

ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ: ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Μέρος I: Μηχανισμοί βλάβης του πνεύμονα

Νύκταρη Βασιλεία MD, Διαμαντάκη Ελένη MD, Στεφανάκης Γεώργιος MD,

Μπαρέκα Μεταξία MD, Παπαιωάννου Αλεξάνδρα MD

ABSTRACT

Mechanical ventilation during anesthesia: Strategies for the protection of the lung

Part I: Mechanisms of lung injury

Nictari V, Diamantaki H, Stefanakis G, Bareka M, Papaioannou A

Mechanical ventilation can have adverse effects on pulmonary function. The present review focuses on what has recently emerged as one of the most serious potential complications of mechanical ventilation, ventilation-induced lung injury (VILI). For the purposes of this review, the forms of lung injury will be discussed according to the following headings: barotrauma, volutrauma, atelectrauma, and biotrauma.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην καθημερινή κλινική πράξη οι αναισθησιολόγοι καλούνται να διαχειριστούν ασθενείς τόσο με υγιείς όσο και με πάσχοντες πνεύμονες. Τα τελευταία έτη έχει δοθεί ιδιαίτερη βαρύτητα στην περιεγχειρητική αντιμετώπιση του καρδιολογικού ασθενούς με τη δημοσίευση κατευθυντήριων οδηγιών για την πρόληψη και ελαχιστοποίηση εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών. Κατά τη γνώμη μας,

είναι αναγκαίο να επισημανθεί και αναλυθεί η περιεγχειρητική φροντίδα του αναπνευστικού συστήματος, καθώς τα στοιχεία δείχνουν ότι η επίπτωση των αναπνευστικών επιπλοκών μετά από μη-καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι παρόμοια με αυτή των καρδιακών επιπλοκών (2.7% έναντι 2.5%, αντίστοιχα).²

Οι αναπνευστικές επιπλοκές, ειδικά η αναπνευστική ανεπάρκεια που απαιτεί μηχανική υποστήριξη, σχετίζονται με υψηλή θνητότητα και νοσηρότητα, παράταση παραμονής στο νοσοκομείο και αυξημένο κόστος νοσηλείας.³

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
Κρήτης

Επομένως, γίνεται εμφανής η ανάγκη να εφαρμοστούν περιεγχειρητικά στρατηγικές προστασίας του αναπνευστικού συστήματος. Οι φυσιολογικοί πνεύμονες χρειάζονται προστασία από πολλούς δυνητικά βλαπτικούς παράγοντες όπως είναι η σήψη, το τραύμα, η βλάβη από ισχαιμία-επαναιμάτωση, η μετάγγιση παραγώγων αίματος και η επίδραση της εξωσωματικής κυκλοφορίας σε επεμβάσεις με καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Οι πάσχοντες πνεύμονες χρειάζονται προστασία για αποφυγή παραπέρα επιδείνωσης της βλάβης. Η αναισθητική πρακτική, και ειδικότερα η επιλογή του τύπου μηχανικού αερισμού, μπορεί να επηρεάσει το βαθμό και την πορεία της περιεγχειρητικής βλάβης του πνεύμονα.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΒΛΑΒΗΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΕΠΑΓΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ (VILI)

Από τα πρώτα χρόνια του μηχανικού αερισμού θετικών πιέσεων σε ασθενείς με οξεία βλάβη του πνεύμονα (Acute Lung Injury, ALI) και με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας του ενήλικα (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) είχαν επισημανθεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες του κυρίως οι αιμοδυναμικές επιδράσεις (λόγω αυξημένων ενδοθωρακικών πιέσεων) και σε μικρότερο βαθμό το μηχανικό τραύμα στις δομές του πνεύμονα.^{4,5} Με τη συνεχιζόμενη έρευνα πάνω στη βλάβη του πνεύμονα που σχετίζεται με το μηχανικό αερισμό αναγνωρίστηκαν 4

κύριοι μηχανισμοί : το βαροτραύμα, το ογκοτραύμα, το ατελεκτατικό τραύμα και το βιολογικό τραύμα. Στον πίνακα 1 συνοψίζονται οι τύποι βλάβης του πνεύμονα που σχετίζονται με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού θετικών πιέσεων.

