

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Energotrauma a ventilátorem indukované plicní poškození

Máca J.^{1,2}, Burša F.^{1,2}¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava²Katedra intenzivní medicíny, urgentní medicíny a forenzních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita*Anest intenziv Med 2017;28:163–167*

SOUHRN

Ventilátorem indukované plicní poškození (VILI) je závažný stav vznikající na podkladě použití traumatizující umělé plicní ventilace (UPV). V současné literatuře je možné se setkat s novým pohledem na problematiku vzniku VILI. Jde o tzv. „mechanical power concept“, který definuje vztah statických i dynamických parametrů nastavení UPV a energetické zátěže respiračního systému, včetně VILI. Cílem tohoto textu je stručná charakteristika tohoto konceptu ve vztahu k recentní literatuře.

KLÍČOVÁ SLOVA

ventilátorem indukované plicní postižení – mechanická energie – umělá plicní ventilace

ABSTRACT

Máca J., Burša F.: Pulmonary trauma by energy load – ventilator-induced lung injury

Ventilator-induced lung injury (VILI) is a serious medical condition related to the use of injurious mechanical ventilation (MV). Recent literature outlines a novel perspective on the development of VILI – the mechanical power concept, unifying the static and dynamic variables of MV in relation to the energy load of the respiratory system and VILI. The aim of the text is a brief characteristic of the concept in relation to the recent literature.

KEYWORDS

ventilator-induced lung injury – mechanical power – mechanical ventilation

ÚVOD

Ventilátorem indukované plicní poškození (ventilator-induced lung injury, VILI) je závažným problémem intenzivní péče. Lze je definovat jako poškození plicního parenchymu iniciované nebo zhoršené umělou plicní ventilací (UPV) pozitivním přetlakem (positive pressure ventilation, PPV) [1,2].

V odborné literatuře i v klinické praxi bývá problematika VILI spojována především s pacienty se syndromem akutní dechové tísně (ARDS), u kterých je největší riziko traumatizující (neprotektivní) UPV vlivem patologických změn narušujících mechanické vlastnosti plicního parenchymu. Rozvoj plicního poškození byl popsán u ventilovaných pacientů bez primárně plicního onemocnění [3].

Recentně byla navržena změna výkladu samotné zkratky VILI, a to vzhledem k často neoprávněně opomíjené skutečnosti, že plicní poškození může

vzniknout i u spontánně ventilujících pacientů. VILI by mělo být přesněji interpretováno spíše jako „ventilací indukované plicní poškození“ oproti původnímu „ventilátorem indukované plicní poškození“ [4].

Za stěžejní mechanismus vedoucí ke vzniku VILI je považována nadměrná mechanická zátěž buněčných elementů (pneumocyty, endoteliální buňky a plicní imunocyty) a nebuněčných složek (elastin a kolagen, makromolekuly matrix intersticia) plicního parenchymu, tzv. mechanotransdukce. Dochází při ní ke zvýšení produkce cytokinů a rozvoji patologické zánětlivé odpovědi [5]. Patogenetickým podkladem mechanotransdukce je především tlakové a objemové přetížení, tzv. barotrauma/volutrauma, které vzniká při 1. vysoké hodnotě transpulmonálního tlaku (Ptp), což je rozdíl mezi tlakem v dýchacích cestách a pleurální dutinou a obvykle reprezentuje stres (angl. stress), a 2. deformaci plicní tkáně vznikající při nad-

měrném dechovém objemu (Vt), označované jako napětí (angl. strain). Stres a napětí jsou za fyziologické situace lineárně závislé, tzn. $\text{stres} = \text{napětí} \times K$. Parametr K se označuje jako tzv. specifická plicní elastance a odpovídá hodnotě Ptp při Vt o stejné velikosti jako end-expirační objem ventilovatelné části plic (u ARDS se jedná o objem tzv. „baby lung“), tzn. modul Vt/baby lung je roven 1, viz rovnice 1.

