

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 30.10.2018 • Zaakceptowano/Accepted: 08.12.2018

© Akademia Medycyny

**Wentylacja chroniąca płuca podczas znieczulenia ogólnego – nowe spojrzenie*****Ventilation protecting the lungs during general anaesthesia – a new look*****Dariusz Maciejewski<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Techniczno-Humanistycznej w Bielsku-Białej<sup>2</sup> Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej**Streszczenie**

Ryzyko pooperacyjnej niewydolności oddechowej (PNO) dotyczy niemal co drugiego zabiegu operacyjnego i według aktualnych doniesień waha się w szerokich granicach 5-58% zabiegów w znieczuleniu ogólnym. Podstawowymi czynnikami PNO pozostają warunki podejmowanej interwencji operacyjnej. Części z nich jest niezależna od przyczyn operacji (nagłość i miejsce operacji, wiek i stan zdrowia poddanego znieczuleniu). Występują też czynniki, na które wpływ ma przyjęta strategia operacji oraz środki i sposób znieczulenia ogólnego oraz śródoperacyjna wentylacja mechaniczna. Pomimo prób stosowania parametrów wentylacji bezpiecznej właściwych dla leczenia ARDS w przypadkach zabiegów operacyjnych, a szczególnie zabiegów o dłuższym czasie trwania, nie zmniejszyło to częstości występowania PNO. Stan ten mogą zmienić nowe poglądy na czynniki wpływające na uszkodzenie płuc związane z wentylacją mechaniczną. Podnoszą one znaczenie driving pressure ( $\Delta P$ ) jako czynnika bezpieczeństwa wentylacji i składnika energii wentylacji. Zastosowanie ogólnego wzoru energii wentylacji uświadamia, że wentylacja bezpieczna podczas znieczulenia ogólnego wynika z ogólnego bilansu energetycznego wentylacji mechanicznej, na który praktyczny wpływ mogą mieć wszystkie parametry stosowanego oddechu zastępczego. Stąd, analizując patofizjologiczne przyczyny PNO, należy zwrócić uwagę na energetyczne uwarunkowania wentylacji sprowadzające się do zastosowania umiarkowanej częstości wentylacji, objętości oddechowej na poziomie 6 ml/kg należnej masy ciała, wartości PEEP w zakresie 2-3 cm H<sub>2</sub>O,  $\Delta P < 14$  cm H<sub>2</sub>O oraz unikania manewrów rekrutacji, za wyjątkiem specjalnych sytuacji klinicznych (chorzy krytycznie otyli, wentylacja jednego płuca). Inne warunki wentylacji dotyczą znieczulanych z pierwotną patologią płuc. *Anestezjologia i Ratownictwo 2018; 12: 407-416.*

*Słowa kluczowe: mechaniczna wentylacja śródoperacyjna, pooperacyjna niewydolność oddechowa, energia wentylacji, parametry wentylacji śródoperacyjnej*

**Abstract**

The risk of post-operative respiratory failure (PRF) concerns almost every other surgical procedure and according to current reports it varies within wide range of 5-58% of procedures under general anesthesia. The basic risk factors of PRF are the conditions for surgical intervention. Some of them are independent of the indications for operation (degree of urgency, surgical site, patient age and condition prior to anesthesia). There are also factors influenced by the operation strategy and methods of general anaesthesia, in particular intraoperative mechanical ventilation. Despite attempts to use lung protective ventilation appropriate for the treatment of ARDS during surgical procedures, in particular long duration procedures, this has not reduced the incidence of PRF. This can be changed by new opinion about factors affecting lung damage during mechanical ventilation. They emphasize the importance of driving pressure ( $\Delta P$ ) as an important factor influencing the safety of ventilation and the energy component of ventilation. The use of a general ventilation energy equation makes it clear that safe ventilation during general anesthesia results from the overall energy balance of mechanical ventilation, where all the para-

meters of the supported breathing can have a clinical effect. Hence, when analyzing the pathophysiological causes of PRF, special attention should be paid to the energy delivered during mechanical ventilation resulting in usage of moderate frequency ventilation, tidal volume at 6 ml / kg of predicted body weight, PEEP values in the range of 2-3 cm H<sub>2</sub>O,  $\Delta P < 14$  cm H<sub>2</sub>O and avoiding recruitment maneuvers (except special clinical situations: morbidly obese patients, one lung ventilation). In case of patients with primary lung pathology other ventilation conditions during general anaesthesia apply. *Anestezjologia i Ratownictwo 2018; 12: 407-416.*

*Keywords: intraoperative mechanical ventilation, postoperative respiratory failure, energy of ventilation, intraoperative ventilation parameters*

## Wprowadzenie

Konieczność śródoperacyjnej wentylacji płuc od wielu lat była postrzegana jako potencjalny i niezależny czynnik powikłań w czasie postępowania zabiegowego prowadzonego w znieczuleniu ogólnym, jak i po nim. Fundamentalne prace Nunna i Payenn'a czy Bendixena i wsp. z początku lat 60. XX wieku odnosiły się do problemu niedodmy i niedotlenienia, jako głównych elementów zagrożenia [1,2].

W miarę upływu lat, zmiana techniki i strategii wykonywania znieczuleń ogólnych oraz współczesnego standardu farmakologicznych środków znieczulenia ogólnego spowodowały, że pierwsze spostrzeżenia nie tracąc na ważności, zostały uzupełnione doniesieniami, które podniosły problem indukowania pooperacyjnej niewydolności oddechowej (PNO) do rangi istotnego czynnika mogącego wpłynąć wprost na ostateczne powodzenie każdego zabiegu operacyjnego. Pomimo tak istotnego znaczenia PNO występują trudności w sformułowaniu jednoznacznej definicji tego zespołu wynikające z różnorodnej manifestacji klinicznej zaburzeń wydolnej czynności układu oddechowego, które mogą mieć przejściowy charakter lub przerodzić się w ciężką niewydolność oddechową i ogólnoustrojową [3-6]. Obserwowany pooperacyjnie obraz kliniczny, gazometryczna czy radiologiczna manifestacja pozostaje pewnego rodzaju surogatem braku jednoznacznego określenia patomechanizmów PNO, co powoduje, iż ten typ powikłania znieczulenia ogólnego można wykazać niemal u 90% chorych poddanych wentylacji mechanicznej. Zazwyczaj sygnałne objawy dotyczą obniżenia tętniczej prężności tlenu (PaO<sub>2</sub>) poniżej 60 mmHg, z niskim wysyceniem krwi tlenem pomimo stosowanej tlenoterapii (Sat. O<sub>2</sub> < 90%) oraz zmniejszające się wartości wskaźnika tlenowego PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300. Podobnie istotne dla stanu chorego może być wystąpienie cech niedodmy o różnym

