

Utjecaj pozitivnoga tlaka na kraju ekspirija na oksigenaciju i hemodinamske promjene tijekom operacije na plućima u bolesnika s redukcijom plućne funkcije

Špiček Macan, Jasna

Doctoral thesis / Disertacija

2013

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:576209>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-29**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Jasna Špiček Macan

**Utjecaj pozitivnoga tlaka na kraju
ekspirija na oksigenaciju i
hemodinamske promjene tijekom
operacije na plućima u bolesnika s
redukcijom plućne funkcije**

DISERTACIJA



Zagreb, 2013.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Jasna Špiček Macan

**Utjecaj pozitivnoga tlaka na kraju
ekspirija na oksigenaciju i
hemodinamske promjene tijekom
operacije na plućima u bolesnika s
redukcijom plućne funkcije**

DISERTACIJA

Zagreb, 2013.

Disertacija je izrađena u Odjelu za liječenje torakokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Jordanovac 104, Zagreb.

Voditelj rada: doc. dr. sc. Sanja Popović-Grle, dr. med., znanstveni suradnik, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, specijalist pneumoftizilogije, subspecijalist pulmologije, Klinika za plućne bolesti „Jordanovac“, Klinički bolnički centar Zagreb.

Od srca zahvaljujem svom osoblju Klinike za torakalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji su mi pomogli i pridonijeli realizaciji ovoga istraživanja.

Najzaslužnijim pojedincima želim se posebno zahvaliti:

Mojoj mentorici doc. dr. sc. Sanji Popović-Grle, koja je svojim savjetom i podrškom sudjelovala u oblikovanju ovoga istraživanja kad god je to bilo potrebno.

Prof. dr. sc. Višnji Majerić-Kogler jer je poticala i omogućavala interes za znanstvenim istraživanjem u torakalnoj anesteziji od mog dolaska na „Jordanovac i na tome ću joj uvijek biti zahvalna.

Veliku zahvalnost dugujem prof. dr. sc. Josipi Kern na nesebičnoj pomoći oko statističke obrade rezultata ovoga istraživanja.

Mojim kolegicama prim. dr. Nevenki Hodobi i prim. dr. Nevenki Kolarić od kojih sam puno naučila i koje su mi bile podrška kad mi nije bilo lako.

Darku, mojem „mentoru“ u sjeni, najvećem kritičaru i najboljem prijatelju bez čije podrške i pomoći ovo ne bih mogla postići.

Lovri i Klari jer su bili strpljivi i puni razumijevanja. Sretna sam što vas imam i što s vama mogu podijeliti ovo zadovoljstvo.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1. 1. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB)	1
1. 1. 1. Definicija	1
1. 1. 2. Epidemiologija	1
1. 1. 3. Etiopatogeneza	2
1. 1. 4. Klasifikacija KOPB-a	2
1. 1. 5. Klinička slika	4
1. 1. 6. Procjena plućne funkcije pomoću testova ventilacije i difuzije	5
1. 2. BODE indeks	7
1. 2. 1. Indeks tjelesne mase (BMI)	8
1. 2. 2. Jačina opstrukcije dišnih putova (FEV ₁)	8
1. 2. 3. Skala dispneje (MMRC)	9
1. 2. 4. Tolerancija napora, 6-minutni test hoda (6MTH)	10
1. 3. Anestezija bolesnika s KOPB-om u kirurgiji prsnog koša	10
1. 3. 1. Anesteziološki pregled bolesnika koji se planira za resekcijski zahvat na plućima zbog malignog tumora	11
1. 3. 1. 1. Prijeoperacijska procjena plućne funkcije	11
1. 3. 2. Prijeoperacijska priprema	14
1. 3. 3. Premedikacija	15
1. 3. 4. Perioperacijski monitoring kardio-respiratorne funkcije	15

1. 3. 5.	Anesteziološki postupak	16
1. 3. 5. 1.	Ventilacija bolesnika s KOPB-om	18
1. 3. 5. 2.	Ventilacija jednog plućnog krila (OLV)	19
1. 3. 5. 3.	Pozitivan tlak na kraju ekspirija (PEEP)	23
2.	HIPOTEZA	25
3.	CILJEVI RADA	26
4.	MATERIJAL I METODE	27
4. 1.	Ispitanici	27
4. 2.	Prijeoperacijska anesteziološka procjena	27
4. 3.	Određivanje BODE indeksa	27
4. 4.	Torakalna anestezija	28
4. 5.	Statistička analiza	29
5.	REZULTATI	30
5. 1.	BODE indeks	30
5. 2.	Unutarnji pozitivan tlak na kraju izdaha (iPEEP)	32
5. 3.	Utjecaj povećanja ePEEP-a na inspiratorni tlak	32
5. 4.	Utjecaj povećanja ePEEP-a na cirkulacijsku stabilnost	33
5. 4. 1.	Utjecaj ePEEP-a na vrijednosti arterijskog tlaka obzirom na BODE indeks	33
5. 4. 1. 1.	Utjecaj ePEEP-a na vrijednosti sistoličkoga arterijskoga tlaka s obzirom na BODE indeks	33
5. 4. 1. 2.	Utjecaj ePEEP-a na vrijednosti dijastoličkoga arterijskoga tlaka obzirom na BODE indeks	35

5. 4. 1. 3.	Utjecaj ePEEP-a na vrijednosti srednjega arterijskoga tlaka (MAP) obzirom na BODE indeks	37
5. 4. 1 .4.	Utjecaj ePEEP-a na vrijednosti pulsa obzirom na BODE indeks	40
5. 5.	Utjecaj ePEEP-a na ventilaciju obzirom na BODE indeks	41
5. 6.	Utjecaj ePEEP-a na oksigenaciju obzirom na BODE indeks	44
5. 6. 1.	Utjecaj ePEEP-a na PaO ₂ obzirom na BODE indeks	44
5. 6. 2.	Utjecaj ePEEP-a na SaO ₂ obzirom na BODE indeks	48
5. 7.	Povezanost ePEEP-a s pojedinim komponentama sadržanim u BODE indeksu	52
5. 7. 1.	Povezanost primjenjenog ePEEP-a i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV ₁)	52
5. 7. 2.	Povezanost primjenjenog ePEEP-a i indeksa tjelesne težine (BMI)	53
6.	RASPRAVA	54
7.	ZAKLJUČCI	64
8.	SAŽETAK	65
9.	ABSTRACT	67
10.	LITERATURA	68
11.	ŽIVOTOPIS	82

POPIS OZNAKA I KRATICA

6MTH	- 6 minutni test hoda
ASA	- Američko društvo anesteziologa
BMI	- indeks tjelesne mase
BODE	- anakron
CKS	- crvena krvna slika
CO	- ugljični monoksid
CO ₂	- ugljični dioksid
CPAP	- kontinuirano pozitivan tlak
DLCO	- difuzijski kapacitet pluća za ugljični monoksid
ePEEP	- vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija (extrinsic)
EKG	- elektrokardiogram
FEV ₁	- forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi
FEF ₂₅	- forsirani ekspiracijski protok pri 25 % vitalnom kapacitetu
FEF ₅₀	- forsirani ekspiracijski protok pri 50 % vitalnom kapacitetu
FiO ₂	- frakcija kisika u udahnutom zraku
FRC	- funkcionalni rezidualni kapacitet
FVC	- forsirani vitalni kapacitet
GOLD	- Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest
GUK	- glukoza u krvi
HFV	- visokofrekventna ventilacija
HPV	- hipoksična plućna vazokonstrikcija

I:E	- omjer inspirij:ekspirij
iPEEP	- unutarnji, pozitivni tlak na kraju ekspirija (auto-PEEP, intrinsic)
KG i rh	- krvna grupa i rezus faktor
KOPB	- kronična opstruktivna plućna bolest
MAC	- minimalna alveolarna koncentracija
MAP	- srednji arterijski tlak
mmH ₂ O	- milimetri vode
mmHg	- milimetri žive
MMRC	- modificirana skala dispneje (Modified Medical Research Council)
MVV	- minutna volumna ventilacija
N ₂ O	- dušićni oksidul
NHLBI	- Nacionalni institut za srce, pluća i krv
OLV	- ventilacija jednog plućnog krila
P _A O ₂	- parcijalni tlak kisika u alveolama
PaCO ₂	- parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi
PaO ₂	- parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi
pCO ₂	- parcijalni tlak ugljičnog dioksida u udahnutom zraku
PCV	- tlačno kontrolirana ventilacija
PEEP	- pozitivni tlak na kraju ekspirija
PEF	- najveći izdisajni protok
pO ₂	- parcijalni tlak kisika u udahnutom zraku
PPK	- perioperacijske plućne komplikacije
ppoDLCO	- očekivani postoperativni difuzijski kapacitet za ugljični monoksid

ppoFEV ₁	- očekivani postoperativni forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi
P _V O ₂	- parcijalni tlak kisika u venskoj krvi
Raw	- otpor u dišnim putovima
RTG	- rentgen snimka
RV	- rezidualni volumen
RV/TLC	- omjer rezidualnog i totalnog plućnog volumena
SaO ₂	- zasićenost arterijske krvi kisikom
SZO	- Svjetska zdravstvena organizacija
TEA	- torakalna epiduralna analgezija
TIVA	- totalna intravenska anestezija
VC	- vitalni kapacitet
VCV	- volumno kontrolirana ventilacija
VO ₂	- potrošnja kisika

1. UVOD

1. 1. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB)

1. 1. 1. Definicija

„KOPB je bolest koja se može spriječiti i liječiti, obilježena trajnom opstrukcijom dišnih putova koja je obično progresivna i udružena s neprimjerenim upalnim odgovorom pluća na različite podražaje i plinove iz okoliša. Opstrukcija dišnih putova i ograničeni protok zraka tijekom izdaha u KOPB-u posljedica su bolesti malih dišnih putova i destrukcije plućnoga parenhima“. KOPB objedinjuje patofiziološke promjene uzrokovane emfizemom pluća, kroničnim bronhitisom i bronhalnom astmom (1).

1. 1. 2. Epidemiologija

Unatrag 40-ak godina, prevalencija KOPB porasla je za 163%. Prema mortalitetu i morbiditetu KOPB se sada nalazi na četvrtom mjestu, nakon srčanog udara, zloćudnih bolesti i moždanog udara (2). Prema predviđanjima, KOPB će do 2020. godine biti 3. vodeći uzrok smrti u svijetu (3).

Od KOPB boluje između 10 - 25% odraslog pučanstva, uglavnom starijeg od 40 godina. Iako je KOPB dugo vremena bila dominantno bolest muškaraca, 2000 god. po prvi puta, broj žena umrlih od KOPB-a premašio je broj umrlih muškaraca. To potvrđuje činjenicu da su prevalencija, morbiditet i mortalitet KOPB-a kod žena u značajnom porastu (4,5). Novije studije navode da je uzrok toga porasta suvremeni stil života u kojem su žene preuzele loše navike (pušenje cigareta) kao i izloženost istim štetnim rizicima na radnom mjestu kao muškarci (6-9).

Bolesnici s KOPB-om najčešće se podvrgavaju torakokirurškim zahvatima zbog maligne bolesti pluća, bronha ili pleure i u svrhu kirurškog liječenja posljedica KOPB-a (npr. kod emfizema – kirurško smanjenje plućnog volumena) (10-13).

KOPB i karcinom pluća su vodeći uzroci morbiditeta i mortaliteta u svijetu. Rizik nastanka karcinoma pluća u bolesnika s KOPB-om je 2-5 puta veći u komparaciji sa pušačima bez KOPB (14,15). Karcinom pluća jedan je od glavnih uzroka mortaliteta bolesnika s blagim i umjerenim stupnjem KOPB (16,17).

Od ranije postojeći KOPB može bitno smanjiti ishod liječenja karcinoma pluća, zbog smanjene plućne funkcije, bolesnici često ne mogu zadovoljiti potrebne kriterije za radikalni resekcijski zahvat na plućima.

1. 1. 3. Etiopatogeneza

Etiologija bolesti nije sasvim poznata. Uzrokovana je s više čimbenika u osoba koje imaju genetsku predispoziciju. Različiti respiracijski čimbenici, ekspozicija na poslu i kod kuće, plinovi i dimovi, kao i ostala aerozagađenja u osjetljivih osoba dovodi do KOPB-a. Najčešće navedeni i najsigurniji etiološki čimbenik je pušenje cigareta. Dim cigarete započinje upalni odgovor putem aktivacije makrofaga, koji izlučuje kemotaktičke faktore i proteolitičke enzime. Smatra se da je taj upalni proces dišnih putova osnovni čimbenik koji dovodi do tipičnih morfoloških promjena u KOPB-u: umnažanja vrčastih stanica uz hipersekreciju sluzi, fibrozacije stijenke dišnih putova, hipertrofije miškulature bronha, te proširenja dišnih putova distalno od terminalnih bronhiola uz destrukciju stijenki alveola što je u direktnoj korelaciji sa smanjenjem FEV₁. U 10% bolesnika mlađih od 45 godina uzrok KOPB-a je nedostatak globulina α -1 antiproteaze (18,19). Smatra se da isti etiološki čimbenici sudjeluju i u nastanku karcinoma pluća (14).

1. 1. 4. Klasifikacija kronične opstruktivne plućne bolesti

Prema preporuci GOLD-a (Global Obstructive Lung Diseases), KOPB se klasificira prema stupnjevima težine – blagi, umjereni, teški i vrlo teški stupanj KOPB. Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu bolest pluća provodi se u suradnji s američkim Nacionalnim institutom za srce, pluća i krv (NHLBI) i Svjetskom zdravstvenom organizacijom (SZO). Njihovi ciljevi su povećavanje spoznaje o važnosti KOPB-a i smanjivanje pobolijevanja i smrtnosti od ove bolesti (1).

Temelj klasifikacije uključuje nalaz Tiffeneau-ovog indeksa (FEV₁/FVCx100) <70%. Kada je taj uvjet ispunjen, stupanj klasifikacije određuje se prema postotku postbronhodilatacijskog FEV₁ u odnosu na referentnu vrijednost. U blagom stupnju KOPB, FEV₁ \geq 80% očekivane vrijednosti. U umjerenom stupnju KOPB, FEV₁ je

između 50-80% , u teškom stupnju FEV₁ je između 30-50% , dok je u vrlo teškom stupnju FEV₁ <30% očekivane vrijednosti (Tablica 1.). Tiffeneau-ov indeks naglašava se u svim stupnjevima KOPB zbog toga što je u većim restriktivnim smetnjama ventilacije FEV₁ također snižen, ali nema opstrukcije, te je tada Tiffeneau-ov indeks >70%, a često i 90%. Upravo prema njegovim vrijednostima sa sigurnošću procjenjujemo postoje li opstruktivne smetnje ventilacije tipične za KOPB, tada je on manji od 70%, a često i od 50%.

Tablica 1. Klasifikacija stupnja bronhoopstrukcije u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti (GOLD 2011.)

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD Klasifikacija stupnja bronhoopstrukcije u KOPB-u Postbronhodilatacijski FEV ₁	
U bolesnika sa FEV ₁ /FVC < 0.70	
GOLD 1: blagi	FEV ₁ ≥ 80% očekivanog
GOLD 2: umjereni	50% ≤ FEV ₁ < 80% očekivanog
GOLD 3: teški	30% ≤ FEV ₁ < 50% očekivanog
GOLD 4: vrlo teški	FEV ₁ < 30% očekivanog

Legenda: GOLD – Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

COPD – chronic obstructive pulmonary diseases

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

FEV₁ – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

FVC – forsirani vitalni kapacitet

Iako je KOPB primarno plućna bolest, ona istodobno uzrokuje i brojne sistemske posljedice. Danas se smatra da je KOPB sistemska bolest koja počinje u plućima, ali ima manifestacije na većini organa u tijelu. U gotovo svih bolesnika prisutna je osteoporoza, određeni stupanj kaheksije, slabost mišića cijelog tijela, najviše ekstremiteta, kao i oštećenje bubrega (20).

KOPB povećava rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti i mentalne depresije. Ponekad sistemske posljedice u nekih bolesnika mogu biti opasnije od opstrukcije u dišnim putovima. Najčešći uzrok smrti među bolesnicima s KOPB-om je akutni koronarni incident (21).

1. 1. 5. Klinička slika

Klinički su u bolesnika s KOPB-om prisutni kašalj i iskašljavanje koje traje dulje od tri mjeseca godišnje u više uzastopnih godina, uz zaduhu u manjem ili većem stupnju. Zanimljivo je da bolesnici dulje vrijeme imaju bolest, a da je ne primjećuju, te da se KOPB najčešće otkrije tijekom egzacerbacija u srednje teškom stupnju bolesti. Zašto je to tako nije sasvim jasno ali postoje dvije pretpostavke s kojima bi se to moglo objasniti. Jedna od njih je da bolest ostaje dugo vremena neprepoznata zbog velike respiratorne rezerve, a druga da pušači spuštaju kriterije za svoje zdravlje, te se uz polagani tijek bolesti prilagođavaju na slabiju toleranciju napora, kronični kašalj i iskašljavanje. Kroz dulje vrijeme bolest se najčešće pogoršava – progredira, iako ne jednakom brzinom u svih bolesnika. Smatra se da postoji nekoliko obrazaca prirodnog tijeka KOPB-a koji se razlikuju prema stupnju težine bolesti, učestalosti egzacerbacija i prognozi bolesti. Prema jednom obrascu bolesnici polagano gube plućnu funkciju kroz cijeli život, bez većih tegoba. Prema drugom obrascu bolesnici ubrzano gube plućnu funkciju (godišnji pad FEV₁ preko 70 ml) uz razvijanje dišnih tegoba, na koje se u težem obliku bolesti pridodaju kardijalni simptomi zbog razvoja kroničnog plućnog srca (cor pulmonale). Prema trećem obrascu prisutne su učestale egzacerbacije – akutna pogoršanja bolesti koja često zahtjevaju bolničko liječenje. Najznačajnija karakteristika KOPB je progresija opstrukcije malih dišnih putova koja onemogućava strujanje zraka iz alveole tijekom izdisaja. Tako zarobljeni zrak uzrokuje hiperinflaciju pluća i povećanje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (FRC), što se dodatno pogoršava u naporu. Daljnji napredak bolesti uzrokuje destrukciju plućnog parenhima, poremećaj izmjene plinova i

daljnje smanjenje FEV₁. Nastaje hipoksemija i hiperkapnija. Smanjenje ventilacijskog “trigera”, smanjuje ventilaciju te uzrokuje retenciju CO₂.

1. 1. 6. Procjena plućne funkcije pomoću testova ventilacije i difuzije

Procjena plućne funkcije iznimno je značajna za dijagnostiku bolesti dišnog sustava, praćenje uspjeha liječenja nakon primjenjene terapije i procjenu preostale plućne funkcije nakon bolesti ili operacijskih zahvata dišnog sustava. Testovi plućne funkcije dijele se u ventilacijske (spirometrija, krivulja protok-volumen, pletizmografija cijelog tijela i farmakodinamski test) i difuzijske testove (difuzijski kapacitet pluća za ugljični-monoksid (CO) metodom jednog udaha (single breath) ili metodom stabilnog stanja (steady state). Plinska analiza arterijske krvi i acidobazni status osobito su važni za ukupnu procjenu uspješnosti izmjene plinova u plućima što je rezultanta interakcije svih čimbenika procesa disanja (ventilacije pluća, difuzije, plućne cirkulacije), ekstratorakalnih čimbenika (mehanika prsnog koša, rad dišnih mišića, prijenos živčanih impulsa od mozga do torakalnih struktura), kao i same učinkovitosti centra za disanje. Zbog toga se uz testove ventilacije i difuzije uvijek primjenjuje i plinska analiza arterijske krvi. Osobitu dimenziju plućnoj funkciji daju testovi opterećenja, poput 6-minutnog testa hoda (6-minutes walking test), testa progresivnog opterećenja hodom (Shuttle walking test) te testa opterećenja bicikl-ergometrom i/ili spiroergometrija (22).

Da bi se moglo pouzdano procijeniti plućnu funkciju pomoću navedenih testova svaki od njih treba biti dobro izveden. Nakon što je test izveden na pravi način na dobroj opremi, liječnik uklapa dobivene pokazatelje plućne funkcije u dogovorene tablice za procjenu stupnja težine restriktivnih ili opstruktivnih smetnji ventilacije, ili stupnja sniženja difuzijskog kapaciteta pluća. Dobro poznavanje kliničkih stanja i širokog spektra bolesti potrebni su za točnu interpretaciju testova plućne funkcije. Spirometrija je osnovna i najčešće izvođena brza i jednostavna pretraga plućne funkcije. Počinje mjerenjem visine i težine ispitanika, uz upisivanje podataka o datumu rođenja i spolu. Ovi su podaci nužni zbog usporedbe izmjerenih vrijednosti s očekivanim vrijednostima za zdrave osobe istog spola, dobi, visine i težine (23). Očekivane, ili prediktivne vrijednosti zajedničke su za cijelu Europu a temelje se na velikom broju zdravih ispitanika (24).

Spirometrija daje dva osnovna pokazatelja: forsirani vitalni kapacitet (FVC) i forsirani ekspiracijski protok u prvoj sekundi (FEV₁). Usporedba izmjerenih vrijednosti za FVC i

FEV₁ s očekivanim vrijednostima u rezultatu se iskazuje kao postotak pomoću kojeg se procjenjuje stupanj težine poremećaja. Omjerom FEV₁ i FVC x 100 (Tiffenau-ov index) kod miješanih poremećaja ventilacije može se pouzdano procjeniti je li dominantan poremećaj restrikcija plućnog parenhima ili opstrukcija dišnih putova (25) što prikazuje tablica 2.

Pouzdaniji uvid u opstruktivne smetnje ventilacije daje nam krivulja protok-volumen. Ona mjeri najveći izdisajni protok (peak expiratory flow-PEF) i protoke kroz male dišne putove (forsirani ekspiracijski protok pri 50% -tnom vitalnom kapacitetu FEF₅₀ i forsirani ekspiracijski protok pri 25%-tnom vitalnom kapacitetu FEF₂₅). Iznimna korist krivulje protok-volumen je vizualizacija izdaha (ekspirija) bolesnika, pomoću koje se odmah možemo orijentirati o vrsti ventilacijskog poremećaja. Krivulja protok-volumena također omogućava procjenu mjesta opstrukcije, tj. je li ona intratorakalna ili ekstratorakalna. Značajnije je što možemo pouzdano prosuditi kvalitetu suradnje ispitanika, tj. da li je ona tijekom mjerenja bila odgovarajuća i dostatna. Još jedan test koji može objektivno procijeniti opstruktivne smetnje ventilacije bez ispitanikove besprijekorne suradnje, je pletizmografija čitavoga tijela. Njezina najveća prednost je što mjeri otpor velikih dišnih putova (Raw) i rezidualni volumen (RV). Česte referentne vrijednosti u uporabi su po Riesu (26).

Tablica 2. Stupnjevanje težine restriktivnih i opstruktivnih poremećaja prema pokazateljima spirometrije

	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC%
Normalno	>80	>80	>80
Manje	60-80	60-80	60-80
Srednje	40-59	40-59	40-59
Teško	<40	<40	<40

Legenda: FVC – forsirani vitalni kapacitet, FEV₁- forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

Farmakodinamski test se izvodi provođenjem standardnih testova ventilacije (spirometrija ili bilo koji drugi test), nakon kojih se udahne bronhodilatator u spreju uz zadržavanje zraka oko 10 sekundi i ponovljene inhalacije nakon jedne minute (27).

Spirometrija se ponavlja u vrijeme kada se očekuje barem 75% maksimalnog učinka lijeka: salbutamol nakon 15-30 minuta, salmeterol nakon 45-60 minuta, ipratropij nakon 45-60 minuta. Najčešće se reverzibilnost opstrukcije prati putem FEV₁, koji u slučaju pozitivnog nalaz nakon farmakodinamskog testa treba porasti za 200 ml i/ili 15% od početne vrijednosti.

Difuzijski kapacitet pluća (DLCO) najčešće se izvodi metodom jednog udaha u kojemu se ugljični monoksid koristi kao pokazatelj uspješnosti prolaska respiracijskih plinova kroz alveokapilarnu membranu. Ugljični monoksid (koji se u svrhu testiranja rabi u niskim, netoksičnim koncentracijama) izabran je kao plin za testiranje difuzije pluća jer je po svojstvima sličan kisiku, a ne sudjeluje u normalnom ciklusu respiracije. Stoga se bilo koja promjena koncentracije izdahnutog plina može pouzdano registrirati i izmjeriti. Što je manja difuzija kroz alveolarno-kapilarnu membranu (zbog bolesti) ili ta membrana nedostaje (npr. emfizem), to će u izdahnutom zraku biti veća koncentracija CO a difuzijski kapacitet niži. Vrijednosti preko 80% od očekivanih smatraju se normalnim (28).

Smanjenje DLCO nalazi se u emfizemu, intersticijskim bolestima pluća, kolagenim vaskularnim bolestima, azbestozi, multiplim embolijama pluća, ekstratorakalnim restriktivnim bolestima pluća i anemiji. Smanjenje DLCO ispod 55% može predvidjeti desaturaciju hemoglobina u naporu, dok se difuzijski kapacitet pluća u intersticijskim bolestima manji od 50% smatra kriterijem invalidnosti.

1. 2. BODE indeks

Evaluiranje bolesnika pomoću jednostavnog multidimenzionalnoga BODE (**B**ody mass index, **O**bfstruction, **D**yspnea and **E**xercise capacity) indeks bodovanja rutinski je postupak u praćenju, medikamentoznom i kirurškom liječenju te prognozi bolesnika s KOPB-om. BODE indeks je važan jer bolje definira sustavne učinke KOPB-a na bolesnika od samog FEV₁. BODE je akronim gdje:

- B** označava indeks tjelesne mase (engl. „Body mass index“),
- O** izražava jačinu opstrukcije dišnih putova izraženu kao FEV₁ (engl. „airflow Obstruction“ izraženu pomoću „Forced Expiratory volume in one second“),
- D** označava skalu dispneje (engl. „Dyspnea scale“)
- E** označava toleranciju napora (engl. „Exercise capacity“) ispitanu pomoću 6-minutnoga testa hodanja.

BODE index nastaje kao zbroj bodova dodijeljen svakoj od, u akronimu BODE slovom, označenih varijabli te se izražava numerički rasponom vrijednosti od 0 do 10 (Tablica 3) (29-32).