Πίνακας 1. Τύποι βλάβης πνεύμονα που σχετίζονται με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού

Τοξικότητα οξυγόνου	Βλάβη του πνεύμονα που προκαλείται από υψηλή εισπνεόμενη συγκέντρωση οξυγόνου
Βαροτραύμα	Εμφάνιση αέρα έξω από τις κυψελίδες λόγω εφαρμογής αερισμού υψηλών πιέσεων
Ογκοτραύμα	Υπερδιάταση των κυψελίδων που προκαλείται από υψηλούς αναπνεόμενους όγκους
Ατελεκτατικό τραύμα	Βλάβη του πνεύμονα που δημιουργείται από δυνάμεις τάσης (shear stress) που προκαλούνται από ασταθείς κυψελίδες που ανοιγοκλείνουν κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου
Βιολογικό τραύμα	Τοπική και συστηματική φλεγμονή που πυροδοτείται από την τοπική ιστική βλάβη από το βαροτραύμα, ογκοτραύμα και ατελεκτατικό τραύμα

1) Βαροτραύμα

Ο όρος βαροτραύμα καθιερώθηκε τη δεκαετία του 1970 και χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει τη βλάβη του πνεύμονα που προκαλείται από την εφαρμογή υψηλών πιέσεων στους αεραγωγούς.⁶ Ουσιαστικά αναφέρεται στην παρουσία αέρα έξω από τις κυψελίδες λόγω

διάσπασης της ακεραιότητάς τους από αυξημένες ενδοκυψελιδικές πιέσεις. Η πιο κοινή μορφή βαροτραύματος είναι ο πνευμοθώρακας, ο οποίος αναγνωρίζεται εύκολα με μια προσθιοπίσθια ακτινογραφία θώρακος. Μια λιγότερο συχνή μορφή βαροτραύματος είναι το πνευμομεσοθώρακιο, που μπορεί να επεκταθεί στην επιφάνεια του σώματος (εμφύσημα σε τράχηλο, κορμό, πρόσωπο). Τέλος έχει αναφερθεί και η εμβολή με αέρα. Αυτές οι μορφές βαροτραύματος αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία ως «gross barotrauma».

2) Ογκοτραύμα

Οι Dreyfuss και συνεργάτες τη δεκαετία του 1980 αμφισβήτησαν την έννοια του βαροτραύματος και πρότειναν ότι η χρήση υψηλών όγκων και όχι υψηλών πιέσεων στους αεραγωγούς είναι υπεύθυνη για την πρόκληση μηχανικής βλάβης στον πνεύμονα.⁷ Ο νέος όρος «ογκο-τραύμα» έγινε αμέσως δημοφιλής, παρά το γεγονός ότι δεν υπήρχαν αρκετά στοιχεία που να συνδέουν τον προτεινόμενο μηχανισμό με αλλαγές στις φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος.

Τα δεδομένα της ομάδας του Dreyfuss προέρχονταν από πειράματα σε υγιή ποντίκια που χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Στην 1^η ομάδα τα πειραματόζωα υποβλήθηκαν σε μηχανικό αερισμό με υψηλές πιέσεις, ενώ ο θώρακάς τους ήταν δεμένος ώστε να μην μπορεί να εκπτυχθεί. Με αυτές τις πειραματικές συνθήκες, οι αναπνεόμενοι όγκοι ήταν μέτριοι και οι πι-

έσεις στους αεραγωγούς ήταν εξαιρετικά υψηλές. Αξιοσημείωτα, δεν παρατηρήθηκαν βλάβες στον πνεύμονα σε αυτή την ομάδα των πειραματόζωων. Στη 2^η ομάδα, πραγματοποιήθηκε το ίδιο πείραμα αλλά χωρίς να είναι δεμένοι οι θώρακες των πειραματόζωων. Σε αυτήν την ομάδα, οι αναπνεόμενοι όγκοι ήταν πολύ υψηλοί και οι βλάβες στον πνεύμονα ήταν εκσεσημασμένες. Με βάση αυτά τα ευρήματα, οι ερευνητές συμπέραναν ότι το ογκοτραύμα και όχι το βαροτραύμα ήταν υπεύθυνο για την εμφάνιση VILI.

