

Μεταβολές της πίεσης στα πνευμονικά τριχοειδή μετά από χορήγηση ενδοτοξίνης σε χοίρους

¹Κυπαρισσά Μ, ²Γροσομανίδης Β, ³Κοτζάμπαση Α, ⁴Πιστοφίδου Κ, ²Κολέττας Α, ²Βασιλάκος Δ,
²Καρακούλας Κ, ²Σέτζης Δ, ²Σκούρτης Χ

ABSTRACT

Alteration in the pulmonary capillary pressure after endotoxin administration in pigs

Kiparissa M, Grosomanidis V, Kotzampassi A, Pistofidou K, Kolettas A, Vasilakos D, Karakoulas K, Setzis D, Skourtis Ch

Pulmonary capillary pressure (Pcp) is the primary driving force determining the fluid flux across pulmonary capillary wall. Alterations of Pcp have been described in systemic inflammation, sepsis, ARDS, hypoxaemia and acute heart failure. The purpose of this study was to examine the Pcp alterations after lipopolysaccharide (LPS) intravenous administration in pigs. LPS has been administered (150µg/Kg BW) in the right atrium of 8 anesthetized and mechanical ventilated pigs (Group A) and the Pcp was calculated from pulmonary artery pressure tracings using the Gaar equation before, after LPS infusion and in 20min intervals for two hours. As control group served 8 pigs under similar conditions and normal saline administration (Group B). In group A significant increases of Pcp ($p<0,01$) have been observed directly after LPS infusion (baseline 7.23 ± 0.9 to maximum 18.1 ± 2.3 mmHg) which remained elevated until the end of the experiment. Group B showed no significant changes of Pcp at all. Comparison of A and B groups measurements revealed high significance ($p<0,001$) at all time intervals. Pulmonary Artery Occlusion Pressure showed no changes in both groups. Our study showed that endotoxin intravenous administration is significantly altering the pulmonary capillary pressure in pigs under anesthesia and mechanical ventilation. On the contrary the pulmonary artery occlusion pressure was not been affected by the endotoxin administration during our observation. This finding may be important, because under specific circumstances such Pcp increases may lead to fluid extravasation and pulmonary oedema.

Η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή (pulmonary capillary pressure – Pcp) είναι η κινητήριος δύναμη για την διακίνηση υγρού από τα

πνευμονικά αγγεία στον διάμεσο χώρο και στις κυνελίδες και την δημιουργία πνευμονικού οιδήματος[1-4].

¹ Α΄ Ανασθησιολογικό Τμήμα, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

² Κλινική Ανασθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας, Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ

³ Α΄ Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ

⁴ Ανασθησιολογικό Τμήμα, ΓΝΘ «Γ. Γεννηματάς»

Πρώτοι χρησιμοποίησαν τον όρο πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή οι Hellems και συν. στα τέλη της δεκαετίας του 40[5-7], όταν κατάφεραν να προωθήσουν (αρχικά σε σκύλους και

αργότερα σε δύο ασθενείς) έναν καθετήρα στην πνευμονική αρτηρία και να κάνουν ενσφήνωση σε κάποιον από του κλάδους της. Οι ίδιοι συγγραφείς αναφέρουν επίσης ότι η πίεση από ενσφήνωση είναι ελαφρά μεγαλύτερη από αυτήν στον αριστερό κόλπο. Όμως κλινική εφαρμογή των τεχνικών αυτών έγινε εφικτή μόνο μετά την περιγραφή και καθιέρωση του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας από του καρδιολόγους Swan και Ganz[8].

Για πολλά χρόνια διάφοροι συγγραφείς χρησιμοποιούσαν λανθασμένα τους όρους «πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή» ή «πίεση εξ ενσφηνώσεως στα πνευμονικά τριχοειδή» (Pulmonary Capillary Wedge Pressure - PCWP) και «πίεση αποκλεισμού στην πνευμονική αρτηρία» (Pulmonary Artery Occlusion Pressure - PAOP), και υπήρχε σύγχυση όσο αφορά την σωστή ερμηνεία των φυσιολογικών εννοιών αυτών των πιέσεων. Μάλιστα από πολλούς θεωρείτο ότι με την ως άνω ορολογία εκφραζόταν η ίδια πίεση και ότι η αύξηση της PAOP είναι ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός για την δημιουργία του πνευμονικού οιδήματος. Ακόμη και σήμερα η σημαντικότητα της Pcp αγνοείται και στην κλινική πράξη σπάνια υπολογίζεται, ενώ η PAOP συνήθως χρησιμοποιείται σαν οδηγός για την χορήγηση υγρών[8].

