

# Atelektáziás tüdejű, spontán légző betegek oxigenizációjának javítása

Dr. Lovas András



Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Szegedi Tudományegyetem

témavezető:

Prof. Dr. Molnár Zsolt PhD

PhD tézis

Szeged

2015

## 1. Bevezetés

A hypoxiás légzési elégtelenség az egyik leggyakoribb indikációja a gépi lélegeztetés megkezdésének, mely nem ritkán a súlyos akut légzési elégtelenség (acute respiratory distress syndrome, ARDS) direkt következménye. A súlyos ARDS közvetlenül az életet veszélyeztető kórkép, melyet olyan állapotok válhatnak ki, mint a politraumatizáció, nagy kiterjedésű égési sérülés, szepszis, pankreatitisz és tüdőgyulladás. Attól függetlenül, hogy ezen kórképek direkt (pulmonális) vagy indirekt (extrapulmonális) szöveti károsodást okoznak, a szisztémás gyulladásos válasz kialakulásához vezethetnek. Az ilyenkor felszabaduló citokinek, mint az interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 és tumor nekrozis faktor alfa a gyulladásos kaszkádon keresztül a neutrofilek aktiválódásához vezethetnek a tüdőben. Ennek hatására az aktivált immunsejtekből proteolitikus enzimek és oxigén szabadgyökök szabadulnak fel, melyek súlyosan károsítják az alveolusok endotéliumát és epitéliumát. Ez utóbbi patofiziológiai mechanizmusok a tüdőszövetben futó erek permeabilitásának fokozódását okozzák, mely végül a lég hólyagok fehérjében gazdag, gyulladásos eredetű folyadékkal történő elárasztásához vezet. Ezzel együtt a felületi feszültség fő szabályozója, a surfactant szintén kimosódik a lég hólyagokból, valamint termelődése is lecsökken a II-es típusú pneumociták károsodása miatt. Mindezek együttes következményeként az alveolusok összeesnek és tüdő atelektázia alakul ki.

Az így fokozódó intrapulmonális sönt kialakulása súlyos hypoxiához vezethet, mely potenciális károsodást okozhat minden létfontosságú szervben. Ennélfogva az artériás, oxigénhiányos állapot felszámolása azonnali megoldást tehet szükségessé. Számos beavatkozást ismerünk, melyek közvetve vagy közvetlenül javíthatják az artériás oxigenizációt. A legsúlyosabb esetekben az extrakorporális membrán oxigenizációt, a magas frekvenciájú, oszcilláló lélegeztetést és a hasrafordítási manővert alkalmazhatjuk, melyek mind bizonyítottan javíthatják a fennálló hypoxiás állapotot. Ám ezen intervenciók közül nem egy speciális felszerelést és extra ellátó személyzetet igényel azzal együtt, hogy alkalmazásuk időigényes is.

### 1.1. A nyitott tüdő koncepció

Az akut hypoxia kevésbé súlyos eseteiben, elsősorban amikor a primer ok a tüdő atelektáziája, a kollabált területeket a transzpulmonális nyomás időszakos növelésével próbálhatjuk meg kinyitni, ezáltal csökkentve a sönt frakciót és javítva az artériás oxigenizációt. Ezt a

beavatkozást a tüdő rekrutálásának nevezzük. Ezt kísérheti az optimális pozitív végkilégzési nyomás (positive, end-expiratory pressure, PEEP) titrálása, mely megakadályozza az elvolusok ismételt összeesését. Lachmann után az előbbi folyamatot a nyitott tüdő koncepciójának hívjuk, melyet a professzor 1992-ben írt le.

Azonban, ahogy az a korábbi megfigyelésekből ismert, nem minden atelektáziás tüdő reagál az alevolus toborzási manőverre. Habár a legtöbb, ilyen jellegű vizsgálatot kontrollált lélegeztetési módok mellett végezték, egyre növekvő evidencia szól amellett, hogy a gépi lélegeztetés alatti spontán légzés megtartása komoly előnyökkel jár. A folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés (continuous positive airway pressure, CPAP) nyomástámogatás (pressure support, PS) hozzáadásával vagy anélkül széles körben alkalmazott lélegeztetési mód spontán légző betegeknel, mind invazív, mind non-invazív lélegeztetés során. Feltételezésünk szerint a rekrutment manőver eredményesen alkalmazható intubált vagy tracheosztomizált, CPAP/PS üzemmódban lélegeztetett betegeknel is, ennek ellenére az idáig végzett megfigyelésekben csak nem invazív lélegeztetési körülmények között vizsgálták annak hatásait.

### *1.2. A spontán légzés fenntartásának előnyei*

A gépi lélegeztetés alatt fenntartott spontán légzés számos előnnyel járhat. Ilyen az akut tüdősérülésben (acute lung injury, ALI) szenvedő betegek oxigenizációjának javulása azáltal, hogy a közvetlenül a rekeszizom mellett elhelyezkedő atelektáziás tüdőterületek megnyílnak. A spontán légzés alatti diafragma összehúzódás elősegítheti az összeesett, dependens tüdő régiók rekrutálódását. Mivel az alevolusok összeesése sokkal kifejezettebb a dorzális területeken, ahol az izomösszehúzódás által kiváltott rekeszizom kitérés a legmarkánsabb, az így létrejött ventilációs-perfúziós arány javulás az artériás oxigén szint emelkedéséhez vezethet.

