

Streszczenie

Wykorzystanie metody bioimpedancji w zapewnieniu stabilności hemodynamicznej podczas cięcia cesarskiego

Wstęp

Zapobieganie epizodom obniżenia ciśnienia tętniczego (BP) jest integralną częścią pracy anestezjologa podczas cięć cesarskich przeprowadzanych z zastosowaniem analgezji regionalnej, mającej istotny wpływ na stabilność hemodynamiczną pacjentki. Niewystarczające leczenie hipotensji może skutkować wieloma powikłaniami, zarówno u matki, jak i u dziecka. Szybkość i trafność reakcji znieczulającego anestezjologa jest sprawą kluczową. Nierozstrzygniętym problemem jest ustalenie najkorzystniejszego standardu monitorowania śródoperacyjnego pacjentki celem jak najwcześniejszego wykrycia zaburzeń hemodynamicznych. Wybór monitorowanych parametrów hemodynamicznych w anestezjologii położniczej ograniczony jest dostępnością technik pomiarowych, a nie ich przydatnością kliniczną. Niedoskonałości obecnego standardu monitorowania stwarzają miejsce dla nowych technik bazujących na algorytmach obliczających rozszerzony panel parametrów hemodynamicznych i tym samym uzasadniają sens wdrożenia bardziej zaawansowanego, nieinwazyjnego monitorowania hemodynamicznego, jakim jest m.in. bioimpedancja elektryczna (BIA). Znieczulenie podpajęczynówkowe bez epizodów hipotensji jest nierozwiązanym problemem anestezjologii położniczej określanym „Świątym Graalem” tej dziedziny.

Cel

Głównym celem projektu jest ocena przydatności monitorowania hemodynamicznego metodą BIA z użyciem monitora ICON™ podczas postępowania anestezjologicznego w trakcie planowego cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym. Badanie obejmuje również porównanie działania wazopresorów – efedryny i fenylefryny w zapewnieniu śródoperacyjnej stabilności hemodynamicznej. Dodatkowym celem projektu jest odpowiedź na pytanie badawcze: Czy zastosowanie efedryny bądź fenylefryny jako wazopresora pierwszego rzutu przekłada się na stan zdrowia noworodka wyrażony punktacją w skali Apgar oraz wynikiem badania gazometrycznego krwi pępowinowej.

Material i metoda

Badanie miało charakter prospektywny, randomizowany i niezaślepiiony. Rekrutowano pacjentki hospitalizowane w I Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, zakwalifikowane do rozwiązania ciąży cięciem cesarskim wykonanym w trybie planowym. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej. Po spełnieniu kryteriów włączenia, 102 pacjentki przyporządkowano losowo do grupy badawczej I: z zastosowaniem efedryny bądź grupy badawczej II: z zastosowaniem fenylefryny. Wykorzystano odpowiednie narzędzia

statystyczne w programie Statistica™ dla zmiennych ilościowych, rozkładów empirycznych z rozkładem normalnym (test Shapiro-Wilka), zbliżonym do normalnego i o jednakowych wariancjach (test *t*-Studenta) oraz odbiegającym od normalnego (nieparametryczny test U Manna-Whitney'a). Wyniki przedstawiono w tabelach kontyngencyjnych (wielodzielczych), a istotność współzależności sprawdzano testem chi-kwadrat Pearsona.