1. 2. 1. Indeks tjelesne mase (BMI)

BMI je omjer težine prema visini, izražene u m² (kg/m²). Normalna vrijednost BMI je 22-26, pri čemu se u bolesnika s KOPB-om značajno sniženim smatra BMI ispod 21. Za bolesnika s KOPB-om nije dobro imati prekomjernu kao ni premalu tjelesnu težinu. Prognostički, lošiji ishod imaju bolesnici s niskim indeksom tjelesne mase (33).

1. 2. 2. Jačina opstrukcije dišnih putova – FEV₁

Spirometrijski pokazatelj FEV₁ (forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi) najvažniji je pokazatelj pomoću kojega se procjenjuje stupanj težine bolesti tj. plućne opstrukcije iako nije dobar pokazatelj sistemske manifestacije bolesti.

Tablica 3. BODE indeks

B = BMI (indeks tjelesne mase)

O = (Obstruction of airways - FEV₁)

BODE indeks D = Dispnea

E = (Exercise) – testovi opterećenja

Bodovi	0	1	2	3
FEV ₁ (%)	≥ 65	50-64	36-49	≤35
6-minutni test hoda	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC skala dispneje	0-1	2	3	4
BMI	≥21	≤21		

Legenda: BMI – indeks tjelesne mase

FEV₁ – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

MMRC – modificirana skala dispneje

1. 2. 3. Skala dispneje

Skala dispneje je dobar pokazatelj funkcionalnog kapaciteta bolesnika.

Tablica 4. MMRC tablica dispneje

0	Bez dispneje
1	Dispneja na uzbrdici
2	Hoda sporije od vršnjaka
3	Tijekom hoda mora stati nakon 100 m
4	Ne izlazi iz stana

Legenda: MMRC – modificirana skala dispneje

1. 2. 4. Tolerancija napora, 6-minutni test hodanja (6MTH)

Ovim se testom opterećenja mjeri udaljenost koju bolesnik tijekom 6 minuta može proći po ravnoj, tvrdoj površini. On procjenjuje globalno integrirane odgovore svih sustava koji su uključeni tijekom hodanja, uključujući srčano-plućnu funkciju, sistemska i perifernu cirkulaciju, neuromišićnu funkciju i mišićni metabolizam. 6MTH ocjenjuje submaksimalnu razinu i razinu funkcionalne sposobnosti. Većina bolesnika ne postigne maksimalni kapacitet vježbanja tijekom izvođenja 6MTH, jer oni sami biraju svoj intenzitet hodanja. Obzirom da se većina dnevnih aktivnosti obavlja na submaksimalnoj razini napora, 6MTH može dobro odraziti razinu svakodnevne fizičke aktivnosti. Test pokazuje odličnu korelaciju s maksimalnom potrošnjom kisika (VO_2 max). Bolesnici kod kojih je tijekom izvođenja testa došlo do pada SaO_2 za više od 4% imaju povećan rizik za nastanak perioperacijskih plućnih komplikacija (PPK) (34).

1. 3. Anestezija bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti u kirurgiji prsnog koša

Anestezija bolesnika s KOPB-om predstavlja veliki izazov za anesteziologa tijekom većine kirurških zahvata, a osobito tijekom resekcijskog zahvata na plućima zbog povišenog rizika nastanka PPK. Osobitosti takve anestezije su: prijeoperacijska procjena plućne funkcije i perioperacijskog rizika, prijeoperacijska priprema, intubacija s dvolumenskim endobronhalnim tubusom, bočni položaj, ventilacija jednog plućnog krila, poremećaj ventilacijsko-perfuzijskih odnosa i torakalna epiduralna analgezija.

Iznimnu važnost kod tih bolesnika ima prijeoperacijska procjena plućne funkcije. Ona je važna iz dva razloga: prvi, da bismo utvrdili veličinu redukcije plućne funkcije i mogućnost njene optimalizacije, a drugi da bismo smanjili nastanak PPK te izbjegli poslijeoperacijsku dišnu mehaničku potporu (35).

Bolesnici s karcinomom pluća i kompromitiranom plućnom funkcijom mogu se sigurno podvrgnuti plućnom resekcijskom zahvatu samo ako su odabrani na odgovarajuć način (36).

1. 3. 1. Anesteziološki pregled bolesnika koji se planira za resekcijski zahvat pluća zbog malignog tumora

Nakon pulmološke obrade bolesnika, torakalni kirurg procjenjuje je li tumor „resektabilan“ i postavlja indikaciju za operaciju predviđajući opseg resekcijskog zahvata pluća. Tada se bolesnik upućuje na anesteziološki pregled gdje će se procijeniti hoće li bolesnik uz prihvatljiv rizik moći tolerirati predviđeni zahvat nakon operacije. Prepoznavanje visoko rizičnih bolesnika primarna je funkcija prijeoperacijske anesteziološke procjene (37-39).

Anesteziološki pregled bolesnika koji se planira za resekcijski zahvat na plućima sastoji se iz dva dijela. Opći dio je zajednički za sve vrste operacija i obuhvaća: iscrpnu anamnezu, fizikalni pregled, uvid u standardne laboratorijske nalaze (CKS, elektroliti, urea, kreatinin, GUK, veliki koagulogram), mikrobiološku obradu, KG i rH faktor, EKG i RTG pluća. Drugi, iznimno značajan dio anaesteziološkoga pregleda sastoji se od prijeoperacijske procjene plućne funkcije, utvrđivanja visine perioperacijskog rizika te ako je moguće dovođenje bolesnika u optimalno kliničko stanje prije odlaska na operaciju. U toj fazi identificiraju se bolesnici koji od ranije imaju KOPB, redovito se kontroliraju kod pulmologa i uzimaju svoju kroničnu terapiju, ali i oni kod kojih je smanjena plućna funkcija novootkrivena. Tijekom anesteziološkoga pregleda utvrđuje se prisutnost kardiovaskularnih, bubrežnih, endokrinih i drugih bolesti te se po potrebi vrši daljnja obrada i postupci.

1. 3. 1. 1. Prijeoperacijska procjena plućne funkcije

„Umjetnost i znanost prijeoperacijske anesteziološke procjene u torakalnoj kirurgiji kontinuirano se razvija“ (38).

Inicijalna prijeoperacijska procjena plućne funkcije 1. stupnja vrši se na temelju ventilacijskih i difuzijskih testova tj. nalaza spirometrije (FVC, FEV₁, MVV, RV/TLC) i/ili pletizmografije, DLCO i plinske analize arterijske krvi. Temeljem dobivenih vrijednosti identificiramo bolesnike niskog i visokog perioperacijskog rizika.

Bolesnici niskog rizika ne zahtjevaju daljnju procjenu i obradu. U tu skupinu najčešće se ubrajaju ASA I i ASA II bolesnici koji nemaju ograničenja svakodnevne tjelesne

aktivnosti, a nalazi spirometrije pokazuju sljedeće rezultate: FVC >50%, FEV₁>50%, MVV >50%, RV/TLC<50%, DLCO > od 50%, a u plinskim analizama PaO₂>60 mmHg a PaCO₂<45 mmHg. U bolesnika čije su vrijednosti spirometrije niže od gore navedenih, postoji povišen rizik za nastanak PPK i zahtjevaju procjenu 2. stupnja. Tada je potrebno učiniti perfuzijsku i/ili ventilacijsku scintigrafiju pluća s navedenim postotcima funkcije lijevog i desnog pluća (40).

Više faktora određuju ukupnu respiratornu sposobnost koju najoptimalnije možemo procijeniti kroz tri srodna, neovisna područja: respiratornu mehaniku, difuziju plinova kroz alveo-kapilarnu membranu i kardio-respiratorni kapacitet. Respiratornu mehaniku procjenjujemo pomoću brojnih testova plućne funkcije među kojima je najvažnije izračunavanje očekivanog poslijeoperacijskog FEV₁ (ppoFEV₁) kao najvjerodostojnijeg pojedinačnog parametra za predviđanje nastanka posttorakotomijskih respiratornih komplikacija. Očekivani ppoFEV₁ izračunava se prema sljedećoj formuli (41).

predviđeni postoperativni FEV₁ (ppoFEV₁) =

% funkcionalnog plućnog tkiva koji će se odstraniti
 prijeoperacijski FEV₁ x (1 - -----)

100

Zahvaljujući izračunavanju ppoFEV₁ ispituje se efikasnost poslijeoperacijske ventilacije i oksigenacije uz mogućnost održavanje uredne toalete dišnih putova. Kod bolesnika čiji je ppoFEV₁>40% resekcijski zahvat je moguć, a vjerovatnost nastanka poslijeoperacijskih respiratornih komplikacija je mala, dok se u bolesnika čiji je ppoFEV₁ < 40% mogu očekivati značajne perioperativne komplikacije, uključujući i smrtni ishod. Bolesnici čiji ppoFEV₁ <40% čine jednu četvrtinu torakokiruških bolesnika (42-44).

Bolesnici čiji je ppoFEV₁<30% imaju iznimno visoki rizik za nastanak PPK i velika je vjerovatnost da će im poslije operacije biti potrebna mehanička respiratorna potpora (38). Preoperativna hiperkapnija (PaCO₂>45 mmHg) nije neovisan rizični faktor za nastanak PPK (45,46).

Preoperativna hipoksemija ($\text{SaO}_2 < 90\%$) u bolesnika s karcinomom pluća koji se planira za reseksijski zahvat ukazuje na povećani rizik za nastanak PPK (47).

Najčešće upotrebljavani test za procjenu difuzije plinova kroz alveo-kapilarnu membranu je DLCO. Pomoću njega možemo izračunati očekivani postotak postoperativnog DLCO (ppoDLCO). On je također snažan pojedinačni predskazatelj rizika nastanka poslijeoperacijskih komplikacija i smrtnosti nakon resekcije pluća. Ako je ppoDLCO $< 40\%$ možemo predvidjeti značajan porast respiratornih ali i kardijalnih komplikacija. Od velike pomoći kod bolesnika s graničnim vrijednostima plućnih funkcionalnih testova je ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija. Ona će nam identificirati dijelove pluća bez funkcije ili s minimalnom funkcijom. Ako je to područje planirano za resekciju, očekivani ppoFEV₁ će se povećati, jer je taj dio pluća i prije operacije bio afunkcionalan (48).

Potreba za procjenom integrirane kardio-respiratorne funkcije svakog bolesnika je individualna. Ako je bolesnik ocijenjen kao ASA I ili II i ako je ppoFEV₁ $> 40\%$, ppoDLCO $> 40\%$ velika je vjerovatnost da ima i zadovoljavajuću kardio-respiratornu funkciju. Ako anamnestički podaci i pokazatelji funkcionalnih testova upućuju da bolesnik spada u graničnu skupinu čiji je ppoFEV₁ između 30-40% , bolesnik je ocijenjen kao ASA III, potrebno je učiniti dodatnu procjenu kardiovaskularne funkcije koristeći testove 3.stupnja. Najjednostavniji test za procjenu kardio-respiratorne funkcije je test penjanja po stepenicama. Bolesnici koji se vlastitim tempom, bez zaustavljanja popnu 2 ili više katova imaju smanjeni poslije operativni mortalitet i morbiditet. U tu svrhu primjenjujemo i 6MTH opisan ranije. Pad SaO_2 veći od 4% također upućuje na mogući nastanak perioperacijskih komplikacija. Najprecizniji test opterećenja je ergospirometrija koja objedinjuje analizu kardio-respiratorne funkcije. Maksimalna VO_2 je najčešće upotrebljavani predskazatelj post-torakotomijskog ishoda. Bolesnici čija je izmjerena maksimalna VO_2 veća od 15 ml/kg/min s velikom će sigurnosti preživjeti maksimalni reseksijski zahvat na plućima što ima osobit značaj u bolesnika s graničnom plućnom funkcijom (49). Bolesnici čiji je ppoFEV₁ ili ppoDLCO $< 20\%$ ili ppo $\text{VO}_2\text{max.}$ < 10 ml/kg/min imaju neprihvatljivo visok perioperacijski rizik mortaliteta i kod njih je apsolutno kontraindicirana resekcija pluća (50,51).

U bolesnika kod kojih se planira pulmektomija, a ppoFEV₁ $< 40\%$, radi procjene funkcije desnog srca dodatno treba učiniti ultrazvuk srca. Povišeni tlak u desnom

ventriklu pokazatelj je vrlo visokog perioperativnog rizika (52). Bolesnik koji ima ppoFEV₁ i/ili ppoDLCO <40%, a VO_{2 max.}>15 ml/kg min može se uputiti na resekcijski zahvat, uključujući pulmektomiju.

Premda su fiziolozi i kliničari iz područja disanja učinili veliki napor i napredak u prosuđivanju graničnih fizioloških funkcionalnih vrijednosti, danas postoji konsenzus da u trenutku postavljanja operacijske indikacije analiza kardio-respiratorne funkcije ne može sa sigurnošću ukloniti rizik poslijeoperacijske kardio-respiratorne insuficijencije, te da se definitivni klinički kriteriji za selekciju bolesnika prijeoperacijski ne mogu odrediti (53).

1. 3. 2. Prijeoperacijska priprema

Nakon što smo identificirali bolesnike s KOPB i utvrdili opseg redukcije plućne funkcije, prijeoperacijski ćemo provesti postupke pomoću kojih ćemo pokušati optimalizirati plućnu funkciju u bolesnika čije su promjene reverzibilne. Procjena hidracije i nutritivnog statusa, korekcija anemije i nadoknada elektrolita neizostavan su dio prijeoperacijske pripreme. Prestanak pušenja duži od 12 sati smanjit će koncentraciju karboksihemoglobina, a prestanak duži od 4 tjedna prije operacije smanjit će učestalost respiratornih komplikacija (54-57).

Bolesnici, koji od ranije imaju svoju kroničnu bronhodilatacijsku i/ili kortikosteroidnu inhalacijsku ili sistemsku terapiju nastaviti će s tom terapijom i u perioperacijskom razdoblju. Kod bolesnika koji do sada nisu imali bronhodilatacijsku terapiju, a imaju smanjeni ili granični FEV₁ i pokazatelje opstruktivnog poremećaja ventilacije, treba provesti intenzivni tretman inhalacijskim bronhodilatatorima (salbutamol, ipratropij). Preoperativna primjena inhalacijskih ili sistemskih kortikosteroida u svrhu brzog oporavka plućne funkcije samo će u 20-25% bolesnika s KOPB poboljšati plućnu funkciju (58).

U slučaju sumnje na infekciju, antibiotike treba primijeniti prema mikrobiološkim nalazima iskašljaja ili empirijski. Incidencija mortaliteta i poslijeoperacijske respiratorne infekcije bila je niža u skupini koja je bila profilaktički tretirana antibioticima (59).

Perioperacijska primjena respiratorne fizikalne terapije uključivši i incentivnu spirometriju smanjuje nastanak PPK. U slučaju ireverzibilnih promjena i značajno reducirane plućne funkcije bolesnik se može operirati samo u slučaju vitalne indikacije.

1. 3. 3. Premedikacija

Premedikacija mora omogućiti dobru sedaciju i anksiolizu uz minimalno depresivno djelovanje na respiracijski sustav. Najčešće se rabe benzodijazepini (midazolam 7,5 -15 mg) u obliku tablete, jedan sat prije odlaska na operaciju. Dozu treba prilagoditi težini KOPB-a.

U jutro, prije odlaska na planirani operacijski zahvat bolesniku treba omogućiti da u dogovoru s anesteziologom uzme svoju kompletnu kroničnu terapiju koja nije preoperativno kontraindicirana (npr. bronhodilatacijsku terapiju, antihipertenzive, β -blokatore). Jednako tako bolesnici koji su bili na kroničnoj kortikosteroidnoj inhalacijskoj ili intravenskoj terapiji prije operacije, moraju preoperativno dobiti intravenski bolus nadomjesne kortikosteroidne terapije zbog moguće adrenalne supresije (npr. 100 mg hidrokortizona).

U svih torakokirurških bolesnika indicirana je primjena prijeoperacijske tromboprofilakse, najčešće niskomolekularnim heparinom. Važno je poštivati smjernice za njihovu primjenu, osobito u bolesnika kod kojih se planira postavljanje epiduralnoga katetera. Uobičajeno je da se preoperativno ordiniraju H_2 blokatori ili inhibitori protonske pumpe jer bolesnici s KOPB-om često imaju refluks ezofagitis, erozivni gastritis ili ulkusnu bolest. Za antimikrobnu profilaksu u torakalnoj kirurgiji u bolesnika koji nisu alergični treba ordinirati antibiotik iz skupine cefalosporina I. generacije - cefazolin u obliku jednokratne, intravenske doze, primijenjene jedan sat prije operacije.

1. 3. 4. Perioperacijski monitoring kardio-respiratorne funkcije

Opseg monitoringa u torakalnoj kirurgiji određuje stupanj prijeoperacijski utvrđenog oštećenja kardio-respiratornoga sustava, opseg i osobitosti operacijskoga postupka te interakcija obaju čimbenika (60).

Kod bolesnika s KOPB zbog mogućih perioperacijskih kardio-respiratornih komplikacija primjenjuje se osnovni i dodatni invazivni monitoring koji obuhvaća: monitoring oksigenacije (pulsni oksimetar) i ventilacije (kapnograf- mjerenje koncentracije ugljičnog dioksida na kraju ekspirija), analizator koncentracije anestetika i kisika u inhalacijskoj smjesi; invazivno mjerenje arterijskoga tlaka, mjerenje središnjega venskoga tlaka, EKG, nervni stimulator, mjerenje entropije, tjelesne temperature i satne diureze. Zahvaljujući „side- stream“ spirometriji možemo kontinuirano monitorirati udahnuti i izdahnuti dišni volumen, najviši i srednji tlak u dišnim putovima, statičku popustljivost pluća, totalni PEEP, minutnu ventilaciju, otpor u dišnim putovima i kontinuirano gledati krivulju protoka i volumena. Upravo tako opsežan respiratorni monitoring osigurava kontinuirani nadzor i rano prepoznavanje nastanka komplikacija i omogućuje njihovo rano rješavanje. U slučaju potrebe za preciznijim nadzorom kardijalne funkcije, hemodinamski monitoring se može dodatno proširiti uvođenjem plućnog arterijskog katetera. Intraoperacijska primjena transezofagealnog ultrazvuka omogućuje kontinuirani prikaz srčane funkcije i venskog priljeva u stvarnom vremenu. Uporaba dječjeg fleksibilnog fiberbronhoskopa omogućuje preciznu poziciju tubusa u svrhu odvajanja ventilacije i intraoperacijski nadzor i korekciju pozicije tubusa ako se za to ukaže potreba (58).

1. 3. 5. Anesteziološki postupak

Nakon što je bolesniku osiguran venski put i spojen na potreban monitoring, anesteziološki postupak započinje preoksigenacijom. Preoksigenaciju je potrebno provesti kad god za to ima dovoljno vremena. Za resekcijski zahvat na plućima najčešći odabir je balansirana anestezija koja obuhvaća kombinaciju: intravenske i inhalacijske ili totalne intravenske anestezije (TIVA), kontinuirane mišićne blokade i kontinuirane torakalne epiduralne analgezije (TEA).

Uvod u anesteziju bolesnika s KOPB-om, može biti praćen hemodinamskom i respiratornom nestabilnošću koja nastaje zbog dinamičkog prenapuhavanja i zarobljavanja zraka („air trapping“), povećanja iPEEP-a i intratorakalnoga tlaka. Posljedično smanjeni venski priljev krvi u srce glavni je uzrok kompromitacije cirkulacije. Najkritičnije vrijeme za takve bolesnike je instrumentalizacija dišnih putova tijekom uvida u anesteziju zbog njihove potencijalne hipereaktivnosti. To možemo

prevenirati davanjem 1-2 mg/kg 2% lidokaina intravenski, prije intubacije. Od osobitog je značaja odabir dvolumenskog tubusa najvećeg promjera, koji se bez otpora može postaviti i time prevenirati niz komplikacija kao što su dodatno povećanje otpora i nastanak ili dodatno povećanje iPEEP-a (57).

Dušični oksidul (N_2O) se obično ne primjenjuje u torakalnoj anesteziji, zbog veće incidencije intraoperacijskih atelektaza u slabo ventiliranim dijelovima pluća i većeg nastanka post-torakotomijskih atelektaza u usporedbi s mješavinom O_2 /zraka. N_2O inhibira hipoksičnu plućnu vazokonstrikciju (HPV) što dodatno može povećati hipoksemiju tijekom OLV. U bolesnika s emfizemom, plućnom hipertenzijom i bulama je kontraindiciran (58).

Moderni inhalacijski anestetici (isofluran, sevofluran i desfluran) primjenjeni u dozi od 1 volumnog postotka minimalne alveolarne koncentracije (MAC-a) osiguravaju dobru anesteziju, sprječavaju buđenje bolesnika tijekom anestezije, djeluju bronhodilatatorno, osiguravaju dobre hemodinamske uvjete, omogućuju primjenu viših vrijednosti FiO_2 , brzo se eliminiraju na kraju operacije i u toj dozi minimalno inhibiraju nastanak HPV (61-63). Inhibirajući ekspresiju proinflammatoryh medijatora, inhalacijski anestetici djeluju protektivno na pluća zahvaljujući imunomodulacijskom efektu (62).

Kod izbora intravenskih anestetika treba izostaviti one koji su poznati po pojačanom oslobađanju histamina. Propofol i etomidat su intravenski anestetici izbora u torakalnoj kirurgiji. Za indukciju hemodinamski nestabilnog plućnog bolesnika, zbog snažnog bronhodilatatornog i simpatomimetičkog učinka lijek izbora je Ketamin.

Nema značajne kliničke razlike u utjecaju na oksigenaciju tijekom OLV, uspoređujući inhalacijsku anesteziju u dozi od 1 MAC-a i TIVU (64).

Osobitu pozornost treba posvetiti analgeziji tijekom i nakon torakokirurškog zahvata kako bismo osigurali optimalnu analgeziju i omogućili hemodinamsku stabilnost tijekom operacije, spriječili ili minimalizirali akutnu bol u ranom poslijeoperacijskom razdoblju i time spriječili njenu kronifikaciju. Akutna bol je jedan od glavnih uzročnika PPK (65). Multimodalna strategija uključuje primjenu regionalne i/ili lokalne anestezije u kombinaciji sa sistemskom analgezijom (66,67).

Najčešće primjenjivani sistemski intravenski opioidni analgetici u torakalnoj kirurgiji kod nas su Fentanil, Sufentanil i Alfentanil. Primjenjuju se u bolus dozama i

kontinuiranoj infuziji. Osiguravaju dobru analgeziju te istodobnom primjenom smanjuju volumni postotak inhalacijskih anestetika.

Kontinuirana torakalna epiduralna analgezija se još uvijek smatra zlatnim standardom analgezije u torakalnoj kirurgiji. Ako kod bolesnika ne postoji kontraindikacija

(antikoagulantna terapija, infekcija na mjestu punkcije, bolesnik odbija) uz njegov pristanak, prije operacije u lokalnoj anesteziji postavi se kateter u epiduralni prostor na razini Th₃ – Th₅. Nakon početnog bolusa nastavlja se kontinuirana infuzija mješavine lokalnog anestetika (0,5% levobupivacain) i opioidnog analgetika (fentanil ili sufentanil). Na taj se način smanjuje ukupna količina pojedinog lijeka, a time i nuspojave, a njihovim sinergističkim djelovanjem postiže se odličan analgetski učinak (68).

TEA osigurava značajno bolju kontrolu boli i perioperativne kvalitete života u komparaciji s intravenski primijenjenim opioidima u torakalnoj kirurgiji (69). Povezana je s poboljšanim ishodom kirurškog liječenja u bolesnika s KOPB-om (70). Smanjuje incidenciju komplikacija u visoko rizičnih bolesnika i poboljšava plućnu funkciju u poslijeoperacijskom razdoblju (57). Reducira rizik nastanka postoperativne pneumonije u bolesnika s KOPB za 50%. (70).

Uz manje zamjerke, danas je u širokoj primjeni i torakalni paravertebralni blok i kontinuirana paravertebralna analgezija koja također može osigurati dobru perioperacijsku analgeziju u torakalnoj kirurgiji (71).

1. 3. 5. 1. Ventilacija bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti

Iako je ventilacija bolesnika s KOPB-om potpuno individualno koncipirana za svakog bolesnika, ovisno o redukciji plućne funkcije, postoje preporuke koje treba imati svakako na umu:

1. Tlačno-kontrolirana ventilacija (PCV) osigurava bolju oksigenaciju, manji najviši i srednji tlak u dišnim putovima, manji desno-lijevi šant u plućima tijekom OLV od volumno-kontrolirane ventilacije (VCV) (72).
2. U cilju sprječavanja zarobljavanja zraka treba smanjiti frekvenciju disanja (8-10/min), smanjiti omjer inspirij:ekspirij (I:E) i produljiti ekspirij.

3. Povećati inspiratorni protok.
5. Dopustiti permisivnu hiperkapniju ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$).
6. U slučaju potrebe povećati koncentraciju inhalacijskog anestetika, primijeniti brzo djelujuće bronhodilatatore i antikolinergike.
7. Izbjegavati manipulacije tubusa u „plitkoj“ anesteziji.

1. 3. 5. 2. Ventilacija jednog plućnog krila (OLV)

Specifičnost intubacije u torakalnoj kirurgiji sastoji se u funkcionalnom odvajanju plućnih krila tijekom operacije (73). Ventilacija jednog plućnog krila (OLV) značajno je unaprijedila torakalnu kirurgiju a prvi su je puta opisali Gale i Waters 1931. godine (74). Od tada, njezina je primjena u stalnom porastu jer olakšava kirurgu pregled i ekspoziciju patološkoga procesa, tehničko izvođenje zahvata, osigurava mirno operacijsko polje te skraćuje vrijeme trajanja operacije (60,75).

Ipak, OLV je apsolutno indicirana samo u situacijama kada postoji opasnost kontaminacije zdravog pluća infektivnim sadržajem ili začepljenja masivnim krvarenjem, u slučaju prekida kontinuiteta traheobronhalnoga stabla, ventilacije kod koje se očekuje gubitak dišnoga volumena (bronhopleuralna fistula) i prilikom postupka jednostrane bronhopulmonalne lavaže (58,76). Razlog tome je hipoksemija ($\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{pO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), koja tijekom OLV nastaje u 5-10 % bolesnika (77).

