

CILJANA TERAPIJA TEČNOSTIMA U VELIKOJ TORAKOABDOMINALNOJ HIRURGIJI

GOAL-DIRECTED FLUID THERAPY IN MAJOR THORACOABDOMINAL SURGERY

Marija Đukanović^{1,2}, Dejan Stojakov^{1,3}, Ivan Palibrk^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Univerzitetski klinički centar Srbije, Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Beograd, Srbija

³ Kliničko bolnički centar „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“, Beograd, Srbija

Correspondence: djukanovic_marija@yahoo.com

Abstract

Goal-directed fluid therapy (GDFT) in thoracic-abdominal surgery has proven to be very challenging for many years. Minimal-invasive hemodynamic monitoring has become the standard in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols. Additionally, established protocols in anesthetic management for major surgery recommend goal-directed fluid therapy. However, the use of GDFT remains controversial in certain surgical operations due to specific conditions (pneumoperitoneum or caponothorax in endoscopic procedures, open chest, protective mechanical ventilation in one lung ventilation). The modern advanced hemodynamic monitoring is less invasive and provides numerous hemodynamic variables for simple interpretation. Numerous studies have demonstrated the use of goal-directed therapy in intraoperative fluid replacement and its beneficial effects on lower postoperative morbidity and treatment costs. Using available literature performed different medical search strategies, the present review shows potential solutions to overcome the application limitations of advanced minimally invasive hemodynamic monitoring during toraco-abdominal surgery. With these options, hemodynamic monitoring will be used extensively to reduce postoperative complications and mortality. The customized strategy for patients, surgical intervention, and intraoperative losses is essential for both monitoring decision-making and achieving previously given goals for intraoperative fluid balance. This strategy has a direct impact on improving postoperative outcomes following surgery.

Keywords:

goal-directed therapy,
thoraco-abdominal
surgery,
postoperative
complications

Sažetak

Ključne reči:

ciljana nadoknada
tečnosti,
torakoabdominalna
hirurgija,
postoperativne
komplikacije

Nadoknada cirkulatornog volumena u torakoabdominalnoj hirurgiji već dugi niz godina predstavlja veliki izazov. Primena minimalno invazivnog hemodinamskog monitoringa je postao standard tokom ubrzanog oporavka bolesnika nakon hirurgije (engl. *Enhanced recovery after surgery* - ERAS). Takođe, ciljana nadoknada cirkulatornog volumena je ušla u zvanične preporuke za vođenje anestezije u velikim hirurškim intervencijama. Ipak, njena primena je i dalje kontroverzna usled specifičnih uslova kod pojedinih hirurških intervencija (kreiranje pneumoperitoneuma ili kapnotoraksa kod endoskopskih procedura, otvorenog grudnog koša, primene protektivne mehaničke ventilacije u jednoplućnoj ventilaciji). Savremeni napredni hemodinamski monitoring je postao manje invazivan i pruža niz parametara koji se lako tumače. Poslednjih godina sve više radova govori u prilog primeni ciljane nadoknade tečnosti u intraoperativnoj nadoknadi cirkulatornog volumena i njenog pozitivnog uticaja na smanjenje postoperativnog morbiditeta i troškova lečenja. Koristeći dostupnu literaturu preko medicinskih internet pretraživača, u ovom preglednom radu je prikazano na koji način se prevazilaze ograničenja primene naprednog, minimalno invazivnog hemodinamskog monitoringa u torakoabdominalnoj hirurgiji. Na taj način će primena ovog monitoringa biti maksimalno iskorišćena za smanjenje postoperativnih komplikacija i mortaliteta. Individualni pristup bolesniku, hirurškoj intervenciji, intraoperativnim gubicima ključan je kako za odabir monitoringa, tako i za postavljanje ciljeva bilansa tečnosti tokom operativnog zahvata. Ovakvim pristupom se direktno utiče na poboljšanje ishoda lečenja, konkretno nakon hirurške intervencije.

Uvod

Ciljana nadoknada cirkulatornog volumena (engl. *Goal-directed fluid therapy* - GDFT) značajan je deo perioperativne terapije tečnostima. Važan je element u većini vodiča za ubrzan oporavak bolesnika nakon hirurgije (engl. *Enhanced recovery after surgery* - ERAS) (1). Perioperativna nadoknada tečnosti počinje od prijema bolesnika u bolnicu do otpusta iz bolnice. Intraoperativna nadoknada cirkulatornog volumena, kao i nadoknada volumena u prva 2-3 postoperativna dana posebno su važne jer predstavljaju vulnerabilni period za bolesnika. Hirurški stres nastao kao posledica hirurške intervencije, kao i samo započinjanje intravenske infuzije oštećuju endotel, što vodi ka pojačanoj propustljivosti tečnosti iz intravaskularnog u ekstravaskularni prostor (intersticijum) (2). Endotelni glikokaliks ima značajnu ulogu u održavanju normalne funkcije endotela, a jedna od najvažnijih je regulacija vaskularne permeabilnosti (3). Količina primenjene tečnosti i sam odabir intravenske infuzije (kristaloidi ili koloidi) mogu uticati na povećanje permeabilnosti, posebno tokom stresa (4).