Είναι γεγονός ότι και οι δυο όροι, βαροτραύμα και ογκοτραύμα χρησιμοποιήθηκαν κυρίως με περιγραφικό τρόπο και δε σχετίστηκαν άμεσα με αλλαγές στη φυσιολογία του αναπνευστικού που οδηγούν σε βλάβη του πνεύμονα. Το ερώτημα που τίθεται είναι αν γενεσιουργός αιτία της βλάβης του πνεύμονα είναι η αυξημένη πίεση ή ο όγκος ή αν αυτές οι δυο παράμετροι αλληλεπιδρούν.

Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση του Gattinoni και συνεργατών πάνω στους μηχανισμούς της βλάβης του πνεύμονα γίνεται κατανοητό ότι ουσιαστικά τόσο η πίεση όσο και ο όγκος αποτελούν τις δυο πλευρές του ίδιου νομίσματος, που είναι η διαπνευμονική πίεση.⁸

Η δύναμη που ασκείται στις δομές του πνεύμονα κατά τον μηχανικό αερισμό αντιπροσωπεύεται από τη **διαπνευμονική πίεση (P_{tp})**, που είναι η διαφορά ανάμεσα στην πίεση των αεραγωγών (P_{aw}) και την υπεζωκοτική πίεση (P_{pl}), δηλαδή ισχύει: $P_{tp}=P_{aw}-P_{pl}$. Αντίθετα, η

πίεση των αεραγωγών (P_{aw}) είναι η πίεση που απαιτείται για την έκπτυξη τόσο του πνεύμονα (P_L) όσο και του θωρακικού τοιχώματος (P_{pl}) και εκφράζεται από την εξίσωση: $P_{aw} = P_L + P_{pl}$. Με άλλα λόγια, η πίεση των αεραγωγών πρέπει να υπερνικήσει την ελαστικότητα του αναπνευστικού συστήματος, που είναι το άθροισμα της ελαστικότητας του πνεύμονα (E_L) και του θωρακικού τοιχώματος (E_{CW}), $E_{RS} = E_L + E_{CW}$.

Στα πειράματα της ομάδας του Dreyfuss θα πρέπει να διασαφηνιστεί ότι η πίεση που εκπύσσει τον πνεύμονα είναι η **διαπνευμονική πίεση (P_{tp})** και όχι η πίεση των αεραγωγών. Οποτεδήποτε αυξάνει η ελαστικότητα του θωρακικού τοιχώματος (όταν είναι δεμένοι οι θώρακες των πειραματόζων) τότε η υπεζωκοτική πίεση P_{pl} , για ένα συγκεκριμένο αναπνεόμενο όγκο, πρέπει να αυξηθεί. Έτσι στην ομάδα των πειραματόζων με δεμένους θώρακες, μετρήθηκε υψηλότερη πίεση αεραγωγών και υψηλότερη υπεζωκοτική πίεση αλλά η διαπνευμονική πίεση παρέμεινε φυσιολογική ($P_{tp} = \uparrow P_{aw} - \uparrow P_{pl}$).

Αντίθετα, όταν οι θώρακες των πειραματόζων είναι ελεύθεροι να εκπτυχθούν, η υπεζωκοτική πίεση είναι σχετικά χαμηλή αλλά η υψηλή πίεση των αεραγωγών οδηγεί σε αυξημένη διαπνευμονική πίεση με αποτέλεσμα βλάβη στον πνεύμονα ($\uparrow P_{tp} = \uparrow P_{aw} - P_{pl}$). Με άλλα λόγια, για μια δεδομένη πίεση αεραγωγών η ανάπτυξη βλάβης στον πνεύμονα θα ε-

ξαρτηθεί από την αντίστοιχη διαπνευμονική πίεση.