Wyniki

Obie grupy pacjentek, tzn. grupa I (efedryna) i grupa II (fenylefryna), były jednorodnie pod względem wszystkich analizowanych cech wyjściowych z wyjątkiem dawki fentanylu (20,7 µg vs. 16,8 µg; $p = 0,003$) podanego podpajęczynówkowo. Wśród pacjentek przyporządkowanych do zastosowania efedryny (grupa I, $n = 50$) część z nich wymagała podaży leku ($n = 38$). W ten sposób, *a posteriori*, wyodrębniła się grupa położnic, która nie rozwinęła hipotensji, a co za tym idzie – u pacjentek tej grupy nie stosowano efedryny ($n = 12$). Zaobserwowano istotny statystycznie związek między rodzajem podawanego wazopresora a występowaniem nudności i/lub wymiotów, które pojawiły się istotnie częściej w grupie I (efedryna) (69,2% vs. 30,8%; $p < 0,001$). Rodzaj podawanego leku nie miał istotnego statystycznie związku ze stanem zdrowia noworodków (analiza skali Apgar w 1, 5 i 10. min życia oraz pH i BE (SBE i ABE) krwi pępowinowej, $p < 0,05$). Wyniki dwuczynnikowej analizy wariancji wykazały istotność statystyczną różnic między grupami lekowymi w zakresie: tętna (HR), rzutu serca (CO), skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP), średniego ciśnienia tętniczego (MAP), systemowego oporu naczyniowego (SVR), na które miały wpływ zarówno etap operacji, jak i rodzaj zastosowanego wazopresora ($p < 0,05$). Dodatkowo obserwowano istotną korelację między podawanym wazopresorem a etapem operacji w przypadku HR, CO oraz SVR ($p < 0,001$). Przeprowadzono również analizę porównawczą z uwzględnieniem wyodrębnionej *a posteriori* grupy pacjentek, które nie rozwinęły hipotensji (bez leku, $n = 12$). Analiza ta była zbieżna z tą, którą przeprowadzono w pozostałych 2 grupach i nie dostarczała nowych prawidłowości w zakresie parametrów hemodynamicznych. Wykonano także analizę trendów zmian omawianych parametrów w określonych interwałach czasowych, wyznaczono wskaźniki zmian poza zakresem pożądanym (80% - 120% wartości pomiarów początkowych) oraz wychylenia procentowe od wartości bazowych z podziałem na grupy i etapy zabiegu.

Dyskusja

Przegląd dotychczasowych badań nad BIA dostarcza zróżnicowanych parametrów hemodynamicznych, odbiegających wartością od siebie już w okresie pomiarów wstępnych, co utrudnia, a nawet uniemożliwia ich analizę porównawczą. Nie sprzyjają temu również odmienne protokoły leczenia hipotensji, przyjęte punkty „0” oraz zastosowane narzędzia analizy matematycznej, a otrzymane wyliczenia są uzależnione od grup o niskiej liczebności. Problem dawkowania fentanylu do przestrzeni podpajęczynówkowej wraz z jego potencjalnym efektem hemodynamicznym był poddany rozważaniom naukowym, a otrzymana różnica zastosowanych dawek rzędu 16,8 µg (grupa I – efedryna) vs. 20,7 µg (grupa II

– fenylefryna), mimo istotności statystycznej, nie ma większego znaczenia klinicznego. Analiza poszczególnych parametrów hemodynamicznych dostarczyła wyników świadczących o istotnych statystycznie różnicach między grupami lekowymi. Jednocześnie nie obserwowano przesłanek świadczących o niewystarczającej/nadmiernej podaży leku, a zapisane trendy analizowanych parametrów odpowiadały tym, które są dostępne w literaturze. Zebrane wyniki wraz z korzystniejszym bilansem dotyczącym występowania nudności i/lub wymiotów, a co za tym idzie, wzrostem poziomu satysfakcji pacjentki z zabiegu operacyjnego, wysuwa fenylefrynę na pierwsze miejsce jako wazopresor z wyboru. Wnioski te znajdują potwierdzenie w najnowszych wytycznych. Brak istotności statystycznej w zakresie analizowanych parametrów gazometrycznych z krwi pępowinowej w badaniu własnym i omawianych opracowaniach, wskazuje na to, iż oceniane leki nie wywierają wpływu na stan kliniczny noworodków.

Obsługa monitora ICON™ wymaga każdorazowego wprowadzania wartości BP do pamięci monitora wraz z arbitralnie przyjętym ośrodkowym ciśnieniem żylnym oraz saturacją. ICON™ na podstawie algorytmu wykonuje obliczenia i przedstawia parametry pochodne. Wprowadzanie danych zajmuje dużą część czasu spędzonego na sali operacyjnej w przypadku zalecanych minutowych interwałów pomiarowych. Wyniki ukazujące się na monitorze ICON™ zmieniają się z każdym uderzeniem serca. Możliwe jest wprawdzie ustawienie wyświetlania trendu, jednak mnogość odczytów nie ułatwia interpretacji i przełożenia jej na konkretną decyzję kliniczną. Sama obsługa monitora ICON™ jest nieskomplikowana.

