

Kapnogram és légzésmechanikai paraméterek kapcsolata lélegeztetett betegekben

Dr. Csorba Zsófia

PhD Tézis

Összefoglaló



Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Szegedi Tudományegyetem

Szeged

2016

Kapnogram és légzésmechanikai paraméterek kapcsolata lélegeztetett betegekben

Dr. Csorba Zsófia

PhD Tézis

Összefoglaló

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Szegedi Tudományegyetem

Multidiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Babik Barna, PhD

Szeged

2016

A PhD tézis alapját képező közlemények

- I. **Csorba Z**, Petak F, Nevery K, Tolnai J, Balogh AL, Rarosi F, Fodor GH, Babik B. Capnographic parameters in ventilated patients: correspondence with airway and lung tissue mechanics. *Anesth & Analg* (közlésre elfogadva) [IF: 3.472]
- II. Babik B, **Csorba Z**, Czövek D, Mayr PN, Bogáts G, Peták F. Effects of respiratory mechanics on the capnogram phases: importance of dynamic compliance of the respiratory system. *Crit Care* 16(5):R177, 2012. [IF: 4.718]

A PhD tézis témakörébe tartozó közlemények

- I. **Csorba Zs**, Czövek D, Bogáts G, Peták F, Babik B. A légzésmechanika hatása a kapnogramra: a légzőrendszer elasztikus tulajdonságának jelentősége. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 42(2): 77-84, 2012.
- II. Babik B, **Csorba Zs**, Balogh Á, Szeti K, Tolnai J, Peták F. Kapnográfia lélegeztetett betegekben. Mindig nézzük, mindent látunk? *Medicina Thoracalis* LXVII:(2) pp. 78-98, 2014.
- III. Balogh AL, Petak F, Fodor GH, Tolnai J, **Csorba Zs**, Vigh E, Nevery K, Babik B. Capnogram slope and ventilation dead space parameters: comparison of mainstream and sidestream techniques. *Brit J Anaesth* 2016. (bírálat alatt).

1. BEVEZETÉS

A lélegeztetett beteg monitorozása figyelemreméltó fizikai és fiziológiai sokszínűséget mutat. A légzőrendszer mechanikai paramétereinek becslése, a gáz-, és gázcsere monitorozása, az ágymelletti képkalkotó-, és egyéb eljárások technikai igénye nagyon változó. Ezzel párhuzamosan a nyert információk biológiai diverzitása is jelentős, a ventiláció, a perfúzió, a ventilációs-perfúziós illeszkedés paramétere, a kardiopulmonális kölcsönhatás jellemzői, a gyulladós folyamatok mutatói széles fiziológiai és klinikai spektrumot ölelnek fel.

A kapnográfia a kilégzett szén-dioxid (CO_2) nem invazív, folyamatos, on-line, dinamikus, gyors reakcióidejű, ágymelletti, effort-, és kooperáció független, egyszerűen használható, viszonylag olcsó, numerikus és grafikus vizsgálata. Használata széles körben elterjedt az anesztéziában és intenzív terápiában, hiszen alkalmas alapvető vitális paraméterek gyors visszacsatolású detektálására. A kapnográfia által potenciálisan nyújtott patofiziológiai és klinikai információk ugyanakkor még nem teljesen tisztázottak.

A klinikai gyakorlatban az idő kapnogram megbízható módszer az endotracheális tubus, vagy szupraglottikus légútbiztosítási eszközök gyors és helyes pozicionálásában. A kilégzett CO_2 görbe monitorozása segíthet egyéb technikai szövődmények elkerülésében; alkalmazásával a légzőkör szétesése, a tubus megtörése, vagy jobb főhörgőbe csúszása, a tubusmandzsetta tömítetlensége, vagy – visszalégző rendszer alkalmazása esetén – a szelepek rossz működése azonnal felismerhető. A kilégzésvégi CO_2 szint (P_{ETCO_2}) mérése segítséget jelenthet az abszolút, vagy relatív hibás légzési percventilációhoz vezető lélegeztető gép-beállítások, metabolikus eltérések, pulmonális embólia gyors felismerésében, vagy a gépről való leszoktatásban. Lélegeztetett betegekben, az alveoláris ürülés dinamikájának felmérésében a kapnogram harmadik fázis meredekségének (S_{III}) hozzávetőleges, ágymelletti, szubjektív becslése is hozzájárulhat a klinikai döntéshozatal helyességéhez. Mindezek alapján, a napjainkban, érvényben lévő nemzetközi ajánlások szerint minden lélegeztetett betegnél szükséges a kapnográfias monitorizálás az endotracheális tubus megfelelő helyzetének meghatározásához, illetve a percventilációban fellépő abnormalitások felismeréséhez.

