

M. Feissel
F. Michard
J.P. Faller
J.-L. Teboul

Variazioni respiratorie del diametro della vena cava inferiore come guida al rimpiazzo volemico

Ricevuto il 12 Novembre 2003
Accettato il 9 Febbraio 2004
Pubblicato online il 25 Marzo 2004
© Springer-Verlag 2004

Sul sito <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2362-x> si può consultare un editoriale che riguarda questo articolo

M. Feissel · J.-P. Faller
Réanimation médicale
et maladies infectieuses,
Centre hospitalier de Belfort,
Belfort, France

F. Michard (✉)
Department of Anesthesia
and Critical Care,
Massachusetts General Hospital,
Harvard Medical School,
55 Fruit Street, Boston, MA 02114, USA
e-mail: fmichard@partners.org
Tel.: +1(617)7264896
Fax: +1(617)7248511

J.-L. Teboul
Réanimation médicale, Bicêtre hospital,
Paris Sud Medical School,
Le Kremlin Bicêtre, France

Riassunto *Scopo:* studiare se la variazione del diametro della vena cava che si verifica durante gli atti respiratori (ΔD_{IVC}) possa essere correlata alla risposta alla terapia infusionale idrica in pazienti sottoposti a ventilazione meccanica. *Disegno sperimentale:* studio clinico prospettico. *Sede:* UTI medica di un ospedale non universitario. *Pazienti:* pazienti con shock settico in ventilazione meccanica ($n = 39$) *Interventi:* carico idrico con 8 ml/kg di idroetilamido al 6% in 20 minuti. *Misurazioni e risultati:* la gittata cardiaca e il ΔD_{IVC} sono stati misurati mediante ecografia prima e subito dopo carico di volume standardizzato. Il carico di volume ha indotto un aumento della gittata cardiaca da 5.7 ± 2.0 a 6.4 ± 1.9 L/min ($p < 0.001$) e una diminuzione del ΔD_{IVC} da 13.8 ± 13.6 vs 5.2 ± 5.8 % ($p < 0.001$). Sedici pazienti hanno risposto al carico di volume con un incremento nella gittata cardiaca ≥ 15 % (responders). Prima del carico di volu-

me il ΔD_{IVC} era maggiore nei responders rispetto ai non-responders (25 ± 15 vs 6 ± 4 %, $p < 0.001$), strettamente correlato all'aumento della gittata cardiaca ($r = 0.82$, $p < 0.001$); un valore cut off del 12% del ΔD_{IVC} ha permesso l'identificazione dei responders con una predittività positiva e negativa rispettivamente del 93% e del 92%.

Conclusioni: l'analisi del ΔD_{IVC} è un metodo semplice e non invasivo per valutare la risposta alla terapia di rimpiazzo volemico in pazienti con shock settico ventilati meccanicamente.

Parole chiave Risposta alla terapia infusionale · Ecografia vena cava inferiore · Shock settico · Ventilazione meccanica

Introduzione

In risposta alla domanda "possiamo migliorare la gittata cardiaca e di conseguenza l'emodinamica somministrando liquidi?" si può affermare che la determinazione del grado di risposta alla terapia infusionale è di notevole importanza nel trattamento di pazienti con shock settico. La misurazione delle pressioni cardiache di riempimento, anche se ancora ampiamente utilizzata per determinare la terapia infusionale, non predice in maniera affidabile la risposta cardiovascolare al carico [1]. La ventilazione meccanica induce va-

riazioni cicliche nel flusso e del diametro della vena cava che sono riflesse dalle variazioni del flusso aortico nell'arco di tempo di pochi battiti cardiaci [2, 3]. In passato è stato dimostrato che le variazioni respiratorie nel flusso aortico fossero accurati indicatori della risposta ai fluidi [4-9]. Dando per scontato che le variazioni determinate dall'inspirazione nel ritorno venoso sistemico in ventilazione meccanica, sono più marcate nei pazienti ipovolemici che in quelli normovolemici abbiamo ipotizzato che la variazione del diametro della vena cava potesse essere utile per identificare i pazienti che potrebbero beneficiare del carico idrico.