Perioperativni period je period intenzivnog katabolizma. Zbog porasta koncentracije hormona rasta dolazi do glikogenolize u jetri i insulinske rezistencije, što dovodi do hiperglikemije i nemogućnosti korišćenja glukoze kao primarnog izvora energije, osim od strane mozga. Kao odgovor organizma na stres, dolazi do pojačane razgradnje proteina i masti kako bi organizam stvorio neophodnu energiju. Aminokiseline se koriste i za stvaranje proteina akutne faze (5). Porast koncentracija adrenokortikotropnog hormona (ACTH) i kortizola nakon hirurške procedure normalan je odgovor na stres. Vrednost ACTH pada nakon 24 h, a kortizola nakon najmanje 7 dana. Kao odgovor na stres dolazi i do ubrzane sinteze antidiuretskog hormona i

aldosterona, koji zajedno dovode do zadržavanja tečnosti i natrijuma u organizmu i smanjenja diureze (5,6). Zbog svega navedenog, nadoknada cirkulatornog volumena je jako delikatna i neophodno je naći „idealni“ balans tečnosti i intra- i postoperativno kako bi se izbegle sve negativne posledice hiper- i hipovolemije (7). Dugi niz godina prednost je davana liberalnom pristupu nadoknade tečnosti. Ubrzo je pokazano da liberalna intravenska nadoknada tečnosti promoviše „curenje“ tečnosti iz intravaskularnog prostora u intersticijum, što može dovesti do edema tkiva i organske disfunkcije (edem pluća, usporeno zarastanje rana, slaba perfuzija organa zbog edema) (3). S vremenom je uočeno da ni restriktivna primena tečnosti nije optimalna za bolesnika. Primena restriktivne terapije tečnostima je dovođila do porasta incidencije akutnog bubrežnog oštećenja, dehiscentije anastomoze ili hipoperfuzije drugih organa (7-9). Kod bolesnika koji se podvrgavaju torakoabdominalnoj hirurgiji posebno je izazovna intraoperativna nadoknada tečnosti, tj. održavanje cirkulatornog volumena. U torakalnoj hirurgiji su ranije preporuke o primeni restriktivnog pristupa preinačene u preporuke o održavanju euvolemije. Pokazano je da i održavanje euvolemije kod preoperativno adekvatno hidriranog bolesnika, pripremanog za elektivnu operaciju, neće dovesti do razvoja komplikacija kao što je akutni intersticijalni ili alveolarni edem pluća koji nije uzrokovan srčanom insuficijencijom (10). Kada govorimo o opsežnoj abdominalnoj hirurgiji, restriktivna primena intravenske infuzije nije preporučena jer je pokazano da vodi ka većoj incidenciji postoperativnih komplikacija (akutno bubrežno oštećenje) (8). Takođe se ne favorizuje ni liberalna nadoknada cirkulatornog volumena. Trenutno se podržavaju održavanje euvolemije i primena ciljane nadoknade cirkulatornog volumena (11-13). U vodičima za izvođenje anestezije u torakalnoj i u abdominalnoj hirurgiji preporučuje se održavanje euvolemije. Opsežne abdominalne

hirurške procedure zahtevaju veću nadoknadu cirkulatornog volumena tečnostima od torakalne hirurgije usled očekivano većeg pomeranja tečnosti iz intravaskularnog prostora u intersticijum. Problem nastaje kada se tokom abdominalnog dela operacije održava euvolemija, koja može predstavljati hipervolemiju za torakalni deo intervencije, kada on predstavlja drugi akt operacije.

U torakalnoj hirurgiji se izbegava primena veće količine infuzionih rastvora koji vode ka hipervolemiji usled visokog rizika od nastanka intersticijskog ili alveolarnog edema pluća i upravo je ovo razlog zašto je izazovno naći „idealni“ balans (10). Torakoabdominalna hirurgija je specifična po tome što se hirurška procedura odvija u dve ili tri hirurške oblasti (obavezno u grudnom košu i abdomenu, a ponekad zahvata vrat, grudni koš i abdomen). Zbog trajanja hirurškog zahvata i opsežnosti procedure, neuroendokrini odgovor na hirurški stres je ogroman, a u cilju postizanja idealnog balansa neophodno je optimizovati intraoperativnu nadoknadu cirkulatornog volumena primenom naprednog hemodinamskog monitoringa (11). Zbog specifičnosti koje torakoabdominalna hirurgija nosi, nadoknada cirkulatornog volumena je kontroverzna.

