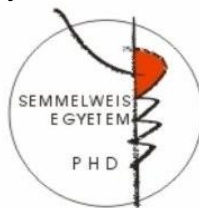


Célorientált ultrahangvizsgálatok szerepe a perioperatív megbiztonságban

Doktori tézisek

Dr. Szabó Marcell

Semmelweis Egyetem
Molekuláris orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Iványi Zsolt, PhD egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Zubek László PhD, egyetemi docens
Dr. Almási Róbert Gyula PhD, 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

1. BEVEZETÉS

Az aneszteziológus orvos tevékenysége a diszciplína születése óta túlmutat a műtéti érzéstelenítésen, és a műtéti beavatkozás tolerálhatóságának, elvégezhetőségének biztosításán túl, hivatásunk alapvető célja a posztoperatív szövődmények; morbiditás és mortalitás csökkentése, a beavatkozásokat követő kimenetel optimalizálása.

A perioperatív szövődmények között leggyakoribb infektív, szeptikus komplikációkat a kardiovaszkuláris és légzőszervi szövődmények incidenciája követi. Dolgozatomban két speciális jelentőségű formájukkal; az általános anesztéziával összefüggő hipotenzióval, valamint a posztoperatív pulmonális szövődeményekkel, illetve a megelőzésükhöz szükséges rizikóbecslés ultrahangos módszereken alapuló lehetőségeivel foglalkoztam. Az intraoperatív hipotenzió definíciója az irodalomban nem egységes. Azonban közlemények sokasága hívja fel a posztoperatív kimenetelre kifejtett negatív hatását, akár a szisztolés vagy az artériás középnyomás valamely meghatározott szintje, akár a relatív csökkenés volt a meghatározás alapja. A nem kívánt következmények között a miokardiális károsodást, a posztoperatív veseelégtelenséget, magasabb 30 napos és 1 éves halálozást találunk. Különös figyelmet érdemelnek a posztindukciós (indukciót követő első 20 perc) hipotenzió esetei, ahol az anesztézia kiváltásához és fenntartásához használt gyógyszerek hatása, valamint a beteg gyors korai kompenzációs készége (aktuális állapota és társbetegségei), különös tekintettel folyadéktöltöttsége határozza meg a tenzióesés mértékét.

A posztoperatív pulmonális szövődmények (PPSz-ek) meghatározása az irodalomban ugyan szintén heterogén, de a *European Perioperative Clinical Outcome – EPCO* meghatározása jó támpontot ad, és a légúti infekciók, pneumónia, atelektázia, bronchospasmus, pleurális folyadék, légzési

elégtelesség, aspirációs pneumonitis, pneumothorax legalább egyikének fennállásával azonosítja.

A posztoperatív kimenetelt ezek a komplikációk szintén kifejezetten negatívan képesek befolyásolni, mely a hosszabb kórházi tartózkodáson, gyakoribb intenzív osztályos felvételi igényen és a mortalitás magasabb rizikóján egyaránt nyomonkövethető.

A két említett perioperatív tünetcsoport rizikóbecslése az előzőek alapján kulcsfontosságú, és erre kellően validált pontrendszerek állnak rendelkezésre. Azonban mind az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésének modelljei (pl. *HEART Score*), mind pedig a PPSz rizikóbecslése (pl. *Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia – ARISCAT Score*) döntően olyan faktorokat vesz figyelembe, amelyek döntően a beteg életkorán, társbetegségein alapulnak, illetve befolyásolásuk lehetőségei az aneszteziológus számára korlátozottak (társbetegségek gyógyszeres terápiája, műtéti idő). Az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió kialakulásában klinikailag legfontosabb szerepe azonban kétségen felül a folyadékgyensúlyt érő kihívásoknak van. A folyadékvesztés különösen akut sebészeti tevékenység kapcsán, akár már a műtéti ellátás előtt is extrém lehet, a hipotenzió leggyakoribb és leghatékonyabb kezelési módszere a folyadékpótlás. Ugyanakkor a túlzott folyadékpótlást a szervi elégtelenség és halálozás független rizikófaktoraként is azonosították, így a preoperatív folyadéktöltöttségen alapuló megfelelő rizikóbecslés rendkívüli jelentőségű.