A kilégzett CO_2 ugyanakkor a kilégzés endogén indikátorának is tekinthető. A kapnogram ezért – a compliance-szel, az artériás vérgáz mintával együtt – hasznos patofiziológiai és további klinikai információt hordoz a kilégzés teljes folyamatáról és a tüdő mikrokeringéséről, így „többre hivatott”, mint csak a helyes légútbiztosítás, vagy a lélegeztetés egyszerűsített kérdéseinek megválaszolása.

A standard légzésfunkciós paraméterek és a kapnogram alaktani jellemzői közötti kapcsolatok felfedése segíthet a különböző kapnogram formák megértésében. Bár korábbi tanulmányok összefüggést mutattak a S_{III} és az erőltetett kilégzés első másodperce alatti kilégzett térfogat (FEV_1), valamint a kilégzés végi csúcsáramlás között, ezek a vizsgálatok spontán légző betegekre szorítkoztak. Mivel az S_{III} érzékeny a ventilációs-perfúziós egyenetlenségre is, klinikailag hasznos lehet a légzőrendszeri elváltozások detektálására, a lélegeztetési és/vagy farmakológiai intervenciók követésére. Számos tanulmány kimutatta, hogy az S_{III} mértéke tükrözi az emfizéma, légúti asztma, cisztás fibrózis, bronhiektázia, krónikus bronchitis és az akut tüdőkárosodás súlyosságát. Az irodalomban ellentmondásos adatokat találunk a kapnográfia és a légzőrendszer funkcióját jellemző paraméterek kapcsolatában. Korábbi tanulmányokban a FEV_1 és S_{III} között egyaránt szerepel erős korreláció, mérsékelt kapcsolat illetve az összefüggés teljes hiánya. Szignifikáns korrelációt mutattak ki továbbá a teljes légzőrendszeri rezisztencia (R_{rs}) és az S_{III} között lélegeztetett betegeknél, bár az S_{III} csak limitáltan volt alkalmazható az R_{rs} meghatározásában. Mivel az S_{III} értékét komplex, fizikai és biológiai, élettani és kórellettani folyamatok összessége adja, klinikai jelentősége közel sincs teljesen tisztázva a monitorizálásban, és/vagy a betegágy melletti diagnosztikában.

A különböző CO_2 koncentrációjú tüdőterületek eltérő ürülését a kilégzés során nemcsak a légutak geometriája határozza meg, hanem a légzőrendszer elasztikus tulajdonsága által meghatározott kilégzési nyomás gradiens, tehát a kilégzés hajtóereje is. Annak ellenére, hogy a mechanikai lélegeztetés során a légzőrendszeri elastance szerepe a kilégzési áramlás és CO_2 ürülés mértékének meghatározásában nyilvánvalónak tűnik, a légzőrendszer rezisztív és/vagy elasztikus tulajdonságának befolyását, a kilégzés folyamatát indikátor-görbéként leképező kapnogramra még nem vizsgálták.

2. CÉLOK

Jelen tézis elektív szívsebészeti műtétre kerülő, légzőrendszer szempontjából egészséges, vagy tüdőbetegségekben szenvedő, lélegeztetett betegek viszonylag nagy csoportján végzett intraoperatív vizsgálatokon alapul.

Vizsgálataink egyik célja az idő-, és volumetrikus kapnogram alakja, és a kapnogramból származtatott holttér és pulmonális shuntkeringésre vonatkozó paraméterek, valamint a légúti és tüdőszöveti mechanikai paraméterek, a kilégzési áramlás és gázcsere közötti kapcsolatok elemzése volt. Ezen méréseket az anesztézia indukciója során bekövetkező kiindulási feltételek mellett, illetve a légúti ellenállást növelő kardiopulmonális bypass (CPB) alkalmazását követően végeztük.

Vizsgálataink másik fő célja annak meghatározása volt, hogy milyen mértékben befolyásolják az S_{III} -t a légúti átmérőben és Crs-ben bekövetkező változások mechanikai lélegeztetés során. Megkíséreltük tisztázni a megváltozott légúti és szöveti mechanikai paraméterek szerepét indukciót követő kontrol körülmények között, illetve emelkedő pozitív végkilégzési nyomás (PEEP) lépcsők mellett. A mérések során arra is kerestük a választ, hogy az S_{III} a tüdő parenchyma légtartalom szerinti homogenitását vagy heterogenitását megfelelő mértékben jelzi-e önmagában, vagy más monitorozott paraméterekkel együtt ahhoz, hogy abból a legfontosabb mutatóra, a gázcsere hatékonyságára következtethessünk.

3. MÓDSZEREK

3.1. Betegek és anesztézia

Mindkét, a tézis alapjául szolgáló tanulmányban elektív szívsebészeti műtétre kerülő betegek vettek részt. A protokollokat a Szegedi Tudományegyetem Regionális Humán Kutatásaitikai Bizottságának (no. WHO 2788) engedélye mellett, a betegek tájékoztatását és írásos beleegyezését követően alkalmaztuk.