Cilj ovog rada je da, prema dostupnoj literaturi, pokaže prednosti, mane i probleme primene ciljane nadoknade volumena pomoću naprednih hemodinamskih monitoringa u velikoj torakoabdominalnoj hirurgiji.

Preoperativna nadoknada cirkulatornog volumena

Intraoperativna nadoknada cirkulatornog volumena tečnostima počinje u preoperativnom periodu. Kako bi se izbegla opsežna nadoknada tečnosti u vreme najvećeg hirurškog stresa (intraoperativno), bolesnika je neophodno pripremiti za operaciju i na taj način smanjiti potrebu za intraoperativnom nadoknadom tečnosti. Ta preoperativna priprema obuhvata: nutritivnu potporu, fizikalni tretman i optimalno hidriranog bolesnika. Kako je ERAS protokolom izostavljena rutinska mehanička priprema creva i dozvoljen peroralni unos i na dan operacije (čvrsta hrana do 6 h pre procedure, a bistre tečnosti do 2 h pre operacije), očekuje se da bolesnici koji se pripremaju za elektivan hirurški zahvat nisu dehidrirani (1, 14). Trebalo bi imati na umu da, uprkos dozvoljenom peroralnom unosu do 2 h pred operaciju, neki bolesnici neće uzimati dovoljno tečnosti, što zbog same bolesti, što iz straha. Nekada je neophodna rutinska primena 1000 - 1500 mL kristaloidima na dan pred operaciju kako bi bolesnik bio adekvatno hidriran, iako radovi nisu pokazali da neposredna preoperativna primena kristaloida smanjuje intraoperativnu potrebu za tečnostima (15). Ukoliko bolesnik iz nekog razloga nije adekvatno hidriran i pripremljen za elektivnu operaciju te je hipovolemičan, cilj je da se neposredno pred operaciju ili intraoperativno nadoknadi izgubljeni cirkulatorni volumen, ali se tada može očekivati da se u ranom postoperativnom toku kod ovakvog bolesnika pojave edemi na ekstremitetima u ranom postoperativnom periodu.

Intraoperativna ciljana nadoknada cirkulatornog volumena

Dužina, opsežnost i tehnika operacije (endoskopska ili otvorena hirurgija), kao i gubici krvi faktori su koji utiču na procenu koliko bi tečnosti bolesniku trebalo nadoknaditi intraoperativno (16). Danas se smatra da su „nevidljivi gubici“ (znojenje, evaporacija iz operativne rane) bez velikog značaja, a gubici u takozvani „treći prostor“ se smatraju mitom i više ne uračunavaju u gubitke koje bi trebalo nadoknaditi (17).

Status hidriranosti kod bolesnika se tradicionalno prati na osnovu sledećih fizikalnih parametara: srčane frekvencije, arterijskog krvnog pritiska, stanja svesti, turgora kože, vlažnosti sluznice, prisustva edema, diureze, kapilarnog punjenja, centralnog venskog pritiska (CVP). Od laboratorijskih parametara se prate: vrednost laktata, saturacija centralne venske krvi (ScvO₂), vrednosti natrijuma i urea u serumu. Većina ovih parametara intraoperativno nema nekog značaja jer sama anestezija i hirurški stres mogu uticati na vrednosti srčane frekvencije, arterijskog krvnog pritiska, CVP (mehanička ventilacija, pneumoperitoneum kod endoskopskih procedura, otvoren grudni koš). Visoka vrednost laktata može nastati usled hipoperfuzije, ne zbog dehidriranosti nego i iz drugih razloga (sepsa, ishemija organa usled tromboze), a, za razliku od vrednosti uree, od pomoći mogu biti promene vrednosti natrijuma (16).

Veliki broj radova se bavi problematikom primene perioperativne liberalne ili restriktivne nadoknade cirkulatornog volumena. Nema jasnog zaključka, usled nedostatka definicije šta je to liberalna, a šta restriktivna nadoknada tečnosti. Generalno, jedna od definicija je da je liberalna nadoknada kada je ordinirano više od 5000 ml tečnosti tokom prva 24 h od operacije, a restriktivna do 3000 ml za opsežne abdominalne procedure (8, 18).