A PPSz-ek vonatkozásában pedig nem áll rendelkezésre 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 fenti kihívásokra ígéretes eszközök az aneszteziológiai és intenzív terápiás alkalmazásban is egyre terjedő ágy melletti ultrahangvizsgálatok. A hemodinamikai status felmérésében, monitorozásában a célorientált szívultrahangvizsgálat (*FoCUS: Focused Cardiac Ultrasound*) a perioperatív szakban is előnyös. A preload, folyadékválasz-készség megítélésében a vena cava inferior légzésszinkron átmérőváltozásai, köztük kollapszibilitásának (IVCCI) felmérése a preoperatív alkalmazásra, spontán légzés esetén is megfelelő opcióként kínálkozik.

A mellkasi- és tüdőultrahang pedig a PPSz felismerésében megfelelő bizonyítékokkal alátámasztotta valamennyi PPSz tekintetében érzékenyebb a hagyományos mellkasröntgennél, és kellőképp specifikus is. Kvantitatív módszere, a *lung ultrasound (vagy aeration) score* (LUS) a tüdőlégtartalom csökkenésével jellegzetes sorrendben megjelenő műtermékprofilok alapján neminvaszív becslést teszi lehetővé, a műtét körüli időszakra optimalizált módosításai is ismertek. A módszer jelentősen támaszkodik a B-vonal nevű üstököscsóva-szerű műtermékre, melyek a tüdő intersticiális folyamatai során jelennek meg, és számuk jó klinikai korrelációt mutat számos patológiás folyamat súlyosságával (pl. pulmonális oedema, ARDS).

2. CÉLKITŰZÉSEK

- Első 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.

- Második vizsgálatunkkal 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 pulmonális 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

Az előző célok eléréséhez két obszervációs vizsgálatot folytattunk.

3.1 Az 1. vizsgálatunk: A vena cava inferior kollapszibilitásának vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió előrejelzésében

A vizsgálat ideje: 2016.07.26-tól 2018.10.30-ig. Helye: SE I. sz. Sebészeti Klinika. Etikain engedély SE TUKEB 144/2016.

3.1.1 Betegek

A vizsgálatba elektív, premedikált (RASS 0- -1) sebészeti betegeket választottunk be, amennyiben műtétjüket általános anesztéziában, endotracheális intubáció után végezték el. Kizártuk az eleve hipotenzív (<90 Hgmm) vagy kontrollálatlanul hipertenzív betegeket (>180 Hgmm szisztolés érték, illetve ismert phaeochromocytoma), valamint azokat, akik esetében a vena cava inferior kollapszibilitása nem mérhető fel vagy értékelhető

megfelelően (diszpnoe, dekompenzált szívelégtelenség, magas (>40 Hgmm) a. pulm. nyomás), illetve azon betegeket, akiknél a hipotenzió vagy következményeinek kockázatát (ASA>3, jelentős a. carotis int. szűkület, szignifikáns vitiumok) már előzetesen túlzottan nagynak tartottuk.

Felmértük a betegek főbb demográfiai adatait (nem, életkor, magasság, testtömeg), ASA funkcionális statusát, releváns társbetegségeit.

3.1.2 A vizsgálat menete

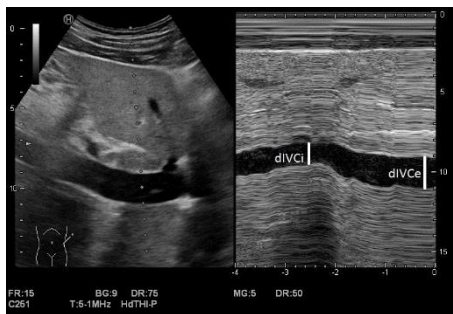
A bevont betegeket műtétjükét közvetlenül megelőzően (30 percen belül), a műtő előkészítő helyiségében, hanyatt fekvő helyzetben, spontán légzés mellett vizsgáltuk ultrahang alkalmazásával. Az IVCCI meghatározása után a betegeket két csoportba soroltuk, ha az IVCCI elérte vagy meghaladta az 50%-ot, akkor az alanyokat a *kollabáló (CI+)*, IVCCI<50% esetén a *nem kollabáló (CI-)* csoportban értékeltük. Ez a csoportképzés mesterségesen történt, figyelembe véve azokat az irodalmi adatokat, melyek a folyadékválasz-készség határát azonosították 40-50% közötti IVCCI értékeknél.