Wnioski

1. Zastosowanie urządzenia monitorującego opartego na metodzie BIA (monitor ICON™) gwarantującego nieinwazyjny pomiar rozszerzonego, ponad monitorowanie standardowe, zasobu zmiennych hemodynamicznych, takich jak m.in. CO, SVR jest użyteczne podczas cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym w zapewnieniu stabilności hemodynamicznej pacjentek.
2. Monitorowanie za pomocą urządzenia ICON™ jest bezbolesne, jego stosowanie pozbawione jest działań niepożądanych czy nieprzyjemnych odczuć ze strony pacjentki, a obsługa monitora ICON™ jest nieskomplikowana i nie wymaga specjalistycznego przeszkolenia.
3. Możliwość pomiaru SVR monitorem ICON™ jest szczególnie przydatna, gdyż badanie wykazało brak wzajemnej zależności między tym parametrem a sugerowanym w literaturze pomiarem rozkurczowego ciśnienia tętniczego.
4. Analiza statystyczna w zakresie SVR wykazała, że parametr ten w największym stopniu uległ zaburzeniu podczas blokady podpajęczynówkowej, będąc wraz z CO wczesnym wykładnikiem hipotensji.

5. Obserwowano istotną statystycznie korelację między SVR a etapem operacji i rodzajem leku badawczego ze znaczną korzyścią dla profilu hemodynamicznego uzyskanego w grupie II (fenylefryna).
6. Profilaktyczny wlew dożylny fenylefryny poprzez zwiększenie SVR hamował kompensacyjny wzrost HR i CO spowodowany obniżeniem BP po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego; efedryna w bolusach leczniczych przeciwdziałała hipotensji poprzez wzrost CO, jednocześnie zwiększając HR oraz nie wpływała na SVR.
7. Analiza porównawcza z uwzględnieniem wyodrębnionej *a posteriori* grupy pacjentek, które nie wymagały leczenia hipotensji, była zbieżna w zakresie omawianych parametrów hemodynamicznych z obliczeniami przeprowadzonymi dla grupy I i II, stanowiła jednak tło ukazujące profil działania leków i dostarczyła nowych informacji, rozszerzając możliwości interpretacyjne.
8. Analiza danych w zakresie HR, CO i SVR uwzględniająca wyodrębnioną *a posteriori* grupę pacjentek niewymagających leczenia hipotensji potwierdziła różniące się mechanizmy działania efedryny i fenylefryny wywołujące wzrost BP.
9. Wprawdzie stwierdzone różnice w pomiarach SBP sugerują porównywalną skuteczność obu schematów leczenia hipotensji, ale trendy zmian w zakresie poszczególnych parametrów hemodynamicznych wraz z ich większą stabilnością oraz mniejsza liczba działań niepożądanych – przemawiają na korzyść fenylefryny.
10. Dzięki zapewnieniu większej stabilności hemodynamicznej stosowanie fenylefryny w porównaniu ze stosowaniem efedryny niosło ze sobą mniejsze ryzyko wystąpienia śródoperacyjnych nudności i/lub wymiotów, co może mieć wpływ na wyższy poziom satysfakcji pacjentek z przeprowadzonego zabiegu.
11. Zastosowane leczenie hipotensji według protokołu badawczego było skuteczne, a dawki efedryny i fenylefryny mieściły się w tych, które są zalecane przez „Charakterystykę produktu leczniczego”.
12. Oba zastosowane schematy leczenia hipotensji nie miały wpływu na stan zdrowia noworodków wyrażony punktacją w skali Apgar oraz pH i BE oznaczanych z krwi pępowinowej.