Σημαντικότητα της Pcp

Η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή αντιπροσωπεύει την μέση πίεση του τριχοειδικού χώρου, καθορίζει την διήθηση υγρών προς τον διάμεσο χώρο και τις κυψελίδες, ελέγχει την ισορροπία των υγρών στους πνεύμονες και η αύξηση της προκαλεί πνευμονικό οίδημα. Η διήθηση υγρών δια μέσου των πνευμονικών τριχοειδών καθορίζεται από την εξίσωση του Starling. Σε φυσιολογικές καταστάσεις μικρή ποσότητα υγρών και πρωτεϊνών διηθείται από το τοίχωμα των πνευμονικών τριχοειδών στον διάμεσο χώρο και απομακρύνεται από το λεμφικό σύστημα. Σε οξεία αύξηση της Pcp αυξάνεται η έξοδος υγρών στον διάμεσο χώρο ενώ αντίστοιχα το λεμφικό σύστημα δεν είναι σε θέση να αυξήσει τον ρυθμό απομάκρυνσης με αποτέλεσμα την εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος[9].

Η Pcp εξαρτάται από την μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία (mean pulmonary artery pressure-PAP_m), από τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (Pulmonary Vascular Resistance-PVR) και από τον συνολικό όγκο αίματος στην πνευμονική κυκλοφορία. Συνεπώς, σε κάθε συγκεκριμένο ρυθμό της ροής του αίματος η Pcp είναι εξαρτώμενη από το μέγεθος και την κατανομή της αντίστασης που ασκείται στην αιματική ροή κατά το μήκος της πνευμονικής κυκλοφορίας και μεταξύ των προτριχοειδικών και μετατριχοειδικών αγγειακών διαμερισμάτων[4].

Σε φυσιολογικές καταστάσεις η Pcp είναι περίπου 6–8 mmHg, αυξάνεται ελαφρά με την αύξηση της αιματικής ροής και μειώνεται στο 0 κατά την ηρεμία, όπου η πνευμονική αιματική ροή διακόπτεται κατά την διαστολή. Σε μερικές παθοφυσιολογικές καταστάσεις, όπως στην οξεία αναπνευστική δυσχέρεια (Acute Respiratory Distress Syndrome – ARDS), πνευμονική υπέρταση, σήψη, φλεγμονώδεις καταστάσεις, υποξυγοναιμία και καρδιαγγειακές παθήσεις[10-12], η κλίση πίεσης μεταξύ της PAPd και LAP αυξάνεται και η κατανομή των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων από τα προτριχοειδή αρτηριόλια στα μετατριχοειδή φλεβικά μέρη ποικίλει με αποτέλεσμα την άμεση αύξηση της Pcp. Σε αυτές τις περιπτώσεις το πνευμονικό οίδημα το οποία παραδοσιακά αποδίδεται σε αύξηση στην διαπερατότητα των τριχοειδών, μπορεί να οφείλεται και σε υδροστατικούς παράγοντες από την αύξηση της Pcp.

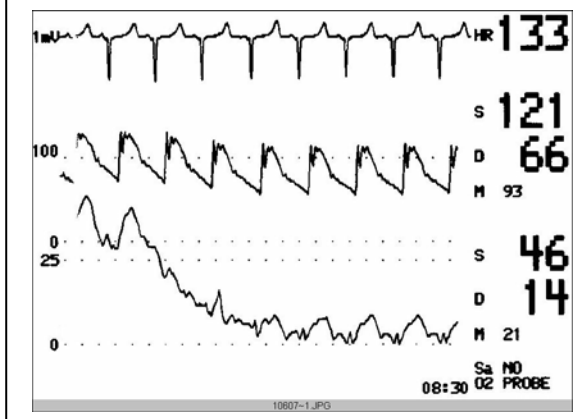
Μέτρηση της Pcp

Η Pcp έχει υπολογιστεί σε πειραματικά μοντέλα [13-16] και σε ασθενείς [17-19] με ποικίλους τρόπους, οι περισσότεροι από τους οποίους δεν είναι δυνατόν να εφαρμοσθούν στην καθημερινή κλινική πράξη.