A narkózisindukció előtt rögzítettük a betegek vitális paramétereit (HR, szisztolés és diasztolés vérnyomás, MAP).

A kiindulási keringési status illetően rögzítése után standardizált narkózisindukció történt. 2 perc elteltével, de az endotrachealis intubáció előtt történt meg a fentiekkel identikus vitális paraméterek ismételt rögzítése. Jellemeztük az azonnali posztindukciós keringési választ. Végpontként az általános anesztézia indukciójával összefüggő hipotenziót definiáltuk, melyet akkor vélelmeztünk, ha a 2. méréskor a szisztolés vérnyomás legalább 30%-kal csökkent vagy 90 Hgmm alatti értéket detektáltunk.

3.1.3 A vena cava inferior ultrahangvizsgálatának protokollja

Az ultrahangvizsálatokat négy megfelelő gyakorlattal bíró aneszteziológus egyike végezte 5 MHz-es konvex vizsgálófejjel felszerelt készülékkel az ESC (European Society of Cardiology) ajánlásait követve subcostalis nézetből (1. ábra) vagy nehezített képalkotás esetén transzhepatikus ábrázolással.



1. ábra: Bal oldalon a vena cava inferior szívközeli szakasza 2D módban, jobb oldalon a kollapszibiitási index meghatározása M-módban. dIVCi a belégzési dIVCe a kilégzési átmérő

3.1.4 Az anesztézia protokollja

A betegek általános anesztéziáját az intézményi standardokat követve biztosítottuk. A betegek a műtétüket 2 órával megelőzően még fogyaszthattak tiszta folyadékot, kivéve, ha sebészi alap- vagy valamely társbetegségük miatt elhúzódo gyömorürülést valószínűsítettünk.

Premedikációt a műtét előtt 1 órával alprazolam 0,25-0,5 mg-os dóziséval adtunk. A szokásos kardiovaszkuláris gyógyszerelésüket 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. Folyamatos EKG és pulzoximetria mellett intermittáló noninvazív vagy szükség esetén folyamatos invazív vérnyomásmérés történt, a lélegeztetés megkezdésétől

kapnometriával. A vizsgálat céljaira a narkózisindukciót megelőző, illetve 2 perccel későbbi vitális paramétereket rögzítettük, egyebekben 5 percenként regisztráltuk őket.

A narkózis indukciójához fentanylt 1-2 µg/kg, propofolt 1,5-2 mg dózisban alkalmaztunk. Az intubációt nem-depolarizáló izomrelaxáns (rocuronium vagy cis-atracurium) adásával segítettük, melyet a beteg életkora és szervi funkció alapján választottunk ki. A preoperatív folyadékterápiára és az anesztézia indukciójához használt gyógyszerek dózisaira vonatkozó adatokat, illetve a tervezett műtét nemét a két csoportban szintén felmértük.

3.2. A 2. vizsgálatunk: A lung aeration score (LUS) szerepének vizsgálata a posztoperatív pulmonális szövődmények előrejelzésében

A vizsgálat ideje: 2019.08.25-től 2020.07.24-ig, helye: SE I. sz. Sebészeti és Intervenciós Gasztroenterológiai Klinika. Etikai engedély: SE RKEB 158/2019

3.2.1 Betegek

Elektív, ASA 2-3 kockázatú sebészeti betegeket vontunk be, amennyiben műtétjük endotrachealis intubáció után, tervezetten legalább 120 percet vett igénybe és a posztoperatív ellátás tervezett helye intenzív osztály vagy HDU őrző volt. A tervezett műtéti időt a sebész kezelőorvos, a posztoperatív ellátás helyét a felelős aneszteziológus véleménye alapján vettük figyelembe. Kizárási kritériumot jelentett a megelőző 30 napon belül belüli műtét, a korábban tüdőt érintő resectio, oxigénterápia vagy légzéstartogatás szükségessége felvételnél, aktív pulmonális infekció, a műtétnél végzett thoracotomia.