Azon túl, hogy a gázcsereben javulás tapasztalható, a megtartott spontán légzés megelőzi a ciklikus alveoláris kollapszust a bazális tüdőterületekben. A léghólyagok nem kívánatos nyíródása, melyet a periodikus összeesés és ismételt kinyílás okoz, megtartott spontán légzés mellett kivédhető. Mindezekon túl a spontán légzőmozgások hozzájárulnak a tüdő protektív lélegeztetési stratégiájához is, azáltal, hogy csillapítják a mechanikus nyíróerők által kiváltott károsodást. Így, a léghólyagokban létrejövő gyulladáisos válasz mérséklése elősegíti a tüdő regenerálódását.

Az elhúzó gépi lélegeztetés, azon belül is elsősorban a kontrollált üzemmódú lélegeztetés (controlled mechanical ventilation, CMV) a diafragma izomzatának atrófiájához és egyidejű diszfunkciójához vezet. Azáltal, hogy CMV üzemmódban a rekeszizom összehúzódása mérséklődik, a harántcsíkt izomzat beidegzése megváltozik és nemkívánatos molekuláris változások jönnek létre

az izomsejteken belül. A spontán légzés fenntartása előnyös lehet abból a szempontból is, hogy a rekeszizom összehúzódás által kiváltott erőhatást nem veszítjük el. Fontos továbbá megemlíteni, hogy spontán légző betegekben a szedáció mértékének szintje is csökkenthető, valamint a beteg-lélegeztetőgép interakció is javul. Ezen folyamatok együttesen segítik elő a gépi lélegeztetésről történő gyorsabb és hatékonyabb leszoktatást.

### *1.3. Spontán légzési teszt T-szár segítségével*

A gépi lélegeztetésről leszoktatás folyamata minden intenzív osztályos orvos számára kihívást jelent. Az elmúlt évtizedekben számos lélegeztetési stratégiát vizsgáltak annak eldöntése érdekében, hogy melyik módszer segíti elő leginkább a liberáció folyamatát. A spontán légzési teszt (spontaneous breathing trial, SBT) kivitelezése T-szár segítségével rendszeresen alkalmazott módszer annak felmérésére, hogy betegünk véglegesen leválasztható-e a lélegeztetőgépről. Ugyanakkor a váltakozó T-szár periódusok kombinálása asszisztált gépi lélegeztetéssel a leszoktatás folyamatában is gyakran alkalmazott stratégia.

Az Ayre-féle T-szár egy egyszerű, nem visszalégző kör, melyet először a gyermekaneszteziológiában alkalmaztak. Az intenzív osztályos körülmények között jelentkező előnyei közé sorolhatjuk a lecsökkent holtteret, az alacsony légúti ellenállást és a spontán légzés által fenntartott légzőizomzat aktivációt. A parciális belégzési oxigén koncentrációt (fraction of inspired oxygen,  $FiO_2$ ) egy Venturi szelep segítségével szabályozhatjuk, mely egy magas áramlású levegő/oxigén generátor és a belégző szár között helyezkedik el. Az alkalmazott PEEP szintje szintén szabályozható, amennyiben egy PEEP szelepet csatlakoztatunk a kilégzőszár végére, ezáltal egy magasáramlású CPAP rendszert létrehozva. A gépi lélegeztetéssel összehasonlítva a légzőkör hátránya abban rejlik, hogy nyomástámogatást nem tudunk alkalmazni, valamint a légúti nyomások és a légzési térfogat nem monitorozható folyamatosan.

Az új generációs lélegeztetőgépek segítségével a spontán légzés megtartása melletti lélegeztetést CPAP, CPAP/PS, valamint automata tubus kompenzáció (automatic tube compensation, ATC) használatával egészíthetjük ki. Az utóbbi lényege a légúti nyomások szabályozása a légúti áramlások függvényében úgy, hogy a mesterséges légút által létrehozott rezisztencia növekedést kompenzáljuk. Habár a T-szárat széles körben alkalmazzák a mindennapos gyakorlatban, annak gázcserere gyakorolt hatását ez idáig részleteiben nem vizsgálták.

#### 1.4. Célkitűzéseink

1. A rekrutment manőver  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  arányra gyakorolt hatásának vizsgálata CPAP/PS üzemmódban gépi lélegeztetett, közepes és súlyos hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő betegeknél.
2. A rekrutment manőverre adott válasz vizsgálata CPAP/PS üzemmódban gépi lélegeztetett, közepes és súlyos hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő betegeknél.
3. A T-szár gázcserére gyakorolt hatásának vizsgálata CPAP/PS és CPAP/ATC üzemmódokkal összehasonlítva tracheosztómizált betegeknél a gépi lélegeztetésről történő leszoktatás során.
4. A centrális vénás oxigén szaturáció ( $\text{ScvO}_2$ ) változásának vizsgálata rekrutment manővert követően spontán légző, CPAP/PS üzemmódban gépi lélegeztetett, közepes és súlyos hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő betegeknél, valamint a gépi lélegeztetésről leszoktatás során, T-szár próba közben tracheosztómizált pácienseknél.