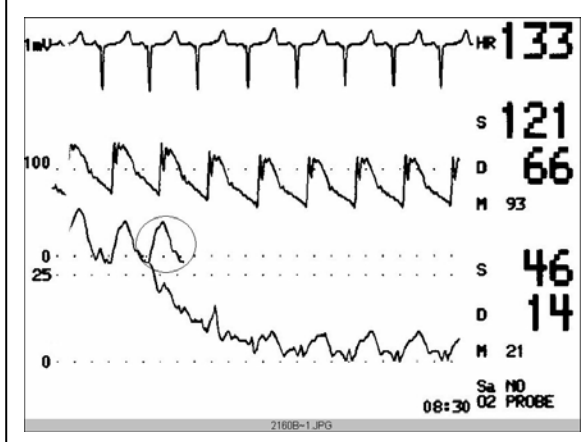
Η περισσότερο πρακτική προσέγγιση μέτρησης της Pcp χρησιμοποιεί την ανάλυση της κυματομορφής που προκύπτει από την έκπτυξη του αεροθαλάμου του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας. Με την έκπτυξη του αεροθαλάμου η πίεση στην πνευμονική αρτηρία μειώνεται προοδευτικά ενώ εάν εξετάσουμε τις διαδοχικές αλλαγές στην κυματομορφή της πίεσης μπο-

ρούμε να καθορίσουμε το σημείο μετάπτωσης της μείωσης της πίεσης από μια γρήγορη σε μια αργή φάση[20]. Το σημείο αυτό αντιστοιχεί στην τιμή της Pcp (Εικόνες 1-3).

Εικόνα 1: Πρωτογενής καταγραφή ΗΚΓ, συστηματικής αρτηριακής πίεσης και συμπλέγματος πνευμονικής αρτηριακής πίεσης και πίεσης ενσφήνωσης στην πνευμονική κυκλοφορία



Εικόνα 2: Η προηγούμενη καταγραφή με ηλεκτρονική παράθεση σε σειρά ενός σφυγμικού κύματος της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (το τμήμα εντός του κύκλου)



Οι Gaar και Guyton το 1967 πρώτοι μέτρησαν την Pcp σε απομονωμένους πνεύμονες σκύλων και περιέγραψαν και την εξίσωση Gaar και Guyton[21].

$P_{cp} = PAOP + 0,4(PAPm - PAOP)$, όπου

Pcp: Πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή

PAOP: Πίεση από ενσφήνωση στην πνευμονική αρτηρία

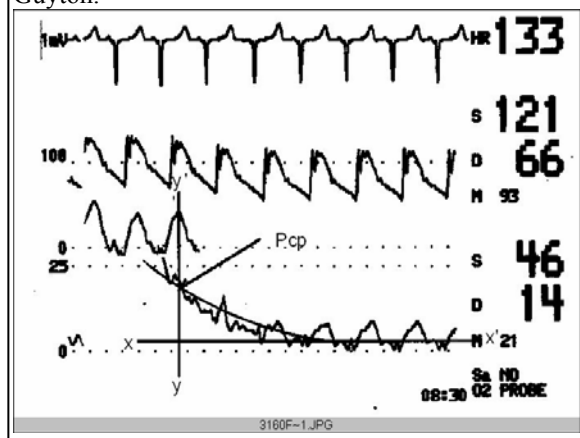
PAPm: Μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία

Ο συντελεστής 0,4 έχει βγει από πειραματικές μελέτες σε σκύλους, στις οποίες οι αντιστά-

σεις από τα πνευμονικά τριχοειδή προς τις φλέβες είναι το 44% των ολικών πνευμονικών αντιστάσεων, ενώ αντίστοιχα οι αντιστάσεις μεταξύ της πνευμονικής αρτηρίας και των τριχοειδών αριθμούν το 56% των ολικών πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων. Αυτό συμβαίνει γιατί τα πνευμονικά τριχοειδή γειτνιάζουν περισσότερο με την PAOP από ότι με την MPAP. Αν και η αναλογία των προτριχοειδικών προς τις μετατριχοειδικές αντιστάσεις μπορεί να ποικίλει σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις η μέθοδος θεωρείται και χρησιμοποιείται για σύγκριση με άλλες μεθόδους μέτρησης.

Με δεδομένες τις μεταβολές στην πνευμονική κυκλοφορία σε καταστάσεις σήψης και προσπαθώντας να μιμηθούμε ένα μοντέλο σηπτικού ασθενή που νοσηλεύεται στη μονάδα εντατικής θεραπείας προσπαθήσαμε να καταγράψουμε τις μεταβολές στην πίεση των πνευμονικών τριχοειδών μετά από χορήγηση ενδοτοξίνης σε χοίρους υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας και μηχανικού αερισμού.