Summary

The use of the bioimpedance analysis method to provide haemodynamic stability during caesarean section

Introduction

Prevention of hypotension episodes is an integral part of the anesthesiologist's procedures during cesarean section performed using regional analgesia, which has a significant impact on the patient's hemodynamic stability. Insufficient treatment of hypotension may result in many complications affecting both the mother and the child. The speed and accuracy of the anesthesiologist's reaction is a key issue. The determination of the most favorable standard of intraoperative monitoring of the patient in order to detect haemodynamic disorders as early as possible is an unresolved problem. Selection of monitored hemodynamic parameters in obstetric anaesthesiology is limited by the availability of measurement techniques, and not by their clinical usefulness. The imperfections of the current monitoring standard create a room for new techniques based on algorithms that calculate the extended haemodynamic parameters panel and thus justify the sense of implementing more advanced, non-invasive haemodynamic monitoring, e.g. electrical bioimpedance analysis (BIA). The spinal anesthesia without hypotensive episodes is an unresolved problem of obstetric anaesthesiology referred to as the "Holy Grail" in this field.

Goal

The main goal of the project is to assess the suitability of hemodynamic monitoring with the BIA method using the ICON™ monitor during anesthetic procedures as part of elective cesarean section under spinal anesthesia. The study also includes a comparison of the effects of vasopressors – ephedrine and phenylephrine in ensuring intraoperative haemodynamic stability. An additional goal of the project is the answer to the research question: Does the use of ephedrine or phenylephrine as a vasopressor of the first-line translate into the health condition of the newborn expressed by scoring on the Apgar scale and the result of the umbilical cord blood gas test.

Material and methods

The study had prospective, randomized and unblinded character. It included patients hospitalized at the Department of Gynecology and Obstetrics of the Medical University of Piastów Śląskich in Wrocław, qualified for termination of pregnancy by cesarean section performed after elective admission. The approval of the Bioethics Committee was obtained. After the inclusion criteria were met, 102 patients were randomly assigned to research group I: using ephedrine or research group II: using phenylephrine. The appropriate statistical tools were used in the Statistica™ program

for quantitative variables, empirical distributions with normal distribution (Shapiro-Wilk test), close to normal and with identical variances (Student's *t*-test) and deviating from normal (non-parametric U Mann-Whitney test). The results are presented in contingency tables (cross-tabulation), and the significance of interdependencies was checked using the Pearson's chi-squared test.

Results

Both groups of patients, i.e. group I (ephedrine) and group II (phenylephrine), were homogeneous with respect to all analyzed baseline characteristics except fentanyl dose (20,7 µg vs. 16,8 µg; $p = 0,003$) administered subarachnoidally. Some of the patients assigned to the use of ephedrine (group I, $n = 50$) required drug intake ($n = 38$). In this way *a posteriori* a group of obstetricians was separated, which did not develop hypotension, and thus, patients in this group did not use ephedrine ($n = 12$). A statistically significant relationship was found between the type of vasopressor administered and the occurrence of nausea and/or vomiting, which appeared significantly more frequently in group I (ephedrine) (69.2% vs. 30.8%, $p < 0.001$). The type of drug administered did not have a statistically significant relationship to neonatal health (Apgar scale analysis in 1-, 5- and 10-min life and pH and BE (SBE and ABE) of umbilical cord blood, ($p < 0.05$). The results of two-factor analysis of variance showed statistical significance of differences between drug groups in the range of: heart rate (HR), cardiac output (CO), systolic blood pressure (SBP), mean arterial pressure (MAP), systemic vascular resistance (SVR), which were affected by both the operation stage and the type of vasopressor used ($p < 0.05$). In addition, a significant correlation was observed between the administered vasopressor and the operation stage in the case of HR, CO and SVR ($p < 0.001$). A comparative analysis was also carried out taking into account a posteriori group of patients who did not develop hypotension (no drug, $n = 12$). This analysis coincided with that carried out in the other two groups and did not provide new regularities in hemodynamic parameters. The analysis of trends in changes of the discussed parameters at specific time intervals was also carried out, indicators of changes outside the desired range were determined (80% – 120% of the initial measurements) along with the percentage deviations from the baseline values broken down for groups and stages of the procedure.