## **2. A rekrutment manőver hatása folyamatos pozitív nyomású/nyomástámogatott üzemmódban gépi lélegeztetett betegeknél**

### **2.1. Anyagok és módszerek**

Prospektív, obszervációs vizsgálatunkba minden olyan, spontán légző, CPAP/PS üzemmódban gépi lélegeztetett beteg bevonásra került, akiknél a beállított PEEP  $\geq 5$  vízcmm volt, valamint a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> arány 300 Hgmm alatti vagy a FiO<sub>2</sub> igény 0.5-et meghaladó volt, a légzési elégtelenség etiológiájától függetlenül. A kizárási kritériumok közé tartozott a 18 év alatti életkor, pulmonektómia/lobektómia vagy spontán légmell kialakulása az anamnézisben, emfizémás bulla jelenléte, klinikailag diagnosztizált végstádiumú krónikus obstruktív tüdőbetegség vagy vazopresszor kezelésre nem reagáló hemodinamikai instabilitás.

Minden, vizsgálatba bevont beteget radiális artériás és véna jugularis interna vagy véna subclavia centrális vénás kanüllel láttunk el a betegfelvétel során, a rutin intenzív osztályos monitorozásunknak megfelelően. A betegeket perfúzoron folyamatosan adagolt, kombinált propofol és fentanyl infúzióval szedáltuk úgy, hogy a Richmond Agitációs Szedációs Skálán (Richmond Agitation Sedation Scale, RASS) elért pontszámuk -1 vagy -2 legyen. Az EKG, az invazív vérnyomásmérés és a SaO<sub>2</sub> megfigyelést Dräger Infinity Gamma XL monitorral (Telford, PA, USA) végeztük. A betegeket Dräger Evita® XL lélegeztetőgépekkel (Lübeck, Németország) lélegeztettük. A beállított nyomástámogatás szintjét úgy határoztuk meg, hogy a létrejött artériás pCO<sub>2</sub> érték mellett a pH  $\geq 7.30$  legyen. A lélegeztetési paramétereket, a légúti nyomásokat, a dinamikus légúti compliance-t, a légúti rezisztenciát a végkilégzési szén-dioxid (end-tidal carbon dioxide, EtCO<sub>2</sub>), a holtteret (V<sub>ds</sub>), valamint a holtteret és a légzési térfogat arányát (V<sub>ds</sub>/V<sub>te</sub>) a lélegeztető gép monitorjával és annak volumetrikus kapnográfjával rögzítettük folyamatosan.

Miután a bevonási kritériumok teljesültek, rögzítettük a lélegeztetőgép beállításait és a vitális paramétereket, mint kiindulási értékeket. Ezt követően a PEEP szintjét 5 vízcmm-rel megemeltük, majd 5 perc elteltével ismét méréseket végeztünk. A rekrutment manőver kivitelezését oly módon végeztük, hogy a nyomástámogatást 40 másodperc időtartamra 40 vízcmm-re emeltük, hogy a kialakuló volutrauma hatásait mérsékeljük. Ezt követően a nyomástámogatás mértékét a kiindulási szintre állítottuk vissza, de az 5 vízcmm-rel megemelt PEEP értéket továbbra is fenntartottuk a nyitott tüdő koncepciójának megfelelően. Méréseinket közvetlenül a rekrutment manőver

kivitelezése után, majd 15 illetve 30 perc elteltével végeztük el, ekkor már változatlan lélegeztetőgép beállítások mellett. Az előbbi időpontokban levett artériás vérgázmintáinkat egy Roche cobas b 221 vérgáz analizátorban (Mannheim, Németország) elemeztük, valamint meghatároztuk az  $ScvO_2$  értékét is a kiindulási és végső mérési időpontban.

Az elsődleges végpontként a rekrutment manővert követő oxigenizációban ( $PaO_2/FiO_2$ ) beállt változást határoztuk meg. A betegeket pozitív válaszkészségűnek (responderek, R) ítéltük meg, amennyiben  $PaO_2/FiO_2$  arány változása  $\geq 20\%$  volt, illetve nem rekrutálhatónak (non-responder, NR) tekintettük, amennyiben  $PaO_2/FiO_2$  arány változása  $< 20\%$  volt.

## 2.2. Eredmények

A vizsgálati időszakban összesen 30 beteg került bevonásra, akik közül 15 (50%) mutatott pozitív válaszkészséget a rekrutment manővert követően, illetve 15 (50%) páciens maradt nem rekrutálható. A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a lélegeztetőgép beállítási paramétereit között, illetve a demográfiai adatokban, az életkort kivéve. A 19 beteg közül, akik kardiológiai alapbetegséggel kerültek felvételre az intenzív osztályra, összesen 13 (68%) bizonyult rekrutálhatónak. Az alveolus toborzás által kiváltott súlyos mellékhatást, mint légmell kialakulását vagy hemodinamikai megingást egyetlen esetben sem tapasztaltunk.

Az NR-csoportban nem észleltünk szignifikáns csökkenést a  $PaO_2/FiO_2$  arányban a kiindulási értékektől kiindulva a rekrutment manővert követő 30 percig. Az R-csoportban a  $PaO_2/FiO_2$  arány szignifikánsan emelkedett a rekrutment manővert követően a kiindulási paraméterekkel összehasonlítva és ez a javulás végig tapasztalható volt a vizsgálati időszak alatt. Amíg az R-csoportban a  $SaO_2$  értéke szignifikáns javulást mutatott, addig az NR-csoportban nem volt kimutatható változás. A bikarbonát és bázis felesleg nem mutatott semmilyen szignifikáns különbséget a csoportok között a különböző mérési időpontokban. A vizsgálat alatt az  $ScvO_2$  és a hemodinamikai paraméterek nem változtak szignifikánsan.