Ciljana nadoknada cirkulatornog volumena pomoću naprednog minimalno invazivnog monitoringa danas predstavlja rutinu u većini bolnica u svetu. Preporuka je da svaki bolesnik, ocenjen skorom Američkog udruženja anesteziologa (engl. *American Society of Anaesthesiologists* - ASA) ≥ 3 , koji se podvrgava velikom hirurškom zahvatu zahteva rutinsku primenu naprednog hemodinamskog monitoringa (1, 11, 19). Velika metaanaliza, učinjena od strane danskih kolega, pokazala je da korišćenje ciljane intraoperativne nadoknade cirkulatornog volumena tokom anestezije smanjuje učestalost nastanka postoperativnih komplikacija kao što su pneumonija, infekcija hirurške rane i dehiscencija anastomoze u nekardijalnoj hirurgiji (20). Slične rezultate i smanjenje morbiditeta primenom ciljane terapije tečnostima u nekardijalnoj hirurgiji, posebno u abdominalnoj, ortopediji i neurohirurgiji, pokazala je još jedna metaanaliza (21). Opet, *Rollins* i saradnici su u velikoj metaanalizi pokazali da ciljana nadoknada cirkulatornog volumena ne smanjuje postoperativni morbiditet i mortalitet u abdominalnoj hirurgiji (22). Intraoperativna nadoknada volumena kod ezofagektomije zbog karcinoma

je kompleksna. Iako mora da postoji dobra perfuzija kako bi ezofagogastroanastomoza zarasla, ukoliko se unese previše tečnosti zbog opsežne limfadenektomije koja se izvodi pri ovoj hirurškoj intervenciji, dolazi do intersticijalnog edema pluća. Sam intersticijalni edem pluća predstavlja podlogu za razvoj pneumonije, kao jedne od najčešćih postoperativnih komplikacija u ovoj vrsti hirurgije. *Mukai* i kolege su u svojoj randomizovanoj studiji pokazali da primena intraoperativne ciljane nadoknade tečnosti kod ezofagektomije može da dovede do sniženja mortaliteta, morbiditeta i skraćenja dužine hospitalizacije (23). *Veelo* je sa svojim kolegama pokazala da nakon primene ciljem vođene terapije (engl. *goal-directed fluid therapy* - GDT) kod ezofagektomije dolazi do smanjenja incidencije pneumonije, medijastinalnog apscesa i dehiscencije anastomoze, ali bez uticaja na mortalitet i smanjenje ukupnog morbiditeta i dužinu hospitalizacije (24). Različitost rezultata verovatno potiče iz heterogenosti zbog različitih definicija optimizacije cirkulatornog volumena uz pomoć naprednih hemodinamskih monitoringa.

Postoji nekoliko vrsta invazivnog hemodinamskog monitoringa koji se koriste kako bi se precizno ordinirala terapija tečnostima, tj. nadoknada cirkulatornog volumena. Razlikuju se u tehnikama kojima mere i izračunavaju određene hemodinamske parametre sa ciljem postizanja optimalnog cirkulatornog volumena. Parametri koje ovi monitori mere i/ili izračunavaju su: minutni volumen srca (engl. *cardiac output* - CO), udarni volumen (engl. *stroke volume* - SV), sistemski vaskularni otpor (engl. *systemic vascular resistance* - SVR), kao i njihove indeksirane vrednosti (engl. *cardiac index* - CI; *stroke volume index* - SVI; *systemic vascular resistance index* - SVRI). Značajne varijable za procenu terapijskog odgovora na dat volumen tečnosti (engl. *fluid-responder*) su dinamičke: varijacija udarnog volumena (engl. *stroke volume variation* - SVV), kao i varijacija pulsog talasa (engl. *pulse pressure variation* - PPV) (16,25). Poslednjih godina se sve više govori o dinamičkoj arterijskoj elastanci koja nam pomaže u daljem odlučivanju da li je bolesnik „*fluid-responder*“ ili ne. Dinamička arterijska elastanca (engl. *dynamic arterial elastance*, Ea_{dyn}) predstavlja količnik PPV i SVV i njene

referentne vrednosti su 0,8 - 1,2. Ukoliko je $Ea_{dyn} > 0,89$ smatra se da će kod bolesnika podići arterijski krvni pritisak primenom infuzije tečnosti (**tabela 1**) (26,27). Indeks srčane snage (engl. *Cardiac Power Index* - CPI) predstavlja snagu leve komore izraženu u vatima.