1. $P_{tp} (\text{stress}) = K \times (V_t/\text{baby lung}) (\text{strain})$

Dalším mechanismem je tzv. atelektrauma, které je způsobeno přítomností tzv. střížných sil (angl. shear forces) na rozhraní mezi vzdušnou a nevzdušnou plicní tkání při cyklickém uzavírání a otevírání (angl. intertidal collapse/decollapse) nestabilních alveolů.

- Na vzniku VILI se podílejí také další faktory:
- a) přímé mechanické poškození endotelu, tzv. kapilární stresové selhání (capillary stress failure – CSF), které je charakterizováno narušením („roztržením“) strukturální integrity vrstvy buněk endotelu, bez vztahu k zánětu indukovanému mechanotransdukci [6],
 - b) hyperoxické plicní poškození při podávání vysoké inspirační frakce O_2 (FiO_2), provázené zvýšenou tvorbou reaktivních kyslíkových sloučenin (ROS). To vede k dysregulaci redoxní signalizace a narušení redoxní rovnováhy s následným poškozením cílových intracelulárních struktur: oxidace proteinů, lipidů a genetického materiálu (DNA),
 - c) porucha tvorby a funkce endogenního surfaktantu [7].

VILI je výsledek interakce mezi parametry ventilace a faktory souvisejícími s aktuálními vlastnostmi plicního parenchymu, především mírou plicního edému [8, 9] (tab. 1). Parametry nastavení UPV mají pak svůj specifický vliv na velikost energie dodané respiračnímu systému.

PLICNÍ ENERGOTRAUMA

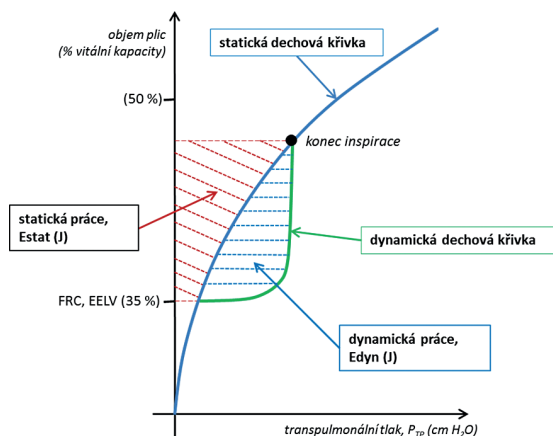
Plicní skelet se skládá ze dvou základních vláknitých proteinových systémů: 1. Z centrifugálního systému vedoucího v peribronchiálních prostorech od hilů do plicní periferie a 2. z centripetálního systému, který je ukotven v oblasti viscerální pleury a proplétá se s prvním systémem na úrovni plicních alveolů. Do tohoto systému jsou zakomponovány buněčné struktury jako plicní endotel, epitel a buňky plicního intersticia. Vlastní ukotvení buněk a vzájemná interakce s molekulami intersticiálního matrix a plicního skeletu jsou zprostředkovány převážně transmembránovým integrinovým proteinovým systémem [10]. Mechanická zátěž plicního skeletu v průběhu PPV vede k jeho prostorové molekulární reorganizaci, a tím ke zvýšení vnitřního napětí (strain). Mechanická energie, která je takto plicnímu parenchymu dodána, je dáována do souvislosti se vznikem VILI [8, 11-13]. Celkovou energii (Eb), která je doručena respiračnímu systému, lze odhadnout jako součet statické (Estat) a dynamické energie (Edyn) v průběhu jednoho dechu. Její jednotkou jsou jouly (J).

2. $E_b = E_{stat} + E_{dyn}$

Tab. 1 Základní a odvozené parametry nastavení režimu umělé plicní ventilace a faktory odvozené od stavu plicního parenchymu

