-VTI-variabilitás) vagy a transzoesophagealis mérés szükségessége miatt nem tették volna lehetővé a preoperatív ágy melletti kivitelezést (SVC), validálásuk pedig az előzőekben részletezetteknek megfelelően szintén döntően lélegeztetett betegekhez kötött.

A spontán légző betegek IVC átmérőjének légzésszinkron kollapszibilitása a korábban bemutatott irodalmi adatok alapján is magas specificitással, de általában, különösképp a lélegeztetést igénylő betegekkel nyert tapasztalatokhoz képest, valamelyest kisebb szenzitivitással használhatók a folyadékválasz-készség előrejelzésében (77, 78). Megjegyzendő, hogy az általunk választott vizsgálati elrendezésben az IVCCI magas kollapszibilitását mi a korábbi tanulmányokhoz képest eltérő nézőpontból értékeltük, és az így azonosítható kórélettani folyamatok is különbözőek. A preload és a folyadékválasz-készség ultrahangos módszerrel történő becslése az aktuálisan stabil hemodinamikával jellemezhető preoperatív aneszteziológiai állapotfelmérésben pedig kevés előzménnyel bír (100).

A vizsgálatunkba bevont stabil (normo-, esetenként egyenesen hipertenzív) kardiovaszkuláris statusú betegek körében nyert eredményeink azonban alátámasztották előzetes feltevésünket, mely szerint ebben a betegcsoportban az IVCCI magas értékei szubklinikus formában fennálló hipovolémiára utalhatnak.

Az általunk választott alkalmazási terület újszerűnek tekinthető azért is, mert, szemben az intenzív terápiás ellátás területéről szerzett széles körű tapasztalattal (65-68, 70, 73, 74, 77, 78), az IVC ultrahangvizsgálatának aneszteziológiai és perioperatív szerepére hívjuk fel a figyelmet.

A bizonyos tekintetben hasonló, aneszteziológiai kontextusban végzett korábbi tanulmányok eredményei ellentmondásosak. Lényegesen több figyelmet kapott a spinális anesztéziával összefüggő hipotenzio előrejelzése, esetleges megelőzése. *Mačiulienė* és munkatársai térd artroplastikák anesztéziája során nem találtak összefüggést az IVCCI és ezen végpont között (101). Egy az IVCCI-n alapuló preoperatív folyadéktöltési protokoll alkalmazásával azonban *Ceruti* és munkatársai sikeresen csökkentette a spinális érzéstelenítéssel összefüggő hipotenzív események gyakoriságát (102). Ezzel látszik

egybecsengeni egy újabb, szélesebb betegcsoporton végzett vizsgálat is, mely az IVCCI-t (valamint az IVC/Aorta átmérőinek arányát is) már szignifikáns rizikófaktornak találta (103).

Általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésére a miénken kívül egy közlemény foglalkozott az IVCCI értékelésével, mely vizsgálat több szempontból is jelentősen eltért az általunk kivitelezettől (100). *Zhang* és munkatársai etomidat alkalmazásával végzett narkózisindukció előtt mérte fel a vena cava inferior kollapszibilitását, melyet a korai intraoperatív hipotenzió prediktorának találtak. A hemodinamikai stabilitás szempontjából általánosan előnyösnek tartott indukciós szer ellenére viszonylag nagy arányban lépett fel hipotenzió, mely meghaladta a mi vizsgálatunkban tapasztalt mértéket is (42/90, illetve 33/83). Ennek legalább részben magyarázatául szolgálhat, hogy *Zhang* beteganyaga nagy számban foglalt magába szívsebészeti pácienseket. Saját vizsgálatunkkal azonban a propofolos indukció kapcsán fellépő hemodinamikai változások előrejelzését céloztuk. A választás kétarcú, tekintettel a gyógyszer jól ismert, vazodilatatív (elsősorban venodilatatív) mechanizmuson alapuló hipotonizáló hatására (18, 20), mely a propofolt egyes vizsgálatokban egyenesen az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió önálló rizikófaktorává tette (19). Mivel azonban a legszélesebb körben alkalmazott intravénás anesztetikumról van szó, megfigyeléseink a napi gyakorlat számára széles körben hasznosíthatóak. A gyógyszert pedig a vizsgálat során egységesen alkalmaztuk valamennyi betegünkönél, dozírozása pedig standardizált módon történt, így önálló rizikótényezőként nem kellett figyelembe vennünk.

Eredményeink publikálása után újabb hasonló metodikájú közlemény foglalkozott a preoperatív ultrahang lehetséges szerepével az indukciót követő hipotenzió előrejelzésében (104). A mi közleményünkre is hivatkozó tanulmány az IVCCI alacsonyabb szenzitivitása és az obesitas eseteiben rosszabb IVC vizualizálhatóság miatt keresett alternatív ultrahangváltozót. A H.E.A.R.T FoCUS-séma (58) által is javasolt statikus paramétereket kiemelő vizsgálatuk ugyan alkalmasnak találta a statikus preload paraméterként bemutatott bal kamrai diasztolés átmérőt, illetve areát, hogy a posztindukciós MAP-csökkenés prediktoraként használják, azonban nem találtak jelentős különbséget az IVCCI és ezen paraméterek haszna között. Kiemelendő, hogy a közlemény szerzői meglepően gyakran szembesültek az IVC ábrázolásának

nehézségével, az általuk közölt 24% a mi kísérletünkben (6,9%) és a más szerzők által tapasztaltat is (0-13,5%) (100, 102) egyaránt meghaladta. Ennek magyarázata legalább részben a valamennyi idézett tanulmányhoz képest magasabb átlag BMI 29,6 kg/m² lehet, mely a nem vizualizálható IVC-vel bíró betegek esetében 33,6 kg/m² volt, továbbá a szerzők nem alkalmazták a mi vizsgálatunkban megengedett transzhepatikus ábrázolásmódot, melyet alkalmazva, hozzánk hasonlóan, több más szerző is a subcostalissal jó egyezést találva mérte fel az IVCCI-t (105, 106). Mindazonáltal ezek az eredmények alternatívát és/vagy kiegészítést kínálnak az IVCCI értékelésének.

A vizsgálatunknak több korlátja is van. Ki kellett zárunk a vizsgálatból 19, a bevonási kritériumainknak eredetileg megfelelő beteget, leggyakrabban a vizsgálati protokolltól való eltérések miatt. A viszonylag magas kizárási arány annak ellenére vált szükségessé, hogy a korábbi, hasonló metodikájú közleményénél (100) nagyobb arányban volt sikeres az IVC megfelelő ábrázolása, melyet elsősorban a bordaközből is engedélyezett képkalkotás magyarázhat. A kizárt betegek relatív magas száma ellenére megfelelő statisztikai erejű vizsgálatot tudtunk végezni. Szintén nehezítheti az eredmények megfelelő értékelését a spontán légzés melletti ultrahangvizsgálat, mely azonban a preoperatív rizikóbecslés és a napi gyakorlat számára hasznosíthatónak tervezett protokoll számára esszenciális körülmény.

A spontán légzés standardizálhatóságának problematikáját részleteiben elemeztem a bevezetésben. Diszpnóe hiányában, a megfelelő premedikációval biztosított RASS≤1 szedációs szint melletti légzésmechanika véleményünk szerint mentes a szélsőséges mellüregi nyomásingadozásoktól. *Mueller*hez hasonlóan ezt tekintettünk alaphelyzetnek a spontán légző beteg IVC átmérőjének meghatározásához (77), az egyes közleményekben definiált (73, 74), elsősorban kísérletes körülményeket (mért, meghatározott tartományba eső negatív buccalis nyomást) nem tekintettük kíváncsnak.

