

Analiza testu infuzyjnego

Cel ćwiczenia

Zapoznanie się z techniką analizy testu infuzyjnego ze stałym natężeniem wlewu, sposobem wyznaczania parametrów kompensacyjnych przestrzeni wewnątrzczaszkowej oraz wyznaczania charakterystyk ciśnieniowo-objętościowej (P-V) i amplitudowo-ciśnieniowej (AMP-P) przestrzeni wewnątrzczaszkowej.

Program ćwiczenia

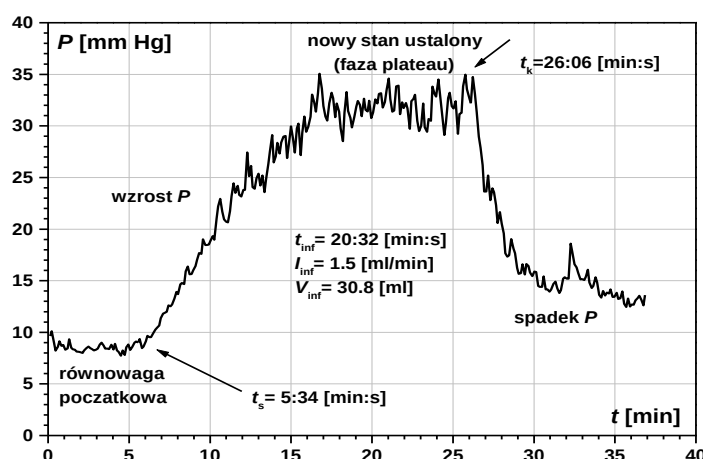
1. Dokonaj analizy testu infuzyjnego wskazanego przez prowadzącego za pomocą oprogramowania Intensive Care Monitor (ICM+).
 - a) wyznacz parametry kompensacyjne przestrzeni wewnątrzczaszkowej metodą statyczną i dynamiczną
 - b) wyznacz charakterystykę P-V oraz AMP-P
 - c) policz zmiany parametru RAP podczas testu infuzyjnego
2. Za pomocą algorytmu iteracyjnego Levenberga-Marquardta (pakiet Statistica, zaawansowane modele nieliniowe) wyznacz parametry kompensacyjne przestrzeni wewnątrzczaszkowej (R_{CSF} , E , P_o) na podstawie równania modelowego modelu wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego podczas infuzji. Wewnątrzczaszkowe ciśnienie początkowe wyznacz jako mediana z przebiegu zmian ciśnienia przed infuzją. Na podstawie otrzymanych parametrów wyznacz charakterystykę P-V.

Wprowadzenie

Wodogłowie jest to stan patologiczny, w którym zaburzenie równowagi pomiędzy wytwarzaniem i wchłanianiem płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) doprowadza do poszerzenia wewnątrzczaszkowych przestrzeni płynowych, przede wszystkim układu komorowego mózgu. Leczenie wodogłowia ma na celu umożliwienie odpływu nadmiaru PMR z przestrzeni wewnątrzczaszkowej. Najczęściej stosowanym rozwiązaniem jest chirurgiczne założenie drenującego systemu zastawkowego.

Dzięki rozwojowi komputeryzacji i zastosowaniu metod cyfrowej analizy sygnału, **test infuzyjny ze stałym natężeniem** wlewu stał się powszechny i wraz z oceną kliniczną i radiologiczną stanowi podstawę do określenia sposobu leczenia pacjentów z podejrzeniem wodogłowia (ułatwia kwalifikację chorych do założenia zastawki) i jest pomocny w ocenie funkcjonowania zaimplantowanej zastawki wodogłowiowej, a także znajduje zastosowanie w rozróżnianiu wodogłowia normotensyjnego od atrofii mózgu.