Hipoksemija tijekom OLV može tijekom operacije značajno ugroziti sigurnost bolesnika. Dužnost je anesteziologa tijekom prijeoperacijske procjene prepoznati čimbenike koji upućuju na povećan rizik njezina nastanka i ako je moguće prevenirati iste. Ukoliko tijekom OLV nastane hipoksemija, potrebno je što prije otkriti uzrok i korigirati ga. Preoperativno smanjena plućna funkcija, poremećena distribucija ventilacije i perfuzije i operacija desnog plućnog krila mogu upućivati na povećan rizik za nastanak hipoksemije. Prevencija nastanka hipoksemije tijekom OLV obuhvaća fizikalnu respiratornu terapiju, prestanak pušenja barem četiri tjedna prije odlaska na operaciju te uvođenje inhalacijske bronhodilatacijske terapije, a po potrebi i kortikosteroida.

Preduvjet za OLV je intubacija s jednim od navedenih tubusa:

- dvolumenskim Carlensovim, Whiteovim ili Robertshow endobronhijalnim tubusom ili
- Univent jednolumenskim endotrahealnim tubusom s bronhalnim blokerom ili
- jednolumenskim endobronhalnim tubusom

tijekom uvoda u anesteziju (78). Njihov položaj se mora obvezno provjeriti auskultacijom i/ili fiberbronhoskopom (79), nakon čega se bolesnik stavlja u bočni položaj.

Anestezija, mišićna relaksacija, intubacija i kontrolirana ventilacija značajno povećavaju otpor u dišnim putovima i smanjuju sve plućne volumene i kapacitete.

Promjena položaja prvi je događaj koji uzrokuje promjenu raspodjele ventilacije i perfuzije u plućima. U bočnom položaju zbog utjecaja gravitacijske sile gornje plućno krilo ima bolju ventilaciju koja se postepeno smanjuje prema donjem plućnom krilu, a donje plućno krilo ima bolju perfuziju koja se postepeno smanjuje prema gornjem plućnom krilu. Anestezija i mišićna relaksacija omogućuju pomak dijafragme i abdominalnog sadržaja prema kranijalno, a srce i medijastinum stvaraju dodatne tlačne sile koje ventilaciju donjeg plućnog krila smanjuju još više. Postavljanjem stezaljke na lumen tubusa kojim se ventilira gornje plućno krilo, nastaje kolaps gornjeg (koja se operira) plućnog krila. Brzina kolapsa gornjega plućnog krila ovisi o smjesi plinova s kojom se ventilira. Mješavina O₂/zrak brže se eliminira iz pluća od mješavine O₂/N₂O.

Očuvana djelomična perfuzija u kolabiranom, ne ventiliranom plućnom krilu uzrokuje povećanje transpulmonalnog „šanta“ (venske primjese) i može uzrokovati hipoksemiju. Tijekom OLV, donje, neoperirano plućno krilo se slabije ventilira i dobro perfundira. Zbog svega dosada navedenog može doći do dodatnog kolapsa alveola i nastanka apsorpcijskih i kompresivnih atelektaza u donjem, ventiliranom plućnom krilu što dodatno pogoršava ventilaciju i oksigenaciju.

Kompenzatorni mehanizmi nastanka HPV u loše ventiliranim i hipoksičnim dijelovima pluća uzrokuju spazam glatkih mišića krvnih žila što rezultira redistribucijom perfuzije

u bolje ventilirane i oksigenirane dijelove pluća što poboljšava ventilacijsko-perfuzijski omjer. Tim mehanizmom smanjuje protok krvi u kolabiranom plućnom krilu za 50%. Primarni stimulus za nastanak HPV je sniženje parcijalnog tlaka kisika u alveolama ($P_{A}O_2$). HPV može smanjiti desno-lijevi šant u operiranom plućnom krilu do 40%. Brojne tvari i postupci mogu utjecati na HPV. Osim $P_{A}O_2$ značajnu ulogu ima i parcijalni tlak kisika u miješanoj venskoj krvi ($P_{V}O_2$). U uvjetima vrlo niskog $P_{A}O_2$ i potpune plućne atelektaze, upravo je $P_{V}O_2$ jedini poticaj nastanku HPV. Danas korišteni inhalacijski anestetici neznatno inhibiraju HPV ako su primjenjeni u dozi $<1MAC$ -a. Kirurška manipulacija u gornjem plućnom krilu dodatno smanjuje njegovu perfuziju i pridonosi smanjenju desno-lijevog šanta (58,59,77).

Ventilacijska strategija donjeg, ventiliranog plućnog krila ima značajnu ulogu tijekom torakokirurškog zahvata i OLV u prevenciji i liječenju hipoksemije. Umijeće iskusnog anesteziologa je u cijelosti kolabirati gornje plućno krilo koje se operira i time stvoriti optimalne uvjete kirurgu za operaciju, a istodobno osigurati optimalnu ventilaciju donjeg plućnog krila ($pCO_2 < 45$ mmHg) koja će spriječiti nastanak atelektaza. Potrebno je osigurati zadovoljavajuću oksigenaciju ($SaO_2 > 90\%$, $pO_2 > 60$ mmHg) poštujući individualne karakteristike plućne mehanike svakog bolesnika, a da se pritom izbjegne nastanak akutne ozljede pluća.

Odabir parametara ventilacije mora osigurati optimalan dišni volumen. Pre mali dišni volumen pogodio bi nastanku atelektaza, hipoventilaciji i razvoju hipoksemije. Iako bi veliki dišni volumen „raspuhao pluća“ i spriječio nastanak atelektaza u donjem, ventiliranom plućnom krilu, postoji velika opasnost od dinamičkog prenapuhivanja pluća koje bi smanjilo perfuziju istog te dodatno povećalo desno-lijevi šant, a u osjetljivih bolesnika uzrokovalo i akutnu ozljedu pluća (80).

Do otvaranja prsišta ventiliraju se oba plućna krila. Slinger i Johnston (38,39) preporučaju sljedeće parametre ventilacije tijekom OLV: u bolesnika kod kojih postoji povećana opasnost od akutne plućne ozljede treba primijeniti tlačno kontroliranu mehaničku ventilaciju (PCV), a kod ostalih onaj modalitet (tlačno ili volumno kontrolirani) koji anesteziolog najbolje poznaje. Dišni volumen treba iznositi 5-6 ml/kg, a najviši tlak u dišnim putovima mora biti manji od 35 cm H_2O . Primijeniti ePEEP od 5 cm H_2O i frekvenciju od 12 udisaja u minuti. Omjer inspirij-ekspirij i frekvenciju disanja prilagoditi tako da $PaCO_2$ bude manji od 40 mmHg. Kod bolesnika s KOPB-om

prihvatljiva je permisivna hiperkapnija ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) (58). Frakcija kisika u udahnutom zraku (FiO_2) od 0,5-1,0.

Prilikom odabira FiO_2 tijekom OLV, pa čak i u slučaju prevencije i tretmana hipoksemije treba biti oprezan. Primjena 100% kisika povećat će protok krvi kroz ventilirano plućno krilo, poboljšati perifernu oksigenaciju, smanjiti poslijeoperacijsko povraćanje i smanjiti infekciju rane. Međutim, visoki FiO_2 može uzrokovati nove apsorpcijske atelektaze u ventiliranom plućnom krilu koje će dodatno povećati hipoksemiju. Prihvatljivo je tijekom OLV s manjim FiO_2 održavati $\text{SaO}_2 > 90\%$ (81,82)

Tretman hipoksemije tijekom OLV ovisi o njenoj veličini i brzini nastanka. U slučaju teške, naglo nastale hipoksemije potrebno je u dogovoru s kirurgom ponovo uspostaviti ventilaciju oba plućna krila. Nakon uspostave zadovoljavajuće SaO_2 bilo bi dobro, ako je to moguće ukloniti uzrok hipoksemije.

U slučaju postupnog nastanka hipoksemije potrebno je učiniti sljedeće (58,83,84):

1. povećati FiO_2 u udahnutom zraku do 1.0
2. fiberoptički provjeriti poziciju tubusa ako je to moguće i učiniti toaletu dišnih puteva
3. osigurati optimalni minutni volumen srca
4. primijeniti postupak raspuhivanja ventiliranog pluća s CPAP od 20 cm H_2O ili više tijekom 15-20 sekundi („alveolar recruitmen maneuvers“)
5. primijeniti ePEEP od 5 cm H_2O u ventilirano plućno krilo kod svih osim bolesnika s emfizemom
6. primijeniti CPAP 1-2 cm H_2O u neventilirano plućno krilo
7. povremeno raspuhivati neventilirano plućno krilo
8. primijeniti parcijalne tehnike ventilacije u neventiliranom plućnom krilu
9. selektivna insuflacija 5 litara/min. kisika u određeni bronhopulmonalni segment
10. primjena visokofrekventne ventilacije (HFV)
11. uz pomoć bronhalnog blokera selektivno blokirati samo određeni segment
12. ograničiti dotok krvi u neventilirano plućno krilo postavljanjem kirurške klemene na arteriju pulmonalis.

Tijekom OLV, posebno u bolesnika s reduciranom plućnom funkcijom treba paziti na intraoperacijsku nadoknadu tekućine. Preporuča se umjereno restriktivni pristup nadoknade (< od 3 litre u 24 sata) s kojim će se prevenirati nastanak plućnog edema u ventiliranom dijelu pluća a održati diureza >0,5 ml/kg/sat (58).

1. 3. 5. 3. Pozitivan tlak na kraju ekspirija (PEEP)

U fiziološkim okolnostima, u mirovanju, zahvaljujući viskozno-elastičnim svojstvima pluća, tijekom pasivnog izdisaja, pluća se vraćaju u svoj prvobitni položaj (pasivni FRC). Na kraju izdisaja, tlak u alveolama jednak je atmosferskom.

Ako se iz nekog razloga pluća ne mogu kolabirati prije sljedećeg udisaja, zrak u alveolama ostaje zarobljen, a alveolarni tlak ostaje pozitivan, veći od atmosferskoga. Razliku između alveolarnog i atmosferskog tlaka u dišnim putovima na kraju izdisaja zovemo unutarnji PEEP (iPEEP). Pozitivan tlak na kraju izdisaja koji isporučuje respirator nazivamo vanjski PEEP (ePEEP).

Najčešći uzrok iPEEP-a je bronhopstrukcija u bolesnika s KOPB-om i astmom. Osim u bolesnika s KOPB, iPEEP može nastati i u bolesnika sa zdravim plućima tijekom mehaničke ventilacije zbog: velikih dišnih volumena, prekratkog trajanja ekspirija i nedovoljnog ispuhivanja pluća ili zbog pribora koji se primjenjuje tijekom anestezije. Manji ili presavijeni endotrahealni tubus, osobito dvolumenski endobronhalni tubus može biti značajan faktor u povećanju ukupnog otpora tijekom mehaničke ventilacije što može rezultirati nastankom iPEEP-a. Da bi započeo novi udisaj, bolesnici trebaju poduzeti veliki dišni rad kako bi savladali iPEEP. Vrijednosti iPEEP-a mogu varirati od 1 -15 cmH₂O (85-87).

Veličina iPEEP- u bolesnika s KOPB-om ovisi o stadiju bolesti, stupnju bronhopstrukcije i opsegu dinamičke hiperinflacije. Bolesnici sa srednje teškom redukcijom plućne funkcije imaju minimalni iPEEP i dinamičku hiperinflaciju, dok bolesnici s teškim KOPB-om imaju visoki iPEEP i dinamičku hiperinflaciju već tijekom ventilacije oba plućna krila koji se još dodatno povećava tijekom OLV (88). U astmi i KOPB-u, iPEEP može biti različit u različitim dijelovima pluća zbog distribucijskih smetnji ventilacije (89). Kod mnogih bolesnika s KOPB-om koji se planiraju za

torakokirurški zahvat iPEEP ostaje neotkriven tijekom anestezije i mehaničke ventilacije (90). Upravo iz tog razloga, svakom bolesniku sa smanjenom plućnom funkcijom uvijek prije primjene ePEEP-a treba izmjeriti iPEEP (77).

Primjena ePEEP-a smanjuje kolaps alveola i sprječava rano zatvaranje malih dišnih putova na kraju izdaha za vrijeme mehaničke ventilacije. Optimalno odabrani ePEEP smanjuje i prevenira nastanak apsorpcijskih atelektaza, smanjuje otpor u dišnim putovima, poboljšava plućnu popustljivost i treba biti rutinski primijenjen u većine ventiliranih bolesnika tijekom mehaničke ventilacije oba pluća (91).

Tradicionalno, ePEEP se primjenjuje tijekom OLV donjeg zdravog pluća pri bočnom položaju bolesnika. Njegovom primjenom: povećava se funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC) i plućni volumeni donjeg plućnog krila, rjeđa je pojava ranog zatvaranja dišnih putova, nestaju apsorpcijske atelektaze, otpor u dišnim putovima se smanjuje, popustljivost raste a medijastinum se vraća u središnji položaj. Učinak ePEEP-a tijekom OLV na oksigenaciju je varijabilan. Ventilacija u bočnom položaju poboljšava arterijsku oksigenaciju (SaO_2) povećanjem FRC i plućnih volumena ventiliranog pluća. Međutim, primjena ePEEP-a poboljšava oksigenaciju samo kada hipoksemiju uzrokuje atelektaza u ventiliranom plućnom krilu. Ako tamo postoji iPEEP koji već drži alveole otvorenima, učinak ePEEP-a neće biti značajan (92,93).

Unutarnji iPEEP je u većini slučajeva beznačajan u bolesnika bez KOPB-a, ako je anesteziološki postupak vođen prema pravilima struke. U svih bolesnika s plućnom hiperinflacijom tijekom OLV u bočnom položaju nastaje iPEEP. Kod bolesnika s teškim oblikom KOPB, iPEEP može biti vrlo visok (94).

Bolesnici kojima je prije početka ventilacije izmjeren iPEEP nisu predviđeni za primjenu ePEEP-a (95). Nekritična primjena ePEEP-a, pogotovo u bolesnika s KOPB-om može značajno povećati ukupni iPEEP i već ionako prisutnu dinamičku hiperinflaciju. To može izazvati kardiovaskularnu depresiju, te smanjiti povrat venske krvi u srce. Smanjenje minutnog volumena srca može sekundarno uzrokovati i smanjenje tkivne oksigenacije ali i arest. Intereakcija između ePEEP-a i dišnoga volumena treba biti stalno evaluirana kako bi se pronašla optimalna kombinacija koja bi minimalizirala alveolarnu ozljeđu i omogućila manevar raspuhivanja.

2. HIPOTEZA

Poznavanje preciznih parametara umjetne ventilacije jednoga pluća za vrijeme torakokirurškog zahvata s obzirom na preoperativno određeni BODE indeks u bolesnika s KOPB, omogućuje optimalnu ventilaciju i oksigenaciju bolesnika i time značajno unapređuje anesteziološki postupak.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Odrediti BODE indeks ispitanicima s KOPB koji se planiraju za torakokirurški zahvat tijekom kojega će se provesti ventilacija jednog pluća.
2. Izmjeriti iPEEP kod svakog ispitanika i istražiti optimalni ePEEP za svaku skupinu ispitanika s istim BODE indeksom s kojim se postiže najbolja oksigenacija i ventilacija te cirkulacijska stabilnost.
3. Istražiti povezanost primjenjenog ePEEP sa pojedinim komponentama sadržanim u BODE indeksu (BMI, FEV₁)

4. MATERIJAL I METODE

4. 1. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 137 ispitanika kod kojih se za vrijeme prijeoperacijskoga anesteziološkoga pregleda utvrdilo da u anamnezi imaju KOPB, a planirali su se za torakokiruški zahvat zbog karcinoma pluća. Od ukupnog broja ispitanika bilo je 112 (81,75%) muškaraca i 25 (18,25%) žena.

4. 2. Prijeoperacijska anesteziološka procjena

Dijagnoza KOPB-a ustanovljena je u naših ispitanika ranije, tijekom pulmološke obrade. Procjena redukcije plućne funkcije i sposobnost odlaska na planirani resekcijski zahvat na plućima učinjena je rutinski tijekom prijeoperacijskoga anesteziološkoga pregleda.

Svi ispitanici su prije uključanja u istraživanje upoznati sa svojim sudjelovanjem i potpisali su informirani pristanak. Istraživanje je odobreno od strane etičkoga povjerenstva „Klinike za plućne bolesti Jordanovac“ (prije spajanja s KBC Zagreb) i Etičkoga povjerenstva Medicinskoga fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu.

4. 3. Određivanje BODE indeksa

Za određivanje BODE indeksa koristili smo ventilacijske testove koji se rutinski koriste u sklopu prijeoperacijske pripreme, a učinjeni su u Laboratoriju za funkcionalnu dijagnostiku Klinike za plućne bolesti. Šest-minutni test hoda proveli smo sami na Klinici za torakalnu kirurgiju. Ispitanici su podijeljeni u 6 skupina obzirom na preoperativno određeni BODE indeks. U BODE 0 skupini bilo je 29 ispitanika, u skupini BODE 1 bilo je 39 ispitanika, u BODE 2 bila su 44 ispitanika, u BODE 3 bilo je 17 ispitanika, u BODE 4 bilo je 5 ispitanika i u BODE 5 bila su samo tri ispitanika.

4. 4. Torakalna anestezija

Svi ispitanici uključeni u istraživanje pripremali su se za operaciju na uobičajeni način. Isto tako kod svih ispitanika anesteziološki postupak koji se sastoji od kombinacije balansirane opće anestezije i torakalne epiduralne kontinuirane analgezije bili su provedeni na uobičajeni način. Svim ispitanicima je rutinski prije uvoda u anesteziju punktirana periferna arterija, uvedena arterijska kanila te se invazivno monitorirao i mjerio arterijski tlak.

Nakon uvoda u anesteziju, postavljanja ispitanika u bočni položaj te započete ventilacije jednoga plućnoga krila izračunata je iz ukupnog PEEP, vrijednost iPEEP. Svi ispitanici su bili ventilirani poštudnim PCV modalitetom ventilacije (7ml/kg) i FiO₂ od 0,7. Tada smo odredili pH, PaO₂, PaCO₂ i SaO₂. U našem istraživanju izmjereni iPEEP bio je početna vrijednost ePEEP-a. Nakon 15 minuta ventilacije povećali smo ePEEP za 2 cmH₂O i ponovo izvadili 2 ml arterijske krvi za plinsku analizu. Svakih 15 minuta ventilacije, povećali smo ePEEP za novih 2 cm H₂O dok kod bolesnika nismo postigli ciljne ali i sigurnosne vrijednosti zadovoljavajuće oksigenacije i optimalne ventilacije a to su: SaO₂ ≥ 94%, PaCO₂ između 30 – 45 mmHg. Hemodinamsku stabilnost ograničili smo prihvatljivim sniženjem arterijskog tlaka ne većim od 20 % početne izmjerene vrijednosti nakon započete selektivne ventilacije jednog plućnog krila, te srednjim arterijskim tlakom (MAP) ≥ 70 mmHg.

Ispitanici su bili ventilirani pomoću anesteziološkog aparata PRIMUS, Dräger medical.

Krv se analizirala na priručnom analizatoru GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory na Odjelu za liječenje torakokirurških bolesnika, Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje.

Istovremeno smo pomoću monitora ventilacije rutinski mjerili totalni PEEP, vršni tlak, respiracijski volumen, otpor i statičku popustljivost prije i tijekom primjene ePEEP. Pažljivim, kontinuiranim praćenjem kapnografske krivulje te ostalog ventilacijskog i hemodinamskog monitoringa onemogućili smo hiperinflaciju ventiliranog pluća.

Iz istraživanja je isključeno 8 bolesnika. Kod 6 bolesnika je za vrijeme ventilacije jednoga pluća došlo do nastanka cirkulacijske nestabilnosti, a kod dva bolesnika došlo je do hipoksemije koja je zahtjevala veću frakciju kisika u udahnutom zraku od predviđene.

4. 5. Statistička analiza

U obradi i analizi podataka primijenjena je deskriptivna statistika. Karakteristike mjerenih varijabli pojedinih ispitivanih podskupina prikazane su tablicama, odnosno grafički. Za kontinuirane su varijable prikazani aritmetička sredina te standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost. Za usporedbu istih među podskupinama koristili smo analizu varijance s ponovljenim mjerenjima. Za razinu statističke značajnosti izabrano je $P = 0,05$. Obrada podataka je provedena statističkim programskim paketom Statistica, verzija 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, SAD).

5. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 137 ispitanika, 112 muškaraca (81,75%) i 25 (18,25%) žena.

5.1. BODE indeks

U svih 137 ispitanika s KOPB odredili smo BODE indeks.

Izmjerali smo visinu i težinu svakog ispitanika, te prosječnu visinu i težinu s obzirom na spol (Tablica 5 i 6). Prosječni indeks tjelesne težine u muškaraca iznosio je 25,9 (raspon 18,6 – 39,1), a u žena 26,8 (raspon 20,5-39,1).

Spirometrijski pokazatelj FEV₁ najvažniji je pokazatelj pomoću kojeg se procjenjuje stupanj težine KOPB. Vrijednosti FEV₁ podijelili smo u četiri skupine. Skupina 1 imala je FEV₁<30, skupina 2 od 30 do manje od 50, skupina 3 od 50 do manje od 80 i skupina 4 od 80 i više. U našem istraživanju prosječni FEV₁ u muškaraca iznosio je 60,7 , a kod žena 58,5 (Tablica 5 i 6). Što je našu grupu ispitanika svrstalo u umjereni, IIa stadij prema GOLD smjernicama.

Skala dispneje je za muškarce i žene pokazivala jednake vrijednosti i iznosila 0,8 (Tablica 5 i 6).

Šest minutni test hoda pokazao je da su muškarci prosječno prohodali 350,8 m , a žene 348,8 (Tablica 5 i 6), bez pada SaO₂ većeg od 4%.

Od ukupno 137 ispitanika, izračunali smo da je BODE indeks 0 imalo 29 ispitanika (21,17%) , BODE indeks 1- 39 ispitanika (28,47%) , BODE indeks 2- 44 ispitanika (32,12%) , BODE indeks 3- 17 ispitanika (12,41%) , BODE indeks 4- 5 ispitanika (3,65%) i BODE indeks 5 su imala samo 3 ispitanika (2,18%) .

Tablica 5. Antropometrijske osobitosti i deskriptivna statistika ispitanika muškog spola

Obilježja	Prosjek (SD)	Minimum	Maksimum
Dob	62,2 (9,1)	36,0	80,0
Težina	78,6 (12,5)	55,0	111,0
Visina	174,6 (7,7)	156,0	198,0
FEV ₁	60,7 (1,2)	19,0	95,4
mMRC	0,8 (0,7)	0,0	2,0
BMI	25,9 (3,9)	18,6	39,1
6-minutni test hoda	350,8 (62,9)	211,0	490,0

Legenda: SD – standardna devijacija

FEV₁ – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

mMRC – modificirana skala dispneje

BMI – indeks tjelesne mase

Tablica 6. Antropometrijske osobitosti i deskriptivna statistika ispitanika ženskog spola

Obilježja	Prosjek (SD)	Minimum	Maksimum
Dob	63,1 (9,3)	34,0	78,0
Težina	76,9 (10,5)	62,0	100,0
Visina	170,2 (9,2)	155,0	190,0
FEV ₁	58,5 (11,2)	38,2	81,1
MMRC	0,8 (0,7)	0,0	2,0
BMI	26,8 (4,6)	20,5	39,1
6-minutni test hoda	348,8 (61,8)	211,0	470,0

Legenda: SD – standardna devijacija

FEV₁ – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

MMRC – modificirana skala dispneje

BMI – indeks tjelesne mase

5.2. Unutarnji pozitivan tlak na kraju izdaha (iPEEP)

Unutarnji pozitivan tlak na kraju izdaha izračunat je iz izmjerene vrijednosti ukupnog PEEP-a kod svakog ispitanika prije primjene ePEEP. Najveća izmjerena vrijednosti iPEEP iznosila je 2. U skupini BODE 0, 14 (48,27%) bolesnika na početku mjerenja nije imalo iPEEP, 13 (44,83%) ispitanika je imalo iPEEP 1 cmH₂O, a dva ispitanika (6,90%) su imala iPEEP 2 cmH₂O. U skupini BODE 1, 20 (51,28%) ispitanika nije imalo iPEEP, 16 (41,02%) ispitanika imalo je iPEEP 1 cmH₂O, a 3 (7,70%) ispitanika imalo je iPEEP 2 cmH₂O. U skupini BODE 2, 15 (34,09%) ispitanika imalo je iPEEP 0, 24 (54,55%) imalo je iPEEP 1 cmH₂O, a 5 (11,36%) imalo je iPEEP 2 cmH₂O. U skupini BODE 3, 8 (47,06%) ispitanika nije imalo iPEEP, 8(47,06%) ispitanika imalo je iPEEP 1 cmH₂O, a samo u jednoga ispitanika (5,88%) izmjeren je iPEEP 2 cmH₂O. U skupinama BODE 4 i 5 kod svih ispitanika (100%) izmjeren je iPEEP 1 cmH₂O.

Vrijednosti iPEEP ni kod jednog od naših ispitanika nisu pokazivale značajno povećane vrijednosti i nisu utjecale na modifikaciju ePEEP.

5.3. Utjecaj povećanja ePEEP na inspiratorni tlak

Tijekom povećanja ePEEP u svim mjerenjima došlo je do povećanja inspiratornog tlaka. Najviši inspiratorni tlakovi izmjereni su kod ePEEP od 8 cmH₂O. Najviši inspiratorni tlak izmjeren je s ePEEP od 8 cmH₂O u skupini BODE 0 i iznosio je 27,48 cmH₂O (Tablica 7).