A tanulmányokban részt vevő betegeket totál intravénás anesztézia indukcióját követően intubáltuk, majd volumen-kontrollált üzemmódban lélegeztettük, csökkenő belégzési áramlás, 12-14/perc frekvencia, 7ml/kg légvételi térfogat és 0,5 FiO_2 mellett.

Az első tanulmány (*T1*) során 101 (71 férfi, 30 nő) 62 ± 9 (átlag \pm SD) éves (tartomány: 30-88 év), elektív szívsebészeti műtétre kerülő beteget vontunk be egy prospektív, konsekutív vizsgálatba, mely során kizárási kritériumot korábbi súlyos kardiopulmonális kórkép megléte jelentett, esetleges eltérő, pozitív pulmonális státuszukat tekintve pedig korábbi orvosi dokumentációjukra hagyatkoztunk.

A második tanulmány (*T2*) során 144 (93 férfi, 51 nő) 62 ± 9 (átlag \pm SD) éves (tartomány: 39-84 év), elektív koronária bypass műtétre kerülő beteget vizsgáltunk az anesztézia indukciója után, hanyatt fekvő helyzetben, közvetlenül a sebészeti beavatkozás előtt. A vizsgálatba kerülők szívbetegségüket és pulmonális státuszukat tekintve is igen heterogén betegcsoportot alkottak, a bal kamra ejekciós frakció (EF) értékeket a preoperatív echokardiográfiás vizsgálat jegyzőkönyvéből gyűjtöttük ki, és body mass index-et (BMI) számoltunk. A tüdőbetegséggel rendelkező betegeket három csoportra osztottuk a respirátor által mért légzőrendszeri dinamikus compliance (Crs) alapján. Az LC csoportba az alsó 10 percentilisbe tartozó Crs értékkel rendelkezők ($Crs < 34,5$ ml/vízcm; $n = 15$), az MC csoportba a 10 és 90 percentilis közötti ($34,5 < Crs < 69$ ml/vízcm; $n = 85$), a HC csoportba pedig a 90 percentilis fölött lévő Crs értékekkel ($Crs > 69$ ml/vízcm; $n = 15$) rendelkező betegek kerültek. A légzőrendszerük szempontjából egészséges betegek külön csoportot alkottak (HL csoport; $n = 29$).

3.2. Kényszerített oszcillációs mérések

A *T1*-ben a légúti és szöveti mechanikai paramétereket a légzőrendszer bemenő impedancia értékeit (ZL) megadó, kényszerített oszcillációs mérések során határoztuk meg. Az ET tubus végéhez két, rövid rugalmas szárból álló T-elágazást illesztettünk, melynek egyik szárát a lélegeztető géphez a másikat pedig egy zárt térben lévő hangszóróhoz, mint nyomásgenerátorhoz csatlakoztattuk. Az oszcillációs mérések előtt a tüdőt kb. 30 vízcm nyomásra fújtuk fel a volumenértékek standardizálása céljából. Rövid (15s) apnoés periódusok alatt a T-idom lehetővé tette, hogy a mérések alatt a beteget a lélegeztető gépről átmenetileg a kényszerített oszcillációs berendezésre kapcsoljuk, miközben kis amplitúdójú álvéletlen nyomás gerjesztőjelet juttattunk a tracheába. A hangszórót meghajtó nyomás gerjesztőjel 15 egyenközű frekvencia komponenst tartalmazott a 0,2-6 Hz tartományban. A ZL spektrumát a légutak bemeneténél mérhető nyomás (P_{ao}) és tracheális légáramlási (V') jelek

teljesítménysűrűség spektrumaiból számítottuk. A P_{ao} -t a légutak bemeneténél lévő nyomásmérővel, a V' -t egy 28 mm belső átmérőjű pneumotachográffal mértük. Az átlagolt ZL spektrumokra egy validált 4 paraméteres modellt illesztettünk, mely egy frekvencia független légúti ellenállást (R_{aw}) és inertance-t (I_{aw}), valamint egy konstans fázisú szöveti kompartmentet tartalmazott, mely szöveti csillapítási (G) és rugalmassági (H) tényezőkből állt:

$$ZL = R_{aw} + j\omega I_{aw} + (G - jH)/\omega^\alpha$$

ahol ω a szögsebesség ($2\pi f$) és $\alpha=2/\pi \cdot \arctan(H/G)$. A szöveti rezisztív komponenst (R_{ti}) a ventilációs frekvencia értéken (0,2 Hz) a szöveti csillapítási együttható segítségével számítottuk ki ($R_{ti} = G/\omega^\alpha$). A teljes tüdő ellenállást (R_L) a légúti ellenállás (R_{aw}) és az R_{ti} összegéből határoztuk meg ($R_L = R_{aw} + G/\omega^\alpha$). A T_2 mérései annyiban különböztek, hogy a nyomás gerjesztőjel 30 egyenközü frekvencia komponenst tartalmazott a 0,2-6 Hz tartományban, melyek a 0,2 Hz-es alaphfrekvenciának egész számú többszörösei voltak.