A kiindulási paraméterekkel összehasonlítva, a vizsgálati időszak alatt nem volt szignifikáns változás a légzési térfogatban, az ideális testsúlyra indexált légzési térfogatban, a légzésszámban, illetve a percventillációban. Az NR-csoportban a dinamikus compliance értéke nem szignifikánsan csökkent az alveolus toborzási manővert követően, de a  $V_{ds}/V_{te}$  értékben a kiindulási értékkel összehasonlítva szignifikáns javulás volt tapasztalható a rekrutment manővert követően 15 perccel, ugyan ebben a csoportban. Egyéb szignifikáns változás nem volt észlelhető a vizsgált lélegeztetési és légúti paraméterekben sem az NR-, sem az R-csoportban.

Az oxigenizáció javulását a betegek 74 %-ban észleltük, míg 26 %-ban az artériás oxigén szint nem változott vagy egyenesen romlott. A dinamikus compliance-ben bekövetkezett javulás ( $\geq 0$ ) vagy romlás ( $< 0$ ) magas szenzitivitással, specificitással, illetve 0.89-es pozitív prediktív értékkel különböztette meg azokat a betegeket, akiknek növekedett a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  aránya azoktól, akiknek ugyanezen paramétere romlott.

### **3. A T-szár artériás és centrális vénás oxigenizációra gyakorolt hatása a folyamatos pozitív nyomású/nyomástámogatott gépi lélegeztetéssel összehasonlítva**

#### **3.1. Anyagok és módszerek**

Vizsgálatunkba olyan tracheosztomizált, CPAP/PS üzemmódban gépi lélegeztetett beteget vontunk be, akik teljesítették az intézetünk ajánlásában szereplő kritériumokat az SBT megkezdéséhez. A leszoktatási kritériumokat a következőeknek megfelelően definiáltuk:  $\text{SpO}_2 > 94$  %, légzésszám (respiratory rate, RR)  $< 35 \text{ min}^{-1}$ , hemodinamikai stabilitás és szívfrekvencia (heart rate, HR)  $< 100 \text{ min}^{-1}$ , artériás középnyomás (mean arterial pressure, MAP)  $> 60 \text{ mmHg}$ , PEEP  $< 10$  vízcm,  $\text{FiO}_2 < 50$  %, valamint PS  $\leq 10$  vízcm. A kizárási kritériumaink a következőek voltak: terhesség, 18 év alatti életkor, egyidejűleg fennálló lélegeztetéssel összefüggő pneumonia és pulmonektómia/lobektómia az anamnézisben. Az EKG, az invazív vérnyomásmérés, az  $\text{SpO}_2$  és az RR monitorozást Dräger Infinity Gamma XL monitorral végeztük (Telford, PA, USA). Betegeinket kivétel nélkül centrális vénás kanüllel láttuk el. A pácienseket Dräger Evita® XL respirátorral (Lübeck, Németország) lélegeztettük minden esetben.

Miután a betegek teljesítették a leszoktatási kritériumokat, rögzítettük a kiindulási ( $t_0$ ) lélegeztetőgép és vitális paramétereiket, illetve artériás és centrális vérgáz vizsgálatokat végeztünk CPAP/PS üzemmódú gépi lélegeztetés mellett. Ezt követően a PS mértékét 0 vízcm-re csökkentettük és csak ATC-t alkalmaztunk, majd 15 perc elteltével ( $t_1$ ) ismételt rögzítettük a légzési paramétereiket. Az ATC értékét 100 %-os kompenzációra állítottuk be úgy, hogy pontosan jelöltük a tracheosztomás kanül belső átmérőjét is. Ezután a betegeket T-szárra helyeztük a már korábban a lélegeztetőgépen is beállított  $\text{FiO}_2$  és PEEP értékekkel. A  $\text{FiO}_2$  értékét folyamatosan monitoroztuk



egy a Venturi-szelep és a belégzőszár közé illesztett Ohmeda 5100 Oxygen szenzorral (Madison, WI, USA). 15 (t2), 30 (t3) és 60 perc (t4) elteltével ismételt vizsgálatokat végeztünk a T-szár próba során. Rögzítettük a vitális paramétereket, az artériás vérgázértékeket pedig egy Roche cobas b 221 vérgáz analizátorral (Mannheim, Germany) elemeztük minden mérési pontban, illetve centrális vénás vérgázt vételeztünk az ScvO<sub>2</sub> meghatározása érdekében t0 és t4 időpontokban. A vizsgálatot megszakítottuk amennyiben az RR > 35 min<sup>-1</sup> volt, az SpO<sub>2</sub> értéke tartósan 90 % alá csökkent, a HR > 120 min<sup>-1</sup> vált, a vérnyomás > 160/90 Hgmm-re emelkedett, illetve ha a beteg kifáradás jeleit mutatta.

### 3.2. Eredmények

Összesen 25 tracheosztomizált beteget vontunk be a vizsgálatunkba. A megfigyelést 4 esetben (16%) szakítottuk meg a t2 időpontot követően, egy esetben tüdő ödéma, egy esetben hypertenzió és két esetben kifáradás, illetve következményes CO<sub>2</sub> retenció miatt. Végző elemzésünkbe azon 4 beteget is bevontuk, akik nem tudták teljesíteni a T-szár próbát.

