A kapnográfia szerepének kiterjesztése gépi lélegeztetés során

PhD Tézis

Dr. Korsós Anita

Multidiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola
Szegedi Tudományegyetem

Témavezetők:

Prof. Dr. Babik Barna MD, PhD
Szegedi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Prof. Dr. Peták Ferenc PhD, DSc
Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

2022.

BEVEZETÉS

A gázcsere és ventilláció paramétereinek non-invazív monitorozása az általános anesztézia és intenzív terápia szerves része. A kilégzett CO_2 és belégzett O_2 mérésére alkalmas eszközök évtizedek óta rendelkezésünkre állnak. A kapnometria a kilégzés végi CO_2 (end tidal CO_2, PetCO_2) parciális nyomásának számszerű értékét (Hgmm, kPa) vagy annak százalékos frakcióját adja meg. A kapnográfia a kilégzett CO_2 koncentráció folyamatos időbeli vagy kilégzett gázvolumenhez viszonyított grafikus megjelenítését jelenti.

A kapnometria és kapnográfia használatának leggyakoribb és legelfogadottabb indikációs körét a légútbiztosítás verifikálása, illetve a lélegeztetett beteg megfelelő ventillációjának megítélése képezi, ezzel jelentős mértékben hozzájárulva a betegbiztonsághoz. A kapnográfiát is elérő technológiai fejlődés lehetővé tette a módszer szélesebb körben történő használatát, ezáltal a gépi lélegeztetett beteg monitorozásának komplexitásához, valamint összetett respiratorikus kórképek pontosabb megértéséhez is hozzájárul.

A kapnográfia definíciója

A kapnográfia a kilégzett CO_2 koncentráció számszerű és grafikus analízisét teszi lehetővé egy non-invazív, folyamatos, online, dinamikus, ágy melletti, betegkooperációt nem igénylő, egyszerűen használható, olcsó eszköz segítségével. A kilégzett CO_2 folyamatos regisztrálása az idő vagy kilégzett volumen függvényében a tüdő ventillációjának indikátoraként értelmezhető. Mindemellett, ezzel a monitorozási eszközzel a légzőkör intaktsága ellenőrizhető, valamint az alveoláris ventilláció vagy ventilláció/perfúzió illeszkedés zavara is könnyen detektálható.

A kapnogram görbe: fázisok és alaktényezők

Az idő és volumetrikus kapnogram három fázisra osztható. Az I. fázis a kilégzés kezdete, ahol a kilégzett gázelegy a lélegeztetett beteg anatómiai és/vagy instrumentális holtteréből származik. A II. fázis az átmeneti zóna, ahol az emelkedő CO_2 koncentrációt részben a holtterekből, részben az alveoláris kompartmentből származó gázelegyek axiális diffúziós és konvekciós gázkeveredése eredményezi. A III. fázis során detektált CO_2 az alveoláris térből származik. Formája fokozatosan emelkedő plató, melynek emelkedési sebessége idő kapnogrammon 2-3 Hgmm/s, vagy 0,3-0,4 kPa/s (S3T), volumetrikus görbén 0,5-2,5 kPa/ml. Ezen fázis fiziológiás emelkedésének eredete a diffúziós gázkeveredés, valamint az az élettani tény, hogy a légzés ciklikus, a kapilláris keringés folyamatos, így a kilégzés során a CO_2 folyamatosan diffundál a fokozatosan csökkenő alveoláris volumenbe. Ezen fázis legmagasabb

pontja a $PetCO_2$, mely normál körülmények között 30-43 Hgmm, vagyis 4,0-5,7 kPa (4-5,6 vol%). A III. fázis végén a pCO_2 görbe hirtelen esik az alapvonalig, amíg a következő kilégzés el nem indul. Általánosságban, a holttér (V_D) a légvételi volumen azon frakcióját jelöli, amely nem vesz részt a gázcserében, mivel nem kerül kapcsolatba a pulmonális kapilláris keringéssel. A ventillációs holttér egy abszolút gázvolumen, melyet a légvételi volumenhez (V_D/V_T) vagy percventillációhoz viszonyítva adható meg. A holtterek anatómiai vagy élettani paraméterként határozhatók meg.

Holttér paraméterek

A Fowler-féle anatómiai holttér (V_{DF}) a vezető légutak és a légzőkör Y-darabja mögötti rész térfogatát takarja, ahol nem történik gázcsere. Normál értéke kb. 2 ml/ttkg, mely a beteg testmagasságától is függ.

A Bohr-féle élettani holttér (V_{DB}) az anatómiai holtteret és a csökkent perfúzióval ellátott, vagy egyáltalán nem perfundált alveolusokat foglalja magába, ahol gázcsere csak csökkent mértékben, vagy egyáltalán nem történik. Normál értéke kb. 2,2-2,5 ml/ttkg.

Az Enghoff-féle élettani holttér (V_{DE}) meghatározása a ventillációs/perfúziós illeszkedési zavar megbecslése szempontjából jelentős. A Bohr-féle holttérhez képest a V_{DE} olyan alveolusokat is tartalmaz, amelyek perfúziója fenntartott, de ventillációjuk csökkent vagy megszűnt, ezáltal az intrapulmonális sönt mértékére is utal.

A kapnográfiából származó egyéb paraméterek

Alveolo-arteriás pCO_2 differencia ($PaCO_2$-$PetCO_2$): Élettani normálértéke 2-3 Hgmm. Értékét emeli a ventillációs/perfúziós (V/Q) illeszkedés zavara, úgymint a sönt keringés és a holttérlégzés. Ugyanakkor, értékét csökkenti a súlyos szekvenciális ventillációs heterogenitás. Egy ventillációs/perfúziós illeszkedés zavarával járó szekvenciális ventillációs heterogenitás esetén a $PaCO_2$-$PetCO_2$ különbséget két ellenkező irányú hatás befolyásolja, melyek egymást neutralizálhatják.

A kapnográfia és kapnometria klinikai indikációs köre

Légútbiztosítás és betegbiztonság: A kapnográfia hatékony technikai segítséget nyújt az endotrachealis tubus vagy szupraglottikus légúti eszközök korrekt pozicionálása során. Hasznos lehet vak intubálás kapcsán, valamint technikai szövődmények ventillációs következményét is gyorsan jelzi, mint pl. a légzőkör szétesését, endotracheális tubus

malpozícióba kerülését, elégtelen tömítést a tubusmandzsetta körül, valamint a CO_2 abszorbens szóda kimerülését.