3.3. Kapnogram rögzítése és elemzése

A TI -ben főáramú kapnográfot és egy központi áramlásmérőt csatlakoztattunk a légzőkör Y részéhez, és 15 s-os CO_2 és ventilációs áramlás jeleket rögzítettünk. A rögzített jeleket digitalizáltuk és egy egyedi jelfeldolgozó szoftverrel értékeltük. Mind az idő ($S_{III,T}$), mind a volumetrikus kapnogramból származó ($S_{III,V}$) III. fázis meredekséget a fázist jelképező szakasz utolsó kétharmadára illesztett lineáris regressziós vonal segítségével határoztuk meg. Az idő ($S_{II,T}$) és volumetrikus kapnogram ($S_{II,V}$) II. fázis meredekségeinek meghatározása az inflexiós pontra legjobban illeszkedő egyenes kiszámításával történt. A meredekséget jelző értéket a kilégzett kevert gáz átlag CO_2 koncentrációjával osztottunk, hogy megkapjuk a normalizált idő ($S_{nII,T}$ és $S_{nIII,T}$) és volumetrikus ($S_{nII,V}$ és $S_{nIII,V}$) II. és III. fázis meredekségeket, a normalizálást csak a CPB előtti és utáni meredekség értékeken alkalmaztuk. Kiszámítottuk a kapnogram II. és III. fázis által bezárt szög (α_{cap}) értékét is, 12,5 Hgmm/s standard monitorozási jelsebesség mellett. Az idő-, és volumetrikus kapnogram II. és III. fázisa közötti áthajlás mértékét (D_{2min} , D_{2Vmin}) a kapnogram II.-III. fázis átmeneti görbéjének másodrendű deriváltja minimumaként számoltuk.

A holttér paramétereiket volumetrikus kapnogramból határoztuk meg. A Fowler holttér (V_{DF}) értékét a volumetrikus kapnogram II. fázis inflexiós pontjának megfelelő kilégzett gázvolumen adta meg. Az élettani, vagy Bohr holtteret (V_{DB}) a Bohr módszer szerint számítottuk:

$$V_{DB} = (P_{ACO_2} - P_{\bar{E}CO_2}) / P_{ACO_2}$$

ahol a P_{ACO_2} az alveoláris CO_2 koncentráció középértéke, a $P_{\bar{E}CO_2}$ pedig a kilégzett, kevert CO_2 parciális nyomása, az utóbbit a V'_{CO_2} és légzési volumen (V_T) hányadosaként kaphatjuk meg. Az Enghoff szerinti meghatározással az élettani holttér (V_{DE}) kiszámítása történt:

$$V_{DE} = (P_{aCO_2} - P_{\bar{E}CO_2}) / P_{aCO_2}$$

ahol a P_{aCO_2} az artériás vér CO_2 parciális nyomása. A tüdő söntkeringését, az erre utaló Enghoff és Bohr holtterek különbségével ($V_{DE} - V_{DB}$), valamint a Fick egyenlet segítségével (Q_s/Q_t) is kiszámítottuk.

A T_2 -ben a kilégzett CO_2 parciális nyomását kalibrált, oldaláramú kapnográfal mértük a lélegeztetés során, és a klinikai rutinnak megfelelően idő kapnogramot rögzítettünk. Az S_{III} meghatározáshoz csak a CO_2 görbe hátulso 2/3-t kitevő lineáris részét vontuk be. A betegek egy alcsoportjában ($n = 68$) a légzőkörbe helyezett pneumotachográf segítségével volumetrikus kapnogram görbét is rögzítettünk. Mindkét vizsgálat minden mérési pontján regisztrátumonként 3-5 kilégzési ciklust elemezve, állapotonként 10-12 értéket átlagoltunk.

3.4. Kilégzési áramlás elemzése

A T_1 -ben a kilégzési áramlás jellemzése céljából az áramlási görbe kilégzési szakaszának felszálló részét exponenciális függvényillesztéssel elemeztük.

3.5. Intrapulmonális sönt számítása

A T_1 -ben az intrapulmonális sönt értékét a klasszikus sönt egyenlet alapján, azaz a söntölődött perctérfogat (Q_s) és a teljes perctérfogat (Q_t) arányából számítottuk ki.

3.6. Mérési protokollok

A *T1* során két alkalommal történt adatgyűjtés nyitott mellkas mellett, 5 perccel a CPB indítása előtt, illetve 5 perccel CPB után. A CPB befejezése előtt standard alveoláris toborzó manővereket alkalmaztunk. Minden adatgyűjtési periódus 3-5 kapnogram görbe rögzítésével kezdődött. Ezalatt artériás vérgáz mintát vettünk a Horowitz-koefficiens (HQ) és V_{DE} kiszámításához szükséges P_{aO_2} és P_{aCO_2} meghatározásához. A lélegeztető gép által kijelzett ellenállás (R_{vent}) és compliance (C_{vent}) értékeket is ezen a ponton rögzítettük. Az adatgyűjtést mindkét periódus alatt 3-5, 15 másodperces ZL regisztrátumok felvételével egészítettük ki.