Tablica 7. Utjecaj povećanja ePEEP na inspiratorni tlak

Inspiratorni tlak(kPa)	ePEEP 0 prosjek (SD)	ePEEP2 prosjek (SD)	ePEEP 4 prosjek (SD)	ePEEP 6 prosjek (SD)	ePEEP 8 prosjek (SD)
BODE 0	19,34 (4,48)	21,72 (4,44)	23,52 (3,99)	25,28 (3,96)	27,48 (3,91)
BODE 1	17,92 (4,98)	19,95 (5,19)	22,21 (4,55)	23,92 (4,92)	25,54 (4,31)
BODE 2	17,93 (4,28)	20,57 (4,48)	23,00 (4,28)	24,50 (4,34)	25,93 (4,20)
BODE 3	19,88 (4,20)	21,65 (3,80)	23,53 (3,45)	24,53 (3,76)	26,00 (3,41)
BODE 4	17,60 (1,81)	18,20 (3,03)	20,40 (4,04)	21,60 (3,29)	22,40 (1,82)
BODE 5	22,33 (0,57)	24,00 (0,00)	25,67 (0,57)	25,33 (4,73)	26,00 (6,24)

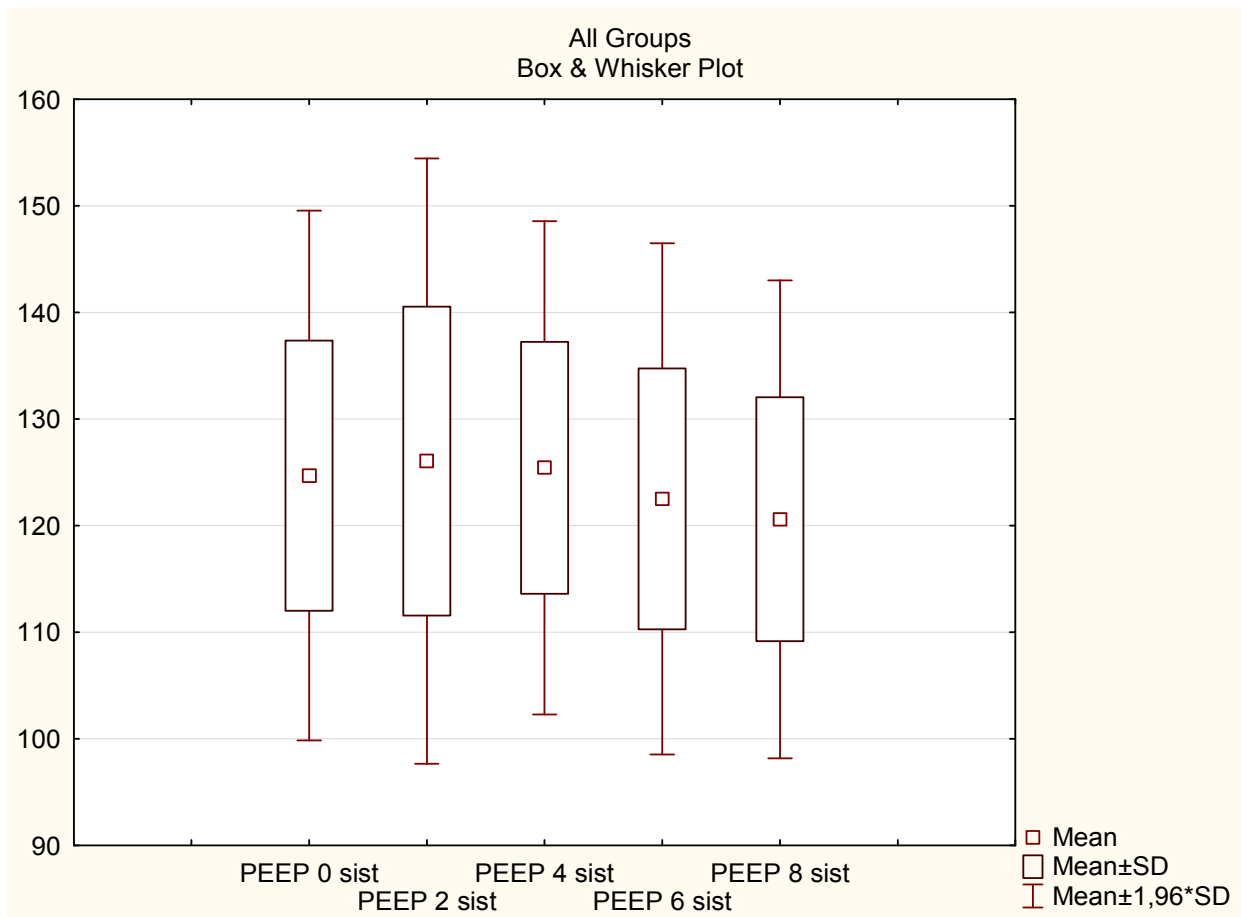
Legenda: PEEP – pozitivan tlak na kraju ekspirija

5. 4. Utjecaj ePEEP na cirkulacijsku stabilnost

5. 4. 1. Utjecaj ePEEP na vrijednosti arterijskog tlaka s obzirom na BODE indeks

5. 4. 1. 1. Utjecaj ePEEP na vrijednosti sistoličkoga arterijskoga tlaka obzirom na BODE indeks

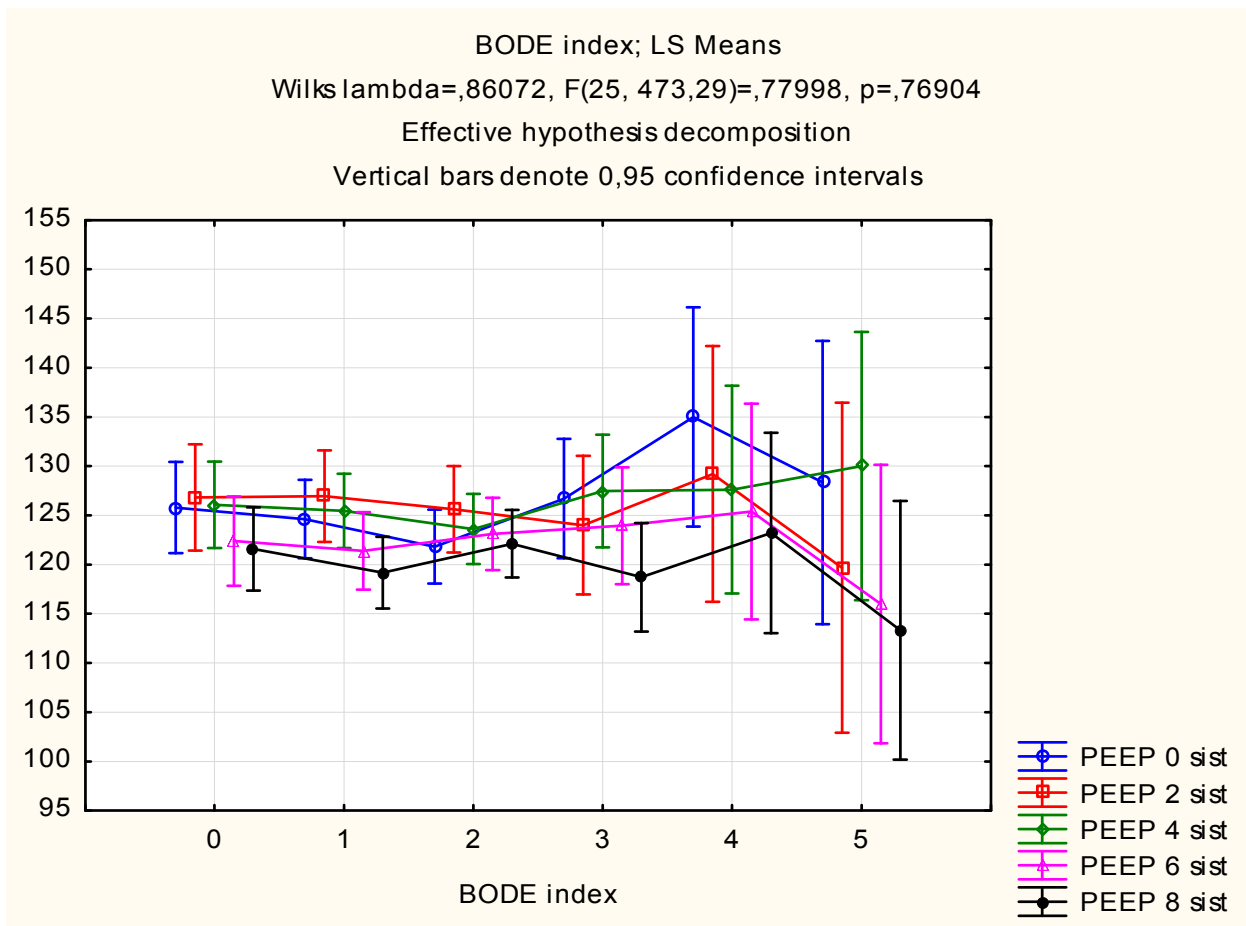
Vrijednosti sistoličkoga arterijskoga tlaka tijekom povećanja ePEEP nisu pokazivale značajnije promjene. Srednja vrijednost kretala se od 118,7-127,5 mmHg. Najviši sistolički tlak iznosio je 167 mmHg u skupini PEEP 2, a najmanji 97 mmHg u skupini PEEP 8. Na slici 1 može se uočiti da je sistolički arterijski tlak povećanjem ePEEP od 2 do 8 postupno padao, ali te promjene nisu bile statistički značajne (Slika 1).



Legenda: PEEP – pozitivan tlak na kraju ekspiririja

Slika 1. Povezanost ePEEP s vrijednostima sistoličkog tlaka

Utjecaj povećanja ePEEP u pojedinim skupinama BODE indeksa s obzirom na sistolički arterijski tlak nije pokazao značajnije razlike u skupinama BODE indeksa od 0-3, dok je u BODE skupinama 4 i 5 došlo do postupnog sniženja sistoličkoga arterijskoga tlaka, s najizraženijom promjenom u skupini BODE 5 s ePEEP 8 (Slika 2).

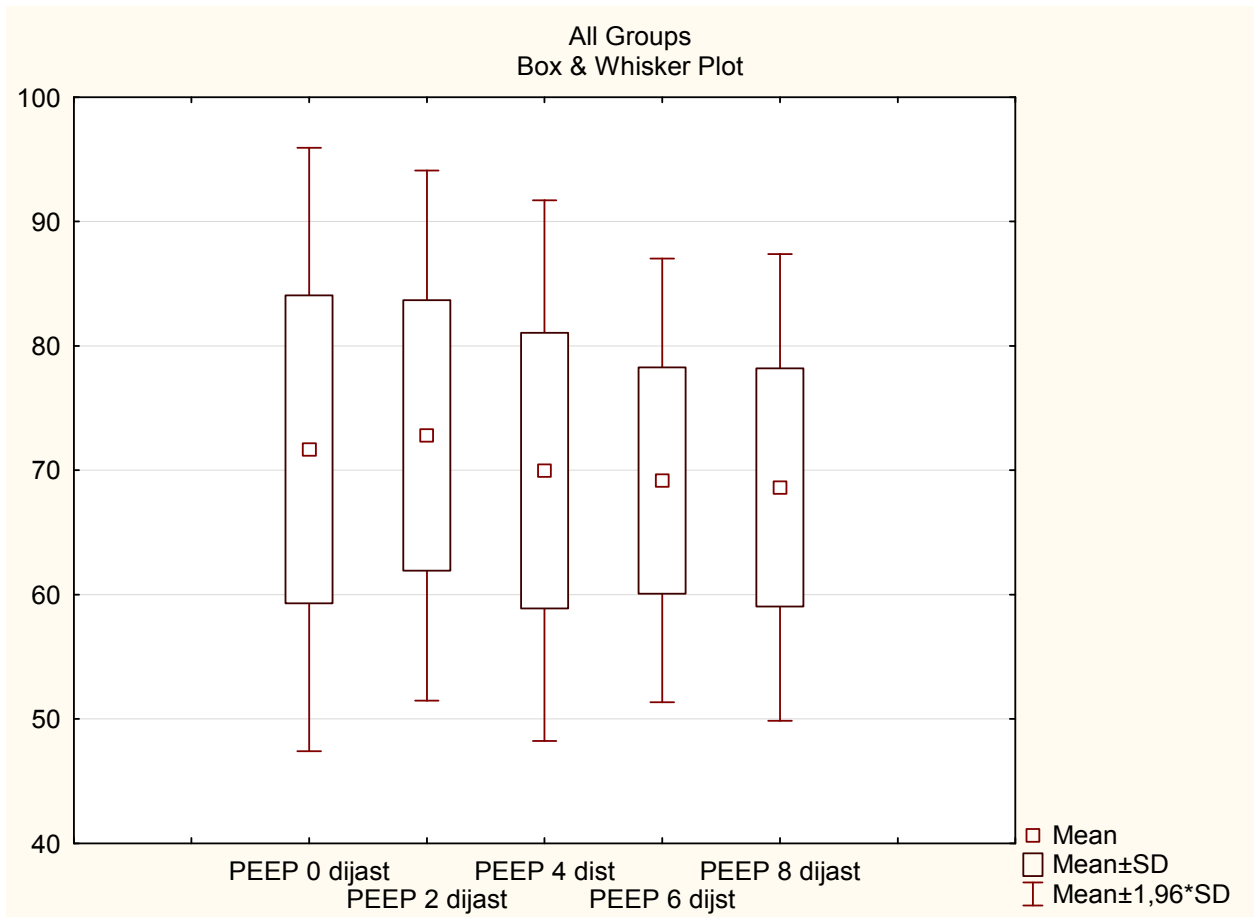


Legenda: PEEP – pozitivan tlak na kraju ekspirirja

Slika 2. Vrijednosti sistoličkoga arterijskoga tlaka s obzirom na različite vrijednosti ePEEP i različite grupe BODE indeksa

5. 4. 1. 2. Utjecaj ePEEP na vrijednosti dijastoličkoga arterijskoga tlaka obzirom na BODE indeks

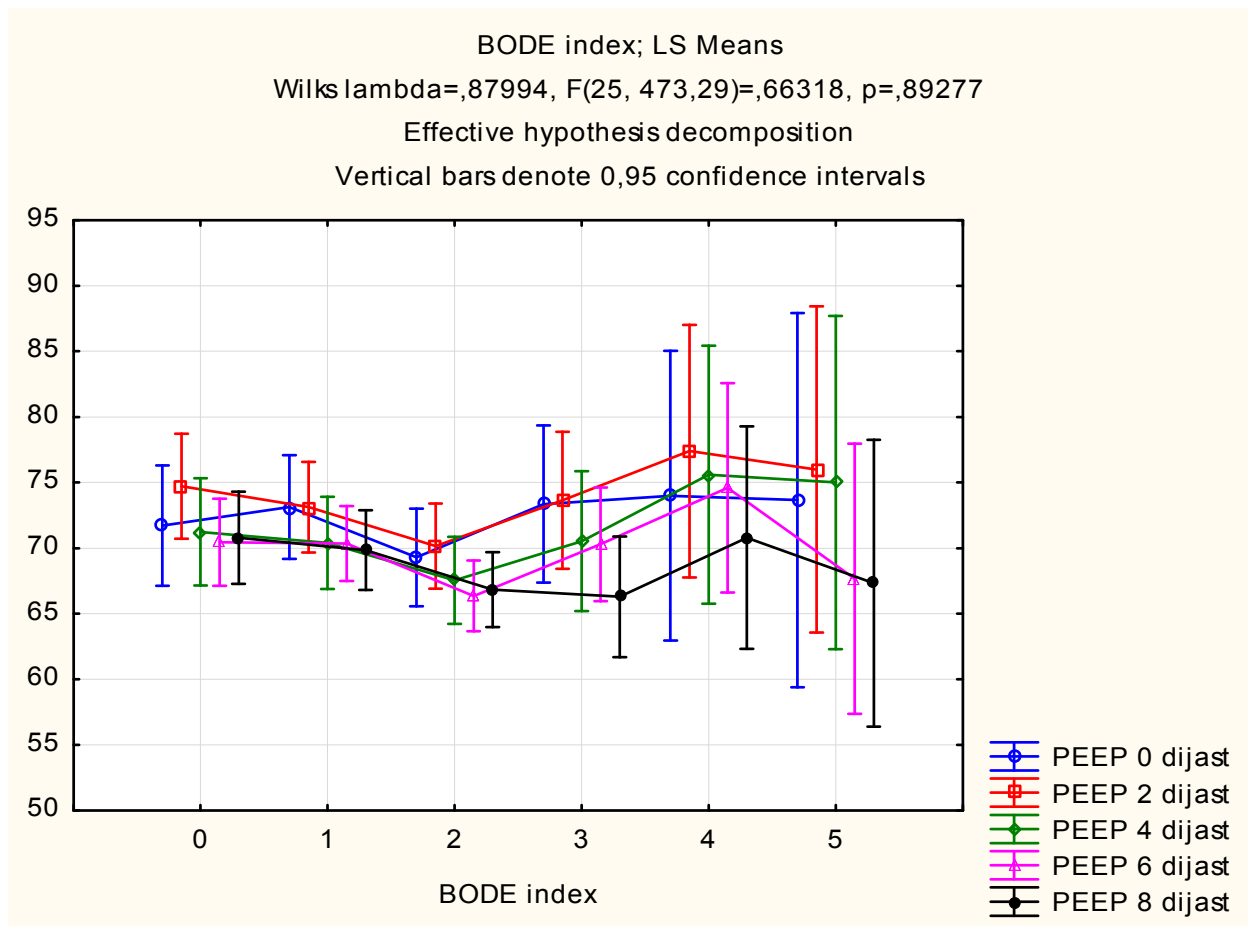
Vrijednosti dijastoličkoga arterijskoga tlaka s obzirom na povećanje ePEEP nisu pokazale značajnije promjene. Srednje vrijednosti kretala se od 74,7-66,3 mmHg. Najveća vrijednost bila je u skupini PEEP 2, a najmanja u skupini PEEP 8. U skupinama PEEP 4-8 vrijednosti dijastoličkoga tlaka pokazale su trend postupnog sniženja od 71,2 – 66,3 mmHg (Slika 3).



Legenda: PEEP – pozitivan tlak na kraju ekspirija

Slika 3. Povezanost ePEEP s vrijednostima dijastoličkoga tlaka

Utjecaj povećanja ePEEP u pojedinim skupinama BODE indeksa s obzirom na dijastolički arterijski tlak također nije pokazao značajnije promjene. Međutim, na slici 4 uočljivo je da su vrijednosti dijastoličkoga arterijskoga tlaka bile niže od ostalih u većini BODE skupina kod ePEEP 8. U grupi BODE 4 postignute su najveće vrijednosti dijastoličkoga arterijskoga tlaka kod svih povećanja ePEEP.

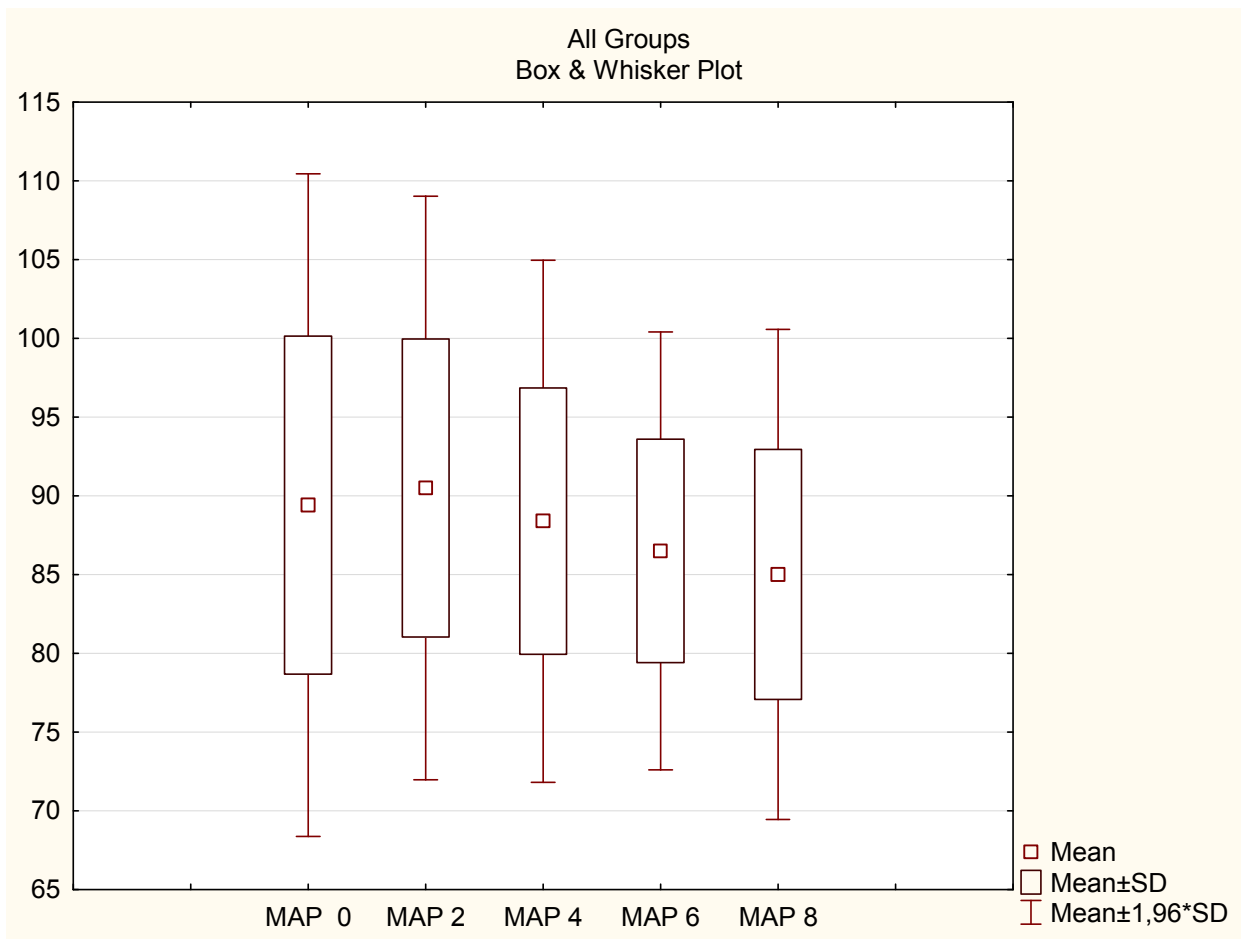


Legenda: ePEEP – pozitivan tlak na kraju ekspirija

Slika 4. Vrijednosti dijastoličkoga arterijskoga tlaka s obzirom na različite vrijednosti ePEEP i različite skupine BODE indeksa

5. 4. 1. 3. Utjecaj ePEEP na vrijednosti srednjega arterijskoga tlaka (MAP) s obzirom na BODE indeks

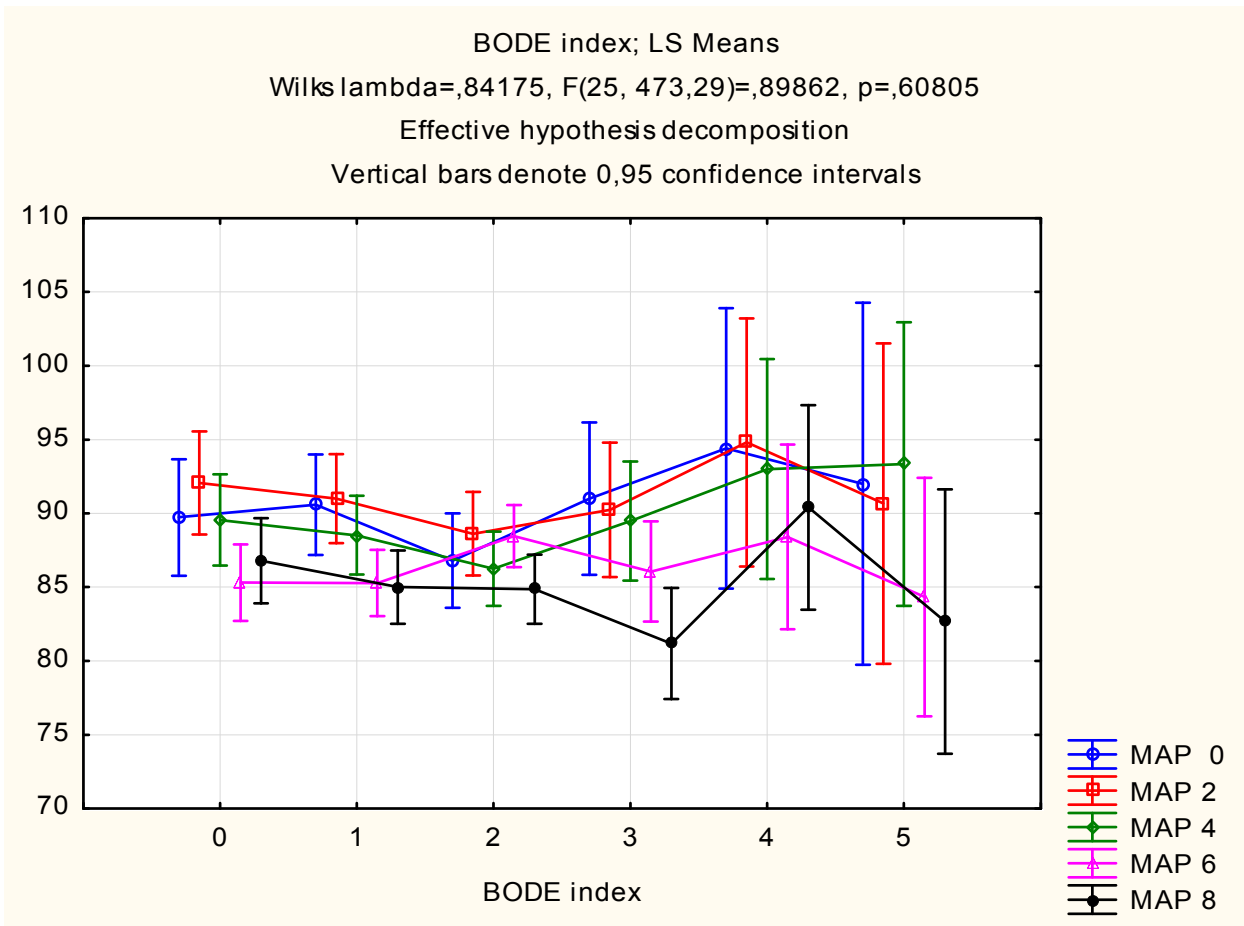
Vrijednosti MAP-a tijekom povećanja ePEEP također nisu pokazale značajne promjene (Slika 5). Imale su trend postepenog smanjenja, a srednje vrijednosti kretale su se od 89,41- 85,01 mmHg. Najviši MAP izmjeran je u skupini PEEP 2, a najmanji u skupini PEEP 8.



