

# Refraktérna hypoxémia - ako postupovať?

Jozef Firment, Monika Grochová, Štefan Trenkler

## Sila umelej ventilácie pľúc

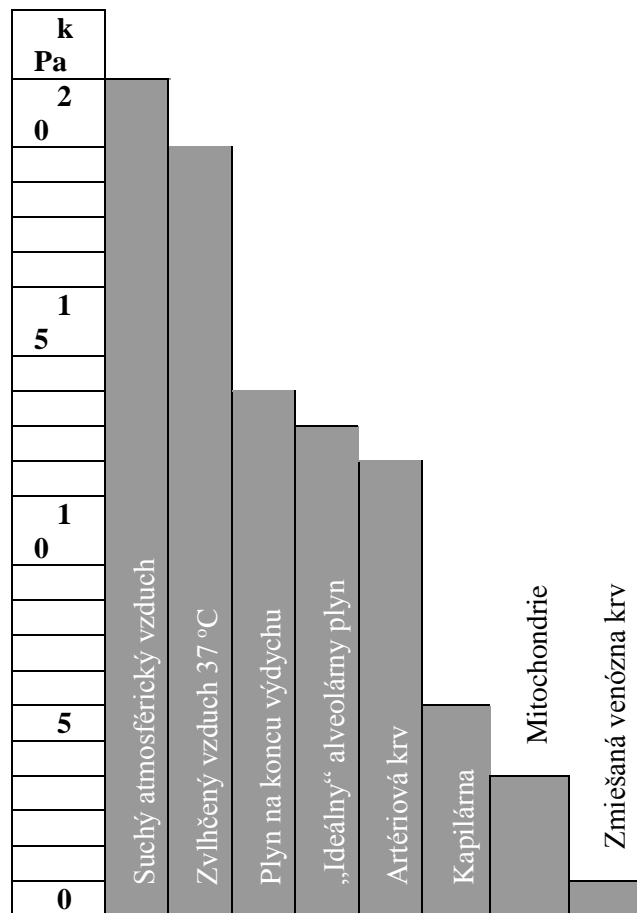
Jedným z najsilnejších prostriedkov pri podporovaní základných životných funkcií, ktoré majú k dispozícii anesteziológovia, je možnosť využívania umelej ventilácie pľúc. Táto liečebná metóda dala možnosť rozvoju rôznych operačných postupov a možnosť zachraňovať životy na poli intenzívnej medicíny. Nie nadarmo sa od stredoveku vraví, že **kým dýcham, dúfam** (dum spīrō, spērō). V minulosti sa za znak úmrtia považovalo zastavenie spontánneho dýchania – „dodýchal“. V súčasnosti pacient so zastavením dýchania nemôže byť vyhlásený za mŕtveho, ak nie sú zvláštne dôvody na nerozširovanie liečby.

## Patofyziológia dodávania kyslíka, O<sub>2</sub> kaskáda

Atmosférický tlak inšpirovaného vzduchu je **760 mmHg**, v ňom je **kyslík do 21 %**: kyslík teda pred nosovou dutinou tvorí parciálny tlak  $760 \times 0,21 = 159 \text{ mmHg}$  (21,2 kPa). Je to počiatkový bod kyslíkovej kaskády, ktorá je v tele prekonávaná pri ceste kyslíka k bunkám. O<sub>2</sub> sa narietuje, extrahuje a ináč stráca, takže na bunkovej úrovni je **PO<sub>2</sub> iba 3 až 4 mmHg** (0,4 - 0,5 kPa).

Tlak nasýtených **vodných pár** v dýchacích cestách je 47 mmHg. To ovplyvňuje PIO<sub>2</sub> (tlak vdychovaného O<sub>2</sub>) a je potrebná korekcia:  $(760 - 47) \times 0,21 = 149 \text{ mmHg}$  (19,9 kPa).

Odčítame **CO<sub>2</sub> v alveolárnom plyne**:  $PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2/RQ$ . Predpokladajme, že RQ je 0,8, potom PAO<sub>2</sub> bude  $149 - (40/0,8) = 100 \text{ mmHg}$  (13,3 kPa).



Obr. 1 Kaskáda pO<sub>2</sub> z atmosférického vzduchu po mitochondrie

Prenos kyslíka z **alveolov do kapilár** v pľúcach ovplyvňujú 4 faktory:

1. Ventiláčno – perfúzny nepomer (vplyv tu má poloha pacienta a spontánne/riadené dýchanie)
2. Pravo – ľavý skrat (napr. pneumotorax, pneumónia)
3. Poruchy difúzie (napr. intersticiálny edém pri zlyhaní ľavej komory)
4. Minútový objem srdca (napr. šokové stavy)

Množstvo kyslíka v krvi je určené **transportnou kapacitou krvi pre kyslík**, teda hladinou **hemoglobínu**, jeho **nasýtením** kyslíkom, **minútovým** objemom srdca a množstvom **rozpušteného** kyslíka.

Platí **Fickova rovnica** pre dodávku kyslíka do tkanív:

$$\text{dodávka O}_2 = \text{CO} \times [(\text{Hb} \times \text{SaO}_2) - (\text{Hb} \times \text{SvO}_2)]$$

kde  $\text{Hb} \times \text{SaO}_2 =$  artériový  $\text{paO}_2$

$\text{Hb} \times \text{SvO}_2 =$  venózný  $\text{pvO}_2$

$\text{CO} =$  minútový objem srdca

$\text{Hb} =$  množstvo hemoglobínu

$\text{SaO}_2 =$  saturácia Hb kyslíkom v a. krvi

$\text{SvO}_2 =$  saturácia Hb kyslíkom vo v. krvi

### Faktory, ktoré ovplyvňujú kyslíkovú kaskádu

V pľúcach je to situácia, keď je  $\text{pO}_2$  vo vdychovanom plyne (vzduchu) príliš nízky pre difúziu pľúcami (alebo celkový tlak pod 87 mmHg = 11,6 kPa) – **hypoxická hypoxia**. Na úrovni pľúca – krv môže kyslíkovú kaskádu narušovať tekutina alebo cudzí materiál v alveoloch. V krvi môže byť stav s nízkym množstvom erytrocytov alebo ak sú erytrocyty poškodené (**anemická hypoxia**). Na úrovni kapilár môže byť príliš nízky  $\text{pO}_2$  na schopnosť difundovať do buniek. Na bunkovej úrovni môže byť problémom porucha funkcie mitochondrií (napr. sepsa) – **histotoxická hypoxia**. Kvôli kompletnosti je tu vhodné uviesť aj možnosť **stagnačnej hypoxie** v prípadoch, keď dodávka kyslíka je brzdená nedostatočným prívodom krvi.

### Klinické ciele pre dosiahnutie regionálnej dodávky kyslíka

Našou snahou by malo byť udržanie primeraného **perfúzneho tlaku a dodávky kyslíka** pre zabezpečenie regionálnej potreby v tkanivách, udržať  **$\text{PaO}_2$  nad 7 - 8 kPa**, minimalizovať opuch tkanív bez znižovania cirkulujúceho objemu (použiť koloidy, diuretiká, liečba sepsy...) a **znižit' spotrebu kyslíka** tkanivami znížením metabolizmu.

### Faktory vplývajúce na rýchlosť metabolizmu (Leach, 1998)

Metabolizmus zvyšujú	Metabolizmus spomaľujú
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vzostup telesnej teploty – spotreba kyslíka sa zvyšuje o 10 - 15 % na každé zvýšenie o 1°C</li> <li>▪ Sepsa alebo SIRS</li> <li>▪ Popáleniny, trauma, operácia</li> <li>▪ Aktivácia sympatikového nervového systému: bolesť, agitovanosť, zimnica</li> <li>▪ Intervencie: ošetrovateľské postupy, fyzioterapia, návšteva</li> <li>▪ Beta agonisty, amfetamíny, tricyklické antidepresíva</li> <li>▪ Výživa s nadmerným obsahom glukózy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sedatíva, analgetiká a svalové relaxanciá</li> <li>▪ Hypotermia</li> </ul>

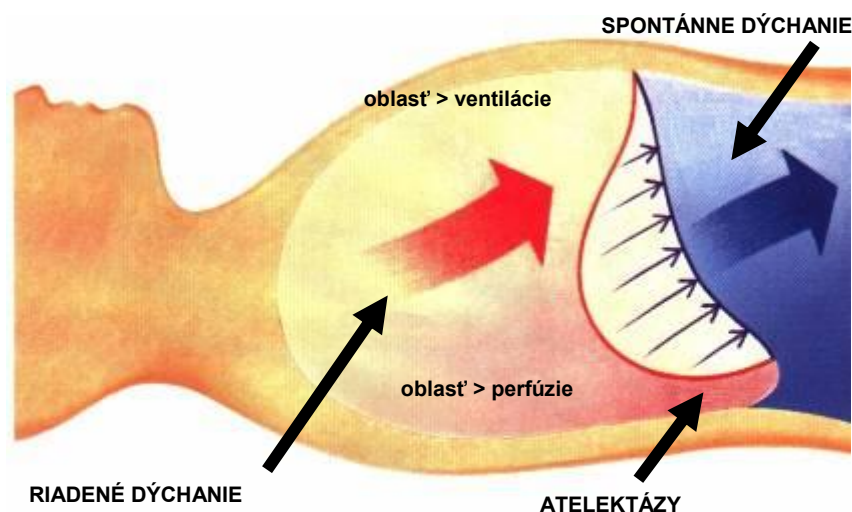
### Udržanie faktorov na prevenciu hypoxie tkanív (Leach, 1998)

Saturácia Hb kyslíkom  
Minútový objem srdca  
Koncentrácia Hb

Uvoľnenie kyslíka z Hb  
Mimobunková difúzia  
Využitie O<sub>2</sub> bunkami

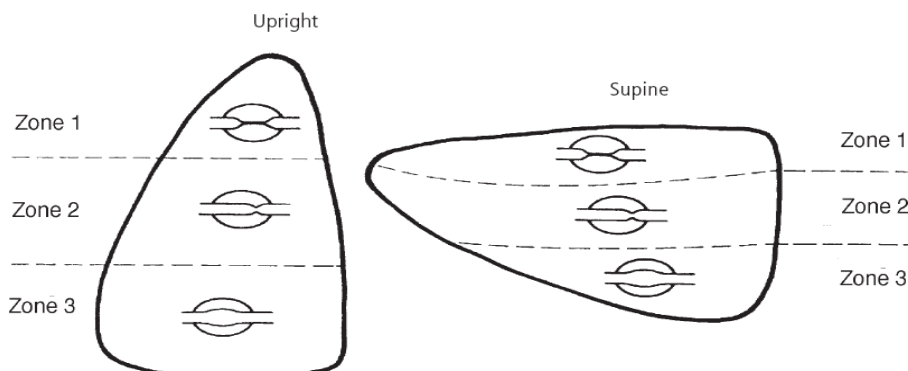
### Supinačná poloha a aj jej nepriaznivý vplyv na ventiláciu

Bežnou polohou, pri ktorej ošetrujeme pacientov, je poloha pacienta ležiaceho na chrbte. Dôvody, pre ktoré ošetrujeme pacientov v supinačnej polohe, sú viaceré. Má to význam komunikačný, sociálny, ale z pohľadu respiračnej fyziológie supinačná poloha vytvára veľa nepriaznivých podmienok. Problematická je **dorzobazálna časť pľúc**, ktorá sa nachádza v dorzálnych častiach kostofrenického uhla (obr. 2).



**Obr. 2** Zmeny ventilačno – perfúzneho pomeru v supinačnej polohe pri spontánnom a riadenom dýchaní.

Je to oblasť pľúc, ktorá je najmenej ventilovaná a je tam najvyšší hydrostatický tlak krvi. Vysvetľujú to tzv. Westove zóny (obr. 3).



**Obr. 3** Westove zóny pľúc. V horných častiach prevláda ventilácia nad perfúziou, v dolných, opačne, perfúzia nad ventiláciou.

V tejto rizikovej dorzobazálnej časti pľúc z toho dôvodu najčastejšie vzniká tzv. bazálna pneumónia. Vyššie popísaný stav sa ešte viac zvyrazňuje pri napojení pacienta na umelú ventiláciu. Vtedy sa pozitívny tlak ventilátora distribuuje predovšetkým ventrálne a dorzobazálna časť pľúc je ešte v relatívne horšej situácii. Zhoršuje sa ventilačno – perfúzný (**V/Q**) **nepomer**. Jedným zo zdôvodnení, prečo je vhodná ventilácia typu tlaková podpora, je to, že zachovaná aktivita bránice čiastočne zlepšuje ventiláciu dorzobazálnych častí pľúc a zlepšujú sa tak podmienky výmeny plynov v porovnaní so situáciou, kedy je pacient riadene ventilovaný s vyradením aktivity bráničného svalstva. Toto je jedným z dôvodov, prečo **sa počas celkovej anestézie má zvyšovať FiO<sub>2</sub> (minimálne na 0,28 - 0,30)** a je nebezpečné vykonávať anestéziu podávaním čistého vzduchu s FiO<sub>2</sub> 0,21.

### Refraktérna hypoxémia

Východisková situácia anestéziológa u pacienta, ktorý **má hypoxémiu**. Uvádžame hypoxémiu, lebo tá je smrtiaca pri respiračnej insuficiencii. Hyperkapnia môže taktiež u pacienta spôsobiť smrť, ale iba sekundárne útlmom dychového centra, vznikom tzv. narkózy CO<sub>2</sub> a zastavením dýchania. Prvým krokom v liečbe hypoxémie je **aplikácia kyslíka inhalačne** (zvýšenie frakcie O<sub>2</sub> v inšpirovanej zmesi, FiO<sub>2</sub>) kyslíkovými okuliarmi, tvárovou maskou, O<sub>2</sub> stanom a inými neinvazívnymi spôsobmi dodávania kyslíka.

Ak predchádzajúce metódy zlyhávajú, je možné pristúpiť k agresívnejším technológiám, akou je **neinvazívna ventilácia** maskou alebo helmou. Sú to metódy, ktorými je možné aplikovať nielen vyššie FiO<sub>2</sub>, ale aj PEEP a tlakovú podporu (tab. 1). Z invazívnych spôsobov liečby hypoxémie sa najbežnejšie využíva **endotracheálna intubácia** za účelom spojenia dýchacích ciest pacienta s okruhom ventilátora. Pri tomto spôsobe riešenia hypoxémie je možné vykonávať určité druhy podpornej ventilácie, asistovanú ventiláciu alebo ventiláciu riadenú. Aj tu sa využívajú základné princípy uvedené v tabuľke 1.

**Tab. 1 Základné kroky pri zvyšovaní PaO<sub>2</sub> u ventilovaného pacienta**

1. Zvýšenie FiO <sub>2</sub> a/alebo	
2. Zvýšenie FRC	PEEP, I:E, inverzná ventilácia, insp. pauza, ich kombinovanie
3. Kombinácia metód	

Vyššie uvedené postupy sú v praxi niekedy vyčerpané a je potrebné hľadať alternatívne možnosti na zvýšenie obsahu kyslíka v krvi. V texte sa budeme zaoberať iba **novými technológiami**, ktoré ešte v praxi nie sú celkom bežné. Pri analýze stavu pacienta sa, samozrejme, treba pozerať na **príčinu** hypoxémie a jej riešenie komplexne. Či je to liečba pneumónie antibiotikami, drenáž pneumotoraxu, uvoľnenie obštrukcie dýchacích ciest, zlepšenie perfúzie pľúc zvýšením krvného tlaku a pod.

„**Permisívna hypoxémia**“ je akceptovateľná iba u pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou, ktorí bežne majú SpO<sub>2</sub> okolo 90 %. V akútnej situácii hypoxémie je potrebné hľadať príčinu a odstrániť ju, lebo pacientovi hrozí katastrofa - zastavenie obehu!

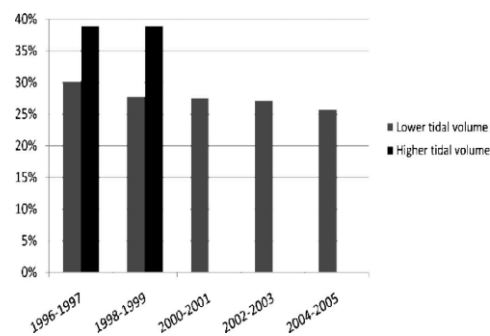
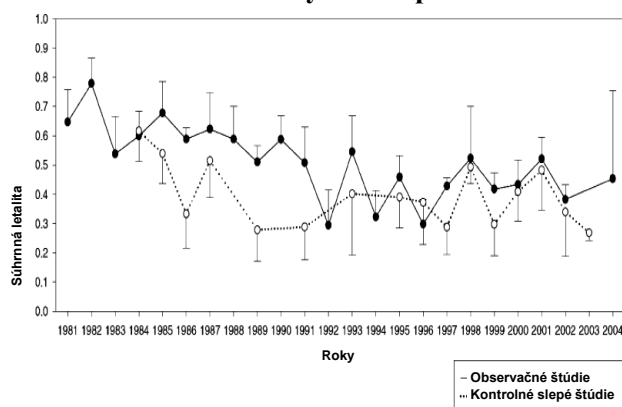
### Hľadanie ďalších rezerv

Jednou z otázok, ktorú si anestéziológovia v ostatných rokoch kladú je: **možno zmeniť mortalitu pri ARDS?** Odpoveďou je: **áno, možno!** Príkladom je graf na obr. 4, na ktorom je vyjadrený pokles letality pacientov liečených na ARDS (Brochard 2009, Phua 2009). Otázne je, akými technológiami bolo možné dosiahnuť zobrazené výsledky. V liečbe sa so striedavými úspechmi používajú technológie uvedené ďalej.

### Low $V_T$ ventilácia áno. PEEP, PAC a voda nie!

Ako vo svojej štúdií uvádza Erickson, najvýznamnejší vplyv na pokles letality vo veľkých súboroch pacientov má netraumatizujúca ventilácia s malými dychovými objemami 6 ml/kg vz. 12 ml/kg (obr. 5). Malý vplyv má používanie PEEP, pľúcnicových katétrov a eliminácia pľúcnej vody (Erickson, 2009).

Obr. 4 Pokles letality ARDS podľa rokov

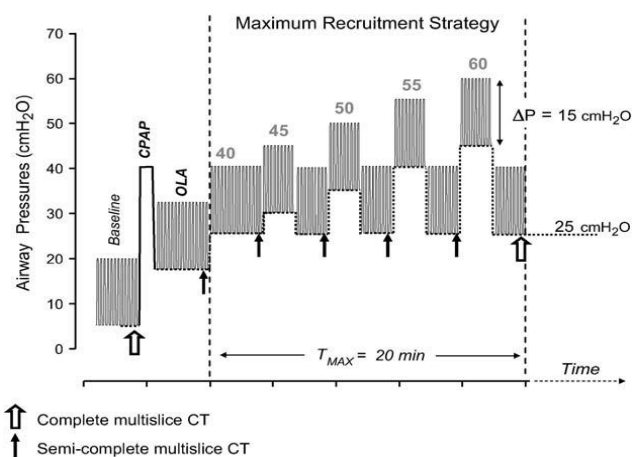


Obr. 5 Rozdiel letality pri rôznych objemoch VT

V nasledujúcom texte sú uvedené rôzne postupy, ktoré sú často používané ako život zachraňujúce pri refraktérnej hypoxémii u kritických stavov (**rescue postupy**) a niektoré sa zatiaľ používajú viac experimentálne.

### 1. Recruitment manévry

V zlepšovaní oxygenačného indexu  $PaO_2/FiO_2$  sa uplatňuje otváranie (**opätovné získavanie**) kolabovaných častí pľúc, t.j. recruitment. Zaujímavý postup prináša Borges so spolupracovníkmi (obr. 6), kde u pacientov s indexom  $PaO_2/FiO_2 < 300$  kontroloval kontinuálne artériové plyny a zhotovovali CT skeny (obr. 7).

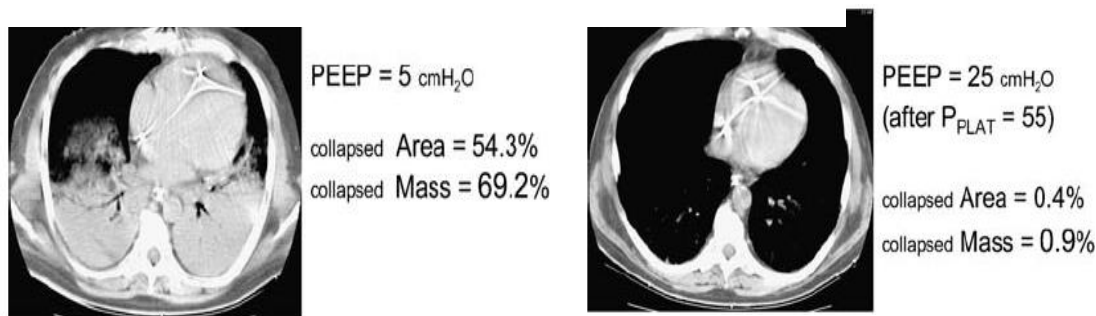


Obr. 6 Schéma otváracieho manévra

K otváraniu pristupovali pri stabilnom MAP > 65 mmHg s podporou vazopresorov, po stabilizácii laktátu počas 6 hodín. Pred manévrom nastavili  $FiO_2 = 1,0$ , CPAP 40 cmH<sub>2</sub>O, na čas 40 sekúnd. Vlastný manéver vykonali nastavením PEEP 2 cmH<sub>2</sub>O nad dolný inflekčný bod (LIP). Potom prešli na tlakovú mandatórnu ventiláciu PCV s frekvenciou 10/min, s  $P_{insp}$

nastaveným na  $V_T$  6 ml/kg počas 4 min. Obyčajne začínali s PEEP 25 cmH<sub>2</sub>O, ktorý postupne zvyšovali o 5 cmH<sub>2</sub>O s trvaním 2 min. Po otváracom PEEP sa vždy vrátili na oddechovú polohu na 2 minúty na 25 cmH<sub>2</sub>O.

**Obr. 7** Parenchým pľúc na CT pred recruitmentom a po ňom



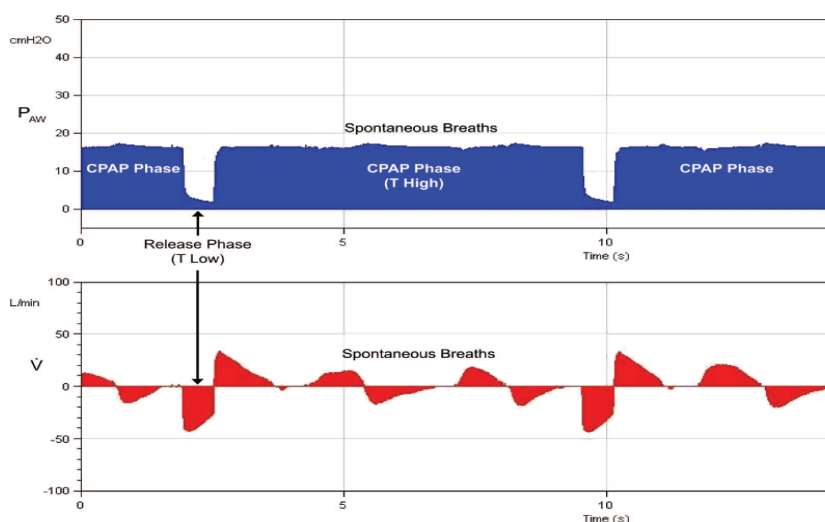
Limitujúcimi parametrami boli  $PaO_2 + PaCO_2 < 400$  mmHg,  $P_{plato}$  60 cmH<sub>2</sub>O, pokles  $SvO_2 < 80$  %,  $MAP < 60$  mmHg a vznik barotraumy. Za **optimálny PEEP** považovali udržanie  $PaO_2 + PaCO_2 \geq 400$  mmHg.

Na kontrolu postupu otvárania pľúc sa používa hladina  $paO_2$  alebo zmeny compliance pľúc. Moderné ventilátory majú postup predprogramovaný. Vysokohladinový recruitment manéver je možné použiť iba u pacientov **bez neurologického** postihnutia, bez bakteriálnej pneumónie a u pacientov s **prijateľnými TK**, plniacimi tlakmi a MOS (Borges, 2006).

## 2. Airway pressure release ventilation (APRV) ako forma CPAP

Tlak  $P_{high}$  je tlakom hladiny CPAP;  $T_{high}$  je trvanie  $P_{high}$ . Fáza CPAP ( $P_{high}$ ) poklesne intermitentne na krátky čas ( $T_{low}$ ) na  $P_{low}$  a potom sa vráti na hladinu CPAP ako následný vdych.

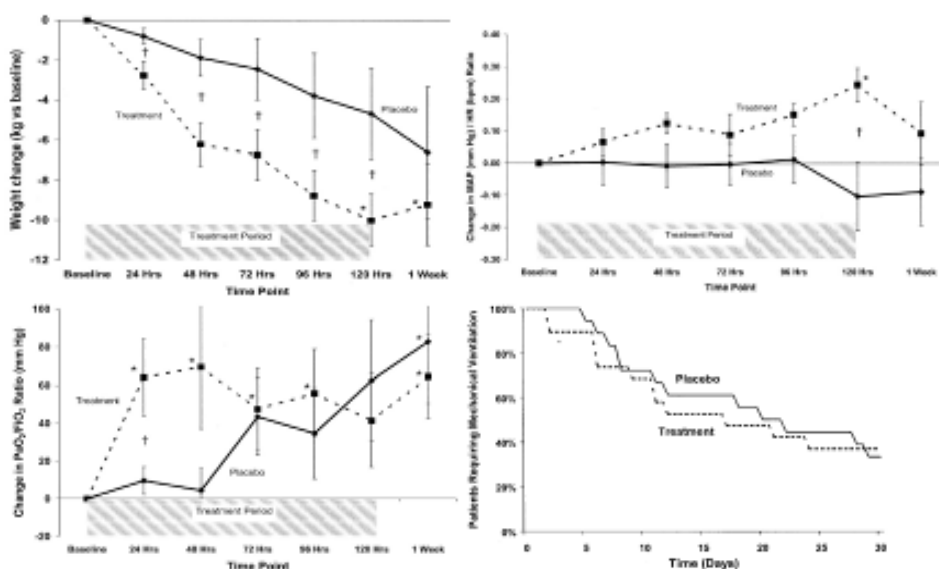
Na oboch tlakových úrovniach môže byť navrhované spontánne dýchanie bez ohľadu na cyklovanie ventilátora. Je to určitá forma BiPAP ventilácie, ale s inverzným pomerom trvania horného a dolného PEEP. Cieľom APRV je **zvýšiť FRC** pľúc, zväčšiť výmennú plochu pre difúziu kyslíka, mechanicky vytlačiť vodu z alveolo-kapilárnej membrány a skrátiť vzdialenosť medzi alveolom a kapilárou. Na obrázku 8 je v hornej časti na krivke tlaku tmavá plocha vyjadrujúca CPAP v dýchacích cestách a na dolnej časti sú prietoky vyjadrujúce spontánnu dychovú aktivitu pacienta (Habashi, 2005).



**Obr. 8** Schéma ARPV ventilácie

### 3. Mobilizácia vody z pľúc

Ako ukazuje vo svojej štúdií Martin, mobilizovaním vody z tela (nepriamo aj z pľúc), a zvyšovaním onkotického tlaku podávaním 25% albumínu je možné dosiahnuť úspech v bezpečnej liečbe hypoproteinemických pacientov s ALI (Martin, 2002). Metodika obsahovala kontinuálnu infúziu furosemidu (1 mg/ml) za súčasného podávania 25 g 25% humánneho albumínu i.v. v 8 hodinových intervaloch počas 5 dní. Furosemid bol korigovaný každých 8 hodín a dávkovaný tak, aby diurézou bolo navodené zníženie hmotnosti  $\geq 1$  kg/deň. Maximálna podávaná dávka furosemidu bola 8 mg/hodinu. Na obrázku 9 sú zobrazené zmeny telesnej hmotnosti vľavo hore, vpravo stredný krvný tlak, dole vľavo oxygenačný index a vpravo % pacientov vyžadujúcich umelú ventiláciu. Prerušovaná čiara zobrazuje pacientov liečenej skupiny a plná kontrolnej.



Obr. 9 Zmeny parametrov pri mobilizácii vody. Vysvetlenie je v texte.

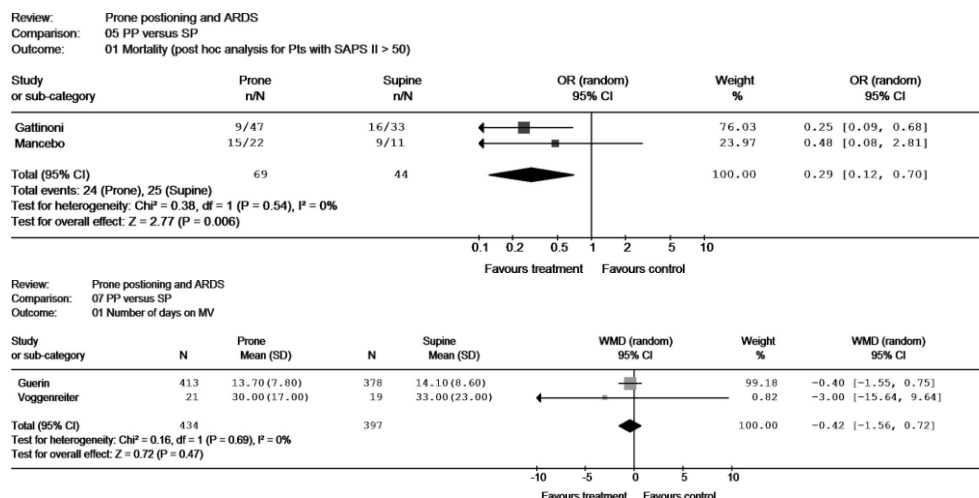
Aj výsledky iných štúdií poukazujú na vhodnosť uplatňovania reštrikčného režimu podávania tekutín oproti liberálnemu. Primárne rozdiely vo výsledkoch (ARDS Clinical trials network) v 60 dňovej mortalite neboli signifikantné, **konzervatívny prístup k podávaniu tekutín** zlepšoval funkcie pľúc, skrátil trvanie UVP a LOS na ICU bez výskytu nepľúcnych organových zlyhaní. Tieto výsledky tiež podporujú postupy konzervatívnej stratégie podávania tekutín u pacientov s ALI (ARDS Clinical Trials Network, 2006).

### 4. Pronačná poloha

Z metaanalýzy Alsaghira pri porovnaní liečby pacientov s ARDS so SAPS II > 50 v pronačnej a supinačnej polohe vyplýva, že **úmrtnosť** tejto podskupiny je výrazne nižšia pri ošetrovaní v pronačnej polohe (Alsaghir, 2008). Pronačná poloha nemala výrazný vplyv na **dni trvania UVP**. Niektoré patofyziologické súvislosti možných priaznivých vplyvov pronačnej polohy sú uvedené na začiatku kapitoly. Otáčanie pacienta do pronačnej polohy má svoje riziká a u pacienta s množstvom prípojok je pre personál technicky a fyzicky náročná (Guérin, 2006).

### 5. Myorelaxanciá

Použitie svalových relaxancií (neuromuscular blocking agents = NMBA) u pacientov s ALI/ARDS nie je okrajové. Najnovšie štúdie poukazujú na **prospech včasného podávania NMBA na oxygenáciu a zápal**.



Obr. 10 Úmrtnosť a trvanie umelej ventilácie pri používaní pronačnej polohy

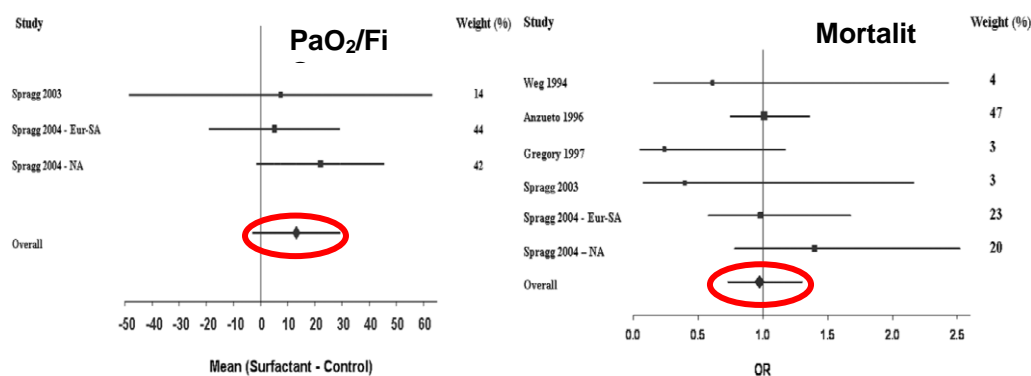
Široko sa diskutuje úloha NMBA v súvislosti s výskytom **neuromyopatií** (CIM), **polyneuropatií** (CIP) a **atektáz** u kriticky chorých s ARDS. Podanie NMBA vo včasnej fáze ARDS môže potenciovateľ priaznivé účinky protektívnej ventilácie pľúc. Účinky NMBA na výsledky pacientov s ARDS je treba hodnotiť v týchto súvislostiach.

**NMBA znižujú VO<sub>2</sub>**. U zdravých majú pľúca v pokoji 3 % až 5 % zo spotreby minútového objemu srdca, u pacientov s ARDS sa môže zvýšiť až na > 24 %. Svalové relaxancia tiež uľahčujú umelú ventiláciu rušením spontánnych ventilačných pohybov u pacientov asynchrónnych s ventilátorom. Zvyšujú pohyblivosť hrudníka a alveolárnu ventiláciu. Znižujú P<sub>peak</sub> v dýchacích cestách poklesom compliance a nesynchrónnych spontánnych dychov so **znížením rizika barotraumy** (Forel, 2009).

## 6. Surfaktant

Exogénne podaný surfaktant **zlepšuje oxygenáciu**, ale **nezlepšuje mortalitu**. Na obr. 11 sú zobrazené zmeny pomeru **PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>** (mmHg) pri liečbe surfaktantom v porovnaní s kontrolou. Pozitívne hodnoty znamenajú zlepšenie oxygenácie liečbou surfaktantom. Na pravej strane obrázka je vyjadrená **mortalita**. OR < 1 vyjadruje liečbu surfaktantom spojenú s poklesom mortality v porovnaní s kontrolnou skupinou, OR > 1 ukazuje zvýšenie mortality v liečbe surfaktantom (Davidson, 2006).

Surfaktant sa odporúča podávať pomocou bronchoskopu selektívne do oboch hlavných priedušiek, prípadne impulzným efektom vysokofrekvenčnou ventiláciou.



Obr. 11 Zmeny oxygenačného indexu a mortality pri podávaní surfaktantu



## 7. Kortikosteroidy

Infúzia metylprednizolónu (1 mg/kg/d < 28 dní) **zmierňuje systémový zápal**, významne zlepšuje pľúcnu a mimopľúcnu **orgánovú dysfunkciu**. Liečení pacienti majú významný pokles CRP a 7. deň majú **nižší LIS** (lung injury score) a **skóre MODS**. Liečba skraca **trvanie UVP** ( $p = 0,002$ ), **hospitalizáciu na ICU** ( $p = 0,007$ ), a **mortalitu na ICU** (20,6 % vz. 42,9 %;  $p = 0,03$ ) (Meduri, 2007, Annane, 2007).

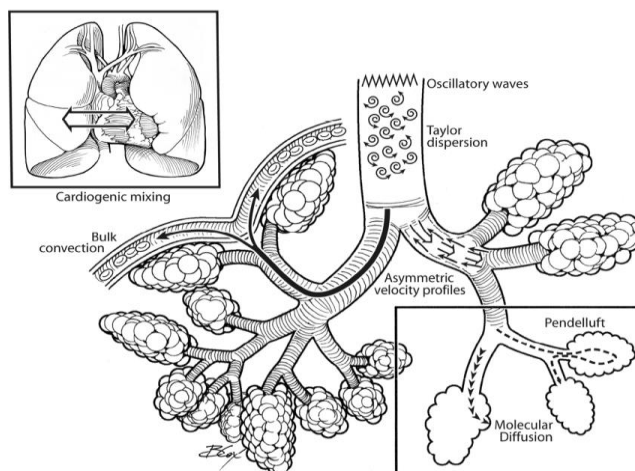
## 8. Vysokofrekvenčná oscilačná ventilácia (HFOV)

V súčasnosti je doba, kedy **rastie záujem** o vysokofrekvenčnú oscilačnú ventiláciu (HFOV) ako „lung-protective strategy“ **u dospelých**. Tento druh vysokofrekvenčnej ventilácie sa už častejšie dostáva z experimentu do klinickej praxe.

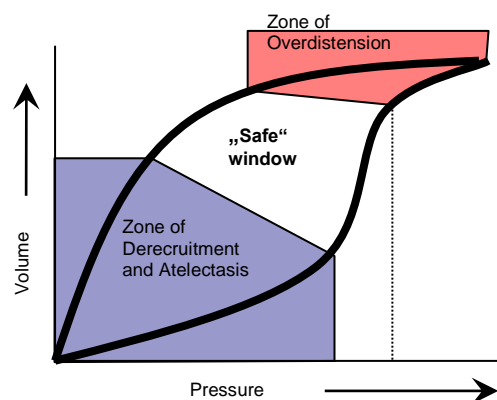
**HFOV znižuje riziko „overdistenzie“** a pôsobí preventívne pred vznikom opakovaných kolapsov počas dychového cyklu **udržiavaním väčšieho objemu** pľúc na konci expíria. Je dobre znášaná aj dospelými pacientmi a viac úžitku prináša, ak sa aplikuje vo včasnom štádiu ochorenia. Predpokladá sa, že v nasledujúcej dekáde sa budú nové skúsenosti s HFOV v klinickej praxi používať častejšie. Transportné mechanizmy plynov, nastavenia ventilátora, monitorovanie pacienta a klinické postupy sú podstatne **odlišné od konvenčnej mechanickej ventilácie** (obr. 12).

Pri vysokofrekvenčnej oscilačnej ventilácii sa uplatňuje 6 mechanizmov výmeny plynov: 1. Prvý, najviac zastúpený spôsob, je **hrubé prúdenie**. Je však prítomné iba v častiach pľúc v blízkosti bronchiálneho stromu. Ostatné mechanizmy miešania plynov zahŕňujú (2) radiálne miešanie charakteristické pre **turbulenciu**, ktoré pohybuje plynmi po okrajoch a dole do dýchacích ciest (Taylorov rozptyl), (3) transport **prúdením** je vytváraný v inspiračnej fáze **stredom** dýchacích ciest a vydychovaný plyn vychádza **pozdĺž stien** dýchacích ciest (asymetrický rýchlostný profil) (4). Vzájomná výmena plynov je aj medzi susediacimi pľúcnyimi regiónmi s rôznymi časovými konštantami (**pendelluft**) (5). Na distribúcii plynov v distálnych častiach pľúc má vplyv aj **pohyb srdca**. (6). Ďalej sa uplatňuje difúzia molekúl zahrňujúca **pasívnu difúziu** plynu do alveolov a cez alveolokapilárnu membránu (Rose, 2008).

Pri HFVO je **aktívne tak inšpirium ako aj expírimum**, na rozdiel od konvenčnej ventilácie, kde je expírimum pasívne. Aktívne vydychovanie sa dosahuje spätným pohybom piesta, ktorý vyvoláva veľké subatmosférické tlaky, ktoré majú za úlohu elimináciu  $\text{CO}_2$  a znižovanie rizika zadržavania plynu v alveolách (airtrapping).



Obr. 12 Predpokladané mechanizmy transportu plynov pri HFOV



Obr. 13 Nebezpečné zóny dychovej slučky

P-V slučka stredne poškodených pľúc sa správa **ako pri ARDS dospelých**. Pri dychovom cykle existujú dve nebezpečné zóny: nadmernej distenzie na jednom póle a derecruitment a atelektázy na druhom. Na zotrvanie v okne bezpečia – **“safe” window** – počas umelej ventilácie sú potrebné vysoké end-expiračné tlaky a malé dychové objemy (obr. 13, Imai, 2005). HFOV má širšie medze bezpečnosti pri udržiavaní pľúc otvorených s dodržaním cieľovej distenzie alveolov. Pri vysokofrekvenčnej ventilácii sa predpokladá menšia barotrauma (poškodenie neprimerane vysokým tlakom), volutrauma (objemom), atelektrauma (opakovaným kolabovaním pľúc počas dychového cyklu) a biotrauma (uvoľnenie mediátorov zápalu z pľúcneho tkaniva do obehu).

### 9. Prostaglandíny

U pacientov s ťažkým ARDS prostaglandíny **znižujú pľúcnu a hypertenziu** a redistribujú krvný prietok do ventilovaných segmentov so **zlepšením V/Q pomeru** a teda aj oxygenáciu.

**Alprostadil (PGE1)** znižuje meanPAP, MAP, PVR a SVR. Zvyšuje CI,  $DO_2$  a  $VO_2$ . Tieto zmeny sú dôsledkom pľúcnej artériovej vazodilatácie, čím dochádza k zníženiu PVR a zvýšeniu CI. PGE1 je vhodným **doplnkom** zlepšujúcim oxygenáciu pri ARDS, avšak **nezlepšuje prežívanie**. Pri i.v. podávaní musí byť aplikovaný cez CŽK a pacient musí byť monitorovaný pre riziko hypotenzie, tachykardie a krvácania (Schuster, 2008).

Študujú sa ešte **epoprostenol–prostacyclin (PGI2), thromboxan syntetáza a inhibítor 5–lipooxygenázy**, ale fyziologické účinky pri ich podávaní nezlepšujú klinické výsledky.

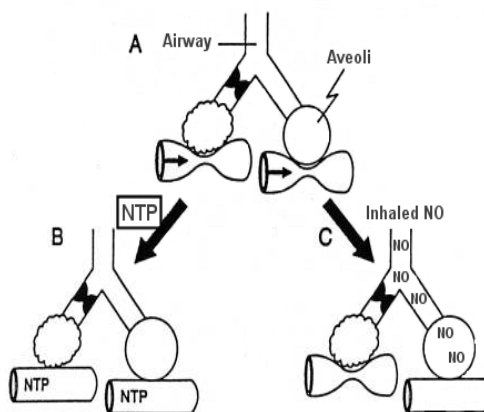
### 10. Oxid dusnatý

Na obrázku 14 je predstavený mechanizmus účinku oxidu dusnatého (NO). Je to schéma vazokonstrikcie pľúcneho riečiska s normálnym a atelektatickým alveolom (A). Intravenózne podaný nitroprusid (NTP) vyvoláva neselektívnu vazodilatáciu všetkých pľúcnych artérií, čo môže zhoršiť V/Q nepomer (B). Inhalačne podaný oxid dusnatý (NO) dilatuje **iba ventilované alveoly**, čím sa následne upravuje V/Q nepomer (C).

Odpoveď býva u menej ako 50 % septických pacientov, ale až 60 % až 100 % u **neseptických** pacientov. Zlepšenie oxygenácie nastupuje **už po minútach** a je už pri dávke 0,1 ppm NO. Bežné dávky sú < 20 ppm, málokedy sú potrebné < 40 ppm.

Na NO **zhoršením reagujú** pacienti s preexistujúcim ľavokomorovým zlyhaním s NYHA III a IV a pacienti s poruchou eliminácie methemoglobínu. Inhalácia NO vedie k zlepšeniu oxygenácie **v priebehu 4 h, po 24 až 48 h aplikácie sa účinky strácajú**. Na úrovni dôkazov I je, že NO **krátkodobo zlepšuje oxygenáciu** a znižuje tlaky v pľúcnici, ale nie sú dôkazy o dlhodobých výhodách (Schuster, 2008).

Inhalačne podaný NO je preto **neštandardnou liečbou ARDS** a odporúča sa iba ako „rescue“ liečba ARDS u pacientov so život ohrozujúcou hypoxémiou alebo ako alternatíva ECMO.



Obr. 14 Schéma účinku NO

### 11. Mimotelová membránová oxygenácia

Táto metóda výmeny plynov je známa pod skratkou **ECMO** (extracorporeal membrane oxygenation) alebo **ECLA** (extracorporeal lung assist). Je to mimotelová technika na podporovanie dodávky kyslíka pacientovi, u ktorého srdce alebo pľúca sú natoľko choré alebo poškodené, že nie sú schopné vykonávať svoje funkcie. Prístroj ECMO sa podobá na prístroj srdce-pľúca. Pred začatím takejto oxygenácie sa pacientovi nakanylujú veľké cievy na

sprístupnenie krvného riečiska. Na prevenciu krvného zrážania sa podávajú antikoagulanciá (obyčajne heparín). Pumpa prístroja kontinuálne tlačí krv z pacienta cez membránový oxýgenátor, ktorý napodobňuje proces výmeny plynov v pľúcach, t.j. odstraňuje CO<sub>2</sub> a dodáva kyslík. Oxygovaná krv sa vracia späť do pacienta.

**Kritériá pre ECMO pre dospelých pacientov:** trvanie ventilácie  $\leq 5 - 7$  dní, iba v prípade ventilácie vysokými tlakmi  $< 7$  dní, compliance pľúc  $\leq 0,5$  ml/cm H<sub>2</sub>O/kg, oxýgenačný index PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>  $< 100$ , pľúcny skrat  $> 30$  %. **Kontraindikácie ECMO:** Prolongovaná konvenčná ventilácia, zlý neurologický stav, neliečiteľné ochorenie, vek  $> 70$  rokov, tlak v pľúcnici  $> 2/3$  systémového TK, nedoriešený chirurgický problém (Hemmila, 2006, Petenti, 2009).

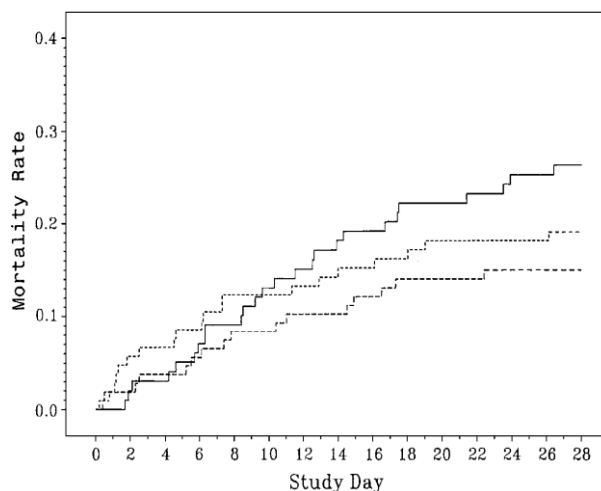
## 12. Čiastočné kvapalinové dýchanie

Princípom tejto metódy (**Partial liquid ventilation = PLV**) je čiastočné naplnenie dýchacích ciest a pľúc kvapalinou. Tekutina musí mať také vlastnosti, aby bola schopná prenášať kyslík. Takými látkami sú napríklad purifikované **perfluorokarbóny**. Keďže je táto tekutina ťažšia ako vzduch, distribuuje sa do dependentných zón pľúc, ktoré sú obyčajne v dorzobazálnej časti a sú obyčajne postihnuté pneumóniou alebo inou nevzdušnosťou, ktorá blokuje ventiláciu. Nad tekutinou sa ventiluje zmesou kyslík/vzduch. Tento spôsob ventilácie umožňuje, aby dychové plyny prechádzali cez alveolo-kapilárnu membránu v zdravých častiach pľúc (horných) a tiež prechodom cez perfluorokarbón v bazálnych častiach pľúc a týmto sa zabezpečovala výmena plynov cez väčšiu výmennú plochu.

Nie sú dôkazy z kontrolovaných štúdií, ktoré by **potvrzovali alebo odmietali** používanie PLV u dospelých s ťažkým poškodením pľúc. Ťažko chorí dospelí sa môžu dostať do ťažkého pľúcneho poškodenia so zastavením dostatočnej dodávky kyslíka do krvi = **ALI, resp. ARDS**. Polovica z týchto pacientov zomiera. V snahe zlepšiť ich stav **sa skúša podanie perfluorokarbónov** do pľúc s cieľom nimi čiastočne nahradiť plyn v pľúcach = neúplná ventilácia tekutinou (PLV).

PLV umožňuje použitie **nižších tlakov a objemov** dodávaných ventilátorom: dosiahne sa **zvýšenie kyslíka** v krvi za cenu menšieho poškodenia pľúc. Publikovaná bola iba jedna práca u dospelých s PLV a to nemôže stačiť ako dôvod pre jej používanie. Na potvrdenie účinnosti sú nevyhnutné primerane rozsiahle, kvalitné, zaslepené štúdie. Je potrebné získať **klinicky prijateľné výsledky**, akými sú letalita pri ukončení hospitalizácie a neskoršia, trvanie ventilačnej podpory a hospitalizácie, dlhodobé výsledky kognitívnych funkcií a kvality života (Davies, 2004).

**PLV pri liečbe ARDS dospelých sa ukazuje ako neúčinná.** Napriek priaznivým výsledkom štúdií na zvieratách výskumníci zistili, že **dospelí s ARDS liečení s PLV majú signifikantne nižšie prežívanie ako pacienti s konvenčnou liečbou.** V multicentrickej štúdií prof. Kacmarek so spolupracovníkmi randomizoval 311 ARDS pacientov do 3 skupín liečených nízkymi objemami perfluorokarbónu (10 ml/kg), vysokými objemami perfluorokarbónu (20 ml/kg) ventilovaných štandardnou ventiláciou a konvenčnou ventiláciou. Predpokladali, že čiastočné naplnenie pľúc perfluorokarbónom - inertnou tekutinou, zlepší výmenu plynov vo väčšej časti pľúc vytlačením sekretov z dependentných oblastí pľúc. Skupina publikovala, že 28-dňová mortalita bola 15 % u pacientov s konvenč-



Obr. 15 Mortalita v skupinách. Popis v texte.

nou ventiláciou a 26,3 % v skupine nízkoobjemovej PLV a 19,1 % vo vysokoobjemovej PLV. Konvenčná ventilácia mala priemerne 13,0 dní bez ventilátora v porovnaní so 7,4 dňami pri nízkoobjemovej PLV a 9,9 dňami pri vysokoobjemovej PLV. Na obr. 15 je celková **mortalita** u pacientov zaradených do 3 skupín počas prvých 28 dní štúdie. Plná čiara - nízkoobjemová PLV; bodkovaná - vysokoobjemová a prerušovaná čiara - konvenčná ventilácia (Kacmarek, 2006).

### 13. Hyperoxia

Zlepšuje oxygenáciu tkanív, má antiinflamačný a antibakteriálny účinok, podporuje reparáciu tkanív. Rozlišuje sa **normobaroxia** = NBO, pri ktorej sa podáva 24 - 90% kyslík, 2 vol% = 1/3 potreby tkanív. **Hyperbaroxia** HBO je aplikovaná pod tlakom > 0,1 Mpa (1 ATA), komory sa plnia so 100% O<sub>2</sub> alebo vzduchom. Pri 3 ATA v pokoji nie je potrebný Hb na transport kyslíka do tkanív!

Metóda má relatívne úzky terapeutický index. Je potrebné počítať s toxickým pôsobením kyslíka. Môže sa vyskytnúť **tracheobronchitída**. Menej ako 50% O<sub>2</sub> pri atmosférickom tlaku sa považuje za bezpečný. Vyše 95% O<sub>2</sub> v trvaní aplikácie 4 - 22 h, pod aplikačným tlakom 0,3 MPa (3 ATA) do expozície trvajúcej 3 hodiny môže spôsobiť tracheobronchitídu. **Difúzne alveolárne poškodenie** môže vzniknúť po > 95% koncentrácii kyslíka počas doby > 48 hodín. Centrálny nervový systém môže mať prejavy toxicity kyslíka pri 0,17 MPa tlaku pôsobiaceho 4 hodiny a pri tlaku 0,4 Mpa (4 ATA) už po 10 minútach (Bitterman, 2009). V súčasnosti má použitie hyperbaroxie iné indikácie ako je zvládanie respiračnej tiesne.

### Literatúra

1. Alsaghir AH, Martin CM: Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36:603–609.
2. Annane D: Glucocorticoids for ARDS. *Just Do It! Chest*, 2007, 131, 4, 945-946
3. Bitterman H: Bench-to-bedside review: Oxygen as a drug. *Critical Care* 2009, 13:205 (doi:10.1186/cc7151)
4. Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, Caramez MPR, Arantes PR, Barros F, Souza CE, Victorino JA, Kacmarek RM, Barbas CSV, Carvalho CRR, Amato MBP: Reversibility of Lung Collapse and Hypoxemia in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 174, 268–278, 2006
5. Bream-Rouwenhorst, Heather, Beltz, Elizabeth, Ross, Mary, Moores, Kevin: Recent developments in the management of acute respiratory distress syndrome in adults. *Am J Health-System Pharmacy*. 2008, 65, 1, 29-36.
6. Brochard L: *Am J Respir Crit Care Med*, 179, 177–178, 2009
7. Davidson WJ, Dorscheid D, Spragg R, et al. Exogenous pulmonary surfactant for the treatment of adult patients with acute respiratory distress syndrome: results of a meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10:R41.
8. Davies MW, Fraser JF. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4.
9. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD, NIH NHLBI ARDS Network: Recent trends in acute lung injury mortality: 1996–2005. *Crit Care Med* 2009; 37:1574 –1579
10. Evita 2 dura Dräger, 1999, informačná brožúra
11. Forel JM, Roch A, Papazian L: Paralytics in critical care: not always the bad guy. *Curr Opin Crit Care*. 2009, 15, 59-66.
12. Guérin C: Ventilation in the prone position in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Current Opinion in Critical Care* 2006, 12:50–54
13. Higgins J, Estetter B, Holland D, Smith B, Derdak S. High-frequency oscillatory ventilation in adults: respiratory therapy issues. *Crit Care Med*. 2005;33:S196–S203
14. Kacmarek RM, Wiedemann HP, Lavin PT, Wedel MK, Tutuncu AS, Slutsky AS. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Apr 15;173(8):882-9.

15. Leach RM, Treacher DF: Oxygen transport—2. Tissue hypoxia. *BMJ* 1998, 317, 13703
16. Magder S: Bench-to-bedside review: Ventilatory abnormalities in sepsis. *Critical Care* 2009, 13:202 (doi:10.1186/cc7116)
17. Meduri GU, Golden E, Freire A, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131:954–963
18. Mehta S, Granton J, MacDonald RJ, et al: High-frequency oscillatory ventilation in adults: The Toronto experience. *Chest* 2004; 126:518–527
19. Pesenti A et al: Extracorporeal gas exchange *Curr Opin Crit Care* 2009, 15:52–58
20. Phua, Badia, Adhikari, et al.: Mortality from ARDS over Time, *Am J Respir Crit Care Med*, 179, 220–227, 2009
21. Rose L: High-Frequency Oscillatory Ventilation in Adults. Clinical Considerations and Management Priorities. *Advanced Critical Care* 2008, 19, 4, 412–420.
22. Schuster KM, Alouidor R, Barquist ES: Nonventilatory Interventions in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med*, 2008, 23, 19-32.
23. Singer P, Shapiro H: Enteral omega-3 in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009, 12, 2, 123-8.
24. Spieth PM, Carvalho AR, Pelosi P, Hoehn C, Meissner C, Kasper M, Hübler M, von Neindorff M, Dassow C, Barrenschee M, Uhlig S, Koch T, Gama de Abreu M: Variable Tidal Volumes Improve Lung Protective Ventilation Strategies in Experimental Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jan 16.
25. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2564-2575.
26. Tidswell M: Nonventilatory interventions in ALI/ARDS: Recent work, *J Intensive Care Med* 1, 2008 23:70-72.
27. [www.ards.org/learnaboutards/treatment/nitricoxide.html](http://www.ards.org/learnaboutards/treatment/nitricoxide.html)