A *T2* során stabil hemodinamikai és légzésmechanikai állapot elérése után, 3 vízcml PEEP-en artériás vérgáz mintát vettünk, a C_{rs} értékét rögzítettük. Ezt követően felvettük az első kapnogram görbét, majd az első Z_{rs} regisztrátumot is. 15 s-os intervallumokban felváltva további két kapnográfias és kényszerített oszcillációs mérést végeztünk. A következő lépésben a PEEP-et emeltük 6, majd 9 vízcml-re és minden emelés után 3 perces ekvilibrációs periódust követően, a protokollnak megfelelően folytattuk az adatgyűjtést.

3.7. Statisztikai analízis

A paraméterek variabilitását SEM értékekkel jellemeztük mindkét tanulmányban. A különböző változók közötti korreláció meghatározásához Pearson tesztet alkalmaztunk. Eredményként kétszélű kritikus p értékek szerepelnek. A statisztikai tesztek - a Steiger's Z-teszten kívül - SigmaPlot software segítségével végeztük. A *T1*-ben mintaszám becslésére volt szükség ahhoz, hogy a klinikailag releváns szignifikancia értékek megállapításához elegendő számú beteg kerüljön bevonásra. A normalitás teszteket követően páros t-próbát használtunk a CPB indukálta paraméter változások statisztikai szignifikanciájának meghatározására. Wilcoxon előjeles rangpróba tesztet alkalmaztunk a mechanikai, kapnogram és gázcsere paraméterekben bekövetkező változások szignifikanciájának igazolására. A Pearson korrelációs együtthatók összevetése Steiger's Z-teszttel történt, ezeket a próbákat a vizsgált, és a hozzá legközelebb eső r értékek közt végeztük. A kiindulási (magas és alacsony 25 percentilis) és a műtét után megváltozott HQ szintek alapján (legfelső 25 percentilis emelkedés és legalsó 25 percentilis csökkenés) a betegeket alcsoportokra osztottuk. Az idő kapnogram meredekség, az R_{aw} , és a C_{vent} értékeit, illetve azok műtét utáni

változásait is korreláltattuk ezen alcsoportokban és összehasonlítottuk őket az összesített populációból nyert adatokkal. A T_2 -ben a normalitást Kolgomorov-Smirnov teszt Lilliefors korrekciójával ellenőriztük. Kétszemponos ismételt méréses ANOVA próbát használtunk annak tesztelésére, hogy a különböző PEEP értékek (3, 6 és 9 vízcm) és a csoportbesorolás (HL, LC, MC és HC csoportok) statisztikailag szignifikánsan befolyásolta-e a légzőrendszeri mechanikai, a kapnogram és a vérgáz paramétereit. Többszörös lineáris regressziót alkalmaztunk a BMI és EF Crs-re kifejtett hatásainak vizsgálatára. Párunkénti összehasonlításokat a Holm-Sidak teszttel végeztük. Khí-négyzet próbával határoztuk meg, hogy van-e szignifikáns különbség a nem, az obezitás, és a tüdő- és szívbetegségek várt és észlelt gyakorisága között.

4. EREDMÉNYEK

T1: Kapnogram paraméterek: összefüggés a légúti és szöveti mechanikával

Az összes rezisztív paraméter, beleértve a légúti ellenállást (R_{aw}), a tüdőszöveti ellenállást (R_{ti}) és ezek kombinációját (R_{vent} és RL) jelentős, statisztikailag szignifikáns emelkedést mutatott CPB-t követően ($p < 0,0001$ mindegyik paraméter vonatkozásában). Mérsékelt, de továbbra is szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető ezzel szemben az oszcillometria által a kilégzés végén (CL), és a lélegeztető gép által a belégzés végén (C_{vent}) meghatározott compliance paraméterekben ($p < 0,0001$ mindkettőre) CPB után. Jelentős, statisztikailag szignifikáns növekedés volt megfigyelhető mind az idő-, mind a volumetriás kapnogram III. fázisának meredekségében is CPB-t követően ($p < 0,0001$ $S_{III,T}$, $S_{III,V}$ és $S_{III,V}$ esetében). A II. fázis meredekség szignifikáns csökkenést mutatott CPB után ($p < 0,0001$ az $S_{II,T}$ és $S_{II,V}$ esetében), mely azonban nem volt detektálható normalizálás után ($p = 0,4$ és $0,9$ az $S_{II,T}$ és $S_{II,V}$ esetében). CPB növelte a II. és III. fázis közötti átmenetet reprezentáló áthajlás tompa jellegét ($p < 0,0001$ a D_{2min} és D_{2Vmin} esetében). Egyforma mértékű, enyhe csökkenés volt megfigyelhető a V_{DF} és V_{DB} értékében is CPB után ($p < 0,0001$), míg a V_{DE} szignifikánsan növekedett ($p < 0,0001$). A holtterekben bekövetkező változások tehát az intrapulmonális sönt szignifikáns növekedésére utaltak, a ventiláció ($p = 0,02$ és $p < 0,0001$ a $V_{DB} - V_{DF}$ és $V_{DE} - V_{DB}$ esetében), és perfúzió (Q_s/Q_t , $p < 0,0001$) monitorozása szempontjából egyaránt.