Felmértük a betegek főbb demográfiai adottságait, társbetegségeit: COPD,

hipertónia, pangásos szívelégtelenség az (EF-től függetlenül az ESC ajánlásának megfelelően), diabéteszt (kezelési formától és etiológiától függetlenül), dohányzó status. Rögzítettük a felvételi hemoglobin-szintet, kreatinin koncentrációt, perifériás oxigénszaturációt.

3.2.2 Az ellátás jellemzői

Ezek közül populációs jellemzőként szükségesnek tartottuk figyelembe venni a sebészi bemetszés helyét, az elvégzett beavatkozás időtartamát és nemét, az intraoperatív folyadékterápia dózisértékét, a becsült műtői folyadékkegyenleget, epidurális kanül alkalmazását. Kiszámítottuk a PPSz rizikóját becsülő ARISCAT pontszámot.

3.2.3 A mellkasi ultrahangvizsgálatok protokollja és menetrendje

A vizsgálatokat megfelelően képzett, legalább 2 éves megelőző mellkasi ultrahanggyakorlattal rendelkező aneszteziológus csapat (4 fő) 1-1 tagja végezte el. A vizsgálóeszköz egységesen *Hitachi Aloka Noblus* (Hitachi Healthcare, Tokió, Japán) volt. Elsődlegesen 10-3 Mhz lineár vizsgálófejet használtunk a következő egységes beállításokkal: 7,5 MHz frekvencia, szöveti felharmonikus-szupresszió kikapcsolása. Jelentős obesitas esetén vagy kiterjedt atelektáziát észlelve a vizsgáló dönthetett konvex vizsgálófejre váltás mellett (5 MHz).

A mellkas összesen 12 területén végeztünk ultrahang-vizsgálatot, melyeket a mamillák vonala, az elülső és a hátsó hónaljvonal segítségével jelöltünk ki. Az egyes mezőkben latero-lateralis irányban haladva, longitudinális helyzetben tartott transzdúcerral legalább 2-2 bordaközt tekintettünk át. Irodalmi előzmények (*Silvia Mongodi* munkái alapján, melyet *Audrey Monastesse* a perioperatív szak céljaihoz módosított) nyomán az látott kép alapján LUS értéket (0-3) rendeltünk a látottakhoz, maximálisan 36 pontos rendszert használva az 1. táblázat szerint. *Offline* validálás céljából

archiváltuk a képanyagot.

1. táblázat: A LUS pontszám meghatározása

LUS	Eredeti kritériumok	Módosított feltételrendszer
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

A LUS meghatározását a fenti „módosított” kritériumok szerint a műtét megelőzően (LUS 0h) végeztük a műtét után 30’ és 1h között (LUS 1h), illetve a műtét utáni 24. órában (LUS 24h).

3.2.4 Az anesztézia vezetése

Az anesztézia protokollja megegyezett az előző vizsgálatnál leírtakkal. Az intraoperatív lélegeztetést protektív paraméterekkel végeztük 6-8 ml/kg ideális testsúlyra kalkulált térfogatokkal, 0,4-es FiO₂ mellett normokapniát célzó frekvenciával, PEEP=5 vízcm beállítással. Esetleges deszaturációs epizódot standardizált recruitment manőverrel és a PEEP lépcsőzetes emelésével, szükség esetén a FiO₂ korrigálásával végeztük. Extubálás a műtét

végén vagy az intenzív osztályon spontán légzési próba után történt.

3.2.5 A PPSz-ek azonosítása

Egyhetes utánkövetés alapján az EPCO meghatározásai szerinti szövődményeket, illetve a pulmonális oedemat, reintubáció szükségességét azonosítottuk egy a betegek LUS értékeit nem ismerő vizsgáló által klinikai és radiológiai adatok alapján. A korábbi, vagy a beteg állapotát inkább jellemző kórképet neveztük meg.