Faktory související s umělou plicní ventilací		Faktory související se stavem plicního parenchymu a hrudní stěny	
název	anglický termín, zkratka	název	anglický termín, zkratka
dechový objem	tidal volume, Vt	elastance respiračního systému	Ers
plató tlak	plateau, Pplat	poddajnost respiračního systému	Crs (1/Ers)
špičkový inspirační tlak	peak inspiratory pressure, PIP	rezistence DC	Raw
pozitivní end-expirační tlak	positive end-expiratory pressure, PEEP	redukováný ventilovatelný plicní objem	„baby lung“
inspirační průtok směsi vdechovaných plynů	flow	plicní nehomogenity	stress risers
dechová frekvence	respiratory rate, RR	pleurální výpotek	
poměr doby inspira a expira	I : E	pneumotorax	PNO
driving pressure	driving pressure, ΔP (Vt/Crs)	intraabdominální hypertenze	IAH

Estat je energie potřebná k udržení respiračního systému v rozepnutém stavu, tzn. za statických podmínek, kdy není přítomen průtok směsi plynů, a reprezentuje statickou/potenciální energii (static strain). Edyn lze definovat jako energii vznikající na podkladě kinetické energie (dynamic strain). Tato energie je spotřebována na proces rozepnutí parenchymu, tzn. zajištění průtoku plynů dýchacími cestami a překonání odporu dýchacích cest a odporu plicního parenchymu (vzájemný posun tkáňových struktur). V úvodu inspirie je většina energie plynoucí z PPV investována do dynamické práce k postupnému rozepnutí parenchymu, a tím zajištění průtoku směsi plynů, tzn. překonání třecích a viskózních sil směsi plynů. Na konci inspirie je pak převaha energie spotřebována na statickou práci k udržení rozepnutí plicní tkáně, viz obrázek 1 popisující inspirační fázi dechového cyklu. Část energie doručené v průběhu inspirační fáze dechového cyklu je v expirační fázi předána proudícím plynům v podobě kinetické energie a celková dodaná energie pak odpovídá hysterezi mezi inspirační a expirační částí tlakově-objemové křivky.



Obr. 1 Dynamická (Edyn) a statická (Estat) složka mechanické energie dodané respiračnímu systému v inspirační fázi při umělé plicní ventilaci pozitivním přetlakem. (Převzato a volně adaptováno se svolením www.PulmCCM.org, Jon-Emile S. Kenny.)

Pokud vynásobíme E_b dechovou frekvencí (respiratory rate, RR) za jednu minutu, dostaneme celkové množství energie (E_{tot}) dodané cestou PPV vztaženou na jednotku času (minuta) [14].

$$3. E_{tot} = E_b \times RR$$

MECHANICAL POWER CONCEPT

Prevence vzniku plicního poškození při UPV byla již od prvního popisu VILI zaměřena především

na snahu o redukci V_t , tlaku v dýchacích cestách (P_{aw}), popřípadě na hledání optimální hodnoty pozitivního tlaku na konci expira (PEEP) [15,16]. Tyto parametry ventilace ovšem byly doposud více či méně zkoumány izolovaně. S unifikující teorií, která zahrnuje kromě statických parametrů plicní ventilace také dynamické parametry jako inspirační flow a RR, přichází recentně skupina kolem profesora Gattinoniho.

Cressoni a Gattinoni ve své experimentální práci publikované v květnu 2016 definovali tzv. koncept mechanické síly/energie, tzv. mechanical power concept [13]. Tento koncept se snaží popsat míru energetické zátěže respiračního systému v rámci PPV. Na prasečím modelu byly testovány V_t , které jsou považovány za letální (až 39 ml/kg), v různých dechových frekvencích, za podmínky zachování konstantních hodnot ostatních ventilačních parametrů. Zvířata byla myorelaxována a analgosedována. Bylo zjištěno, že přestože rozdíl mezi nejnižší (3/min) a nejvyšší (15/min) RR byl pouze 5násobný, energie dodaná do respiračního systému byla u vyšších RR až 11krát vyšší. Prahovou hodnotou energetické zátěže související s rozvojem VILI byla autory stanovena hodnota 12 J/min. Při kontrolním testování byla nastavena RR 35/min pro všechny zkoumané subjekty, rozdílem byly dvě hodnoty V_t , z nichž jedna přesahovala uznávaný práh pro traumatizaci (22 ml/kg) a druhá byla pod tímto prahem (11 ml/kg). Opět bylo prokázáno, že jen ty subjekty, které byly ventilovány energií větší než 12 J/min, rozvinuly dle počítačové tomografie (CT) plicní poškození charakteru VILI. Velikost V_t tedy nebyla hlavním faktorem vedoucím k plicnímu poškození. Velikost mechanické energie pozitivně korelovala s hmotností plic, plicní elastancí a negativně korelovala s indexem PaO_2/FiO_2 . Subjekty, které byly ventilovány pod stanovenou hranicí energetické zátěže, rozvinuly pouze izolované plicní nehomogeneity (denzity) [13].