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

Slika 5. Utjecaje ePEEP na vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka.

Utjecaj povećanja ePEEP u pojedinim skupinama BODE indeksa na MAP nije pokazao statistički značajne promjene. U skupini BODE 0, najniži MAP (85,31 mmHg) izmjeren je kod ePEEP od 6 cm H₂O, dok su u svim ostalim BODE skupinama najniže vrijednosti postignute s ePEEP od 8 cm H₂O. Najniža srednja vrijednost MAP-a izmjerena je u skupini BODE 3 i ePEEP od 8 cmH₂O i iznosila je 81,17 cmH₂O (Slika 6).



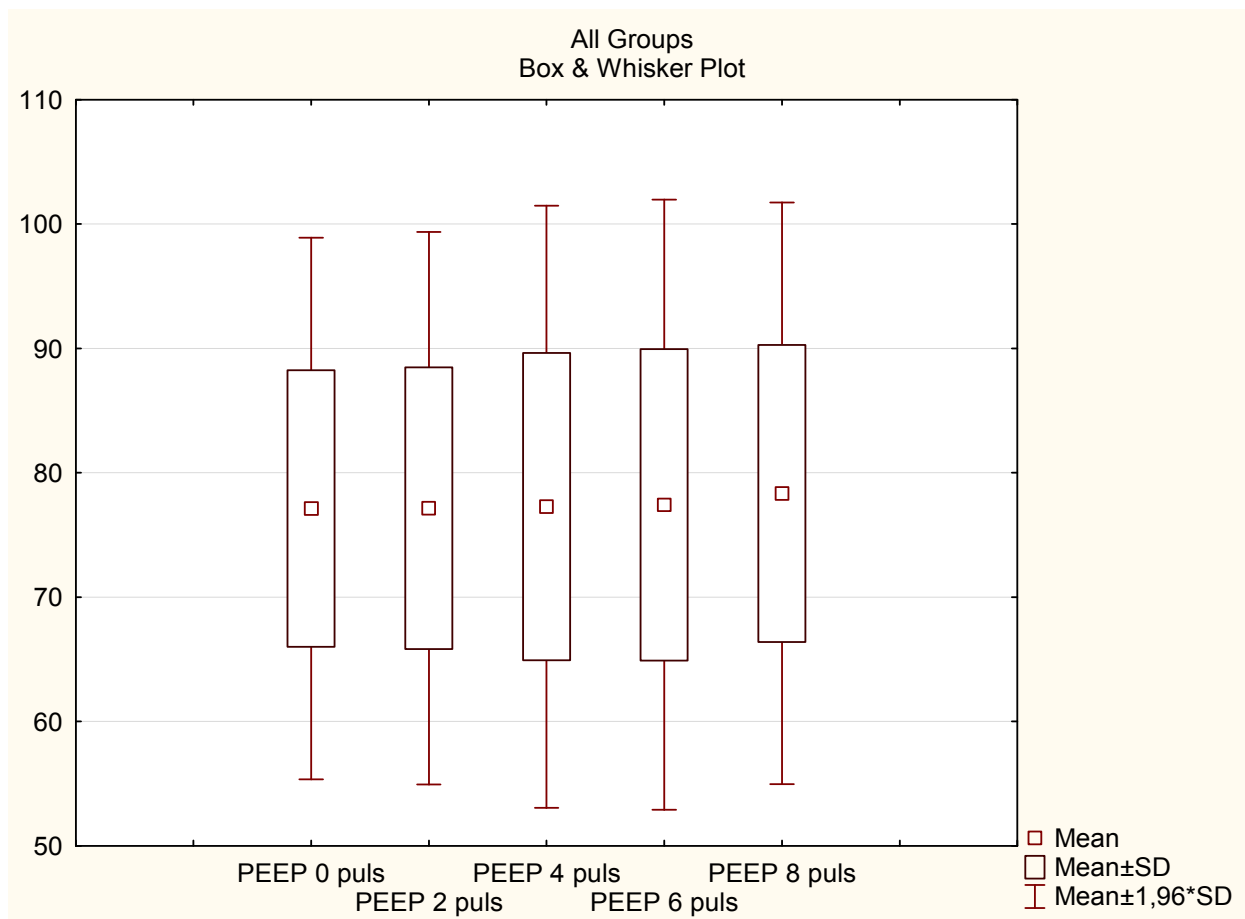
Legenda: MAP – srednji arterijski tlak

ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspiririja

Slika 6. Promjene MAP-a s obzirom na različite vrijednosti ePEEP i različite skupine BODE indeksa.

5. 4. 1. 4. Utjecaj ePEEP na vrijednosti pulsa s obzirom na BODE indeks

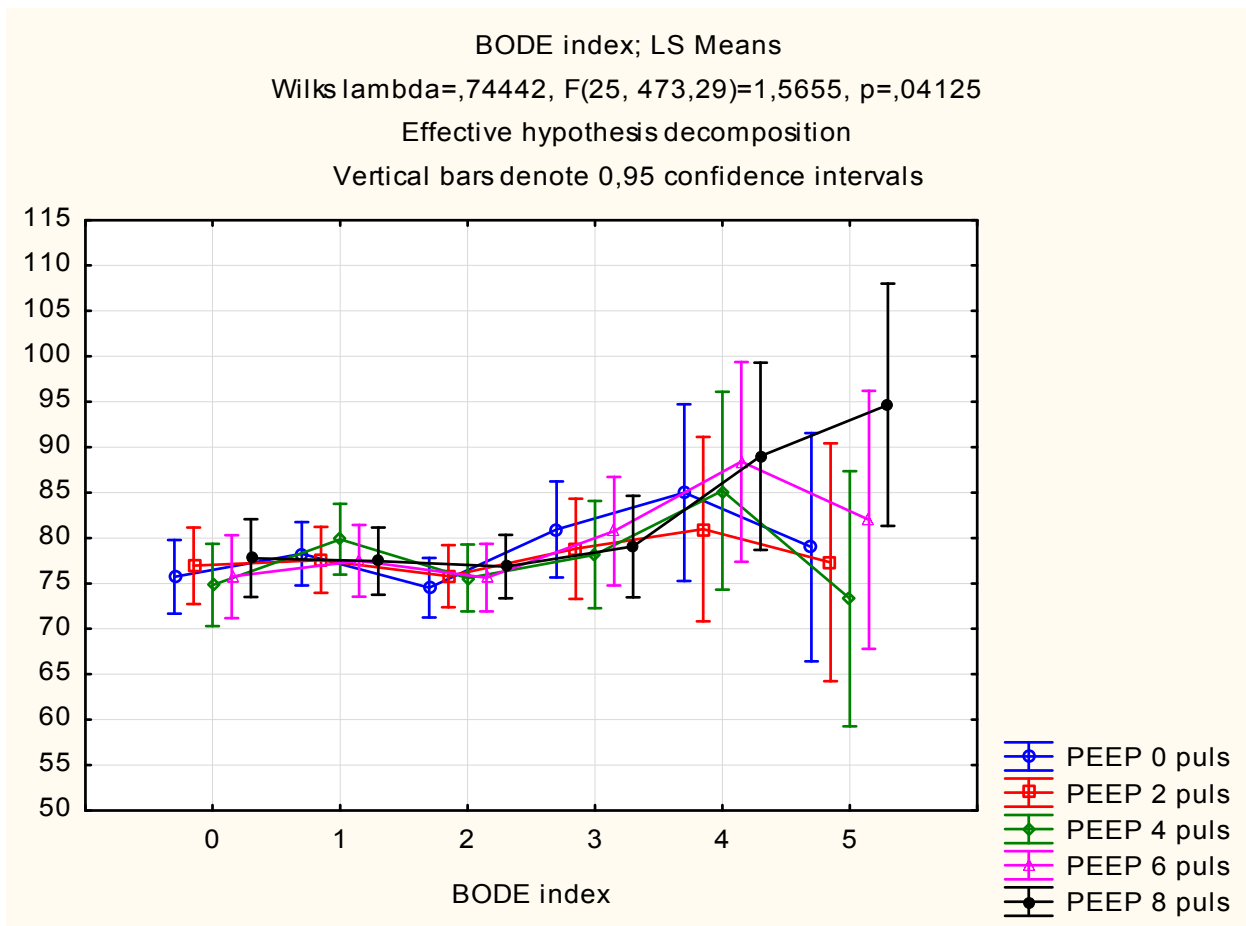
Vrijednosti pulsa nisu pokazale značajne promjene povećanjem ePEEP (Slika 7) .



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

Slika 7. Utjecaj povećanja ePEEP na puls.

U skupinama BODE 0-3 nije došlo do značajne promjene vrijednosti pulsa kod ni jednog povećanja ePEEP. Međutim, u skupinama BODE 4 i 5 došlo je do statistički značajnoga povećanja vrijednosti pulsa kod ePEEP 8 ($p < 0,05$) . Najveća vrijednost pulsa bila je u skupini BODE 5 i PEEP 8 i iznosila je 104 otkucaja u minuti (Slika 8) .



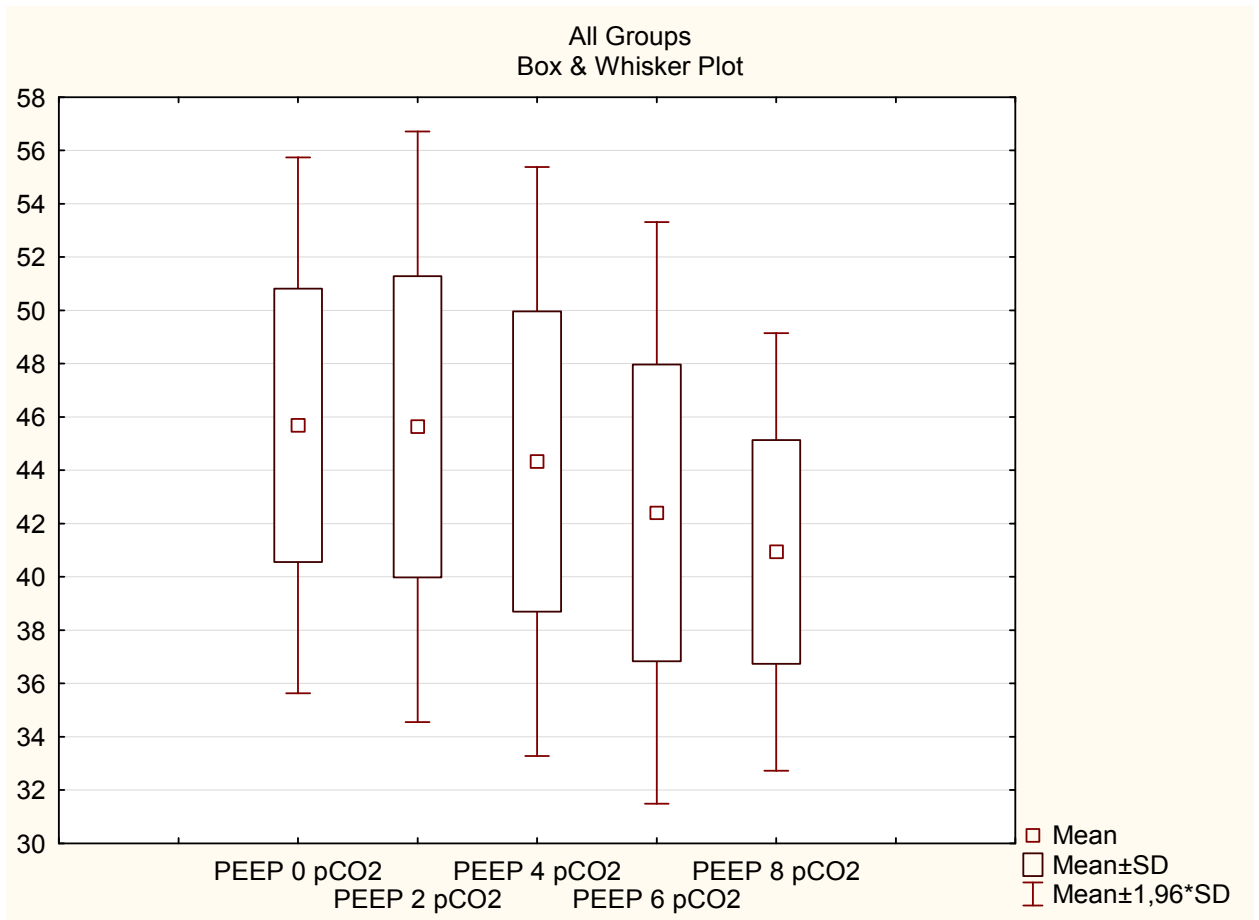
Legenda: ePEEP – vanjski dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

Slika 8. Promjena pulsa s obzirom na različite vrijednosti ePEEP i različite grupe BODE indeksa.

5. 5. Utjecaj ePEEP na ventilaciju s obzirom na BODE indeks

Utjecaj povećanja ePEEP pokazao je trend postupnog smanjenja vrijednosti PaCO₂. Prije primjene ePEEP, u skupini PEEP 0 srednja vrijednost PaCO₂ iznosila je 47,3 mmHg. Najveća izmjerena srednja vrijednost PaCO₂ iznosila je 47,4 mmHg kod ePEEP 2 i minimalno se razlikovala od ventilacije prije primjene ePEEP. Početne gotovo nepromjenjene vrijednosti PaCO₂ logično se mogu objasniti vrlo malim vrijednostima ePEEP i fiziološkim promjenama koje nastaju u periodu neposredno nakon ventilacije samo jednog pluća. Povećanjem ePEEP od 4-8 cmH₂O došlo je do značajnog smanjenja

PaCO₂. Najmanju srednju vrijednost PaCO₂ izmjerili smo u skupini ePEEP 8, a iznosila je 40,2 mmHg (Slika 9).



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

PCO₂ – parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi

Slika 9. Utjecaj povećanja ePEEP na ventilaciju (PaCO₂).

Utjecaj povećanja ePEEP na PaCO₂ pokazao je za svaku pojedinu skupinu BODE indeksa trend sniženja vrijednosti. U skupini BODE 0 od 47,4 do 42,1 mmHg. U BODE 1 od 44,7 do 40,4 mmHg. U BODE 2 od 45,5 do 40,5 mmHg. U BODE 3, od 44,6 do 40,2 mmHg. U BODE 4 od 46,6 do 41,4 mmHg i u BODE 5 od 49,7 do 46,3 mmHg (Tablica 8).

Najniže vrijednosti PaCO₂ postignute su s ePEEP 8 u svim BODE skupinama i srednje vrijednosti kretale su se od 46,3 do 40,2 mmHg (Tablica 8). Prema tome možemo reći

da povećanja ePEEP, smanjuje PaCO₂ i time značajno utječe na optimalizaciju ventilacije što se vidi iz slike 10.

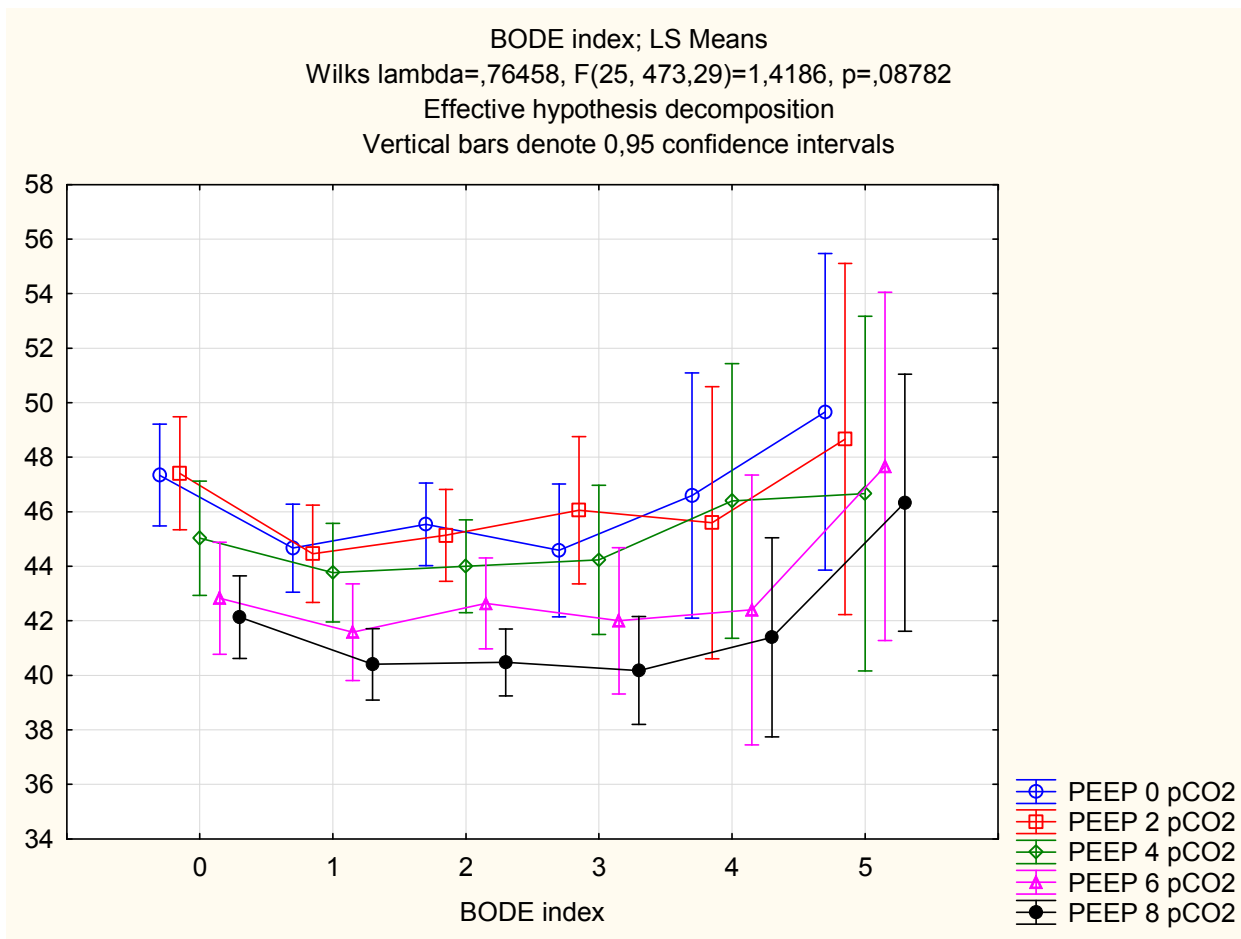
Tablica 8. Utjecaj povećanja ePEEP na PaCO₂ s obzirom na BODE indeks.

PaCO ₂ mmHg	ePEEP 0 prosjeak (SD)	ePEEP 2 prosjeak (SD)	ePEEP 4 prosjeak (SD)	ePEEP 6 Prosjeak (SD)	ePEEP 8 prosjeak (SD)
BODE 0	47,3 (5,4)	47,4 (5,6)	45,0 (4,9)	42,8 (4,6)	42,1 (3,6)
BODE 1	44,7 (4,5)	44,5 (5,0)	43,8 (5,1)	41,6 (5,7)	40,4 (4,2)
BODE 2	45,4 (5,2)	45,1 (5,8)	44,0 (6,0)	42,6 (6,1)	40,5 (4,5)
BODE 3	44,6 (5,5)	46,1 (7,0)	44,2 (7,0)	42,0 (5,5)	40,2 (4,2)
BODE 4	46,6 (4,8)	45,6 (4,6)	46,4 (7,9)	42,4 (6,6)	41,4 (3,3)
BODE 5	49,7 (5,9)	48,7 (4,5)	46,7 (2,9)	47,7 (0,6)	46,3 (1,5)

Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlaka na kraju ekspirija

PaCO₂ – parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi

SD – standardna devijacija



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani tlak na kraju ekspirija

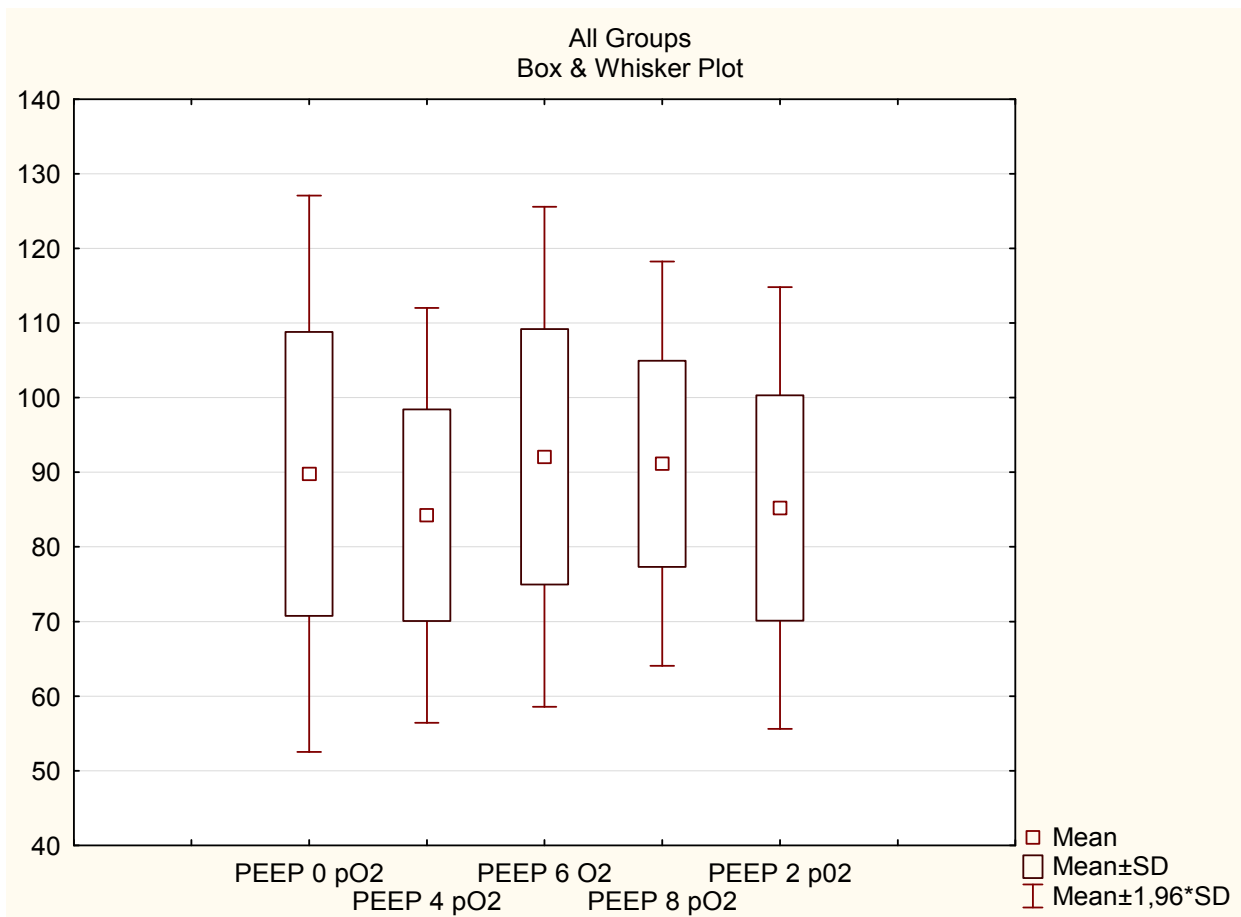
PaCO₂ – parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi

Slika 10. Utjecaj ePEEP na PaCO₂ kao pokazatelja ventilacije s obzirom na pojedinu skupinu BODE indeksa.

5. 6. Utjecaj ePEEP na oksigenaciju s obzirom na BODE indeks

5. 6. 1. Utjecaj ePEEP na PaO₂ s obzirom na BODE indeks

Najviša srednja vrijednost PaO₂ postignuta je u skupini ePEEP 6 i iznosila je 96 mmHg, dok se u skupinama ePEEP 0-4 vidio trend sniženja što se može objasniti hipoksemijom koja nastaje kao posljedica ventilacije jednog pluća. Najniža srednja vrijednost PaO₂ i iznosila je 68,7 mmHg kod ePEEP 2 (Slika 11).



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani tlak na kraju ekspirija

Slika 11. Utjecaj povećanja ePEEP na oksigenaciju (PaO₂)

Utjecaj povećanja ePEEP na PaO₂ s obzirom na BODE skupine, u skupinama BODE 0-4 nije pokazao značajno povećanje. Skupina BODE 5 imala je najmanju srednju vrijednost početnog PaO₂ (68,7 mmHg), pa je kod nje i najbolje vidljivo postupno povećanje PaO₂ koje je postiglo najveću vrijednost kod ePEEP 6 (83,7 mmHg). Najveći PaO₂ (93,6 mmHg) postigao je ePEEP 8 u skupini BODE 4 (Tablica 9, Slika 12) .