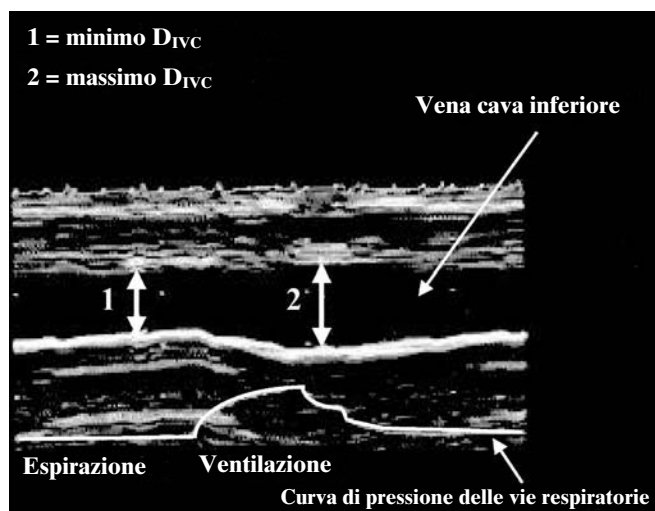


Fig. 1 Esempio di registrazione ecografica delle variazioni respiratorie nel diametro della vena cava inferiore (D_{IVC})

Materiali e metodi

Pazienti

Abbiamo studiato 39 pazienti con shock settico ventilati meccanicamente. Il gruppo comprendeva 22 uomini e 17 donne di età tra i 20 e gli 80 anni (età media 65 ± 15 anni). I criteri di inclusione sono stati: shock settico come definito da International Sepsis Definitions Conference [10] e la necessità clinica, secondo il medico curante, di una rapida infusione di liquidi (8 ml/kg di idrossietilamido al 6% in 20 minuti). La decisione del medico si basava sulla presenza di segni clinici acuti di insufficienza circolatoria (bassa pressione arteriosa o oliguria, tachicardia, marezzeria), e/o segni biologici di disfunzione d'organo (disfunzione renale o epatica, iperlattacidemia) in assenza di controindicazioni all'infusione di liquidi (livelli di ipossiemia pericolosi per la vita, evidenza ecografica di insufficienza ventricolare destra). Il comitato etico istituzionale ha considerato questo protocollo come parte della pratica clinica di routine. Non è stato, quindi necessario ottenere la firma del consenso informato dai parenti.

Misurazioni

È stata utilizzata una sonda ecografica bidimensionale per visualizzare la vena cava inferiore (proiezione longitudinale sotto-xifoidea), e la modalità M-mode è stata utilizzata per ottenere una registrazione nel tempo del diametro della vena cava (D_{IVC}), approssimativamente a 3 cm dall'atrio destro (Fig. 1). I valori minimi e massimi di D_{IVC} durante un singolo ciclo respiratorio sono stati registrati e la variazione di D_{IVC} (ΔD_{IVC}) è stata calcolata come differenza tra i valori massimo e minimo di D_{IVC} normalizzata con la media di due valori ed espressa come percentuale.

La gittata cardiaca è stata valutata ecograficamente, come descritto precedentemente [7], misurando il diametro della radice aortica e l'integrale velocità-tempo del flusso aortico durante fine espirazione. Tutte le misurazioni sono state effettuate tre volte da un unico operatore esperto (M.F.).

La riproducibilità del ΔD_{IVC} e della misurazione della gittata cardiaca [deviazione standard (DS) diviso la media di tre misurazioni] è stata rispettivamente $3 \pm 4\%$ e $9 \pm 5\%$.

Protocollo dello studio

Tutti i pazienti erano sedati e ventilati meccanicamente in volume controllato con volumi correnti di 8-10 ml/kg. Sono state effettuate due tipi di misurazioni: la prima, prima dell'espansione volemica e la seconda immediatamente dopo. Le modalità di ventilazione e i dosaggi dei farmaci

vasoattivi sono stati mantenuti costanti durante tutto lo studio. Tutte le misurazioni doppler ed ecografiche non sono state registrate.

Analisi statistica

I risultati sono espressi come media \pm DS. Gli effetti dell'espansione di volume sui parametri emodinamici sono stati valutati con il test della somma dei ranghi non parametrici di Wilcoxon]. Assumendo che una variazione del 15% della gittata cardiaca fosse clinicamente significativa i pazienti sono stati divisi in responders e non-responders a seconda che, dopo l'infusione la variazione della gittata cardiaca fosse \geq al 15% o $<$ al 15%. La comparazione tra parametri emodinamici prima dell'espansione volemica nei pazienti responders o non-responders è stata condotta utilizzando il test non parametrico di Mann-Whitney. Le correlazioni lineari sono state testate usando il metodo a ranghi di Spearman. È stato considerato statisticamente significativo un valore di p inferiore a 0,05.