Az obszervációs jellegű vizsgálati elrendezés és a kollapszibilitási index alapján végzett csoportosítás szükségszerűen vezetett bizonyos mértékű inhomogenitáshoz. A CI+ csoportban megfigyelt medián életkor szignifikáns mértékben haladta meg a CI- csoportét (69 év vs. 61 év). Az idősebb betegek dehidrációra való fokozott hajlama pedig magyarázatul szolgálhat a jelenségre, más közlemények szerzői is szembesültek vele (100). Hozzá kell tenni azonban, hogy hipotenzió szempontjából – a különbség ellenére

– mindkét csoport nagy kockázatú életkori alcsoportot reprezentál (>50 év) (19). A hipotenzióra mint végpontra végzett többszörös logisztikus regressziós vizsgálatunk pedig igazolta, hogy a magasabb IVCCI a többi vizsgált változótól független rizikótényező.

Az IVCCI diagnosztikai értékét a korábbi rizikóbecslő modellek eredményei tükrében érdemes véleményezni. A bevezetőben is említett rizikóbecslő algoritmusok közül több is képes viszonylag jó közelítést adni a betegek intraoperatív hipotenzióval való kitettségéről, azonban mind a napi gyakorlat számára nehezebben interpretálható (17, 19), mind pedig a könnyen számítható „HEART-score” értékei (15) olyan jellemzőkre mutatnak rá (utóbbi vizsgálatban műtét előtt fennálló hipotenzió, tachycardia, életkor, RAAS-blokád gyógyszerei, major műtét) melyek nem vagy alig befolyásolhatók. A maximálisan 6 pontos indexben minden faktor 1-1 ponttal szerepel, az 1 pontnyi emelkedés kb. kétszeres rizikót jelentett a hipotenzió vonatkozásában ($OR=2,06$ CI95% 1,54-2,77). Az így alkotott modell közepesen bizonyult megbízhatónak, ROC görbe alatti területe 0,75-nek bizonyult. Eredményeink, melyek a keringésileg instabil betegek kizárása és az ACE- vagy ARB-gátló gyógyszerelés felfüggesztése után születhettek meg, egy olyan további betegcsoportra hívják fel a figyelmet, ahol a rizikó befolyásolható, beavatkozási lehetőségünk jelentkezik; a preloadkorrekció kínálkozó lehetősége a hipotenziókockázat csökkentését segítheti elő.

5.2 A posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelezhetősége

Ezen vizsgálatunk során értékeltük a műtétet követő első 24 órában a tüdő ultrahagvizsgálatával nyerhető adatok hasznát a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében. Eredményeink megerősítették a feltevést, hogy kvantitatív tüdőultrahang alkalmazása magas specificitással és megfelelő szenzitivitással képes nemcsak a már kialakult PPSz-eket felismerni, hanem egyúttal alkalmas a pulmonális kórképeket kialakulási fázisukban azonosítani, így az eljárás korai rizikóbecslésre alkalmas.

A posztoperatív ellátásban a pulmonális ultrahangvizsgálatokat alkalmazó közlemények számos ígéretes alkalmazási lehetőségre hívták fel a figyelmet. Szívsebészeti műtéteket követően az ultrahang valamennyi mellkasi, pulmonális eltérés felismerésében hatékonyabb diagnosztikai eszköznek bizonyult a hagyományos mellkasröntgennél (41, 107). A korábbi, intenzív osztályos kontextusra optimalizált pontrendszeret alapul véve

(84, 86), de *Monastesse* és munkatársai módosításaival a tüdő légtartalmának becslésére a perioperatív ellátás számára optimalizált eszköz áll rendelkezésre (90), így a modalitás alkalmazása a PPSz-ek rizikóbecslésében kézenfekvő lehetőség volt.

Eredményeink illeszkednek a korábbi közleményekhez, és egyúttal ki is egészítik azokat. Francia szerzők egy alapvetően kemény végpontot választó vizsgálattal igazolták, hogy intenzív osztályon kezelt posztoperatív betegek felvételi LUS értékei alapján a gépi lélegeztetés szükségessége jól előrejelezhető 10 feletti LUS értékek észlelésekor, ezen betegek esetében pedig érthetően rosszabb oxigenizáció várható ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) (108). A gépi lélegeztetés igényét nemcsak annak kezdetén támaszthatja alá a LUS értékelése, hanem hasznos segítség a leszoktatás során is. A spontán légzési próbák (SBT) alatti döntéstámogató szerepét igazolták, sikertelen extubációt jelzett előre, ha a SBT végére a LUS nőtt, függetlenül attól, hogy ödéma vagy más mechanizmusú légtartalom-csökkenés állhatott ennek hátterében (109). A kevésbé súlyos komplikációkat is végpontnak tekintő vizsgálatában *Zieleskiewicz* és munkatársai nem intenzíves beteganyagban, a közvetlenül műtétet követően felvett LUS pontszámokkal találtak összefüggést, felhívva a figyelmet rá, hogy magasabb értékek nemcsak a légzési elégtelenség szempontjából magas kockázatú betegekre képesek rámutatni (110). Az idézett vizsgálatokban észlelt PPSz incidencia (19%-35%), mely az intenzív osztályon kezelt, kezdetben már légzéstámogatott betegek körében volt magasabb, hasonló volt az általunk tapasztalthoz (26,9%). Fontos aláhúznunk, hogy ezek a tanulmányok az „eredeti” LUS pontrendszert alkalmazták, míg mi a perioperatív ellátás igényeihez továbbfejlesztett, a kisebb, szubpleurális atelektáziákat is pontozó rendszert választottuk (90), mivel ezen eltérések – a rekeszközeli légtelen területekkel együtt – típusos posztoperatív eltérések (111).

Módszerbeli fontos újításunk, hogy a posztoperatív mellkasi ultrahangvizsgálatok 24 órás protokollját dolgoztuk ki. Azok a közvetlen műtét utáni, magas LUS értékek, melyek korábbi közleményekben a PPSz-ek szempontjából előjelnek voltak tekinthetőek (12; IQR 7-18) (110), a mi eredményeink között ritkábban fordultak elő, melyet a thoracotomiából végzett műtétek kizárása, valamint a laparoszkóppal végzett beavatkozások viszonylag alacsonyabb aránya magyarázhat. Az általunk vizsgált betegpopuláció esetében tapasztalható volt a posztoperatív 1. órában felvett LUS értékek tranziens emelkedése, ez önmagában még nem fokozta a PPSz-ek bekövetkezésének valószínűségét, a 24. órában is perzisztáló emelkedés azonban azonosított már egy olyan

alcsoportot, amelyik szignifikánsan magasabb kockázattal bír. Mivel ennél a vizsgálati pontnál a PPSz+ csoport kevesebb, mint fele teljesítette csak a PPSz esetdefinícióinak valamelyikét, megfogalmazhatjuk a vizsgálati protokollunkban rejlő kettős lehetőséget: egyaránt alkalmas a kialakult PPSz-ek korai diagnózisára, illetve egy későbbi PPSz magas kockázatára képes felhívni a figyelmet.