#### 3.2.1. CPAP/PS vs. CPAP/ATC

A PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> és SaO<sub>2</sub> értékek nem mutattak szignifikáns változást a CPAP/ATC üzemmódban a CPAP/PS üzemmóddal összehasonlítva. Ugyanakkor az RR szignifikáns emelkedést mutatott, úgy hogy közben a légzési térfogat nem szignifikánsan csökkent. Az artériás CO<sub>2</sub> szintben, a pH-ban, a bázisfeleslegben, a bikarbonát és laktát szintben nem állt be szignifikáns változás. CPAP/PS üzemmódról CPAP/ATC üzemmódra kapcsolva nem tapasztaltunk hemodinamikai változást, a MAP és HR paramétereket vizsgálva.

#### 3.2.2. CPAP/PS és CPAP/ATC vs. T-szár

Az oxigenizációt tekintve, a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub> értékek majd minden mérési pontban javulást mutattak a T-szár vizsgálat alatt a CPAP/PS és CPAP/ATC üzemmódokkal összehasonlítva, kivétel a t2 időpontot a t1 időponttal összehasonlítva, amikor is a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> aránya nem változott szignifikánsan. Az ScvO<sub>2</sub> szintje szintén szignifikáns emelkedést mutatott a t4 időpontot a kiindulási paraméterekkel összehasonlítva.

### 3.2.3. A vérgáz és hemodinamikai paraméterek

Az RR és az artériás CO<sub>2</sub> értékek minden időpontban szignifikánsan magasabbak voltak, a pH együttes, szignifikáns csökkenésével. Szignifikáns, emelkedő tendencia volt kimutatható a bikarbonát szintben t2-4 időpontokban a bázis felesleg nem szignifikáns emelkedésével. A laktát szint változása csak minimálisnak mutatkozott. A hemodinamikai paramétereket tekintve a MAP szignifikánsan emelkedett volt a T-szár próba során minden mérési időpontban. A HR csak a t4 időpontban emelkedett szignifikánsan a t1 mérési ponttal összehasonlítva.

## 4. Megbeszélés

### 4.1. A rekrutment manőver hatása folyamatos pozitív nyomású/nyomástámogatott üzemmódban gépi lélegeztetett betegeknél

A vizsgálat legfontosabb eredménye, hogy a CPAP/PS gépi lélegeztetési üzemmódban elvégzett rekrutment manőver következtében a közepes és súlyos hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő betegek felénél, több mint 20 %-kal javult az artériás oxigenizáció. Továbbá úgy találtuk, hogy a az alveolus toborzásból elsősorban azok a betegek profitáltak, akiknél a hypoxia eredetének hátterében kardiológiai alapbetegség állt, hiszen itt a páciensek 70 %-a mutatott pozitív válaszkészséget.

A pácienseket, a rekrutment manővert követő PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> arányban bekövetkezett változás alapján pozitív válaszkészségű és nem reagáló csoportokba osztottuk. A demográfiai eredményeket elemezve azt találhatuk, hogy az NR-csoportba került betegek életkora szignifikánsan alacsonyabb volt a másik csoportnál. Továbbá az R-csoportban több isémiás szívbetegségben és szívelégtelenségben szenevedő beteg volt, míg az NR-csoportba csak négy beteg került szívelégtelenséggel. A lehetséges magyarázatok közül az egyik, hogy bár a tüdő compliance értéke az életkorral csökken, a rekrutment manőver sikeressége további tényezőktől is függhet, mint a társbetegségek és sokkal eredményesebben kivitelezhető a szívelégtelenségben szenvedőknél, mint a pneumoniás betegeknél. A PEEP által kiváltott alveolus rekrutment és az ez által létrejövő compliance és oxigenizáció javulás jól ismert előnyös hatások a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Továbbá a PEEP csökkenti az intrapulmonális sönt és a hypoxiás pulmonális vazokonstriktió mértékét, ezáltal csökkentve a pulmonális artériás nyomást. Így elmondhatjuk, hogy

nem csak önmagában az életkor, hanem a szívbetegségben szenvedő betegek különböző csoportokon belüli megoszlása vezethetett az előbbi megfigyelésekhez.

Habár a rekrutment manőver eredményességének felmérésében az artériás oxigenizációban bekövetkező változás mértékének mérése nem a legpontosabb módszer, mégis széles körben elterjedt vizsgálat. Érdeemes megjegyezni, hogy jelenleg nincs konszenzus azzal kapcsolatban, hogy pontosan milyen  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  változási érték mellett különíthetők el a pozitív és negatív válaszkészségű betegek. Jelenleg ez szám az irodalomban 30 és 50 % között mozog. Mivel jól definiált értékek nem álltak rendelkezésünkre, így mi önkényesen választottuk a 20 %-nál magasabb  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  arányjavulást a pozitív válaszkészség meghatározásához és a 20 %-nál alacsonyabb vagy egyenesen romló oxigenizációs érték változást a negatív válaszkészség eldöntésére. Ettől független a betegek 74 %-ban tapasztaltunk abszolút artériás oxigenizáció javulást, míg 26 %-ukban ez az érték nem változott vagy egyenesen romlott. A 20 %-os, klinikailag szignifikáns  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  javulást alapul véve elmondhatjuk, hogy a vizsgálatba bevont betegek 50 %-a bizonyult pozitív válaszkészségűnek, mely megegyezik a korábbi irodalmi adatokkal. Érdeemes azonban megjegyezni, hogy a pozitív válaszkészséget mutató betegek aránya nagyban függ a választott artériás oxigenizáció javulás határértékétől.