Risultati

L'espansione di volume ha indotto un significativo aumento ($p < 0.001$) della gittata cardiaca (5.7 ± 2.0 vs 6.4 ± 1.9 L/min), un valore massimo di D_{IVC} (18.7 ± 5.0 vs 21.5 ± 3.8 mm) e un valore minimo D_{IVC} (16.8 ± 5.5 vs 20.5 ± 4.0 mm) e una significativa diminuzione del ΔD_{IVC} (13.8 ± 13.6 vs $5.2 \pm 5.8\%$). La percentuale di incremento della gittata cardiaca si correlava debolmente e in maniera negativa sia con il massimo D_{IVC} prima dell'infusione ($r = 0.44$, $p < 0.01$) che con il minimo D_{IVC} ($r = 0.58$, $p < 0.001$). Una relazione molto stretta (Fig. 2) è stata osservata tra l'incremento indotto dal carico di volume della gittata cardiaca e il valore di ΔD_{IVC} preinfusione ($r = 0.82$, $p < 0.001$). Più alto era il ΔD_{IVC} prima del carico di volume, maggiore era l'incremento della gittata cardiaca in risposta al carico. Sedici pazienti erano responders (incremento della gittata cardiaca $\geq 15\%$) e ventitré erano non-responders. Prima dell'espansione di volume il massimo e il minimo D_{IVC} erano significativamente inferiori nei respon-

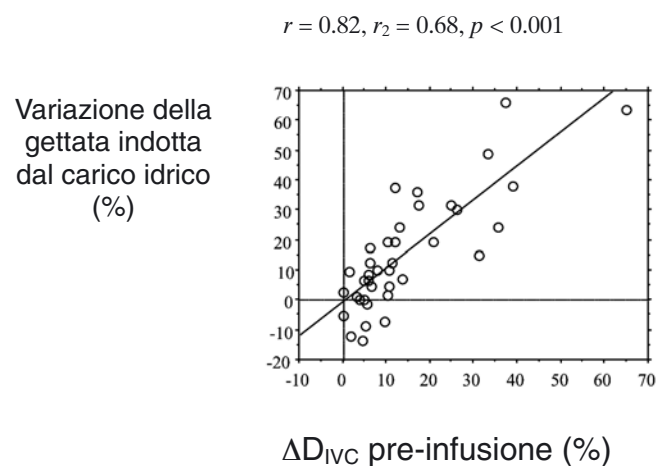


Fig. 2 Relazione tra la variazione respiratoria del diametro della vena cava inferiore (ΔD_{IVC}) e l'incremento percentuale della gittata cardiaca come risultato del carico di volume (asse delle y)

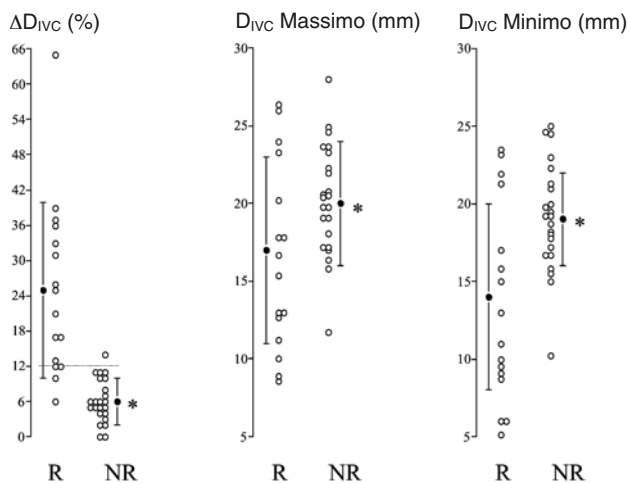


Fig. 3 Valori individuali (*cerchi aperti*) e media±DS (*cerchi pieni*) del D_{IVC} minimo, D_{IVC} massimo e ΔD_{IVC} prima del carico di volume nei responders (R) e nei non-responders (NR). * $p < 0.05$ R vs NR

ders rispetto ai non-responders (17 ± 6 vs 20 ± 4 mm, $p < 0.05$ e 14 ± 6 vs 19 ± 3 mm, $p < 0.01$) ma una quota di sovrapposizione significativa è stata osservata tra i due gruppi di pazienti (Fig. 2). Il ΔD_{IVC} era significativamente superiore (25 ± 15 vs $6 \pm 4\%$ $p < 0.001$) nei responders rispetto ai non responders. Tutti i pazienti tranne uno con un $\Delta D_{IVC} \geq 12\%$ hanno risposto positivamente al carico di volume, mentre tutti tranne due pazienti con un $\Delta D_{IVC} < 12\%$ erano non-responders (Fig. 3). Quindi un valore soglia di ΔD_{IVC} pari al 12% ha permesso la discriminazione tra responders e non-responders con un valore predittivo positivo del 93% e un valore negativo predittivo del 92%.