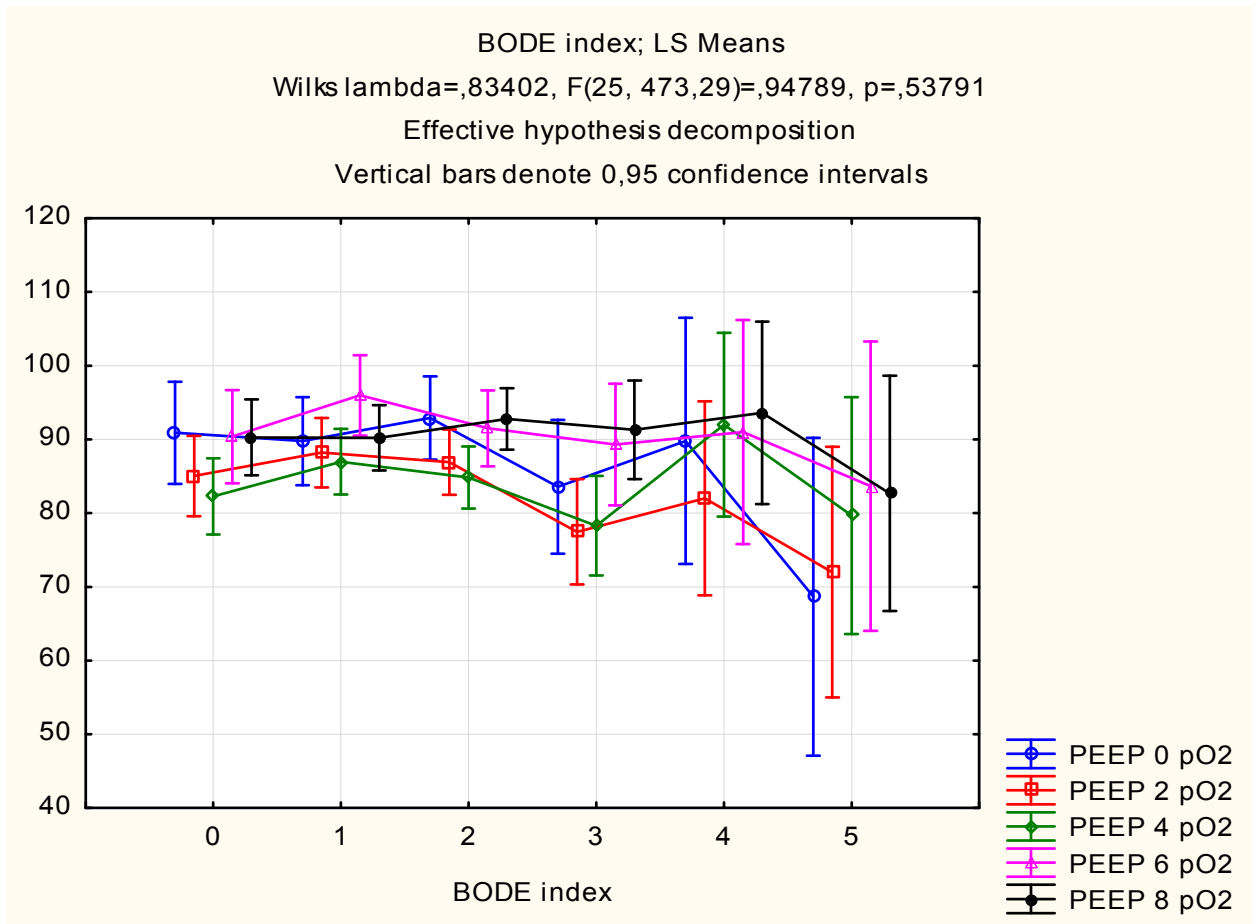
Tablica 9. Utjecaj ePEEP na PaO₂ s obzirom na BODE indeks.

PaO ₂ mmHg	ePEEP 0 prosjek (SD)	ePEEP 2 prosjek (SD)	ePEEP 4 prosjek (SD)	ePEEP 6 prosjek (SD)	ePEEP 8 prosjek (SD)
BODE 0	90,9 (19,8)	85,0 (16,9)	82,3 (13,2)	90,4 (18,3)	90,3 (12,4)
BODE 1	89,8 (16,8)	88,2 (14,1)	87,0 (16,7)	96,0 (15,7)	90,2 (12,2)
BODE 2	92,9 (20,0)	86,9 (14,9)	84,8 (13,6)	91,5 (16,9)	92,8 (16,3)
BODE 3	83,6 (19,4)	77,5 (13,7)	78,3 (11,3)	89,3 (21,4)	91,3 (14,8)
BODE 4	89,8 (19,8)	82,0 (13,8)	92,0 (10,08)	91,0 (10,4)	93,6 (12,1)
BODE 5	68,7 (8,5)	72,0 (7,2)	79,7 (4,0)	83,7 (3,2)	82,7 (9,0)

Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

PaO₂ – parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi

SD – standardna devijacija



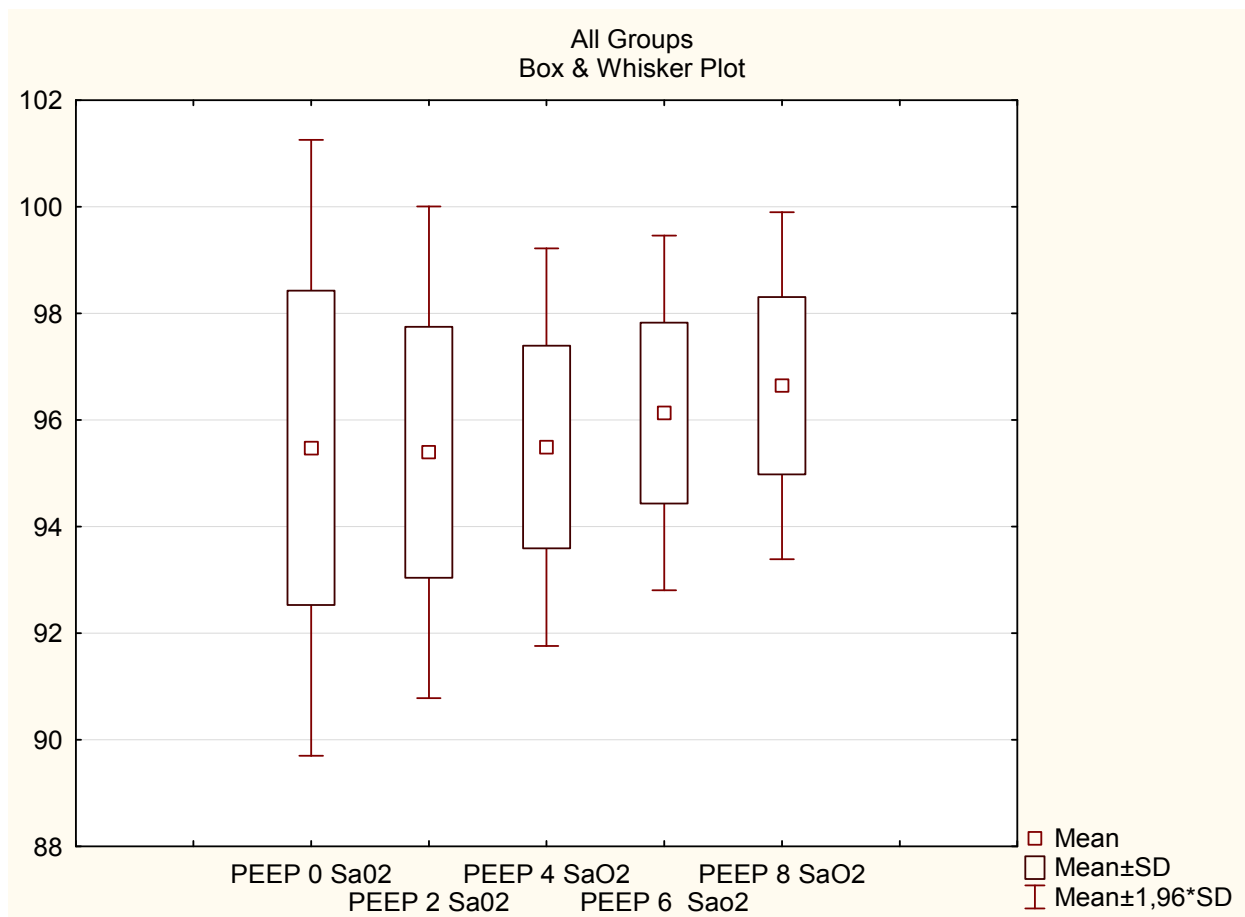
Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

PaO₂ – parcijalni tlak kisika na kraju ekspirija

Slika 12. Promjena vrijednosti PaO₂ s obzirom na povećanje ePEEP u pojedinim BODE indeks skupinama.

5. 6. 2. Utjecaj povećanja ePEEP na SaO₂ s obzirom na BODE indeks

Povećanjem ePEEP došlo je do povećanja SaO₂ što se dobro vidi po uzlaznom trendu vrijednosti na slici 13.



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

SaO₂ – saturacija kisika u arterijskoj krvi

Slika 13. Utjecaj povećanja ePEEP na oksigenaciju (SaO₂).

Skupine BODE 0-2 imale su na samom početku istraživanja više vrijednosti SaO₂, pa je tijekom postupnoga povećanja ePEEP došlo do dodatnoga porasta SaO₂ ali je on bio minimalan, dok su u skupinama BODE 3-5, bolesnici imali niže vrijednosti SaO₂ na početku pa je s povećanjem ePEEP kod njih došlo do značajnog povećanja SaO₂ (Tablica 10 i Slika 12).

Tablica 10. Utjecaj ePEEP na SaO₂ s obzirom na BODE indeks.

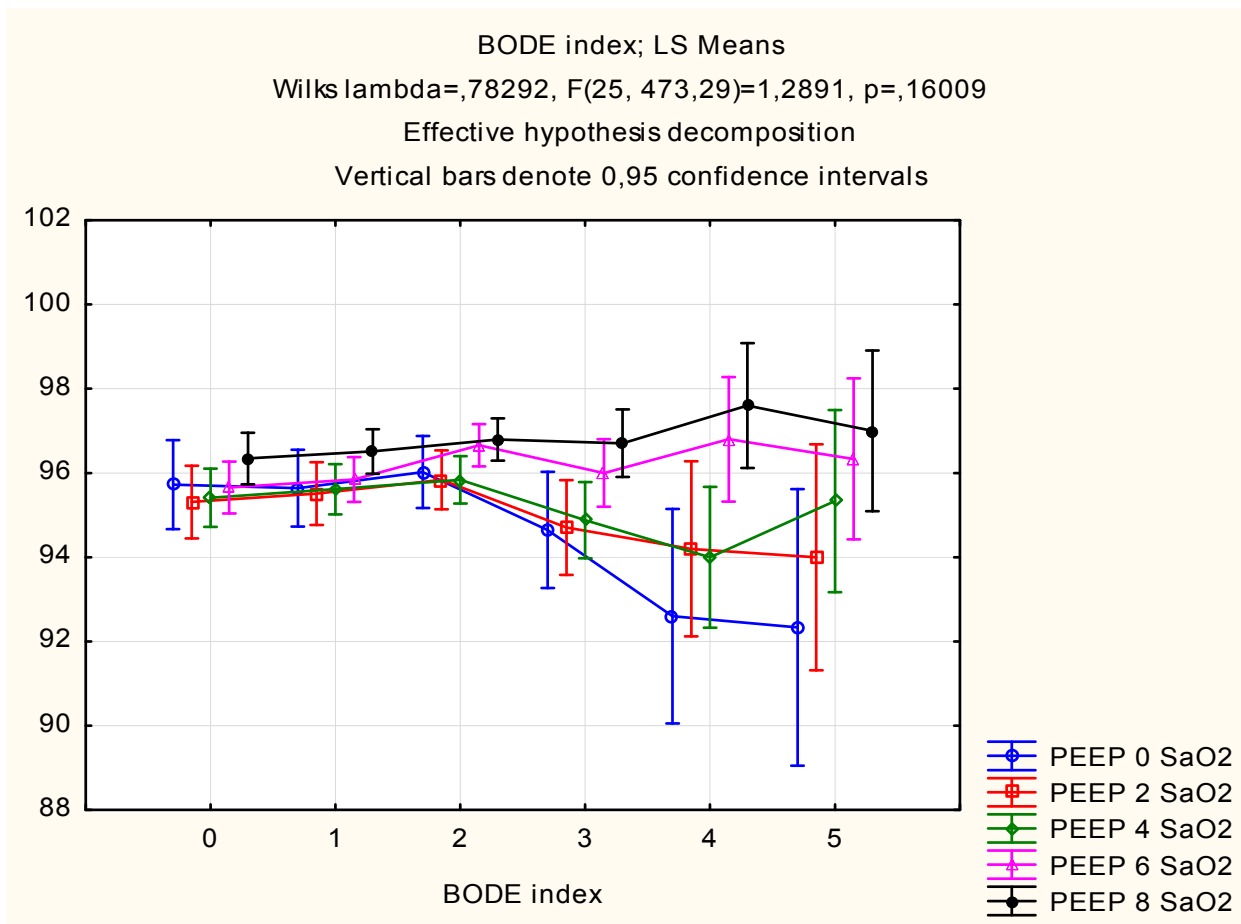
SaO ₂ %	ePEEP 0 prosjek (SD)	ePEEP 2 prosjek (SD)	ePEEP 4 prosjek (SD)	ePEEP 6 prosjek (SD)	ePEEP 8 prosjek (SD)
BODE 0	95,72 (2,94)	95,31 (2,52)	95,41 (2,29)	95,66 (1,76)	96,34 (1,63)
BODE 1	95,64 (2,87)	95,51 (2,22)	95,62 (1,53)	95,85 (1,57)	96,51 (1,76)
BODE 2	96,02 (2,78)	95,84 (2,30)	95,84 (1,84)	96,66 (1,76)	96,80 (1,86)
BODE 3	94,65 (2,94)	94,71 (2,62)	94,88 (2,03)	96,00 (1,73)	96,71 (1,61)
BODE 4	92,60 (3,78)	94,20 (2,17)	94,00 (2,12)	96,80 (1,10)	97,60 (1,14)
BODE 5	92,33 (0,58)	94,00 (0,00)	95,33 (1,15)	96,33 (0,58)	97,00 (1,73)

Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

SaO₂ – saturacija kisika u arterijskoj krvi

SD – standardna devijacija

U svim skupinama najveća srednja vrijedost SaO₂ od 96,34- 97,60% , postignuta je s ePEEP od 8 cmH₂O (Tablica 10 i Slika 14) .



Legenda: ePEEP – vanjski, dodadni tlak na kraju ekspirija

SaO₂ – saturacija kisika u arterijskoj krvi

Slika 14. Promjena vrijednosti SaO₂ s obzirom na povećanje ePEEP u pojedinim BODE indeks skupinama.

U skupini BODE 0, SaO₂ 94 \geq postiglo je 26 (89,65%) ispitanika s ePEEP od 6 i 8 cmH₂O. Zadovoljavajući PaCO₂ (30-45 mmHg) postigla su 22 (78,57%) ispitanika s ePEEP od 8 cmH₂O. Bez obzira na povećanje ePEEP 28 (96,55%) ispitanika imalo je PaO₂ veći od 60 mmHg. Optimalni ePEEP u skupini BODE 0 s kojim smo postigli najbolju ventilaciju i oksigenaciju te osigurali cirkulacijsku stabilnost iznosio je 8 cmH₂O.

U skupini BODE 1, zadanu SaO₂ postiglo je 36 (92,31%) ispitanika s ePEEP od 4 i 8 cmH₂O. Zadovoljavajući PaCO₂ postigao je 31 (79,49%) ispitanik samo s ePEEP od 8

cmH₂O. Parcijalni tlak kisika veći od 60 mmHg postigli su svi ispitanici već s ePEEP od 2 cmH₂O. Samo kod jednog ispitanika s ePEEP od 4 cmH₂O došlo je do pada PaO₂ ispod 60 mmHg, da bi kod ePEEP od 6 i 8 cmH₂O, PaO₂ ponovo u svih ispitanika (100%) bila zadovoljavajuća. Optimalni ePEEP u skupini BODE 1 s kojim smo postigli najbolju ventilaciju i oksigenaciju te osigurali cirkulacijsku stabilnost iznosio je 8 cmH₂O.

U skupini BODE 2, zadane vrijednosti postigli smo na sljedeći način: SaO₂ u 43 (97,72%) ispitanikom s ePEEP 6 i 8 cmH₂O, PaCO₂ u 34 (77,27%) ispitanika s ePEEP 8 cmH₂O. Sva 44 ispitanika željeni PaO₂ postigli su s ePEEP od 2 i 8 cmH₂O. Optimalni ePEEP u skupini BODE 2 s kojim smo postigli najbolju ventilaciju i oksigenaciju te osigurali cirkulacijsku stabilnost iznosio je 8 cmH₂O.

U skupini BODE 3, zadanu SaO₂ postigli smo u svih 17 (100%) ispitanika samo s ePEEP od 6 cmH₂O, dok smo s ePEEP od 8 cmH₂O željenu SaO₂ postigli u 16 (94,12%) ispitanika, PaCO₂ u 13 (76,47%) ispitanika s ePEEP od 8 cmH₂O, a PaO₂ u svih 17 (100%) ispitanika s ePEEP 4, 6 i 8 cmH₂O. Kako razlika između rezultata ePEEP 6 i 8 za SaO₂ samo u jednom ispitaniku, možemo reći da je ePEEP od 8 cmH₂O izbor ventilacije u skupini BODE 3.

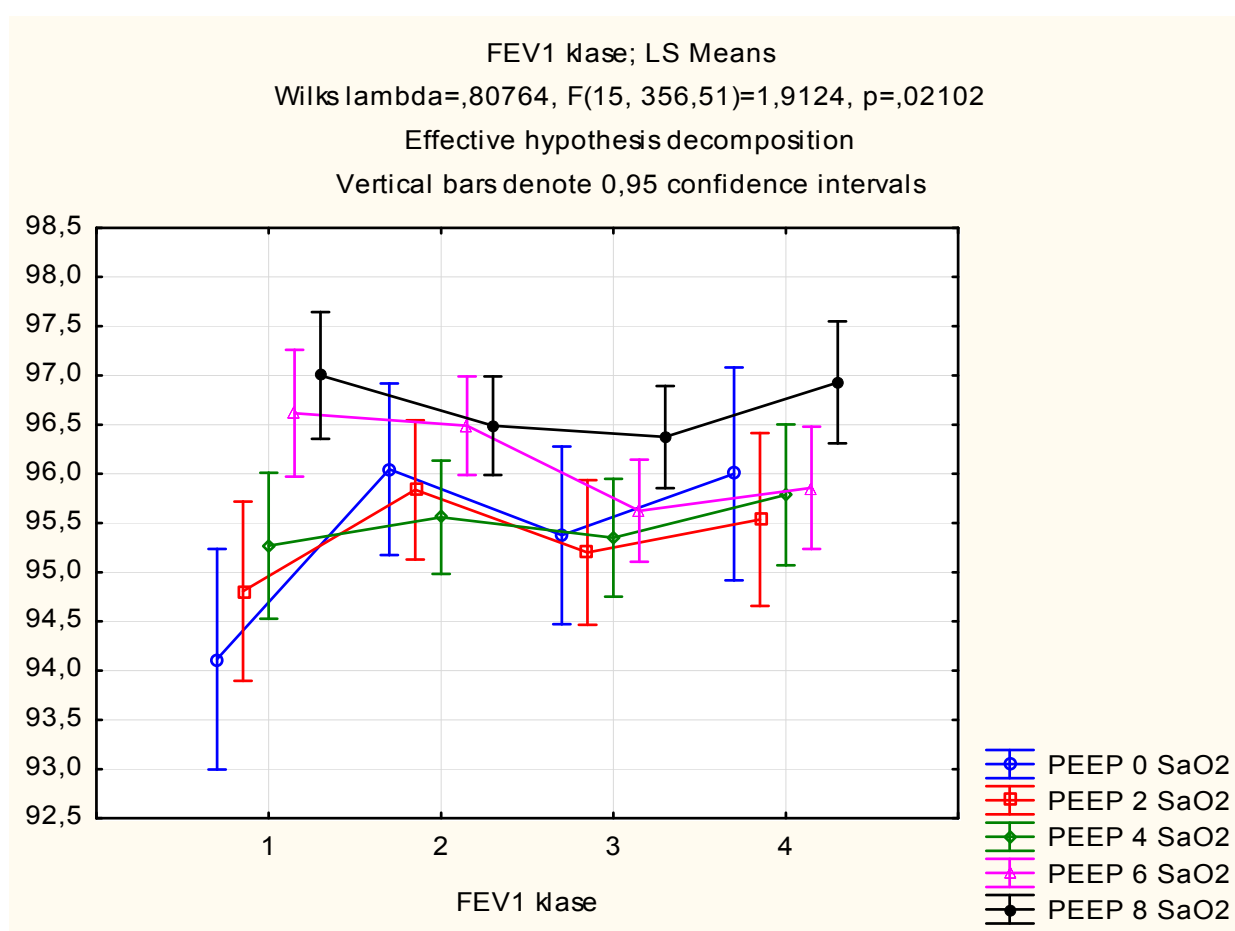
U skupini BODE 4, svih 5 (100%) ispitanika zadane vrijednosti SaO₂ postigli su s ePEEP od 6 i 8 cmH₂O. Željeni PaCO₂ postigla su tri (60%) ispitanika s ePEEP od 6 cmH₂O a 4 (80%) ispitanika s ePEEP od 8 cmH₂O. Svih 5 ispitanika imali su PaO₂ bez i s ePEEP iznad 60 mmHg. Optimalni ePEEP za ispitanike iz skupine BODE 4 su bili 6 i 8 mmHg.

U zadnjoj skupini, BODE 5 bila su samo tri ispitanika. Zadana SaO₂ postignuta je već kod ePEEP od 2cmH₂O. S povećanjem ePEEP ona se dalje povećavala. Zadovoljevajuće vrijednosti PaCO₂ postigli smo u samo jednoga ispitanika (33.33%) bez ePEEP i s ePEEP od 2 cmH₂O. U dva ispitanika ni bez ni s ni jednim drugim ePEEP nismo postigli zadane vrijednosti. Željenu oksigenaciju postigli smo kod sva tri ispitanika sa svim varijantama ePEEP-a. Optimalni ePEEP u skupini BODE 5 bio je 2 cmH₂O.

5.7. Povezanost ePEEP sa pojedinim komponentama sadržanim u BODE indeksu

5.7.1. Povezanost primjenjenog ePEEP i FEV₁

Statistički značajnu povezanost između povećanja ePEEP i FEV₁ skupina pronašli smo analizirajući njihovu povezanost s oksigenacijom tj. SaO₂. Kod ispitanika s najmanjom vrijednosti FEV₁ povećanjem ePEEP došlo je do najvećeg porasta SaO₂ (p<0,05). U svim skupinama FEV₁ najbolja SaO₂ postignuta je s ePEEP od 8 cmH₂O (Slika 15).



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirirja

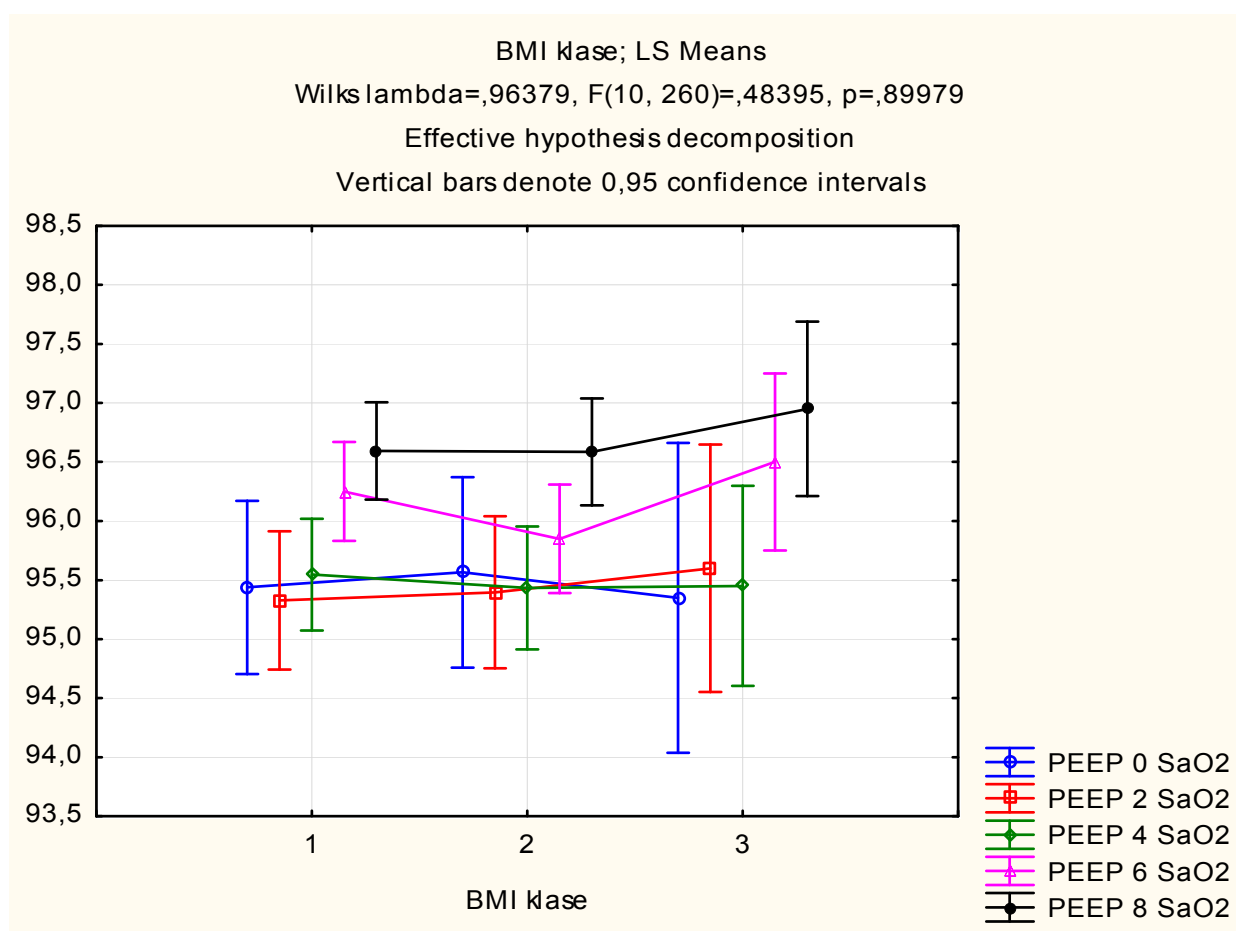
FEV₁ – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

Slika 15. Povećanje ePEEP s obzirom na FEV₁

Povećanje ePEEP u pojedinim skupinama FEV₁ utjecalo je na sniženje PaCO₂ i povećanje PaO₂, pri čemu su najbolji rezultati postignuti s ePEEP 8 cmH₂O.

5. 7. 2. Povezanost primjenjenog ePEEP i BMI

Nismo pronašli statistički značajnu povezanost povećanja ePEEP i BMI. Međutim, u svim BMI skupinama, povećanjem ePEEP došlo je do sniženja PaCO₂, povišenja PaO₂ i SaO₂. Najbolja SaO₂ postignuta je u skupini s povećanom tjelesnom težinom i ePEEP 8 cmH₂O (Slika 16).



Legenda: ePEEP – vanjski, dodani pozitivan tlak na kraju ekspirija

BMI – indeks tjelesne mase

SaO₂ – saturacija kisika u arterijskoj krvi

Slika 16. Povezanost povećanja ePEEP i BMI s obzirom na SaO₂.