Εικόνα 3: Η γραμμή χχ' παριστά την μέση πίεση αποκλεισμού της πνευμονικής κυκλοφορίας (PAOP), η γραμμή γγ' παριστά κατά προσέγγιση την χρονική στιγμή αποκλεισμού της πνευμονικής αρτηρίας. Στο σημείο που η γραμμή γγ' τέμνει την καμπύλη της PAOP πρακτικά έχουμε την τιμή της πνευμονικής τριχοειδικής πίεσεως (Pcp). Η καμπύλη που ενώνει τα μέσα σημεία της PAOP δίνει επίσης την τιμή της Pcp, η καμπύλη αυτή είναι διεκθεσιακή. Η τιμή της Pcp αριθμητικά βρίσκεται συνήθως με την εξίσωση Gaar-Guyton.



ΥΛΙΚΟ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθησαν 16 άρρενες χοίροι ηλικίας 3 και βάρους 25kg περίπου. Όλοι οι χοίροι ήταν της ίδιας φυλής και

προέρχονταν από τον ίδιο παραγωγό για κατά το δυνατόν όμοιο περιβάλλον ανάπτυξης. Το πείραμα πραγματοποιήθηκαν στο πειραματικό χειρουργείο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης, μετά από την υποβολή των σχετικών δικαιολογητικών για την σκοπιμότητα της μελέτης και την δεοντολογία στον χειρισμό και την αντιμετώπιση των πειραματόζωων και την λήψη της σχετικής άδειας πειραματισμού από τη Διεύθυνση Κτηνιατρικής Θεσσαλονίκης (Αρ. Αδείας 13/2452)

Ομάδες μελέτης

Τα πειραματόζωα χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες (Α και Β) των 8. Μετά την εγκατάσταση του monitoring και αφού τα πειραματόζωα παρέμειναν για 30min χωρίς κανένα χειρισμό για να ηρεμήσουν γινόταν λήψη των βασικών μετρήσεων και αμέσως μετά ξεκινούσε η χορήγηση LPS στην ομάδα Α και φυσιολογικού ορού στην ομάδα Β. Η χορήγηση γινόταν στον δεξιό κόλπο και διαρκούσε 30min.

Και στις δύο ομάδες εκτός της βασικής μετρησης πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις μετά το τέλος της έγχυσης (LPS ή φυσιολογικού ορού) και 20, 40, 60, 80, 100 και 120 min αργότερα.

Μετά την ολοκλήρωση του πειράματος στα πειραματόζωα εφαρμόστηκε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση 500mg θειοπεντάλης και 20ml Kcl πυκνότητας 10%.

Αναισθησία

Τα πειραματόζωα από την προηγούμενη του πειράματος είχαν στέρηση τροφής αλλά ελεύθερη πρόσβαση στο νερό. Για προνάρκωση χορηγήθηκε ενδομυϊκά μιδαζολάμη σε δόση 1mg/kg 20min πριν από οποιαδήποτε παρέμβαση.

Μετά από 20min και ενώ το πειραματόζωο ήταν ήρεμο τοποθετήθηκε φλεβική γραμμή στο πτερύγιο του ωτός και αμέσως μετά χορηγήθηκε θειοπεντάλη 10mg/kg, ροκουρόνιο 1mg/Kg και φεντανύλη 10μg/Kg. Υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας και μυοχάλασης διενεργείτο χειρουργική τραχειοστομία και ετοποθετείτο τραχειόστομα (I.D. = 6mm) ενώ

κατά την διάρκεια διενέργειας της τραχειοστομίας ο αερισμός γινόταν με σύστημα Mapleson C και μάσκα προσώπου Νο 1.

Σε όλη την διάρκεια του πειράματος εφαρμόσθηκε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με αναπνεόμενο όγκο 15ml/Kg και αναπνευστική συχνότητα 12 αναπνοές με στόχο την διατήρηση νορμοκαπνίας (ETCO₂=35mmHg), καθώς και εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP) 5cmH₂O. Η διατήρηση της αναισθησίας γινόταν με στάγδην χορήγηση μιδαζολάμης και bolus χορήγηση ροκουρονίου ανά 30min ή όποτε ανιχνευόταν αναπνευστική προσπάθεια.

Διατήρηση ενδοαγγειακού όγκου

Για την διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας χορηγήθηκε γαλακτικό Ringer (Ringers Lactate) σε ποσότητες ανάλογες με τις απαιτήσεις του κάθε πειραματόζωου. Στην μελέτη αυτή δεν χορηγήθηκαν ινότροπες ή αγγειοδραστικές ουσίες που πιθανόν θα αλλοίωναν τις μετρήσεις.