Discussione

I nostri risultati dimostrano che il ΔD_{IVC} può essere utilizzato come un semplice strumento non invasivo per verificare l'appropriatezza dell'espansione volumica nei pazienti con shock settico ventilati meccanicamente.

Durante l'inspirazione, in ventilazione meccanica, la pressione all'interno del torace aumenta più della pressione all'esterno, quindi, il gradiente di pressione per il ritorno venoso è ridotto e il ritorno venoso sistemico diminuisce [2, 11]. Di conseguenza l'inspirazione in ventilazione meccanica incrementa il volume di sangue venoso extratoracico, e dunque il diametro endoluminale della vena cava inferiore aumenta, come è già stato rilevato sia in precedenti studi [3, 12] sia nei nostri pazienti.

In questo studio il ΔD_{IVC} è diminuito significativamente dopo l'infusione di liquidi e la diminuzione era superiore nei responders rispetto ai non-responders. Questi risultati potrebbero essere dovuti ad una maggior diminuzione del ritorno venoso, indotta durante inspirazione, o a una mag-

gior distensibilità della vena cava inferiore nei pazienti responders, o ad entrambe le cose. Una maggior diminuzione del ritorno venoso durante l'inspirazione nei pazienti ipovolemici potrebbe essere spiegata da (1) un maggior aumento della pressione atriale destra (cioè della pressione a monte) a causa della maggior trasmissione della pressione intratoracica all'atrio destro che ha maggior compliance in condizioni di diminuito riempimento [13]; (2) un maggior aumento dell'impedenza del ventricolo destro [14] causata dal collasso dei vasi alveolari scarsamente riempiti (zona 2) [15]; o (3) alla natura collassabile della vena cava e alla presenza di un fenomeno a cascata tra la vena cava inferiore extratoracica e l'atrio destro. Il collasso della vena cava inferiore al suo ingresso nel torace permette di spiegare, almeno parzialmente, il polso paradossale nell'asma acuta, che si riduce con carico di volume [16]. Anche nei pazienti ventilati meccanicamente, si può verificare il collasso della vena cava superiore e questo viene ridotto significativamente dal carico di volume [17]. Recentemente è stato dimostrato che il collasso della vena cava superiore indotto dalla inspirazione meccanica è correlato alle variazioni respiratorie nella pressione arteriosa [18] ed è un buon predittore della risposta alla terapia idrica [4-6]. Inoltre i nostri risultati possono essere spiegati da una maggior distensibilità della vena cava inferiore nei pazienti ipovolemici. Siccome la relazione tra la pressione venosa trasmurale e la grandezza della vena è curvilinea [19], l'incremento della pressione a valle indotta dall'inspirazione meccanica potrebbe non determinare un aumento della vena cava inferiore quando il vaso sia già completamente disteso. Siccome il nostro studio è stato disegnato come parte della routine clinica, non siamo in grado di determinare quale dei meccanismi descritti fosse predominante.

In questo studio un numero sostanzioso (59%) di pazienti con shock settico non ha manifestato un incremento significativo nella gittata cardiaca in risposta al carico di volume. In una recente revisione critica [1] di studi disegnati per esaminare la risposta ai liquidi, abbiamo dimostrato che quando la decisione di somministrare liquidi si basa sull'esame clinico e/o sulle pressioni di riempimento cardiaco, la percentuale media dei responders al carico dei liquidi è intorno al 50%. Quindi i nostri risultati sono in accordo con quelli di studi precedenti ed enfatizzano fortemente la necessità di parametri utili alla selezione dei pazienti che potrebbero beneficiare di un carico di volume ed evitare l'inefficace o anche deleterio carico volumico in pazienti non-responders (nei quali il supporto inotropo e/o vasopressorio dovrebbe essere preferibilmente utilizzato per migliorare l'emodinamica).