Kalibracioni monitorinzi PICCO i EV1000, iako najprecizniji, suviše su invazivni da se koriste kod opsežnih torakoabdominalnih operacija kojima se sprovodi ERAS protokol. Preporučeni su za visokorizične bolesnike koji se podvrgavaju ovoj vrsti hirurgije. Cardio Q, kao nekalibraciona metoda, može da se koristi u torakalnoj hirurgiji, ali je kontraindikovana u hirurgiji jednjaka ili kardiije jer se dopler ultrazvučna sonda plasira u jednjak, što se preklapa sa poljem rada hirurga. U torakoabdominalnoj hirurgiji se za GDFT najviše koriste minimalno invazivni nekalibracioni monitorinzi koji izračunavaju parametre koristeći analizu konture arterijskog talasa (FloTrac, LiDCOrapid, ProAQT). Svi ovi uređaji imaju ograničenu primenu pošto zahtevaju da bolesnik bude sediran i relaksiran na kontrolisanom modu ventilacije sa zadatim inspiratornim volumenom preko 8 mL/kg idealne telesne mase i pozitivnim end-ekspiratornim pritiskom (PEEP) ne većim od 6 cm H₂O, bez prisustva ozbiljnih aritmija (aritmija absoluta) i otvorenog grudnog koša (16,25,28).

Protektivna mehanička ventilacija pluća je poželjna i za vreme hirurških procedura kako bi se sprečilo oštećenje pluća, posebno za vreme jednodručne ventilacije. Jasno je da uslovi za merenje hemodinamskih parametara često ne mogu biti ispunjeni. Postoje dva načina na koja se može prevazići ovaj problem. Prvi je da minimalno invazivni monitoring bolesnika treba započeti pre uvida u anesteziju i pratiti trend vrednosti CI, SVI i SVR. Drugi način je da se u određenim vremenskim intervalima, u periodu od 2 min, poveća zadati inspiratorni volumen i smanji PEEP na neophodne vrednosti za adekvatno izračunavanje dinamičkih parametara. Izračunavaju se PPV i SVV, potom se parametri setuju na prvobitne vrednosti protektivne mehaničke ventilacije pluća (29,30). Treća mogućnost je end-ekspiratorni test okluzije koji je validan i kod protektivne mehaničke ventilacije pluća. „Zaustavljanjem ventilatora“ pomoću end-ekspiratorne okluzije na više od 15

Tabela 1. Vrste hemodinamskih monitora (tehnologija) koje mere CO ili ga izračunavaju na osnovu površine ispod konture pulsog talasa. U tabeli su prikazani parametri koje metoda meri ili izračunava

	CI	SVI	SVRI	SVV	PPV	Ea_{dyn}	ELWI	GED	GEF	CPI
PiCCO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
VolumeView/EV1000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
LiDCOplus	+	+	+	+	+	+	+			
LiDCOrapid	+	+	+	+	+					
ProAQT	+	+	+	+	+	+				
FloTrac	+	+	+	+	+					
Cardio Q	+	+	+	+	+					+/-
Bioreaktanca Starling Fluid Management System	+	+	+	+	+	+				

PiCCO (Pulsion medical systems, Munich, Germany), LiDCOplus (LiDCO, MAssimo, USA), LiDCOrapid (LiDCO, Cambridge, UK), VolumeView/EV1000 (Edwards Lifesciences, Irvine CA, USA), FloTrac (Edwards LifeSciences, Irvine CA, USA), Starling Fluid Management System (Baxter, USA)

sekundi registruje se porast venskog priliva u srce. Ako se minutni volumen srca poveća za više od 5% tokom 15 sekundi mereno monitoringom koji koristi analizu konture arterijskog talasa, može se reći da je bolesnik volumen zavisin (31).

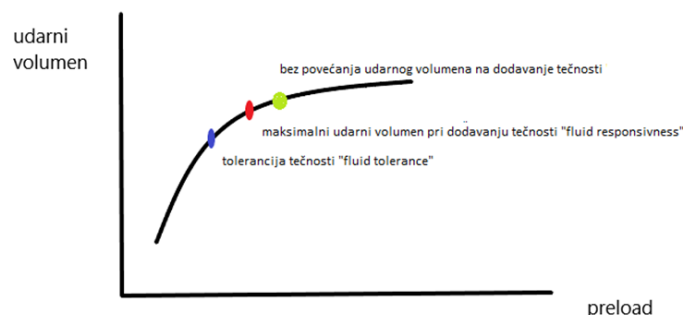
Postoje kontroverze u vezi sa definicijom optimizacije primene tečnosti i time šta se smatra pod optimizacijom cirkulatornog volumena. Adekvatan odgovor na tečnosti je termin kojim se prikazuje da određenim tehnikama pored kreveta bolesnika (ili tokom hirurške intervencije), možemo da povećavamo „preload“ krvi u srce, što kliničarima znači da primenom tečnosti mogu povećati CO (32). Prvi radovi su insistirali da se bolesniku dodaje tečnost po Frank-Starlingovom principu, tj. da se dodaje po 250 ml koloida sve dok tačka maksimalnog udarnog volumena na Frank-Starlingovoj krivi ne bude dosegnuta (nema daljeg povećanja za 10% udarnog volumena pri primenai 250 ml koloida) (**slika 1**). Kasniji radovi su pokazali da bolesnik može imati adekvatnu perfuziju i sa nižim udarnim volumenima na Frank-Starlingovoj krivi i da „optimizacija“ cirkulatornog volumena na ovaj način može dovesti do prepunjenosti bolesnika, stvaranja edema tkiva, posebno edema creva i pluća (7). Neki radovi preporučuju da se nadoknada cirkulatornog volumena za vreme elektivne abdominalne operacije vrši dodavanjem po 100 ml kristaloida, zatim proceni da li postoji porast SV za 10%. Infuzija kristaloida se dodaje do prethodno definisane vrednosti koja je prilagođena individualno prema bolesniku od strane anesteziologa (33). Normalne vrednosti kalibracionih i nekalibracionih naprednih hemodinamskih monitoringa prikazane su u **tabeli 2**.