A légúti mechanikai paraméterek és az idő-, valamint volumetriás kapnogramból származó meredekség, átmenet, holttér és sönt paraméterek közötti korreláció mértékét is vizsgáltuk. A rezisztív paraméterek mutatták a legszorosabb kapcsolatot a kapnogram III. fázis meredekségével ($p < 0,0001$), leginkább CPB után, amikor az összes rezisztív tulajdonságot tükröző paraméter jelentősen emelkedett ($p < 0,0001$). Szignifikáns, de gyengébb korrelációt találtunk a rezisztív paraméterek és a V_{DF} ($p < 0,0001$), valamint a V_{DB} ($p < 0,0001$) holtterek értékei között. A mechanikai paraméterek közül a légúti ellenállás (R_{aw}) legerősebben ($p < 0,0001$) az $S_{III,T}$ -vel korrelált ($r = 0,63$ és $0,68$ az $S_{III,T}$ esetében CPB előtt és után, $p < 0,0001$). Az R_{aw} ezen felül az $S_{III,V}$ -vel korrelált szignifikánsan ($r = 0,43$ és $0,55$ az $S_{III,V}$ esetében CPB előtt és után, $p < 0,0001$). A III. fázis meredekség értékének normalizálása sem változtatott ezen a kapcsolaton jelentősen ($p = 0,71$). Ezzel szemben, a tüdőszöveti elaszticitást jellemző mechanikai paraméterek (H és C_{vent}) a legszorosabb kapcsolatot ($p = 0,006$) az idő kapnogram II. fázis meredekségével mutatták ($r = 0,65$ és $0,41$ a H és $S_{II,T}$ között, CPB előtt és után, $p < 0,0001$). A tüdő elasztikus és compliance értékei szoros összefüggést mutattak a kapnogram két fázisa közötti átmenetet jelző paraméterrel is, különösen a CPB előtt ($r = -0,57$ a H és D_{2min} között; $p < 0,0001$).

A mechanikai és kapnogram paraméterekben bekövetkező, CPB indukálta változásokat tekintve, az R_{aw} jelentős növekedése legjobban ($p = 0,001$) a kapnogram II. fázis meredekség csökkenésével korrelált ($r = -0,72$ és $-0,70$ az $S_{II,T}$ és $Sn_{II,T}$ esetében, $p < 0,0001$). A CPB indukálta légúti szűkület az idő és volumetriás kapnogram III. fázis meredekségének növekedésében ($r = 0,49$ az $S_{III,T}$ és $S_{III,V}$ esetében; $p < 0,0001$), és a fázisok közötti átmenet jóval tompább jellegében is tükröződött ($r = 0,6$ a D_{2min} esetében; $p < 0,0001$). A CPB indukálta enyhe tüdőszöveti merevséget statisztikailag szignifikáns korreláció jelezte a C_{vent} -ben és a III. fázis meredekségben bekövetkező változásokkal, mind az idő, mind a volumetrikus kapnogramot tekintve ($r = -0,48$ az $Sn_{III,T}$ és $Sn_{III,V}$ esetében, $p < 0,0001$).

A betegekből a kezdeti HQ értékek alapján három csoportot képeztünk, és vizsgáltuk ezen alcsoportok, valamint a kiindulási mechanikai és kapnográfias paraméterek közötti kapcsolatot. Erős pozitív szignifikáns kapcsolatot figyeltünk meg az R_{aw} és a III. fázis meredekség paraméterei között ($p = 0,002$), valamint a C_{vent} és II. fázis meredekség paraméterei között ($p = 0,001$), függetlenül az előzetes

oxigenizáción alapuló csoportfelosztástól. A kezdeti C_{vent} - $S_{III,T}$ kapcsolat nem korrelált szignifikánsan ($p = 0,20$), míg az Raw - $S_{II,T}$ közötti korreláció szignifikánsnak bizonyult, de csak az egyesített populációban ($p = 0,0045$). Az Raw -ben bekövetkező változások mindkét fázis meredekségében bekövetkező változásokkal korreláltak ($p < 0,0001$), míg a C_{vent} értékeinek módosulása szignifikánsan a III. fázis meredekségének változásaival korrelált ($p = 0,0023$).