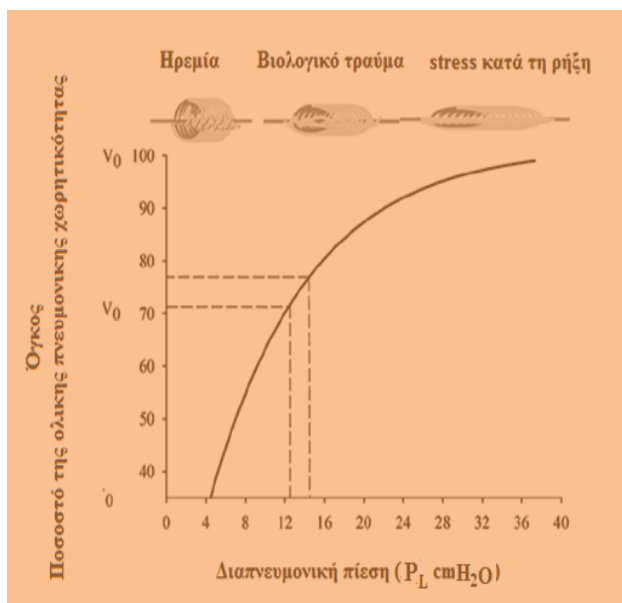
Η σχέση όγκου και πίεσης γίνεται πιο κατανοητή αν χρησιμοποιηθούν όροι μακρομηχανικής. Ως **stress** ορίζεται το σύνολο των δυνάμεων που αναπτύσσονται στον πνεύμονα ως αποτέλεσμα της διαπνευμονικής πίεσης. Όταν αναφερόμαστε στην παραμόρφωση του πνεύμονα που οφείλεται στον αναπνεόμενο όγκο (TV) (σε σχέση με την κατάσταση ηρεμίας V_0) τότε αναφερόμαστε σε μια παράμετρο που ορίζεται ως **strain** ($\Delta V / V_0$).

Μέσα στα φυσιολογικά όρια το stress και strain σχετίζονται σχεδόν γραμμικά: $\text{stress} = K \times \text{strain}$ ώστε να ισχύει $P_L = K * TV / V_0$. Η σταθερά K είναι γνωστή ως «ειδική ελαστικότητα» και αντιστοιχεί στη διαπνευμονική πίεση που αναπτύσσεται όταν ο αναπνεόμενος όγκος είναι ίσος με τον όγκο ηρεμίας του πνεύμονα ή αλλιώς όταν ο πνεύμονας διπλασιάζει τον όγκο του.

Η ομάδα του Gattinoni απέδειξε πρόσφατα ότι η «ειδική ελαστικότητα» είναι περίπου 13 cm H₂O σε άτομα με υγιείς πνεύμονες καθώς επίσης και σε άτομα με ALI/ARDS.⁹ Αυτό σημαίνει ότι ακόμη και σε βλάβη πνεύμονα, το βαροτραύμα (stress) και το ογκοτραύμα (strain) έχουν μια σταθερή σχέση, αντιπροσωπεύοντας τις δυο πλευρές του ίδιου νομίσματος. Με αυτή την έννοια, δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο βαροτραύμα και το ογκοτραύμα. Η σχέση πίεσης και όγκου φαίνεται παραστατικά στην εικόνα 1.

Η κλινική πρόκληση είναι να διευκρινιστεί αν η βλάβη του πνεύμονα σχετίζεται με γραμμικό τρόπο με το stress / strain (συνεχιζόμενη βλάβη) ή εμφανίζεται μόνο όταν γίνει υπέρβαση κάποιου ορίου (threshold) stress / strain.

Εικόνα 1. Σχέση μεταξύ όγκου πνεύμονα (ποσοστιαία αναλογία της ολικής χωρητικότητας του πνεύμονα) και διαπνευμονικής πίεσης (τροποποιημένη από *Dreyfuss et al*⁷). Ο όγκος V_0 αντιστοιχεί στη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC). Όταν ο πνεύμονας εκπύσσεται με έναν αναπνεόμενο όγκο ίσο με την FRC η διαπνευμονική πίεση είναι περίπου 13 cm H₂O (ειδική ελαστικότητα). Ο μέγιστος φυσιολογικός όγκος του πνεύμονα (ολική πνευμονική χωρητικότητα) επιτυγχάνεται όταν ο αναπνεόμενος όγκος ισούται με το διπλάσιο της FRC και τότε η διαπνευμονική πίεση είναι περίπου 26 cm H₂O.