Tabela 2. Normalne vrednosti parametara koje se mere/izračunavaju pomoću hemodinamskih monitoringa (34, 35)

Parametar	Kalibracione normalne vrednosti	Nekalibracione normalne vrednosti
CO l/min	4 - 8	4 - 8
CI l/min/m ²	3 - 5	2,5 - 4,0
SV ml/po udaru	60 - 100	60 - 100
SVI ml/po udaru/m ²	40 - 60	35 - 50
SVR dyn • sec/cm ⁵	900 - 1500	800 - 1200
SVRI dynes • sec/cm ⁵ /m ²	1700 - 2400	1970 - 2390
SVV %	< 10%	< 13%
PPV %	< 10%	< 13%
Ea _{dyn}		< 0,89
GEDI ml/m ²	680 - 800	
ITBI ml/m ²	850 - 1000	
ELWI ml/kg	3 - 7	
GEF %	25 - 35	

GEDI - globalni end-dijastolni indeks; ITBI - intratorakalni indeks volumena krvi (engl. *Intra-thoracic blood index*); ELWI - ekstravaskularni indeks vode u plućima (engl. *Extra vascular lung water index*); GEF - globalna ejakciona frakcija

Termin tolerancija na primenu tečnosti (engl. *fluid tolerance*) podrazumeva ordiniranje tečnosti tek toliko da bolesnik ne bude dehidriran, a bez opasnosti od razvoja organske disfunkcije (36, 37). Ideja ovog koncepta je da se bolesniku nadoknadi cirkulatorni volumen do udarnog volumena koji obezbeđuje adekvatnu perfuziju tkiva, bez potrebe da se dosegne maksimalni udarni volumen na Frank-Starlingovoj krivi. Tolerancija tečnosti je termin koji je nastao u jedinicama intenzivnog lečenja. Primećeno je da kritično oboleli pri dostizanju maksimalne optimizacije cirkulatornog volumena razvijaju edeme i organsku disfunkciju (edem pluća, akutno bubrežno oštećenje) (7). Isti koncept se može primeniti i kod opsežnih hirurških zahvata, posebno kod torakoabdominalne hirurgije. Upravo GDFT ovde ima veliki značaj. Cilj je da bolesnik dobije onoliko tečnosti koliko je potrebno da se ne razviju komplikacije uslovljene hipoperfuzijom, bez potrebe za dostizanjem maksimalnog udarnog volumena pomoću povećanja „preloada“. Kada procenimo da je bolesnikov cirkulatorni volumen dovoljan za adekvatnu perfuziju organa, traže se drugi mogući uzorci intraoperativne hipotenzije i hipoperfuzije organa i tkiva. Najčešći razlozi su vazodilatacija, koja predstavlja neželjeni efekat anestezije ili endoskopska procedura, koja podrazumeva laparoskopiju i kreiranje pneumoperitoneuma ili postavljanje bolesnika u anti-Trendelburgov položaj. Primena minimalne količine tečnosti koja omogućava da bolesnik bude u euvolemiji na Frank-Starlingovoj krivi sprečava dalje oštećenje funkcije endotelnog glikokaliksa i pomeranje tečnosti iz intravaskularnog prostora u intersticijum, što se dešava kod prekomerne nadoknade (38). Poenta je da za svakog bolesnika personalizujemo terapiju tečnostima tako što odredimo individualne ciljeve koje ćemo ispuniti, uz napredni hemodinamski monitoring (39) (**slika 1**).