3.3. Statisztikai megfontolások

A vizsgálatok szükséges elemszámát 0,8-as power és 0,05-ös alfa fajú hiba megjelölésével határoztuk meg. Első vizsgálatunk esetén a tenzióesés mértékét, a második a LUS értékek különbségeit állította fókuszba, szórásaikat pedig pilot adatok alapján becsültük.

Folyamatos változókat Student- vagy Mann-Whitney U, nominálisakat χ^2 vagy Fisher-féle egzakt teszttel hasonlítottunk össze. Normalitást Shapiro-Wilk-teszttel vizsgáltunk. Diagnosztikus karakterisztikát ROC görbével, és Wilcoxon és DeLong-féle AUC-meghatározással végeztünk. A változók és a klinikai végpontok kapcsolatát többváltozós logisztikus regresszióval, *forward-stepwise* modellépítéssel vizsgáltuk. Validálásukhoz *bootstrap* technikát alkalmaztunk (200 generált mintavétel). A számításokat Excel for Office 365, StatsDirect 3.1.20 és Dell Statistica 13.2 programokkal végeztük.

4. EREDMÉNYEK

4.1 Az 1. vizsgálat eredményei

4.1.1 Populációs jellemzők

Összesen 102 beteg vizsgálatát végeztük el. Kizárásra a következő okokból

került sor: az IVC nem volt vizualizálható (7 fő), eltérés a protokolltól (8 fő), hiányos adatrögzítés (2 fő), megváltozott ellátási terv, mely a beválasztás kritériumainak nem felelt meg (2 fő). 20 beteg került a CI+, 63 a CI-csoportba.

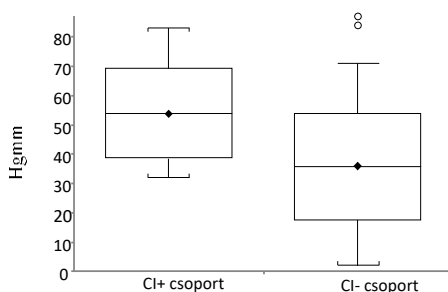
2. táblázat: populációs jellemzők a CI+ és CI- csoportban

változó	Kollabáló (CI+) (N = 20)	Nem kollabáló (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/m²	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 indukció előtt, Hgmm	147±16	143±17	0,3218
Propofol dózisa, mg/kg	1,77±0,15	1,81±0,16	0,3756

A 2 csoport főbb preoperatív jellemzőit a 2. táblázat mutatja. A CI+ csoport átlagéletkora valamelyes magasabb volt, mint a CI- betegeké, ez a különbség szignifikánsnak bizonyult. Egyéb tekintetben a két csoport nem különbözött jelentősen. Az elvégzett műtétek között a major műtétek aránya a két csoportban 75,0%, illetve 65,5% volt (p=0,5848).

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 ($p=0,0001$), ld. az ábrát. Hasonlóképp, a szisztolés vérnyomás relatív csökkenése CI+ betegeink között $36,4 \pm 9,1\%$ -nak bizonyult, szemben a CI- betegeknél tapasztalt $24,7 \pm 11,3\%$ -kal ($p < 0,0001$). Ld. a 2. ábrát.

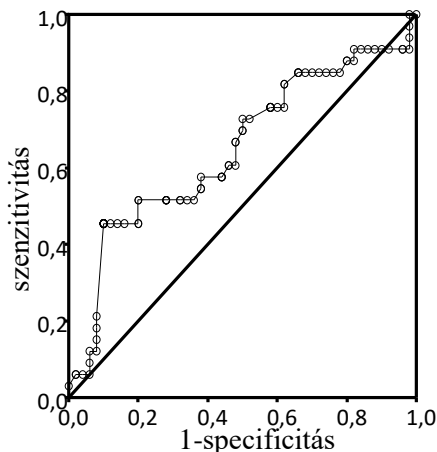


2. ábra: A szisztolés vérnyomás csökkenése a két csoportban (Hgmm; átlag, szórás, tartomány, kilógó érték)

Mindeközben a pulzusszám változása nem volt jelentős. 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 3. ábra mutatja. A görbe alatti terület (AUC) 64,8%-nak adódott (CI95% 52,1–77,5%).