3) Ατελεκτατικό τραύμα

Ατελεκτασία εμφανίζεται μέχρι και στο 90% των ασθενών που υποβάλλονται σε γενική αναισθησία.¹⁰ Η ατελεκτασία που σχετίζεται με τη γενική αναισθησία παραδοσιακά ορίζεται ως απουσία αέρα μέσα στις κυψελίδες λόγω σύμπτωσης των τοιχωμάτων τους (collapse). Πρώτοι οι Brismar και συνεργάτες έδειξαν απεικονιστικά με αξονική τομογραφία των πνευμόνων ότι 5 λεπτά μετά την εισαγωγή στην αναισθησία εμφανίζονταν περιοχές με αυξημένη πυκνότητα στις εξαρτώμενες περιοχές του πνεύμονα που χαρακτηρίζονταν από απουσία αέρα.¹¹ Στη συνέχεια οι Hedenstierna και συνεργάτες, επιβεβαίωσαν την παρουσία αυτών των πυκνωτικών περιοχών του πνεύμονα σε πειραματόζωα υπό γενική αναισθησία (πρόβατα) που υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία θώρακος και διευκρίνισαν ιστολογικά ότι αυτές οι πυκνωτικές περιοχές με απουσία αέρα αντιπροσώπευαν κυψελίδες του πνεύμονα που είχαν συμπυκωθεί και όχι άθροιση υγρού μέσα στις κυψελίδες.¹²

Ακόμη δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως αν οι ατελεκτατικές περιοχές αντιπροσωπεύουν κυψελίδες που έχουν συμπυκωθεί ή έχουν πληρωθεί με υγρό/αφρό. Πιθανά να ισχύουν και τα δύο και να παίζουν καταλυτικό ρόλο στην πρόκληση βλάβης του πνεύμονα κατά το μηχανικό αερισμό.

Με ποιο τρόπο, όμως, η ατελεκτασία προκαλεί βλάβη στον πνεύμονα κατά τον μηχανικό αερισμό; Η ατελεκτασία έχει άμεσες και έμ-

μεσες επιδράσεις στην ανάπτυξη ή επιδείνωση της οξείας βλάβης του πνεύμονα (ALI).²

Οι άμεσες επιδράσεις περιλαμβάνουν: *ι) μια αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις λόγω διαταραχής της λειτουργίας των μακροφάγων, ιι) τοπική υποξία και ιιι) υπεροξία.* Η ατελεκτασία προκαλεί τοπική υποξία λόγω της σύμπτωσης των κυψελίδων και συστηματική υποξαιμία λόγω αύξησης του shunt στον πνεύμονα. Η αύξηση της εισπνεόμενης συγκέντρωσης οξυγόνου-θεραπευτική παρέμβαση για την αντιμετώπιση της υποξαιμίας-θα οδηγήσει σε τοπική υπεροξία στον αεριζόμενο πνεύμονα. Η κυψελιδική υποξία μπορεί να επάγει φλεγμονή ενώ η τοπική υπεροξία μπορεί να επιδεινώσει την ατελεκτασία μέσω του μηχανισμού της απορρόφησης και να οδηγήσει σε περίσσεια ριζών οξυγόνου που αθροιστικά συνεισφέρουν στην εμφάνιση ALI.

Οι έμμεσες επιδράσεις, περιλαμβάνουν τη βλάβη που επάγεται από το *μηχανικό στρες*. Υπάρχουν διατυπωμένες δυο θεωρίες για τη βλάβη του πνεύμονα κατά το μηχανικό αερισμό ατελεκτατικών περιοχών.

Υπόθεση σύμπτωσης κυψελίδων (alveoli collapse hypothesis):

Αποδέχεται ότι οι ατελεκτατικές περιοχές αποτελούνται από κυψελίδες που δεν έχουν αέρα λόγω σύμπτωσης των τοιχωμάτων τους.¹³

Θεωρεί, ότι στον πνεύμονα με ατελεκτασία, όπως και στον πνεύμονα με οξεία βλάβη διακρίνονται τρεις περιοχές: α) περιοχές όπου σε όλη τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου

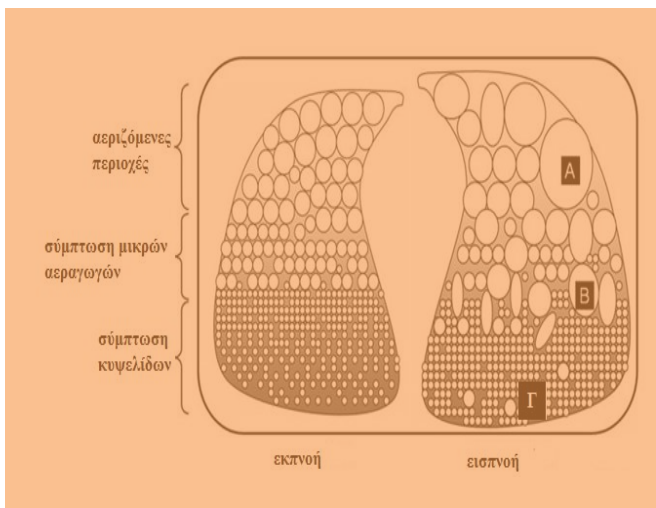
οι κυψελίδες είναι ανοικτές, β) περιοχές που οι κυψελίδες ανοίγουν με τις υψηλές πιέσεις κατά την εισπνοή και κλείνουν κατά την εκπνοή και γ) περιοχές στις εξαρτώμενες περιοχές του πνεύμονα που είναι κλειστές τόσο στην εισπνοή όσο και στην εκπνοή και χρειάζονται υψηλές πιέσεις για να ανοίξουν. Με βάση την υπόθεση αυτή ο μηχανικός αερισμός προκαλεί βλάβη κυρίως στις ατελεκτατικές περιοχές (β και γ) με κύριο μηχανισμό το επαναλαμβανόμενο άνοιγμα και κλείσιμο των κυψελίδων με κάθε αναπνοή (φαινόμενο που χαρακτηρίζεται ως κυκλικό recruitment-de-recruitment). Το ALI προκαλείται από τις δυνάμεις τάσης (shear stress) που αναπτύσσονται στις περιοχές γειννίας κλειστών και ανοικτών κυψελίδων και τις υψηλές πιέσεις που απαιτούνται για την έκπτυξη των κλειστών κυψελίδων που προκαλούν διάσπαση της επιθηλιακής ακεραιότητας και αγγειακή βλάβη.¹³

Υπόθεση πλήρωσης των κυψελίδων με αφρό (Foam filled alveoli Hypothesis)

Με βάση την υπόθεση αυτή ο μηχανικός αερισμός προκαλεί γενικευμένη βλάβη στον πνεύμονα, ακόμη και μακριά από τις ατελεκτατικές περιοχές.¹⁴ Κύριος μηχανισμός είναι η κίνηση του υγρού / αφρού μέσα στις κυψελίδες, που προκαλεί τοπικά δυνάμεις τάσης (shear stress) και βλάβη του πνεύμονα (επιθηλιακή και αγγειακή). Επιπρόσθετα, γίνεται ανακατανομή του αερισμού στις υγιείς περιοχές του πνεύμονα, προκαλώντας απομακρυ-

σμένη βλάβη λόγω υπερδιάτασης των περιοχών του πνεύμονα που αερίζονται καλά. Οι δυο παραπάνω υποθέσεις συνοψίζονται σχηματικά στην εικόνα 2.

Εικόνα 2. Σχηματική παρουσίαση των μηχανισμών βλάβης κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού (τροποποιημένη από Tsuchida et al¹⁴). Οι εξαρτώμενες περιοχές δεν αερίζονται καλά στο τέλος της εκπνοής λόγω σύμπτωσης των κυψελίδων από την υπερκείμενη υδροστατική πίεση. Στο τέλος της εισπνοής, οι ανοικτές κυψελίδες μπορεί να υπερδιαταθούν (Α), εκσεσημασμένες δυνάμεις τάσης (stress) μπορεί να δημιουργηθούν στις περιοχές γειτνίασης μεταξύ αεριζόμενου και μη-αεριζόμενου πνεύμονα (Β), και οι εξαρτώμενες κυψελίδες μπορεί να ανοιγοκλείνουν κυκλικά προκαλώντας βλάβη του πνεύμονα (Γ).