6. RASPRAVA

Dostupni epidemiološki podaci u svijetu pokazuju da se prema mortalitetu i morbiditetu KOPB sada nalazi na četvrtom mjestu, nakon srčanog udara, zloćudnih bolesti i moždanog udara. Od KOPB-a boluje 10-25% odraslog pučanstva, uglavnom starijih od 40 godina. Broj novooboljelih u stalnom je porastu (2).

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u Hrvatskoj je karcinom bronha i pluća najčešće sijelo raka u muškaraca, a u žena je na trećem mjestu. Jednako kao i KOPB, karcinom pluća se najčešće javlja iza četrdesete godine života, češće u pušača. U našem istraživanju sudjelovalo je 137 bolesnika oboljelih od karcinoma pluća i bronha koji su od ranije u anamnezi imali KOPB i to 81,75% muškaraca i 18,25% žena. Prosječna dob muškaraca iznosila je 62,2 godine, a u žena 63,1.

Godine starosti nisu ograničavajući faktor za resekcijski zahvat na plućima. Osaki i sur. (96) pronašli su da operativni mortalitet u grupi bolesnika od 80-92 godine iznosi 3%. Međutim, incidencija postoperativnih respiratornih i kardijalnih komplikacija iznosila je 40%. Van Miegham i sur. (97) zaključili su da je u starijih osoba mortalitet nakon lobektomije prihvatljiv, dok mortalitet nakon pulmektomije iznosi 22% i on je prevelik.

Iako je u Americi već 2000 god. broj žena umrlih od KOPB-a premašio broj muškaraca obzirom na spol i obolijevanje od karcinoma pluća. Kod nas još uvijek dominantno obolijevaju muškarci (96). Sin i sur. utvrdili su da je karcinom pluća jedan od glavnih uzroka mortaliteta bolesnika s blagim i srednje teškim stupnjem KOPB (16,17).

Prema našem kliničkom iskustvu čini se da je konstatacija Pruszkowskog i sur. (99) da mnogi bolesnici s KOPB-om tijekom OLV imaju iPEEP i primjena ePEEP-a u tih bolesnika može uzrokovati hiperinflaciju i povećati desno-lijevi šant, neprecizna i preopćenita.

Ovim istraživanjem dokazali smo da je prije ventilacije bolesnika s KOPB-om važno utvrditi o kojem se stadiju KOPB-a radi, jer će učinak primjenjenog ePEEP ovisiti o plućnoj mehanici i individualnim karakteristikama pojedinog bolesnika.

Evaluirajući naše bolesnike tijekom prijeoperacijskog anesteziološkog pregleda pomoću BODE indeksa već smo u osnovnim pokazateljima mogli uočiti da naši bolesnici u većini imaju blagi stupanj KOPB-a, a manji dio srednje teški. Prosječni BMI u

muškaraca iznosio je 25,9 , a u žena 26,8 što je prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije čak nešto veće od normale i pripada skupini s prevelikom tjelesnom težinom. To je netipično za bolesnike s težim stadijem KOPB-a koji zbog sistemske manifestacije KOPB-a imaju sniženi BMI (33,100,101). Samo u 5 muškaraca BMI je bio manji od normale (<19) a najmanja vrijednost bila je 18,6.

Prosječni FEV₁ u muškaraca iznosio je 60,7% , a kod žena 58,5%. To je našu skupinu ispitanika prema GOLD smjernicama svrstalo u umjereni, IIa stadij (1).

Slične rezultate dobili smo izračunavajući i BODE index kao bolji pokazatelj sustavnih učinaka KOPB-a. Najveći izračunati BODE indeks iznosio je 5, a imala su ga samo 3(4,11%) bolesnika. Ong i sur. (32) pronašli su da bolesnici s KOPB-om čiji je BODE index 5 i viši, imaju veći rizik za ponovnu hospitalizaciju i veći rizik smrtnosti od bolesnika čiji je BODE index manji od 5.

U bolesnika s KOPB-om, distanca < 350 m prijeđena tijekom 6MTH ima loš prognostički značaj (102). U našem istraživanju, 6MTH pokazao je da su muškarci prosječno prohodali 350,8 m , a žene 348,8 m. Iako je većina bolesnika prešla 350 m, bez pada SaO₂ većim od 4%, standardna devijacija veća od 60 za 6MTH pokazuje veliku varijabilnost rezultata na koju su mogli utjecati različiti faktori koji umanjuju prijeđenu distancu kao što su: dob, spol, tjelesna težina, kronične bolesti donjih ekstremiteta. Tijekom 6MTH nismo ni klinički ni subjektivno uočili značajniju dispneju koja bi povećala ukupan zbroj BODE index skora.

Tijekom našeg istraživanja, znajući da se radi o bolesnicima s KOPB-om odlučili smo oprezno, postupno dodavati ePEEP. Svim bolesnicima smo inicijalno prije primjene ePEEP izmjerili iPEEP. Većina bolesnika nije imala iPEEP, a najveća izmjerena vrijednost u onih koji su ga imali iznosila je 2 cmH₂O. Grichnik i sur. (88) zaključili su da nazočnost i veličina iPEEP u bolesnika s KOPB-om ovisi o stadiju bolesti, stupnju bronhoopstrukcije i opsegu dinamičke hiperinflacije. Bolesnici sa srednje teškom redukcijom plućne funkcije imaju minimalni iPEEP i dinamičku hiperinflaciju.

U svom istraživanju Bardoczky i sur. (90) zaključili su da svi bolesnici s plućnom hiperinflacijom tijekom OLV u bočnom položaju imaju iPEEP.

Iako iPEEP najčešće imaju bolesnici s KOPB-om, Bernasconi i sur.(89) pronašli su neočekivani iPEEP u 35% bolesnika koji nisu imali KOPB.

Tri su različita uzroka nastanka auto-PEEP (iPEEP) i njihovih posljedica u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji (85,103). Auto-PEEP najčešće nastaje kao posljedica „dinamičke hiperinflacije“ kada je zbog opstrukcije u malim dišnim putevima (KOPB) ograničen ekspirij i zrak ostaje zarobljen u alveolama. Kako je većina naših bolesnika imala blagi oblik KOPB vjerojatnost postojanja iPEEP je bila mala.

Odabirom optimalne veličine dvolumenskog endobronhalnog tubusa (Robert –Show) i provjerom njegove pozicije auskultacijom ali i fleksibilnim fiberbronhoskopom spriječili smo nastanak iPEEP koji nastaje kao posljedica odabira tubusa manjeg lumena i malpozicije endobronhalnog tubusa. Bardoczky i sur. (90,104) otkrili su incidencu malpozicije dvolumenskog endobronhijalnog tubusa u više od 32% anesteziologa s ograničenim iskustvom u torakalnoj kirurgiji.

Pažljivim odabirom parametara ventilacije tijekom OLV, koji su uključivali manji dišni volumen i duži ekspirij spriječili smo nastanak „dinamičke hiperinflacije“ koja je uzrokovana velikim dišnim volumenom koji se zbog kratkog izdisaja ne može izdahnuti (85).

Svi naši bolesnici bili su ventilirani tlačno kontroliranom ventilacijom (PCV). Brojni autori uspoređivali su VCV i PCV tijekom OLV. Unzeta i sur. (105) zaključuju da nema razlike u poboljšanju oksigenacije između volumne i tlačne ventilacije za vrijeme OLV u bolesnika s optimalnom preoperativnom plućnom funkcijom, ali je vršni tlak u dišnim putevima manji i bolje kontroliran u PCV. Tuğrul i sur. (72) dokazali su u svom istraživanju da je PCV superiornija od VCV. Poboljšava oksigenaciju, osigurava niži vršni i srednji tlak u dišnim putovima i smanjuje venski šant posebno u bolesnika koji su preoperativno imali lošu plućnu funkciju. Heimberg i sur. (106) ustanovili su da PCV poboljšava izmjenu plinova i raspuhivanje alveola tijekom OLV. Prella i sur. (107) uspoređujući PCV i VCV dokazali su da PCV omogućuje veću homogenu distribuciju plinova.

Tijekom resekcijskog zahvata na plućima prekida se ventilacija gornjeg plućnog krila kako bismo kirurgu omogućili optimalne uvjete za rad (78,108).

Ventilacijska strategija donjeg, ventiliranog pluća ima značajnu ulogu za vrijeme resekcijskog zahvata na plućima i OLV u prevenciji i liječenju hipoksemije, osiguranju optimalnog dišnog volumena i prevenciji nastanka PPK.

Primarni cilj ventilacijske potpore je održavanje adekvatne, ali ne i nužno normalne, izmjene plinova, koja mora biti ostvarena bez ili s minimalnom plućnom ozljedom i najnižim mogućim stupnjem hemodinamskog poremećaja, čime bi se smanjila posljedična ozljeda udaljenih organa poput mozga (109).

Tijekom povećanja ePEEP u svim mjerenjima došlo je do povećanja inspiratornog tlaka. Najviši inspiratorni tlak izmjeren je s ePEEP 8 cmH₂O i iznosio je 27,48 cmH₂O.

Osim modaliteta ventilacije, značajnu ulogu ima i veličina dišnoga volumena. U naših bolesnika, dišni volumen iznosio je 7 ml/kg. Michelet i sur. (110) dokazali su da primjena dišnog volumena od 7 ml/kg s povećanjem ePEEP poboljšava oksigenaciju.

90-tih godina prošlog stoljeća savjetovano je da je dišni volumen od 10 ml/kg siguran u bolesnika sa zdravim plućima i dapače da osigurava raspuhivanje atelektaza u ventiliranom plućnom krilu (111,112). Shimizu i sur. (113) također sugeriraju da je za vrijeme OLV potreban veliki dišni volumen (10-12 ml/kg) za otvaranje alveola ventiliranog plućnog krila. Međutim, novija istraživanja, brojne eksperimentalne i kliničke studije dokazala su da je primjena dišnog volumena od 10 ml/kg ili više za vrijeme OLV udružena sa češćim nastankom alveolarne ozljede i pojačane ekspresije proinflammatoryh citokina u sadržaju bronhoalveolarnog lavata (114-119).

Fernandez-Perez i sur. (120) utvrdili su da perioperativni rizični faktori koji značajno utječu na nastanak postoperativnih respiratornih komplikacija su veliki intraoperativni dišni volumen, primjena velikog volumena tekućina i duljina trajanja OLV. Iako bi veliki dišni volumen, „raspuhao pluća“ i spriječio nastanak apsorpcijskih i kompresivnih atelektaza u donjem, ventiliranom plućnom krilu, postoji velika opasnost od dinamičkog prenapuhivanja donjeg plućnog krila koje bi smanjilo perfuziju istog te dodatno povećalo desno-lijevi šant, a u osjetljivijih bolesnika bio bi uzrokom akutne ozljede pluća (77,121-123). Nadalje, loša strana primjene velikog dišnog volumena dovodi do naizmjeničnog alveolarnog kolapsa i ponovnog prenapuhivanja alveola za vrijeme svakog udisaja i izdisaja. Te cikličke promjene za vrijeme OLV induciraju difuzni inflamatorni odgovor i u normalnim dijelovima ventiliranog pluća (124).

U bolesnika s hiperinflacijom pluća dišni volumen od 10 ml/kg isporučen već ionako prenapuhanom donjem ventiliranom plućnom krilu, može uzrokovati dodatno prenapuhivanja i povećanje iPEEP-a. Zbog kompresije alveolarnih kapilara

prenapuhanim alveolama, povećava se ventilacijski mrtvi prostor što rezultira značajnim povećanjem PaCO₂ (90). S druge strane, premali dišni volumen pogodovao bi nastanku atelektaza, hipoventilaciji i razvoju hipoksemije.

Neki autori su OLV u bolesnika s KOPB-om zbog svojih patofizioloških karakteristika uspoređivali s ventilacijom pluća s ARDS („baby lung“) (83).

Smanjenje saturacije kisikom na 88-90% je često za vrijeme OLV. Karzai i sur. (77) su dokazali da hipoksemija za vrijeme OLV nastaje u 5-10% bolesnika.

Nema adekvatne studije koja definira prihvatljivu arterijsku saturaciju kisikom za tijekom OLV. Grihnik i sur. (88,125) savjetuje da tretman hipoksemije treba uzeti u obzir kod srednje teške desaturacije i izbjeći značajno smanjenje. Predviđena sposobnost bolesnika da tolerira značajnu hipoksemiju ovisi o bolesnikovoj patologiji, komorbiditetu, gubitku krvi za vrijeme operacije i trajanju desaturacije.

Za ventilaciju svih naših bolesnika odabrali smo frakciju kisika u udahnujtoj smjesi plinova od 70%. Tradicionalno, kako bi se prevenirala ili smanjila desaturacija i hipoksemija tijekom OLV dugo vremena je zagovarana primjena FiO₂ 100%, unatoč činjenici da visoki FiO₂ može uzrokovati apsorpcijske atelektaze u ventiliranom plućnom krilu (81).

Williams i sur. istražili su utjecaj hiperoksije za vrijeme OLV i dokazali da primjenom visoke frakcije FiO₂ za vrijeme resekcije pluća nastaje „oksidativno oštećenje“ i akutna plućna ozljeda. Veličina ozljede ovisi i o duljini trajanja OLV. Što je kraće trajanje OLV to je i oštećenje manje (126).

Cheng i sur. (127) su dokazali da izloženost plućnih epitelnih i endotelnih stanica visokom FiO₂ i cikličko rastezanje alveola za vrijeme OLV može trigerirati nastanak štetnih kisikovih formacija koje mogu uzrokovati difuzno tkivno oštećenje i smrt stanice u donjem, ventiliranom, neoperiranom plućnom krilu.

Zbog specifičnosti OLV, primjena ePEEP je kontraverzna, posebno u bolesnika s KOPB-om. U cilju poboljšanja ventilacije, tradicionalno za vrijeme OLV, neki autori ePEEP primjenjuju od početka OLV, a drugi samo kao terapijski manevar nakon nastanka hipoksemije (122).

U traženju strategije optimalne ventilacije koja će prevenirati nastanak akutne plućne ozljede nastale mehaničkim stresom, hiperoksijom, difuznom tkivnom ozljedom i prenapuhivanjem Della Rocca i sur. (92) preporučaju da se kod bolesnika kod kojih postoji povećani rizik nastanka akutne plućne ozljede primijeni poštedna ventilacija. ePEEP treba biti dodan na početku ventilacije, pri čemu treba posvetiti osobitu pažnju u prepoznavanju prenapuhivanja ventiliranog pluća pogotovo ako u njemu postoji značajan iPEEP. Nastojati izbjeći FiO_2 100% i odabrati manji FiO_2 s kojim će $SaO_2 >90\%$.

Koncept protektivne ventilacije s malim dišnim volumenom, rutinskom primjenom ePEEP-a i permisivnom hiperkapnijom značajno je doprinio smanjenju rizika za nastanak posttorakotomijske plućne ozljede (128,129).

Karzai i Schwarzkopf (77) preporučaju ventilaciju donjeg pluća tlačno kontroliranim modalitetom sa najvišim inspiratornim tlakom 20-25 cmH_2O i ePEEP-om od 5 cmH_2O , pri čemu dišni volumen varira između 450 – 650 ml što je oko 6 - 8ml/kg. Frekvencija disanja određuje se prema vrijednosti CO_2 u izdahnutom zraku koja bi se trebala kreirati između 30-35 mmHg.

U bolesnika s KOPB-om dozvoljena je permisivna hiperkapnija ($PaCO_2 >45$ mmHg). Blaga hiperkapnija ($PaCO_2$ 45-60 mmHg) posljedica je kombinacije uobičajeno viših vrijednosti $PaCO_2$ u bolesnika s KOPB-om i ventilacije malim dišnim volumenima. Permisivna hiperkapnija predstavlja centralnu komponentu protektivne ventilacijske strategije i ljudi ju dobro toleriraju i kod znatno viših vrijednosti $PaCO_2$ (58).

Primjena ePEEP-a tijekom protektivne OLV može smanjiti nastanak atelektaza, smanjiti intrapulmonalni šant i poboljšati oksigenaciju tijekom OLV (110).

Roze i sur. (130) su zaključili da primjena nižeg dišnog volumena i povećanog ePEEP sa istim vršnim tlakom smanjuje oksigenaciju u usporedbi s velikim dišnim volumenom i nižim ePEEP. Međutim, ta strategija može smanjiti plućnu ozljedu.

U najnovijem istraživanju Kim i sur. (131) zaključili su da tijekom OLV, ventilacija s malim dišnim volumenom sa ili bez PEEP povećava hipoksemiju u komparaciji s OLV s velikim dišnim volumenom.

Kozian i sur. (132) u svom istraživanju na svinjama dokazali su da jednokratni manevar raspuhivanja pluća prije OLV ima persistirajući učinak na ventilirano plućno tkivo povećava plućnu popustljivost i poboljšava arterijsku oksigenaciju. Mi se nismo odlučivali za manevar raspuhivanja prije OLV jer se radilo o bolesnicima s KOPB-om.

Edrich i sur. upozoravaju da tijekom uvoda u anesteziju u bolesnika s KOPB-om može nastati hemodinamska nestabilnost uzrokovana progresivnim povećanjem intratorakalnog volumena i tlaka (57).

Huemer i sur. (133) ultrazvučno su dokazali da primjena ePEEP u zdravih dobrovoljaca može smanjiti venski priljev u srce što posljedično rezultira smanjenjem arterijskog tlaka.

Hofman i sur. (134) su u svom istraživanju na 41 bolesniku dokazali da je primjena ePEEP tijekom OLV bila dobro podnošljiva i nije utjecala na promjenu frekvencije srca i arterijski tlak.

U našem istraživanju, povećanjem ePEEP vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg arterijskog tlaka nisu pokazale značajne promjene. Imale su trend postupnog smanjenja koji je bio najizraženiji u skupini BODE 4 i 5. Sniženje arterijskog tlaka niti u jednom mjerenju nije bilo veće od 20 % izmjerene vrijednosti na početku OLV. Najviši MAP izmjeren je u skupini s ePEEP 2, a najmanji u skupini ePEEP 8. U skupinama BODE 4 i 5 došlo je do statistički značajnog povećanja vrijednosti pulsa kod ePEEP 8. Teško je objasniti zašto je došlo do tog porasta, ali ako uzmemo u obzir da se radi o malom broju bolesnika - 8 (6%) kod kojih je došlo do statistički značajnog povećanja pulsa onda i ta statistička značajnost na vrlo malom uzorku može biti potpuno slučajna.

Leong i sur. (135) u svom istraživanju na 46 bolesnika tijekom primjene ePEEP nisu pronašli značajne promjene arterijskog tlaka i frekvencije srca.

Iz istraživanja smo isključili 6 bolesnika zbog značajnije hipotenzije koju smo korigirali isključenjem ePEEP, nadoknadom volumena i inotropnom potporom.

Capan i sur. (136) su uočili sniženje minutnog volumena srca za otprilike 9% nakon što je ePEEP dodan ventiliranom pluću tijekom OLV. Teško je u analizi hemodinamike

tijekom OLV procijeniti u kolikoj mjeri na nju utječu anestetici a u kojoj mjeri ventilacija.

Utjecaj povećanja ePEEP na ventilaciju pokazao je trend postupnog smanjenja vrijednosti PaCO₂. Kod ePEEP 4-8 cmH₂O došlo je do značajnog smanjenja PaCO₂ u svim mjerenjima a najmanji PaCO₂ je izmjeren u skupini ePEEP 8. Mi smo pronašli da je tijekom povećanje ePEEP došlo do smanjenja PaCO₂ čemu smo vjerojatno pridonijeli i titiranjem frekvencije disanja tako da je PaCO₂ <45 mmHg.

U skupinama ePEEP 0-4 pronašli smo trend sniženja PaO₂. U početku su nas te vrijednosti iznenadile jer smo očekivali da će povećanje ePEEP poboljšati oksigenaciju. Međutim, povećanje ePEEP od samo 4 cmH₂O očitno nije bilo dovoljno da prevlada hipoksemiju koja nastaje za vrijeme OLV. Povećanjem ePEEP od 6-8 cmH₂O postignute su najbolje vrijednosti. Iako kasnije povećanje PaO₂ možemo pripisati povećanju ePEEP, prema istraživanju Carlssona i sur. (137) tome je sigurno doprinio HPV čiji se maksimalni odgovor javlja tek 15 minuta nakon nastanka hipoksemije.

Najveća razlika u povećanju PaO₂ nađena je u skupini BODE 5 jer je ona imala i najlošije početne vrijednosti PaO₂. Najveći PaO₂ postignut je s ePEEP 8 u skupini BODE 4.

Povećanjem ePEEP došlo je do povećanja SaO₂ u svim mjerenjima. U skupinama 0-2 koje su u početku imale bolje vrijednosti SaO₂ povećanje je bilo manje izraženo. U skupinama BODE 3-5 zbog inicijalno nižih vrijednosti SaO₂ razlika je bila puno veća. Najbolja SaO₂ postignuta je s ePEEP od 8 cmH₂O. Povećanje SaO₂ u gotovo svim mjerenjima bilo je očekivano. Tome je sigurno doprinio FiO₂ 70% .

Şentürk (83) referira da unatoč poznatom nepovoljn om učinku visokog FiO₂ brojni centri još uvijek koriste visoki FiO₂, ali ipak manji od 100% za vrijeme OLV. U njegovoj ustanovi za vrijeme OLV koristi se FiO₂ 80%.

Mi smo se u našem istraživanju odlučili za FiO₂ 70% tijekom OLV. Znali smo da će niži dišni volumen, bez ili s malim ePEEP (0-4 cmH₂O) na početku OLV dok se učinak HPV-a još nije realizirao, neminovno dovesti do hipoksemije. Željeli smo primjeniti što pošteniju, a opet dostatnu ventilaciju i oksigenaciju.

Karzai i Schwarzkopf (77) su našli da je za održavanje ventiliranog pluća otvorenim potrebno umjereno povećanje dišnog volumena i ventilacijskog tlaka.

Postupno smo titrirati dodavanje ePEEP kako bi na vrijeme uočili moguće negativne učinke ePEEP. Primjena većeg, a opet ne prevelikog FiO_2 ublažila je desaturaciju u prvih 30 minuta. Povećanjem ePEEP povećao se je i dišni volumen. Njihovom interakcijom u daljnjem tijeku poboljšala se oksigenacija i ventilacija. Iz istraživanja smo morali isključiti dva bolesnika koji su zbog hipoksemije zahtjevali veći FiO_2 i na kraju prekid OLV i ventilaciju oba plućna krila.

Statistički značajnu povezanost između povećanja ePEEP i FEV_1 skupina pronašli smo analizirajući njihovu povezanost s oksigenacijom tj. SaO_2 . Kod bolesnika s najmanjom vrijednosti FEV_1 povećanjem ePEEP došlo je do najvećeg porasta SaO_2 ($p < 0,05\%$). U svim skupinama FEV_1 najbolja SaO_2 postignuta je s ePEEP od 8 cmH_2O . Još su Slinger i sur. (125) godine 1992. zaključili da bolesnici s manjim FEV_1 imaju bolji PaO_2 za vrijeme OLV. Blaga dinamička hiperinflacija u ventiliranom plućnom krilu može generirati iPEEP za vrijeme OLV, što će smanjiti nastanak atelektaza u ventiliranom plućnom krilu i poboljšati ventilaciju. Također dinamička hiperinflacija može u kolabiranom plućnom krilu odgoditi početak desaturacije. U takvoj situaciji ePEEP će poboljšati oksigenaciju samo ako nema iPEEP-a ili je iPEEP vrlo mali.

Nismo pronašli statistički značajnu povezanost povećanja ePEEP i BMI. Međutim, u svim BMI skupinama povećanje ePEEP došlo je do sniženja $PaCO_2$, povišenja PaO_2 i SaO_2 . Najbolja SaO_2 postignuta je u skupini s povećanom tjelesnom težinom i ePEEP od 8 cmH_2O . Takvi rezultati nas nisu iznenadili. Poznato je da za vrijeme opće anestezije i primjene mišićnih relaksansa dolazi do smanjenja plućne rastezljivosti i FRC. Pellosi i sur. (138) su pronašli da ePEEP poboljšava respiratornu funkciju u osoba s povećanom tjelesnom težinom.

Analizirajući OLV u bolesnika kod kojih se planira resekcijski zahvat zbog karcinoma pluća ili bronha tijekom 11 godina kliničkog rada, i intenzivnim znanstvenim praćenjem tijekom zadnje tri godine zaključili smo da više od 40 % čine bolesnici koji u anamnezi imaju KOPB.

Većina ispitanika ima blagi stadij KOPB-a, dok vrlo mali broj ima srednje teški stadij KOPB (GOLD IIA, BODE 5).

Pažljiva prijeoperacijska procjena respiratorne funkcije eliminira bolesnike s težim stadijem KOPB-a.

Velika većina ispitanika s KOPB-om koji su sudjelovali u našem istraživanju nisu imali iPEEP ni druge karakteristike zarobljenog zraka u alveolama. Međutim, poznato je da bolesnici s blažim stadijem KOPB-a bolje toleriraju OLV nego oni zdravi zbog od ranije razvijenih kompenzatornih mehanizama koji smanjuju protok krvi u gornjem neoperiranom plućnom krilu čime smanjuju hipoksemiju.

Kod gotovo svih ispitanika primjena ePEEP od najviše 8 cmH₂O pridonijela je postizanju optimalne oksigenacije i ventilacije.

Prilično je jasna strategija da se korištenjem manjeg dišnog volumena, ePEEP i nižih vrijednosti FiO₂ smanjuje rizik plućne ozljede ali su potrebna daljnja istraživanja novih modaliteta i/ili medikamenata koji će smanjiti ili spriječiti nastanak hipoksemije za vrijeme OLV. Buduća istraživanja utjecaja hipoksemije za vrijeme OLV, ventilacije i ePEEP na mozak i njegove funkcije sigurno će doprinijeti boljem razumijevanju tog problema. Povećanje broja oboljelih od KOPB-a, povećanje dobne granice života zahtjevat će snižavanje granica operabilnosti za što će sigurno biti potrebno i unaprijeđenje kirurške tehnike.