3. ábra: Az IVCCI és a posztindukciós hipotenzio ROC-analízise

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 az értékhez tartozó szenzitivitás ugyan csak 45,5% (CI95% 28,1–63,7%) volt, azonban a szenzitivitás 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).

4.2 A 2. vizsgálat eredményei

4.2.1 A populáció jellemzői

Ebbe a vizsgálatunkba 76 betegünket vontuk be. Kizárásra 9 esetben került sor: 3 beteg reoperációra került a megfigyelési idő alatt, 2 beteg visszavonta korábbi hozzájárulását, 2 esetben a műtét utáni status nem volt alkalmas az ismételt ultrahangvizsgálatra, 2 esetben a műtéti terv változott nem bevonható beavatkozásra. 67 beteg eredményeit tudtuk értékelni, a PPSz+ csoportban 18, a PPSz- betegek között 49 főt.

3. táblázat a preoperatív jellemzők a PPSz+ és PPSz- csoportokban

<i>Változó</i>	<i>PPSz+</i> <i>N=18</i>	<i>PPSz-</i> <i>N=49</i>	<i>p érték</i>
kor, év	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/m²	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
SpO₂ körlevégőn, %, medián (IQR)	97 (94-99)	98 (96-99)	0,2588
Hemoglobinn, 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 betegek kiindulási változói között (3. táblázat) nem találtunk szignifikáns különbséget a csoportok között. Többségükben hasonlóan alakultak a műtétet követően meghatározható változók is, azonban az ARISCAT pontszám

szignifikánsabban magasabbnak bizonyult a későbbiekben PPSz+ populációban (4. táblázat).

4. táblázat: a műtéti és közvetlen posztoperatív jellemzők

<i>Változó</i>	<i>PPSz+</i> <i>N=18</i>	<i>PPSz-</i> <i>N=49</i>	<i>p érték</i>
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	9	
hasnyálmirigy vagy az epeutak műtétei, N	7	16	
májreszekciók, N	3	7	
egyéb, N	0	3	
Az alsó kvadránsokra korlátozódó műtétek, N (%)	4 (22,2)	14 (28,6)	
colorectalis sebészet, N	3	12	
egyéb, N	1	2	
laparoscópia, N (%)	1 (5,56)	8 (16,3)	0,4258
epidurális katéter, N (%)	6 (33,3)	17 (34,7)	1,0000
intravénás folyadékterápia, ml/kg/h, medián (IQR)	10,7 (7,6-16,1)	10,9 (7,9-15,6)	0,9052
becsült folyadékkegyenleg, 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

4.2.3 A posztoperatív pulmonális szövődmények megoszlása

A 18 azonosított komplikációból 5 esetben légzési elégtelenséget (27,8%), 2-2 esetben pulmonális pangást, bronchospasmust, illetve légúti infekciót (11,1%), 7-ben pedig pleurális folyadékot (atelektáziával vagy anélkül) (38,9%) véleményeztünk. A posztoperatív első napon 8 beteg esetében találtunk PPSz-t.

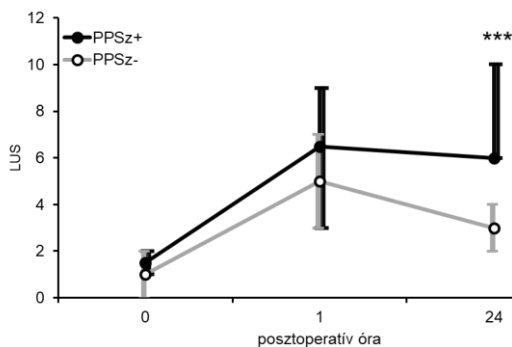
4.2.4 A lung aeration score (LUS) alakulása

A PPSz+ és a PPSz- csoport hasonló, alacsony LUS értékekről indult. A medián LUS 0h értékek 1,5-nek (IQR 1-2) és 1-nek (IQR 0-2; p=0.4625) bizonyultak.