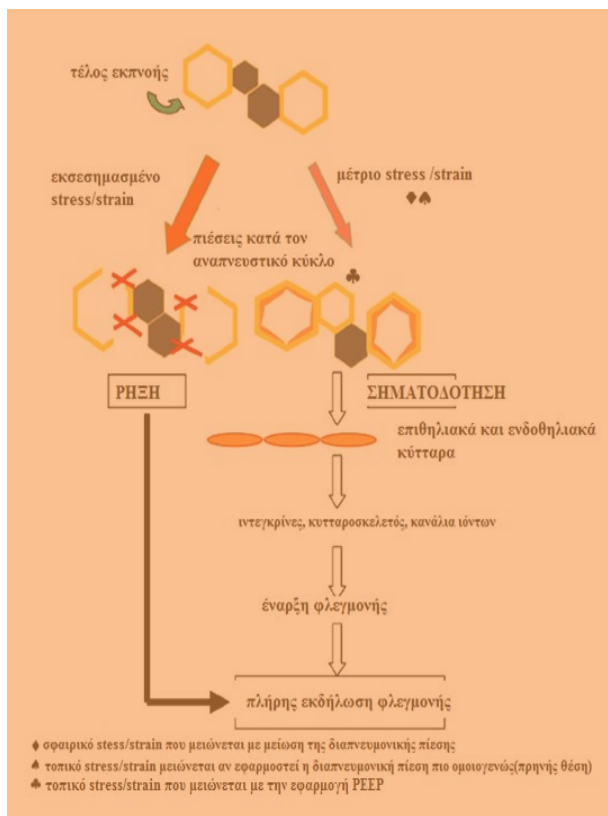
4) Βιολογικό τραύμα

Γίνεται εμφανές ότι η εμφάνιση VILI είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που ξεκινάει με την επαναλαμβανόμενη εφαρμογή εκσεσημασμέ-

νου stress ή strain στον ινώδη σκελετό του πνεύμονα, τις μικροαγγειακές δομές, τους τελικούς αεραγωγούς και τους κυψελιδικούς ιστούς (Εικόνα 3).¹⁵ Στο κέντρο του ερευνητικού ενδιαφέροντος βρίσκεται η σχέση ανάμεσα στο stress, το strain και τη διάχυτη κυψελιδική βλάβη. Με βάση στοιχεία από εργαστηριακές κυρίως μελέτες, διαφαίνεται ότι υψηλά επίπεδα μηχανικού stress (βαροτραύμα) μπορεί να διαταράξουν τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων στο μικρο-περιβάλλον του πνεύμονα και ότι σημαντικό strain (ογκοτραύμα) πυροδοτεί την απελευθέρωση προφλεγμονωδών διαβιβαστών και καταστρεπτικών μεταλλο-πρωτεϊνών.¹⁶ Σε μέτριο βαθμό stress και strain μια τέτοια μετατροπή του μηχανικού ερεθίσματος σε βιολογικό σήμα μπορεί να είναι ο κύριος μηχανισμός εμφάνισης ALI. Όταν οι δυνάμεις stress είναι εκσεσημασμένες τότε μπορεί να επάγεται μια πιο έντονη βιολογική απάντηση λόγω ρήξης των κυτταρικών δομών που οδηγεί γρήγορα στην εκδήλωση φλεγμονώδους απόκρισης (εικόνα 3). Κυτταροκίνες, παράγοντες πήξης, ορμόνες (π.χ. αγγειοτενσίνη II) παράγωγα λιπιδίων και παράγωγα οξειδωσης συγκαταλέγονται στους διαβιβαστές που απελευθερώνονται από την μετατροπή του μηχανικού ερεθίσματος (stress / strain) σε «βιολογικό τραύμα».¹⁷ Η διαδικασία μετατροπής του στρες του μηχανικού αερισμού σε απελευθέρωση διαβιβαστών φλεγμονής ορίζεται ως «βιολογικό τραύμα». Η φλεγμονώδης απόκριση φαίνεται

να προηγείται της εμφάνισης ιστολογικής βλάβης στον πνεύμονα. Η τοπική φλεγμονή, γρήγορα επεκτείνεται συστηματικά λόγω απώλειας της διαμερισματοποίησης του πνεύμονα (λόγω της συνυπάρχουσας αγγειακής βλάβης) με αποτέλεσμα την εμφάνιση βλάβης και σε απομακρυσμένα όργανα. Για παράδειγμα, ο μηχανικός αερισμός μπορεί να οδηγήσει σε απόπτωση επιθηλιακών κυττάρων σε νεφρούς και λεπτό έντερο με εμφάνιση δυσλειτουργίας των οργάνων αυτών, συμβάλλοντας στην εμφάνιση πολυοργανικής ανεπάρκειας και σε αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας.¹⁸⁻²¹

Εικόνα 3. Παθοφυσιολογία της βλάβης του πνεύμονα που επάγεται από τον αναπνευστήρα (VILI) (τροποποιημένη από Marini et al¹⁵)



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι εμφανές ότι η εμφάνιση VILI είναι το αποτέλεσμα μια σύνθετης αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην υπερδιάταση (ογκοτραύμα), την αυξημένη διαπνευμονική πίεση (βαροτραύμα), το κυκλικό άνοιγμα και κλείσιμο των κυψελίδων (ατελεκτατικό τραύμα) και των διαβιβαστών της φλεγμονής (βιολογικό τραύμα). Αυτή η αλληλεπίδραση αφορά το κυψελιδικό επιθήλιο, το ενδοθήλιο των αγγείων, τα πολυμορφοπύρρηνα και μακροφάγα των πνευμόνων και την ισορροπία ανάμεσα στην απόπτωση και την νέκρωση των κυττάρων.