7. ZAKLJUČCI

1. Najveći BODE indeks u naših ispitanika, u ovom istraživanju bio je 5. Niti jedan ispitanik nije imao BODE indeks 6 i više. Ispitanici s BODE indeksom 6 i više zbog svoje oštećene plućne funkcije i sistemskih posljedica KOPB-a nisu sposobni podnijeti resekcijski zahvat na plućima.
2. Izmjerene vrijednosti iPEEP ni kod jednog ispitanika nisu pokazale značajno povećane vrijednosti i nisu utjecale na modifikaciju dodanoga ePEEP.
3. Postupnim povećanjem ePEEP došlo je do povećanja inspiratornog tlaka u svim mjerenjima. Najviše vrijednosti inspiratornoga tlaka izmjerene su kod ePEEP od 8 cmH₂O. Najviši inspiratorni tlak iznosio je 27,43 cmH₂O.
4. Postupnim povećanjem ePEEP u naših ispitanika nije došlo do statistički značajnoga utjecaja na vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg arterijskoga tlaka.
5. Optimalni ePEEP za skupine BODE 0-3 bio je 8 cmH₂O.
6. Optimalni ePEEP za BODE 4 skupinu su bili 6 i 8 mmHg.
7. Optimalni ePEEP za BODE 5 skupinu bio je 2 cmH₂O.
8. Najbolje vrijednosti PaCO₂, PaO₂ i SaO₂ postignute su u skupini s najmanjom vrijednosti FEV₁ i ePEEP od 8 cmH₂O. Statistički značajna povezanost postignuta je u sniženju PaCO₂(p<0,05).
9. Najbolje vrijednosti PaCO₂, PaO₂ i SaO₂ postignute su u skupini s povećanom tjelesnom težinom i ePEEP od 8 cmH₂O.
10. Utjecaj ePEEP na OLV za vrijeme torakokirurškog zahvata u ispitanika s KOPB, čiji BODE indeks nije veći od 5 je siguran, omogućuje optimalnu ventilaciju i poboljšava oksigenaciju.

8. SAŽETAK

Karcinom pluća jedan je od glavnih uzroka mortaliteta bolesnika s blagim i srednje teškim stupnjem KOPB. OLV za vrijeme torakokirurškog zahvata u tih bolesnika ovisi o težini bolesti tj. veličini plućne opstrukcije, posljedične hiperinflacije, "air trappinga" i veličine iPEEP. U cilju poboljšanja ventilacije, tradicionalno za vrijeme OLV, neki autori ePEEP primjenjuju od početka OLV, a drugi samo kao terapijski manevar nakon nastanka hipoksemije. Primjena ePEEP tijekom OLV u bolesnika s KOPB je kontraverzna. Mi smo istražili kakav je utjecaj ePEEP na OLV u bolesnika s KOPB s obzirom na njihov BODE indeks. U istraživanju je sudjelovalo 137 ispitanika s karcinomom pluća koji su u anamnezi imali KOPB, ASA statusa II-III koji su se planirali za resekcijski zahvat na plućima (lobektomiju). Podijeljeni su u šest skupina s obzirom na BODE indeks. Od početka OLV, kod svih je ispitanika svakih 15 minuta povećavan ePEEP za 2 cmH₂O (0, 2, 4, 6, 8 cmH₂O). Kardio-respiratornim monitoringom pažljivo smo nadzirali respiratorne i hemodinamske parametre. Nakon svakih 15 minuta vadili smo plinske analize iz arterijske krvi. U naših ispitanika BODE indeks iznosio je od 0-5. Najviše ispitanika imalo je BODE indeks 2, a najveći izmjereni BODE indeks 5, imala su samo tri ispitanika. Postupnim povećanjem ePEEP došlo je do povećanja inspiratornog tlaka u svim mjerenjima. Najviše vrijednosti inspiratornoga tlaka izmjerene su kod ePEEP od 8 cmH₂O. Najviši inspiratorni tlak iznosio je 27,43 cmH₂O i izmjeren je u skupini BODE 1 i ePEEP od 8 cmH₂O. Postupnim povećanjem ePEEP nije došlo do statistički značajnoga utjecaja na vrijednosti srednjeg arterijskoga tlaka. U skupinama BODE 4 i 5 došlo je do statistički značajnoga povećanja vrijednosti pulsa kod ePEEP 8 ($p < 0,05$). Optimalni ePEEP u skupinama BODE 0-3 s kojim smo postigli najbolju ventilaciju i oksigenaciju te osigurali cirkulacijsku stabilnost iznosio je 8 cmH₂O. Optimalni ePEEP za ispitanike iz skupine BODE 4 su bili 6 i 8 mmHg. Optimalni ePEEP u skupini BODE 5 bio je 2 cmH₂O. Povećanjem ePEEP najbolje vrijednosti PaCO₂, PaO₂ i SaO₂ postignute su u skupini s najmanjom vrijednosti FEV₁ i ePEEP od 8 cmH₂O. Statistički značajna povezanost postignuta je u sniženju PaCO₂ ($p < 0,05$). Povećanjem ePEEP najbolje vrijednosti PaCO₂, PaO₂ i SaO₂ postignute su u skupini s ePEEP od 8 cmH₂O. Zaključili smo da je utjecaj primjene ePEEP na OLV za vrijeme torakokirurškog zahvata u bolesnika s KOPB, čiji BODE indeks nije veći od 5 siguran, omogućuje optimalnu

ventilaciju, poboljšava oksigenaciju i time značajno unapređuje anesteziološki postupak i smanjuje mogućnost nastanka respiracijskih komplikacija.

9. ABSTRACT

Influence of ePEEP on oxygenation and hemodynamic changes during lung operation in patients with reduction of lung function

Use of ePEEP during OLV in patients with COPD is controversial. We intend to explore what is the impact of the application of the ePEEP on OLV in patients with COPD in relation to their BODE index. 137 patients with lung cancer and COPD in history, ASA physical status II-III scheduled for lobectomy were divided in six groups given the BODE index. At the beginning of OLV, in all patients ePEEP was gradually increased every 20 min for 2 cmH₂O (0-8 cmH₂O). Respiratory and hemodynamic parameters were carefully monitored. Arterial gas values were analysed every 20 minutes. In our patients BODE index was 0-5. Most patients had BODE index 2, only three patients had the largest measured BODE index 5. Increased inspiratory pressure in all measurements occurred due to gradually increasing of ePEEP and statistically significant influence on values of mean arterial pressure didn't occur. Optimal ePEEP in groups BODE 0-3 with which we have achieved the best oxygenation and ventilation and stability of the circulation was 8 cmH₂O. Optimal ePEEP in group BODE 4 were 6 and 8 cmH₂O and optimal ePEEP in group BODE 5 was 2 cmH₂O. Increasing ePEEP best values of PaCO₂, PaO₂ and SaO₂ were observed in the group with the lowest values of FEV₁ and ePEEP 8 cmH₂O. Statistically significant correlation was achieved in lowering PaCO₂. Use of ePEEP on OLV in patients with COPD undergoing thoracic surgery, whose BODE index is not greater than 5 is safe and provides optimal ventilation.

10. LITERATURA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for COPD Management and Prevention, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2011. Available from: <http://www.goldcopd.com>, accessed May 05, 2012.
2. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256–76.
3. World Health Organisation. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Geneva: World Health Organisation, 2002.
4. Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax* 2003;58:388-93.
5. National center for Health Statistic. Report of final mortality statistics, 2003.
6. Han MK, Postma D, Mannino DM i sur. Gender and chronic obstructive pulmonary disease: why it matters. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1179-84.
7. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28:523-32.
8. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR i sur. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-81
9. Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, i sur. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007;131:29-36.

10. Imfeld S, Bloch KE, Weder W, Russi EW. The BODE index after lung volume reduction surgery correlates with survival. *Chest* 2006;129:873- 8.
11. Lederer DJ, Jellen PA, Sonett JR. Lung volume reduction surgery improves the BODE index. *Chest* 2005;128:178-9.
12. Celli BR. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. *Chest* 2006;129:835-6.
13. Lederer DJ, Ginsburg ME, Bartels MN i sur. Lung-volume reduction surgery for pulmonary emphysema: Improvement in body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index after 1 year. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1434-8.
14. Raviv S, Hawkins KA, De Camp MM, Kahlan R. Lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: enhancing surgical options and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1138-46.
15. Sundar IK, Mullanpudi N, Yao H, Spivack SD, Rahman I. Lung cancer and its association with chronic obstructive pulmonary disease: update on nexus of epigenetics. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:279-85.
16. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006;28:1245-57.
17. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:333-9.
18. Rennard SI. Chronic obstructive pulmonary disease: linking outcomes and pathobiology of disease modification. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:276-80.
19. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of α 1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:246-59.
20. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.

21. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance--United States, 1971-2000. *Respir Care* 2002;47:1184-99.
22. Bernstein KW. Pulmonary function testing. *Curr Opin Anesthesiol* 2012;25:11-6.
23. Quanjer PhH. Report Working party. Standardization of lung function tests. European Community for Coal and Steel. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;6Suppl.16:93-102.
24. Report of the Working Party of the European Community for Coal and Steel (ECCS): Standardization of Lung Function Tests. *Bull Europ Physiopath Resp* 1983;19Suppl 5:3-38
25. Tiffeneau R, Pinelli A. Air circulant et captif dans l'exploration de la fonction ventilatrice pulmonaire. *Pris Med* 1947;133:624-8
26. Ries AL, Lausen JL. Lung Volumes. U: Pulmonary Function Testing, Indications and Interpretations. New York:Grune & Stratton Inc; 1985, str. 69-78.
27. Popović-Grle S, Pavičić F, Bićanić V, Radošević Z. Kako procijeniti farmadinamski test pri opstrukciji dišnih putova? *Arh hig rada toksikol* 1991;42:239-43.
28. Cotes JE. Lung function. London: Blacwell Scientific Publication; 1979.
29. Powrie DJ. The BODE index: a new grading system in COPD. *Thorax* 2004;59:427.
30. Celli BR, Cote CG, Marin JM i sur. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-12.
31. Pizov R. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in cronic obstructive pulmonary disease. *Survey of Anesthesiology* 2004;48:282-3.
32. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A Multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005;128:3810-6.

33. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
34. Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns L. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. *Chest* 1995;108:452-9.
35. Seigne PW, Hartgan PM, Body SC. Anesthetic consideration for patients with severe emphysematous lung disease. *Int Anesthesiol Clin* 2000;38:1-23.
36. Cerfolio RJ, Allen MS, Trastek VF, Deschamps C, Scanlon PD, Pairolero PC. Lung resection in patients with compromised pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1996;62:348-51
37. Johnston MR. Curable lung cancer. How to find it and treat it. *Postgrad Med* 1997;101:155-6, 159-65.
38. Slinger PD, Johnston MR. Preoperative assessment: an anesthesiologist's perspective. *Thorac Surg Clin* 2005;15:11-25.
39. Slinger PD, Johnston MR. Preoperative assessment for pulmonary resection. *Anesthesiol Clin North America* 2001;19:411-33.
40. Olsen GN. Lung cancer resection. Who's inoperable? *Chest* 1995;108:298-9.
41. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K i sur. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:947-55.
42. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J i sur. Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1988;46:549-52.
43. Gaballo A, Corbo GM, Valente S, Ciappi G. Preoperative evaluation and risk factors of lung cancer. *Rays* 2004;29:391-400.
44. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional

surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132Suppl 3:161S-77S.

45. Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ i sur. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection: importance of predicted pulmonary function. Chest 1994;105:753-9.
46. Harpole DH, Liptay MJ, DeCamp MM Jr i sur. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias. Ann Thorac Surg 1996;61:977-82.
47. Turner SE, Eastwood PR, Cecins NM, Hillman DR, Jenkins SC. Physiologic responses to incremental and self-paced exercise in COPD. Chest 2004;126:766-73.
48. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R. Optimizing selection of patients for major lung resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:275-81.
49. Walsh GL, Morice RC, Putnam JB Jr i sur. Resection of lung cancer is justified in high-risk patients selected by exercise oxygen consumption. Ann Thorac Surg 1994;58:704-10.
50. Fishman A, Martinez F, Naunheim K i sur. A randomized trial comparing lung-volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003;348:2059-73.
51. Bolliger CT, Wyser C, Roser H, Solèr M, Perruchoud AP. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. Chest 1995;108:341-8.
52. Amar D, Burt M, Roistacher N, Reinsel RA, Ginsberg RJ, Wilson R. Value of preoperative echocardiography in patients undergoing major lung resection. Ann Thorac Surg 1996;61:516-20.
53. Majerić-Kogler V. Anestezija bolesnika u kirurgiji prsnog koša. Poslijediplomsko usavšavanje iz anesteziologije - prvi tečaj. Četvrto prošireno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Graphis; 2008, str.75-87.

54. Vaporciyan AA, Merriman KW, Ece F i sur. Incidence of major pulmonary complications after pneumonectomy; association with timin of smoking cessation. *Ann Thorac Surg* 2002;73:420-5.
55. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention. *COPD* 2010; 7:375-82.
56. Nakagawa M, Tanaka H, Tskuma H, Kishi Y. Relationship between the duration on the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001; 120:705-710.
57. Edrich T, Sadovnikoff N. Anaesthesia for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:18-24.
58. Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. U: Miller RD, ur. *Miller's Anesthesia*. 7. izd. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010, str. 1819-88.
59. Cooper DK. The incidence of postoperative infection and the role of antibiotic prophylaxis in pulmonary surgery. A review of 221 consecutive patients undergoing thoracotomy. *Br J Dis Chest* 1981;75:154-60.
60. Majerić-Kogler V, Karadža V. Anestezija u torakalnoj kirurgiji. U: Jukić M, Majerić-Kogler V, Husedžinović I, Sekulić A, Žunić J, ur. *Klinička anesteziologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2005, str. 605-27.
61. Wang JY, Russell GN, Page RD, Jackson M, Pennefather SH. Comparison of the effects of sevoflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one-lung anesthesia. *Br J Anesth* 2000;81:850-3.
62. Wang JY, Russell GN, Page RD, Oo A, Pennefather SH. A comparison of the effects of desflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one-lung. *Anaesthesia* 2000;55:167-73.
63. Benumof J. Isoflurane anesthesia and arterial oxygenation one-lung ventilation. *Anesthesiology* 1986;64:419-22.

64. Reid CW, Slinger PD, Lenis S. Comparison of the effect of propofol-alfentanil versus isoflurane anesthesia on arterial oxygenation during one –lung anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;10:860-3.
65. Furrer M, Rechsteiner R, Eigenmann V, Signer C, Althaus U, Ris HB. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:82-87.
66. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute post-operative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:588-93.
67. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology* 2006;104:594-600.
68. Wenk M, Schung SA. Perioperative pain management after thoracotomy. *Curr Opin Anesthesiol* 2011;24:8-12.
69. Joshi GP, Bonnet F, Shah R i sur. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2008; 107:1026-40.
70. Van Lier F, van der Geest PJ, Hoeks SE i sur. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 2011;115:315-21.
71. Novak- Jankovič V. Update on thoracic paravertebral blocks. *Coll. Antropol* 2011;35:595-8.
72. Tuğrul M, Camci E, Karadeniz H, Sentürk M, Pembeci K, Akpir K. Comparison of volume controlled with pressure controlled ventilation during one-lung lung anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997;79:306-10.
73. Benumof JL. *Anesthesia for thoracic surgery*. Philadelphia:WB Saunders; 1995, str. 406-31.
74. Brodsky JB. The evolution of thoracic anesthesia. *Thorac Surg Clin* 2005;15:1-10.

75. Merli G, Guarino A, Della Rocca G i sur. Recommendations for airway control and difficult air-way management in thoracic anesthesia and lung separation procedures. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:59-96.
76. Cohen E. The new bronchial blockers are preferable to double-lumen tubes from lung isolation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:920-4.
77. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: prediction, prevention, and treatment. *Anesthesiology* 2009;110:1402-11.
78. Cohen E. Recommendations for airway control and difficult airway management in thoracic anesthesia and lung separation procedures: Are we ready for the challenge? *Minerva Anesthesiol* 2009;75:3-5.
79. Benumof JL. The position of a double-lumen tube should be routinely determined by fiberoptic bronchoscopy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:513-4
80. Montes FR, Pardo DF, Charris H, Tellez Lj, Garzon JC, Osorio C. Comparison of two protective lung ventilatory regimes on oxygenation during one-lung ventilation: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:99.
81. Lytle FT, Brown DR. Appropriate ventilatory settings for thoracic surgery: intraoperativ and postoperative. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;12:97-108.
82. Duggan M, Kavanagh BP. Atelectasis in the perioperative patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:37-42.
83. Sentürk M. New concepts of the management of one-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:1-4.
84. Sentürk M. Protective ventilation during one-lung ventilation. *Anesthesiology* 2007;107:176-7.
85. Mughal MM, Culver DA, Minai OA, Arroliga AC. Auto-positive end-expiratory pressure: mechanisms and treatment. *Cleve Clin J Med* 2005;72:801-9.

86. Brown DG, Pierson DJ. Auto-PEEP is common in mechanically ventilated patients: a study of incidence, severity and detection. *Respir Care* 1986;31:1069-74.
87. Wright J, Gong H. Auto – PEEP: incidence, magnitude and contributing factors. *Heart Lung* 1990;19:352-57.
88. Grichnik KP, Clark JA. Pathophysiology and management of one-lung ventilation. *Thorac Surg Clin* 2005;15:85-103.
89. Bernasconi M, Ploysongsang Y, Gottfried SB, Milic-Emili J, Rossi A. Respiratory compliance and resistance in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1988;14:547-53.
90. Bardoczky GI, Yernault JC, Engelman EE, Velghe CE, Capello M, d'Hollander AA. Intrinsic positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation for thoracic surgery. The influence of preoperative pulmonary function. *Chest* 1996;110:180-4.
91. Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, Gajic O. What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? *Anesthesiology* 2007;106:1226-31.
92. Della Rocca G, Coccia C. Ventilatory management of one-lung ventilation. *Minerva Anestesiol* 2011;77:534-6.
93. Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L i sur. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:672-7.
94. Bardoczky GI, Szegedi LL, d'Hollander AA, Moures JM, dr Francquen P, Yernault JC. Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The effects of position and FIO₂. *Anesth Analg* 2000; 90:35-41.
95. Lohser J. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation. *Anesthesiol Clin* 2008;26: 241-72.

96. Osaki T, Shirakusa T, Kodate M i sur. Surgical treatment of lung cancer in the octogenarian. *Ann Thorac Surg* 1994. 57:188-93.
97. Van Miegham W, Demedts M. Cardiopulmonary function after lobectomy or pneumonectomy for pulmonary neoplasm. *Respir Med* 1989. 83: 199-206.
98. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *Respir Care* 2002;47:1184-99.
99. Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafis M i sur. Effects of propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007;98:539-44.
100. Karadag F, Karul AB, Cildag O, Gurgey O. Determinants of BMI in patients with COPD. *Respirology* 2004;9:70-75.
101. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002;121(5 Suppl):127S-130S.
102. Spruit MA, Polkey MI, Celli B i sur. Predicting outcomes from 6-min walking distance in chronic obstructive pulmonary disease *J Am Med Dir Assoc* 2011;13:291-7.
103. Marini JJ. Should PEEP be used in airflow obstruction? *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1-3.
104. Bardoczky GI, d'Hollander AA, Yernault JC, Van meuylem A, Moures JM, Rocmans P. On-line expiratory flow-volume curves during thoracic surgery: occurrence of auto-PEEP. *Br J Anaesth* 1994;72:25-8.
105. Unzueta MC, Casas JI, Moral MV. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2007;104:1029-33.
106. Heimberg C, Winterhalter M, Strüber M, Piepenbrock S, Bund M. Pressure-controlled versus volume-controlled one-lung ventilation for MIDCAB. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:516-20.

107. Prella M, Feihl F, Domenighetti G. Effect of short-term pressure-controlled ventilation on gas exchange, airway pressure distribution in patients with acute lung injury/ARDS. Comparison with volume-controlled. *Chest* 2002; 122:1382-8.
108. Wood RE, Campbell D, Razzuk MA i sur. Surgical advantages of selective unilateral ventilation . *Ann Thorac Surg* 1972;14:173-80.
109. Koh SO. Mode of mechanical ventilation: volume controlled mode. *Crit Care Clin* 2007;23:161-7.
110. Michelet P, RochA, Brousse D i sur. Effects of PEEP on oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2005;95:267-73.
111. Slinger P, Suissa S, Adam J i sur. Prediction arterial oxygenation during one-lung ventilation with continuous positive airway pressure to the nonventilated lung. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4:436-40.
112. Benumof JL. One-lung ventilation and hypoxic pulmonary vasoconstriction: Implications for anesthetic management. *Anesth Analg* 1985;64:821-33.
113. Shimizu T, Abe K, Kinouchi K, Yoshiya I. Arterial oxygenation during one lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:1162-6.
114. Gama de Abreu M, Heintz M, Heller A i sur. One-lung ventilation with high tidal volumes and zero positive end-expiratory pressure is injurious in the isolated rabbit lung model. *Anesth Analg* 2003;96:220-8.
115. Schilling T, Kozian A, Huth C i sur. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *Anesth Analg* 2005;101:957-65.
116. Michelet P, D'Journo XB, Roch A i sur. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: A randomized controlled study. *Anesthesiology* 2006;105:911-9.
117. Kozian A, Schilling T, Freden F i sur. One-lung ventilation induces hyperperfusion and alveolar damage in the ventilated lung: An experimental study. *Br J Anaesth* 2008;100:549-59.

118. Schilling T, Kozian A, Kretzschmar M i sur. Effects of propofol and desflurane anesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007;99:368-75.
119. Wilson MR, Choudhury S, Goddard ME, O'Dea KP, Nicholson AG, Takata M. High tidal volume upregulates intrapulmonary cytokines in an in vivo mouse model of ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol* 2003;95:1385-93.
120. Fernandez-Perez ER, Keegan MT, Brown DR i sur. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology* 2006;105:14-8.
121. Rozé H, Lafargue M, Ouattara A. Case scenario: Management of intraoperative hypoxemia during one-lung ventilation. *Anesthesiology* 2011;114:167-74.
122. Slinger PD, Hickey D. The interreaction between applied PEEP and auto-PEEP during one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:133-6.
123. Mascotto G, Bizzarri M, Messina M, Cerchierini E, Torri G, Carozzo A, Casati A. Prospective, randomized, controlled evaluation of the preventive effects of positive end-expiratory pressure on patient oxygenation during one –lung ventilation. *Eur J Anesthesiol* 2003;20:704-10.
124. Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Crit Care Med* 2004;32:168-74.
125. Slinger P, Suissa S, Triolet W. Predicting arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Can J Anaesth* 1992;39:1030-5.
126. Williams EA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Gothard JW, Evans TW. Postoperative lung injury and oxidative damage in patients undergoing pulmonary resection. *Eur Respir J* 1998;11:1028-34.
127. Cheng YS, Chan KC, Chien CT, Sun WZ, Lin CJ. Oxidative stress during one-lung ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:513-8.
128. Licker M, Diaper J, Viliger Y i sur. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Crit Care* 2009;13:R41.

129. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med* 2006;32:24-33.
130. Rozé H, Lafargue M, Perez P i sur. Reducing tidal volume and increasing positive end-expiratory pressure with constant plateau pressure during one-lung ventilation: effect on oxygenation. *Br J Anaesth* 2012;108:1022-7.
131. Kim SH, Jung KT, An TH. Effects of tidal volume and PEEP on arterial blood gases and pulmonary mechanics during one-lung ventilation. *J Anesth* 2012;26:568-73.
132. Kozian A, Schilling T, Schütze H, Senturk M, Hachenberg T, Hedenstierna G. Ventilatory protective strategies during thoracic surgery: effects of alveolar recruitment maneuver and low-tidal volume ventilation on lung density distribution. *Anesthesiology* 2011;114:1025-35.
133. Huemer G, Kolev N, Kurz A, Zimpfer M. Influence of positive end-expiratory pressure on right and left ventricular performance assessed by Doppler two-dimensional echocardiography. *Chest* 1994;106:67-73.
134. Hoftman N, Canales C, Leduc M, Mahajan A. Positive end expiratory pressure during one-lung ventilation: selecting ideal patients and ventilator settings with the aim of improving arterial oxygenation. *Ann Card Anaesth* 2011;14:183-7.
135. Leong LMC, Chatterjee S, Gao F. The effect of positive end expiratory pressure on the respiratory profile during one-lung ventilation for thoracotomy. *Anaesthesia* 2007;62:23-6.
136. Capan LM, Turndorf H, Patel C, Ramanathan S, Acinapura A, Chalon J. Optimization of arterial oxygenation during one-lung anesthesia. *Anesth Analg* 1980;59:847-5.
137. Carlsson AJ, Bindsvlev L, Santesson J i sur. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in the human lung: the effect of prolonged unilateral hypoxic challenge during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:346-5

138. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G i sur. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese patients but not in normal subjects during anaesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999;91:1221-31.

11. ŽIVOTOPIS

Jasna Špiček Macan rođena je 02.10.1965. godine u Zagrebu, gdje je završila osnovnu i srednju školu. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1992. godine. Obvezni pripravnički staž završila je u KBC Zagreb, a stručni ispit položila 1993. godine. Do 1994. godine radila je u Službi za hitnu medicinsku pomoć DZ Jastrebarsko. Od 1994.- 2001. bila je na specijalizaciji iz anesteziologije i reanimatologije. Specijalistički ispit položila je 2001. godine. Od 01.12.2001. radi na Odjelu za liječenje torakokirurških bolesnika, Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KBC Zagreb. Godine 2011. priznat joj je naziv primarijus, a 2012. status uže specijalnosti iz intenzivne medicine. Završila je znanstveni poslijediplomski doktorski studij Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Kao autor ili koautor objavila je 17 znanstvenih i stručnih radova koji su 26 puta citirani u SCI, koautor je tri udžbenika, kourednik jedne knjige, autor je ili koautor 17 poglavlja u knjigama i nastavnim tekstovima. Aktivno je sudjelovala na brojnim kongresima u zemlji i inozemstvu, a autor je ili koautor 17 sažetaka kongresnih priopćenja. Član je Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatskoga društva za regionalnu anesteziju i analgeziju HLZ, Hrvatskoga društva za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje HLZ, Hrvatskoga društva za kardio-torakalnu kirurgiju HLZ, Hrvatskoga društva za liječenje boli HLZ, Hrvatskoga društva za intenzivnu medicinu HLZ, Hrvatskoga društva za akupunkturu HLZ, European Society of Anaesthesiology (ESA), The European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA), International Association for the Study of Pain. Tajnica je Hrvatskoga društva za regionalnu anesteziju i analgeziju HLZ.