Az 1. posztoperatív (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 ($p=0,1925$).

Jelentősnek bizonyult a LUS pontszámok alakulásának különbsége a posztoperatív 24. óra méréseiben: a PPSz+ betegek értékei kifejezett emelkedést mutattak (medián 6; IQR 6-10), míg a PPSz- csoportban LUS 24h a LUS 1h-hoz képest már csökkentebb volt (medián 3; IQR 2-4; $p<0,0001$).

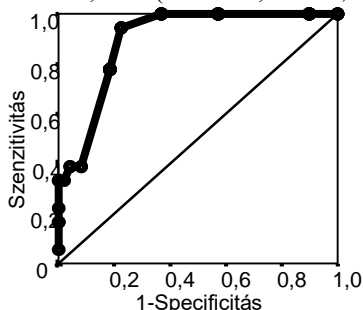


4. ábra: LUS értékek (medián és IQR) az egyes csoportokban a preoperatív (0) és a posztoperatív 1. és 24. órák méréseibe (medián és IQR, *** $p<0,001$)

4.2.4 A LUS 24h diagnosztikus értéke

A LUS értékeket az előzőek alapján, a 24. órában felvett értékeik alapján vizsgáltuk tovább, diagnosztikai értékét a PPSz-előrejelzésben ROC-görbével 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 pozitív prediktív érték 0,6071 (CI95% 0,4058-0,7850), míg a

negatív prediktív értéket 0,9744 (CI95% 0,8652-0,9994) lett. (Ld. az 5. ábrát)



5. ábra: ROC görbe, a LUS24h és a PPSz-ek előrejelzése

4.2.5 A többváltozós modell eredményei

A többváltozós modellbe, meghatározott kritériumaink alapján, *forward stepwise* modellépítés során végül a preoperatív szérum kreatinin, a posztoperatív 1. és 24. órás LUS értékek kerülhettek be (5. táblázat).

5. táblázat: a többváltozós modell OR értékei

Változó	OR	CI95%	bootstrap validált 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	1,93-4,20	0,0003

A LUS 24h a PPSz-es független rizikófaktornak bizonyult. A Hosmer-Lemeshaw-teszt eredménye a modell jó illeszkedésre utalt ($p=0,7804$).

5. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Első vizsgálatunk célkitűzéseinek megfelelően munkacsoportunkkal megállapítottuk, hogy a vena cava inferior szívközeli szakaszának ultrahangvizsgálata, a spontán légzéssel szinkron átmérőváltozásainak felmérése a preoperatív aneszteziológiai vizsgálatba integrálható, könnyen kivitelezhető eljárás.

2. Sikeresen igazoltuk, hogy a véna cava inferior átmérőjének magas, legalább 50%-os légzésszinkron kollapszibilitása esetén az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió nagyobb mértékű, mint alacsonyabb értékek esetén.
3. Eredményeink alapján a posztindukciós hipotenzió előrejelzése ezzel a módszerrel nagy specificitással, azonban alacsonyabb szenzitivitással lehetséges.
4. A pulmonális státus posztoperatív követésére elsőként alkalmaztunk 24 óras időtartamot vizsgáló kvantitatív mellkasi ultrahang-protokollt.
5. Megállapíthattuk, hogy a 24. posztoperatív órában is perzisztálón magas *lung aeration score* felismerése magas szenzitivitással és specificitással alkalmas a posztoperatív pulmonális szövődmény rizikójának vagy kezdeti fázisban lévő formáinak azonosítására.
6. Ezen paramétréről sikeresen igazoltuk, hogy a posztoperatív pulmonális szövődmények független prediktora.

6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. 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**
2. Szabó M, Bozó A, Darvas K, Soós S, Ózse 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**

A disszertációtól független saját közlemények

- 1.** 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**
- 2.** 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**
- 3.** **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**
- 4.** **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**