

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Különböző lélegeztetési stratégiák patofiziológiai jellemzőinek vizsgálata egytüdős lélegeztetés során a mellkassebészeti anesztéziában

Dr. Végh Tamás

Témavezető: Prof. Dr. Fülesdi Béla, az MTA doktora



DEBRECENI EGYETEM
Idegtudományi Doktori Iskola

Debrecen, 2013

Különböző lélegeztetési stratégiák patofiziológiai jellemzőinek vizsgálata egytüdős lélegeztetés során a mellkassebészeti anesztéziában

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében a
klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Végh Tamás

Készült a Debreceni Egyetem
Idegtudományi doktori iskolájában

Témavezető: Prof. Dr. Fülesdi Béla, az MTA doktora

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Bogár Lajos, az MTA doktora

Dr. Bíró Tamás, az MTA doktora

A doktori szigorlat időpontja: 2013. december 9., 11:00
DE OEC AITT Könyvtár

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Pénzes István, az MTA doktora

Prof. Dr. Balla György, akadémikus

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Pénzes István, az MTA doktora

Prof. Dr. Balla György, akadémikus

Prof. Dr. Bogár Lajos, az MTA doktora

Dr. Bíró Tamás, az MTA doktora

Az értekezés védésének időpontja: 2013. december 9. 13:00
DE OEC, Belgyógyászati Intézet, „A” épület tanterme

1. BEVEZETÉS

A légútbiztosítási eszközök, tüdőszeparáció és lélegeztetés fejlődése lehetővé tette mind nagyobb számú mellkassebészeti műtét egytüdős lélegeztetés melletti elvégzését.

Egytüdős lélegeztetés során az operált, non-dependens tüdőt nem lélegeztetjük, így atelektáziássá válik. Ennek következményeként az egytüdős lélegeztetés szükségszerűen a jobb-bal shunt növekedését vonja maga után. Így nem meglepő, hogy ugyanazon belélegzett oxigén koncentráció, hemodinamikai és metabolikus státusz mellett az egytüdős lélegeztetés lényegesen nagyobb alveolo-artériás oxigén különbséggel és alacsonyabb artériás oxigén tartalommal jár, mint a kéttüdős lélegeztetés. Szerencsére azonban mind passzív mechanikus, mind aktív vazokonstriktós mechanizmusok segítenek a non-dependens tüdő véráramlásának minimalizálásában, ezáltal gátolva a PaO_2 további csökkenését. Ezen vazokonstriktós reflex (hipoxiás pulmonális vazokonstriktó: HPV) egyik kiváltó oka a 60 Hgmm-nél alacsonyabb alveoláris oxigén tenzió (PAO_2). A HPV hatása a PAO_2 40 és 100 Hgmm közötti értéke esetén a legkifejezettebb és arányos a hipoxia mértékével. A HPV hatását azonban a kevert vénás vér oxigén tenziója (PvO_2) is befolyásolja. A HPV hatása normál PvO_2 mellett maximális, azonban ezt mind a magas, mind az alacsony PvO_2 csökkenti. A HPV a hipoxia megjelenését követően másodpercekkel kialakul, azonban maximális hatását csak 15 perc múlva fejeti ki és a non-dependens tüdő shuntkeringését akár 40%-kal is képes csökkenteni. A tüdő keringését, a keringés distribúcióját és a hipoxiás pulmonális vazokonstriktót mindezek mellett a fektetés, gravitáció, anesztetikumok, lélegeztetési mód is befolyásolja.

1.1. Lélegeztetési stratégiák egytüdős lélegeztetés alatt

Amióta a mellkassebészeti anesztéziában közel 60 éve bevezetésre került az egytüdős lélegeztetés (OLV), az intraoperatív hipoxia incidenciája 20-25%-ról 1%-ra csökkent. Ennek ellenére a mai napig rettegett szövődményként van jelen a mellkassebészeti anesztéziában. Megfelelő lélegeztetési stratégiával azonban csökkenthetjük az egytüdős lélegeztetés során fellépő hipoxia előfordulását.

Néhány speciális, a kéttüdős lélegeztetéstől eltérő dolgot azonban érdemes figyelembe venni egytüdős lélegeztetés során.

Először, a lélegeztetett, dependens tüdő expanziója gátolt a mediastinum súlya, a hasi szervek által okozott nyomás és a rekeszizom mellkas felé történő elmozdulása, valamint a mellkasfal nyomása miatt. Emiatt gyorsan atelektáziás területek alakulnak ki a lélegeztetett tüdőben, mely kiváltja a hipoxiás pulmonális vazokonstrikciót. Ez növeli a dependens tüdő vaszkuláris ellenállását és a non-dependens tüdő shunt-keringését, ami az oxigenizáció romlásához vezethet.

Másodsorban, ahhoz, hogy elkerüljük az atelektáziás területek kialakulását a lélegeztetett tüdőben, viszonylag magas nyomások és térfogatok szükségesek. A megnövekedett tüdőtérfogat pedig az erek kompressziója által növeli a dependens tüdő pulmonális vaszkuláris ellenállását, ami – mint ahogy azt fentebb kifejtettük- a shunt keringés növekedéséhez és következményesen az oxigenizáció romlásához vezethet.

Harmadsorban, a nem megfelelő lélegeztetési stratégia tüdőkárosodáshoz vezethet.

Az intraoperatív hipoxia elkerüléséhez alkalmazandó optimális lélegeztetési stratégia egytüdős lélegeztetés során azonban a mai napig vita tárgyát képezi az irodalomban.

1.2. Az egytűdős lélegeztetés meghatározó tényezői

FiO₂

Egytűdős lélegeztetés során nagyon sokáig 100% oxigént használtak hipoxia magas incidenciája miatt, valamint azt gondolták, hogy a hiperoxia vazodilatátorként hat a lélegeztetett tüdőben. Az idő előrehaladtával a hipoxia előfordulása fokozatosan csökkent, a hiperoxia vazodilatátor hatása pedig nem igazolódott klinikailag szignifikánsnak. Ezzel szemben egyre több adat került napvilágra a magas FiO₂ által okozott oxigén toxicitásról, mely szövettanilag nagyon hasonló az ALI-hez. Az újabb vizsgálatokon alapuló ajánlások 0.4-0.8 FiO₂ használatát javasolják OLV alatt.

Belégzési csúcs- és platónyomások

A belégzési csúcsnyomás (Ppeak) a légzőrendszer dinamikus compliance-éről ad képet és számos tényezőtől függ, mint pl. légzési térfogat (TV), belégzési idő, endotracheális tubus mérete, bronchospasmus. A belégzési platónyomás viszont a légzőrendszer statikus compliance-ét reflektálja (pl. mellkasfal és tüdő compliance).

A kétlumenű tubus a maga kis belső átmérőivel nagy légúti ellenállást képez. Így nem meglepő, hogy ugyanazon légzési térfogat, mint kéttűdős lélegeztetés esetén, 55%-kal növeli a Ppeak és 42%-kal a Pplat értékét. Tanulmányok igazolták, hogy az OLV alatt alkalmazott magas légúti nyomások növelik a posztoperatív pulmonális ödéma incidenciáját, főleg pneumonektómia esetén. Figyelembe véve az eddigi irodalmat, egytűdős lélegeztetés alatt 35-40 vízcm-nél kisebb Ppeak és 25 vízcm-nél kisebb Pplat biztonságosan alkalmazható OLV során és ezért ez javasolt.

Lélegeztetési mód

Az anesztézia során alkalmazott lélegeztetési módok közül a térfogatvezérelt (VC) lélegeztetési mód a legelterjedtebb. Volumen kontrollált lélegeztetés során az állandó nagyságú belégzési áramlás fokozatosan növeli a belégzési nyomást mindaddig míg a teljes légzési térfogatot meg nem kapja a beteg. Ez a belégzési nyomás függ a beállított légzési térfogattól, pozitív végkilégzési nyomástól (PEEP), a gázáramlás nagyságától, a légzőrendszer ellenállásától és compliance-étől.

Miután egyre több adat szólt amellett, hogy a magas légúti nyomások tehetők felelőssé a tüdő károsodásáért, egy másik lélegeztetési mód került a figyelem középpontjába: a nyomás kontrollált lélegeztetés (PC). A nyomásvezérelt lélegeztetés deceleráló áramlást használ, mely során az áramlás a belégzés kezdetén maximális egészen addig, amíg el nem éri a beállított határértéket. Ezt követően az áramlás gyorsan csökken, kiegyenlítve a táguló tüdő csökkenő compliance-ét. Ez hasonlít az emlősök spontán légzéséhez, mely ugyancsak magas kezdeti áramlással járó deceleráló áramlást követ, ahogy a rekeszizmok összehúzódásával és az interkostális izmok kitágulásával negatív intratorakális nyomás jön létre. A compliance változásainak megfelelően PC lélegeztetés alatt a légzési térfogat nagysága igen nagy variabilitást mutat. Mivel a légzési térfogat nagyobb része a belégzés korai szakaszában leadódik, a légúti középnyomás (P_{mean}) és alveoláris nyomás magasabb lesz. A deceleráló áramlás az alulventillált területek megnyitásával homogénebb gázeloszláshoz is vezet, javítja mind a statikus, mind a dinamikus compliance-t, ezáltal csökkentve a holtteret és javítva az oxigenizációt.

Tugrul és mtsai a két lélegeztetési módot egytüdős lélegeztetés alatt összehasonlítva a PC lélegeztetést jobbnak találták az oxigenizációt illetően, ráadásul alacsonyabb légúti nyomásokat mértek. Mások viszont nem tudták igazolni a PCV előnyét az oxigenizáció tekintetében. Bár a bizonyítékok nem meggyőzőek az oxigenizációs előnyöket illetően, az

alacsonyabb légúti nyomások miatt mégis a PC lélegeztetés ajánlott egytüdős lélegeztetés alatt.

Recruitment, PEEP

Ismert tény, hogy nemcsak a non-dependens tüdőben, de a lélegeztetett tüdőben is kialakulhatnak atelektáziás területek. Az atelektázia kialakulását segíti a magas FiO_2 alkalmazása (abszorpciós atelektázia), a PEEP alkalmazásának mellőzése, a hasi és mediasztinális szervek által létrehozott külső kompresszió révén. Ezek a tüdőterületek nemcsak légmentesen üresek, hanem folyadékkal vagy habbal telítettek. Az egyszerű tüdőkollapszuson túl, az atelektázia mind oka, mind megjelenési formája is lehet az akut tüdőkáródodásnak (ALI). Az atelektáziás tüdőrészek reexpanziója, ciklikus nyitása-zárás károsíthatja az alveolusokat.

Az alveolusok nyitvatartásában a PEEP-nek van döntő szerepe, mely mind magas, mind alacsony légzési térfogat mellett stabilizálja az alveolusokat. Az OLV alatt alkalmazandó PEEP nagyságáról azonban megoszlanak a vélemények. Adatok szólnak amellett, hogy magas légzési térfogat PEEP használata mellett és alacsony légzési térfogat PEEP használata nélkül szignifikánsan rontja az oxigenizációt. Mindemellett az alacsony légzési térfogat és alacsony Pplat használata elősegítheti az atelektázia kialakulását. Ez a recruitment manőver gyakori alkalmazását tesz szükségessé OLV során. Korábbi tanulmányok eredményeit alapul véve sokáig tartotta magát az a nézet, miszerint az alacsony légzési térfogat PEEP nélküli használata rontja az oxigenizációt és az ismétlődő recruitment-derecruitment manőverek alkalmazása miatt jelentős mértékben növeli az ALI incidenciáját. Ezen nézetek az utóbbi néhány évben megdőlni látszanak. Egyre több adat van arra vonatkozóan, hogy a recruitment manőver alkalmazása – akár OLV előtt, akár OLV alatt- nem káros a tüdőre és az oxigenizációt is jelentősen javítja.

Légzési térfogat

Az egytűdős lélegeztetés (OLV) során alkalmazandó ideális légzési térfogat (TV) nagysága a mai napig vita tárgyát képezi. Ahogy azt fentebb említettük, a magas TV használata a magas légúti nyomáson és vég-belégzési térfogaton, valamint az alveolusok ciklikus nyitásából-zárásából eredő nyíróerőkön keresztül növeli a posztoperatív tüdőkárosodás incidenciáját. Az alacsony TV egytűdős lélegeztetés alatti alkalmazásának vannak előnyei (kisebb rizikó a posztoperatív ALI/ARDS kialakulásának szempontjából és alacsonyabb a keringő gyulladásos faktorok szintje) és hátrányai is (nagyobb mérvű atelektázia incidencia, nagyobb intrapulmonális shunt, hipoxia, hiperkapnia).

Bár az intraoperatív hipoxia egyre ritkábban fordul elő az utóbbi évtizedekben, még mindig reális veszélyként van jelen egytűdős lélegeztetés alatt. A mellkassebészeti aneszteziológiai kutatások is inkább az akut tüdőkárosodás megelőzésére irányulnak, s kisebb mértékben az intraoperatív hipoxia megelőzésére.

Katz és mtsai munkáját alapul véve, aki a 7 ml/kg és 14 ml/kg légzési térfogatot hasonlította össze, a legtöbb tankönyv és közlemény a mai napig a magas légzési térfogat használatát ajánlja OLV alatt az intraoperatív hipoxia és atelektázia elkerülése céljából. Egy viszonylag friss közlemény eredményei azonban nem támasztják alá azt a teóriát, miszerint az alacsony légzési térfogat használata növelné az atelektáziás területek nagyságát OLV alatt. Mindazonáltal nincs egyértelmű bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az alacsony légzési térfogat alkalmazása nem biztosít megfelelő oxigenizációt OLV alatt. Az alacsony TV használatának sem az artériás oxigenizációra, sem az intrapulmonális shunt frakcióra kifejtett hatása nem tisztázott, de az egytűdős lélegeztetés során alkalmazható legkisebb légzési térfogat alsó határa sem meghatározott.

Percventilláció és szén-dioxid monitorozás

Bár az első eszköz már 1943-ban megjelent, a kilégzett szén-dioxid (EtCO_2) monitorozása, a kapnometria csak az 1970-es, 80-as években terjedt el széles körben az aneszteziológiában és intenzív terápiában (Bhavani-Shankar és mtsai, 1995). Történt mindez annak ellenére, hogy az EtCO_2 értékét és az artériás szén-dioxid tenzióhoz (PaCO_2) való viszonyát számtalan tényező (perctérfogat, beteg pozíciója, légzési holttér, shunt keringés mértéke, a mintavétel módszere, az életkor, kísérő tüdőbetegségek, dohányzás, stb) befolyásolja (Pansard és mtsai, 1992; Shibutani és mtsai, 1994; Tobias és mtsai, 1997; Wahba és mtsai, 1996).

Normális esetben a kilégzett gázkeverék összetétele közelítőleg megegyezik az alveoláris gáz összetételével (Lumb, 2005). Az általános anesztézia alatt használt kéttüdős lélegeztetés (DLV) során akár 5-10 Hgmm különbséget is mérhetünk a kilégzett gáz és az alveoláris gáz – értelemszerűen ezzel együtt az artériás vér – CO_2 koncentrációja között (Lumb, 2005; Nunn, 1960; Tavernier és mtsai, 1997; Russel és mtsai, 1995). A különbség oka az, hogy a tüdőben vannak ventillált, de gyakorlatilag nem perfundált területek, melyekből szén-dioxid (CO_2) mentes gáz keveredik a kilégzett gázkeverékhez, felhígítva ez utóbbi CO_2 tartalmát. Az artériás vér értelemszerűen csak a perfundált alveolusokon keresztül érintkezik az alveoláris gázzal, ezért az artériás és alveoláris CO_2 tenzió egyenlőnek tekinthető. Megjegyezzük, hogy a tüdőben lévő shuntkeringés miatt, a PaCO_2 nagyon kicsit magasabb, mint az alveoláris CO_2 tenzió ($\text{P}_\text{A}\text{CO}_2$). Ez a különbség (0.7 Hgmm) azonban elhanyagolható, így a gyakorlatban a PaCO_2 és $\text{P}_\text{A}\text{CO}_2$ ekvivalensnek tekinthető, ha a shunt mértéke 10% alatt van (Lumb, 2005; Nunn, 1960). Az alveoláris gáz CO_2 koncentrációja a kilégzés során egyrészt a kevésbé perfundált alveolusokból származó levegő hozzáadódása miatt (alveoláris holttér), másrészt az ún. konduktív légutakban (funkcionális holttér) lévő levegővel való keveredés miatt tovább csökken (Nunn, 1960).

Annak ellenére, hogy DLV alatt a PaCO_2 és az EtCO_2 nem minden esetben korrelál szorosan egymással (Russel és mtsai, 1995), általánosan elfogadott gyakorlat, hogy az artériás normokapnia (PaCO_2 : $38,3 \pm 7,5$ Hgmm) fenntartásához elegendő és megfelelő az EtCO_2 normál tartományban tartása (EtCO_2 : 35-45 Hgmm) (Lumb, 2005; Miller, 2005), mivel köztük a különbség a mindennapi aneszteziológiai gyakorlat számára elhanyagolható.

Egyrészt maga az oldalt fekvő helyzet, másrészt az egytüdős lélegeztetés is megnöveli a kilégzett és artériás CO_2 közötti különbséget (Ip Yam és mtsai, 1994; Miller, 2005; Johnson és mtsai, 1992). Így ha OLV során az EtCO_2 -t tartjuk normál tartományban (EtCO_2 vezérelt lélegeztetés) és ráadásul tüdőprotektív, alacsony légzési térfogattal történő lélegeztetést alkalmazunk, artériás hiperkapnia léphet fel (Rogovik és mtsai, 2008; Lytle és mtsai, 2008; Tschernko, 2001; Myles, 2001; Slinger, 2006).

Ha azonban folyamatos artériás vérgáz-vizsgálat mellett a PaCO_2 -t igyekszünk normál tartományban tartani OLV során (PaCO_2 vezérelt lélegeztetés), az EtCO_2 jelentősen csökkenni fog.

Jelenleg nincs egységes állásfoglalás az irodalomban, hogy OLV alatt az EtCO_2 -t vagy a PaCO_2 -t kell figyelembe venni és normál tartományban tartani az lélegeztetés vezérléséhez egytüdős lélegeztetés során.

Agyi oxigenizáció tüdőprotektív lélegeztetés alatt

A hipoxiával szemben a legérzékenyebb szerv az agy, mivel a teljes szervezet oxigén igényének közel 20%-át igényli és az oxigénellátás megszűnését követően csak mintegy 20 másodpercre elegendő tartalékkal rendelkezik. Egy nemrég megjelent közlemény szerint a tüdőprotektív lélegeztetés alkalmazása OLV során az agyi parenchima deszaturálódásához vezet. Ezen tanulmány szerzői arra a következtetésre jutottak, hogy ennek a deszaturációnak

szerepe lehet a posztoperatív zavartságban és a kognitív diszfunkcióban. Az említett tanulmányban az artériás széndioxid tenzió nem volt kontrollálva, és ez befolyásolhatta az eredményeiket. Ugyanis mind humán, mind állatkísérletek bizonyították, hogy az agyi véráramlás, annak metabolikus regulációja és autoregulációja, valamint az agyi térfogat, nagyobb mértékben függ a PaCO_2 változásaitól, mint az artériás oxigén tenziótól. Ennek eredményeként, a hiper- vagy hipokapniának OLV alatt nagy hatása lehet az agy oxigenizációjára.

2. CÉLKITŰZÉS

1. Első vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk magas (10 ml/kg) és alacsony (5 ml/kg) légzési térfogatok hatását az artériás oxigenizációra, intrapulmonális shunt frakcióra és légzésmechanikai paraméterekre egytüdős lélegeztetés során oldaltfekvő helyzetben, nyitott mellkas és sebészi manipulációk mellett.

2. Második vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy van-e jelentősége különbséget tenni az EtCO₂ vezérelt és a PaCO₂ vezérelt lélegeztetés között egytüdős lélegeztetés során az artériás oxigenizáció szempontjából, ha alacsony légzési térfogatot használunk élettani légzésfunkciójú betegekben.

2. Harmadik vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy milyen hatása van az 5 ml/kg TV + 5 vízcml PEEP alkalmazásának egytüdős lélegeztetés alatt az agyi oxigenizációra? Tanulmányunkban vizsgáltuk azt is, hogy a normokapnia fenntartása tüdőprotektív lélegeztetés alkalmazásával egytüdős lélegeztetés alatt befolyásolja-e az agyi véráramlást és az agyi oxigén szaturációt.

3. Negyedik tanulmányunkban egy új eszköz, az EZ-Blocker endobronchiális blokkoló használata során arra kerestük a választ, hogy ezen új eszköz alkalmazását hogyan befolyásolják a betegek jellemző egyéni anatómiai tényezők.

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

3.1 Különböző légzési térfogatok alkalmazásának hatása az artériás oxigenizációra egytüdős lélegeztetés során

Betegek

Az Etikai Bizottság engedélye (DEOEC RKEB/IKEB 2976-2009), valamint a nemzetközi adatbázisban történt regisztráció (azonosító: NCT01513018) és a betegek írásbeli beleegyezését követően 100, 18 éven felüli, ASA I-III minősítésű, elektív mellkassebészeti műtetre kerülő beteget vontunk be vizsgálatunkba. A betegek műtét előtti rutin kivizsgálása magába foglalta az EKG, artériás vérgáz, mellkas CT, bronchoszkópia és teljes testplethysmográfiás vizsgálatokat. A vizsgálatból történő kizáró tényezőnek tekintettük a súlyos kardiovaszkuláris és légzőszervi betegségeket (predicted FEV1 < 70% illetve predicted FEV1/FVC $\geq$ 70%).

Anesztézia módszere

A betegek 5 mg midazolam és 0.5 mg atropin im. premedikációban részesültek 30 perccel a műtőbe szállítás előtt. Az anesztézia bevezetése előtt epidurális kanül behelyezése történt helyi érzéstelenítésben a Th5-8 csigolyaközbe, majd a teszdózist követően 0.125% bupivacain infúziót indítottunk 0.1 ml/kg/óra dózisban és folyamatosan adagoltuk azt a műtét alatt és a posztoperatív szakban is.

Az anesztézia indukciójához 2 mg/kg propofol és 2 μ g/kg fentanyl kombinációt alkalmaztunk. Az intubáció elősegítéséhez 0.2 mg/kg cis-atracuriumot adtunk, melyet 0.1 mg/kg dózisban szükség szerint ismételtünk a megfelelő izomrelaxáció fenntartásához. A neuromuszkuláris blokk mélységét relaxométerrel monitoroztuk (TOF Watch SX, NV Organon, OSS, The Netherlands). Az anesztézia

fenntartásához sevoflurant használtunk 100% oxigén adása mellett. A sevofluran dózisát a BIS index értékéhez igazítottuk (BIS 40-60) (BIS Quatro, Covidien, Dublin, Ireland).

A betegeket minden esetben kétlumenű endotracheális tubussal intubáltuk (BronchoCat, Mallinckrodt Medical Ltd, Athlone, Ireland). A tubus korrekt pozícióját mind hátonfekvő, mind oldalt fekvő helyzetben bronchoszkóppal ellenőriztük (3.7 mm; Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany). A betegeknél standard intraoperatív monitorozást végeztünk, mely magába foglalta az 5-elvezetéses EKG-t, az artéria radialison keresztül végzett invazív artériás vérnyomásmérést, a centrális vénás nyomás mérést, a pulzoximetriát és a maghőmérséklet monitorozást. A betegeket műtét közben aktívan melegítettük (Bair Hugger 750, 3M, Eden Prairie, MN, USA). Kéttüdős lélegeztetés során volumen kontrollált, nyomás határolt lélegeztetést folytattunk 10 ml/kg légzési térfogattal zéró PEEP mellett, 10/perc légzésszám és I:E=1:2 be-kilégzési arány mellett (Draeger Primus, Draeger Lübeck, Germany). A légzési térfogatot az aktuális testtömeg alapján számítottuk ki.

A narkózis indukcióját követően a betegeket a fent leírt módon lélegeztettük 10 percig, majd artériás vérgáz vizsgálatot végeztünk és rögzítettük a lélegeztetési és hemodinamikai paramétereket. Ezt követően a beteget oldalt fekvő helyzetbe fordítottuk és 10 perc változatlan paraméterek mellett történő lélegeztetést követően a vizsgálatokat és méréseket megismételtük.

Study protokoll

A mellkas megnyitását követően oldalt fekvő helyzetben – a nemzetközi irányelveknek megfelelően - recruitment manővert hajtottunk végre (mindkét tüdőt 10 másodpercig 40 vízcm folyamatos légúti nyomást tartottunk fent). Elfogadva azt a tényt, hogy a recruitment manőver hatása 30 percig is tarthat, méréseinket 30 percenként végeztük el, időt hagyva az

oxigenizációs egyensúlyi állapot eléréséhez. A betegeket komputer-generált kódos, boríték randomizációs módszerrel két csoportba osztottuk és random módon 30 percig 10 ml/kg légzési térfogattal lélegeztettük ZEEP mellett 10/perc légzésszámmal (Group10, n=50), illetve 5 ml/kg légzési térfogattal 5 vízcm PEEP alkalmazásával 20/perc légzésszámmal (Group5, n=50). A crossover-design szabályainak megfelelően a következő 30 percben a lélegeztetési beállításokat megcseréltük. A belégzés-kilégzés aránya és a FiO_2 végig állandó volt a vizsgálat ideje alatt.

Mérések

Az egytűdös lélegeztetés során minden lélegeztetési beállítás változtatás után 30 perccel rögzítésre kerültek az artériás vérgáz eredmények, hemodinamikai és respirációs paraméterek. A mérések alatt sebészi manipulációk nem történtek.

A levett mintákat point-of-care készülék segítségével (GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory, Bedford, Massachusetts, USA) elemeztük és az így nyert eredményeket munkalapon dokumentáltuk.

Posztoperatív ellátás

A műtétet követően minden beteget legalább 12-24 órás periódusban intenzív osztályos megfigyelésben részesítettünk, mely rendszeres vérgáz analízist és egy mellkas röntgen vizsgálatot foglalt magába. Ezen időszak alatt a megfelelő oxigenizáció biztosítása érdekében orrszondán keresztüli oxigénterápiát alkalmaztunk, fájdalomcsillapításként pedig az epidurális analgéziát folytattuk.

Statisztikai analízis

Az intrapulmonális shunt frakció (Q_s/Q_t) meghatározása Benatar nomogramja alapján történt (Benatar és mtsai, 1973). A PaO_2 60 Hgmm és 100 Hgmm közötti értékeit kórosan

alacsonynak, míg 60 Hgmm alatt értékeit súlyos hipoxemiaként fogadtuk el.

Korábbi tanulmányokat alapul véve 50 Hgmm különbség kimutatásához 100 Hgmm standard deviációval 80%-os statisztikai erősséget és alapul véve, α error = 5% mellett 100 beteget vontunk be vizsgálatunkba. Az adatok normál eloszlását Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. A preoperatív értékek csoportok közötti vizsgálatához Student-féle t-próbát használtunk, a kéttüdős lélegeztetés során kapott értékeket páros t-próbával hasonlítottuk össze. Az egytüdős lélegeztetés során kapott értékeket kéttényezős ismétléses ANOVA-val vizsgáltuk, ahol a független változók a randomizáció és a légzési térfogat voltak. Az adatokat átlag $\pm$ SD formában adtuk meg; $p < 0.05$ értéket fogadtunk el szignifikánsnak. A statisztikai analízishez SAS for windows 9.2. (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) programot használtunk.

3.2 Az EtCO₂ és PaCO₂ vezérelt egytüdős lélegeztetés hatása az artériás oxigén tenzióra

Betegek

Az Etikai Bizottság engedélye (DEOEC RKEB/IKEB 2976-2009) és a betegek írásbeli hozzájárulása után 100, normál légzésfunkcióval bíró, ASA II rizikócsoportba tartozó beteget vontunk be vizsgálatunkba. A betegek elektív tüdőrezekciós műtéteken estek át a DEOEC Sebészeti Intézet Mellkassebészeti Központjában és legalább 60 percig egytüdős lélegeztetésben részesültek. A betegek rutin preoperatív kivizsgáláson estek át, mely tartalmazta a teljes testplethysmográfiát és artériás vérgázvizsgálatot szobalevegőn, valamint kardiológiai és pulmonológiai vizsgálatokat is. A betegek átlagéletkora 65 év volt.

Anesztézia módszere

Minden betegnél standard narkózt alkalmaztunk. Premedikációban 5 mg midazolamot és 0.5 mg atropint adtunk a műtőbe szállítás előtt im. Az indukció bevezetése előtt helyi érzéstelenítésben torakális epidurális kanült helyeztünk be a Th5-8 csigolyaközbe, majd a teszt negatívítása esetén bupivacain-fentanyl keverékét adtuk folyamatosan perfúzoron keresztül a műtét alatt és után. Az epidurális kanül behelyezését követően helyi érzéstelenítésben artéria radialis kanült helyeztünk be a dependens oldali karba a folyamatos vérgáz mintavételekhez és az invazív artériás vérnyomás méréshez. Az anesztézia indukciójához propofolt, fentanylt és szukcinilkolint használtunk. A megfelelő relaxáció elérése után – melyet folyamatosan TOF Watch SX (Organon, OSS, Holland) acceleromyográffal monitoroztunk – direkt laringoszkópia mellett kétlumenű endotracheális tubust helyeztünk be (BronchoCat, Mallinckrodt Medical Ltd, Athlone, Ireland), majd a tubus helyzetét minden esetben bronchofiberoszkóppal ellenőriztük (3.7 mm; Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany). A megfelelő méretű tubust a beteg testmagassága alapján választottuk ki. A tubus helyzetének ellenőrzése után az izomrelaxáció fenntartásához cis-atracuriumot használtunk. Az anesztézia fenntartásához mindvégig FiO₂: 1.0 mellett sevoflurant alkalmaztunk, melynek adagolását a BIS értékhez igazítottuk (BIS: 40-60) (BIS Quatro, Covidien, Dublin, Ireland). Mindezek mellett standard monitorozást (EKG, NIBPM, pulzoximeter a dependens karon) használtunk. A betegeket a műtét alatt légbefúvásos betegmelegítővel aktívan melegítettük (Bair Hugger 750, 3M, Eden Prairie, MN, USA).

Az endotracheális tubus pozíciójának ellenőrzése után kéttüdős lélegeztetést kezdtünk 10 ml/kg TV és 0 vízcm PEEP (ZEEP) alkalmazása mellett. A lélegeztetéshez Draeger Primus (Draeger Lübeck, Germany) altatógépet használtunk, melynek beépített sidestream kapnográfjával monitoroztuk az

EtCO₂-t. A vizsgálat ideje alatt konstansan 2 l/perc friss gáz áramlást, I:E = 1:2 arányt, 10% belégzésvégi szünetet, volumen kontrollált, nyomás határolt lélegeztetést alkalmaztunk. A légzési térfogat nagyságának kiszámításakor a betegek aktuális testsúlyát vettük figyelembe. A légúti csúcsnyomást végig 40 vízcmm alatt, a platónymást pedig 35 vízcmm alatt tartottuk. Kb. 15 perc ekvilibráció után – mely idő alatt a non-dependens oldalon vena subclavia kanül, majd hólyagkatéter és rektum hőmérő behelyezése történt - artériás vérgáz vizsgálatot végeztünk. A vérgázvizsgálatot a minta (2 ml, Na-heparinnal antikoagulált vér) levételét követően azonnal, a műtőben elhelyezett GEM Premier 3000 típusú (Instrumentation Laboratory, UK) vérgázanalizátor segítségével végeztük el. Ezt követően a beteget oldalfekvő helyzetbe fordítottuk, a tubus pozícióját újból bronchofiberoszkóppal ellenőriztük. Újabb 15 perc ekvilibrálódást követően – mialatt megtörtént a műtési terület lemosása, izolálása – újabb vérgáz vizsgálatot végeztünk.

Study protokoll

A betegeket két csoportba osztottuk boríték-randomizációs módszerrel: EtCO₂ csoport (n = 50) és PaCO₂ csoport (n = 50). A bőrmetszéssel egyidőben egytüdős lélegeztetést (OLV) kezdtünk. OLV során mindkét csoportban 5 ml/kg légzési térfogatot használtunk 5 vízcmm PEEP alkalmazása mellett. A PaCO₂ csoportban a légzésszám beállításával a PaCO₂-t igyekeztünk normál tartományban tartani. Ezzel szemben az EtCO₂ csoportban a légzésszámot úgy állítottuk be, hogy kilégzett CO₂-t maradjon normál tartományban.

A mellkasi drainek behelyezését követően ismét kéttüdős lélegeztetést folytattunk a FiO₂ fokozatos csökkentésével a renitrogenizáció biztosítása céljából. A mellkas zárását követően a betegeket a műtőben ébresztettük és extubáltuk, majd az intenzív osztályra szállítottuk.

Mérések

A műtétek során mindkét csoportban 15 percenként artériás vérgázvizsgálatot végeztünk, valamint rögzítésre került a légúti csúcsnyomás (Ppeak), platónyomás (Pplat), légzési frekvencia, EtCO₂, belégzési idő és a légzési térfogat nagysága. A műtét során a rezekciót követő nyomáspróba után vett vérgázmintákat a vizsgálatba nem vontuk be.

Statisztikai analízis

A statisztikai vizsgálathoz SigmaPlot 11 programot (Systat Software Inc, Chicago, IL, USA) használtunk. Az adatok normál eloszlásának vizsgálatához Kolmogorov-Szmirnov tesztet használtunk. A normál eloszlású adatokat (KS $p > 0.05$) átlag $\pm$ SD, míg a nem normál eloszlást mutató adatokat (KS $p < 0.05$) medián (25%-75% interkvartilis) formában adtuk meg. A demográfiai adatok vizsgálatához Student-féle t-tesztet, a kéttüdős lélegeztetés során nyert adatok összehasonlítására Tukey-Kramer-tesztet alkalmaztunk. Az egytüdős lélegeztetés során az értékek időbeni változását ismételt mérések variancia analízissel vizsgáltuk, míg a különböző csoportok egyes időpontokban páronként összetartozó adatait Mann-Whitney-tesztrel vizsgáltuk. A szignifikanciaszintet minden esetben $p < 0.05$ értéknél határoztuk meg.

3.3 A normokapniás tüdőprotektív egytüdős lélegeztetés hatása az agyi oxigenizációra

Betegek

Az Etikai Bizottság engedélye (DEOEC RKEB/IKEB 2976-2009) és a betegek írásbeli hozzájárulása után 24, mellkassebészeti műtéten átesett beteget vontunk be vizsgálatunkba.

Anesztézia módszere

Premedikációban minden beteg 5 mg midazolamot és 0.5 mg atropint kapott im. a műtőbe szállítás előtt. Az indukció bevezetése előtt helyi érzéstelenítésben epiduralis kanült helyeztünk be a Th5-8 csigolyaközbe a megfelelő intra- és posztoperatív fájdalomcsillapítás céljából. Az epiduralis kanülbe 0.1 mg/ml bupivacain és 0.005 mg/ml fentanyl keverékét adtuk perfúzoron keresztül a műtét alatt folyamatosan és a posztoperatív szakban is. Indukcióhoz 2 mg/kg propofolt, 2 mcg/kg fentanylt és 0.2 mg/kg cisatracuriumot használtunk. A megfelelő izomrelaxáció elérése után direkt laryngoszkópia mellett kétlumenű endotrachealis tubust helyeztünk be (BronchoCat, Mallinckrodt Medical Ltd, Athlone, Ireland), melynek pozícióját bronchoszkóppal ellenőriztük (3.7 mm; Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany). Az anesztézia fenntartásához sevofluran+oxigén+levegő keveréket alkalmaztunk, melynek koncentrációját a BIS értékhez (BIS: 40-60) igazítottuk (BIS Quatro, Covidien, Dublin, Ireland). Standard monitorrendszert alkalmaztunk: 5 elvezetéses EKG, pulzoximetria, maghőmérséklet rektumban mérve, relaxometria, invazív és noninvazív vérnyomásmérés.

Lélegeztetési stratégia

Intubáció után háton fekvő helyzetben kéttüdős, volumen kontrollált nyomáshatárolt lélegeztetést (DLV) kezdtünk 100 % FiO₂ és 10 ml/kg+ZEEP TV mellett (Draeger Primus, Draeger Lübeck, Germany). Miután a beteget oldalra fordítottuk, ugyanezt a lélegeztetési módot alkalmaztuk 5-10 percig. A bőrmetszéssel egyidőben egytüdős lélegeztetésre tértünk át 5 ml/kg TV és 5 vízcm PEEP alkalmazása mellett, szintén volumenkontrollált nyomáshatárolt lélegeztetést alkalmazva. A belégzési csúcsnyomást 35 vízcm, míg a platónymást 25 vízcm alatt tartottuk a barotrauma elkerülése

vége. A légzési frekvenciát úgy állítottuk be, hogy normokapniát tudjunk tartani. A mellkas zárása után ismét kéttüdős lélegeztést alkalmaztunk 100 % FiO₂, 10 ml/kg TV+ZEEP beállítások mellett. A műtét végén, miután a beteget a hátára visszafordítottuk, 50 % FiO₂ + levegő keveréket használtunk.

Az oxigenizáció és PaO₂ monitorozása

Minden esetben műtét előtt lokál anesztéziában arteria radialis kanült helyeztünk be a dependens oldali karba a folyamatos artériás vérnyomás méréshez és artériás vérgázminta vételhez. Artériás vérgázmintára vért vettünk éber állapotban, majd az indukciót követően hátonfekvő és oldalfekvő helyzetben kéttüdős lélegeztetés alatt, valamint az egytüdős lélegeztetés alatt 15 percenként.

Agyi oxigén szaturáció és agyi véráramlás mérés

Az indukció bevezetése előtt agyi oxigén szaturáció mérő elektródát helyeztünk a betegek homlokára a non-dependens oldalon. INVOS 5100C Cerebral Oxymeter System (Somanetics Corp., Troy, MI, USA) készüléket használtunk az agyi oxigén szaturáció (rSO₂) méréséhez. A transzkraniális Doppler (TCD) mérésekhez Rimed Digilite készüléket (Rimed Ltd., Izrael) használtunk. Ehhez egy koronára rögzített Doppler-fejet rögzítettünk a temporális ablakhoz és a non-dependens oldali arteria cerebri media (ACM) véráramlásának sebességét mértük. A szisztolés, disztolés és átlagos sebesség rögzítésre került, valamint a pulzációs indexet (PI) is kiszámítottuk. Az ébrenléti állapottól kezdve az egész vizsgálat alatt folyamatosan monitoroztuk mind az agyi oxigén szaturációt, mind az agyi véráramlás sebességét. A mérésekkel párhuzamosan artériás vérgázvizsgálatokat is végeztünk.

Statisztikai analízis

A vizsgálat megkezdése előtt a korábbi tanulmányok eredményeit figyelembe véve power analízist végeztünk. 20 %-os agyi oxigén szaturáció csökkenést szignifikánsnak véve 24 beteget vontunk be vizsgálatunkba (Hemmerling és mtsai, 2008; Kazan és mtsai, 2009). Az analízishez Statistica for Windows (Tulsa, USA) programot használtunk. Az adatok normál eloszlását Shapiro-Wilks-tesztel vizsgáltuk. A paraméterek változásait ismétléses ANOVA-val vizsgáltuk Tukey Kramer többszörös összehasonlító tesztel (kofaktorként PaCO₂ értékét használva, mivel ezen érték változása befolyással lehet eredményeinkre). Az agyi oxigén szaturáció, PaO₂, PaCO₂ és az artéria cerebri média átlagos véráramlási sebessége közötti összefüggést lineáris regresszióval vizsgáltuk. Az adatokat átlag $\pm$ SD formában adtuk meg; $p < 0.05$ értéket fogadtunk el statisztikailag szignifikánsnak.

3.4 A légútbiztosítás és tüdőszeparáció lehetőségei a mellkasebészeti anesztézia speciális eseteiben: EZ-Blocker

Betegek

Vizsgálatunkba a DEOEC Etikai Bizottságának engedélye (DEOEC RKEB/IKEB 3283-2010) és a betegek írásos beleegyezése után tíz, elektív, egytűdős lélegeztetést igénylő bal illetve jobb felső lobektómián áteső beteget választottunk be. Műtét előtt intézetünk rutin preoperatív kivizsgálási protokollja szerint minden betegnél teljes test plethysmográfias és diffúziós kapacitás vizsgálatot, EKG-t, szívultrahang vizsgálatot, artériás vérgázvizsgálatot, bronchoszkópiát és mellkasi CT vizsgálatot végeztünk.

Eszközök

Az EZ-Blocker® egy Y-alakú endobronchiális blokkoló eszköz, melyet egylumenű endotrachealis tubuson keresztül bevezetve egytüdős lélegeztetést végezhetünk. Az eszköz fő része egy 7 Fr átmérőjű, 650 mm hosszú, 4 lument tartalmazó katéterből áll. A négy lumenből kettő az Y egy-egy szárának végén szabadon nyílik a külvilág felé, ezzel lehetővé téve a légutak leszívását, illetve oxigén adását. A másik két lumen az Y végén elhelyezkedő poliuretán mandzsetták felfújására szolgál. Az Y végződés két szára teljesen szimmetrikus, 40 mm hosszú és színekódolt.

Anesztézia módszere

Minden betegnél standard előkészítést és narkózist alkalmaztunk. A betegek 5 mg midazolamot és 0.5 mg atropint kaptak im. a műtőbe szállítás előtt 30 perccel. A műtőben ülő helyzetben helyi érzéstelenítésben torakális epidurális kanül behelyezése történt a Th5-8 csigolyaközökbe, majd a tesztet követően 1 mg/ml bupivacain + 5 µg/ml fentanyl keveréket indítottunk 0.1 ml/kg/óra dózisban perfúzorban. Az indukció bevezetése előtt a dependens oldalon arteria radialis kanülálás történt az invazív artériás vérnyomás mérése és vérgázminták vétele céljából, majd felhelyezésre kerültek a relaxométer (TOF Watch SX, NV Organon, OSS, The Netherlands), BIS szenzor (Aspect Medical System, Natick, MA, USA). A narkózis indukcióját 2 µg/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol és 0.2 mg/kg cis-atracurium adásával végeztük. A megfelelő izomrelaxáció elérése után 9 mm belső átmérőjű egylumenű tubussal (Rüschelit, Rüsch GmbH, Kernen, Németország) intubáltuk a beteget direkt laringoszkópia mellett. A tubus helyzetét bronchoszkóppal ellenőriztük és úgy pozícionáltuk, hogy a tubus vége legalább 4 cm-re legyen a trachea bifurkációjától proximálisan.

Ezután kéttüdős volumen kontrollált, nyomás határolt lélegeztetést kezdtünk 10 ml/kg légzési térfogat és 0 vízcml

PEEP (ZEEP) alkalmazása mellett ((Draeger Primus, Draeger Lübeck, Germany). A belégzési csúcsnyomást 40 vízcmm alatt tartottuk. A narkózis fenntartásához 100 % oxigént alkalmaztunk sevofluran hozzáadásával, mely utóbbi dózist a BIS értékhez igazítottuk (BIS 50-60) (BIS Quatro, Covidien, Dublin, Ireland). A tubus rögzítését követően behelyezésre került az endobronchiális blokkoló, melynek pozícióját szintén bronchoszkóppal ellenőriztük (3.7 mm; Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany).

A pleuraúr megnyitását megelőzően az egylumenű tubust leválasztottuk a lélegeztetőgépről, így a pleuraúr megnyitáskor a non-dependens tüdő kollabált. Ezt követően a bronchusblokker non-dependens oldali mandzsettáját felfújva egytűdős lélegeztetést kezdtünk 100% oxigén-sevofluran keveréket, 5 ml/kg légzési térfogatot és nyomás vezérelt lélegeztetést alkalmazva.

Mérések

Az EZ-Blocker pozíciójának meghatározása

Az egylumenű tubus rögzítését követően rögzítettük a blocker korrekt pozícionáláshoz szükséges időt. Az intubáláshoz és laringoszkópiához szükséges időt nem számítottuk be az EZ-Blocker korrekt pozícionálásához szükséges időbe. A behelyezés idejét a multiport szájadékának megnyitásától kezdve mértük egészen az EZ-Blocker pozíciójának bronchoszkópos verifikálásáig. Amennyiben a pozícionálás nem volt megfelelő (ez két esetben fordult elő), a korrekt pozícióba helyezéshez szükséges időt szintén rögzítettük.

Az mandzsetták nyomásának és minimális okklúziós volumen mérése

Zárt mellkas mellett, háton fekvő helyzetben kéttűdős lélegeztetést kezdtünk deceleráló áramlás és 25 vízcmm csúcsnyomás használatával. Egy perces stabilizációs fázist követően a légzési térfogat értékét rögzítettük. Ezt követően az

EZ-Blocker jobb főhörgőben lévő mandzsettáját manométer segítségével addig fújtuk fel, míg a légzési térfogat a felére nem csökkent. Ezt az állapotot jelöltük meg, mint megfelelő endobronchiális blokkot. A mandzsettában lévő nyomás rögzítését követően a mandzsettában levő levegőt fecskendő segítségével teljes mértékben eltávolítottuk és a térfogatát rögzítettük. Az eljárást a bal oldalon is megismételtük. Így mindkét oldalon meghatároztuk a megfelelő endobronchiális blokkhoz szükséges levegő mennyiségét és mandzsetta nyomást.

A tüdő összeeséséhez szükséges idő (deflációs idő) meghatározása

Kiindulási pontként oldalt fekvő helyzetben, nyitott mellkas mellett mindkét tüdőt felfújtuk amíg el nem érte a bordák alsó szélét. A tüdő összeesésének idejét különböző módokon határoztuk meg.

Tüdőkollapszus a bronchusblokker lumenén keresztül

A non-dependens tüdő felfújását követően az azonos oldali bronchusblokker mandzsettát felfújtuk, míg a dependens oldali mandzsetta leeresztve maradt. A blokker non-dependens oldali szárát a külvilág felé megnyitottuk és az egytüdős lélegeztetést folytattuk. Ezalatt a tüdők spontán, a blokker lumenén keresztüli összeesésének idejét megmértük.

Spontán tüdőköllapszus az egylumenű tubuson keresztül

A második módszer szerint a non-dependens tüdő újbóli felfújását követően a bronchusblokker non-dependens mandzsettáját rövid időre felfújtuk, míg a dependens oldali mandzsetta leengedett állapotban maradt. Egy rövid idejű egytüdős lélegeztetés és stabilizálódást követően az egylumenű tubust a lélegeztető gépről leválasztottuk és a blokker non-dependens mandzsettáját leeresztettük. Így megmérhettük a

tüdő spontán összeesését az egylumenű tubus lumenén keresztül.

Gyorsított tüdőkollapszus az endotracheális tubus lumenén keresztül

A módszer az előzővel megegyező volt, azonban az endotracheális tubushoz a dekonnekciót követően aktív fali szívót csatlakoztattunk 20 vízcm szívóerővel és mértük a facilitált tüdődeflációs időt. A megfelelő mértékű tüdőkollapszus definíciójaként minden esetben a felső lebeny közepének a bordák alsó szélétől való 5.5 cm-es eltávolodását jelöltük meg belégzésben. A megfelelő tüdőkollapszus meghatározása korábbi, kétlumenű tubussal végzett vizsgálatainkon alapult. Ebben a pilot tanulmányban arra kértük a sebészeket, hogy határozzák meg a számukra ideális tüdőkollapszus mértékét és mérjék ebben a helyzetben a tüdő és a bordák közti távolságot. Ebben a vizsgálatban a megfelelő tüdőkollapszus esetén a tüdő és a bordák közti távolság átlagosan 5.5 cm volt. Jelen tanulmányunkban minden esetben elértük az 5.5 cm-es távolságot, melyet steril centiméterskálával mértünk nyitott mellkas mellett.

A műtét előtt készített mellkas CT felvételeken minden betegnél izotrópiás primér haránt szkennekből az eFilm Lite programmal 3D rekonstrukciót készítettünk. A koronális rekonstrukciós felvételen megmértük a jobb és bal főhörgő haránt átmérőjét közvetlenül a bifurkáció alatt 1 cm-rel. Ugyanezen felvételen megmértük a bifurkáció szögét is.

Statisztikai analízis

A statisztikai vizsgálathoz SigmaPlot 11 programot (Systat Software Inc, Chicago, IL, USA) használtunk. Az adatok normál eloszlásának vizsgálatához Shapiro-Wilks tesztet használtunk. Az adatok összehasonlításához Mann-Whitney tesztet használtunk. A hörgők átmérője és az intracuff nyomások illetve minimális okklúziós térfogat közti

összefüggést regressziós analízissel vizsgáltuk meg. Minden esetben $p < 0.05$ értéket határoztunk meg szignifikancia szintnek.

4. EREDMÉNYEK

4.1 Különböző légzési térfogatok alkalmazásának hatása az artériás oxigenizációra egytüdős lélegeztetés során

A betegek demográfiai megoszlásában, preoperatív értékekben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (Group 10: $n=50$, Group 5: $n=50$). Nem volt szignifikáns különbség a kéttüdős lélegeztetés háton és oldalt fekvő helyzetben mért értékei között sem $\text{PaO}_{2\text{TLV}}$ háton fekvő: 458 ± 93 vs $\text{PaO}_{2\text{TLV}}$ oldalt fekvő: 464 ± 104 Hgmm, $p=0.32$). A randomizációnak nem volt hatása egyik változóra sem egytüdős lélegeztetés során, így eredményeinket csak a légzési térfogat befolyásolta. A légzési térfogat nagyságának nem volt hatása sem az artériás oxigén tenzióra (PaO_2 TV 10 ml/kg: 218 ± 106 versus TV 5 ml/kg: 211 ± 119 , $p=0.29$); sem az intrapulmonális shunt frakcióra (TV 10ml/kg: $25 \pm 9\%$ versus TV 5 ml/kg: $24 \pm 8\%$, $p=0.14$) egytüdős lélegeztetés során. Alacsony TV mellett azonban szignifikánsan magasabb PaCO_2 értékeket mértünk (TV 10ml/kg: 39 ± 6 versus TV 5 ml/kg: 44 ± 8 , $p < 0.001$). Magas TV használata során szignifikánsan nagyobb értékeket mértünk a belégzési csúcs (P_{peak} TV 5 ml/kg: 21 ± 5 vs. TV 10 ml/kg: 27 ± 6 vízcm, $p < 0.001$) és platónyomás (P_{plat} TV 5 ml/kg: 18 ± 5 vs. TV 10 ml/kg: 22 ± 6 vízcm, $p < 0.001$), légzési térfogat (TV 5 ml/kg: 343 ± 52 vs. TV 10 ml/kg: 686 ± 104 ml, $p < 0.001$) és statikus compliance értékeiben (C_{stat} TV 5 ml/kg: 26 ± 4 vs. TV 10 ml/kg: 31 ± 5 vízcm, $p < 0.001$). Az alacsony PaO_2 értékkel bíró betegek aránya között nem volt különbség OLV alatt (TV 10 ml/kg: 7/100 (7%) versus TV 5 ml/kg: 9/100 (9%), $p=0.6$, Khi-négyzet teszt). Az adatok átlag $\pm$ SD

formában vannak megadva. Súlyos hipoxiás epizód nem fordult elő a vizsgálat során. A betegek hemodinamikailag mindvégig stabilak voltak. A posztoperatív első héten nem fordult elő súlyos komplikáció a vizsgált betegek között.

4.2 Az EtCO₂ és PaCO₂ vezérelt egytűdős lélegeztetés hatása az artériás oxigén tenzióra

A demográfiai adatok megoszlásában és a preoperatív értékekben nem volt szignifikáns különbség az egyes csoportok között (EtCO₂ csoport: n=50, PaCO₂ csoport: n=50). A kéttűdős lélegeztetés során mért értékek között a PaO₂ (PaO₂: EtCO₂ csoport háton fekvő helyzet 439.3 ± 121.9 vs. EtCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet 440.8 ± 128.4 vs PaCO₂ csoport háton fekvő helyzet 453.3 ± 102 vs. PaCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet: 473.1 ± 100.7 Hgmm), légzési térfogat, Ppeak és Pplat esetén nem találtunk szignifikáns különbséget. A PaCO₂, EtCO₂, belégzési idő és a légzésszám esetében szignifikáns különbséget találtunk az EtCO₂ csoportban háton fekvő helyzetben mért eredmények és PaCO₂ csoportban háton illetve oldalt fekvő helyzetben mért eredmények, valamint az EtCO₂ csoportban oldalt fekvő helyzetben mért és a PaCO₂ csoportban háton illetve oldalt fekvő helyzetben mért eredmények között (PaCO₂: EtCO₂ csoport háton fekvő helyzet 41 ± 4.5 vs. EtCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet 39.6 ± 4.2 vs PaCO₂ csoport háton fekvő helyzet 35.9 ± 4.5*, † vs. PaCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet: 36.4 ± 4.8*, † Hgmm; *: szignifikáns különbség az EtCO₂ csoportban oldalt fekvő helyzetben mért értékekhez képest, p < 0.05; †: szignifikáns különbség az EtCO₂ csoportban háton fekvő helyzetben mért értékekhez képest, p<0.05), (EtCO₂: EtCO₂ csoport háton fekvő helyzet 35.66 ± 3.1 vs. EtCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet 34.98 ± 3.8 vs PaCO₂ csoport háton fekvő helyzet 29.1 ± 3.5*, † vs. PaCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet: 28.8 ± 3.4*, † Hgmm; *: szignifikáns különbség az EtCO₂ csoportban oldalt

fekvő helyzetben mért értékekhez képest, $p < 0.05$; †: szignifikáns különbség az EtCO₂ csoportban háton fekvő helyzetben mért értékekhez képest, $p < 0.05$), (Légzésszám: EtCO₂ csoport háton fekvő helyzet 10.25 ± 1 vs. EtCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet 10.17 ± 0.98 vs PaCO₂ csoport háton fekvő helyzet $11.1 \pm 0.9^*, \dagger$ vs. PaCO₂ csoport oldalt fekvő helyzet: $10.9 \pm 0.92^*, \dagger$ 1/min; *: szignifikáns különbség az EtCO₂ csoportban oldalt fekvő helyzetben mért értékekhez képest, $p < 0.05$; †: szignifikáns különbség az EtCO₂ csoportban háton fekvő helyzetben mért értékekhez képest, $p < 0.05$). Az eredményekből kitűnik, hogy sem az EtCO₂, sem a PaCO₂ csoporton belül nincs szignifikáns különbség a háton fekvő helyzetben és oldalt fekvő helyzetben mért eredmények között. Egytűdős lélegeztetés során az egyes csoportokban az értékek időbeli változását vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy az oxigenizációt illetően egyik csoportban sincs szignifikáns különbség az értékek között csoporton belül (PaO₂: PaCO₂ csoport 15. perc: 218 ± 101 vs 30. perc 225 ± 80 vs 45. perc 227 ± 83 Hgmm, $p < 0.01$). Ha az adott időpontnak megfelelő értékeket a csoportok között egymásnak megfeleltettük, akkor a 15. percben mért értékek között nem volt szignifikáns különbség. De mind a 30. ($p < 0.05$), mind a 45. percben mért értékeket tekintve szignifikáns különbség volt a két csoport között. ($p < 0.05$). A PaCO₂ eredményekben nem volt szignifikáns különbség az egyes csoportokon belül, de csoportok között minden érték mindegyiktől szignifikánsan különbözött. Az EtCO₂, légzésszám, belégzési idő, belégzési csúcs- és platónyomás esetén a PaCO₂ csoportban szignifikáns különbséget találtunk a csoporton belül az egyes értékek között, míg az EtCO₂ csoportban csak a légzésszám és a belégzési idő esetén találtunk csoportbeli különbséget. A légzési térfogat kivételével minden paraméter esetén szignifikáns különbségeket találtunk, ha a különböző csoportok azonos paramétereit hasonlítottuk össze. A légzésszám, légúti nyomások értékei magasabbak voltak, míg

a belégzési idő szignifikánsan kisebb volt a PaCO_2 csoportban. Lényeges különbségek az OLV 30. percétől figyelhetők meg. Ekorra állt be az egyensúlyi állapot. A 15. percben mért értékek átfedési, ún. carry-over periódus miatt még a kéttüdős lélegeztetés hatását mutatják. A légzési térfogatban sem csoporton belül, sem a csoportok közötti vizsgálatok során nem találtunk szignifikáns különbséget.

4.3 A normokapniás tüdőprotektív egytüdős lélegeztetés hatása az agyi oxigenizációra

Vizsgálatunkba 24 (13 nő és 11 férfi) beteget vontunk be, akik átlagéletkora 57.6 ± 9.58 év volt és élettani légzésfunkciós eredményekkel rendelkeztek.

A PaO_2 és PaCO_2 változásai a vizsgálat során

A PaO_2 értékei szignifikánsan emelkedtek az éber állapothoz képest hátonfekvő és oldaltfekvő kéttüdős lélegeztetés során. Az egytüdős lélegeztetés elkezdése után a PaO_2 értékei fokozatosan csökkentek, de fontos megjegyezni, hogy az átlagértékek sohasem csökkentek 200 Hgmm alá (Éber PaO_2 : 90 ± 13 Hgmm, Hátonfekvő kéttüdős PaO_2 : 449 ± 122 Hgmm, oldaltfekvő kéttüdős: 474 ± 98 Hgmm, egytüdős 15.perc PaO_2 : 240 ± 139 Hgmm***, 30. perc PaO_2 : 237 ± 121 Hgmm***, 45. perc PaO_2 : 203 ± 113 Hgmm***, 60. perc PaO_2 : 232 ± 110 Hgmm***, *: szignifikáns különbség az oldalt fekvő helyzetben kéttüdős lélegeztetés során mért eredményekhez képest, ***: $p < 0.001$). A PaCO_2 értékei relatíve állandóak maradtak az egytüdős lélegeztetés bevezetéséig. OLV alatt fokozatos emelkedés volt tapasztalható a PaCO_2 értékeiben, de a légzési frekvencia módosításával normokapnia volt tartható (Éber PaCO_2 : 37 ± 4 Hgmm, Hátonfekvő kéttüdős PaCO_2 : 38 ± 4 Hgmm, oldaltfekvő kéttüdős: 38 ± 5 Hgmm, egytüdős 15.perc PaCO_2 : 42 ± 6 Hgmm***, 30. perc PaCO_2 : 42 ± 8 Hgmm***, 45. perc PaCO_2 : 40 ± 8 Hgmm***, 60. perc

PaCO₂: 38±7 Hgmm***, *: szignifikáns különbség az oldalt fekvő helyzetben kéttüdős lélegeztetés során mért eredményekhez képest, ***: p<0.001).

Agyi oxigén szaturáció

Az agyi oxigén szaturáció szignifikánsan emelkedett a DLV elkezdése után és relatíve állandó maradt a vizsgálat ideje alatt, és nem tapasztaltunk változást akkor sem, amikor egytüdős lélegeztetésre tértünk át. Az OLV 60. percében szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a rSO₂ értékében a DLV során mért értékhez képest. Fontos megjegyezni, hogy ebben a pontban az agyi oxigén szaturáció megközelítette az ébrenléti értéket (Éber rSO₂: 65±6 %, Hátonfekvő kéttüdős rSO₂: 77±10 %, oldaltfekvő kéttüdős: 77±9 %, egytüdős 15.perc rSO₂: 74±9 %, 30. perc rSO₂: 73±10 %*, 45. perc rSO₂: 69±10 %*, 60. perc rSO₂: 67±9 %*, *: szignifikáns különbség az oldalt fekvő helyzetben kéttüdős lélegeztetés során mért eredményekhez képest, *: p<0.05).

Az agyi oxigén szaturáció relatív változásai a következők voltak az éber értékhez képest: egytüdős 15.perc ΔrSO₂: 15±15.2, 30. perc ΔrSO₂: 12.8±15.8, 45. perc ΔrSO₂: 8.7±16.5, 60. perc ΔrSO₂: 4±14.5. Látható, hogy az csökkenés átlagértéke mindvégig 20 % alatt volt. 60%-nál kisebb agyi oxigén szaturációt 4 esetben mértünk: a 8-as számú betegnél (az egytüdős lélegeztetés 15. percében: 58%, 30. percben: 52%, 45. percben: 49% és a 60. percben: 58%), a 10-es számú beteg esetén (a 45-ik percben: 57%, a 60. percben: 51%), a 16-os számú betegnél (30. percben: 58%, 45. percben: 53%), és a 17-es számú beteg esetében (15. percben: 56%, 60. percben: 52%). Az esetek túlnyomó részében csak enyhe csökkenés volt megfigyelhető egytüdős lélegeztetés alatt.

Áramlási sebesség középértéke az arteria cerebri mediában (MCAVm)

A vizsgálat ideje alatt nem volt szignifikáns változás az arteria cerebri media áramlási sebességében, ami azt mutatja, hogy az agyi áramlás állandó maradt az ébrenléti állapotához képest mind DLV, mind OLV alatt (Éber MCAVm: 37 ± 11 cm/s, Hátonfekvő kéttüdős MCAVm: 33 ± 14 cm/s, oldaltfekvő kéttüdős: 36 ± 12 cm/s, egytüdős 15.perc MCAVm: 41 ± 13 Hgmm**, 30. perc MCAVm: 40 ± 14 cm/s, 45. perc MCAVm: 37 ± 12 cm/s, 60. perc MCAVm: 36 ± 13 Hgmm, *: szignifikáns különbség az oldalt fekvő helyzetben kéttüdős lélegeztetés során mért eredményekhez képest, ***: $p < 0.01$).

Az értékek átlag $\pm$ SD, illetve átlag $\pm$ SD (min-max) formában vannak megadva.

Az agyi véráramlás sebessége és az az agyi oxigénszaturáció valamint vérgáz eredmények közötti összefüggés egytüdős lélegeztetés alatt

Az agyi oxigén szaturációt mind a PaO_2 ($r=0.44$, $p<0.001$), mind a PaCO_2 ($r=0.4$, $p<0.001$) befolyásolta. Ugyanakkor nem találtunk szignifikáns összefüggést az rSO_2 és az agyi véráramlás sebessége között ($r=0.05$, $p=0.51$). Az agyi vérátáramlás sebessége független volt a PaO_2 ($r=0.1$, $p=0.17$) értékétől, míg szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a PaCO_2 értékével ($r=0.52$, $p<0.001$). Az adatok átlag $\pm$ SD formában vannak megadva.

4.4 A légútbiztosítás és tüdőszeparáció lehetőségei mellkassebészeti anesztézia speciális eseteiben: EZ-Blocker

Vizsgálatunkba 10, mellkassebészeti műtetre kerülő, élettani légzésfunkciójú beteget vontunk be, akik átlagéletkora 54.8 év volt.

Az EZ-Blocker behelyezési és korrekt pozicionálási ideje rövid, átlagosan 71 s volt. Tíz esetből kétszer fordult elő malpozíció. Ennek oka mindkét esetben az endotracheális tubus mélyre csúszása volt, amely ahhoz vezetett, hogy a blokker Y-villája nem tudott kinyílni. A tubus visszahúzásával a blokker könnyen pozicionálható volt. A korrekt pozícióba helyezés ezen esetekben sem haladta meg a három percet.

A tüdő deflációs ideje abszorpcióval és a BB lumenén keresztül 755 ± 113 s volt a bal oldalon, míg 676 ± 61.7 s volt a jobb oldalon ($p=0.18$). Leengedett mandzsetták mellett az egylumenű tubus lumenén keresztül történő spontán tüdő defláció ideje 9.4 ± 0.7 s volt, mely tovább csökkent 20 vízcm aktív fali szívás hozzáadását követően (4.1 ± 0.7 s).

A tracheobronchiális rendszer anatómiai adatait illetően szignifikáns különbséget találtunk a bal és a jobb főhörgők átmérőjében (13.9 ± 2.6 vs 16.7 ± 2.1 mm, $p=0.047$). A tracheabifurkáció szöge CT képeken történt mérések alapján $73.8+15.9^\circ$ volt.

A tracheobronchiális rendszer anatómiájában a teljes blokkhoz szükséges levegő mennyiségében és az mandzsettán belüli nyomás terén szignifikáns különbséget találtunk a jobb és bal oldal között: a jobb oldali főhörgő tömítéséhez szükséges, a cuffba befűjt levegőmennyiség és a teljes tömítést követően a mandzsettában uralkodó nyomás is magasabbnak bizonyult (A tüdő deflációs ideje spontán módon az EZ-Blocker lumenén keresztül (s) a bal főhörgőben: 755 ± 113 , jobb főhörgőben: 676 ± 61.7 , $p=0.180$; 25 vízcm légúti nyomás melletti tömítéshez szükséges levegő volumene (ml) a bal

főhörgőben: 6.7 ± 1.16 , a jobb főhörgőben: 8.0 ± 1.1 , $p=0.033$; 25 vízcmm légúti nyomás melletti tömítéshez szükséges mandzsettán belüli nyomás (/Hgmm) a bal főhörgőben: 39.8 ± 4 , a jobb főhörgőben: 84.6 ± 5 , $p<0.001$). Az adatok átlag $\pm$ SD formában vannak megadva.

Megvizsgáltuk a főhörgők kerületének arányait is. Az egyszerűség kedvéért bal főhörgő kerületét vettük 1 egységnek, ehhez képest a jobb főhörgők kerülete átlagosan $1,217 \pm 0,125$ volt. Ugyanezt az aránypárt elvégeztük a főhörgők tömítéséhez használt mandzsetta volumenek (MOV) esetén is. Itt a jobb főhörgők MOV aránya 1.241 ± 0.0772 volt a balhoz képest. Az aránypárok között szignifikáns különbség nem volt (1.217 ± 0.125 vs 1.241 ± 0.0772 , $p=0.315$). Az aránypár felállításával az volt a célunk, hogy megvizsgáljuk, a teljes tömítéshez szükséges, a cuffba befújt levegőmennyiség mértéke csak a főhörgők átmérőjétől, vagy a trachea-oszlás szögétől is függ. Ehhez feltételeznünk kellett azt, hogy a bifurkációt követően a főhörgő lumene cirkuláris, mert ebben az esetben a tömítéshez alkalmazott levegőmennyiség (MOV) a gömb alakú cuff esetén arányos a főhörgők kerületével. Ahogy előbb említettük a MOV és a főhörgők kerületének aránya szignifikánsan nem különbözött, ráadásul lineáris regressziós vizsgálattal szignifikáns, pozitív egyenes arányú összefüggést találtunk a főhörgők kerületének aránya és a MOV arányok között ($r^2=0.43$, $p=0.04$). Az egyes főhörgők MOV értéke és a tracheabifurkáció szöge között viszont nem találtunk szignifikáns összefüggést ($r^2=0.06$, $p=0.487$).

Ezek alapján azt a következtetést vontuk le, hogy a bifurkáció szöge nem befolyásolta a főhörgők tömítését a behelyezést követően.

A blokker behelyezési ideje és a trachea bifurkáció szöge között nem találtunk összefüggést az első megfelelő pozicionálás ($r^2=0.26$, $p=0.19$) esetén.

A tüdő deflációs idejében sem spontán, sem facilitált defláció esetén nem volt szignifikáns különbség annak tekintetében, hogy a deszufflált tüdő jobb vagy baloldali volt-e.

A háton fekvő helyzetben és oldalt fekvő helyzetben mért mandzsettanyomások, a teljes blokkhoz szükséges mandzsetta-levegő mennyiségek megegyeztek, tehát a légzési térfogat csökkenése jól jelzi a teljes bronchiális blokk kialakulását.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Különböző lélegeztetési stratégiák alkalmazása egytüdős lélegeztetés során

Az egytüdős lélegeztetés alatt használandó lélegeztetési stratégiáról (úgy mint a légzési térfogat nagyságáról, lélegeztetési módról és frekvenciáról, PEEP használatáról, monitorozásról) megoszlanak a vélemények. Mindazonáltal egyre több érv szól az alacsony légzési térfogat használatára mellett.

Bizonyított tény, hogy, az alacsony légzési térfogat mind egytüdős, mind kéttüdős lélegeztetés alatt csökkenti a tüdőkárosodás veszélyét. Ennek egyik lehetséges oka az, hogy az alacsony légzési térfogat használata során alacsonyabbak a légúti nyomás értékek, ami hozzájárulhat a magas nyomás okozta tüdőkárosodás incidenciájának csökkenéséhez. Azonban az irodalomban jelenleg nem található bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az olyan alacsony légzési térfogat, mint az 5 ml/kg rontaná az oxigenizációt vagy hipoxémiát okozna.

Egytüdős lélegeztetés alatt hagyományosan magas légzési térfogatot használnak hozzáadott PEEP nélkül, mivel a magas PEEP fokozhatja az alveoláris hiperinflációt, ami szintén tüdőkárosodáshoz vezet. Ezzel szemben az alacsony légzési térfogat PEEP nélküli használata rontja az oxigenizációt és alveoláris de-recruitmentet okoz. Ezért vizsgálatunkban a hozzáadott PEEP-pel kiegészített alacsony légzési térfogatot hasonlítottuk össze a PEEP nélküli magas légzési térfogattal, mivel egyrészt ez az egyik legbiztonságosabb klinikai megközelítés, másrészt ezeket a beállításokat használták korábbi tanulmányok is.

Eredményeink egybehangzóak Kozian és mtsai állatkísérletes tanulmányának eredményeivel, melyben 5 és 10 ml/kg légzési térfogatot hasonlítottak össze tengerimalacoknál. Arra a következtetésre jutottak, hogy 5 ml/kg légzési térfogat PEEP

alkalmazása mellett recruitment manővert követően biztonságos alternatívája lehet a magasabb légzési térfogatoknak. Meg kell jegyeznünk, hogy ebben a tanulmányban a légzésszámot állandó PaCO_2 fenntartásához igazították, így a percventilláció nem volt egyforma.

Ugyan az alacsony légzési térfogat használata hiperkapniához vezethet, esetünkben a CO_2 értékei ez többnyire a normokapnia határain belül voltak.

A kéttüdős lélegeztetésről egytüdős lélegeztetésre való áttéréskor megváltozik a CO_2 elimináció. Mivel az operált, ún. non-dependes tüdőt OLV alatt nem lélegeztetjük, az gyakorlatilag perfundált, de nem ventillált tüdőként szerepel. Ezzel szemben a lélegeztetett, ún. dependens tüdő perfundált és ventillált tüdőként vesz részt a gázcserében. Ennek megfelelően a mért teljes kilégzett CO_2 a dependens tüdőből származik. Mivel OLV alatt a CO_2 termelődésének mértéke a szervezetben megtartott, viszont az eliminációs tüdőfelület gyakorlatilag a felére csökken, nem meglepő, hogy a normálisnál nagyobb különbséget mérünk a PaCO_2 és az EtCO_2 között.

A hiperkapnia előnyös hatásai között említhetjük, hogy javítja a szöveti oxigenizációt, ezáltal javítja a sebgyógyulást, növeli a splanchnikus keringést, ezáltal a bélrendszer vérellátását és oxigenizációját javítja, emeli az agy vérellátását és ezáltal az oxigenizációját. A hiperkapnia hátránya, hogy egyrészt rontja az oxigenizációt OLV alatt a hipoxiás pulmonális vazokonstrikció csökkentésével, aritmiákhoz vezethet, csökkenti a miokardiális kontraktilitást, emeli az intrakraniális nyomást, növeli a pulmonális hipertenziót, csökkenti a vese vérátáramlását, a CO_2 hipnotikus hatása miatt elnyújtja az ébredést, valamint a vesében a renin-angiotenzin rendszer aktiválása útján fokozza a hidrogén ionok Na-ra való kicserélődését, ezzel Na-retenciót okozva, ami természetesen vizviisszatartással és következményesen ödéma képződéssel jár. A hiperkapnia feltételezhetőleg növeli a

kapillárisok permeabilitását is, ami szintén az ödémaképződést segíti. A tüdőrezekción átesett betegek, főleg a pneumonektómián átesettek, fokozottan érzékenyek a folyadék túltöltésre, gyakrabban alakul ki köztük tüdőödéma, mint a nem mellkassebészeti műtéten átesett betegek között.

A mai modern mellkassebészeti anesztéziában mind az EtCO₂, mind a PaCO₂ intraoperatív monitorozásának feltételei adottak. Tény, hogy a kilégzett szén-dioxid monitorozása nem invazív, folyamatos, könnyen hozzáférhető és olcsó. Ezzel szemben az artériás vérgázvizsgálat lehetőségei nem mindenhol állnak a műtőben rendelkezésre, megfelelő instrumentáriumot igényel, invazív és drága. Azonban az, hogy a lélegeztetési stratégia megválasztásánál melyik paramétert választjuk vezérlőként, szintén vita tárgyát képezi az irodalomban.

Felmerül a kérdés, hogy van-e jelentősége különbséget tenni az EtCO₂ vezérelt és a PaCO₂ vezérelt lélegeztetés között OLV során az artériás oxigenizáció szempontjából, ha alacsony légzési térfogatot használunk élettani légzésfunkciójú betegeknél.

A kéttüdős lélegeztetés során kapott eredményeink egybehangzóak az irodalmi adatokkal., miszerint átlagosan 5 Hgmm különbség volt az artériás és a végkilégzési szén-dioxid tenzió között, és ez a különbség az idő előrehaladtával nem változott jelentősen. Ez megfelel az élettani shuntkeringésből és légúti holtter változásokból fakadó különbségnek. Mivel nem találtunk szignifikáns különbséget az oxigenizációban, elmondhatjuk, hogy kéttüdős lélegeztetés esetén az artériás normokapnia megtartásához elegendő a kilégzett szén-dioxid monitorozása.

Egytüdős lélegeztetés során viszont magasabb, 10 Hgmm-t is meghaladó különbségeket találtunk a PaCO₂ és az EtCO₂ között, mely különbség az idő előrehaladtával nőtt, főként az EtCO₂ csoportban. Ennek megfelelően az EtCO₂ csoportban jelentős hiperkapniát észleltünk, de a pH mindvégig 7,2 felett

volt. Eredményeinkből az is kitűnik, hogy a PaCO_2 vezérelt lélegeztetés alacsony légzési térfogat mellett szignifikánsan magasabb PaO_2 -t biztosít OLV során, mint az EtCO_2 vezérelt lélegeztetés.

Az alacsony légzési térfogattal történő PaCO_2 vezérelt és EtCO_2 vezérelt lélegeztetés során mért különbségek magyarázata több komponensű.

Egyrészt ha magasabb légzésszámot alkalmaztunk, mind a be-, mind a kilégzési idő arányosan rövidült, hiszen be- és kilégzés aránya (I:E) fix volt végig: 1:2, s ezzel együtt a belégzési csúcsnyomás megnőtt. Bár egyik paramétert sem mértük, feltételezhetjük, hogy így mind az átlagos légúti nyomás (P_{mean}), mind a belégzési áramlás megnőtt, ami hozzájárulhat az artériás oxigén tenzió növekedéséhez

Másrészt ha végiggondoljuk az alveoláris gázegyenletet, a szén-dioxid parciális nyomásának csökkenése növeli az alveoláris oxigén tenziót (PAO_2), ami szintén a PaO_2 emelkedéséhez vezet.

Harmadrészt a kilégzési idő rövidülésével az alveolusok nem ürülnek ki teljesen, légcsapda alakul ki, ami a funkcionális reziduális kapacitás (FRC) növekedéséhez vezet. Így az oxigénben gazdag gázkeverék tovább érintkezik az alveolokapilláris membránnal, ami szintén a PaO_2 emelkedéséhez vezethet. Bár szintén nem vizsgáltuk, mivel az általunk használt altatógéppel technikailag nem mérhető, de feltételezhető, hogy a légcsapda miatt a PaCO_2 vezérelt lélegeztetés során magasabb lesz az ún. intrinzik PEEP (PEEP_i) is, és talán egyenletesebb lett a gázcserében részt vevő tüdő területek eloszlása. Az FRC növekedés mértékét és ezzel együtt a PEEP_i nagyságát a belégzésvégi elasztikus recoil nyomás, a teljes áramlási ellenállás és a kilégzési idő határozza meg. Minél nagyobb az elasztikus recoil és az áramlási ellenállás, valamint minél kisebb a kilégzési idő, annál nagyobb az FRC növekedése. Esetünkben az FRC emelkedésre utal, hogy PaCO_2 vezérelt lélegeztetés esetén az

idő előrehaladtával nő a PaO_2 , és a Ppeak és Pplat közötti különbség a PaCO_2 csoportban kisebb, mint az EtCO_2 csoportban.

Logikusnak látszik tehát a következtetés, miszerint OLV során nem elegendő csak az EtCO_2 monitorozása az artériás normokapnia megtartásához, hanem folyamatosan, legalább 10-15 percenként artériás vérgáz vizsgálatot is szükséges végezni, és ez alapján beállítani a lélegeztetés paramétereit.

Áttekintve az előző vizsgálatok eredményeit látható, hogy az alacsony légzési térfogattal való, úgynevezett tüdőprotektív lélegeztetés normokapnia megtartása mellett megfelelő artériás oxigenizációt biztosít. A megfelelő artériás oxigenizáció azonban nem jelenti automatikusan a szervek, szövetek megfelelő oxigenizációját is.

Az agyi oxigén szaturáció- melyet az INVOS-szal mértünk- számos tényezőtől függ, úgymint az agyi véráramlás, az agyi vértérfog, az oxigén szaturáció és a hemoglobin koncentráció az artériás vérben, valamint az agy oxigén metabolikus rátája. Az agyi véráramlást és agyi vérvolumen nagymértékben meghatározza az agyi perfúziós nyomás és agyi vaszkuláris érellenállás. Az agyi arteriolák tónusának – mely a cerebrovaszkuláris rezisztencia fő meghatározója – legerőteljesebb stimulusa a PaCO_2 . Hiperkapniában az agyi arteriolák dilatálnak, ami mind az agyi véráramlás, mind az agyi vérvolumen megnövekedéséhez vezet. Ennek ellenkezője játszódik le hipokapniában. Ekkor az agyi arteriolákban vazokonstrikció lép fel, az agyi véráramlás és agyi vérvolumen csökkeni fog. Ez pedig – akár magas artériás oxigén tartalom ellenére is- agyi hypoxiához vezethet. A műtét alatti, 20%-ot meghaladó agyi oxigén szaturáció csökkenés pedig növeli a posztoperatív zavartság és az ezzel járó komplikációk incidenciáját.

Logikusnak látszik az elgondolás, miszerint az agyi oxigenizáció szempontjából a hiperkapnia fenntartása lenne az optimális egytüdős lélegeztetés során. Ebben az esetben az agy

több vért kap (bár kisebb oxigéntartalmút), mely emelheti az agyszövet oxigén szaturációját. Ez azonban ideiglenes és egyoldalú nyereség. A hiperkapnia fentebb említett mellékhatásai azonban nem csak a műtét idején jelennek meg, de fentmaradhatnak a posztoperatív periódusban is (pl. veseelégtelenség). Az ideális tehát a fiziológiához közeli állapot, jelen esetben normokapnia fenntartása lenne az anesztézia során.

Felmerül azonban a kérdés, hogy alacsony alacsony légzési térfogat és alacsony PEEP alkalmazása egytűdős lélegeztetés esetén normokapnia fenntartása mellett vajon megfelelő agyszöveti oxigén szaturációt és agyi véráramlást biztosít-e? Korábbi tanulmányok az agyi oxigénszaturáció csökkenését írták le minden egytűdős lélegeztetés során. Azonban ezekben a vizsgálatokban az artériás széndioxidot vagy nem monitorozták vagy nem tartották állandó értéken.

Vizsgálataink ezeket az eredményeket nem támasztották alá. Azt találtuk, hogy az alacsony légzési térfogat és alacsony PEEP alkalmazása normokapnia fenntartása mellett nem okoz szignifikáns változást az agyi oxigén szaturációban és agyi véráramlásban.

Összekapcsolva ezen élettani megfigyeléseket eredményeinkkel elmondható, hogy normokapnia fenntartásával a metabolikus cerebrovaszkuláris válaszreakciókat élettani tartományban tartottuk. Bár enyhe emelkedést tapasztaltunk a PaCO_2 szintjében az OLV elkezdése után, a várt agyi véráramlás emelkedést ellensúlyozta a sevofluran agyi véráramlást csökkentő hatása.

Az agyi oxigén szaturáció másik meghatározó tényezője az artériás oxigén szaturáció. Minthogy kritikus csökkenést ($\text{SatO}_2 < 90\%$) nem észletünk vizsgálatunk során és az artériás oxigén tenzió is viszonylag stabil volt (átlagérték: 200 Hgmm), arra a következtetésre jutottunk, hogy ezen tényezőknek nincs meghatározó szerepe az agyi oxigén szaturációban.

Az agyi oxigén szaturáció harmadik meghatározó tényezője az agyi oxigén metabolikus ráta ($CMRO_2$). Bár tanulmányunkban nem vizsgáltuk a $CMRO_2$ -t, fontos megjegyezni, hogy korábbi tanulmányok leírták az általunk is alkalmazott anesztéziái módszer (sevofluran + fentanyl bázisú anesztézia) csökkenteni az agyi oxigén metabolikus rátát.

Néhány limitáló tényezőt meg kell említsünk tanulmányainkkal kapcsolatban.

Elsőként azt, hogy vizsgálatunkba olyan betegeket vontunk be, akiknek normális vagy kis mértékben volt kóros a légzésfunkciós eredményük. Több ok miatt választottunk normál légzésfunkciójú betegeket:

- Ezen betegek tüdeje a COPD-s, emfizémás betegek tüdejéhez képest hamarabb lesz atelektáziás az OLV bevezetése után, hamarabb kialakul az egyensúlyi állapot. A lassan deszufflálódó COPD-s tüdőben maradt levegő zavarhatja a vérgázeredményeket.

- A mindennapi gyakorlatunkban azt a megfigyelést tettük, hogy egyre fiatalabb betegek kerülnek tüdőtumor miatt rezekciós műtetre, akiknek nincs egyéb tüdőbetegsége, s a COPD-s betegek OLV alatti lélegeztetésével már foglalkozott az irodalom.

- A normál légzésfunkciójú betegek könnyebben deszaturálódnak OLV alatt s az agyi oxigén szaturációjuk is nagyobb mértékben csökken, miáltal fokozottabb odafigyelést igényelnek. Természetesen számos mellkassebészeti beteg rendelkezik különféle súlyosságú COPD-vel és pulmonális hiperinflációval. Néhányan közülük krónikusan hipoxiásak, néhányan hiperkapniásak is. Eredményeink általánosíthatósága rosszabb légzésfunkciójú betegenél további vizsgálatokat igényelnek.

Másodszor, a crossover design miatt az egyes légzési térfogatok alkalmazásának hosszútávú hatásai nem vizsgálhatóak.

Harmadsorban, a betegeket oldalt fekvő helyzetben, nyitott mellkas mellett vizsgáltuk. Oldalt fekvő helyzetben gravitáció miatt a pulmonális keringés átrendeződött, így annak nem volt hatása vizsgálati eredményeinkre. A nyitott mellkas és a sebészi manipulációk miatt vizsgálati eredményeink a mindennapi klinikai gyakorlatnak megfelelő állapotban végeztük el. Sajnos, a sebészi manipulációk miatti vér-redistribúció nagyságát – melynek esetlegesen hatása lehet eredményeinkre - nem tudtuk meghatározni. Fontos megjegyezni, hogy a mérések ideje alatt a sebészi manipulációk szüneteltek.

Negyedszer, a biztonság kedvéért vizsgálatunkban végig FiO_2 1.0 mellett dolgoztunk, mivel nincs tapasztalat az alacsony légzési térfogat oxigenizációra kifejtett hatásáról embereken. Ez a magas FiO_2 gyorsabban vezethet atelektáziához az alveoláris recruitment manővert követően, ennek ellenére nem találtunk különbséget a PaO_2 -ben. Mindezek mellett lehetséges, hogy mind a magas FiO_2 , mind a mérések előtt alkalmazott alveoláris recruitment manővernek hatása van eredményeinkre.

5.2. Az EZ-Blocker használata a mellkassebészeti légútbiztosításban

A mellkassebészeti műtétek során gyakran van szükség egytüdős lélegeztetésre, melyhez az első választandó eszköz ma is a kétlumenű endotracheális tubus. Bizonyos esetekben (nehéz intubálás, tracheosztómia, korábban sürgősséggel egylumenű tubussal intubált sérült, stb.) a kétlumenű tubus használata, bevezetése vagy az egylumenű tubus kétlumenűre való cserélése lehetetlen vagy veszélyes lehet. Ilyen esetekben az egytüdős lélegeztetés megvalósításához nagy segítséget nyújtanak az endobronchiális blokkolók, melyeknek több fajtája is ismert. A kétlumenű tubusoknak az endobronchiális tubusokkal szemben számos előnyük van: gyorsabb

tüdődefláció, könnyebb kezelhetőség és pozícionálhatóság, könnyebb légúti toilette, alacsonyabb ár.

Az irodalmi adatok az egyéb forgalomban lévő bronchusblokkerek behelyezési idejét és pozícionálását átlagosan 4-6 percben adják meg. Ezzel szemben az EZ-Blocker gyorsabban (1-3 perc) és könnyebben bevezethető és korrekt pozícióba helyezhető, ami sürgős esetben nagy előnynek számít (mellkasi sérült, tüdővérzés). Vizsgálat-sorozatunkban két esetben tapasztaltunk malpozíciót. Mindkét esetben az endotracheális tubus nem kellő módon való rögzítése miatti becsúszás volt az ok. Korrekt tubuspozíció esetén a behelyezés és a pozícionálás gyors és egyszerű, de malpozíció esetén is nagyon gyorsan korrigálható a helyzet.

A tüdő deflációs ideje spontán módon a levegőnek tüdőből való abszorpciója és a blokker lumenén keresztüli távozása útján sokkal hosszabb, mint a kétlumenű tubus külvilág felé való nyitásával. Ez elektív műtéteknél nem okoz különösebb problémát, sürgős esetben, amikor a sebész mihamarabb biztonságosan- a tüdő megsértése nélkül- szeretné a mellkast megnyitni, illetve olyan műtéteknél, ahol a műtét során felváltva kell a két tüdőt lélegeztetni (pl. Nuss-műtét) ez a hosszú deflációs idő komoly jelentőséggel bír. Ilyen esetekben a mandzsetta leengedésével és az endotracheális tubus külvilág felé való nyitásával (vagy akár aktív szívással) gyorsíthatjuk a tüdő összeesését. Ezáltal biztosíthatjuk a gyors mellkas nyitást illetve a gyorsabb műtétet.

Tanulmányunkban a tüdő deflációját már nyitott mellkas mellett vizsgáltuk. A mindennapi gyakorlatban a mellkas megnyitásáig a pleuraür negatív nyomásának köszönhetően a tüdő nem képes összeesni, de atelektáziák addig is kialakulnak. Így értékeink jól használhatóak a mindennapi gyakorlatban. Másrészt a kéttüdős lélegeztetés során is 100% oxigénnel lélegeztettünk, ezzel is gyorsítva az abszorpciót. Amennyiben kéttüdős lélegeztetés során levegő-oxigén

keverékkel lélegeztetünk, az abszorpció kialakulása értelemszerűen lassabb.

A tracheobronchiális rendszer anatómiája, a bifurkáció szöge nem befolyásolja a blokkolók behelyezési idejét, pozicionálását. A hörgők átmérője ezzel szemben jelentősen befolyásolja a teljes blokkhoz szükséges mandzsettán belüli nyomást és a felfújáshoz szükséges levegő mennyiségét (MOV). Mindez összefüggésben van azzal, hogy a jobb főhörgő átmérője átlagosan 2 mm-rel nagyobb, mint a bal főhörgőé.

Az irodalomban eddig csak in vitro mandzsettanyomás illetve tömítési tesztekkel kapcsolatos beszámolókat találtunk. Minden tanulmányban – akár endotracheális, akár endobronchiális tubust vagy endobronchiális blokkolót vizsgáltak, 25 vízcm pozitív légúti nyomást használtak a tömítés méréséhez. Így –elsőként in vivo vizsgálat során– mi is ezt az értéket vettük kritikus légúti nyomásnak a bronchiális blokk tömítettségének vizsgálata során.

Az egyéb bronchus blokkerek vizsgálatakor született irodalmi adatokkal szemben, az EZ-Blocker mandzsettáiban ugyanannyi mennyiségű levegővel feltöltve kisebb mandzsettán belüli nyomást mértünk. Irodalmi és a gyártó cég által megadott szerint a mandzsettán belüli nyomás mintegy 10-20%-a tevődik át a bronchus falára. Az általunk használt BB esetén 4-8 Hgmm körüli értékre becsülhető, mely érték messze alul marad a bronchusfal kritikus perfúziós nyomásától (30 Hgmm).

Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy:

1. A tüdőprotektív lélegeztetési stratégia a mellkassebészeti műtéteknél alkalmazott egytüdős lélegeztetés során – akár 5 ml/kg légzési térfogattal és 5 vízcm PEEP-pel – biztonságos oxigenizációt biztosít alacsony légúti nyomások mellett.

2. Kéttüdős lélegeztetés során elegendő az EtCO₂ monitorozása a normokapnia megtartásához. Egytüdős lélegeztetés során a PaCO₂-EtCO₂ közötti különbség jóval nagyobb, mint DLV esetén, főleg alacsony légzési térfogat alkalmazása esetén. De ettől függetlenül az alacsony légzési térfogat alkalmazása is megfelelő oxigenizációt biztosít, ha pedig viszonylag magasabb légzésszámmal az artériás normokapniát tartunk fent, akkor szignifikánsan magasabb PaO₂ értékeket érhetünk el, mint alacsonyabb légzésszámmal történő lélegeztetés esetén. Így javasolt a PaCO₂ normál tartományban tartása és gyakori artériás vérgázvizsgálat egytüdős lélegeztetés alatt.

3. A tüdőprotektív lélegeztetési módszer alkalmazása normokapnia fenntartása mellett megfelelő oxigenizációt biztosít az agy számára.

4. Az EZ-Blocker könnyen kezelhető a mellkassebészeti anesztéziában és légútbiztosításban kevésbé jártas aneszteziológus számára is. Bevezetése az egylumenű tubussal való intubálást követően gyors és pontos. Alkalmazásával megfelelő endobronchiális blokkot lehet létrehozni. Sürgős esetekben vagy nehéz légút esetén használata jelentős segítség az egytüdős lélegeztetés kivitelezésében és a tüdők szeparálásában. A behelyezés gyorsaságát a tracheobronchiális rendszer anatómiája nem befolyásolja.

Iktatószám: DEENKÉTK/256/2013.
Tételszám:
Tárgy: Ph.D. publikációs lista

Jelölt: Végh Tamás

Neptun kód: FD70KJ

Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Végh, T.**, Juhász, M., Szatmári, S., Enyedi, Á., Sessler, D.I., Szegedi, L., Fülesdi, B.: Effects of different tidal volumes for one-lung ventilation on oxygenation with open chest condition and surgical manipulation: A randomised cross-over trial.
Minerva Anesthesiol. 79 (1), 24-32, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-011-1315-0>
IF:2.818 (2012)
2. **Végh, T.**, Szatmári, S., Juhász, M., László, I., Vaskó, A., Takács, I., Szegedi, L., Fülesdi, B.: One-lung ventilation does not result in cerebral desaturation during application of lung protective strategy if normocapnia is maintained.
Acta Physiol. Hung. 100 (2), 163-172, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/APhysiol.100.2013.003>
IF:0.882 (2012)
3. **Végh, T.**, Juhász, M., Enyedi, A., Takács, I., Kollár, J., Fülesdi, B.: Clinical experience with a new endobrochial blocker: The EZ-blocker.
J. Anesth. 26 (3), 375-380, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-011-1315-0>
IF:0.867
4. **Végh T.**, Szabó-Maák Z., Szatmári S., Hallay J., László I., Takács I., Fülesdi B.: A normokapniás és a permisszív hiperkapniás tudóprotektív egytűdős lélegeztetés hatása az artériás oxigén tenzióra.
Anaesthesiol. Intenziv Ther. 40 (4), 194-200, 2010.



További Közlemények

5. Hallay, J., Oláh, A.V., Fülesdi, B., Kocsor, M., Végh, T., Kovács, G., Takács, I., Sápy, P., Nagy, D., Télessy, I.G.: Hepatobiliary response in postoperative lipid therapy in gastrointestinal surgery. *HepatoGastroenterology*. 57 (102-103), 1069-1073, 2010.
IF: 0.677
6. Szatmári, S., Végh, T., Csomós, Á., Hallay, J., Takács, I., Molnár, C., Fülesdi, B.: Impaired cerebrovascular reactivity in sepsis-associated encephalopathy studied by acetazolamide test. *Crit. Care*. 14 (2), R50, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc8939>
IF: 4.595
7. Végh, T., Béczy, K., Juhász, M., Sira, G., Balogh, L., Veres, L., Fülesdi, B.: The use of pulse contour cardiac output-volumetric ejection fraction monitoring system in thoracic anaesthesia for high-risk patient: Case report. *Eur. J. Anaesthesiol*. 26 (12), 1085-1088, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.ObOI3e32B330Be6b>
IF: 1.859

Összesített impakt faktor: 11.698

Összesített impakt faktor: (értekezés alapjául szolgáló közlemények esetén): 4.567

A DEENK Kenézy Élettudományi Könyvtár a Jelölt által a Publikációs Adatbázisba feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2013.07.26