Jól ismert, hogy nem minden tüdő mutat pozitív válaszkészséget a rekrutment manővert követően és hogy annak több, nem kívánatos hatása is lehet. Számos módszert vizsgáltak ez idáig ennek eldöntésére, de továbbra is a mellkasi CT vizsgálat bizonyul az aranystandardnak, mely képes vizualizálni a rekrutált tüdőszövet mértékét. Habár, ez a radiológiai módszer a kritikus állapotú beteg transzportját igényli és további röntgensugárzásnak teszi ki a pácienseket. További, a betegágy mellett is alkalmazható vizsgálat lehet az alveolus toborzás sikerességének megítélésére a nyomás-térfogat görbe elemzés és a végkilégzési tüdőtérfogat/funkcionális reziduális kapacitás arány mérése.

A compliance, azaz az egységnyi nyomásváltozásra eső térfogatváltozás fontos légzésmechanikai paraméter a rekrutment sikerességének becslésében. Teoretikusan, amennyiben a betegekben növekszik a nyomás és ez által a tüdő térfogat, úgy a compliance értékének szintén javulnia kell, esetleg változatlan marad. Míg ezzel szemben, azon betegekben, ahol az emelkedett nyomás a léghólyagok túlfeszüléséhez vezet a tüdő térfogatának emelkedése nélkül, ott a compliance csökkenése következik be.

#### **4.2. A T-szár artériás és centrális vénás oxigenizációra gyakorolt hatása a folyamatos pozitív nyomású/nyomástámogatott gépi lélegeztetéssel összehasonlítva**

A vizsgálat legfontosabb eredménye, hogy tracheosztomizált betegeknél a T-szár próba szignifikánsan javítja az artériás és centrális vénás oxigenizációt a CPAP/PS és CPAP/ATC gépi lélegeztetési üzemmódokkal összehasonlítva.

A vizsgálatban a betegek 84 %-a teljesítette a T-szár próbát, míg 4 páciensnél meg kellett szakítanunk azt. Sajnos, eredményeinket jelenleg nem tudjuk összehasonlítani más nemzetközi adatokkal, mivel a legjobb tudomásunk szerint az irodalomban nem áll rendelkezésre olyan vizsgálat, mely a T-szár hatását elemezte volna tracheosztomizált betegeknél. Általánosságban, az SBT sikertelenségi rátája 26-42 % között mozog az első 60 percben, míg nálunk ugyanezen érték csak 16 % volt. A T-szárnak a gázcserében bekövetkező hatását tekintve egy közelmúltban végzett vizsgálatban azt találták, hogy intubált, PS üzemmódú gépi lélegeztetéssel összehasonlítva a PaO<sub>2</sub> értéke nem változott szignifikánsan, mely a mi eredményeinkkel, mely szerint az oxigenizáció javul a T-száron, ellentétben állt.

Számos mechanizmus állhat a háttérben, mely magyarázatul szolgálhat az oxigenizációban bekövetkező javulásra. Először is, a gépi lélegeztetés nélkül bekövetkező izomzat aktivációnak jelentős szerepe lehet. A gépi lélegeztetés, a kontrollált csakúgy mint a PS üzemmódú, rekeszizom diszfunkcióhoz vezethet. A T-szár próba előnyös lehet azon betegeknél, akik elérték a lélegeztetésről leszoktatás kritériumait, összehasonlítva bármely lélegeztetési móddal, ahol a páciens áramlás- vagy nyomásváltozással triggereli a lélegeztetőgépet. A T-száron történő spontán légzés alatt a légzőizomzat aktiválódása által kiváltott rekrutment hatásának azonnali, pozitív következményei lehetnek a gázcserében. Másodsorban, a T-szár légzőkör különböző összeszerelési módjainak szintén hatása lehet a mért PaO<sub>2</sub> értékére. Egy korábbi vizsgálat ugyanis kimutatta, hogy amikor egy hosszú hullámcsövet illesztnek a Venturi-szelep és a belégző szár közé, csakúgy, mint a jelen vizsgálatunkban, akkor az artériás oxigenizáció szignifikánsan javult azzal szemben, mint amikor a Venturi-szelepet közvetlenül a belégző szára csatlakoztatták. A megemelt PEEP szintje szintén összefüggésben áll az alveolusok megnyílásával és a következményes oxigén szint javulással. Mivel jelen vizsgálatunkban a T-szár próba során nem mértük a PEEP érték pontos szintjét, így ez a hatás sem zárható ki a javulás hátterében.

A vizsgálatunkban szignifikánsan magasabb ScvO<sub>2</sub> értékeket mértünk a T-szár próba során, mint CPAP/PS és CPAP/ATC üzemmódú gépi lélegeztetésnél. Az emelkedett ScvO<sub>2</sub> érték hátterében megnövekedett oxigén kínálat (emelkedett perctérfogat és artériás oxigén tartalom)

és/vagy csökkent oxigén felhasználás állhatnak. Sajnálatos módon a megfigyelt változásra pontos magyarázatot nem tudunk adni, mivel sem a perctérfogat értékét, sem a légzési munka szintjét nem mértük.