Slika 1. Uticaj povećanja „preloada“ dodavanjem tečnosti na povećanje udarnog volumena srca

U radovima, liberalna ili restriktivna nadoknada cirkulatornog volumena podrazumeva količinu infuzije tečnosti koja je data od uvida u anesteziju, do prva 24 h od operacije (8). Ovo je jako vulnerabilan period jer je hirurški stres i dalje prisutan, bolesnik ne može još da unosi vodu i hranu per os i neophodna je primena intravenskih infuzija. Dan operacije i prva dva postoperativna dana važe za „najkritičnije“ periode nadoknade cirkulatornog volumena tečnostima. U svim ERAS protokolima, posebno u torakalnoj hirurgiji i kod ezofagektomije, preporučuje se primena intraoperativne ciljane nadoknade tečnosti,

uz održavanje bilansa tečnosti „blizu nule“ u postoperativnom periodu (10, 11, 40).

Postoperativna nadoknada cirkulatornog volumena

Održavanje bilansa tečnosti „blizu nule“ promovira neku vrstu restriktivnog pristupa, s tim što je preporuča da bolesnici pri izlasku iz sale budu 1 - 2 l u pozitivnom bilansu tečnosti (8, 14, 41). Održavanje kumulativnog balansa tečnosti „blizu nule“ omogućava više restriktivnog pristupa kako bolesnici ne bi bili preopterećeni tečnostima, uz smanjenje mogućnosti oštećenja endotelnog glikokaliksa, koji je svakako vulnerabilan dva do tri dana nakon operacije (1). Za održavanje endotelnog glikokaliksa važan je i odabir tečnosti. Preporučuje se primena balansiranih kristaloida (Hartmanov rastvor, plazmalit, sterofundin, izolit) u kombinaciji sa balansiranim kolidima (gelasan 4%, geloplazma) (38, 42). Primena 20% albumina je preporučena u slučaju hipoalbuminemije, kako bi se štitio endotelni glikokaliks. Poslednjih godina se preporučuje primena sveže zamrznute plazme kao jedne od opcija u zaštiti endotelnog glikokaliksa (3).

Zaključak

Perioperativna nadoknada tečnosti zahteva veliko poznavanje fiziologije i tumačenja rezultata dobijenih monitoringom. O primeni tečnosti se mora razmišljati kao o svakom drugom leku. To znači da vrstu rastvora, količinu i brzinu primene treba prilagoditi bolesniku, vrsti hirurške intervencije, a prema kliničkim parametrima i merenim vrednostima na hemodinamskom monitoringu. U torakoabdominalnoj hirurgiji je primena minimalno invazivnog monitoringa preporučena, a u pojedinim zemljama i obavezna. U postoperativnom periodu tkiva i organi bolesnika treba da budu optimalno perfundirani. Pri tome treba obratiti pažnju da primena tečnosti bude do granice bolesnikove tolerancije, održavanja dobre perfuzije tkiva i organa, a ne do punog odgovora na primenu tečnosti radi održavanja cirkulatornog volumena (ne do maksimalne tačke na Frank-Stralingovoj krivoji).

Literatura

- Makaryus R, Miller TE, Gan TJ. Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. *Br J Anaesth*. 2018; 120(2):376-83.
- Ekeloef S, Larsen MH, Schou-Pedersen AM, Lykkesfeldt J, Rosenberg J, Gögenür I. Endothelial dysfunction in the early postoperative period after major colon cancer surgery. *Br J Anaesth*. 2017; 118(2):200-6.
- Milford EM, Reade MC. Resuscitation Fluid Choices to Preserve the Endothelial Glycocalyx. *Crit Care*. 2019; 23(1):77.
- Boer C, Bossers SM, Koning NJ. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *Br J Anaesth*. 2018; 120(2):384-96.
- Cusack B, Buggy DJ. Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA Educ*. 2020; 20(9):321-8.
- Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2019; 123(5):570-83.
- Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*. 2019; 96(1):52-7.
- Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2018; 378(24):2263-74.
- Messina A, Robba C, Calabrò L, Zambelli D, Iannuzzi F, Molinari E, et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care*. 2021; 25(1):43.
- Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019; 55(1):91-115.
- Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, Kuppusamy M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) World J Surg. 2019; 43(2):299-330.
- Peden CJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, Balfour A, Foss NB, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Consensus Guidelines for Emergency Laparotomy Part 3: Organizational Aspects and General Considerations for Management of the Emergency Laparotomy Patient. *World J Surg*. 2023; 47(8):1881-98.
- Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, Nisula S, Inkinen O, Hoppu S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care*. 2012; 16(5):R197.
- Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology*. 2019; 130(5):825-32.
- Casado D, López F, Martí R. Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy. *Dis Esophagus*. 2010; 23(7):523-8.
- Bennett VA, Cecconi M. Perioperative fluid management: From physiology to improving clinical outcomes. *Indian J Anaesth*. 2017; 61(8):614-21.
- Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space'--fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009; 23(2):145-57.
- Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. *J Intensive Care*. 2016; 4:27.
- Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, Belani K, Urman RD, Hoffman C, et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019; 35(Suppl 1):S29-34.
- Jessen MK, Vallentin MF, Holmberg MJ, Bolther M, Hansen FB, Holst JM, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022; 128(3):416-33.
- Giglio M, Biancofiore G, Corriero A, Romagnoli S, Tritapepe L, Brienza N, et al. Perioperative goal-directed therapy and postoperative complications in different kind of surgical procedures: an updated meta-analysis. *J Anesth Analg Crit Care*. 2021; 1(1):26.
- Rollins KE, Lobo DN. Intraoperative Goal-directed Fluid Therapy in Elective Major Abdominal Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg*. 2016; 263(3):465-76.
- Mukai A, Suehiro K, Watanabe R, Juri T, Hayashi Y, Tanaka K, et al. Impact of intraoperative goal-directed fluid therapy on major morbidity and mortality after transthoracic oesophagectomy: a multicentre, randomised controlled trial. *Br J Anaesth*. 2020; 125(6):953-61.
- Veelo DP, van Berge Henegouwen MI, Ouwehand KS, Geerts BF, Anderegg MC, van Dieren S, et al. Effect of goal-directed therapy on outcome after esophageal surgery: A quality