T2: Légzésmechanika és a kapnogram fázisok: a dinamikus compliance jelentősége

A statisztikai analízis szignifikáns kapcsolatot mutatott a csoportbesorolás és a PEEP között. Ez azt jelzi, hogy a légzőrendszer elasztikus komponense, a PEEP emelkedését követően szignifikáns hatással van a kényszerített oszcillációs mechanikai paraméterekre ($p < 0,001$ az Raw , G és H esetében), és a lélegeztető gép által megadott Crs -re ($p < 0,001$), valamint a P_aO_2 -re ($p = 0,04$) és az S_{III} -ra ($p < 0,001$ az $S_{III,T}$ és $Sn_{III,T}$ esetében, $p = 0,003$ az $S_{III,V}$ esetében, és $p = 0,002$ az $Sn_{III,V}$ esetében).

A legmagasabb Raw -t, G -t és H -t, illetve a legalacsonyabb PaO_2 -t az LC csoportba tartozóknál mértük, és ezeknél a betegeknél volt a legnagyobb a PEEP-re adott általános válasz. A legalacsonyabb kényszerített oszcillációs légúti és szöveti paramétereket és a legmagasabb PaO_2 értékeket a HL és HC csoportok adták, amelyek a PEEP változására gyengén reagáltak. Az S_{III} érték a HC csoportban volt a legmagasabb, de jelentősen csökkent a PEEP emelésével, míg a legalacsonyabb S_{III} értéket a HL csoport adta, és értéke a PEEP emelésével sem változott szignifikánsan.

Az Raw és S_{III} minden beteg esetében monoton csökkenést mutatott a PEEP emelésével párhuzamosan, ezen paraméterek a csoportoknak megfelelően jól elkülönültek. A magas induló Raw értékek jelentős esése az S_{III} értékek lényegesen kisebb mértékű csökkenésével járt együtt az LC csoportban, míg a HC csoportban az S_{III} az Raw -nál jóval kifejezettebb mértékben csökkent PEEP hatására.

Az obezitás és a tüdő pangásának a Crs értékek emelkedésében játszott szerepét is vizsgáltuk a különböző BMI és EF értékek hatásának elemzésével. Az LC csoportba tartozó betegeknél szignifikánsan magasabb BMI ($p < 0,001$) és/vagy alacsonyabb EF ($p < 0,001$) értékei voltak, mint a HL vagy a HC csoportok tagjainak, jelezve azt, hogy az alacsony Crs érték az obezitás és/vagy a pulmonális pangást

okozó szívelégtelenség miatt kialakuló restriktív változások következménye (többszörös lineáris regressziós koefficiens $R = 0,58$). A BMI és EF csoportbesorolásra kifejtett jelentős hatásait a szignifikáns korreláció jelenléte megerősíti ($R = 0,53$, $p = 0,005$ és $p < 0,0001$ külön az EF és a BMI vonatkozásában).

5. ÖSSZEGZÉS ÉS KONKLÚZIÓ

A kapnográfia a klinikai gyakorlatban gyakran használt, de nem megfelelően kihasznált monitorizálási módszer. A jelen dolgozatban prezentált eredmények azt mutatják, hogy lélegeztetett betegek esetében a légúti vagy tüdőszöveti rezisztív és elasztikus paraméterek a kapnogramból származó mutatók alakulását érdemben befolyásolják.

T1: Kapnogram paraméterek: összefüggés a légúti és szöveti mechanikával

A tanulmány során jellemeztük az idő és volumetrikus kapnogram paraméterek és a légutak, illetve a tüdőszövet viszkoelasztikus tulajdonságait tükröző mechanikai paraméterek közötti összefüggéseket, nyitott szívű átesett betegek esetében. Mivel az elasztikus erők a kilégzés korai szakaszában, magas tüdő térfogaton a legnagyobbak, a tüdőszövet merevsége leginkább a kilégzés korai fázisát jellemző kapnogram paraméterekre van hatással. Tehát az esetek nagy részében, a kapnogram II. fázis merevedését főleg a pulmonális elasztikus tulajdonságok határozzák meg. Ezzel szemben, a tüdő rezisztív jellemzői a kilégzés későbbi szakaszában, kisebb tüdővolumenen válnak egyre fontosabbá, így a III. fázis merevedését leginkább a légúti rezisztencia befolyásolja. Ugyanakkor, a jelentősen emelkedett rezisztencia emellett a kapnogram II. fázis merevedését is rontja, hasonlóan, az erősen csökkent tüdő elastance torzítja a III. fázis merevedését is.