Klinikai paraméterek monitorozása: A kapnográfia a V/Q illeszkedés zavaraival járó kórképek zömében fontos információt hordoz, mely a klinikai tünetekkel együtt értelmezendő. Szintén hasznos a lélegeztetőgépről történő leszoktatás során, ahol a $PetCO_2$ magas vagy alacsony értéke, valamint a III. fázis kóros formája is segítségünkre lehet. Keringésmegállás és reszuszcitáció során a reszuszcitációs tevékenység hatékonyságáról informál. A gépi lélegeztetés során a lélegeztetőgép beállítások finomhangolásához nyújthat segítséget, melyre még egy ismert légzőrendszeri betegségben nem szenvedő beteg esetén is szükség lehet. Az arterio-venózus CO_2 rés a keringési perctérfogat elégtelenségét jelezheti. Hirtelen keringési összeomlás esetén (pl. kamrafibrilláció, asystole) a kapnográf előbb jelzi a keringésmegállást, mint a pulzoximéter.

Kapnográfia a tubus pozíción és a betegbiztonságon túl: Mivel a kapnográfia az általános anesztézia és intenzív terápia multimodális monitorozásának standard része, a kapnográfia értéke messze nem teljes mértékben kihasznált. Minden olyan törekvés, ami a kapnográfia klinikai felhasználásának szélesítésére irányul, a betegbiztonsághoz is hozzájárul. Ez az egyszerű, non-invazív, és valós idejű monitorozási modalitás a klinikai döntéshozatalt segítheti elő például olyan esetekben, ahol a gyógyító eszközforrásnak relatív hiánya merül fel, így például ahogy az történt a lélegeztetőgép hiánnyal a COVID-19 pandémia során, vagy ahogy az előfordulhat a katasztrófa medicinában a harctéri kórházakban. Mindezentúl, a kapnográfia komplex információt hordoz a lélegeztetett beteg kardiopulmonális státuszáról, amelynek különös jelentősége van légzőrendszeri szövődményekkel járó metabolikus betegségek esetén.

A SARS-CoV2 pandémia

2020. elején az újonnan felbukkanó SARS-CoV-2 vírus világméretű járványt okozott, melyet COVID-19 pandémiának nevezünk. Ez az új koronavírus törzs virális pneumoniát tud okozni súlyos légzési elégtelenséggel, mely a hospitalizációra szoruló esetek 2,3-33%-ban gépi lélegeztetést igényel. A nemrégiben keletkezett epidemiológiai tanulmányok szerint az intenzív terápiás ellátásra szoruló súlyos COVID-19 betegek körében az invazív gépi lélegeztetés szükségessége 29,1- 89,9% közötti arányú.

A lélegeztetés szükségességét minden kritikus beteg esetében több faktor befolyásolja. Fontos tényező, hogy a vírus gyorsan terjed a közösségben, mely által rövid idő alatt gyorsan nő az

megfertőződött betegek száma. A klinikusok ugyanakkor egyre több tapasztalatot gyűjtenek a betegség ellátásával kapcsolatosan, és több szakértő vélemény és konszenzuson alapuló állásfoglalás romló tendenciájú légzési elégtelenség esetén invazív lélegeztetési stratégia megkezdése mellett foglal állást. További fontos szempont, hogy a lélegeztetőgépre kerülő betegek zöménél hosszú, akár 14 napot is meghaladó lélegeztetési idő szükséges. A fenti szempontok egyidejű fennállása esetén a lélegeztetőgépek iránti szükséglet igen magasra szökhet.

Ugyanakkor, a lélegeztetőgépek iránti megnövekedett szükséglet átmeneti jellegű, a gépi lélegeztetés eszközigénye drága, az azonnali előállításuk pedig bonyolultságuk nehezen kivitelezhető. Mivel a lélegeztőgépek elérhetősége mind gazdaságilag, mind technikailag korlátozott, az intenzív terápiás orvosok egy-egy nagyobb járványhullámban csak az adott ellátó egység aktuálisan rendelkezésre álló eszközparkjára számíthatnak. Ezáltal - ahogy az történt a COVID-19 pandéma által súlyosan sújtott régiókban - a megnövekedett igény miatt előállhatnak olyan helyzetek, amikor a lélegeztetőgépek iránti igény a használható respirátorok számát számszerűen meghaladja. Az ellátó orvosokat ez olyan helyzetbe kényszerítheti, ahol az aktuálisan rendelkezésre álló információkra támaszkodva, gyors és nehéz döntéseket hozva a betegek között triázsolni kell. Mivel a virális pneumonia okozta súlyos légzési elégtelenségben szenvedő betegek túlélése adekvát lélegeztetés nélkül megkérdőjelezhetetlenül rossz, a fenti kényszerszhelyzet etikai kérdéseket is felvet. Ezért megkerülhetetlen az a felvetés, hogy ilyen kritikus helyzetben életmentő céllal alkalmazzunk osztott ventillációt, azaz több beteget lélegeztessünk egy respirátorral. Hasonló kérdés felmerült már a járvány során, az osztott lélegeztetés koncepciójára és annak megvalósíthatóságára irányuló kezdeményezések a szakirodalomban megjeletek. Ugyanakkor, mielőtt a klinikai felhasználhatóság tesztelése szóba jönne, több fontos tény igényel tisztázást a módszerrel kapcsolatosan.

A diabétesz és a kóros elhízás légzőrendszeri következményei

A metabolikus betegségek – elsősorban a cukorbetegség és a kóros elhízás – okozta alapvető elváltozások következményei igen jelentős terhet rónak az egészségügyi ellátó rendszerre. A 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) képezi a diabétesz különböző megjelenési formáinak döntő többségét (90–95%), amely relatív vagy abszolút inzulin hiány következményeképpen alakul ki. Az intenzív terápiás ellátást igénylő, diagnosztizált és még diagnosztizálatlan cukorbetegségben szenvedő betegek száma az elmúlt évtizedben folyamatosan nőtt; ezek aránya mára eléri a 25–40%-ot. Következésképpen a cukorbetegek ellátása egyre inkább meghatározó tényezővé válik az egészségügyben dolgozók számára.

A T2DM következtében kialakult kórélettani változások a tüdőt is érintik. Az endotél diszfunkció endokrin vagy parakrin következményei a légutak és a tüdőszövetek remodeling-hez vezethetnek, a glikációs végtermékek felszaporodása, az oxidatív stressz, a nitrogén-monoxid és endothelin-1 utak közötti egyensúly felborulása, valamint a csökkent prosztaglandin I_2 képződés által. Mindezen folyamatok a tüdő funkciójának romlásához is hozzájárulhatnak.

A cukorbetegség légzésfunkcióra gyakorolt hatásának tisztázása céljából végzett vizsgálatok során az irodalmi adatok egyaránt jeleznek romló, és változást nem mutató spirometriás eredményeket. Az ellentmondásos eredményekhez a spirometria már jól ismert korlátain kívül a vizsgált populációk közötti lényeges különbségek (például a cukorbetegség típusa és súlyossága, az életkor és a társbetegségek) is hozzájárulhattak. A tisztánlátást tovább nehezítheti a konkomittáló elhízás, mely a cukorbetegségtől nem elválasztva az objektív értékelést lehetetlenné teszi.

CÉLOK ÉS HIPOTÉZISEK

A kapnográfia ágy mellett nyerhető információt hordoz a ventilláció, perfúzió, ezek illeszkedésének és a légzésmechanikának a kórélettani változásiról. A jelen dolgozatban foglalt tanulmányok célja, hogy a kapnográfia szerepét és indikációs körét kiterjessze és ritka, ám kritikus klinikai helyzetekre és speciális betegcsoportokra. Vizsgáltuk a kapnográfia nyújtotta lehetőségeket a COVID-19 pandémia során kialakult lélegeztetőgép hiánnyal járó helyzetekben, ahol a klinikai döntéshozatal és a terápiás erőforrások lehetőség szerinti optimalizált elosztásának elősegítése állt a vizsgálat fókuszában. Világunkban tapasztalt sajnálatos háborús viszonyok miatt eredményeink relevanciával bírhatnak a katasztrófa medicina területén. Emellett klinikai tanulmányunk keretében azt is vizsgáltuk, hogy metabolikus betegségekben szenvedő páciensek lélegeztetése során milyen addicionális információt nyújthat a kapnográfia a beteg kardiopulmonális státuszáról. Ezeknek megfelelően, a specifikus célok az alábbiakban határozhatók meg:

I. tanulmány: A kapnográfia szerepe sürgősséggel COVID-19 pandémiához esetlegesen köthető osztott ventilláció biztonságosságának felmérésére

Felmértük a kapnográfia, mint egyszerű, non-invazív, online, célorientált, betegágy mellett használható módszer hasznát az osztott ventillációban részesülő, eltérő légzésmechanikájú

tüdőmodellek adekvát ventillációjában. Ennek keretében prospektív *bench-test* tanulmányunkban vizsgáltuk

i) az esetleges kollaterális gázáramlás jelenlétét két különböző időállandójú modell tüdő között;
ii) egy szimuláció-alapú algoritmus megalkotásával, hogy a két oldal közötti tágulékonysági különbségeket milyen mértékű ellenoldali rezisztencia változtatásokkal lehet kompenzálni az azonos légvételi volumenek biztosítása érdekében.

II. tanulmány: Cukorbetegség és obezitás: légzésmechanikai és gázcsere következmények felmérése

A cukorbetegség és az elhízás, mint egyenkénti és kapcsolódó patológiás tényezők hatásait vizsgátuk nagyszámú szívsebészeti beavatkozásra kerülö betegekben annak meghatározására, hogy ezek a körképek hogyan befolyásolják a

i) légúti funkciót és a légzőrendszeri szövetek viszkoelasztikus mechanikai tulajdonságait;
ii) a ventillációs heterogenitást, a ventillációs-perfúziós illeszkedést, valamint a gázcserét, valamint ezen eredmények milyen mértékben alkalmazhatók az intenzív terápiás ellátás során.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

I. tanulmány: A kapnográfia szerepe sürgősséggel COVID-19 pandémiához esetlegesen köthető osztott ventilláció biztonságosságának felmérésére

Mivel az *in vitro* tanulmány nem élő struktúrán zajlott, ehhez a *bench-testhez* etikai engedély beszerzésére nem volt nem volt szükség.

Mérési összeállítás

A vizsgálat során két azonos térfogattal, compliance-el, és rezisztenciával rendelkező modell tüdőt kapcsoltunk párhuzamosan a respirátor légzőkörébe. A légutakat mindkét oldalon egy-egy, kereskedelmi forgalomban elérhető, 7 mm belső átmérőjű endotracheális tubus szimulálta. A tágulékony légzőrendszeri szöveteket szintén kereskedelmi forgalomban elérhető teszttüdők (VA8001, Great Group Medical Co., Ltd., Taiwan) jelképezték. Ezt a kéttüdős mechanikai

modellt klinikai gyakorlatban használt lélegeztetőgéphez (Dräger Evita XL, Dräger Medical, Lübeck, Germany) kötöttük. A két szimmetrikus légzőkör egy-egy belégző és egy-egy kilégzőkörből állt, melyeket saját Y-darabbal csatlakoztattunk a lélegeztetőgép bemeneti és kimeneti kiállásaihoz. Mindkét standards felnőtt légzőkör 110 cm hosszú volt.

Mindkét légzőkörhöz egy-egy főáramú kapnográfot (Capnogard 1265, Novametrix, Andover, MA, USA) csatlakoztattunk. A légáramlást (V') mindkét oldalon egy-egy 11 mm belső átmérőjű pneumotachográf (PNT Series, Hans Rudolph, Shawnee, KS, USA) mérte, melyet egy-egy miniatűr differenciális nyomásátalakítóhoz (24PCE-FA6D Honeywell, Charlotte, NC, USA) csatlakoztattunk. Mindkét modelltüdőben uralkodó nyomásokat azonos nyomásszenzor (24PCE-FA6D Honeywell, Charlotte, NC, USA) mérte. A műtüdők tágulékonyságát egy köré helyezett gumiszalaggal tettük csökenthetővé, áramlási ellenállásukat az endotracheális tubust elszorító Hoffmann-kapoccsal tudtuk növelni.

A műtüdők csúcsi részéhez egy műanyag csövet csatlakoztattunk, ami tömített és kontrollált módon CO_2 gázbeáramlást tett lehetővé, ezzel imitálva a tüdőkeringés felől az alveoláris térbe történő CO_2 leadást. A kétoldali egyenlő CO_2 beáramlást áramlásgenerátorként használt roller pumpával (Terumo Sarns 9000 Heart-Lung Machine, Terumo Europe NV, Leuven Belgium), valamint mindkét oldali T-darabbal csatlakoztatott ki-bekapcsoló szeleppel oldottuk meg. Ez a rendszer biztosította az azonos, standard CO_2 excretiót abban az esetben is, ha a műtüdő impedanciája az alkalmazott elasztikus és/vagy rezisztív hatások miatt változott. Ez az állandó, 200 ml/perc áramlással működő rendszer megfelel a fiziológiás CO_2 produkciónak. A standard CO_2 áramlást biztosító rendszer a végkilégzési pCO_2 oldalankénti mérésével az adekvát ventillációt monitorozta mindkét modelltüdőben. Ugyanakkor, egyoldali CO_2 beáramoltatás mellett végzett kétoldali paralell kapnográfiás mérés segítségével a rendszer lehetővé tette a különböző időállandójú műtüdők közti potenciális kollaterális gázáramlás jelenlétének vizsgálatát is.

Adatrögzítés

Az adat regisztrátumok mindkét tüdőből származó, 30 másodperces légáramlás és nyomás regisztrátumokat tartalmaztak, melyeket LabChart rendszerrel 256 Hz-es mintavételi frekvenciával digitalizátunk (version 7, ADInstruments, Sydney, Australia), majd saját készítésű szoftverrel elemeztünk. A belégzési csúcsáramlást (PIF), a kilégzési csúcsáramlást (PEF) és a belégzési csúcsnyomást (Ppi) csúcsdetektorral határoztuk meg. A V_T értékeit mindkét tüdő esetében a V' jelek integrálásából számítottuk. Mindkét oldal lélegeztetési

paramétereit a respirátor képernyőjéről olvastuk le. A V_T, PIF, PEF, Ppi és $PetCO_2$ értékeket 30 másodperces mérési szakaszokon belül átlagoltuk. Mivel a *bench-teszt* eredménye nagymértékben reprodukálható volt, ezen paraméterek szórása elhanyagolhatónak mutatkozott (variációs együttható <0,7%).

Szimulációs tanulmány

A matematikai szimulációs modell keretében meghatároztuk azokat a rezisztencia értékeket, amelyek egy adott mértékű ellenoldali tágulékonyság csökkentésből fakadó légvételi térfogatcsökkenés ellensúlyozására szükségesek. Ezzel az osztott lélegeztetében résztvevő tüdőkben azonos nagyságú légvételi térfogat biztosítható. A szimulációs teszt azon az alapvetésen alapszik, hogy kétoldali különböző rezisztív és elasztikus összetevők esetén is, ha a kétoldali bemeneti mechanikai impedancia abszolút értéke egyenlő, akkor mindkét oldalon azonos nagyságú légvételi térfogat jön létre.

Mérési protokoll

Az első méréseket mindkét oldalon azonos elasztikus és rezisztív viszonyokkal rendelkező, manipulálatlan teszttüdőkön végeztük. Ebben az alapállapotban (baseline, BL), volumen-kontrollált módban, csökkenő áramlással (Draeger VC Autoflow üzemmód®) lélegeztettük a műtüdőket, oldalanként 420-420 ml, azaz összesen 840 ml légvételi volumennel. A kilégzésvégi nyomás (PEEP) 5 H_2Ocm volt, a felépülő Ppi 22 H_2Ocm. A lélegeztetés paramétereit (V_T, PIF, PEF and Ppi) párhuzamosan mindkét oldalon mértük. A CO_2-t egyszerre egy oldali tüdőbe áramoltattuk, az ellenoldalt kapoccsal lezártuk, hogy kiküszöböljük a CO_2 áramlás söntölődését az alacsonyabb bemeneti impedanciájú oldal felé; ennek megfelelően a $PetCO_2$ értékeket a tüdőkön felváltva rögzítettük. Az alapállapotban készült felvételeket követően, az egyik oldali műtüdő köré elasztikus gumiszalagot helyeztünk, ezátal csökkentve ezen oldal tágulékonyságát. Ebben az egyoldali alacsony tágulékonyságú állapotban (low compliance, LC), ugyanazon adatokat rögzítettük, mint alapállapotban. A manipulált táglékonyság-csökkentést ellensúlyozandó, az ellenoldali műtüdőhöz csatlakozó endotracheális tubusra helyezett Hoffmann-kapcsot szorítva emeltük az ellenoldali rendszer rezisztenciáját (high resistance, HR), majd ebben az állapotban (HR) ismételten elvégeztük ugyanazon adatok rögzítését, mint alapállapotban.

Ezután a lélegeztetési módot nyomás-kontrolláltra váltottuk. A nyomáskontroll értéke annyi volt, amennyi a volumen kontrollált módban alkalmazott V_T elérésével keletkezett, esetünkben Ppi 22 H_2Ocm. Ismételten rögzítettük az adatokat alapállapotban, majd alacsony

tágulékonyságú (LC) állapotban is. Harmadik lépésben, amikor az alacsony tágulékonyságot ellenoldali emelt rezisztenciával (HR) kompenzáltuk, a nyomáskontroll értékét a mindkét oldali megfelelő V_T és $PetCO_2$ elérése érdekében 29 H_2Ocm-re emeltük.

A regisztrált compliance és ellenállás paraméterekeből VC és PC módban időállandót számítottuk ($\tau = R \cdot C$).

II.tanulmány: Cukorbetegség és obezitás: légzésmechanikai és gázcsere következmények felmérése

Etikai megfontolások

A vizsgálat etikai engedélyét a Szegedi Tudományegyetem Humán Kutatásetikai Bizottsága (no. WHO 2788) állította ki. A betegek beleegyező nyilatkozat aláírása után kerültek bele a vizsgálatba. A tanulmányt az 1964-es Helsinki Nyilatkozatban és annak későbbi módosításaiban meghatározott etikai normáknak megfelelően végeztük, a vizsgálat a CONSORT-irányelveket követte.

Betegek és vizsgálati csoportok

A prospektív vizsgálatba 177, elektív szívműtéten átesett beteget vontunk be. A klinikai vizsgálat nemzetközi regisztrációs száma No. NCT03768973. A betegeket a metabolikus állapotuk alapján négy csoportba soroltuk. Az alacsonyabb, <30 kg/m^2 testtömegindexű (BMI) betegeket kontroll nem-diabéteszes (C-N, n=73) és diabéteszes (D-N, n=31) csoportokba osztottuk. Az elhízott (BMI≥30 kg/m^2) betegek további két csoportot képeztek attől függően, hogy volt-e diabéteszük (D-O, n=30) vagy nem (C-O, n=43). A T2DM-kórállapot fennállását igazolta, ha a beteg kórtörténetében szerepelt a T2DM diagnózisa és/vagy a hemoglobin-A1c (HbA1c) szintje>6,4% volt. Vizsgálatunk során kizáró kritériumokként fogalmaztuk meg a következő feltételeket: 80 év feletti életkor, alacsony ejekciós frakció (<40%), dohányzás, krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) fennállása.

Anesztézia és beteg monitorozás

A műtét előtt egy órával a betegeket *per os* lorazepámmal (2,5 mg) premedikáltuk. Az indukció midazolam (30 µg/kg), sufentanil (0,4–0,5 µg/kg) és propofol (0,3–0,5 mg/kg) iv. alkalmazásával, fenntartása pedig iv. propofollal (50 mcg/kg/perc) történt. A neuromuszkuláris blokád céljából iv. rokuronium bólust adtunk (0,8 mg/kg indukcióhoz és 0,2 mg/kg 30

percenként fenntartáshoz). Az endotracheális intubációt 7, 8, illetve 9 mm belső átmérőjű tubussal végeztük a beteg nemétől és testtömegétől függően. A betegeket térfogat-kontrollált üzemmódban, deceleráló áramlással lélegeztettük (Draeger Zeus, Lübeck, Németország), 7 ml/kg VT és 4 H_2Ocm PEEP alkalmazásával. A légzési frekvencia 12–14/perc közti értékével a kilégzésvégi szén-dioxid parciális nyomását ($ETCO_2$) 36–40 Hgmm-en tartottuk, míg a belélegzett oxigénfrakció (FiO_2) értékét 0,5-re állítottuk a vizsgálat időtartama alatt. Az anesztézia standard részeként nyelőcső és rektális hőmérés történt, centrális vénás katétert vezettünk a jobb vena jugularisba, valamint a bal oldali radiális artériát használtuk az artériás nyomás monitorozására, illetve vérgázminták vételére.

A volumetriás kapnogram rögzítése és elemezése

A kilégzett gáz CO_2 parciális nyomásának változását a lélegeztetés során főáramú kapnográffal (Capnogard Model 1265, Novametrix, Andover, MA, USA) mértük. A 15 másodperc hosszú méréseinket 102,4 Hz-es mintavételi frekvenciával digitalizáltuk, számítógépen tároltuk, és saját fejlesztésű szoftverrel elemeztük. Az idő (S3T) és a volumetriás kapnogram (S3V) 3. fázisa meredekségének meghatározásához regressziós egyenest illesztettünk a 3. fázis utolsó 60%-ára. Az S3T kifejezi a kilégzett gáz parciális CO_2-nyomásának változását egységnyi idő alatt (Hgmm/s), míg az S3V mindezt egységnyi térfogatváltozás alatt (Hgmm/l) teszi. A légzési holttér paramétereket a volumetriás kapnogramokból számoltuk, értéküket a légvételi volumenhez viszonyítva adtuk meg. Az anatómiai holtteret tükröző Fowler-féle holtteret (V_{DF}), valamint a Bohr-(V_{DB}), és Enghoff-(V_{DE}) féle élettani holttereket kiszámoltuk. AV_{DE}-V_{DB} különbségét az intrapulmonáris sönt paramétereként értelmeztük.

Mérési protokoll

A műtéti beavatkozás megkezdése előtt a méréseket általános anesztéziában, izomrelaxánsok hatása mellett végeztük lélegeztetett betegeken. A szívsebészeti anesztézia részét képező invazív és nem invazív eszközök behelyezését követően alveolustoborzó manővert hajtottunk végre 30 H_2Ocm-es csúcsnyomással. Öt perc elteltével a hemodinamikai és légzésmechanikai paraméterek egyensúlyba kerültek, a PEEP értékét 4 H_2Ocm-re állítottuk. Artériás és centrális vénás vérgázmintákat vettünk, valamint az R- és a C-értékeket az altatógép kijelzőjéről leolvastuk. Legalább három, technikailag megfelelő kapnográfiás regisztrátumot készítettünk, 1 perces időintervallumokkal.

Statisztikai analízis

A klinikai vizsgálatunkban az adatok normális eloszlását Shapiro–Wilk-teszttel ellenőríztük. Két szempontos varianciaanalízist (ANOVA) alkalmaztunk a cukorbetegség és az elhízás hatásainak ellenőrzésére. A *post-hoc* elemzés Holm–Šidák többszörös összehasonlítás módszerével történt. A mintaelemszám becslését a légúti ellenállás, mint elsődleges klinikai változó 25%-os különbségének detektálására alapoztuk, mely szerint a klinikailag releváns különbségek kimutatására 10% feltételezett varibilitás, 80% erő és 5% szignifikancia szint mellett legalább 28 beteg volt szükséges minden egyes csoportban. A statisztikai próbákat SigmaPlot szoftvercsomaggal végeztük (Verzió 13, Systat Software, Inc., Chicago, IL, USA). A $p<0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

I. tanulmány.: A kapnográfia szerepe sürgősséggel COVID-19 pandémiához esetlegesen köthető osztott ventilláció biztonságosságának felmérésére

Alapállapotban, a két oldalon felvett térfogat, nyomás és PCO_2 görbék fedték egymást, amely visszaigazolja a két teszttüdő identikus mechanikai tulajdonságait. Az alacsony tágulékonyságú állapot (LC) létrehozása után, a merevebb oldal légvételi volumenje (V_T) csökkent, az ellenkező oldalé nőtt. Következésképpen, a $PetCO_2$ emelkedett a merevebb oldalon, és csökkent az ellenoldalon. Az ellenoldali rezisztencia emelés, azaz a HR állapot létrehozása után a V_T és $PetCO_2$ értékek kiegyenlítődtek, míg az áramlási mintázatokban jelentős különbség alakult ki: az LC oldalon restriktív, az ellenoldalon obstruktív áramlási minta jelent meg. A plátónyomás értéke fokozatosan növekedett minden egyes intervenció után, oldalkülönség nélkül.

Alapállapotban (BL), a V_T egyenlően oszlott el a két műtüdő között, és sem a kapnográfás, sem a mechanikai paraméterekben nem mutatkozott különbség, sem VC, sem PC módban. Az egyoldali tágulékonyság csökkentés (LC állapot) a két teszttüdő VC módban a V_T egyenlőtlen eloszlását eredményezte, a manipulált oldalon kevesebb, az ellenoldalon több V_T-vel. A volumenbeli különbségeket az eltérő pCO_2 értékek is tükrözték. A globális tágulékonyság csökkenése a Ppi emelkedését eredményezte mindkét oldalon. A tágulékonyság egyoldali csökkentése PC üzemmódban a V_T-t csökkentette, a $PetCO_2$-t növelte a merevebb oldalon, míg az intakt oldalon az alapállapotra jellemző azonos munkanyomás volt megfigyelhető. Amikor az egyik oldali tüdő tágulékonyságának csökkentését ellenoldali áramlási ellenállás emeléssel

ellensúlyoztuk, az a V_T-t a merevebb tüdő irányába terelte vissza. Ez a beavatkozás különböző áramlási mintázatok létrejöttét eredményezte a két oldal között (PIF, PEF), mely a ventilláció redisztribúcióját okozta, ahogy azt a normalizálódott V_T és $PetCO_2$ szint is mutatta mindkét oldalon. Ezek a hatások mind VC, mind PC üzemmódban megfigyelhetőek voltak, bár a Ppi értékét az utóbbi módban emelni kellett.

A matematikai szimulációs modell megadta az adott tágulékonysági változást ellensúlyozni képes rezisztenciaváltoztatás mértékét, mely az osztott lélegeztetésben részesülő mindkét beteg számára kellő légvételi volumen létrehozásához szükséges.

II.tanulmány: Cukorbetegség és obezitás: légzésmechanikai és gázcsere következmények felmérése

A vizsgálati csoportok között nem volt szignifikáns különbség a magasság, az életkor, illetve az ejekciós frakció tekintetében. A várakozásoknak megfelelően a testtömeg és a BMI szignifikánsan magasabbnak mutatkozott az elhízott betegekben ($p<0,001$). Emelkedett szérum glükóz szintet ($p<0,001$) és HbA1c értéket ($p<0,001$) figyelhettünk meg a diabéteszes betegekben.

A diabétesznek, egyidejűleg fennálló obezitástól függetlenül nem volt statisztikailag szignifikáns hatása a légzőrendszeri rezisztenciára. Ugyanakkor, az elhízott de nem diabéteszes betegek körében a légzőrendszeri R szignifikánsan magasabbnak bizonyult ($p<0,005$), ám ugyanez nem volt megfigyelhető az elhíhott és diabéteszes betegek csoportjában. Kórosan elhízott betegek esetében – függetlenül az egyidejűleg fennálló vagy nem fennálló diabétesztől – a légzőrendszeri compliance szignifikánsan csökkent ($p<0,005$ mindkét csoportban). A diabéteszes betegek közül csak a nem elhízottak csoportjában volt megfigyelhető szignifikáns válozás a tágulékonyságban ($p<0,005$).

A kapnográfiával mért alaktényezők és holttérparaméterek vonatkozásában a nem elhízott T2DM-betegekben szignifikánsan emelkedett S3T- és S3V-értékeket találtunk ($p<0,05$ mindkét esetben). A cukorbetegségnek nem volt szignifikáns hatása a ventillációs holttér mértékére, valamint az intrapulmonalis sönt kiterjedtségére (V_{DE}–V_{DB}). Az időtartománybeli és a volumetriás kapnogram 3. fázisának meredeksége szignifikánsan magasabb volt az elhízott betegekben ($p<0,001$ az S3T és az S3V esetében), míg a V_{DF} ($p<0,001$) és a V_{DB} ($p<0,001$) az elhízott betegcsoportokban csökkent. Az elhízásnak nem volt hatása a V_{DE}-re, de szignifikánsan megnövelte a V_{DE} - V_{DB} értékét ($p<0,005$).

A cukorbetegség nem okozott szignifikáns eltérést a PaO_2/FiO_2, valamint a Qs/Qt értékeiben. Ezzel szemben az elhízás jelentősen csökkentette mind a PaO_2/FiO_2, mind a Qs/Qt értékeit ($p<0,001$ mindkettő esetében).

MEGBESZÉLÉS

Vizsgálataink eredményei igazolták, hogy a kapnográfia az ismert indikációin túl - a légútbiztosítás, alapvető lélegeztetés monitorizálása - mint monitorozási technika hasznos szerepet játszhat bizonyos speciális sürgősségi kényszerhelyzetekben, valamint speciális kórállapotok (diabétesz, obezitás) határása kialakuló kardiorespiratorikus folyamatok részletes leírására. Vizsgálataink rámutattak, hogy a sürgősséggel végzett osztott lélegeztetés során a kapnográfia alkalmas lehet az adekvát gázcsere fenntartásának monitorizálására, valamint a potenciális keresztáramlás detektálására olyan rendkívüli kényszerhelyzetben is, amikor eltérő mechanikai tulajdonságú tüdőket lélegeztetünk egy respirátorral. Egy másik, nagy lélegeztetett betegcsoporton elvégzett klinikai vizsgálatunk a cukorbetegség és obezitás légzőrendszer patofiziológiájára gyakorolt hatását vizsgáluk. A cukorbetegség nem befolyásolta a teljes légzőrendszeri rezisztenciát, míg a compliance-t csökkentette. Ezek a légzésmechanikai eltérések a kapnográfiás görbe harmadik fázis meredekségének emelkedésében is megnyilvánultak. Kiemelendő, hogy a cukorbetegségre jellemző légzésmechanikai és kapnográfiás elváltozások nem nyilvánultak meg az oxigenizáció romlásában. Az obezitás hasonlóképpen károsodott légzésmechanikával és alveoláris heterogenitással járó kórkép; ezek a mechanizmusok viszont ebben a betegcsoportban a gázcsereparaméterek romlásához vezettek.

I. tanulmány.: A kapnográfia szerepe sürgősséggel COVID-19 pandémiához esetlegesen köthető osztott ventilláció biztonságosságának felmérésére

Az osztott ventilláció koncepciójára egy, a COVID-19 pandémia motiválta probléma irányította rá a figyelmet, mely szerint életmentő manőverként, egy lélegeztetőgép alkalmas lehet egyidejűleg több beteg megfelelő lélegeztetésére. A két beteg közötti osztott lélegeztetés vonatkozásban az egyik legfontosabb problémát az okozhatja, hogy a szimultán lélegeztetett betegek légzőrendszeri mechanikája jelentősen különbözhet. Ez egyrészt antropometriai okokból adódhat, másrészt a tüdő megbetegedésének súlyosságára vezethető vissza. Vizsgálatainkkal párhuzamosan végzett tanulmány is igazolta az osztott lélegeztetés megvalósíthatóságát eltérő légzésmechanikájú betegek között, ahol az egyik oldali csökkent tágulékonyságot az ellenoldali rezisztencia emeléssel kompenzálták. A jelenlegi bench-

tesztünk a koncepció megvalósíthatóságának alátámasztásán túl a normál gázcserefunkció fenntartásának lehetőségét is igazolta, ezzel egyszerű és hasznos útmutatót szolgáltatott a klinikai kivitelezésre. Továbbá, matematikai szimulációs modell segítéségvel meghatároztuk azokat a konkrét rezisztencia értékeket, amelyek egy adott mértékű ellenoldali tágulékonyság csökkentésből fakadó, V_T csökkenésekben megnyilvánuló változások ellensúlyozására szükségesek, hogy mindkét oldali, osztott lélegeztetében résztvevő tüdőben azonos nagyságú V_T jöjjön létre.

Másik kérdéskör az, hogy a betegek metabolikus rátájukban és diffúziós kapacitásukban is különbözhetnek egymástól. Következésképp, az egyenlő légvételi volumenek nem feltétlenül biztosítanak adekvát ventillációt mindkét oldalnak, ezért a ventilláció megfelelő megosztása addicionális monitorozást igényel. Az adekvát ventilláció ellenőrzésére kapnográfot kapcsoltunk a rendszerhez, mely egyszerű, neminvazív, online és ágy mellett használható eszköz. Méréseink során a kapnográfiát választottuk a ventilláció oldalfüggő optimalizálásra, mivel a kilégzési kapnogram klinikai körülmények között az alveoláris ventilációról, a kapilláris gázdiffúzióról és a tüdőperfúzióról egyaránt információt szolgáltat. Vizsgálatunk eredményei kimutatták, hogy konstans perifériás CO_2 beáramlás mellett a légvételi volumen mechanikus asszimmetriából fakadó csökkenése az alacsony tágulékonyságú oldalon hiperkapniával jár. Ehhez a kisebb térfogatú gázkompartment megtartott CO_2 termelése járul hozzá. Tanulmányunk igazolta, hogy a kapnográfia a biztonságosságot segíti elő a légvételi volumen merevebb oldal felé való individualizált átirányítása során.