Πρόκληση σήψης

Η σήψη προκλήθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση εντοτοξίνης από E coli (62325 Lipopolysaccharide from Escherichia coli Serotype 0111B4-Fluka, Switzerland) σε διάστημα 30 min, με αντλία σταθερής έγχυσης (ANNE, Abbott Laboratories LTD, North Chicago, IL, USA) και σε δόση 150μg/Kg διαλυμένης σε 250ml διαλύματος NaCl 0,9%.

Monitoring

Υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας γινόταν χειρουργική παρασκευή των μηριαίων αγγείων και καθετηριασμός της μηριαίας φλέβας και αρτηρίας. Στην μηριαία αρτηρία με τεχνική seldinger τοποθετήθηκε μονόαυλος καθετήρας μήκους 20cm και εύρους 18G, ο οποίος προωθήθηκε στην κοιλιακή αορτή για άμεση μέτρηση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και λήψη δειγμάτων για ανάλυση αερίων αίματος. Αντίστοιχα στη μηριαία φλέβα με την ίδια τεχνική τοποθετήθηκε εισαγωγέας (introducer sheath) 9 French, από όπου προωθήθηκε καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας (Swan-Ganz CCO/SVO2/CEDV Edwards Lifesciences) για τη μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, της

πίεσης στην πνευμονική αρτηρία και την πίεση από ενσφήνωση. Η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή υπολογίστηκε σύμφωνα με την εξίσωση του Gaar.

Στατιστική επεξεργασία

Τα δεδομένα καταχωρήθηκαν σε ηλεκτρονική μορφή στο πρόγραμμα Excel της Microsoft και η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα Graphpad Instat. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων έγιναν με τη δοκιμασία ANOVA, ενώ οι συγκρίσεις των τιμών της κάθε ομάδας έγιναν με την δοκιμασία ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures ANOVA). Στατιστικά σημαντική διαφορά θεωρήθηκε, όταν το $p < 0,05$.

Πίνακας 1: Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις της πίεσης από ενσφήνωση στην πνευμονική αρτηρία. Σε καμία από τις δύο ομάδες δεν καταγράφηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με την βασική μέτρηση όπως επίσης και η σύγκριση των τιμών των δύο ομάδων στις ανάλογες φάσεις δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Το ίδιο ισχύει και για την κλινική εκτίμηση των παραπάνω τιμών.

PAOP (mmHg)			
	ΟΜΑΔΑ Α	ΟΜΑΔΑ Β	p
ΦΑΣΗ I	3,6 ± 1,5	3,2 ± 1,5	NS
ΦΑΣΗ II	4,6 ± 1,6	5 ± 2	NS
ΦΑΣΗ III	4,2 ± 2,1	5 ± 1,4	NS
ΦΑΣΗ IV	3,5 ± 1,4	5,2 ± 1,7	NS
ΦΑΣΗ V	4 ± 2,4	4,7 ± 1,5	NS
ΦΑΣΗ VI	4,4 ± 2,5	5,5 ± 1,7	NS
ΦΑΣΗ VII	3,9 ± 1,4	5,2 ± 1,2	NS
ΦΑΣΗ VIII	4,1 ± 1,1	5,5 ± 1,7	NS

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η πίεση από ενσφήνωση στην πνευμονική αρτηρία δεν μεταβλήθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια των μετρήσεων σε καμία από τις δύο ομάδες. Η μεταξύ τους στατιστική ανάλυση στις διάφορες φάσεις των μετρήσεων δεν κατέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά.

Αντίθετα η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή όπως αυτή υπολογίστηκε από την εξίσωση των Gaar-Guyton, ενώ δεν παρουσίασε σημαντική διαφορά στην ομάδα ελέγχου, αυξήθηκε σημαντικά στην ομάδα σήψης μετά την

χορήγηση LPS και παρέμεινε αυξημένη μέχρι το τέλος των μετρήσεων. Οι μεταξύ τους συγκρίσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές πολύ μεγάλες ($p < 0,001$) μετά τη χορήγηση του LPS και μέχρι το τέλος των μετρήσεων.

Τα αποτελέσματα φαίνονται αναλυτικά στους πίνακες 1,2 και στα σχήματα 1,2.

Πίνακας 2: Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις της πίεσης στα πνευμονικά τριχοειδή. Σύγκριση με τη βασική μέτρηση * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. Στην ομάδα Α η Pcp μεταβλήθηκε σημαντικά μετά την χορήγηση του LPS και παρέμεινε αυξημένη μέχρι το τέλος των μετρήσεων, ενώ αντίστοιχα στην ομάδα Β δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές. Η μεταξύ των ομάδων σύγκριση στις αντίστοιχες φάσεις έδειξε στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις φάσεις II – VIII. Οι μεταβολές αυτές κλινικά μπορούν έπειτα από ένα σημείο να προκαλέσουν πνευμονικό οίδημα.

Pcp mmHg			
	ΟΜΑΔΑ Α	ΟΜΑΔΑ Β	p
ΦΑΣΗ I	7,23 ± 0,9	6,3 ± 1,2	NS
ΦΑΣΗ II	18,1 ± 2,3**	7,3 ± 1,2	$p < 0,0001$
ΦΑΣΗ III	16,3 ± 1,8**	9,2 ± 0,9	$p < 0,0001$
ΦΑΣΗ IV	14,8 ± 1,3**	7,2 ± 0,7	$p < 0,0001$
ΦΑΣΗ V	14,6 ± 2,1**	7,4 ± 0,4	$p < 0,0001$
ΦΑΣΗ VI	14,3 ± 1,5**	7,8 ± 0,9	$p < 0,0001$
ΦΑΣΗ VII	13,8 ± 0,9**	7,6 ± 0,9	$p < 0,0001$
ΦΑΣΗ VIII	12,7 ± 0,8**	7,9 ± 1,0	$p < 0,0001$

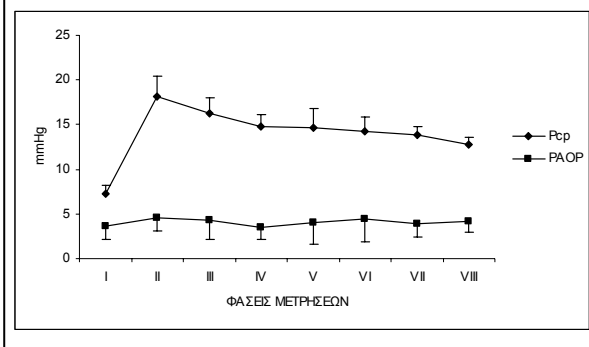
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ενώ είναι γνωστό ότι η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή (Pcp) παίζει καθοριστικό ρόλο στη διακίνηση υγρών από τα τριχοειδή αγγεία στο διάμεσο χώρο και είναι σημαντική η συμμετοχή της στην εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος στην κλινική πράξη σπάνια μετράται σε αντίθεση με την πίεση από ενσφήνωση στην πνευμονική αρτηρία (PAOP) η οποία μετράται συχνά και πολλές φορές αποτελεί αιμοδυναμικό στόχο.

Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως είναι η υποξυγοναιμία, η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση και η σήψη, η Pcp αυξάνεται σημαντικά σε αντίθεση με την PAOP, η οποία μπορεί να μην μεταβληθεί ή να παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων [23-25]. Σε αυτές τις περιπτώσεις η διαφορά μεταξύ Pcp και PAOP αυξάνεται και η μέτρηση μόνο της PAOP υποεκτιμά την πιθανότητα για έξοδο υγρού από τα τρι-

χοειδή στον διάμεσο χώρο και την εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος.

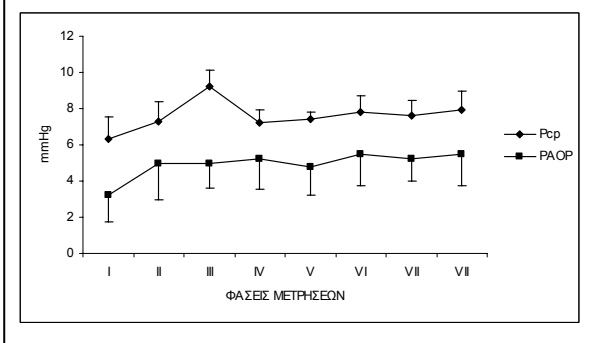
Σχήμα 1 : Μεταβολές της Pcp και της PAOP στην πορεία των μετρήσεων στην ομάδα Α. Η Pcp αυξήθηκε σημαντικά μετά τη χορήγηση της ενδοτοξίνης και παρέμεινε αυξημένη μέχρι το τέλος των μετρήσεων, ενώ η PAOP δεν παρουσίασε μεταβολές.



Με την παρούσα πειραματική εργασία σκοπό είχαμε να μελετήσουμε τις μεταβολές της Pcp σε χοίρους μετά από πρόκληση σήψης θέλοντας να μιμηθούμε τον σηπτικό ασθενή της μονάδας εντατικής θεραπείας. Για την πρόκληση σήψης χορηγήθηκε LPS από *Escherichia Coli* που αποδεδειγμένα προκαλεί σήψη και πνευμονική βλάβη[26 - 28].

Πολλές μέθοδοι έχουν περιγραφεί για την

Σχήμα 2 : Μεταβολές των Pcp και PAOP στις διάφορες φάσεις των μετρήσεων στην ομάδα Β. Τόσο η Pcp όσο και PAOP δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές. Η κλίμακα των πιέσεων στο σχήμα 2 είναι διαφορετική από το σχήμα 1 λόγω των μικρότερων τιμών που παρατηρήθηκαν και στις δύο πιέσεις.



αξιολόγηση της Pcp με πιο πρακτικές αυτές της ανάλυσης της κυματομορφής από την έκπτυξη του ασκού του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας και τον υπολογισμό από την εξίσωση του Gaag. Στην παρούσα μελέτη η Pcp υπολογίστηκε από την εξίσωση Gaag η οποία αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο[29,30] μέτρησης της πίεσης στα πνευμονικά τριχοειδή.

Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή αυξήθηκε σημαντικά στην ομάδα Α μετά τη χορήγηση της ενδοτοξίνης ενώ δεν μεταβλήθηκε στην ομάδα ελέγχου. Αντίστοιχα και στις δύο ομάδες δεν μεταβλήθηκε η PAOP κατά τη διάρκεια των μετρήσεων. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν και με άλλες κλινικές και πειραματικές μελέτες[31-33], στις οποίες επίσης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της Pcp, ενώ η PAOP δεν αυξήθηκε ή ακόμα και μειώθηκε[25]. Η αύξηση της Pcp αποδίδεται στη δράση διαβιβαστών φλεγμονής οι οποίοι αυξάνουν τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις.

Ο διαχωρισμός του πνευμονικού οιδήματος σε καρδιογενές (υδροστατικό) και σε πνευμονικό οίδημα διαπερατότητας, ειδικά όταν αγνοούμε την Pcp, είναι παραπλανητικός και μπορεί να μας οδηγήσει σε λανθασμένες στρατηγικές αντιμετώπισης. Καταστάσεις που αυξάνουν τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις αυξάνουν την Pcp και η μέτρηση μόνο της PAOP υποεκτιμά την κατάσταση[31,32], ενώ δεν πρέπει να ξεχνάμε, ότι η αύξηση της διαπερατότητας και η αύξηση της Pcp βρίσκονται σε μια συνεχή αλληλεπίδραση σε όλους τους τύπους του πνευμονικού οιδήματος.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dawson C, Linehan J, Rickaby D. Pulmonary microcirculatory hemodynamics. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1982; 384:90-106.
2. Starling E. On absorption of fluids from connective tissue spaces. *J Appl Physiol* 1896; 19:312
3. Cope DK, Grimbert F, Downey JM, Taylor AE. Pulmonary capillary pressure: a review. *Crit Care Med* 1992; 20:1043-56.
4. Takala J. Pulmonary capillary pressure. *Intensive Care Med* 2003; 29:890-3.
5. Hellems H, Hayens F, Gowdey U, Dexter L. Pulmonary capillary pressure in man. *J Clin Invest* 1948; 27:540-8.

6. Hellems H, Hayens F, Dexter L. Pulmonary capillary pressure in man. *J Appl Physiol* 1949; 2:24-9.
7. Hellems H, Hayens F, Dexter L, Kiney T. Pulmonary capillary pressure in animals estimated by venous and arterial catheterization. *Am J Physiol* 1948; 155:98-105.
8. Swan H, Ganz W. Hemodynamic monitoring: a personal and historical perspective. *Can Med Assoc* 1979; 121:868-71.
9. Takala J. Pulmonary capillary pressure in Pinsky M (ed), *Applied physiology in intensive care medicine*, Springer 2006, p57-60.
10. Nunes S, Ruokomen E, Takala J. Pulmonary capillary pressure during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2003; 29:2174-9.
11. Levy M. Pulmonary capillary pressure. Clinical implication. *Crit Care Clin* 1996; 12:819-39.
12. Cope D, Parker J, Taylor M, Houston M, Taylor A. Pulmonary capillary pressure during hypoxia and hypoxemia. Experimental and clinical studies. *Crit Care Med* 1989; 17:853-7.
13. Bhattachara J, Staub N. Direct measurement of microvascular pressure in the isolated perfused dog lung. *Science* 1980; 210:327-8.
14. Dawson C, Bronikowski T, Linehan J, Haworth S, Rickaby D. On the estimation of pulmonary capillary pressure from arterial occlusion. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1228-36.
15. Hakim T, Maarek J, Chang K. Estimation of pulmonary capillary pressure in intact dog lungs using the arterial occlusion technique. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:217-24.
16. Holloway H, Perry M, Downey J, Parker J, Taylor A. Estimation of effective pulmonary capillary pressure in intact lungs. *J Appl Physiol* 1983; 54:846-51.
17. Gabel J, Drake R. Pulmonary capillary pressure in intact dog lungs. *Am J Physiol* 1978 ; 235:569-73.
18. Collee G, Lynch K, Hill R, Zapol W. Bedside measurement of pulmonary capillary pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1987; 66: 614-20.
19. Cope D, Allison R, Parmentier J, Miller J, Taylor A. Measurement of effective pulmonary capillary pressure using the pressure profile after pulmonary artery occlusion. *Crit Care Med* 1986; 14:16-22.
20. Pinsky MR. Pulmonary artery occlusion pressure. *Intensive Care Med* 2003; 29:19-22.
21. Gaar K, Taylor A, Jennings Owens L, Guyton A. Pulmonary capillary pressure and filtration coefficient in the isolated perfused lung. *Am J Physiol* 1967; 213:910-4.
22. Cope D, Taylor A. Clinical use of pulmonary capillary pressure: a technique whose time has arrived. *Critical Care Medicine* 1993; 21:808-10.
23. Her C, Mandy S, Bairamian M. Increased pulmonary venous resistance contributes to Increased pulmonary artery diastolic-pulmonary wedge pressure gradient in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2005; 102:574-80.
24. Parker R, Brigham K: Effects of endotoxemia on pulmonary vascular resistance in unanesthetized sheep. *J Appl Physiol* 1987; 63:1058-62.
25. D'Orio V, Halleux J, Rodriguez L, Wahlen C, Marcelle R: Effects of Escherichia coli endotoxin on pulmonary vascular resistance in intact dogs. *Crit Care Med* 1986; 14:802-6.
26. Brandolini L, Asti C, Ruggieri V, Inti-langelo A, Pellegrini L, Chiusaroli R, Caselli GF, and Bertini R. Lipopoly-saccharide-induced lung injury in mice. II. Evaluation of functional damage in isolated

- parenchyma strips. *Pulm Pharmacol Ther* 2000; 13:71-8.
27. Esbenschade AM, Newman JH, Lams PM, Jolles H, and Brigham KL. Respiratory failure after endotoxin infusion in sheep: lung mechanics and lung fluid balance. *J Appl Physiol* 1982; 53:967-76.
28. Natanson C, Danner RL, Fink MP, et al: Cardiovascular performance with E. coli challenges in a canine model of human sepsis. *Am J Physiol* 1988; 254:558-69?
29. Σκούρτης Χ, Γροσομανίδης Β, Καζαμιάς Π, Μυλωνά Μ, Σέτζης Δ. Μέτρηση της πνευμονικής τριχοειδικής πίεσης, εφαρμογή στη ΜΕΘ. 10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ανασθησιολογίας. Αθήνα 15-19 Σεπτεμβρίου 1993. Βιβλίο περιλήψεων σελίδα 12.
30. Σκούρτης Χ. Στοιχεία περιεγχειρητικής αιμοδυναμικής. *ΘΕΜΑΤΑ Ανασθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής* 1992; 5:9-51.
31. Pellett A, Lord K, Champagne M, deBoisblanc B, et al. Pulmonary capillary pressure during acute lung injury in dogs. *Crit Care Med* 2000; 30:403-9.
32. Benzing A, Brautigam P, Geiger K et al. Inhaled nitric oxide reduces pulmonary transvascular albumin flux in patients with acute lung injury. *Anesthesiology* 1995; 83:1153-61.
33. Nunes S, Ruokonen E, Takala J. Pulmonary capillary pressures during the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2003; 29:2174-9.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ:

Γροσομανίδης Βασίλης: Λέκτορας Ανασθησιολογίας, Ανασθησιολογικό Τμήμα και Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ΓΝΘ ΑΧΕΠΙΑ

Διεύθυνση: Κοτυώρων 32 - Καλαμαριά, 55131 Θεσσαλονίκη

τηλ. +30 2310418604, +30 6974430690

e-mail: grosoman@otenet.gr

Λέξεις κλειδιά: Pulmonary capillary pressure, ARDS, Sepsis, Endotoxin E. coli