La variazione della pressione arteriosa indotta dalla ventilazione meccanica è già stata precedentemente proposta e poi convalidata come predittore accurato della risposta ai fluidi [4-6], così come le variazioni morfologiche dell'onda di flusso [8, 9]. Sfortunatamente questi metodi richiedono cateterizzazione arteriosa invasiva. Noi abbiamo precedentemente proposto un approccio meno invasivo, che ana-

lizza le variazioni respiratorie della velocità del sangue in aorta attraverso un Doppler transesofageo [7]. Comunque questa tecnica richiede apparecchiature sofisticate e potrebbe non essere appropriata per misurazioni ripetute che normalmente sono necessarie nei pazienti critici con instabilità emodinamica. Per contro l'esame ecografico delle dimensioni della vena cava inferiore è possibile con tutti gli apparecchi ecografici. Nel nostro studio le misurazioni ecocardiografiche sono state fatte off-line ma di routine il calcolo del ΔD_{IVC} dovrebbe facilmente essere condotto online in pochi minuti. Diversamente dall'analisi delle variazioni pressorie (ora automaticamente acquisite da diversi monitor) la misurazione del D_{IVC} perché abbia una buona riproducibilità probabilmente richiede uno specifico addestramento. Ad ogni modo non c'è paragone tra l'addestramento necessario per questa tecnica e l'esercizio e l'esperienza

che sono necessari per una accurata valutazione delle funzioni cardiache utilizzando l'ecocardiografia transesofagea.

Il nostro studio è stato compiuto su pazienti con shock settico profondamente sedati, ventilati meccanicamente con un volume corrente ≥ 8 ml/kg. Quindi i nostri risultati potrebbero non essere direttamente estrapolati per altre situazioni cliniche e per pazienti in ventilazione spontanea. Si noti che il volume corrente potrebbe influenzare non soltanto l'ampiezza del ΔD_{IVC} ma anche gli effetti emodinamici dell'infusione di liquidi [20]. Comunque deve essere determinato se siano riscontrabili risultati simili anche in pazienti ventilati con volumi correnti inferiori.

Noi concludiamo che il ΔD_{IVC} può servire come semplice e non invasivo strumento per verificare l'appropriatezza dell'espansione volemica in pazienti ventilati meccanicamente con shock settico.

Bibliografia

1. Michard F, Teboul JL (2002) Predicting fluid responsiveness in ICU patients. A critical analysis of the evidence. *Chest* 121:2000–2008
2. Morgan BC, Martin WE, Hornbein TF, Crawford EW, Guntheroth WG (1966) Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology* 27:584–590
3. Natori H, Tamaki S, Kira S (1979) Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:421–427
4. Perel A (1998) Assessing fluid responsiveness by the systolic pressure variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology* 89:1309–1310
5. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P (1998) Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 89:1313–1321
6. 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
7. 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
8. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, Perel A (2001) Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 92:984–989
9. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, Goetz AE (2002) Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 28:392–398
10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G, International sepsis definitions conference (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Intensive Care Med* 29:530–538
11. Theres H, Binkau J, Laule M, Heinze R, Hundertmark J, Blobner M, Erhardt W, Baumann G, Stangl K (1999) Phase-related changes in right ventricular cardiac output under volume-controlled mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 27:953–958
12. Mitaka C, Nagura T, Sakanishi N, Tsunoda Y, Amaha K (1989) Two-dimensional echocardiographic evaluation of inferior vena cava, right ventricle, and left ventricle during positive-pressure ventilation with varying levels of positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 17:205–210
13. Magder S, Georgiadis G, Cheong T (1992) Respiratory variations in right atrial pressure predict the response to fluid challenge. *J Crit Care* 7:76–85
14. Jardin F, Delorme G, Hardy A, Auvert B, Beauchet A, Bourdarias JP (1990) Reevaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation: emphasis on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation. *Anesthesiology* 72:966–970
15. Permutt S, Howell JB, Proctor DF, Riley RL (1961) Effects of lung inflation on static pressure-volume characteristics of pulmonary vessels. *J Appl Physiol* 16:64–70
16. Squara P, Dhainaut JF, Schremmer B, Sollet JP, Bleichner G (1990) Decreased paradoxical pulse from increased venous return in severe asthma. *Chest* 97:377–383
17. 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
18. Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F (2003) Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med* 168:671–676
19. Amoores JN, Santamore WP (1994) Venous collapse and the respiratory variability in systemic venous return. *Cardiovasc Res* 28:472–479
20. Michard F, Teboul JL, Richard C (2003) Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intensive Care Med* 29:1613