A párhuzamos légzőkörök egy lélegeztetőgéppel történő működtetése felveti annak kérdését, hogy kollaterális gázáramlás kialakul-e a két különböző mechanikájú oldal között. Ez a jelenség meghiúsítaná az osztott lélegeztetés klinikai alkalmazhatóságát. Ezért kiemelkedő jelentőségű, hogy a légzési ciklusok során a kétoldali nyomásértékek egyik lélegeztetési módban sem különböztek egymástól. A kilégzés során tehát nem jött létre nyomásgrádiens a két oldal között, ami a kollaterális gázáramlás feltétele lenne. A kapnográfia igazolta, hogy a két oldal között nem alakult ki keresztlégzés, mivel a kizárólag egyoldali CO_2 áramoltatás során az ellenoldal CO_2 szint növekedése nem volt detektálható.

A jelen tesztben alkalmazott, alapértelmezett 27 ml/cmH_2O értékű tágulékonyság egy vírus pneumonitis károsította restriktív tüdőnek megfelelő érték. Asszimmetria generálása során a tágulékonysági értékek közti különbséget közel megkétszereztük. Ez az állapot megfelelhet annak, ha egy osztott ventilláció során egy középsúlyosan és egy súlyosan károsodott tüdőt

lélegeztetünk. Ha a nagyobb tágulékonyságú oldal rezisztenciájának emelésével az áramlást az ellenoldal felé kényszerítjük, az a tüdő ürülését akadályozza, melyet a kilégzési görbe torzulása is jelez. Ezen mechanikai terhelés alkalmazása után az áramlási görbe a kilégzés végére a nullát megközelítette. A rezisztencia emeléssel való további kompenzálás a tüdő inkomplett ürülését eredményezhet, mely dinamikus hiperinfláció kialakulását vonja maga után a magas tágulékonyságú és magas rezisztenciájú oldalon. Mindez az egyoldali rezisztencia emeléssel történő áramlás-irányításnak korlátaira világít rá.

Tanulmányunk a volumen- és nyomáskontrollált lélegeztetés közötti különbségeket is vizsgálta abból a célból, hogy melyik modalitás nyújthat kedvezőbb ventillációs paramétereket osztott lélegeztetés során. Volumen kontrollált lélegeztetés alkalmazásakor a V_T és a $PetCO_2$ ellenirányú változását figyeltük meg a két oldal között. A nyomáskontrollált lélegeztetés során ugyanakkor, csak a manipulált oldal volt érintett. Kiemelendő ugyanakkor, hogy a nyomáskontroll érték emelése szükséges a rezisztív terhelés ellensúlyozására a csökkent tágulékonyságú oldal felé történő áramlás átirányítás érdekében.

II.tanulmány: Cukorbetegség és obezitás: légzésmechanikai és gázcsere következmények felmérése

A cukorbetegség légzőrendszeri hatásai

A lélegeztetőgép által szolgáltatott teljes légzőrendszeri ellenállás kisebb hányadát képezi a légúti ellenállás, ami hozzájárulhatott ahhoz, hogy ez a paraméter nem mutatott eltérést cukorbetegeben, ami légutakra specifikus mechanikai mérésekkel viszont igazolást nyert. Nem elhízott cukorbetegekben a csökkent légzőrendszeri compliance a glikáció miatt károsodott kollegén rostoknak tulajdonítható.

Vizsgálatunk egyik figyelemreméltó eredménye, hogy a cukorbetegek romló légzésmechanikai státuszát nem követte a gázcsere paraméterek kóros elváltozása, sem a légzési holtterek, sem az oxigenizációs index vagy az intrapulmonalis sönt vonatkozásában. A fenntartott, fiziológiásnak megfelelő gázcseréért felelős mechanizmusok nem teljesen tisztázottak. A cukorbetegek az endotél diszfunkciója miatt hajlamosak a fokozottabb generalizált vazokonstriktív válaszra. Ez fokozza a pulmonális érrendszeri kontraktilitást hipoxiás környezetben, azaz a hipoxiás pulmonális vazokonstrikciót. Az intrapulmonális vér redisztribúciója a jól ventillált tüdőrégiókba ezáltal feltételezhetően hatékonyabb, ami csökkentheti a ventillációs/perfúziós illeszkedési zavart. Ennek a hatékony kompenzációs

mechanizmusnak a meglétét támasztja alá mind a kapnográfiás úton (V_{DE}–V_{DB}), mind a vérgázparaméterekből (Qs/Qt) számított intrapulmonalis söntfrakció változatlansága cukorbetegekben.

Az elhízás légzőrendszeri hatásai

Tanulmányunkban az elhízást, mint potenciális rizikófaktort a cukorbetegségtől függetlenül is vizsgáltuk annak érdekében, hogy egyértelmű képet kaphassunk ezen gyakori kórképek légzőszervi következményeiről. A légzőrendszeri mechanikai paraméterekben az elhízás és a cukorbetegség hasonló irányú és mértékű elváltozásokat okozott. Az elhízás légzésmechanikai hatása összhangban van a korábbi eredményekkel, melyek a légutak és a tüdőszövetek mechanikai károsodását és az inhomogén tüdőventillációt emelték ki. Ugyanakkor a kóros mechanikai változásokért felelős mechanizmusok az elhízott betegekben alapvetően különböznek a cukorbetegekétől. Obezitásban elsődlegesen regionális atelektázia és következményes légzési térfogatcsökkenés jelentkezik, melyet a rekeszizom kraniális irányú elmozdulása okoz a hasi oldalról fellépő mechanikai terhelés következtében. A diabétesztől eltérően obezitásban a légzésmechanika káros változásai a gázcsere romlásában is megnyilvánultak. A kisebb anatómiai holtteret (V_{DF}) magyarázhatja a tüdőparenchyma kompressziója, mely a vezető légutakban történő gázvolumen vesztéshez vezet. Az elhízott betegek enyhén csökkent élettani holtterét (V_{DB}) okozhatja a tüdő és a szív kraniális irányú eltolódása, mely a West I. zónák csökkenését eredményezheti. Ezentúl, az elhízott betegek csökkent PaO_2/FiO_2 aránya a tüdő oxigenizációs képességének romlására utal, melyet a megnövekedett söntkeringés okozhat.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS KÖVETKEZTETÉS

Prospektív vizsgálataink során a kapnográfia kiterjesztett alkalmazásának lehetőségeit és előnyeit mértük fel *bench test* segítségével, valamint egy klinikai vizsgálat során.