Η μηχανο-διαβίβαση, είναι το σημείο κλειδί ανάμεσα στις φυσικές δυνάμεις (stress και strain) που ασκούνται στον πνεύμονα και τα ενδοκυττάρια μονοπάτια σηματοδότησης που οδηγούν στην παραγωγή κυτταροκινών. Η απώλεια της «διαμερισματοποίησης του πνεύμονα» οδηγεί σε επέκταση της φλεγμονής συστηματικά. Με αυτόν τον τρόπο, το βιολογικό τραύμα όχι μόνο επιδεινώνει τη βλάβη στον πνεύμονα αλλά επάγει ή χειροτερεύει τη δυσλειτουργία απομακρυσμένων οργάνων.¹⁸⁻²¹

Κατανοώντας τους μηχανισμούς με τους οποίους ο μηχανικός αερισμός προκαλεί βλάβη στον πνεύμονα μπορούμε να εφαρμόσουμε στρατηγικές προστασίας του αναπνευστικού συστήματος σε όλη την περιεγχειρητική περίοδο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27(2): 92-137.
2. Smetana G. Postoperative pulmonary complications: An update on risk assessment and reduction. *Cleve Clin J Med* 2009; 76: 60-5
3. B. Kilpatrick and P. Slinger. Lung protective strategies in anaesthesia. *BJA* 2010;105 (S1): i108-i116
4. Cournand A, Motley HL, Werkö L, et al: Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am J Physiol* 1948; 152: 162-174
5. Frank L, Bucher JR, Roberts RJ: Oxygen toxicity in neonatal and adult animals of various species. *J Appl Physiol* 1978; 45: 699-704
6. Kumar A, Pontoppidan H, Falke KJ, et al: Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1973; 1: 181-186
7. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al: High inflation pressure pulmonary edema: Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1159-1164
8. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, et al. Ventilator-induced lung injury: The anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl.): S539-S548
9. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, et al: Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 346-355
10. Duggan M, Kavanagh B. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 2005; 102: 834-54
11. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, et al: Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation: A proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985; 62: 422-8
12. Hedenstierna G, Lundquist H, Lundh B, Tokics et al: Pulmonary densities during anaesthesia: An experimental study on lung morphology and gas

- exchange. Eur Respir J 1989; 2: 528–35
13. Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. Crit Care. 2005; 9(1): 60-5.
14. Tsuchida S, Engelberts D, Peltekova V, et al. Atelectasis causes alveolar injury in nonatelectatic lung regions. Am J Respir Crit Care Med, 2006; 174.: 279–289
15. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. Crit Care Med. 2004 Jan; 32(1): 250-5.
16. Pugin J: Molecular mechanisms of lung cell activation induced by cyclic stretch. Crit Care Med 2003; 31(4 Suppl): S200–S206
17. Jaecklin T, Otulakowski G, Kavanagh BP.
Do soluble mediators cause ventilator-induced lung injury and multi-organ failure? Intensive Care Med. 2010 May; 36(5): 750-7
18. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. JAMA, 2000;284(1):43-4
19. Kuiper JW, Groeneveld AB, et al. Mechanical ventilation and acute renal failure. Crit Care Med. 2005 Jun; 33(6):1408-15.
20. Kuiper JW, Vaschetto R, et al. Bench-to bedside review: Ventilation-induced renal injury through systemic mediator release - just theory or a causal relationship? Crit Care. 2011 Aug 16;15(4):228
21. Putensen C, Wrigge H, Hering R. The effects of mechanical ventilation on the gut and abdomen. Curr Opin Crit Care. 2006 Apr; 12(2):160-5.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Μηχανικός αερισμός, Βλάβη πνεύμονα, Προστασία πνεύμονα

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Νυκτάρη Βασιλεία (corresponding author)

e-mail: ynyktari@yahoo.com

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Τηλ.2810-392414

©2012 Society of Anesthesiology and Intensive Medicine of Northern Greece

©2012 Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος