

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 15.03.2017 • Zaakceptowano/Accepted: 23.03.2017

© Akademia Medycyny

Wentylacja oszczędzająca płuca – poszukiwać idealnego parametru, czy stosować techniki pozaustrojowe?

Lung-protective ventilation – search for the perfect surrogate or use extracorporeal techniques?

Konstanty Szuldrzyński

Klinika Alergii i Immunologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków



Streszczenie

Zespół ostrej niewydolności oddechowej osób dorosłych (ARDS) jest stanem wymagającym wentylacji mechanicznej płuc w celu podtrzymania wymiany gazowej. Wentylacja oszczędzająca płuca zmierza do ograniczenia wtórnego uszkodzenia płuc poprzez redukcję objętości i ciśnienia. Parametrem najlepiej korelującym z ryzykiem zgonu u pacjentów mechanicznie wentylowanych jest ciśnienie napędowe. Pomiar ciśnień w przełyku umożliwia indywidualizację wentylacji mechanicznej i lepsze dopasowanie ustawień respiratora. Dalsza poprawa bezpieczeństwa wentylacji jest możliwa dzięki zastosowaniu technik pozaustrojowego wspomaganie wymiany gazowej. Pozaustrojowa eliminacja CO₂ pozwala na zmniejszenie objętości oddechowej, zaś ECMO dodatkowo dostarcza tlen umożliwiając leczenie chorych z ciężką hipoksemią. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 324-331.*

Słowa kluczowe: wentylacja oszczędzająca płuca, wentylacja mechaniczna, zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS)

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) requires support of gas exchange with the use of mechanical ventilation. Lung-protective ventilation is supposed to ameliorate secondary injury to the lung tissue by decreasing volume and pressure. The parameter best correlated with the mortality risk in mechanically ventilated patients is driving pressure. Esophageal pressure monitoring allows for individualisation of mechanical ventilation and better adjustment of ventilator settings. Further improvement of safety of mechanical ventilation is warranted by the extracorporeal gas exchange. Extracorporeal CO₂ removal facilitates reduction of the tidal volume whereas ECMO also delivers oxygen allowing treatment of patients with severe hypoxaemia. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 324-331.*

Keywords: lung-protective ventilation, mechanical ventilation, acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Wstęp

Wentylacja mechaniczna płuc stała się codziennym narzędziem pracy w intensywnej terapii w latach 50. XX wieku. Jednak problem szkodliwości wentylacji mechanicznej dla płuc zaczął stanowić istotny problem badawczy dopiero na przełomie XX i XXI wieku.

Zespół ostrej niewydolności oddechowej dorosłych (ARDS) jest szczególnie jaskrawym przykładem roli jatrogenego uszkodzenia płuc w patogenezie choroby. Opisany po raz pierwszy przez Ashbaugh i współpracowników w 1967 r. [1], ARDS był przez kilka dekad postrzegany przede wszystkim przez pryzmat problemów z uzyskaniem odpowiedniego utlenowania

i eliminacji CO₂. Wentylacja mechaniczna była istotna o tyle, o ile wpływała na wymianę gazową, którą uważano za jedyny wykładnik ryzyka zgonu.

Wentylacja oszczędzająca płuca – pierwsze zalecenia

Fundamentalna zmiana w powszechnym rozumieniu roli wentylacji mechanicznej płuc w ARDS zaszła w 2000 r., wraz z ukazaniem się artykułu opracowanego przez grupę badawczą ARDS Network (ARDSNet), w którym wykazano istotną redukcję ryzyka zgonu poprzez zmniejszenie objętości oddechowej (TV) do 6 ml/kg należnej masy ciała [2]. Pomimo istotnych zastrzeżeń dotyczących metodyki badania (grupie wentylowanej z TV 6 ml/kg przeciwstawiono populację wentylowaną z TV 12 ml/kg, a zatem objętością wyraźnie większą niż ówczesnie przyjęta praktyka kliniczna 8-9 ml/kg), uzyskano niezbitę dowody, iż wentylacja mechaniczna stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu. Na obserwacjach wynikających z tej pracy oparto wytyczne ARDSNet określające zasady wentylacji mechanicznej u chorych z zespołem ARDS: należy utrzymywać TV nieprzekraczające 6 ml/kg należnej masy ciała, ciśnienie szczytowe ≤ 32 cm H₂O i ciśnienie plateau wdechowego ≤ 32 cm H₂O. Rolę ciśnień wdechowych potwierdziła praca Hagera i wsp. z 2005 r. [3], w której wykazano niemal prostolinijną zależność między ciśnieniem plateau wdechowego w pierwszej dobie wentylacji mechanicznej, a ryzykiem zgonu chorych z zespołem ARDS. Kolejne badania nad prawidłowością zaleceń przyjętych przez ARDSNet – początkowo w modelu zwierzęcym, a następnie u chorych – przyniosły wniosek, że TV 6 ml/kg nie jest wartością uniwersalną. U chorych z zaawansowanym zespołem ARDS objętość ta okazywała się zbyt duża, prowadząc do hiperinflacji, czyli nadmiernego rozciągnięcia powietrzem obszarów płuc o największej podatności [4]. Było to zgodne z zaproponowaną wcześniej koncepcją „baby lung”, czyli „dziecięcego płuca” [5]. Określono tą nazwą fenomen utraty czynnej objętości płuca w miarę postępu ciężkości ARDS. Im cięższy zespół ARDS, tym większa część płuc jest bezpowietrzna wskutek nacieku, a równolegle zmniejsza się objętość płuca rozprężonego. W trakcie wentylacji mechanicznej objętość oddechowa trafia w ogromnej większości do rozprężonej części płuca, a zatem TV należy dostosować do objętości opowietrzonych obszarów płuca. Ta objętość płuca nadająca się do wentylacji mechanicznej to właśnie „baby lung” –

płuco o rozmiarach płuca dziecka w ciele dorosłego człowieka. W cięższych postaciach ARDS zalecana TV 6 ml/kg jest zbyt duża w stosunku do wielkości „baby lung”, zatem wielkość ta nie jest uniwersalna. Niestety wiarygodna ocena wielkości „baby lung” nie jest łatwa, szczególnie w warunkach przyłóżkowych.

Objętość czy ciśnienie – poszukiwanie optymalnego wyznacznika ochrony płuc

Punktem zwrotnym w poszukiwaniu idealnego parametru określającego bezpieczeństwo wentylacji mechanicznej płuc okazało się badanie Amato z 2015 r. [6]. W tej metaanalizie przeanalizowano na nowo dane 3562 pacjentów stanowiących populację 9 wcześniej przeprowadzonych badań poszukując najistotniejszego czynnika ryzyka związanego z mechaniczną wentylacją płuc. Ponieważ podatność płuc zmniejsza się wraz z postępowaniem choroby i redukcją objętości „baby lung”, zatem przyjęto hipotezę, że najbardziej wiarygodny wykładnik bezpiecznej wentylacji mechanicznej powinno stanowić ciśnienie napędowe (driving pressure, ΔP). Ciśnienie napędowe to ciśnienie niezbędne do podania do płuc objętości oddechowej. W pewnym uproszczeniu jest to różnica między ciśnieniem plateau wdechowego a dodatkim ciśnieniem końcowowdechowym (PEEP), pod warunkiem, że pacjent nie wykonuje wysiłku oddechowego. Aby określić względny udział poszczególnych czynników ryzyka przeprowadzono analizę w grupach uporządkowanych według: takiej samej wartości PEEP z różnymi wartościami ciśnienia napędowego (a zatem różnym ciśnieniem plateau), takiej samej wartości ciśnienia plateau i różnymi wartościami proporcji PEEP i ciśnienia napędowego oraz takiej samej wartości ciśnienia napędowego i różnymi ciśnieniami PEEP (a tym samym różnym ciśnieniem plateau). Stwierdzono po pierwsze, że ryzyko zgonu zwiększa się proporcjonalnie do wzrostu ciśnienia napędowego, a po drugie, że wzrost ciśnienia plateau stanowi czynnik ryzyka zgonu tylko wówczas, gdy jest skutkiem zwiększania ciśnienia napędowego, a nie PEEP. Dodatkowa analiza pacjentów pogrupowanych w zależności od wielkości TV wykazała, iż objętość oddechowa stanowi czynnik ryzyka wyłącznie wtedy, gdy jej zwiększenie wiąże się ze wzrostem ciśnienia napędowego. Wyniki tego badania wskazują, że jest możliwa wentylacja w sposób oszczędzający płuca bez oceny wielkości „baby lung” w badaniach obrazowych, poprzez utrzymanie bezpiecznych dla płuc wartości ciśnienia napędowego. Zmniejszanie się wielkości

„baby lung” w miarę nasilania się ciężkości ARDS, wymaga redukcji TV celem utrzymania bezpiecznej wartości ciśnienia napędowego.

Kolejnym przełomowym badaniem było opublikowane w 2016 r. LungSafe – analiza leczenia 2377 pacjentów z zespołem ARDS w 459 oddziałach intensywnej terapii z 50 krajów [7]. Badanie to stanowi cenne źródło wiedzy na temat aktualnej praktyki klinicznej i wyników leczenia ARDS. Zwraca uwagę fakt, że ARDS rozpoznawano w zaledwie 60% przypadków. Objętość oddechowa u 1/3 pacjentów wynosiła ponad 8 ml/kg należnej masy ciała, zaś u niemal 2/3 pozostawała powyżej 7 ml/kg masy ciała. Ryzyko zgonu w szpitalu wynosiło od 34,9% w łagodnym ARDS, przez 40,3% w umiarkowanym, do 46,1% w ciężkim. Ryzyko zgonu zwiększało się znacząco w razie stosowania ciśnienia napędowego przekraczającego 14 cm H₂O w pierwszej dobie mechanicznej wentylacji płuc.

Pomiar ciśnienia przezpłucnego

Analizując wpływ wentylacji mechanicznej na płuca należy wziąć pod uwagę zjawisko rozciągnięcia płuca przez podawaną objętość oddechową (strain) i wynikające z tego naprężenia w strukturze tkanki (stress) [8]. Jednak pomiar ciśnienia w drogach oddechowych nie dostarcza pełnej informacji na temat sił działających na płuca. Energia niezbędna do dostarczenia objętości oddechowej zależy nie tylko od podatności płuc, ale również od podatności otaczających tkanek. Jeśli ściana klatki piersiowej będzie bardzo sztywna, to znaczna część energii zostanie zużyta na pokonanie jej elastancji. Podobnie w przypadku osób otyłych przesunięcie przepony obciążonej znaczną masą tkanki tłuszczowej otaczającej jamę brzuszną oraz zwiększenie wymiarów otłuszczonej klatki piersiowej wymaga wydatkowania znacznej energii. Pomiar proporcji energii niezbędnej do rozciągnięcia płuc oraz poruszenia otaczających tkanek jest możliwy do wykonania. Ciśnienie w jamie opłucnej w poszczególnych fazach oddechu odpowiada części energii niezbędnej do przesunięcia tkanek klatki piersiowej i przepony. Zatem ciśnienie w rzeczywistości rozciągające płuca to nie ciśnienie w drogach oddechowych, lecz różnica między ciśnieniem w drogach oddechowych a ciśnieniem w opłucnej. Różnicę tę nazywamy ciśnieniem transpulmonarnym, czyli przezpłucnym. Za bezpieczną wartość ciśnienia przezpłucnego w trakcie wdechu (Pplat przezpłucne) przyjmuje się 25 cm H₂O. Pomiar ciśnienia w opłuc-

nej jest w praktyce niewykonalny, ale możliwe jest zmierzenie za pomocą cewnika z balonem ciśnienia w dolnej części przełyku odpowiadającego w przybliżeniu ciśnieniu w opłucnej (Pes). Jeśli przyjmiemy, że ciśnienie plateau w drogach oddechowych wynosi 30 cm H₂O, to w przypadku osób z mało podatną ścianą klatki piersiowej ciśnienie wewnątrzopłucne na szczycie wdechu (Pplateso) będzie wysokie – na przykład 15 cm H₂O. Pplat przezpłucne będzie wówczas wynosić 15 cm H₂O. Zwiększenie wartości Pplat w drogach oddechowych (Pplatdo) nawet do 40 cm H₂O powinno być bezpieczne, pomimo wyraźnego przekroczenia wartości zalecanych przez wytyczne ARDSNet. Warto rozważyć również wpływ ciśnienia wewnątrzopłucnego na rzeczywistą wielkość PEEP (PEEP przezpłucny). U osób otyłych ciśnienie końcowowydechowe w opłucnej (PEEPeso) może przyjmować wartości silnie dodatnie powodując, że rzeczywista wartość PEEP (PEEP przezpłucne) może osiągać wartość ujemną, nie wystarczającą do utrzymania rozprężenia pęcherzyków płucnych. Przyjmując, że PEEP w drogach oddechowych (PEEPdo) ustalono na 8 cm H₂O, a ciśnienie końcowowydechowe w opłucnej (PEEPeso) wynosi 10 cm H₂O, wówczas PEEP przezpłucne będzie wynosić -2 cm H₂O. W takiej sytuacji będzie się utrzymywać niedodma, a uzyskanie odpowiedniej rekrutacji płuca będzie wymagało zwiększenia PEEP w drogach oddechowych ponad wartość zmierzoną w przełyku (PEEPeso). Również rzeczywiste ciśnienie napędowe warto obliczać biorąc pod uwagę ciśnienie przezpłucne. Przezpłucne ciśnienie napędowe obliczamy według wzoru:

$$\Delta P_{\text{przezpłucne}} = P_{\text{platdo}} - P_{\text{plateso}} - P_{\text{EEPdo}} - P_{\text{EEPeso}}$$

Jak widać, optymalna wentylacja pacjentów z obniżoną znacznie podatnością układu oddechowego wynikającą ze zwiększonej elastancji tkanek otaczających płuca wymaga pomiaru ciśnienia przezpłucnego. Wyniki analizy 14 przypadków pacjentów z ciężkim zespołem ARDS skierowanych do ośrodków ECMO we Włoszech celem leczenia z zastosowaniem oksygenacji zewnątrzustrojowej wykazały, że jest możliwa poprawa utlenowania podczas wentylacji mechanicznej, pod warunkiem pomiaru ciśnienia przezpłucnego [9]. Pacjentom spełniającym kryteria podłączenia ECMO mierzono ciśnienie wewnątrzprzełykowe i wyliczano Pplat przezpłucne, które u połowy z nich okazało się niższe niż 25 cm H₂O. U chorych tych zwiększano

wartość PEEP do uzyskania Pplat przez płucnego 25 cm H₂O. Osiągnięto poprawę utlenowania umożliwiającą odstąpienie od zastosowania ECMO. U pozostałych 7 pacjentów, u których ciśnienie przez płucne przekraczało wyjściowo 25 cm H₂O nie pozwalając na zwiększenie PEEP niezbędne było niezwłoczne podłączenie do ECMO. Wyniki tej obserwacji wskazują, jak duże są możliwości optymalizacji mechanicznej wentylacji płuc. W tym kontekście warto również zauważyć, jak bardzo nieprawidłowe jest prowadzenie leczenia ciężkiej niewydolności oddechowej z zastosowaniem technik pozaustrojowych w ośrodkach niedysponujących sprzętem i doświadczeniem umożliwiającym zaawansowaną mechaniczną wentylację płuc.

Rolę pomiarów ciśnienia wewnątrzprzełykowego podkreślono w niedawnym artykule grupy roboczej ESICM [10]. W pracy tej w prosty i wyczerpujący sposób przedstawiono zalety pomiaru ciśnienia wewnątrzprzełykowego i zachęcono do stosowania tej techniki w celu lepszej personalizacji wentylacji mechanicznej u chorych z ciężką niewydolnością oddechową.

Wentylacja oszczędzająca płuca – nie tylko w ARDS

Problem bezpiecznej dla płuc wentylacji mechanicznej zaczęto po raz pierwszy rozważać w kontekście ARDS, gdyż w tym zespole trudności z wentylacją są najwyraźniejsze, a upośledzenie podatności płuc oraz znaczna niejednorodność

dystrybucji zmian szczególnie predysponują do występowania powikłań. Wyniki badań nad szkodliwością wentylacji mechanicznej w ARDS skłoniły do poszukiwania zależności między sposobem wentylacji a ryzykiem powikłań również w innych grupach mechanicznie wentylowanych pacjentów oddziałów intensywnej terapii.

Pierwsze takie badanie obejmowało niewielką liczbę pacjentów w OIT, stąd jego wyniki najpewniej przeszacowały korzyści z wentylacji mechanicznej z mniejszymi objętościami oddechowymi [11].

W 2012 r. opublikowano metaanalizę badań obejmujących łącznie 2822 pacjentów wentylowanych mechanicznie, jednak niespełniających kryteriów rozpoznania ARDS ani ostrego uszkodzenia płuc (ALI – aktualnie zgodnie z definicją Berlińską – lekki ARDS), w której porównywano wentylację standardową (TV średnio 10,6 ml/kg) z wentylacją oszczędzającą płuca (TV 6,4 ml/kg). Uzyskane wyniki wskazywały, że stosowanie wentylacji protekcyjnej znamienne zmniejsza

ryzyko wszystkich powikłań płucnych (RR 0,33; 95% CI 0,23-0,47, $p < 0,001$), ryzyko zgonu (RR 0,64; 95% CI 0,46-0,86, $p = 0,007$), ryzyko zakażeń płucnych (RR 0,52; 95% CI 0,33-0,82; $p = 0,005$) oraz ryzyko niedodmy (RR 0,62 95% CI 0,41-0,95; $p = 0,03$). Wadą tej metaanalizy była bardzo niejednorodna populacja łącząca chorych wentylowanych mechanicznie w OIT oraz pacjentów wentylowanych z powodu zabiegów chirurgicznych [12].

Niedoskonałości te wyeliminowano w kolejnej metaanalizie obejmującej 2184 pacjentów bez zespołu ARDS wentylowanych mechanicznie w OIT [13]. Głównym punktem końcowym badania było łączne ryzyko wystąpienia zespołu ARDS lub zapalenia płuc w trakcie pobytu w szpitalu. Pacjentów podzielono na 3 grupy w zależności od rodzaju wentylacji stosowanej w 2 pierwszych dobach: bezpiecznej wentylacji – $TV \leq 7$ ml/kg, grupę pośredniej objętości – $TV > 7$ ml i < 10 ml oraz grupę dużej objętości oddechowej $TV \geq 7$ ml. Główny punkt końcowy stanowiło łączne ryzyko wystąpienia wtórnego ARDS lub zapalenia płuc. ARDS lub zapalenie płuc wystąpiły łącznie u 23% chorych wentylowanych małą objętością i 28% chorych wentylowanych objętościami > 10 ml/kg (OR 0,72; 95% CI 0,52-0,98; $p = 0,042$). Wystąpienie powikłań płucnych wiązało się ze znamienne większym ryzykiem zgonu w szpitalu (49,5% vs. 35,6%; $p < 0,01$).

Wyniki przytoczonych badań wskazują, że wentylacja z zastosowaniem mniejszych objętości zmniejsza ryzyko powikłań i zgonu nie tylko u chorych z zespołem ARDS, ale najprawdopodobniej u wszystkich pacjentów wentylowanych mechanicznie.

Dalsza redukcja TV – zastosowanie technik pozaustrojowych

Od ponad dekady trwają badania nad możliwością dalszego zmniejszenia objętości oddechowej u chorych z ARDS. Impulsem do ich realizacji były pierwsze doniesienia o zbyt dużej objętości 6 ml/kg u chorych z ciężkim zespołem ARDS i małą objętością „baby lung”. Redukcja TV wiąże się ze zmniejszeniem wentylacji minutowej utrudniając usuwanie CO₂. Dlatego sposobem na dalsze ograniczanie TV jest zastosowanie pozaustrojowych technik eliminacji CO₂ (ECCO₂R). Szczególne znaczenie miało w tym kontekście badanie o akronimie Xtravent, którego wyniki opublikowano w 2013 r. [14]. W tym badaniu z randomizacją obejmującym 79 mechanicznie wentylowanych chorych z ARDS i wskaźnikiem PaO₂/FiO₂ < 00 mmHg,

w grupie badanej zastosowano urządzenie do pozaustrojowej eliminacji CO₂ o nazwie iLA (interventional Lung Assist, Novalung, Heilbronn, Niemcy), dążąc do redukcji TV do 3 ml/kg, zaś w grupie kontrolnej prowadzono wentylację mechaniczną zgodnie z protokołem ARDSNet. Zastosowanie ECCO₂R umożliwiło skuteczną redukcję TV do 3 ml/kg. Co więcej, w grupie chorych z PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg uzyskano skrócenie czasu wentylacji mechanicznej o połowę (40,9 vs. 20,8 p = 0,033). Nie wykazano znamiennej statystycznie różnicy ryzyka zgonu między grupami. Wadą zastosowanej w tym badaniu metody eliminacji CO₂ była konieczność kaniulacji tętnicy udowej, co prowadziło do wystąpienia powikłań u 3 pacjentów (7,5%). W 2016 r. ukazała się praca opisująca badanie, w którym u 15 chorych z ARDS stosowano inną technikę ECCO₂R [15]. Wykorzystano mianowicie urządzenie umożliwiające eliminację CO₂ z przepływem krwi średnio 435 ml/min za pomocą dwuświatłowej kaniuli dożylniej o średnicy 15,5 French. Pozaustrojowe wspomaganie wymiany gazowej umożliwiło redukcję TV do 4 ml/kg należnej masy ciała przy jednoczesnym zmniejszeniu ciśnienia napędowego z 13,9 do 11,6 cm H₂O. Redukcja TV pozwoliła również na zwiększenie ciśnienia PEEP w ten sposób, by plateau nie przekraczało 23-25 cm H₂O. Powikłania były rzadkie i względnie niegroźne – u jednego z badanych wystąpiła hemoliza, u jeszcze jednej osoby awaria techniczna w postaci zagięcia cewnika i zatrzymania układu. U kilku chorych wystąpiło pogorszenie niewydolności oddechowej wymagające ułożenia na brzuchu – w 4 przypadkach – oraz włączenia oksygenacji pozaustrojowej (ECMO) – u 2 osób. W badaniu tym nie przewidziano grupy kontrolnej, a populacja była nieliczna. Z drugiej strony jego wyniki umożliwiają zaplanowanie szerszej zakrojonych badań z randomizacją nad zastosowaniem ECCO₂R.

ECMO – narzędzie leczenia hipoksemii zagrażającej życiu

ECMO, czyli pozaustrojowa przezbłonowa oksygenacja krwi (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) jest techniką krążenia pozaustrojowego, która została stworzona na podstawie płucoserca (Cardiopulmonary Bypass, CPB) w latach 70. XX wieku. W zależności od sposobu kaniulacji naczyń ECMO może służyć do wspomaganie/zastępowania wymiany gazowej – ECMO VV – żylny-żylny albo wymiany gazowej i krążenia – ECMO VA – żylny-tętnicze. Technika ta charakteryzuje się znacznie większymi przepływami

w porównaniu z ECCO₂R. O ile do skutecznej eliminacji CO₂ w zupełności wystarczają przepływy < 1L/min, o tyle dla uzyskania odpowiedniej dostawy tlenu niezbędne jest dopasowanie przepływu w układzie do rzutu minutowego serca. Aby SaO₂ > 90% u chorych z ciężkim ARDS przepływ w układzie musi wynosić > 60-70% rzutu serca. Dostarczanie tlenu zależy w największym stopniu od przepływu krwi w układzie ECMO. Oznacza to konieczność stosowania kaniul naczyniowych o bardzo dużej średnicy (nawet > 30 Fr). ECMO jest techniką o znacznie większej inwazyjności, ale pozwala na wspomaganie lub nawet zastępowanie oksygenacji umożliwiając utrzymanie przy życiu chorych z ciężką hipokseміą.

Pierwsze badania nad zastosowaniem ECMO w ARDS przyniosły niekorzystne wyniki – śmiertelność wynosiła wówczas około 90%, podobnie jak u porównywalnych chorych leczonych konwencjonalnie. Dopiero na początku obecnego stulecia sprzyjający zbieg okoliczności w postaci znacznego postępu technicznego oraz rozwój wiedzy na temat wentylacji oszczędzającej płuca umożliwiły znaczącą poprawę wyników leczenia. Trwające ponad 3 lata badanie CESAR, którego wyniki opublikowano w Lancet w 2009 r. [16], nie wykazało co prawda redukcji ryzyka zgonu (choć w grupie ECMO była ona nieznamiennie mniejsza), jednak udało się udowodnić zwiększenie szansy przeżycia 6 miesięcy bez niesprawności dzięki zastosowaniu ECMO w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym (RR 0,69; 95% CI 0,05-0,97, p = 0,03). Niedługo po ukazaniu się wyników tego badania wystąpiła pandemia grypy A/H1N1. Ponieważ zakażenie grypą często dotykało osób młodych i stanowiło potencjalnie odwracalną przyczynę niewydolności oddechowej, więc efekty zastosowania ECMO u chorych ze skrajną hipokseміą okazały się spektakularnie dobre. W pierwszych doniesieniach z Australii i Nowej Zelandii przeżywalność do wypisu z OIT wynosiła 71% (95% CI 60%-82%) [17]. Było to jednak wyłącznie badanie obserwacyjne, bez grupy kontrolnej. W analizie wyników chorych leczonych w Wielkiej Brytanii, w którym porównano ryzyko zgonu w parach: skierowani do ECMO (80 osób, w tym u 69 zastosowano ECMO) vs. nieskierowani (80 osób) – leczeni konwencjonalnie – zaobserwowano znamienne zmniejszenie ryzyka zgonu w grupie skierowanych do ECMO: 23,7% vs. 52,5% (RR 0,45 95% CI 0,26-0,79; p = 0,006). Zaobserwowano również, że skierowanie do ośrodka wykonującego ECMO również znamienne

zmniejsza śmiertelność, nawet jeśli chory ostatecznie był leczony wyłącznie konwencjonalnie [18]. W trakcie pandemii grypy we Włoszech utworzono system leczenia ciężkiej niewydolności oddechowej w oparciu o 14 wysokowyspecjalizowanych OIT dysponujących zaawansowanymi technikami wentylacji mechanicznej oraz ECMO. Zaobserwowana przeżywalność wśród chorych z ARDS leczonych z zastosowaniem ECMO była zbliżona do Australii i Nowej Zelandii i wyniosła 68,3% [19]. Publikacja ta stała się również źródłem wniosków o doniosłym znaczeniu dla kwalifikacji chorych do ECMO: czas wentylacji mechanicznej przed zastosowaniem ECMO ma znamienny wpływ na szanse przeżycia. U chorych wentylowanych mechanicznie przez okres nieprzekraczający 7 dni przed zastosowaniem ECMO przeżywalność wyniosła 77%, zaś u chorych wentylowanych > 7 dni tylko 33% ($p < 0,05$). Wskazuje to, że znaczna część korzyści z leczenia za pomocą ECMO wynika nie tylko z możliwości wyrównania ciężkiej hipoksemii, ale również ze skrócenia czasu uszkadzającej wentylacji płuc. W tym kontekście można rozpatrywać ECMO już nie wyłącznie jako terapię ratunkową, ale także jako technikę umożliwiającą wentylację oszczędzającą płuca w najcięższych postaciach ARDS.

W badaniu tym przyjęto najczęściej obecnie stosowane kryteria skierowania pacjenta do ośrodka leczenia ciężkiej niewydolności oddechowej (dysponującego również ECMO) oraz do zastosowania ECMO.

Kryteria skierowania pacjenta do ośrodka:

1. $SpO_2 < 85\%$.
2. Wskaźnik oksygenacji $OI < 25$.
3. $PaO_2/FiO_2 < 100$ przy $PEEP \geq 10$ cm H_2O .
4. Hyperkapnia z kwasicią oddechową $pH < 7,25$.
5. SvO_2 lub $SvcO_2 < 65\%$ pomimo $Hct > 30$ oraz stosowania leków wazoaktywnych.
6. Wentylacja z $FiO_2 > 0,6$, z zastosowaniem PEEP.

Kryteria zastosowania ECMO:

1. Wskaźnik oksygenacji $OI > 30$.
2. $PaO_2/FiO_2 < 70$ przy $PEEP \geq 15$ cm H_2O (u chorych przebywających w ośrodku).
3. $PaO_2/FiO_2 < 100$ przy $PEEP \geq 10$ cm H_2O (u chorych wymagających transportu do ośrodka ECMO).
4. $pH < 7,25$ przez co najmniej 2 h.
5. Niestabilność hemodynamiczna.
6. Wentylacja z $FiO_2 > 0,6$ z zastosowaniem PEEP.

Przeciwwskazania

Bezwzględne:

1. Krwawienie śródczaszkowe lub inne poważne przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego.
2. Upřednia niesprawność znacznego stopnia.
3. Niekorzystne rokowanie w chorobie podstawowej (np. niewyleczona choroba nowotworowa).

Względne:

1. Wentylacja mechaniczna > 7 dni.

Wskaźnik oksygenacji wylicza się z wzoru:

$$OI = FiO_2 \times \text{średnie ciśnienie w drogach oddechowych [cm } H_2O] \times 100 / PaO_2,$$

gdzie

SvO_2 – saturacja mieszanej krwi żyłnej,

$SvcO_2$ – saturacja krwi żyłnej z żyły głównej górnej,

Hct – hematokryt.

Wiele danych wskazuje, że leczenie chorych z ciężką niewydolnością oddechową powinno być scentralizowane w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem dzięki dużej liczbie leczonych pacjentów. Analiza największej bazy danych chorych leczonych z zastosowaniem ECMO (ELSO Registry) wskazuje, że centralizacja terapii i odpowiednio duże doświadczenie ośrodków ECMO stanowi podstawowy warunek dobrego wyniku leczenia [20]. Iloraz szans przeżycia był znamienne większy u chorych leczonych w ośrodkach wykonujących powyżej 30 procedur ECMO rocznie w porównaniu z ośrodkami wykonującymi nie więcej niż 6 procedur (OR 0,61; 95% CI 0,46-0,80, $p < 0,05$).

Technika ECMO od czasu pandemii grypy A/H1N1 na stałe zagościła w intensywnej terapii. Jest to jednak wciąż metoda obciążona znacznym ryzykiem powikłań (szczególnie krwotocznych i naczyniowych) i dość kosztowna. Dlatego jej stosowanie jest uzasadnione pod warunkiem prawidłowej kwalifikacji oraz koncentracji pacjentów w ośrodkach dysponujących odpowiednim zapleczem i doświadczeniem zarówno w zakresie zaawansowanej wentylacji mechanicznej jak i całego spektrum technik pozaustrojowych. Wciąż brakuje odpowiedzi na wiele pytań dotyczących stosowania ECMO w niewydolności oddechowej, w tym o rze-

czywistą korzyść z ECMO, optymalne kryteria kwalifikacji, sposób prowadzenia krążenia pozaustrojowego i mechanicznej wentylacji płuc w trakcie ECMO.

Podsumowanie

Mechaniczna wentylacja płuc, stanowiąc narzędzie umożliwiające ratowanie chorych w stanach krytycznych jednocześnie powoduje uszkodzenie płuc, szczególnie u pacjentów z zespołem ARDS. Wentylacja oszczędzająca, czyli bezpieczna dla płuc, polega na redukowaniu objętości oddechowej. Celem jest dostosowanie objętości oddechowej do rozmiaru płuc nadającej się jeszcze do wentylacji, czyli wolnej od nacieku („baby lung”). Najbardziej wartościowym parametrem wentylacji oszczędzającej jest ciśnienie napędowe, którego wartość nie powinna przekraczać 14 cm H₂O. Wentylacja oszczędzająca zmniejsza śmiertelność i ryzyko powikłań oddechowych zarówno u chorych z ARDS, jak też wentylowanych z innych przyczyn. Optymalizacja wentylacji mechanicznej polegająca na odpowiednim dobraniu objętości i ciśnień u chorych z ciężką niewydolnością oddechową jest możliwa dzięki pomiarowi ciśnień w przetyku. Dalszą redukcję

objętości oddechowej umożliwiają techniki pozaustrojowej eliminacji CO₂. Pozaustrojowa oksygenacja krwi, czyli ECMO, pozwala na skuteczne ratowanie pacjentów z ciężką hipokseміą, jednocześnie stwarzając warunki do prowadzenia oszczędzającej wentylacji płuc. Warunkiem powodzenia terapii z zastosowaniem ECMO jest jak najwcześniejsza kwalifikacja pacjenta i skrócenie czasu wentylacji płuc ze szkodliwymi wartościami ciśnień i objętości.

Proponowaną strategię zastosowania wentylacji oszczędzającej oraz technik pozaustrojowych w leczeniu zespołu ARDS przedstawiono na poniższej rycinie.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Konstanty Szuldrzyński
Klinika Alergii i Immunologii
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*
ul. Skawińska 8; 31-066 Kraków
☎ (+48 12) 430 52 66 w. 255
✉ konstanty.szuldrzynski@uj.edu.pl



Piśmiennictwo

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 290: 319-23.
2. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342:1301-8 .
3. Hager D, Krishnan J, Hayden D, Brower RG; ARDS Clinical Trials Network. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1241-5.
4. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:160-6.
5. Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A, Marcolin R, Fumagalli R, Vesconi S, et al. Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. *Intensive Care Med.* 1986;12:137-42.
6. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372:747-55.
7. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA.* 2016;315:788-800.
8. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:346-55.
9. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, Del Sorbo L, Filippini C, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med.* 2012;38: 395-403.
10. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher E, Carteaux G, Rittayamai N, et al. and the PLeUral pressure working Group (PLUG-Acute Respiratory Failure section of the European Society of Intensive Care Medicine). Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Int Care Med.* 2016;42:1360-73
11. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: A preventive randomized controlled trial. *Crit Care.* 2010;14:R1.
12. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:1651-9.
13. Serpa Neto A, Simonis F, Barbas C, Biehl M, Determann R, Elmer J, et al.; PROtective Ventilation Network Investigators. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis. *Crit Care Med.* 2015;43:2155-63.
14. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS. *Intensive Care Med.* 2013;39:847-56.
15. Fanelli V, Ranieri M, Mancebo J, Moerer O, Quintel M, Morley S, et al. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2016;20:36.
16. Peek G, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanyan M, al.; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1351-63.
17. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators; Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2009;302:1888-95.
18. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA.* 2011;306:1659-68.
19. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med.* 2011;37:1447-57.
20. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, et al. Association of Hospital-Level Volume of Extracorporeal Membrane Oxygenation Cases and Mortality Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:894-901.