Ezen vizsgálatunk is bír bizonyos limitációkkal. Mivel csak bizonyos, előre meghatározott napokon végeztük a méréseinket, felmerül, hogy eredményeink nem képesek maradéktalanul reprezentálni az összes betegünket. Egyszerű, a mindennapi gyakorlat számára szánt protokollt tervezve el kívántuk kerülni a vizsgálófejek gyakori cseréjét. A LUS meghatározásához szükséges képalkotást alapvetően lineáris vizsgálófejjel végeztük, a konvex fejet a máskülönben rossz minőségű képalkotás eseteiben, elsősorban obez betegeknél vettük igénybe. A jelenleg elérhető adatok alapján egyértelmű állásfoglalás nem tehető egyik transzducer mellett sem (112), a választásunk, a lineáris fej alkalmazása szintén validált (41, 89), és esetünkben a pleura környezetének jobb ábrázolhatósága indokolta, azonban lehetséges, hogy egyes műtermékek felismerhetőségét korlátozta. Hasonlóképp az egyszerű alkalmazhatóság igénye tette szükségessé, hogy a „*bat sign*” ábrázolását, azaz a bordaközre merőleges, longitudinális síkban való képalkotást tartottuk megalapozhatónak. Bár korábban közöltek más, a bordaközt annak hosszanti síkjában, a vizsgálófej teljes szélességével áttekintő vizsgálati módszert, mely nagyobb számú műterméket (elsősorban B-vonalat) képes azonosítani, erre alternatív pontrendszert is kidolgoztak (86), azonban szélesebb körben eddig nem terjedt el. A 12 ponton végzett képalkotást a mellkas anatómiai struktúrái alapján kijelölt területeken végeztük, azonban ismételt vizsgálatokon alapuló módszerünk esetében nem volt garantálható, hogy a tüdőn is mindig anatómiailag azonos helyeken történjen az inszonáció. Ennek szerepét azonban jelentősen csökkenti, hogy a LUS-t összegezetten vettük figyelembe

Eredményeink a PPSz-ek előrejelzésére már közölt más rizikóbecslési módszerekhez hasonlítva is jelentős potenciálra utalnak. Az általunk alkalmazott módszer esetében a ROC görbe alatti terület 0,896 volt, mely összevethető egyes korábbi munkák eredményeivel (27, 31). A bevezető fejezetekben részleteztük azon preoperatív faktorokat, melyet *McAlister* és munkatársai a PPSz kockázatbecslésben hasznosnak találtak. Modelljük hatékonysága figyelemreméltó volt, az AUC 0,875-nek adódott. Az

ARISCAT score hét, egyszerűen felmérhető preoperatív faktort, illetve műtéti változót figyelembe véve ugyanezen jellemzőben 0,90-es értéket ért el. A pontrendszer hasonlóan alkalmasnak bizonyult a légzési elégtelenség kockázatának felmérésére, és lehetőséget nyújt az aneszteziológusoknak a posztoperatív ITO/HDU szintű elhelyezés tervezéséhez (113). Ez a változó mindkét betegcsoportunkban legalább közepes vagy magas kockázati csoportra jellemzően alakult (>25 pont), köszönhetően legalább részben a bevonási kritériumainknak (120 percet meghaladó tervezett műtéti idő a vizsgálatba kerülés feltétele volt). A PPSz+ betegcsoportunkban pedig szignifikánsan meg is haladta a PPSz-betegeket, azonban a többváltozós analízis már nem azonosította független rizikófaktorként.

Megjegyzendő, hogy az említett analízis a preoperatív szérum kreatinin-koncentrációt ugyan nem túl erős, de szignifikáns rizikótényezőként azonosította. Nem erre célzott vizsgálatunk eszközeivel óvatosan vonhatóak csak le következtetések a megfigyelés jelentőségéről, mivel mindkét csoport átlagértékei a normál tartományba estek. A lehetséges magyarázatok között felmerül azon betegeink fokozottabb kitettsége, akik a posztoperatív időszakban korlátozottan képesek a többlet folyadékot kiüríteni, mely jelenség, mint arra korábban már utaltunk, más szervi elégtelenségek rizikófaktora is (21, 114).

A LUS alapján végzett PPSz rizikóbecslésünk azonban a korábbiakhoz képest egy potenciális újabb ellenőrző vagy döntési pontot kínál a perioperatív betegellátás számára. Míg a referált modellek elsősorban preoperatíván becsülhető, esetlegesen közvetlenül a műtét végén felmérhető jellemzők alapján segítik a beteg egyéniesített ellátását, eredményeink tükrében valószínűsíthető, hogy a posztoperatív 24. óra egy hasonlóképp hasznos további időpont, melyben a várható későbbi lefolyásról is értékes információt szerezhetünk.

5.3 A továbblépés lehetőségei

Az ultrahanggal végzett hemodinamikai célú vizsgálatok és a pulmonális status követését célzó vizsgálatok széleskörű végzését támogatják azok az egyre inkább gyűlő adatok is, melyek igazolni tudják a hatékony és gyors döntéshozatal jobb klinikai kimenetelre való lefordíthatóságát. Retrospektív, intenzíves beteganyagon szerzett adatok alapján (115, 116) számolnak be jobb mortalitási mutatókról, ha a keringés monitorozásához

ultrahangvizsgálatot vettek igénybe. Intrahospitális sürgősségben is sikeresebb helyszíni ellátás volt elérhető a szív és tüdő fókuszált vizsgálatait alkalmazva (117). Az eddig elsősorban az intenzív és sürgősségi ellátás területén felhalmozódott ismeretanyag mellett várható, hogy a perioperatív ellátásban is hasonlóan igazolható lesz a kimenetelt jellemző paraméterekben kimutatható előny.

A perioperatív szak várható eseményeinek előrejelzése és a terápia minél inkább egyéniesített vezetése alapvető cél, melyhez az előbbiekben összefoglalt eredményeink relevánsan használhatóak. Olyan – az anamnesztikus és a rutin klinikai adatokat kiegészítő – ágymelletti célorientált ultrahangos vizsgálatokon alapuló protokoll elemei lehetnek, mely a perioperatív komplikációk előrejelzésében, a rizikó célzott csökkentésében és az esetleges szövődmények korai felismerésében bír szereppel. A műtéteket követően fellépő szövődmények 80%-a egy a betegek kb. 10%-át reprezentáló alcsoporthoz alakul ki (4, 118). A teljes operatív beteganyag ekkora hányada már akkora populációt jelent, melyen belül további differenciálás és célzott beavatkozások szükségesek. Az IVCCI felmérése kínáló preoperatív szűrővizsgálat, mely az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzését és célzott beavatkozást, egyéniesített műtét előtti folyadékterápiát tehet lehetővé. Ilyen terápiás stratégia előnyét további randomizált vizsgálat erősíthetné meg.

Az európai, nem szívsebészeti műtéteket követő ellátást és kimenetelét, széles körben egy már idézett, 2012-ben publikált közlemény vizsgálta átfogóan (4). Fontos megfigyelése volt, hogy a műtét utáni intenzív osztályos felvételek aránya mindössze 5% volt, ezen betegek pedig medián 1 napot töltöttek ott. Ezek is aláhúzzák annak jelentőségét, hogy az első 24 órában végzett rizikóbecslés kulcsfontosságú. A PPSz előrejelzésére szolgáló mellkasi ultrahang-protokollunk követi ezt az időszakot, és a posztoperatív 24. órában kínál döntési lehetőséget a további terápia individualizálásához, a fizioterápia testreszabásához és szükség esetén az intenzív osztályos tartózkodás meghosszabbításához.

Említést érdemelnek a tüdő légtartalombecslésének azon további lehetőségei, melyek a B-vonalak konfluens jellege helyett az érintett és a megkímélt pleuraszakaszok arányát hangsúlyozzák (kisebb vagy nagyobb, mint 50%) (86), illetve az érintett területek vizuális becslése helyett inkább *post hoc* digitális kiértékelést alkalmaznak (89, 119, 120).

Vizsgálatunk és a napi gyakorlat céljainak, készülékbe integrált applikációk hiányában, a legkivitelezhetőbb megoldásnak a B-vonalak jellegének vizuális megítélése felelt meg. Azonban a kellő gyakorlattal ugyan minimálisra csökkenthető, de potenciálisan jelentős interobszerver variabilitásból (93) származó korlátokat az egyre ígéretesebb digitális képelemzésen alapuló automatizált értékelést végző algoritmusok háttérbe szoríthatják a későbbiekben (89, 120), ezek közül pedig több figyelembe veszi az előbb említett pleuraérintettséget.

Nem vizsgáltuk, de további előrelépési lehetőségnek tartjuk a két módszerünk kombinálását, IVCCI alapján végzett preoperatív folyadékfeltöltés után a további posztoperatív ellátásban végzett 24 órás LUS követést, mely a PPSz-ek előrejelzése mellett a műtétet követő folyadékterápia tolerálhatóságát is segíthet megítélni (121), így a hemodinamikai stabilitás mellett egyúttal a PPSz-ek lehetséges mértékű elkerülését is elősegítve.

6 KÖVETKEZTETÉSEK

6.1 Új felismerések a vena cava inferior kollapszibilitásának (IVCCI) vizsgálatával az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében

- Célkitűzéseimnek megfelelően munkacsoportunkkal megállapítottuk, hogy a vena cava inferior szívközeli szakaszán a spontán légzéssel szinkron kollapszibilitás ultrahangvizsgálattal történő felmérése a preoperatív aneszteziológiai vizsgálatba integrálható, könnyen kivitelezhető eljárás.
- Magas kollapszibilitású indexszel rendelkező betegeink esetében kimutattuk, hogy a narkózisindukciót követő tenzióesés a betegcsoportban nagyobb mértékű, mint alacsony értékek esetén.
- Eredményeink igazolták, hogy a posztindukciós hipotenzió előrejelzése ezzel a módszerrel nagy specificitással, azonban alacsonyabb szenzitivitással lehetséges.

A vizsgálat közepes diagnosztikai értéke ellenére egyszerűsége, és a már említett magas specificitása miatt a nagy kockázatú betegek azonosításának értékes és kínálkozó lehetősége. Pontosabb szerepét további, a nagy rizikójúnak azonosított ($\geq 50\%$ -os kollapszibilitási indexű) betegcsoport IVCCI alapján célvezérelt kezelése pontosíthatja.

6.2 Új felismerések a lung ultrasound score szerepének vizsgálatával a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében

- A pulmonális státus posztoperatív követésére elsőként alkalmaztunk 24 órás időtartamot vizsgáló kvantitatív mellkasi ultrahang-protokollt.
- Megállapíthattuk, hogy a 24. posztoperatív órában is perzisztálóan magas *lung ultrasound score* felismerése magas szenzitivitással és specificitással alkalmas a posztoperatív pulmonális szövődmények rizikójának vagy kezdeti fázisban lévő formáinak azonosítására.
- Ezen paraméterről sikeresen igazoltuk, hogy a posztoperatív pulmonális szövődmények független prediktora.

A perioperatív betegbiztonság elősegítésében az általunk végzett ágymelletti vizsgálatok (akár önállóan akár együttesen alkalmazva) a későbbiekben fontos szerephez juthatnak, így a módszerek elsajátítása és a megfelelő gyakorlat megszerzése a szakterület művelői számára előnyös, a képzés egy hangsúlyos területévé válhat.

7 ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: A tájékozódó jellegű transthoracalis szívultrahang, illetve a pulmonalis status ultrahangos követése a perioperatív rizikóbecslésnek kínálgzó lehetőségei. A vena cava inferior légzésszinkron kollapszibilitása (IVCCI) a folyadékválasz-készség megítélését, a lung ultrasound (vagy aeration) score (LUS) a tüdő légtartalmának becslését teszi lehetővé. A dolgozatban az IVCCI általános anesztéziával összefüggő hipotenziót, valamint a LUS posztoperatív pulmonális szövődmények (PPSz-ek) előrejelzését célzó lehetséges szerepét és diagnosztikus értékét vizsgáltam.

Módszerek: Az IVCCI hipotenziót előrejelző képességét 102 fő elektív sebészeti, a PPSz-ek LUS alapján való prognosztizálhatóságát 76 fő ASA 2-3 kockázatú major sebészeti beteg bevonásával vizsgáltuk. A kiválasztott ultrahangos módszert mindkét vizsgálatban közvetlenül a műtétet megelőzően alkalmaztuk. Az IVCCI alapján CI+ (IVCCI \geq 50%) és CI- csoportot képeztünk, melyekben propofol-indukciót követően hasonlítottuk össze a vitális paraméterek alakulását. A LUS meghatározását a posztoperatív 1. és 24. órában ismételtük. Hipotenziót a megfelelő vizsgálatban a közvetlen posztindukciós szisztolés tenzióértékek alapján 90 Hgmm alatt, illetve \geq 30%-os csökkenés esetén véleményyeztünk. PPSz-t az erre célzott vizsgálatban 7 napos utánkövetéssel diagnosztizáltunk, A PPSz+ és PPSz- csoportokban elemeztük a LUS alakulását elemeztük. Meghatároztuk az ultrahangparamétereink prognosztikus értékét

Eredmények: A CI+ betegek posztindukciós szisztolés vérnyomáscsökkenése (20 fő; $53,8\pm 15,3$ Hgmm) szignifikánsan meghaladta a CI- csoportét (63 fő; $35,8\pm 18,1$ Hgmm; $p=0,0001$). ROC analízis alapján az IVCCI=50% vágópont 45,5%-os szenzitivitású, de 90,0% specificitást ért el, AUC=64,8%. A PPSz+ (18 fő) és PPSz- (49 fő) preopeatív és posztoperatív 1. órás LUS értékei hasonlóan alakultak, azonban előbbieknél 24. órás medián LUS pontszámok szignifikánsan magasabbak voltak (6; IQR 6-10 vs 3; IQR 2-4; $p<0,0001$). ROC analízissel az itt mért LUS=5 érték magas szenzitivitású (94,4%) és jó specificitású 77,6%; AUC=89,6%. A jellemző a PPSz-ek független rizikófaktora.

Következtések: Célorientált ultrahangvizsgálataink a perioperatív rizikóbecslésbe integrálhatóak. Az IVCCI \geq 50% a posztindukciós hipotenziót alacsony szenzitivitással, de magas specificitással képes előrejelezni. A posztoperatív 24. órában perzisztálóan magas LUS a PPSz-ek független rizikófaktora magas szenzitivitással és specificitással.

8 SUMMARY

Introduction: Focused bedside transthoracic echocardiography and monitoring pulmonary status by ultrasound are possible fields of interest in perioperative risk assessment. Measurement of the respiratory collapse in the diameter of the inferior vena cava (IVCCI) can reveal volume responsiveness while lung ultrasound (or aeration) score (LUS) is a useful method of pulmonary monitoring. In my thesis I evaluate the potential role of IVCCI and LUS in the prediction of hypotension associated with general anaesthesia or postoperative pulmonary complications (PPCs), respectively.

Methods: We recruited a total of 102 patients undergoing elective abdominal surgery for the evaluation of IVCCI in the prediction of hypotension. Another 76, ASA 2-3 class patients ahead of a major surgery were screened for determining the ability of LUS to predict PPCs. The ultrasound method of interest was performed directly before the operation. We created a CI+ (IVCCI \geq 50%) and a CI- group based on IVCCI. Change of vital signs were compared after propofol-induction. LUS was repeatedly measured 1 and 24 hours after surgery. Hypotension, endpoint of our first study, was defined as a postinduction systolic pressure <90 mmHg or a \geq 30% decrease. A one-week follow up identified PPC+ and PPC- patients of our second study. Ultrasound variables were evaluated for their diagnostic values.

Results: The mean decrease of systolic pressure after induction was more profound in the CI+ group (20 patients; 53.8 \pm 15.3 mmHg) than that of CI- patients (63 patients; 35.8 \pm 18.1 mmHg; p=0.0001). ROC analysis identified IVCCI=50% as the optimal cut-off point with low sensitivity 45.5% but high specificity 90.0%; AUC=64.8%. PPC+ (N=19) and PPC- (N=49) had similar LUS values preoperatively and 1 h after surgery, but patients in the former group had significantly higher median LUS values at 24 h (6; IQR 6-10 vs 3; IQR 2-4; p<0,0001). This ROC analysis verified that LUS=5 at this timepoint had high sensitivity (94.4%) and good specificity (77.6%); AUC=89.6%. This variable was an independent risk factor of PPCs

Conclusions: Focused ultrasound measurements can be easily implemented to perioperative risk assessment. IVCCI \geq 50% can predict postinduction hypotension with low sensitivity but high specificity. Persistently high postoperative LUS at 24 h is an independent risk factor, which can identify patients at risk in an early phase of PPCs with high sensitivity and specificity.

9 IRODALOMJEGYZÉK

1. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, Jouglan E. (2006) Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology*, 105: 1087-1097.
2. Gottschalk A, Van Aken H, Zenz M, Standl T. (2011) Is anesthesia dangerous? *Dtsch Arztebl Int*, 108: 469-474.
3. The International Surgical Outcome Study group TISOS. (2017) Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth*, 119: 553.
4. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, Vallet B, Vincent JL, Hoeft A, Rhodes A, European Surgical Outcomes Study group for the Trials groups of the European Society of Intensive Care M, the European Society of A. (2012) Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*, 380: 1059-1065.
5. Mokart D, Giaoui E, Barbier L, Lambert J, Sannini A, Chow-Chine L, Brun JP, Faucher M, Guiramand J, Ewald J, Bisbal M, Blache JL, Delperro JR, Leone M, Turrini O. (2016) Postoperative sepsis in cancer patients undergoing major elective digestive surgery is associated with increased long-term mortality. *J Crit Care*, 31: 48-53.
6. Bijker JB, van Klei WA, Kappen TH, van Wolfswinkel L, Moons KG, Kalkman CJ. (2007) Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*, 107: 213-220.
7. Aronson S, Dyke CM, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD, Avery EG, Hu MY, Newman MF. (2011) Does perioperative systolic blood pressure variability predict mortality after cardiac surgery? An exploratory analysis of the ECLIPSE trials. *Anesth Analg*, 113: 19-30.
8. Aronson S, Stafford-Smith M, Phillips-Bute B, Shaw A, Gaca J, Newman M, Cardiothoracic Anesthesiology Research E. (2010) Intraoperative systolic blood pressure variability predicts 30-day mortality in aortocoronary bypass surgery patients. *Anesthesiology*, 113: 305-312.

9. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. (2005) Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*, 100: 4-10.
10. Ou L, Chen J, Hillman K, Flabouris A, Parr M, Assareh H, Bellomo R. (2017) The impact of post-operative sepsis on mortality after hospital discharge among elective surgical patients: a population-based cohort study. *Crit Care*, 21: 34.
11. Gu WJ, Hou BL, Kwong JSW, Tian X, Qian Y, Cui Y, Hao J, Li JC, Ma ZL, Gu XP. (2018) Association between intraoperative hypotension and 30-day mortality, major adverse cardiac events, and acute kidney injury after non-cardiac surgery: A meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol*, 258: 68-73.
12. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, Gawande AA. (2008) An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*, 372: 139-144.
13. Sudfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, Reese PC, Pinnschmidt HO, Reuter DA, Saugel B. (2017) Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 119: 57-64.
14. Yeager MP, Spence BC. (2006) Perioperative fluid management: current consensus and controversies. *Semin Dial*, 19: 472-479.
15. Cheung CC, Martyn A, Campbell N, Frost S, Gilbert K, Michota F, Seal D, Ghali W, Khan NA. (2015) Predictors of intraoperative hypotension and bradycardia. *Am J Med*, 128: 532-538.
16. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. (1999) Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*, 100: 1043-1049.
17. Jor O, Maca J, Koutna J, Gemrotova M, Vymazal T, Litschmannova M, Sevcik P, Reimer P, Mikulova V, Trlicova M, Cerny V. (2018) Hypotension after induction of general anesthesia: occurrence, risk factors, and therapy. A prospective multicentre observational study. *J Anesth*, 32: 673-680.
18. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnigbeto A, Stanski DR. (1994) Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology*, 81: 1384-1393.

19. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. (2005) Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg*, 101: 622-628, table of contents.
20. Muzi M, Berens RA, Kampine JP, Ebert TJ. (1992) Venodilation contributes to propofol-mediated hypotension in humans. *Anesth Analg*, 74: 877-883.
21. Oh TK, Song IA, Do SH, Jheon S, Lim C. (2019) Association of perioperative weight-based fluid balance with 30-day mortality and acute kidney injury among patients in the surgical intensive care unit. *J Anesth*, 33: 354-363.
22. Silva JM, Jr., de Oliveira AM, Nogueira FA, Vianna PM, Pereira Filho MC, Dias LF, Maia VP, Neucamp Cde S, Amendola CP, Carmona MJ, Malbouisson LM. (2013) The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care*, 17: R288.
23. Guly HR, Bouamra O, Spiers M, Dark P, Coats T, Lecky FE, Trauma A, Research N. (2011) Vital signs and estimated blood loss in patients with major trauma: testing the validity of the ATLS classification of hypovolaemic shock. *Resuscitation*, 82: 556-559.
24. (2017) Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS - an observational study in 29 countries. *Eur J Anaesthesiol*, 34: 492-507.
25. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, Sabate S, Mazo V, Briones Z, Sanchis J. (2010) Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 113: 1338-1350.
26. Jeong BH, Shin B, Eom JS, Yoo H, Song W, Han S, Lee KJ, Jeon K, Um SW, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Woo S, Park HY. (2014) Development of a prediction rule for estimating postoperative pulmonary complications. *PLoS One*, 9: e113656.
27. Mazo V, Sabate S, Canet J, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, Langeron O, Hoeft A, Pelosi P. (2014) Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*, 121: 219-231.
28. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, Leva B, Rhodes A, Hoeft A, Walder B, Chew MS, Pearse RM. (2015) Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in

- perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: A statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *European Journal of Anaesthesiology*, 32: 88-105.
29. Gupta H, Gupta PK, Schuller D, Fang X, Miller WJ, Modrykamien A, Wichman TO, Morrow LE. (2013) Development and validation of a risk calculator for predicting postoperative pneumonia. *Mayo Clin Proc*, 88: 1241-1249.
 30. McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN, Ladha KS, Kurth T, Eikermann M. (2015) Dose-dependent Association between Intermediate-acting Neuromuscular-blocking Agents and Postoperative Respiratory Complications. *Anesthesiology*, 122: 1201-1213.
 31. McAlister FA, Bertsch K, Man J, Bradley J, Jacka M. (2005) Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med*, 171: 514-517.
 32. Abbott TEF, Fowler AJ, Pelosi P, Gama de Abreu M, Moller AM, Canet J, Creagh-Brown B, Mythen M, Gin T, Lalu MM, Futier E, Grocott MP, Schultz MJ, Pearse RM, St EPCG. (2018) A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *Br J Anaesth*, 120: 1066-1079.
 33. Smith PR, Baig MA, Brito V, Bader F, Bergman MI, Alfonso A. (2010) Postoperative pulmonary complications after laparotomy. *Respiration*, 80: 269-274.
 34. Nieuwenhuijs D, Bruce J, Drummond GB, Warren PM, Wraith PK, Dahan A. (2012) Ventilatory responses after major surgery and high dependency care. *Br J Anaesth*, 108: 864-871.
 35. Milic-Emili J, Torchio R, D'Angelo E. (2007) Closing volume: a reappraisal (1967-2007). *Eur J Appl Physiol*, 99: 567-583.
 36. Kumar GV, Nair AP, Murthy HS, Jalaja KR, Ramachandra K, Parameshwara G. (2012) Residual neuromuscular blockade affects postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*, 117: 1234-1244.
 37. Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuylensstierna R, Eriksson LI. (2000) The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction

- in partially paralyzed humans: pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*, 92: 977-984.
38. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J, Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement P. (2001) Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med*, 135: 847-857.
 39. Popping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramer MR. (2008) Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*, 143: 990-999; discussion 1000.
 40. Popping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramer MR. (2014) Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*, 259: 1056-1067.
 41. Touw HR, Parlevliet KL, Beerepoot M, Schober P, Vonk A, Twisk JW, Elbers PW, Boer C, Tuinman PR. (2018) Lung ultrasound compared with chest X-ray in diagnosing postoperative pulmonary complications following cardiothoracic surgery: a prospective observational study. *Anaesthesia*, 73: 946-954.
 42. Andersen GN, Haugen BO, Graven T, Salvesen O, Mjølstad OC, Dalen H. (2011) Feasibility and reliability of point-of-care pocket-sized echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 12: 665-670.
 43. Kimura BJ, Gilcrease GW, 3rd, Showalter BK, Phan JN, Wolfson T. (2012) Diagnostic performance of a pocket-sized ultrasound device for quick-look cardiac imaging. *Am J Emerg Med*, 30: 32-36.
 44. Liebo MJ, Israel RL, Lillie EO, Smith MR, Rubenson DS, Topol EJ. (2011) Is pocket mobile echocardiography the next-generation stethoscope? A cross-sectional comparison of rapidly acquired images with standard transthoracic echocardiography. *Ann Intern Med*, 155: 33-38.
 45. Moore CL, Copel JA. (2011) Point-of-care ultrasonography. *N Engl J Med*, 364: 749-757.
 46. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. (2001) Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*: i-x, 1-668.

47. Ferreira Albuquerque Costa NT, Gomar Sancho C. (2018) Perioperative ultrasound applied to diagnosis and decision making in anesthesia. *Minerva Anesthesiol*, 84: 94-107.
48. American Society of A, Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal E. (2010) Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology*, 112: 1084-1096.
49. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. (2014) Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*, 40: 1795-1815.
50. Neskovic AN, Edvardsen T, Galderisi M, Garbi M, Gullace G, Jurcut R, Dalen H, Hagendorff A, Lancellotti P, European Association of Cardiovascular Imaging Document R, Popescu BA, Sicari R, Stefanidis A. (2014) Focus cardiac ultrasound: the European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 15: 956-960.
51. Via G, Hussain A, Wells M, Reardon R, ElBarbary M, Noble VE, Tsung JW, Neskovic AN, Price S, Oren-Grinberg A, Liteplo A, Cordioli R, Naqvi N, Rola P, Poelaert J, Golic TG, Sloth E, Labovitz A, Kimura B, Breitzkreutz R, Masani N, Bowra J, Talmor D, Guarracino F, Goudie A, Xiaoting W, Chawla R, Galderisi M, Blaivas M, Petrovic T, Storti E, Neri L, Melniker L, International Liaison Committee on Focused Cardiac U, International Conference on Focused Cardiac U. (2014) International evidence-based recommendations for focused cardiac ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*, 27: 683 e681-683 e633.
52. Jensen MB, Sloth E, Larsen KM, Schmidt MB. (2004) Transthoracic echocardiography for cardiopulmonary monitoring in intensive care. *Eur J Anaesthesiol*, 21: 700-707.
53. Breitzkreutz R, Uddin S, Steiger H, Ilper H, Steche M, Walcher F, Via G, Price S. (2009) Focused echocardiography entry level: new concept of a 1-day training course. *Minerva Anesthesiol*, 75: 285-292.

54. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. (2010) The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am*, 28: 29-56, vii.
55. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. (2011) Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*, 1: 1.
56. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. (2000) Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 162: 134-138.
57. Vignon P, Repesse X, Begot E, Leger J, Jacob C, Bouferrache K, Slama M, Prat G, Vieillard-Baron A. (2017) Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 195: 1022-1032.
58. Royse CF. (2009) Ultrasound-guided haemodynamic state assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 23: 273-283.
59. Royse CF, Barrington MJ, Royse AG. (2000) Transesophageal echocardiography values for left ventricular end-diastolic area and pulmonary vein and mitral inflow Doppler velocities in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 14: 130-132.
60. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D. (2008) Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children. *Intensive Care Med*, 34: 888-894.
61. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. (2001) Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*, 119: 867-873.
62. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. (2001) Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology*, 95: 1083-1088.
63. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. (2015) Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in

- adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 28: 1-39 e14.
64. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. (2010) Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 23: 685-713; quiz 786-688.
 65. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricome JL, Jardin FO, Vieillard-Baron A. (2004) Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Medicine*, 30: 1740-1746.
 66. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. (2004) The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*, 30: 1834-1837.
 67. Huang HJ, Shen QK, Liu YF, Xu H, Fang YX. (2018) Value of variation index of inferior vena cava diameter in predicting fluid responsiveness in patients with circulatory shock receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 22.
 68. Charbonneau H, Riu B, Faron M, Mari A, Kurrek MM, Ruiz J, Geeraerts T, Fourcade O, Genestal M, Silva S. (2014) Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and superior vena cavae diameters. *Crit Care*, 18: 473.
 69. Lu N, Xi X, Jiang L, Yang D, Yin K. (2017) Exploring the best predictors of fluid responsiveness in patients with septic shock. *Am J Emerg Med*, 35: 1258-1261.
 70. Theerawit P, Morasert T, Sutherasan Y. (2016) Inferior vena cava diameter variation compared with pulse pressure variation as predictors of fluid responsiveness in patients with sepsis. *J Crit Care*, 36: 246-251.
 71. Brennan JM, Ronan A, Goonewardena S, Blair JE, Hammes M, Shah D, Vasaiwala S, Kirkpatrick JN, Spencer KT. (2006) Handcarried ultrasound

- measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volume status in the outpatient hemodialysis clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*, 1: 749-753.
72. Guiotto G, Masarone M, Paladino F, Ruggiero E, Scott S, Verde S, Schiraldi F. (2010) Inferior vena cava collapsibility to guide fluid removal in slow continuous ultrafiltration: a pilot study. *Intensive Care Med*, 36: 692-696.
 73. Bortolotti P, Colling D, Colas V, Voisin B, Dewavrin F, Poissy J, Girardie P, Kyheng M, Saulnier F, Favory R, Preau S. (2018) Respiratory changes of the inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with cardiac arrhythmias. *Ann Intensive Care*, 8: 79.
 74. Preau S, Bortolotti P, Colling D, Dewavrin F, Colas V, Voisin B, Onimus T, Drumez E, Durocher A, Redheuil A, Saulnier F. (2017) Diagnostic Accuracy of the Inferior Vena Cava Collapsibility to Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients With Sepsis and Acute Circulatory Failure. *Crit Care Med*, 45: e290-e297.
 75. Zhang H, Zhang Q, Chen X, Wang X, Liu D, Chinese Critical Ultrasound Study G. (2019) Respiratory variations of inferior vena cava fail to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with isolated left ventricular dysfunction. *Ann Intensive Care*, 9: 113.
 76. Via G, Tavazzi G, Price S. (2016) Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med*, 42: 1164-1167.
 77. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, Quintard H, Leone M, Zoric L, Lefrant JY. (2012) Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care*, 16: R188.
 78. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, Ammenouche N, Seydi A, Tinturier F, Lobjoie E, Dupont H, Slama M. (2015) Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care*, 19: 400.
 79. Lichtenstein DA. An Introduction to the Signatures of Lung Ultrasound. In: Lichtenstein (szerk.), *Lung Ultrasound in the Critically Ill*. Springer International, London, 2016: 59-60.

80. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, Pacht J. (2006) Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*, 32: 318.
81. Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. (1994) The evaluation of pleural effusion. *Chest*, 106: 1209-1214.
82. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, Melniker L, Gargani L, Noble VE, Via G, Dean A, Tsung JW, Soldati G, Copetti R, Bouhemad B, Reissig A, Agricola E, Rouby JJ, Arbelot C, Liteplo A, Sargsyan A, Silva F, Hoppmann R, Breikreutz R, Seibel A, Neri L, Storti E, Petrovic T, International Liaison Committee on Lung Ultrasound for International Consensus Conference on Lung U. (2012) International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*, 38: 577-591.
83. Lichtenstein DA, Meziere GA. (2008) Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*, 134: 117-125.
84. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. (2011) Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med*, 183: 341-347.
85. Bouhemad B, Dransart-Raye O, Mojoli F, Mongodi S. (2018) Lung ultrasound for diagnosis and monitoring of ventilator-associated pneumonia. *Ann Transl Med*, 6: 418.
86. Mongodi S, Bouhemad B, Orlando A, Stella A, Tavazzi G, Via G, Iotti GA, Braschi A, Mojoli F. (2017) Modified Lung Ultrasound Score for Assessing and Monitoring Pulmonary Aeration. *Ultraschall Med*, 38: 530-537.
87. Mongodi S, Pozzi M, Orlando A, Bouhemad B, Stella A, Tavazzi G, Via G, Iotti GA, Mojoli F. (2018) Lung ultrasound for daily monitoring of ARDS patients on extracorporeal membrane oxygenation: preliminary experience. *Intensive Care Med*, 44: 123-124.
88. Chiumello D, Mongodi S, Algieri I, Vergani GL, Orlando A, Via G, Crimella F, Cressoni M, Mojoli F. (2018) Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Crit Care Med*, 46: 1761-1768.

89. Corradi F, Brusasco C, Vezzani A, Santori G, Manca T, Ball L, Nicolini F, Gherli T, Brusasco V. (2016) Computer-Aided Quantitative Ultrasonography for Detection of Pulmonary Edema in Mechanically Ventilated Cardiac Surgery Patients. *Chest*, 150: 640-651.
90. Monastesse A, Girard F, Massicotte N, Chartrand-Lefebvre C, Girard M. (2017) Lung Ultrasonography for the Assessment of Perioperative Atelectasis: A Pilot Feasibility Study. *Anesth Analg*, 124: 494-504.
91. Whitley E, Ball J. (2002) Statistics review 4: sample size calculations. *Crit Care*, 6: 335-341.
92. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Group ESCSD. (2016) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 37: 2129-2200.
93. Rouby JJ, Arbelot C, Gao Y, Zhang M, Lv J, An Y, Chunyao W, Bin D, Valente Barbas CS, Dexheimer Neto FL, Prior Caltabeloti F, Lima E, Cebey A, Perbet S, Constantin JM, Group AS. (2018) Training for Lung Ultrasound Score Measurement in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 198: 398-401.
94. Vincent JL, De Backer D. (2014) Circulatory shock. *N Engl J Med*, 370: 583.
95. Botker MT, Vang ML, Grofte T, Sloth E, Frederiksen CA. (2014) Routine pre-operative focused ultrasonography by anesthesiologists in patients undergoing urgent surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 807-814.
96. Canty DJ, Royse CF, Kilpatrick D, Bowyer A, Royse AG. (2012) The impact on cardiac diagnosis and mortality of focused transthoracic echocardiography in hip fracture surgery patients with increased risk of cardiac disease: a retrospective cohort study. *Anaesthesia*, 67: 1202-1209.

97. Ferrada P, Anand RJ, Whelan J, Aboutanos MA, Duane T, Malhotra A, Ivatury R. (2011) Limited transthoracic echocardiogram: so easy any trauma attending can do it. *J Trauma*, 71: 1327-1331; discussion 1331-1322.
98. Ferrada P, Vanguri P, Anand RJ, Whelan J, Duane T, Aboutanos M, Malhotra A, Ivatury R. (2013) A, B, C, D, echo: limited transthoracic echocardiogram is a useful tool to guide therapy for hypotension in the trauma bay--a pilot study. *J Trauma Acute Care Surg*, 74: 220-223.
99. Wang J, Zhou D, Gao Y, Wu Z, Wang X, Lv C. (2020) Effect of VTILVOT variation rate on the assessment of fluid responsiveness in septic shock patients. *Medicine (Baltimore)*, 99: e22702.
100. Zhang J, Critchley LA. (2016) Inferior Vena Cava Ultrasonography before General Anesthesia Can Predict Hypotension after Induction. *Anesthesiology*, 124: 580-589.
101. Maciuliene A, Gelmanas A, Jaremko I, Tamosiunas R, Smailys A, Macas A. (2018) Measurements of Inferior Vena Cava Diameter for Prediction of Hypotension and Bradycardia during Spinal Anesthesia in Spontaneously Breathing Patients during Elective Knee Joint Replacement Surgery. *Medicina (Kaunas)*, 54.
102. Ceruti S, Anselmi L, Minotti B, Franceschini D, Aguirre J, Borgeat A, Saporito A. (2018) Prevention of arterial hypotension after spinal anaesthesia using vena cava ultrasound to guide fluid management. *Br J Anaesth*, 120: 101-108.
103. Salama ER, Elakashlan M. (2019) Pre-operative ultrasonographic evaluation of inferior vena cava collapsibility index and caval aorta index as new predictors for hypotension after induction of spinal anaesthesia: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 36: 297-302.
104. Fiza B, Duggal N, McMillan CE, Mentz G, Maile MD. (2020) Feasibility of Anesthesiologist-Performed Preoperative Echocardiography for the Prediction of Postinduction Hypotension: A Prospective Observational Study. *Anesthesiol Res Pract*, 2020: 1375741.
105. Garijo JM, Wijesundera DN, Munro JC, Meineri M. (2017) Correlation Between Transhepatic and Subcostal Inferior Vena Cava Views to Assess Inferior Vena Cava Variation: A Pilot Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 31: 973-979.

106. Valette X, Ribstein P, Ramakers M, du Cheyron D. (2020) Subcostal versus transhepatic view to assess the inferior vena cava in critically ill patients. *Echocardiography*, 37: 1171-1176.
107. Ford JW, Heiberg J, Brennan AP, Royse CF, Canty DJ, El-Ansary D, Royse AG. (2017) A Pilot Assessment of 3 Point-of-Care Strategies for Diagnosis of Perioperative Lung Pathology. *Anesth Analg*, 124: 734-742.
108. Dransart-Raye O, Roldi E, Zieleskiewicz L, Guinot PG, Mojoli F, Mongodi S, Bouhemad B. (2020) Lung ultrasound for early diagnosis of postoperative need for ventilatory support: a prospective observational study. *Anaesthesia*, 75: 202-209.
109. Bouhemad B, Mojoli F, Nowobilski N, Hussain A, Rouquette I, Guinot PG, Mongodi S. (2020) Use of combined cardiac and lung ultrasound to predict weaning failure in elderly, high-risk cardiac patients: a pilot study. *Intensive Care Med*, 46: 475-484.
110. Zieleskiewicz L, Papinko M, Lopez A, Baldovini A, Fiocchi D, Meresse Z, Boussuges A, Thomas PA, Berdah S, Creagh-Brown B, Bouhemad B, Futier E, Resseguier N, Antonini F, Duclos G, Leone M. (2021) Lung Ultrasound Findings in the Postanesthesia Care Unit Are Associated With Outcome After Major Surgery: A Prospective Observational Study in a High-Risk Cohort. *Anesth Analg*, 132: 172-181.
111. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. (1993) Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth*, 71: 788-795.
112. Mongodi S, De Luca D, Colombo A, Stella A, Santangelo E, Corradi F, Gargani L, Roviola S, Volpicelli G, Bouhemad B, Mojoli F. (2021) Quantitative Lung Ultrasound: Technical Aspects and Clinical Applications. *Anesthesiology*, 134: 949-965..
113. Canet J, Sabate S, Mazo V, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, Langeron O, Hoeft A, Pelosi P, group P. (2015) Development and validation of a score to predict postoperative respiratory failure in a multicentre European cohort: A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 32: 458-470.

114. Rock P, Rich PB. (2003) Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol*, 16: 123-131.
115. Feng M, McSparron JI, Kien DT, Stone DJ, Roberts DH, Schwartzstein RM, Vieillard-Baron A, Celi LA. (2018) Transthoracic echocardiography and mortality in sepsis: analysis of the MIMIC-III database. *Intensive Care Med*, 44: 884-892.
116. Lan P, Wang TT, Li HY, Yan RS, Liao WC, Yu BW, Wang QQ, Lin L, Pan KH, Yu YS, Zhou JC. (2019) Utilization of echocardiography during septic shock was associated with a decreased 28-day mortality: a propensity score-matched analysis of the MIMIC-III database. *Ann Transl Med*, 7: 662.
117. Zieleskiewicz L, Lopez A, Hraiech S, Baumstarck K, Pastene B, Di Bisceglie M, Coiffard B, Duclos G, Boussuges A, Bobbia X, Einav S, Papazian L, Leone M. (2021) Bedside POCUS during ward emergencies is associated with improved diagnosis and outcome: an observational, prospective, controlled study. *Crit Care*, 25: 34.
118. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. (2006) Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*, 10: R81.
119. Brusasco C, Santori G, Bruzzo E, Tro R, Robba C, Tavazzi G, Guarracino F, Forfori F, Boccacci P, Corradi F. (2019) Quantitative lung ultrasonography: a putative new algorithm for automatic detection and quantification of B-lines. *Crit Care*, 23: 288.
120. Corradi F, Via G, Forfori F, Brusasco C, Tavazzi G. (2020) Lung ultrasound and B-lines quantification inaccuracy: B sure to have the right solution. *Intensive Care Med*, 46: 1081-1083.
121. Lichtenstein D. (2013) FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock. *Heart Lung Vessel*, 5: 142-147.

10 SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

10.1 A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

- I. **Szabó M**, Bozó A, Darvas K, Horváth A, Iványi ZD. (2019) Role of inferior vena cava collapsibility index in the prediction of hypotension associated with general anesthesia: an observational study. *BMC Anesthesiol*, 19: 139. **IF 1,695**
- II. **Szabó M**, Bozó A, Darvas K, Soós S, Özse M, Iványi ZD. (2021) The role of ultrasonographic lung aeration score in the prediction of postoperative pulmonary complications: an observational study. *BMC Anesthesiol*, 21: 19. **IF 2,217**

10.2 A disszertációtól független saját közlemények

- III. Mogyoródi B, **Szabó M**, Dunai E, Mester B, Hermann Cs, Gál J, Iványi Zs. (2019) Azonnali visszajelző rendszer bevezetése a kézhigiéné gyakorlatába intenzív osztályon (Implementation of immediate feedback system into hand hygiene practice in the intensive care unit). *Orv Hetil*, 160: 1957-1962. **IF 0,497**
- IV. Németh T, Futosi K, **Szabó M**, Aradi P, Saito T, Mócsai A, Jakus Z. (2019) Importance of Fc Receptor gamma-Chain ITAM Tyrosines in Neutrophil Activation and in vivo Autoimmune Arthritis. *Front Immunol*, 10: 252. **IF 5,085**
- V. **Szabó M**, Kanász N, Darvas K, Gál J. (2017) A multirezisztens infekciók rezisztenciafaktorainak vizsgálata két intenzív osztályon (Identification of risk factors of multiresistant infections on two intensive care units). *Orv Hetil*, 158: 1259-1268. **IF 0,322**
- VI. **Szabó M**, Bozó A, Soós S, Darvas K, Harsányi L, Csomós Á. (2015) Vancomycin-rezisztens Enterococcusok megjelenése sebészeti intenzív osztályon (Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a surgical intensive care unit). *Orv Hetil*, 156: 779-784. **IF 0,291**

11 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet fejezem ki témavezetőmnek, *Dr. med. habil. Iványi Zsolt*nak, aki az intenzív terápia olyan gyakorlatára tanított, mely klinikusi szemléletemet meghatározóan formálta. Hálával tartozom neki, hogy a tudományos munkámhoz kereteket biztosított, ötleteimet felkarolta, felvetéseimet mindig kellő körültekintéssel vitatta meg velem. Első osztályvezetőmnek, *Prof. Dr. Darvas Katalinnak* a műtéti érzéstelenítés szeretetét köszönöm, és azt, hogy figyelmemet az eltelt hosszú szünet ellenére ismét a kutatás felé irányította. *Daniel Lichtenstein professzorral* (Hôpital Ambroise Paré, Boulogne) a kritikus állapotú betegek ultrahangvizsgálatának „doyenjével” rövid, de számomra motiváló levelezést folytathattam, melyért köszönet illeti.

A vizsgálataim lebonyolításában részt vevő kollégák, társszerzőim: *dr. Őzse Márta*, *dr. Soós Sándor*, *dr. Bozó Anna* és *dr. Horváth Alexandra*, *dr. Varga Balázs* és a vizsgálatban ugyan közvetlenül részt nem vevő, de munkájukkal a napi nehézségek közepette is lehetőséget biztosító aneszteziológus kollégáim: *dr. Bokor Livia*, *dr. Földes Noémi*, *dr. Szűcs Orsolya*, *dr. Leél-Őssy Eszter* segítségével a jelen értekezéshez nélkülözhetetlen segítségemre volt, fogadjátok köszönetemet érte. *Prof. Dr. Szijártó Attila*, *Prof. Dr. Harsányi László*, illetve *Prof. Dr. Gál János* hozzájárulásáért és a vizsgálatok támogatásáért szintén itt fejezem ki hálámat. Rajtuk kívül is munkatársak, asszisztenseink, ápolóink sokasága támogatott a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti és Intervenciós Gasztroenterológiai Klinikáján, illetve az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikán is, különösen annak egykori „Kútvölgyi részlegén”. Segítségüket, a napi munka problémáinak közös, rugalmas kezelését ezúton is köszönöm. Egykori és jelenlegi diákkörös hallgatóink; *dr. Bokori Balázs* és *Gönczi Zsófia* hasznos munkája is elismerést érdemel. Remélem, számotokra is hasznosan telt a közös idő.

Hálás szívvel gondolok a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetére, *Prof. Dr. Mócsai Attila* munkacsoportjára és a *Dr. Németh Tamás* felügyeletével végzett tudományos diákköri munka éveire. Bár érdeklődésem a betegágy melletti munka felé terelt, a jelen értekezés pedig az alapkutatástól távoli témában született, de a „TDK-sként” tanult szemlélet, a kérdésfelvetés öröme velem maradt.

Végül, de egyáltalán nem utolsó sorban köszönöm feleségem és kislányunk; *dr. Siklósi Katalin és Szabó Lilla Cecília* türelmét és szeretetét. Doktori képzésem a biztos otthoni háttér és az ő vállalt lemondásaik nélkül nem valósulhatott volna meg.