- improvement study. PLoS One. 2017; 12(3):e0172806.
25. de Keijzer IN, Scheeren TWL. Perioperative Hemodynamic Monitoring: An Overview of Current Methods. *Anesthesiol Clin*. 2021; 39(3):441-56.
26. Guarracino F, Bertini P, Pinsky MR. Heterogeneity of Cardiovascular Response to Standardized Sepsis Resuscitation. *Crit Care*. 2020; 24(1):99.
27. Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients. *Crit Care*. 2011; 15(1):R15.
28. Aaen AA, Voldby AW, Storm N, Kildsig J, Hansen EG, Zimmermann-Nielsen E, et al. Goal-directed fluid therapy in emergency abdominal surgery: a randomised multicentre trial. *Br J Anaesth*. 2021; 127(4):521-31.
29. Wang Y, Zhang Y, Zheng J, Dong X, Wu C, Guo Z, et al. Intraoperative pleth variability index-based fluid management therapy and gastrointestinal surgical outcomes in elderly patients: a randomised controlled trial. *Perioper Med (Lond)*. 2023; 12(1):16.
30. Benes J, Kasperek J, Smekalova O, Tegl V, Kletecka J, Zatloukal J. Individualizing Fluid Management in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome and with Reduced Lung Tissue Due to Surgery-A Narrative Review. *J Pers Med*. 2023; 13(3):486.
31. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016; 6(1):111.
32. Monnet X, Teboul JL. My patient has received fluid. How to assess its efficacy and side effects? *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1):54.
33. Biais M, de Courson H, Lanchon R, Pereira B, Bardonneau G, Griton M, et al. Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. *Anesthesiology*. 2017; 127(3):450-6.
34. PiCCO. Life in the FASTLANE. Available from: <https://litfl.com/picco/>.
35. Normal hemodynamic parameters. LiDCO Ltd. Available from: <https://www.lidco.com/wp-content/uploads/2017/03/5559-N-HP-one-pager-flyer-2.pdf>.
36. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020; 12(1):16.
37. Kattan E, Castro R, Miralles-Aguilar F, Hernández G, Rola P. The emerging concept of fluid tolerance: A position paper. *J Crit Care*. 2022; 71:154070.
38. Pillinger NL, Kam P. Endothelial glycocalyx: basic science and clinical implications. *Anaesth Intensive Care*. 2017; 45(3):295-307.
39. Saugel B, Michard F, Scheeren TWL. Goal-directed therapy: hit early and personalize! *J Clin Monit Comput*. 2018; 32(3):375-7.
40. Xing X, Gao Y, Wang H, Qu S, Huang C, Zhang H, et al. Correlation of fluid balance and postoperative pulmonary complications in patients after esophagectomy for cancer. *J Thorac Dis*. 2015; 7(11):1986-93.
41. Brandstrup B. Finding the Right Balance. *N Engl J Med*. 2018; 378(24):2335-6.
42. Marx G, Meybohm P, Schuerholz T, Lotz G, Ledinko M, Schindler AW, et al. Impact of a new balanced gelatine on electrolytes and pH in the perioperative care. *PLoS One*. 2019; 14(4):e0213057.