Převod zmíněných animálních dat z této studie do klinické praxe je obtížný. Brání tomu na jednu stranu standardní problémy s extrapolací experimentálních dat do humánní medicíny, např. anatomické poměry, rozměry a tvar plic ve vztahu k hrudnímu koši, různá specifická elastance plicního parenchymu u různých živočišných druhů (12 cmH₂O u člověka, 6 cmH₂O u prasete a 4 cmH₂O u krysa) [14]. Dalším důvodem je časté užití tlakově kontrolovaných ventilačních režimů v podmínkách intenzivní péče, především v evropských podmínkách. Ty neumožňují úplnou kontrolu nad dosaženým V_t , transpulmonálním tlakem (P_{tp}) a inspiračním průtokem (flow) směsi plynů systémem. Z tohoto důvodu je omezená i kontrola energetické zátěže respiračního systému. Tato

skutečnost dominuje především u pacientů, kteří mají alespoň částečně zachovanou spontánní dechovou aktivitu. Použití myorelaxace v časně fázi těžkých forem ARDS je pravděpodobně schopné navození absence dechového úsilí zajistit úplnou kontrolu nad zmíněnými ventilačními parametry (V_t , Ptp, flow). Vlivem konceptu mechanické síly lze také do jisté míry vysvětlit selhání některých nekonvenčních ventilačních režimů, jako je vysokofrekvenční ventilace (HFV), především oscilační ventilace (HFOV). Přestože je u těchto režimů významně redukován V_t , celková energetická zátěž respiračního systému může překonat uvedený práh traumatizace [17, 18].

Stejný tým publikoval v srpnu 2016 další práci, která je založena na snaze o vytvoření jednotné rovnice pro kalkulaci mechanické energie (mechanical power equation), tentokrát v podmínkách klinické praxe [8]. Cílem bylo také zhodnocení míry vlivu jednotlivých statických i dynamických parametrů UPV na vlastní velikost energetické zátěže respiračního systému. Bylo zařazeno 30 subjektů na UPV s normálními vlastnostmi plicního parenchymu a 50 subjektů s diagnózou ARDS. Kalkulace mechanické energie vycházela z klasické rovnice síly (power equation) založené na dynamické pressure-volume křivce při PEEP 5 a 15 cm H_2O a V_t 6, 8, 10, 12 ml/kg predikované váhy. Výsledná rovnice výpočtu energetické zátěže obsahuje tyto parametry: V_t – dechový objem, elastanci respiračního systému ($E_{rs} = 1/C_{rs}$), I : E – poměr délky inspiria a expiria, R_{aw} – rezistence dýchacích cest, RR a PEEP.

Největší (exponenciální) vliv na velikost E_{tot} má velikost V_t , driving pressure (ΔP , poměr mezi V_t/C_{rs} a flow (exponent 2), což zjednodušeně znamená, že např. při nárůstu dechového objemu z 6 ml na 12 ml/kg predikované tělesné hmotnosti (PBW) dojde k 4násobnému navýšení energetické zátěže respiračního systému. Z dalších parametrů byl vliv RR také exponenciální (exponent 1,4) a vliv PEEP lineární povahy [8].

Praktický význam této práce spočívá v tom, že všechny parametry zahrnuté v rovnici výpočtu MP je možné poměrně jednoduše získat z naprosté většiny dnes standardně používaných přístrojů pro UPV. Práce také zdůrazňuje exponenciální vliv velikosti RR na míru energetické zátěže, což je skutečnost, která se v klinické praxi velice často opomíjí.

