# Μετεγχειρητική Αναπνευστική Ανεπάρκεια

Κ.Π. ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΟΥ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναισθησία, η χειρουργική επέμβαση και το τυχαίο τραύμα επηρεάζουν ποικιλοτρόπως το αναπνευστικό σύστημα και τη μεταφορά του οξυγόνου. Είναι πολύ γενικό και απλοποιημένο το να λέει κανείς απλά ότι «καταστέλλονται τα πάντα». Πέραν της προφανούς ανασταλτικής δράσεως της αναισθησίας στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος (εγρήγορση, αναπνευστικό κέντρο, αντανακλαστικά), των μυοχαλαρωτικών στη λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης, της αμιορραγίας στη μεταφορά του οξυγόνου και του πόνου στη λειτουργία της αναπνευστικής αντλίας, είναι δυνατόν να προκύψουν μεταβολές που δεν είναι προβλέψιμες και δεν μπορούν να αιτιολογηθούν με ακρίβεια.

Η προσπάθεια του παρόντος κειμένου επικεντρώνεται στη εντόπιση των συχνότερων διαταραχών της φυσιολογικής λειτουργίας του αναπνευστικού και του κυκλοφορικού συστήματος, που μπορούν να αποτελέσουν το υπόστρωμα μετεγχειρητικής αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι διαταραχές αυτές υποχωρούν, συνήθως χωρίς την ανάγκη επεμβατικής υποστήριξης, προοδευτικά κατά τη διαδρομή των πρώτων μετεγχειρητικών ωρών[1]. Μερικές φορές, —ως επί το πλείστον σε μείζονες επεμβάσεις θώρακος, άνω κοιλίας και νευροχειρουργικές—, απαιτείται εν τούτοις μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για άλλοτε άλλο χρόνο μετά το τέλος της χειρουργικής επεμβάσεως, μέχρι να αποκατασταθεί η αυτονομία των λειτουργιών και η ομοιοστασία του οργανισμού. Ιδιαίτερα επιρρεπείς προς την εξέλιξη αυτή είναι οι ασθενείς με προϋπάρχουσα δυσλειτουργία του αναπνευστικού ή/και του κυκλοφορικού συστήματος.

Πέραν όμως των ειδικών αυτών περιπτώσεων, όπου η μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια είναι αναμενόμενη και ο ασθενής οδηγείται, ως επί το πλείστον προγραμματισμένα, από το χειρουργείο στη μονάδα εντατικής θεραπείας, είναι δυνατόν να προκύψει αναπνευστική διαταραχή, αύξηση της κυψελιδοαρτηριακής διαφοράς οξυγόνου [P(A-a)$O_2$] και υποξαιμία και σε οιαδήποτε άλλη περίπτωση αναισθησίας, ακόμη και σε μικρές επεμβάσεις[1].

Είναι περίεργο το ότι και σήμερα, που χρησιμοποιούνται υπερσύγχρονα και πανάκριβα μέσα για την παρακολούθηση και θεραπεία των ασθενών, η αναπνοή δεν παρακολουθείται τόσο στενά όσο θα έπρεπε κατά τη μετεγχειρητική και μετατραυματική περίοδο. Αυτό οφείλεται μάλλον στο ό,τι θεωρείται γενικά ότι, και αν ακόμα προκύψει αναπνευστική διαταραχή, η εξέλιξη προς απειλητική για τη ζωή κατάσταση είναι αρκετά βραδεία και υπάρχει πάντα χρόνος γιά την αντιμετώπισή της. Η υπόθεση αυτή δεν ευσταθεί, όπως δείχνουν ευάριθμες περιπτώσεις με τραγική κατάληξη, όχι μόνον στο απομακρυσμένο, αλλά και στο πρόσφατο παρελθόν και δυστυχώς ακόμη και σήμερα. Η απουσία κυανώσεως μπορεί να δίνει ένα αίσθημα σιγουριάς στο γιατρό, αλλά αυτό είναι αβάσιμο: Όταν εμφανισθεί κυάνωση μπορεί να είναι ήδη αργά.

Η εμφάνιση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας συνεπεία, δευτεροπαθούς ιστολογικής βλάβης και αλλοιώσεως της αρχιτεκτονικής δομής του πνευμονικού παρεγχύματος (ARDS), μετά σοβαρό τυχαίο ή χειρουργικό τραύμα, αποτελεί μία απειλητική για τη ζωή επιπλοκή, που απαιτεί πολυήμερο μηχανικό αερισμό. Η επιπλοκή αυτή και η αντιμετώπισή της θα αναπτυχθούν σε ιδιαίτερο κεφάλαιο.