nasileniu, czasami z cechami hiperinflacji jednego z płuc i przesunięciem struktur anatomicznych klatki piersiowej w obrazie radiologicznym. Można również stwierdzić obraz zamglonych katów przeponowo-żebrowych, relaksację przepony (jedno- lub obustronna) lub obecność wysięku opłucnowego. Czasami takim objawom towarzyszą zmiany spastyczne oskrzeli lub pojawiające się cechy obecności powietrza wzdłuż drzewa oskrzelowego przechodzące w krańcowych formach w odmę opłucnową. Opiswane zmiany dotyczą chorych niewykazujących w ocenie przedoperacyjnej cech patologii układu oddechowego. Stwierdzanie przewlekłych lub ostrych schorzeń układu oddechowego (stany zapalne drzewa oskrzelowego i płuc, aspiracja lub regurgitacja) w okresie przedoperacyjnym stają się w oczywisty sposób czynnikami PNO. W rozważaniach tych nie można pominąć konieczności wykonania znieczulenia ogólnego w grupie chorych wykazujących w okresie przedoperacyjnym cechy ostrego zespołu niewydolności oddechowej (ARDS), choć występowanie cech niewydolności oddychania jest tu bardziej oczywiste i często wiąże się z planowym przedłużeniem śródoperacyjnej wentylacji mechanicznej na dalszy okres leczenia [5-7].

## Czynniki ryzyka pooperacyjnej niewydolności oddechowej (PNO)

Podniesiona kliniczna wielopostaciowość PNO powoduje, że częstość występowania tego powikłania jest w aktualnym piśmiennictwie przedstawiana w szerokim zakresie (5-40%), zapewne z powodu niejednorodności przyjmowanych kryteriów i skal ocen [3,4,6]. Aktualna praca O'Gary i Talmora (2018 r.) stwierdza nawet większą rozpiętość (11-59%) występowania PNO [8]. Jest oczywiste, że w bezpośrednim związku z tak szerokim marginesem rejestrowanych powikłań oddechowych mogą pozostawać:

- stan zdrowia chorego poddanego operacji, ze szczególnym uwzględnieniem stanu układu oddechowego (palenie tytoniu, POChP, astma),
- cechy demograficzne znieczulanego uwzględniające wiek i masę ciała oraz wskaźnik BMI,
- rodzaj i strategia znieczulenia,
- zastosowane środki anestezji,
- rodzaj, zakres i technika zabiegów operacyjnych oraz sprawność ich wykonania,
- występowanie powikłań operacji i znieczulenia oraz dynamika ich narastania (krwotok, stan zapalny) i efektywność zastosowanej analgezji w okresie pooperacyjnym [6,8,9].

Badanie Serpa Neto A. i wsp. (2018 r.) na podstawie analizy 6063 planowych operacji (10,8% PNO) przeprowadzonej w 146 szpitalach 29 krajów, pozwoliło na podstawie analizy regresji opracowanie predykcyjnej skali ryzyka PNO (the LAS VEGAS risk score for prediction of postoperative pulmonary complications), która objęła aż 13 czynników zagrożenia. Sześć dotyczyło operowanego pacjenta (wiek, ocena ASA, występowanie anemii w okresie przedoperacyjnym, niższy  $SpO_2$  i toczący się proces nowotworowy lub obturacyjny bezdech senny w wywiadzie). Dwie cechy zagrożenia PNO były związane z zabiegiem operacyjnym (nagłość operacji i czas jej trwania powyżej 1 godz.), pięć dotyczyło postępowania podczas operacji (sztuczna droga oddechowa inna niż nadgłośniowa, dożylny środek znieczulający, stosowanie gazów anestetycznych w tym również znieczulenie zbilansowane, wystąpienie istotnej desaturacji, konieczność stosowania dodatknych ciśnień końcowo-wydechowych większych niż 3 cm  $H_2O$  i użycie amin presyjnych). Pole pod krzywą ROC (Receiver Operating Characteristic) dla prognozowania PNO z użyciem skali LAS VEGAS wynosi 0,78 (95% przedział ufności: 0,76-0,80) i niewątpliwie wymaga, również zdaniem jej Autorów, dalszej walidacji [4]. Jednak badanie uświadamia, które z często nieuświadamianych czynników mogą odgrywać istotną rolę w powstaniu PNO. Dane takie również wcześniej występowały w opracowaniu Fernandez-Bustamante i wsp. [11]. Autorzy poddając ocenie 1202 operowanych w siedmiu ośrodkach klinicznych w USA stwierdzili występowanie pooperacyjnych incydentów PNO u 33,4% chorych poddanych operacjom brzusznej, ortopedycznej i neurochirurgicznej (pominięto zabiegi kardio- i torakochirurgiczne ze względu na ich oczywistą specyfikę). Występowanie PNO w tym badaniu można było skojarzyć z dodatkowymi niez-

ależnymi czynnikami klinicznymi jak: nagłość operacji, anatomiczne położenie miejsca zabiegu, podeszły wiek i przedoperacyjna kondycja zdrowotna operowanych. Jednak zwrócono również uwagę na czynniki potencjalnie modyfikowalne, które można powiązać z PNO: konieczność przedoperacyjnej podaży wysokich stężeń tlenu, śródoperacyjną utratę krwi i sposoby jej uzupełniania, czas znieczulenia i operacji oraz stosowaną objętość oddechową (VT – tidal volume) w stosunku do należnej masy ciała (PBW – predicted body weight) podczas mechanicznej wentylacji śródoperacyjnej. Stwierdzono, że VT poniżej 10 ml/kg PBW była najczęściej czynnikiem zmniejszającym ryzyko występowania powikłań oddechowych. Podobne obserwacje, jednak na bardzo dużej grupie chorych poczynili Ladha K. i wsp. [6]. Badacze poddali ocenie niemal 70 tys. chorych operowanych w okresie 7 lat (2007-2014 r.), dzieląc ex post badanych na dwie grupy w zależności od przyjętego sposobu wentylacji śródoperacyjnej. W pierwszej grupie (50,2% badanych) stosowano VT poniżej 10 ml/kg PBW z dodatnimi ciśnieniami końcowo-wydechowymi nie większymi niż 5 cm  $H_2O$  przy średnim ciśnieniu plateau (Ppl) zawsze poniżej 30 cm  $H_2O$ . Druga grupa badanych nie spełniała kryteriów takiej wentylacji, przy wartościach VT powyżej 10 ml/kg PBW. Dane uzyskane retrospektywnie ze szpitalnego systemu informacji (Anesthesia Information Management System MGH w Bostonie) pozwoliły na stwierdzenie, że średnie ciśnienie plateau (Ppl) w grupie pierwszej wyniosło 16 cm  $H_2O$ , co przy zastosowanych wartościach VT i PEEP spowodowało, że odnotowano mniej powikłań związanych z szeroko rozumianym problemem pooperacyjnej niewydolności oddechowej. Podobne wyniki obserwowali Futier i wsp. w grupie pacjentów chirurgii jamy brzusznej i Guay i wsp. uwzględniając w przeglądzie systematycznym Cochrane Database 2018 r. niemal wszystkie (bez trwających czterech badań) aktualne badania z randomizacją dotyczące wentylacji śródoperacyjnej [12,13]. Podsumowując liczne doniesienia, Malbouisson i Oliveira opracowali prosty, tabelaryczny schemat śródoperacyjnej wentylacji mechanicznej, opracowany dla chorych poddanych znieczuleniu ogólnemu do operacji brzusznych (tabela I) [14].

Prezentowany w tabeli I sposób wentylacji śródoperacyjnej w oczywisty sposób odnosi się do reguł wentylacji oszczędzającej płuca w przebiegu ARDS w podstawowej formie opracowany na przełomie XX i XXI wieku [12,13,15-19]. Jednak zasady wentylacji

Tabela I. Sposób wentylacji śródoperacyjnej podczas znieczulenia ogólnego do operacji w obrębie jamy brzusznej proponowany przez Malbouisson LMS i Oliveira RAG (Rev Bras Ter Intensiva. 2017;29(4):404-407) uwzględniający wielkość PEEP wg algorytmu oraz wykonywanie manewrów rekrutacyjnych w przypadku braku możliwości osiągnięcia założonych wartości wysycenia krwi tlenem (oprac. własne wg [14])

Indeks: VT – objętość oddechowa;  $P_{eCO_2}$  – końcowo-wydechowa prężność dwutlenku węgla; Ppl – ciśnienie pauzy wdechowej;  $Sat_{O_2}$  – wysycenie krwi tętniczej tlenem; PEEP – dodatnie ciśnienie w końcowej fazie wydechu; PBW – należna masa ciała (wg tabeli lub wzoru)

Table I. The intraoperative mechanical ventilation strategy during general anesthesia for abdominal surgery by Malbouisson LMS and Oliveira RAG (Rev. Bras Ter Intesiv. 2017; 29 (4): 404-407) taking PEEP value according to the algorithm and recruitment maneuvers in case of inability to achieve assumed oxygen saturation values (own study according to [14])

Index: VT – tidal volume;  $P_{eCO_2}$  – expiratory of carbon dioxide pressure; Ppl – inspiratory plateau pressure;  $Sat_{O_2}$  – saturation of arterial blood; PEEP – positive end –expiratory pressure; PBW – predicted body weight (according to table or formula)

WENTYLACJA ŚRÓDOPERACYJNA									
Tryb wentylacji	Ograniczony objętością								
Objętość oddechowa	VT 6-8 ml/kg należnej masy ciała								
Stosunek wdech: wydech	1:2								
Częstość oddechów	aby uzyskać $P_{eCO_2}$ 35-45 mmHg								
$FiO_2$	≥ 0,4 przy PEEP zgodnym z tabelą aby uzyskać $Sat_{O_2}$ > 92%								
Tabela PEEP/oksygenacja									
$FiO_2$	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	MR
PEEP	2	2	3	4	5	5	5	6	6
Manewry rekrutacyjne (MR)									
Ustaw alarm ciśnienia szczytowego na 45 cm H <sub>2</sub> O VT 8 ml/kg + PEEP 12 cm H <sub>2</sub> O Częstość wentylacji 6-8 oddechów na minutę Zwiększaj VT o 3 ml/kg/3 cykle oddechowe aż do osiągnięcia Ppl 30-35 cm H <sub>2</sub> O Powróć do wstępnej częstości wentylacji i VT, utrzymaj PEEP 12 cm H <sub>2</sub> O									

w przebiegu ARDS pod wpływem badań podstawowych oraz obserwacji klinicznych zmieniają się [19]. Odpowiedź na pytanie czy sugerowane wytyczne wentylacji oszczędzającej płuca w przebiegu ARDS mogą i powinny być zastosowane w trakcie wentylacji śródoperacyjnej dla zmniejszenia ryzyka pooperacyjnej niewydolności oddechowej stanowią treść przedstawionych rozważań na tle analizy patofizjologicznych reakcji układu oddechowego w czasie znieczulenia ogólnego.

### Patofizjologia pooperacyjnej niewydolności oddychania

Patofizjologia niewydolności oddechowej w następstwie wentylacji mechanicznej podczas znieczulenia ogólnego, jak podkreślono wyżej, pierwotnie wiązana była ze zjawiskiem niedodmy absorbcyjnej,

powstającej w wyniku gwałtownego opróżnienia pęcherzyków płucnych z tlenu absorbowanego do włosniczek płucnych [1,6]. Racjonalizacja stosowania  $O_2$  i podtlenku azotu, a nawet zaniechanie jego użycia powodują, że obecnie problem ten występuje częściej w wyniku niedrożności dystalnych, pozbawionych szkieletu chrzęstnego, odgałęzień drzewa oskrzelowego (poniżej dziesiątej generacji). Czasami ten stan jest skojarzony ze zjawiskiem niedodmy z ucisku, przez działanie sił nałożonych na płuca (ciśnienie w jamie brzusznej, masa własnych tkanek, grawitacja, ucisk) i klatkę piersiową lub w wyniku zaburzeń funkcji surfaktantu. Jest to związane ze stanem braku ciągłości i zachowania struktury bariery pęcherzykowo-włosniczkowej, której uszkodzenie może nastąpić w przebiegu działania czynników zapalnych lub toksycznych, dotycząc również pneumocytów II

stopnia odpowiedzialnych za produkcję surfaktantu. Kompensacyjne stosowanie bardzo wysokich stężeń tlenu ( $FiO_2 > 0,6$ ), przez stymulację reakcji wolnorodnikowych może zwiększać potencjał uszkodzenia czynnościowego, jak i strukturalnego płuc. Powstające w tych warunkach zmiany stałych czasowych „ $\tau$ ” (tau) pęcherzyków płucnych, skojarzone ze wzrostem rezystancji drzewa oskrzelowego i spadkiem podatności, powodują zjawisko wewnętrznego, ukrytego PEEP [20,21]. Część pęcherzyków pozostaje rozdęta, inna zapadnięta, co prowadzi nieuchronnie do tzw. regionalizacji wentylacyjnej płuc. Jej efektem jest zaburzenie stosunku wentylacja/perfuzja i narastanie przecieku przezpłucnego krwi nieutlenowanej. Powstającą niedodmę (bezpowietrzność) płuc lub części jej niektórych stref należy rozumieć jako wynik zmiany nieskompensowanej przez inne mechanizmy różnicy powstającej pomiędzy ciśnieniem w drogach oddechowych, a ciśnieniem śródopłucnowym definiowanej jako ciśnienie przezpłucne (transpulmonalne – Ptp). Prowadzi to do zmniejszenia czynnościowej pojemności zalegającej (FRC – functional residual capacity) i w krytycznej sytuacji do wzrostu pojemności zamykającej płuc powyżej wartości FRC, co staje się czynnikiem masywnej niedodmy [20,22,23]. Opisane procesy pozwalają już po kilkudziesięciu minutach wentylacji śródoperacyjnej dostrzec w poprzecznym obrazie tomograficznym objęcie 4-5% powierzchni płuc niedodmą, a w grupie podwyższonego ryzyka do 20-25% [20,23]. Nieznacznie wyrażone procesy niedodmowe zazwyczaj ustępują bez leczenia do 48 godzin, natomiast zmiany zaawansowane stają się przyczyną PNO i wymagają różnych form terapii. Opisane zjawiska, co oczywiste powodują, że gradient Ptp zmienia się, a dodatkowymi czynnikami, które wpływają na ten stan podczas znieczulenia ogólnego są: zmiany biomechaniczne (relaksacja przepony i zmiana jej geometrii, kompresja niektórych regionów płuc zależnych od ułożenia chorego, zmiana kształtu klatki piersiowej, narastanie ciśnienia śródbrzusznego), reakcje hemodynamiczne, związane z zaburzeniami perfuzji kapilarnej płuc, ciśnieniem w łóżysku tętnicy płucnej, objętością oraz rodzajem przetaczanych płynów) i biomechaniczne, gdzie głównym czynnikiem pozostaje rosnąca elastancja płuc i klatki piersiowej [6,22,23]. Dla zachowania w opisanych warunkach skutecznej wymiany gazowej podczas zabiegu operacyjnego niezbędne jest, oprócz sygnalizowanego zwiększenia stężenia tlenu w powietrzu wdychowym, wygenerowa-

nie (przez respirator lub worek oddechowy) określonej objętości oddechowej i przemieszczenie jej w głąb drzewa oskrzelowego w wyniku uzyskanej różnicy ciśnień. Siły, które w związku z tym powstają w strukturze płuc wywołują wzrost naprężenia płuc (stress) i ich rozciągnięcie (strain) na skutek wzrostu objętości płuc (powyżej FRC). Zależność pomiędzy naprężeniem i rozciągnięciem płuc ma charakter zbliżony do liniowego i jest zdefiniowana równaniem: naprężenie = rozciągnięcie  $\times$  K. Współczynnik „K” oznacza specyficzną elastancję płuc równą ciśnieniu przezpłucnemu, występującemu przy VT równym FRC. Tak zdefiniowane ciśnienie przezpłucne odpowiada więc określonej wartości naprężenia płuc odpowiedzialnemu za uzyskiwanie określonej objętości oddechowej powyżej FRC [6,24,25]. Jak wynika z powyższego rozumowania, przy takich samych naprężeniach płuc można uzyskiwać różne objętości oddechowe w zależności od zmiennej elastancji układu oddechowego (płuc i/lub klatki piersiowej). Jednak krytyczne zmiany warunków wentylacji, wpływając na zmiany zależności między naprężeniem i rozciągnięciem płuc, mogą wywoływać warunki powstawania istotnego uszkodzenia płuc, zazwyczaj występującego bez istotnego przerwania ciągłości tkanek. Nieadekwatne naprężenia oraz otwieranie i zamykanie pęcherzyków płucnych (atelektazja) będą jednak generowały siły w strukturze płuc, które mogą prowadzić do uwolnienia cytokin prozapalnych z rekrutacją granulocytów. Może to stymulować lokalny lub uogólniony odczyn zapalny, nakładający się na zasadniczy proces chorobowy operowanego pacjenta, a czynnikiem istotnie zwiększającym ryzyko jest czas oddziaływania niekorzystnych parametrów wentylacji [20,23,25,26]. Opisane zjawisko jest niemal identyczne z szeroko znanym procesem uszkodzenia zdrowych płuc indukowanego wentylacją mechaniczną (VILI – ventilator induced lung injury) i fazą wysiękową ARDS, jednak podkreślony czynnik czasu wentylacji wydaje się być istotny, gdyż opisywane zmiany mogą ulegać regresji w dość krótkim czasie po zabiegu operacyjnym.

Cytowane wyżej badania patofizjologiczne i epidemiologiczne PNO jednoznacznie wskazywały na zależność powyższych procesów od stosowanych ustawień respiratorów operacyjnych, zwracając uwagę głównie na stosowanie parametrów ustalonych dla oszczędzającej wentylacji płuc [9,10,14,16,17]. Należy odnotować, iż nie wszystkie doniesienia podzielają poglądy na skuteczność takiego postępowania. Levin

i wsp., opierając się jednak na niezbyt licznej grupie chorych, stwierdzili, że śródoperacyjne stosowanie parametrów wentylacji protekcyjnej powoduje istotny wzrost śmiertelności 30-dniowej [27]. Ta dość kontrowersyjna opinia została pośrednio zweryfikowana przez Amato i wsp., którzy w 2015 r. dokonując retrospektywnej, statystycznej analizy materiałów ARDSnet stwierdzili, że wartości VT, Ppl i PEEP nie wykazują korelacji ze śmiertelnością w ARDS [28,29]. Natomiast taką korelację stwierdzono w odniesieniu do tzw. ciśnienia napędowego wentylacji (driving pressure –  $\Delta P$ ), które jest wskaźnikiem zmian objętości oddechowej w stosunku do podatności układu oddechowego, co w uproszczeniu i u chorego poddanego działaniu leków blokady nerwowo-mięśniowej, można wyrazić jako różnicę pomiędzy Ppl i PEEP. Wartość  $\Delta P$  większa niż 14 cm H<sub>2</sub>O w opisywanym badaniu wiązała się ze znamionym ( $p < 0,001$ ) zwiększeniem śmiertelności, dotycząc również pacjentów wentylowanych z uważanymi za bezpieczne i chroniące płuca wartościami VT i Ppl. Poprawę przeżycia stwierdzano jednak, gdy zmiany Ppl i VT, prowadziły do zmniejszenia wartości  $\Delta P$  ( $p = 0,004$ ;  $p = 0,001$ , odpowiednio) [28]. Gattinoni i wsp. zwrócili jednak uwagę, iż  $\Delta P$  jest tylko elementem szerszego procesu możliwego uszkodzenia płuc w trakcie stosowania każdego typu wentylacji mechanicznej [25,26,30]. Jeżeli założyć, że respirator anestezjologiczny najczęściej generuje stały przepływ gazów (przez wysokie ciśnienie gazów napędzających lub wydajną pompę) lub przepływ malejący (przez działanie stałej siły na miech lub worek oddechowy), to wynikiem powyższego jest odpowiednio: tryb wentylacji ograniczany objętością (częściej stosowany w przebiegu anestezji) lub ciśnieniem. Wobec braku jednoznacznych dowodów na wyższość jednego z tych trybów wentylacji w czasie znieczulenia ogólnego, należy raczej zwrócić uwagę na fakt, iż każdorazowo mamy do czynienia z wygenerowaniem przez respirator „kwantu” energii wentylacji służącym do dystrybucji mieszaniny oddechowej w drzewie oskrzelowym. Energia ta: – odkształca tkanki wbrew siłom elastycznym płuc i klatki piersiowej, – pokonuje napięcie szkieletu łącznotkankowego płuc, – pokonuje opory przemieszczania mieszaniny oddechowej i – przyspiesza jej molekule, wpływając na rekrutację pęcherzyków płucnych i poprawę powietrzności płuc, – zmienia lepkość płynów wypełniających drogi oddechowe oraz – kompensuje straty energii kumulowane w mięszu płuc w fazie wydechowej uczestnicząc

w wytworzeniu tzw. wdechowo-wydechowej histerezy energetycznej płuc [25,29,30]. W opisanym procesie elastyczna składowa dynamiczna (energia sprężystości) pozostaje zmienna i jest dostarczana przy każdym oddechu, służąc również do pokonania składnika rezystancyjnego dróg oddechowych oraz dla generowania wspomnianego wyżej ciśnienia napędowego (driving pressure).  $\Delta P$  odnosząc się do zmian objętości płuc, wykazuje również korelację z wartością energii rozpraszanej w mięszu płuc. Jeżeli stosujemy PEEP to wartość tego parametru należy uznać za składnik statyczny związany z jednorazowym dostarczeniem energii. Przedstawiony schemat przemieszczania mieszaniny oddechowej w drzewie oskrzelowym można częściowo opisać uproszczoną, częściową formą równania ruchu:  $P = (E_{rs} \times \Delta V) + (F \times R_{aw}) + PEEP$  (gdzie P jest ciśnieniem w układzie oddechowym,  $E_{rs}$  jest całkowitą elastancją układu oddechowego,  $\Delta V$  jest zmianą objętości płuc,  $R_{aw}$  jest oporem dróg oddechowych, F stanowi przepływ, a PEEP jest dodatnim ciśnieniem końcowo-wydechowym), wówczas okaże się, że energia wentylacji może uzyskać wartości, które będą wywoływały uszkodzenie mięszu płuc. Dla zapoczątkowania destrukcji macierzy płuc i wywołanie stopniowego rozbicia wiązań białek strukturalnych z hialuronianem wystarczająca jest energia przekraczająca 1,2 x 10<sup>16</sup> dżuli (J). Dla ilustracji należy podkreślić, że jest to wartość, która szacunkowo o 70-90% przewyższa energię generowaną podczas oddechu z VT = 1000 ml przy elastancji płuc na poziomie 10 cm H<sub>2</sub>O/L. Podczas oddychania z częstością 15 oddechów/minutę i VT 500 ml (przy stosunku wdech : wydech 1:1) w warunkach elastancji 10 cm H<sub>2</sub>O/L i rezystancji 10 cm H<sub>2</sub>O/L/s oraz PEEP = 0, moc mechaniczna oddychania wyniesie 3,675 J/ min [26,30,31].

### Proponowane zasady śródoperacyjnej wentylacji płuc

Przedstawione rozważania wskazują, że źródła uszkodzenia płuc w przebiegu wentylacji śródoperacyjnej, oprócz czynników predykcyjnych, mogą mieć charakter zależny od wielu zmiennych wentylacji (VT, PEEP, Ppl,  $\Delta P$ , częstość wentylacji, elastancja itp.), których wspólnym mianownikiem pozostaje sumaryczna wartość energii wentylacji śródoperacyjnej „nałożona” na układ oddechowy [30,31]. Skumulowanie tych czynników, których wyrazem jest przekroczenie globalnej wartości wynoszącej 12 J /min, rozpoczyna proces uszkodzania płuc. Zapewne ten fakt stał

również u podstaw negatywnej oceny stosowania śródoperacyjnego wentylacji zmiennej biologicznie w małej grupie chorych poddanych operacjom brzusz- nym przez Spietha i wsp. (PROVAR) [32]. Założenia stwierdzeń dotyczące istotnej roli energii wentylacji zostały natomiast potwierdzone przez Cressoniego i wsp. w badaniach na zwierzętach, gdzie nadmierna praca oddychania prowadziła do krytycznego spadku podatności i obrzęku płuc u zwierząt laboratoryjnych (prosiąt) [33]. Ciekawą drogę przewidywania PNO, w kontekście opisanych faktów, zaproponowali też Serpa Neto i wsp. stosując fenotypowanie biologiczne pozwalające na wyodrębnienie grupy chorych szczególnie wrażliwych na stosowanie wysokich wartości PEEP podczas wentylacji śródoperacyjnej, a co z tym idzie PNO. Odpowiedź biologiczna w takich sytu- acjach wykazała wzrost osoczowych markerów reakcji zapalnej TNF- $\alpha$ , IL-6 i IL-8, co może być potwierdze- niem szczególnej tendencji do uogólniania biotraumy w grupie chorych fenotypowo ukierunkowanych na rozwój PNO [34]. Nie wiadomo czy zindywiduali- zowany dobór PEEP zapobiega temu zjawisku, choć ostatnio publikowane doniesienia (Pereira i wsp.), z zastosowaniem elektrycznej tomografii impendan- cyjnej, wydają się za taką interpretacją przemawiać, wykazując znaczne wahania wartości tego parametru podczas zabiegów brzusznych (4-16 cm H<sub>2</sub>O) [35]. Jednak analiza zmian energii wentylacji sugeruje raczej stosowanie wartości niższych niż 7 cm H<sub>2</sub>O, za wyjątkiem sytuacji specjalnych, o których pisano wyżej. Indywidualizowanie wartości PEEP należy też wiązać z wpływem tej wartości na bezpieczny poziom ciśnienia napędowego (driving pressure  $\Delta P$ ) [27,29,30]. W kontekście powyższych stwierdzeń odnoszenie zmian PEEP do oksygenacji wg schematu ARDSNet wydaje się wątpliwe.

Powyższe rozważania prowadzą do istotnych wniosków praktycznych aktualnie dotyczących stosowania wentylacji mechanicznej w przebiegu znieczule- nia ogólnego. Sprowadzają się one do stwierdzeń, które zalecają stosowanie wieloparametrowego nadzoru nad ustawieniami respiratora operacyjnego w celu uniknię- cia wentylacji niegenerującej wartości uszkadzających mięszu płuc i stymulujących PNO. Ich najprostszym wyznacznikami są:

- zachowanie wartości ciśnienia napędowego (driving pressure,  $\Delta P$ ) poniżej 14 cm H<sub>2</sub>O przy założeniu, że:

- objętość oddechowa wyniesie VT 6-8 ml/kg należnej (nie aktualnie stwierdzanej) masy ciała;
- PEEP będzie wynosił średnio 2-3 cm H<sub>2</sub>O i zawsze mniej niż 7 cm H<sub>2</sub>O;
- ciśnienie pauzy wydechowej Ppl nie przekroczy 30 cm H<sub>2</sub>O;
- częstość wentylacji średnio wyniesie 12-16 oddechów na minutę i będzie monitorowana za pomocą PeCO<sub>2</sub> osiągającego 35-45 mmHg;
- nie będą stosowane ciśnieniowe i objętościowe manewry rekrutacyjne za wyjątkiem szczegól- nych sytuacji opisanych w tekście;
- zostaną zminimalizowane warunki zwiększające elastancję klatki piersiowej (magazynowanie narzędzi chirurgicznych na klatce piersiowej ope- rowanego, opieranie się operatora na powłokach pacjenta, ciężkie obłożenie pola operacyjnego);
- drożność dróg oddechowych pozostanie opty- malna, a rozmiar rurki intubacyjnej dostosowany do anatomicznych rozmiarów tchawicy.

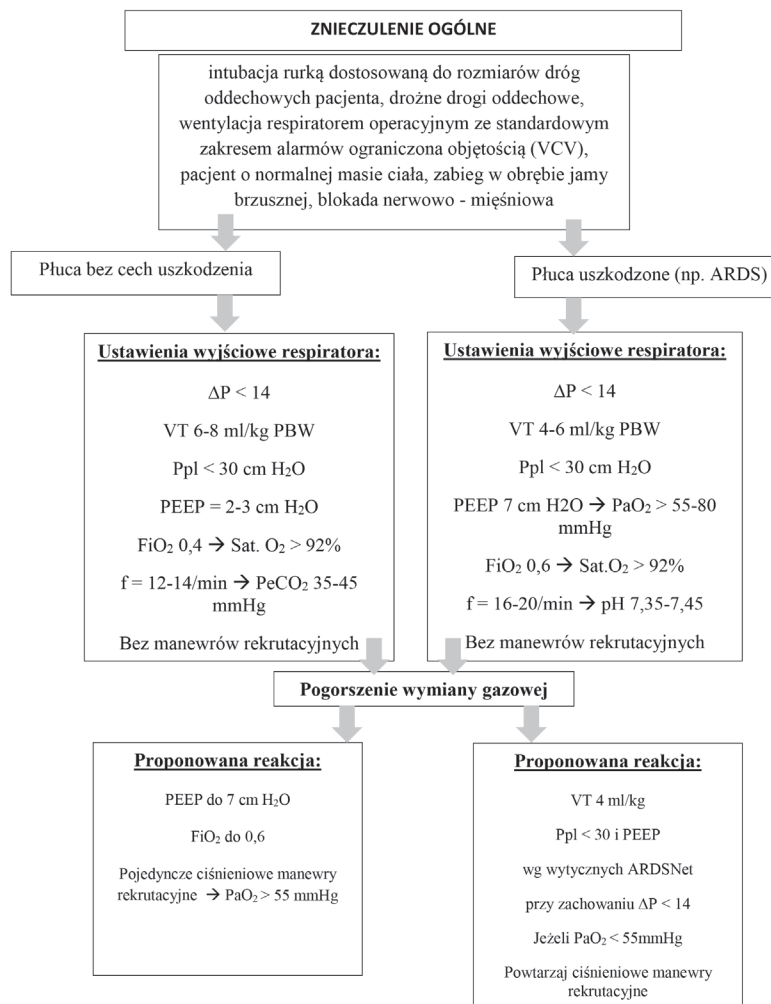
Bazując na opracowaniu Güldnera i wsp. oraz uwzględniając powyższe, aktualne stwierdzenia można zaproponować schemat śródoperacyjnej wentylacji przedstawiony na rycinie 1 [16].

Proponowany schemat postępowania w praktyce może wymagać modyfikacji. Największe kontrower- sje mogą dotyczyć w głównej mierze, w stosunku do poprzednich zaleceń, zaniechania stosowania manewrów rekrutacyjnych [13,14]. Jednak należy zwrócić uwagę, że bez względu na zastosowany spo- sób rekrutacji (najczęściej oparty na wzroście PEEP i/ lub VT) generuje on powtarzalnie energię wentylacji, która może wywołać opisane wyżej niekorzystne skutki i uszkodzenie płuc. Ostatnio opublikowane badania Bhattacharjee i wsp. (2018 r.) zdecydowanie nie wykazują przydatności takiego postępowania potwierdzając jego szkodliwość [36]. Należy jednak zauważyć, iż nadal istnieje potwierdzona przydatność i wręcz konieczność stosowania rekrutacji w sytuacjach znaczącego śródoperacyjnego wzrostu elastancji układu oddechowego (wentylacja chorych o znacznej otyłości, zabiegi laparoskopowe, wentylacja jednego płuca). Analiza przedstawionych argumentów skłania wówczas do ograniczenia wielkości innych czynników energetycznego uszkodzenia płuc (częstość wentyla- cji, VT,  $\Delta P$ ). Zabieg rekrutacji należy więc traktować ratunkowo i wykonywać z bezwzględnych wskazań. Zgodnie z ostatnimi sugestiami P. Pelosiego („close the lungs and keep them rested!”) i Cruza i wsp. („less is

probably better!”) unikanie nadmiernej i uszkadzającej energii wentylacji pozostaje podstawowym czynnikiem zapobiegania powikłaniom [24].

Znacząca liczba aktualnych doniesień zdecydowanie opowiada się za wyborem oszczędzających wskaźników wentylacji. Badania PROVHiLO i IMPROVE z udziałem dużej liczby chorych wykazało skuteczność ograniczania VT (6-8 ml/kg PBW) i stosowania nie-

wielkich wartości PEEP dla uniknięcia pooperacyjnych problemów oddechowych. Również aktualne obserwacje Maia i wsp. oraz wcześniejsze Neto i wsp. potwierdzają konieczność redukcji parametrów wpływających na wynik energetyczny wentylacji, a całkowity obraz warunków koniecznych dla optymalizacji wentylacji śródoperacyjnej oddaje opracowanie Gattinoniego i wsp. [26,37-40].



Rycina 1. Schemat wentylacji śródoperacyjnej chorych ze zdrowymi płucami oraz z płucami w przebiegu ARDS (opracowanie autora na podstawie Güldner A i wsp. Anesthesiology 2015;123(3):692-713) [16]

Figure 1. The intraoperative mechanical ventilation strategy of patients with healthy lungs and lungs ventilation in the course of ARDS (own elaborations based on Güldner A et al. Anesthesiology 2015;123(3): 692-713) [16]



## Podsumowanie

Wobec przytoczonych faktów staje się jasne, że problem sposobu mechanicznej wentylacji śródoperacyjnej, staje się kluczowym zagadnieniem w unikaniu oddechowych powikłań pooperacyjnych. W Polsce w 2016 r. (wg danych opublikowanych przez Główny Urząd Statystyczny na zakończenie 2017 r.) wykonano ogółem 2 554 344 operacji, z tego 1418 391 w znieczuleniu ogólnym (najwięcej odpowiednio: w woj. mazowieckim 415 tys. / 264 tys. i śląskim 355 tys. / 181 tys.). W praktyce co drugi przypadek znieczulenia ogólnego można powiązać ze stosowaniem wentylacji mechanicznej, a przy wymienionych wyżej potencjalnych zagrożeniach wystąpienia PNO stanowi to

znaczący i często nieuświadomiany problem medycyny zabiegowej wpływający na ostateczne wyniki leczenia operacyjnego.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Dariusz Maciejewski

Wydział Nauk o Zdrowiu ATH

ul. Willowa 2; 43-300 Bielsko-Biała

☎ (+48 33) 827 94 03

✉ dmaciejewski@szkolawentylacji.pl

## Piśmiennictwo/References

- Bendixen HH, Hedley-Whyte J, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *N Engl J Med.* 1963;269:991-6.
- Nunn JF, Payne JP. Hypoxaemia after general anaesthesia. *Lancet.* 1962;2:631-2.
- Toledo C, Nacul FE, Knibel MF, Silva NB, Rezende E, Grion CMC i wsp. Pulmonary complications after non-cardiac surgeries: temporal patterns and risk factors. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(4):245-51.
- Neto AS, da Costa LGV, Hemmes SNT, Canet J, Hedenstierna G, Jaber S i wsp. LAS VEGAS. The LAS VEGAS risk score for prediction of postoperative pulmonary complications: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(9):691-701.
- Treschan TA, Malbouisson LM, Beiderlinden M. Intraoperative mechanical ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications in patients with pulmonary and extrapulmonary comorbidities. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):341-55.
- Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T i wsp. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ.* 2015;351:h3646.
- Kuchnicka K, Maciejewski D. Ventilator-associated lung injury. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2013;45:164-70.
- O'Gara B, Talmor D. Perioperative lung protective ventilation. *BMJ.* 2018;362:k3030.
- Kiss T, Bluth T, Gama de Abreu M. Reduziert eine intraoperative lungen protektive Beatmung postoperative pulmonale Komplikationen? *Anaesthesist.* 2016;65(8):573-9.
- Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM i wsp. PROVE Network Investigators. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology.* 2015;123(1):66-78.
- Fernandez-Bustamante A, Frenzl G, Sprung J, Kor DJ, Subramaniam B, Martinez Ruiz R i wsp. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg.* 2017;152(2):157-66.
- Futier E, Constatin J-M, Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: a systematic review *Minerva Anesthesiol.* 2014;80:726-35.
- Guay J, Ochroch EA, Kopp S. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7:CD011151.
- Malbouisson LMS, Oliveira RAG. Intraoperative protective mechanical ventilation: what is new? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(4):404-7.
- Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Acute Respiratory Distress Syndrome Network 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(18):1301-8.
- Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A, Hemmes SN, Canet J, Spieth PM i wsp. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology.* 2015;123(3):692-713.
- Serpa Neto A, Schultz MJ, Slutsky AS. Current concepts of protective ventilation during general anaesthesia. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14211.
- Canet J, Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:56-62.

19. Goligher EC, Ferguson ND, Brochard LJ. Clinical challenges in mechanical ventilation. *Lancet*. 2016;387(10030):1856-66.
20. Hedenstierna G, Edmark L. Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):273-84.
21. Randtke MA, Andrews BP, Mach WJ. Pathophysiology and Prevention of Intraoperative Atelectasis: A Review of the Literature. *J Perianesth Nurs*. 2015;30(6):516-27.
22. Wirth S, Kreysing M, Spaeth J, Schumann S. Intraoperative compliance profiles and regional lung ventilation improve with increasing positive end-expiratory pressure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(9):1241-50.
23. Gudmundsson M, Perchiazzi G, Pellegrini M, Vena A, Hedenstierna G, Rylander C. Atelectasis is inversely proportional to transpulmonary pressure during weaning from ventilator support in a large animal model. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018;62(1):94-104.
24. Cruz FF, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Ventilator-induced lung injury during controlled ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: less is probably better. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(5):403-14.
25. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O i wsp. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-75.
26. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T i wsp. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care*. 2017;21(1):183.
27. Levin MA, McCormick PJ, Lin HM, Hosseini L, Fischer GW. Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality. *Br J Anaesth*. 2014;113(1):97-108.
28. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA i wsp. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
29. Caironi P. Driving pressure and intraoperative protective ventilation. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):243-5.
30. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F i wsp. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):286.
31. Collino F, Rapetti F, Vasques F, Maiolo G, Tonetti T, Romitti F i wsp. Positive End-expiratory Pressure and Mechanical Power. *Anesthesiology*. 2018 Oct 2. doi: 10.1097/
32. Spieth PM, Güldner A, Uhlig C, Bluth T, Kiss T, Conrad C i wsp. PROtective Ventilation (PROVE) Network. Variable versus conventional lung protective mechanical ventilation during open abdominal surgery (PROVAR): a randomised controlled trial. *Br J Anaesth*. 2018;120(3):581-91.
33. Cressoni M, Gotti M, Chirazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M i wsp. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung injury. *Anesthesiology*. 2016;124(5):1100-8.
34. Serpa Neto A, Bos LD, Campos PPZA, Hemmes SNT, Bluth T, Calfee CS i wsp. PROVHILO and the PROVE investigators. Association between pre-operative biological phenotypes and postoperative pulmonary complications: An unbiased cluster analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(9):702-9.
35. Pereira SM, Tucci MR, Morais CCA, Simões CM, Tonelotto BFF, Pompeo MS i wsp. Individual Positive End-expiratory Pressure Settings Optimize Intraoperative Mechanical Ventilation and Reduce Postoperative Atelectasis. *Anesthesiology*. 2018 Sep 26. doi: 10.1097/
36. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S. Recruitment maneuver does not provide any mortality benefit over lung protective strategy ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis and systematic review of the randomized controlled trials. *J Intensive Care*. 2018;6:35.
37. Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384(9942):495-503.
38. Neuschwander A, Futier E, Jaber S, Pereira B, Eurin M, Marret E i wsp. The effects of intraoperative lung protective ventilation with positive end-expiratory pressure on blood loss during hepatic resection surgery: A secondary analysis of data from a published randomised control trial (IMPROVE). *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(4):292-8.
39. Maia LA, Samary CS, Oliveira MV, Santos CL, Huhle R, Capelozzi VL i wsp. Impact of Different Ventilation Strategies on Driving Pressure, Mechanical Power, and Biological Markers During Open Abdominal Surgery in Rats. *Anesth Analg*. 2017;125(4):1364-74.
40. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E i wsp. PROVE Network Investigators. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):272-80.