Az *in vitro* tanulmányunk hátterében az áll, hogy a SARS-CoV-2, mint ismétlődő koronavírus pandémia rávilágít arra a veszélyre, ami egy magas reprodukciós képességű, nagy tömegeket érintő vírusfertűzés során viharos gyorsasággal kialakulhat. Ebben a helyzetben egyidejűleg nagy számú súlyos betegnek lehet szüksége lélegeztetőgéppel történő szervtámogatásra, ami hirtelen relatív lélegeztetőgép hiányhoz vezethet az egészségügyi ellátórendszerben. Ezért az első tanulmányban kapnográfot alkalmazva támasztottuk alá, hogy az osztott ventilláció koncepciója szükség esetén biztonsággal megvalósítható. Fontos hagsúlyozni, hogy az osztott lélegeztetés a *damage controll* beavatkozásokkal analóg módon, a terápia akut életmentő

fázisaként lehet alkalmas arra, hogy megfelelő légvételi volument juttassunk két, különböző tulajdonságú légzőrendszerrel bíró oldal számára, kollaterális áramlás nélkül, és ezzel a beteg életét megmentsük. Ez magában hordozza annak lehetőségét, hogy a szimultán lélegeztetésre szoruló nagy tömegű beteg túlélése osztott lélegeztetéssel feltételezhetően jobb, mintha egyes betegek egyáltalán nem jutnának lélegeztetőgéphez. A célorientáltan használt kapnográfia segítségével ellenőrízhetővé válik a légvételi volumenek megfelelősége ezen életmentő manőver során. A rutinszerűen elérhető kapnográf tehát hasznos lehet sürgős ellátás során (világjárványok, katonai kórházak), ahol a pillanatnyi igények meghaladhatják a rendelkezésre álló eszköz kapacitást. Ez az alternatíva hasznos lehet egy következő járványhullám vagy háborús esemény során, ahol a korábbiakhoz hasonlóan akut lélegeztetőgép hiánnyal szembesülhetünk.

A második klinikai nagy betegcsoporton végzett tanulmányunk igazolta, hogy a diabétesz a légúti funkciót és a légzőrendszeri szövetek elasztikus tulajdonságait károsítva ventillációs heterogenitást okoz. Ez az inhomogén alveoláris ürülés a kapnogram harmadik fázisának emelkedésében nyilvánul meg. A diabétesz okozta intrinszik mechanikai és ventillációs eltéréseket a pulmonális érmeder hipoxiára adott fokozott vazokonstrikciós válaszkészsége ellensúlyozza. Ez a túlzott vazokonstrikció képes a fiziológiás tartományban tartani az intrapulmonális sönt frakcióját, és ezzel biztosítani a tüdő megfelelő oxigenizációs képességét azzal feltételezhető jelenséggel együtt, hogy a kóros pulmonális vaszkuláris ellenállás emelkedése a jobb kamra munkáját növelheti. A kóros elhízás a cukorbetegséghez hasonlóképpen rontja a globális légzőrendszeri mechanikát, ami az obezitásban észlelhető kraniális irányú rekesz elmozdulás okozta külső mechanikus terhelésből adódik. Ezek a patofiziológiai eltérések is rávilágítanak a magas PEEP-pel és alacsony V_T-vel történő tüdőprotektív lélegeztetés fontosságára, nemcsak a kórosan elhízott, hanem a diabéteszes populációban is.

A két tanulmány eredményeit összekapcsolhatja, hogy a COVID-19 során súlyosan megbetegdettek között nagyszámban találunk kórosan elhízott és/vagy diabéteszes beteget. Az ő lélegeztetésük akár átemetileg osztott módban is a kapnográfia jelentőségét húzza alá.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném kifejezni hálámat két témavezetőmnek, Dr. Babik Barnának és Dr. Peták Ferencnek, akik a tanulmányok elkészítése során és a jelen dolgozat minden lépésében segítették munkámat.

Köszönöm a közvetlen munkatársaim segítségét és támogatását munkahelyem, az SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetben.

Nagyon köszönöm Lászik Laura együttműködését az angol nyelvű dolgozatok elkészítésében.

Mindemellett hálás vagyok családomnak a mindennapi támogatásért.

A tézisben szereplő cikkek irodalomjegyzése

I. tanulmány

Korsós A, Peták F, Südy R, Schranc Á, Fodor GH, Babik B. Use of capnography to verify emergency ventilator sharing in the COVID-19 era. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021; 285: 103611. doi: 10.1016/j.resp.2020.103611. [IF: 2.821]

II. tanulmány

Südy R, Peták F, Kiss L, Balogh ÁL, Fodor GH, **Korsós A**, Schranc Á, Babik B. Obesity and diabetes: similar respiratory mechanical but different gas exchange defects. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021; 320: L368-L376. doi: 10.1152/ajplung.00439.2020. [IF: 6.011]

A tézishez kapcsolódó cikkek jegyzéke

Korsós A, Kupcsulik Sz, Lovas A, Hankovszky P, Molnár T, Szabó Zs, Babik B. Diagnostic consideration and bedside estimation of the prognosis in COVID-19 patients. *Orv. Hetil.* 2020; 161: 667- 671. doi: 10.1556/650.2020.31815. [IF: 0.540]

Wendel Garcia PD, Aguirre-Bermeo H, Buehler PK, Alfaro-Farias M, Yuen B, David S, Tschoellitsch T, Wengenmayer T, **Korsós A**, Fogagnolo A, *et al.* (RISC-19-ICU Investigators): Implications of early respiratory support strategies on disease progression in critical COVID-19: a matched subanalysis of the prospective RISC-19-ICU cohort. *Crit Care* 2021; 25, 1752. doi: 10.1186/s13054-021-03580-y [IF: 19.346]

Kovács BN, Südy R, Peták F, Balogh ÁL, Fodor HG, Tolnai J, **Korsós A**, Schranc Á, Lengyel C, Babik B. Respiratory consequences of obesity and diabetes. *Orv. Hetil.* 2022; 163: 63-73. doi: 10.1556/650.2022.32335. [IF: 0.707]

Lovas A, Hankovszky P, **Korsós A**, Kupcsulik S, Molnár T, Szabó Z, Babik B. Importance of the imaging techniques in the management of COVID-19-infected patients. *Orv. Hetil.* 2020; 161: 672-677. doi: 10.1556/650.2020.31814. [IF: 0.540]