Test infuzyjny polega na pomiarze odpowiedzi ciśnienia wewnątrzczaszkowego (CWC) na podanie dodatkowej objętości roztworu soli fizjologicznej (0,9 % NaCl) ze stałym natężeniem (1,5 [ml/min] lub 1,0 [ml/min], w przypadku, gdy ciśnienie początkowe było wyższe niż 15 [mm Hg]). Dostęp do przestrzeni płynowych odbywa się drogą dwóch nakłuć lędźwiowych lub dwóch nakłuć do wcześniej założonego zbiornika dokomorowego. Do przestrzeni podpajęczynówkowej kanału kręgowego pacjenta leżącego w pozycji bocznej (tzw. „kocięgo grzbietu”) wprowadza się dwie igły punkcyjne na poziomie: L4-L5 i L5-S1. Jedna z nich połączona jest z przetwornikiem ciśnienia za pomocą sztywnej linii manometrycznej o długości około 1 m. Przed połączeniem z igłą punkcyjną układ drenów wraz z czujnikiem CWC, umieszczonym na wysokości odpowiadającej poziomowi układu komorowego pacjenta, wypełniany jest roztworem soli fizjologicznej z pompy infuzyjnej. Pozwala to na uzyskanie rzeczywistych wartości aktualnego ciśnienia PMR. Piezorezystancyjny czujnik CWC podłączony jest do standardowego wejścia do pomiarów ciśnienia metodą inwazyjną w monitorze przyłóżkowym. Napięciowy sygnał z wyjścia analogowego tego monitora podawany jest na wejście karty przetwornika analogowo-cyfrowego zamontowanego w standardowym komputerze osobistym. Druga z igieł podłączona jest do pompy infuzyjnej, która podaje roztwór z zadany natężeniem. **Procedura testu ze stałym natężeniem składa się z dwóch zasadniczych etapów.** Pierwszy z nich to trwający ok. 10 min. pomiar ciśnienia w stanie ustalonym w celu wyznaczenia ciśnienia początkowego - P_b (faza 0 testu). Drugi etap to rozpoczęcie infuzji z jednoczesną rejestracją wzrostu CWC. Infuzja płynu prowadzona jest do momentu ustalenia się nowego stanu równowagi (faza plateau) lub do momentu osiągnięcia przez CWC poziomu 40 [mm Hg] (trwającego ponad 60 s), który uważany jest za granicę bezpieczeństwa i wymaga zaprzestania infuzji (faza I testu). Wyższe wartości ciśnienia krytycznego dopuszczalne są jedynie u pacjentów z założonym drenażem komorowym. Po zakończeniu infuzji następuje (opcjonalnie) rejestracja powrotu CWC do wartości ustalonej (III faza) – rys. 1. Czas trwania I fazy testu zależy od wydolności mechanizmów kompensacyjnych przestrzeni wewnątrzczaszkowej. Objętość roztworu soli fizjologicznej wprowadzonego do przestrzeni płynowych zależy od przyjętego natężenia i czasu infuzji i może dochodzić do 40 [ml] (zwykle ok. 25 ÷ 30 [ml]).



Rys. 1. Przykładowy przebieg CWC podczas testu infuzyjnego ze stałym natężeniem infuzji

Na podstawie analizy zarejestrowanego sygnału CWC podczas testu oraz w oparciu o badania modelowe można wyznaczyć parametry charakteryzujące wydolność wewnątrzczaszkowych mechanizmów kompensacji ciśnieniowo-objętościowej, z których najważniejsze znaczenie mają: ciśnienie początkowe (P_b), rezystancja wypływu PMR (R_{PMR}), elastyczność wewnątrzczaszkowa (E), podatność wewnątrzczaszkową (C), amplituda tętniczopochodna (AMP) i nachylenie charakterystyki amplitudowo-ciśnieniowej (AMP- P).

Tab.1. Fizjologiczne i patologiczne wartości parametrów kompensacyjnych

Parametr	Wartości fizjologiczne	Wartości patologiczne
P [mm Hg]	$0 \div 15$	< 0 – przedrenowanie podciśnieniowe > 15 – umiarkowane nadciśnienie > 25 – poważne nadciśnienie
P_{ZZ} [mm Hg]	$2 \div 5$	> 10 – zakrzepica zatoki lub wodogłowie z łagodnym nadciśnieniem śródczaszkowym
E [ml^{-1}]	$0,05 \div 0,18$	$> 0,18$ – ograniczona rezerwa ciśnieniowo-objętościowa $< 0,05$ – atrofia mózgu
PVI [ml]	$13 \div 26$	< 13 – ograniczona rezerwa objętościowa > 25 – prawdopodobieństwo atrofii mózgu
R_{PMR} [mm Hg/(ml/min)]	$6 \div 11$	> 13 – wodogłowie
P_o [mm Hg]	$-5 \div 10$	nie znamienne statystycznie

Model krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego według Marmarou

Popularność zaproponowanego przez Marmarou modelu krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego wynika z dwóch cech: model w sposób zadowalający odzwierciedla zjawiska

obserwowane u pacjentów z wodogłowie oraz pozwala na identyfikację parametrów przestrzeni wewnątrzczaszkowej.

W stanie ustalonym tj. bez długookresowych zmian objętości krwi mózgowej i przy założeniu, że objętość mózgu nie zmienia się, można przyjąć, że PMR wyprodukowany lub dostrzyknięty do przestrzeni wewnątrzczaszkowej zostaje zresorbowany lub zgromadzony w przestrzeniach płynowych:

$$\begin{aligned} &\text{produkcja PMR} + \text{zewnętrzna infuzja} \\ &= \\ &\text{gromadzenie PMR} + \text{resorpcja PMR} \end{aligned} \quad (1)$$

Poszczególne składniki wyrażenia opisującego krążenie płynu mózgowo-rdzeniowego można opisać w postaci następujących zależności:

$$\text{produkcja PMR} = I_p \quad (2)$$

$$\text{resorpcja PMR} = \frac{P(t) - P_{zz}}{R_{\text{PMR}}} = I_R \quad (3)$$

$$\text{gromadzenie PMR} = C \frac{dP(t)}{dt} = I_G \quad (4)$$

Podatność wewnątrzczaszkowa (C) jest nieliniową funkcją ciśnienia wewnątrzczaszkowego [1]:

$$C = \text{const} \quad \text{dla } P(t) \leq P_Z \quad (5)$$

$$C = \frac{1}{E \cdot (P - P_0)} \quad \text{dla } P(t) > P_Z \quad (6)$$

W warunkach prawidłowych natężenie produkcji płynu (I_p) jest zrównoważone przez natężenie resorpcji (I_R) płynu mózgowo-rdzeniowego:

$$I_p = I_R \quad (7)$$

Równowaga produkcji i absorpcji pozwala na wyznaczenie średniego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Równanie to nosi nazwę równania Davsona:

$$P = I_p \cdot R_{\text{PMR}} + P_{\text{ZZ}} \quad (8)$$

Po wprowadzeniu zależności (3), (4), (5) do równania bilansu płynów dopływających, gromadzonych i odpływających z przestrzeni wewnątrczaszkowej (1) otrzymuje się równanie różniczkowe odpowiedzi CWC na zewnętrzne wymuszenie $I(t)$:

$$\frac{1}{E \cdot (P(t) - P_0)} \frac{dP(t)}{dt} + \frac{P(t) - P_{\text{ZZ}}}{R_{\text{PMR}}} = I_p + I(t) \quad (9)$$

Jeśli CWC jest ciśnieniem mierzonym w stanie równowagi, to z równania Davsona (8) można wyznaczyć natężenie produkcji PMR:

$$I_p = \frac{P_b - P_{\text{ZZ}}}{R_{\text{PMR}}} \quad (10)$$

Wprowadzenie równania (9) do (1) prowadzi do wyeliminowania trudnego do pomiaru ciśnienia P_{ZZ} i zastąpienie go ciśnieniem początkowym P_b . Otrzymujemy wówczas następujące równanie różniczkowe:

$$\frac{1}{E \cdot (P(t) - P_0)} \frac{dP(t)}{dt} + \frac{P(t) - P_b}{R_{\text{PMR}}} = I(t) \quad (11)$$

Równanie (11) można sprowadzić do równania typu Bernoulliego. Jego rozwiązanie w przypadku zastosowania infuzji ze stałym natężeniem wlewu, która jest opisana równaniem:

$$I(t) = I_{\text{inf}} \quad (12)$$

i spełniające warunek początkowy:

$$P(0) = P_b \quad (13)$$

przyjmuje postać [1, 4, 18]:

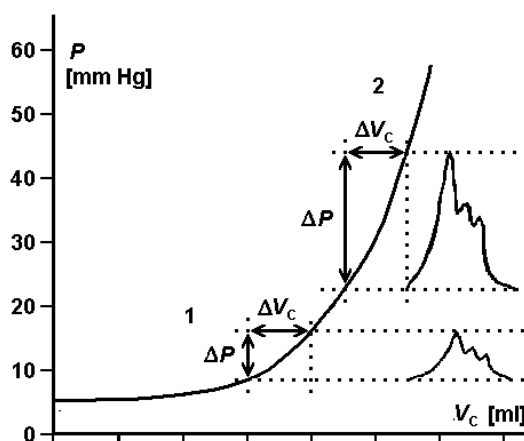
$$P(t) = P_0 + \frac{\left(1 + \frac{P_b - P_0}{R_{PMR} \cdot I_{inf}}\right) \cdot P_b - P_0}{\frac{P_b - P_0}{R_{PMR} \cdot I_{inf}} + e^{-E_1 \cdot I_{inf} \cdot \left(1 + \frac{P_b - P_0}{R_{PMR} \cdot I_{inf}}\right) t}} \quad (14)$$

W trakcie infuzji ze stałym natężeniem wlewu, jeśli nie zostanie ona przerwana ze względów bezpieczeństwa, ciśnienie CWC dla czasu $t \Rightarrow \infty$ dąży do wartości P_e :

$$P_e = P_b + I_{inf} \cdot R_{PMR} \quad (15)$$

Na podstawie modelu Marmarou można wyznaczyć tzw. dynamiczną krzywą ciśnieniowo-objętościową (P - V) [1, 4, 18]:

$$P = (P_b - P_0) \cdot e^{E \Delta V} + P_0 \quad (16)$$



Rys.2 Krzywa ciśnieniowo-objętościowa P - V

Matematyczny model Marmarou ogranicza się do mechanizmu kompensacyjnego związanego z gromadzeniem płynu w przestrzeni wewnątrzczaszkowej. Reakcja CWC na podanie pewnej objętości płynu fizjologicznego zachodzi tak szybko, że udział resorpcji może zostać pominięty.

Informacje dodatkowe do wykonania ćwiczenia :

1. Wyznaczenie przyrostu objętości wewnątrzczaszkowej (ΔV):

W stanie ustalonym ilość dostrzykniętego płynu oraz wyprodukowanego (fizjologicznie) musi zostać w całości zresorbowana i/lub zmagazynowana w przestrzeni wewnątrzczaszkowej, co możemy zapisać następująco:

$$I_{prod} + I_{inf} = I_{mag} + I_{res} \quad (17)$$

Zgodnie z równaniem Davsona ciśnienie wewnątrzczaszkowe w stanie ustalonym/spoczynkowym (P_b) zależy od oporności wypływu płynu m-r (R_{PMR}), natężenia produkcji płynu m-r (I_{prod}) i ciśnienia w zatoce strzałkowej (P_{ZZ}):

$$P_b = R_{PMR} * I_{prod} + P_{ZZ} \quad (18)$$

Z równania (2) wynika, że natężenie produkcji można wyznaczyć następująco:

$$I_{prod} = (P_b - P_{ZZ}) / R_{PMR} \quad (19)$$

Natężenie resorpcji można wyznaczyć ze wzoru:

$$I_{res} = (P(t) - P_{ZZ}) / R_{PMR} \quad (20)$$

Podstawiając równanie (19) i (20) do (17) otrzymujemy:

$$I_{inf} + (P_b - P(t)) / R_{PMR} = I_{mag} \quad (21)$$

Ponieważ chcemy wyliczyć każdą zmianę objętości magazynowanej w czasie wyznaczamy ją według wzoru:

$$(I_{inf} + (P_b - P(t)) / R_{PMR}) \Delta t = \Delta V \quad (22)$$