Zajímavým a mírně kontroverzním poznatkem ovšem je, že i když se hodnota PEEP nepodílí na cyklické energetické zátěži respiračního systému v průběhu každého dechového cyklu, přítomnost PEEP zvyšuje celkovou energetickou nálož o faktor odpovídající $PEEP \times V_t$, jinými slovy pokud zvýšíme PEEP o 20 % při zachovaném V_t , dodaná energie se zvýší o 20 %. Pozitivní vliv PEEP spočívá v řadě pří-

padů v příznivém ovlivnění některých parametrů souvisejících s vlastnostmi plicního parenchymu, např. zvýšení homogenity plicního parenchymu a redukce alveolárního kolapsu/dekolapsu v průběhu dechového cyklu. Výsledný efekt PEEP závisí na tom, který z těchto dvou vlivů u konkrétního pacienta převažuje [8].

Pokud akceptujeme myšlenku, že velikost mechanické energie dodané při UPV úzce souvisí s rozvojem VILI, je pravděpodobně, že k plicnímu poškození povede až taková kombinace různě nastavených parametrů UPV, která ve vztahu k aktuálnímu stavu respiračního systému překročí určitý traumatizující energetický práh.

ZÁVĚR

Velikost energie dodané mechanickou zátěží plicního parenchymu při PPV je možné vypočítat na základě sjednocení vlivu statických a dynamických složek parametrů UPV. Je pravděpodobně možné stanovit energetický práh, jehož překročení souvisí s rozvojem VILI. Koncept plicního energotraumatu by mohl do budoucna vést na jedné straně k odklonu od snahy o ovlivnění izolovaných ventilačních parametrů (např. V_t nebo P_{aw}) a na druhé straně k většímu respektování aktuální mechaniky plic, především poddajnosti respiračního systému ($V_t/\Delta P$) a jejích dynamických změn v průběhu UPV.

LITERATURA

1. Plötz FB, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. *Intensive Care Med* 2004;30:1865–1872.
2. Maron-Gutierrez T, Pelosi P, Rocco PRM. Ventilator-induced lung injury, *New Developments in Mechanical Ventilation*, Eur Respir Mon. Monographs 2012;55:1–18.
3. Neto AS, Jaber S. What's new in mechanical ventilation in patients without ARDS: lessons from the ARDS literature. *Intensive Care Med* 2016;42:5–7.
4. Gattinoni L, Quintel M. How ARDS should be treated. *Crit Care* 2016;20(1):86.
5. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med* 2013;369:2126–2136.
6. West JB. Cellular Responses to Mechanical Stress Invited Review: Pulmonary capillary stress failure. *J Appl Physiol* 2000;89:2483–2489.
7. Raghavendran K, Willson D, Notter R. Surfactant Therapy of ALI and ARDS. *Crit Care Clin* 2011;27:525–559.
8. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med* 2016;42:1567–1575.
9. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, et al. Lung Inhomogeneity in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(2):149–158.

10. Sheppard D. Functions of Pulmonary Epithelial Integrins: From Development to Disease. *Physiol Rev* 2003;83:673–686.
11. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, et al. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp*. 2016;4:16.
12. Protti A, Andreis DT, Milesi M, et al. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3:34.
13. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury. *Anesthesiology*. 2016;124:1100–1108.
14. Kenny JES, 2016. ICU Physiology in 1,000 Words: ARDS – Part 1. <http://pulmccm.org/main/2016/ards-review/icu-physiology-1000-words-ards-part-1/>.
15. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342:1301–1308.
16. Brower R, Lanken P, MacIntyre N, et al. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:327–336.
17. Ferguson N, Cook D, Guyatt H, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:795–805.
18. Young D, Lamb S, Shah S, et al. High-Frequency Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:806–813.

Práce je původní a nebyla publikována v jiném médiu ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Oba autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu *Anesteziologie a intenzivní medicína*.

Do redakce došlo dne 3. 11. 2016.
Do tisku přijato dne 6. 2. 2017.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jan Máca

e-mail: jan.maca@fno.cz