### **4.3. A tüdő rekrutment manőverének hemodinamikai hatásai**

A szív és a tüdők anatómiai közelsége a zárt mellkason belül oda vezet, hogy az időlegesen megemelkedett intrathorakális nyomások közvetlen és közvetett hatásokkal lesznek a kardiovaszkuláris rendszerre. A rekrutment manőver által kiváltott nemkívánatos hatások elsősorban a megnövekedett légúti nyomás számlájára írhatóak, mely a jól átlélegzett tüdőterületekben a léghólyagok túlfeszülését, a ventilációs-perfúziós aránytalanság növekedését, valamint barotraumát és légmell kialakulását okozhatják. Ezek a hatások sokkal kifejezettebbek lehetnek az ARDS-ben szenvedő betegeknél, akiknél a hemodinamikai instabilitás gyakori velejárója az alapbetegségnek. A patofiziológiai változások magyarázatot adnak arra is, hogy a rutin intenzív osztályos monitorozás, mint az invazív artériás vérnyomás és centrális vénás nyomás mérés nem elégséges a rekrutment manőver által kiváltott hemodinamikai változások kielégítő követésére.

#### ***4.3.1. A jobb szívfélre és a tüdő keringésére gyakorolt hatások***

A megemelt légúti nyomások következtében kialakuló tüdő feszülése megemeli a transzpulmonális nyomást (transpulmonary pressure, TP). A TP az alveoláris és az intrathorakális nyomások különbségként számítható. A TP-nak a pleurális térre történő áthelyeződése akadályozza a jobb szívfél vénás telődését. Mindeközben a megemelkedett TP közvetlen hatással van a tüdőszövetet átszövő erekre is, ezáltal emelve a pulmonális vaszkuláris rezisztenciát (PVR).

#### ***4.3.2. A kamrák kölcsönös egymásra hatása***

Fontos megjegyeznünk, hogy a jobb kamra végdiasztolés térfogata közvetlen hatással van a bal kamrára, mely ellenkezőleg is igaz. Ezt a folyamatot nevezzük a kamrák diasztolés egymásra hatásának. A két kamra egymás mellett helyezkedik el a közös perikardium zsákban úgy, hogy

egymással egy kamrafalat osztanak meg. Mivel a kamrák térfogatát a perikardium zsák korlátozza, így bármely, a jobb kamra végdiasztolés térfogatában beálló változásnak hatása van a bal kamra végdiasztolés térfogatára is.

#### ***4.3.3. A bal szívfélre és a szisztémás keringésre gyakorolt hatások***

Pinsky leírása alapján a kardiopulmonális rendszer egy nyomáskamra a nyomáskamrán belül. Bármely, az intrathorakális nyomásban bekövetkező emelkedés megemeli a jobb pitvari nyomást, korlátozza a vénás visszaáramlást és csökkenti a bal kamra szisztolés transzmurális nyomását, ezáltal csökkentve az ejekciós frakciót. Amennyiben a rekrutment manőver által kiváltott hemodinamikai hatások követésére csak a MAP monitorozást használjuk, úgy jelentős változások megfigyelését mulaszthatjuk el. A közelmúltban végzett vizsgálatok ugyanis kimutatták, hogy sem a MAP, sem a szívfrekvencia nem változik érdemben a különböző rekrutment manőverek elvégzése közben. Ezzel szemben, amennyiben kiterjesztett invazív hemodinamikai monitorozást végzünk, úgy jelentős kardiovaszkuláris változásokat figyelhetünk meg.

##### ***4.3.3.1. Perctérfogat és bal kamrai végdiasztolés térfogat***

Az egyre pontosabb és könnyebben elérhető, folyamatos perctérfogat monitorozásra alkalmas eszközök, mint a folyamatos pulzus görbe elemzésen alapuló PiCCO™ és LiDCO™ vagy a FloTrac™/Vigileo™ technika, illetve a Doppler ultrahang készülékek lehetővé teszik a klinikusok számára, hogy a rekrutment manőver által kiváltott hemodinamikai hatásokat szívciklusról szívciklusra kövessék. Ezeket a megfigyelési módszereket alkalmazva jelentős perctérfogat csökkenés figyelhető meg az alveolus toborzási manőver közben. Ezt a jelenséget a már korábban is leírt “kamra a kamrában” hatással magyarázhatjuk, ahol a légúti és keringési nyomásváltozások egymásra is hatással vannak. A megnövekedett intrathorakális nyomás, a lecsökkent jobb szívfél töltőnyomás, a megemelkedett jobb kamrai kiáramalási ellenállás, a kamrák közötti hatásokkal együtt mind elősegítik a perctérfogatban bekövetkező esést. Habár ez a gyorsan bekövetkező perctérfogat zuhanás csak átmeneti hatású és gyorsan rendeződik a rövid ideig alkalmazott, de szignifikánsan megemelt légúti nyomások kiindulási értékre történő visszaállításával.

#### *4.3.3.2. A szívfrekvenciában bekövetkező hatások*

A szívfrekvencia a verőtérfogat mellett a perctérfogat másik meghatározója. A rekrutment manőver alatt, a perctérfogat esésével reflexes tachycardia megjelenését váránk. Ezzel szemben számos vizsgálat azt mutatta ki, hogy nemhogy pulzusszám emelkedés, de leggyakrabban semmilyen egyéb változás sem állapítható meg. Habár, egy közelmúltban végzett vizsgálat a sóhajtási manőverre bekövetkező perctérfogat csökkenés elsődleges okaként a szívfrekvencia csökkenését jelölte meg. Az egyik lehetséges magyarázat, hogy a felfújott tüdőszövet feszülése a vágusz tónus fokozódásán keresztül válthat ki bradykardizálódást. Egy további feltételezés szerint az elnyújtott sóhajtási procedúra a Valsalva manőverhez hasonló változásokat hoz létre az intrathorakális nyomásokban, ezáltal csökkentve a szívfrekvenciát.