Discussion

The review of previous studies on BIA provides diversified haemodynamic parameters, deviating from each other already in the period of preliminary measurements, which makes it difficult or even impossible to compare them. This is also not supported by dissimilar hypotensive treatment protocols, adopted "0" points and the mathematical analysis tools used, and the calculations obtained depend on small-size groups. The problem of dosing fentanyl into the subarachnoid space together with its potential haemodynamic effect was subjected to scientific considerations, and the difference in applied doses of 16,8 µg (group I - ephedrine) vs. 20,7 µg (group II - phenylephrine), in spite of statistical significance, has no greater clinical significance. Analysis of individual hemodynamic parameters provided the results with statistically significant

differences between drug groups. At the same time no indications of insufficient/excessive drug supply were observed, and the recorded trends of the analyzed parameters corresponded to those available in the literature. The collected results, together with a more favorable balance regarding the occurrence of nausea and/or vomiting, and thus, the increase in the patient's satisfaction with the surgery, makes phenylephrine the vasopressor of choice. These conclusions are confirmed by the latest guidelines. The lack of statistical significance in the range of analyzed umbilical blood gasometric parameters in the own study and discussed studies indicates that the evaluated drugs do not influence the clinical condition of newborns. ICON™ monitor operation requires each time entry of BP values to the memory of the monitor together with arbitrarily accepted central venous pressure and saturation. ICON™ based on the algorithm, performs calculations and presents derived parameters. Entering data takes a large part of the time spent in the operating room in the case of the recommended minute measurement intervals. The results displayed on the ICON™ monitor change with each heartbeat. Although it is possible to set the trend display, the multitude of readings does not make it easier to interpret and translate it into a specific clinical decision. The ICON™ monitor operation is simple.

Conclusions

1. A monitoring device based on the BIA method (ICON™ monitor) that guarantees the non-invasive generation of an expanded array, above standard monitoring, of haemodynamic variables such as CO, SVR is useful during caesarean section under spinal anesthesia in ensuring hemodynamic stability of patients.
2. The monitoring procedure using the ICON™ device is painless and its use is free of side effects or unpleasant feelings on the part of the patient. The use of the ICON™ monitor is simple and does not require specialized training.
3. The ability to measure SVR with an ICON™ monitor is particularly useful, since the test proves the lack of mutual connection between this parameter and the diastolic blood pressure measurement suggested by the available literature.
4. Statistical analysis of the SVR proved that this parameter demonstrates the greatest disturbance during the spinal block, being together with CO an early exponent of hypotension.
5. A statistically significant correlation was observed between SVR and the operation stage and the type of research drug with a significant benefit for the haemodynamic profile obtained in group II (phenylephrine).
6. A prophylactic intravenous infusion of phenylephrine by increasing SVR inhibited the compensatory HR and CO increase after spinal anesthesia;

ephedrine's therapeutic bolus treatment counteracted hypotension by increasing CO, while increasing HR and did not affect SVR.

7. A comparative analysis taking into account the separated *a posteriori* group of patients who did not develop hypotension was convergent with the calculations made for groups I and II in the discussed hemodynamic parameters. The analysis it was a background showing the drug action profile and providing new information, expanding the interpretation possibilities.
8. The data analysis of HR, CO and SVR taking into account *a posteriori* group of patients not requiring treatment of hypotension confirmed the different pharmacology mechanism of ephedrine and phenylephrine causing the BP's growth.
9. Although the observed differences in SBP measurements suggest comparable efficacy of both hypotensive treatment regimens, the trends in haemodynamic parameters together with their greater stability and fewer adverse effects speak in favor of phenylephrine.
10. By providing greater haemodynamic stability, the use of phenylephrine compared to the use of ephedrine has a lower risk of intraoperative nausea and/or vomiting, which may have an impact on the higher level of patient satisfaction from the surgery.
11. The treatment of hypotension according to the study protocol was effective and the dosage of both, ephedrine or phenylephrine, were in those ranges recommended by "Summary of Product Characteristics".
12. Both hypotension treatment regimens had no effect on the neonatal health condition expressed by the Apgar score, pH and BE from umbilical cord blood analysis.