T2: Légzésmechanika és a kapnogram fázisok: a dinamikus compliance jelentősége

A rezisztív és elasztikus erők III. fázis merevedésre gyakorolt kettős hatását ebben a tanulmányban zárt mellkas és emelkedő PEEP értékek mellett vizsgáltuk, CPB előtt. Az idő kapnogram kiértékelése során szoros összefüggést találtunk az R_{aw} és $S_{III,T}$ között, ha a PEEP-t fokozatosan növeltük. Az $S_{III,T}$ -ban bekövetkező változások hasznos információval szolgálhatnak a légúti átmérő változásaira vonatkozóan, de a jelentős inter-individuális variabilitás következtében csak egy beteg monitorizálási adatain belül. Az $S_{III,T}$ követése mechanikai lélegeztetés során, alkalmas lehet a légúti

ellenállás változásának monitorizálására, de szenzitivitása a légzőrendszer elasztikus tulajdonságától nagymértékben függ. Az $S_{III,T}$ akkor a legérzékenyebb a légúti ellenállás változásaira, ha a Crs magas, és az alveolusok ürülését elsősorban az intraacináris geometria határozza meg. Merev tüdőszövet esetében azonban az alveolusok ürülésében az elasztikus recoil kap nagyobb szerepet és az $S_{III,T}$ kevésbé érzékenyen mutatja a légúti átmérő változását. Ezekben a betegekben a viszonylag alacsony S_{III} homogén alveoláris ürülést sugall, mely fiziológiásnak tűnik. A folyamat azonban csak a nem-dependens, nyitott, sőt túlfújó légtartó területek ürülésére igaz, a dependens, zárt régiók nem is vesznek részt a gázcsereben, ezt az LC csoportra jellemző alacsony compliance és P_{aO_2} támasztja alá. Valóban, adataink azt mutatták, hogy az alacsony Crs-ű betegek $S_{III,T}$ értéke az egészségesekéhez hasonlóan alakult, viszont oxigenizációjuk a legrosszabb volt. A magas compliance-ű betegek viszonylagosan homogéneen légtelt alveolusai relatíve heterogén módon ürültek, ezzel ellentétben, az alacsony compliance-ű betegek viszonylag heterogén, légtartóság szempontjából atelektikus dependens, és levegővel telt nem-dependens részre osztott tüdejéből a légtartó kompartment homogéneen ürült. Ezt a jelenséget a relatív túlfújás is elősegítette.

Az alacsony $S_{III,T}$ tehát nem jelzi megfelelően az oxigenizáció értékét alacsony Crs-ű betegekben, hiszen csak a működő tüdőterületek ürülését mutathatja. Ezekben az esetekben az álnormál $S_{III,T}$ nem hívja fel a figyelmet a patológiás állapotra, az alacsony P_{aO_2} -re. Ezek alapján a kapnogram görbét és annak változásait lélegeztetés során csak a Crs figyelembe vételével javasolt értékelni, különösen magas BMI-vel és/vagy csökkent bal kamra funkcióval rendelkező betegek esetén.

Mivel a mai modern altatógépek és lélegeztető gépek magas szintű számítástechnikai tudást képviselnek, eredményeink magukban hordozzák annak ígéretét, hogy a kapnográfia, az egyéb ismert légzésmechanikai paraméterek kvalitatív elemzésével együtt javítja a tüdő, illetve a légzőrendszer ventilációs heterogenitásának és ventilációs-perfúziós egyenetlenségének monitorozását, és a kóros folyamatok gyors felismerését.

KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Elsősorban köszönettel tartozok Dr. Babik Barnának, témavezetőmnek, hogy megismertette velem a klinikai és tudományos kutatómunka szépségeit és egész eddigi munkám során támogatott, bátorított és kiváló tanácsokkal látott el.

Rendkívüli hálámat fejezem ki Dr. Peták Ferencnek, felbecsülhetetlen értékű javaslataival való támogatásáért és segítségnyújtásáért.

Köszönettel tartozok Dr. Tolnai Józsefnek, Dr. Balogh Ádámnak és Dr. Fodor Gergelynek, a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Fizikai és Informatikai Tanszék dolgozóinak, a kapnogram és oszcillációs mérések adatainak elemzésekor nyújtott segítségükért, valamint Vígh Lajosnak a technikai segítségért.

Köszönöm Professzor Molnár Zsoltnak, a Szegedi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet vezetőjének, hogy támogatta kutatómunkámat.

Köszönettel tartozom Dr. Bogáts Gábornak, a Szegedi Tudományegyetem Szívsebészeti Osztály vezetőjének és a műtő összes dolgozójának a mérések kivitelezésében nyújtott segítségükért.

A munkát a Magyar Országos Tudományos Kutatási Alapprogram támogatta (OTKA K81179). Jelen munka az Európai Unió, a Magyar Állam és a TÁMOP 4.2.4. A/2-11-1-2012-0001 'National Excellence Program' együttes finanszírozásával valósulhatott meg.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném hálámat kifejezni egész családomnak, férjemnek és kisfiamnak állandó támogatásukért, bátorításukért, türelmükért és szeretetükért.