## 5. Konklúzió

1. Az alveolus toborzási manőver javítja az oxigenizációt a közepes és súlyos hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, CPAP/PS üzemmódban gépi lélegeztetett betegben. A rekrutment manővert követően a betegek 74 %-ban emelkedett az artériás oxigén szint.
2. A dinamikus compliance értékében beállt csökkenés észlelése hatékony és egyszerűen használható betegágy melletti indikátora a rekrutment manőver sikertelenségének spontán, asszisztált üzemmódban gépi lélegeztetett betegeknél.
3. Az Ayre-féle T-szár szignifikánsan javítja az artériás oxigenizációt CPAP/PS és CPAP/ATC üzemmódú gépi lélegeztetéssel összehasonlítva.
4. Az Ayre-féle T-szár szignifikánsan magasabb ScvO<sub>2</sub> értéket biztosít a CPAP/PS és CPAP/ATC üzemmóddal összehasonlítva. Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy a T-szár alkalmazásának kiemelkedő szerepe van a tracheosztomizált betegek gépi lélegeztetéséről történő leszoktatásában.



## Köszönetnyilvánítás

Meg szeretném köszönni témavezetőm, Dr. Molnár Zsolt professzor úr segítségét, aki mindig készen állt a szakmai konzultációra és mindenre kiterjedő tanácsaival irányította vizsgálataimat. Ez a munka nem jöhetett volna létre Dr. Németh Márton, Dr. Trásy Domonkos és Dr. Szakmány Tamás önzetlen segítségével nélkül. Meg szeretném köszönni a segítségét minden, a Szegei Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetében dolgozó kollégámnak. Külön köszönet jár családtagjaimnak a türelmükért, és hogy mindvégig támogatták munkámat az elmúlt évek során.

### A dolgozathoz kapcsolódó eredeti közlemények

- I. **Lovas A, Molnár Z.** T-piece improves arterial and central venous oxygenation in tracheostomized patients as compared to continuous positive airway pressure/pressure support ventilation. *Minerva Anesthesiol* 2013;79(5):492-497.

**IF: 2.272**

- II. **Lovas A, Németh MF, Trásy D, Molnár Z.** Lung recruitment can improve oxygenation in patients ventilated in continuous positive airway pressure/pressure support mode. *Front Med (Lausanne)* 2015;2:25. doi: 10.3389/fmed.2015.00025

**IF: pending**

- III. **Lovas A, Szakmány T.** Haemodynamic effects of lung recruitment manoeuvres. *Biomed Res Int* 2015;Article ID 478970. doi:10.1155/2015/478970

**IF: 1.579**

### A dolgozathoz kapcsolódó könyvfejezetek

- IV. **Lovas A.** Alveolustoborzás in Molnár Z, Bede A (szerk.). A lélegeztetés gyakorlata. *Medicina Könyvkiadó Zrt.*, Budapest, 2015:133-146.

- V. **Lovas A.** Leszoktatás gépi lélegeztetésről in Molnár Z, Bede A (szerk.). A lélegeztetés gyakorlata. *Medicina Könyvkiadó Zrt.*, Budapest, 2015:175-195.

#### **A dolgozathoz kapcsolódó szóbeli előadások és prezentációk**

- VI. **Lovas A, Kószó R, Molnár Z.** T-piece improves arterial and central venous oxygenation in tracheostomized patients as compared to pressure support (PS) ventilation. *Intensive Care Med* 2012;38 Supplement 1:S149-50.

**IF: 5.258**

- VII. **Lovas A, Trásy D, Németh M, László I, Molnár Z.** Effect of lung recruitment on oxygenation in patients with acute lung injury ventilated in CPAP/pressure support mode. *Critical Care* 2015;19:P226.

**IF: 4.48**

- VIII. **Lovas A, Kószó R, Molnár Z.** A T-szár hatása az artériás oxigén tenzióra és centrális vénás szaturációra tracheosztomizált betegek gépi lélegeztetéséről történő leszoktatása során. MAITT 40. Kongresszus, Siófok, 2012. május 3.-5.
- IX. **Lovas A, Németh M, Molnár Z.** Alveolus toborzás akut hipoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, spontán nyomástámogatott üzemmódban lélegeztetett betegeknél. MAITT 40. Kongresszus, Siófok, 2013. május 23.-25.
- X. **Lovas A.** Alveolus toborzás spontán légző betegnél. Szegedi Intenzív Terápiás Napok (SZINT), Szeged, 2013. november 14.-16.
- XI. **Lovas A.** Leszoktatás: gép vagy ember vezérelje? SZINT, Szeged, 2015. november 12.-13.
- XII. **Lovas A.** Mechanical ventilation in patients with COPD. 2nd SOS Team Days, Subotica-Palic, Serbia, 24-26 September 2015
- XIII. **Lovas A.** Hemodynamic effects of lung recruitment. Third Congress of Intensive Care Medicine, Belgrade, Serbia, 26-28 November 2015