Επίσης, οι διαταραχές της λειτουργίας του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος μετά από χειρουργικές επεμβάσεις σε ανοικτό θώρακα παρου-

σιάζουν πολλές ιδιαιτερότητες και γι' αυτό θα αναπτυχθούν σε μελλοντικό τεύχος.

## ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΔΡΑΣΕΩΣ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΚΑΙ/Η ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΩΝ

Η παράταση της δράσεως των αναισθητικών και/ή των μυοχαλαρωτικών παραγόντων (εξ αιτίας υπερδοσολογήσεως ή/και ανεπαρκούς μεταβολισμού και απεκκρίσεως) πέραν του τέλους της επεμβάσεως και της αποδιασωληνώσεως, σε συνδυασμό με την παράλληψη συνεχούς παρακολουθήσεως (monitoring) των ζωτικών λειτουργιών ευθύνεται για πολλές κλινικές καταστροφές, κατά την άμεση μετεγχειρητική φάση. Κατά τη φάση αυτή μπορεί να προκύψει με διάφορους παθογενετικούς μηχανισμούς -όπως αναπνευστική καταστολή ή/και απόφραξη των αναπνευστικών οδών- ιστική υποξία με επακόλουθο τη δυσλειτουργία οργάνων ή ακόμη και τη βαρειά εγκεφαλική βλάβη, το έμφραγμα μυοκαρδίου και τον ακαριαίο θάνατο.

### Α. Αναπνευστική Καταστολή

#### *Μεταβολή της σύνθεσης του κυψελιδικού μίγματος αερίων*

Τα αναισθητικά και ιδιαίτερα τα ναρκωτικά φάρμακα καταστέλλουν το αναπνευστικό κέντρο. Οι αναισθητικοί παράγοντες προκαλούν εξάλλου μυϊκή αδυναμία και δυσαρμονία της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών[1]. Τα μυοχαλαρωτικά φάρμακα τέλος παραλύουν τη λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης. Κατά συνέπεια, η παράταση της δράσεως των αναισθητικών και/ή των μυοχαλαρωτικών στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο συνεπάγεται αναπνευστική καταστολή και κυψελιδικό υποαερισμό ή ακόμη και αναπνευστική παύση. Συνέπεια του κυψελιδικού υποαερισμού είναι η ανεπαρκής ανανέωση του κυψελιδικού μίγματος αερίων με αποτέλεσμα την ελάττωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου (επί εισπνοής ατμ. αέρα) και την αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακος στις κυψελίδες και κατ' ακολουθία και στο αρτηριακό αίμα, δηλ. την υποξαιμία και την υπερκαπνία (ασφυξία).

Οι μερικές πιέσεις του $O_2$ και του $CO_2$ στις κυψελίδες ($PAO_2$ και $PACO_2$ αντίστοιχα) εξαρτώνται κυρίως από τον κυψελιδικό αερισμό (VA) (Εικ. 1), αλλά και από τις αντίστοιχες μερικές πιέσεις των αερίων αυτών στο εισπνεόμενο μίγμα ($PiO_2$ και $PiCO_2$) καθώς και από τον μεταβολικό ρυθμό, ο οποίος καθορίζει την πρόσληψη $O_2$ ($VO_2$), την παραγωγή $CO_2$ ($VCO_2$) και τον απαιτούμενο (για την προμήθεια του $O_2$ και την απομάκρυνση του $CO_2$) κυψελιδικό αερισμό. Η $PiCO_2$ είναι αμελητέα (εκτός εάν γίνεται, κατά λάθος, επανεισπνοή $CO_2$), ενώ η $PiO_2$ κυμαίνεται ευρέως, ανάλογα με τη συγκέντρωση του $O_2$ στο εισπνεόμενο μίγμα ($FiO_2$), κατά τις διάφορες φάσεις της αναισθησίας [$PiO_2=(PB-47)xFiO_2$ mmHg].

Έτσι έχομε: $PAO_2=PiO_2-[(VO_2/VA)x863]$ και $PACO_2=(VCO_2/VA)x863$. Επί εισπνοής ατμ. αέρα ($FiO_2=0,21$) σε κατάσταση ηρεμίας ($VO_2=280$ mL/min, $VCO_2=230$ mL/min, κυψελ. αερισμός=5 L/min) θα είναι:

$PAO_2=[(760-47)x0,21]-[(280/5000)x863]=149,73-48,33=101,4$ mmHg και

$PACO_2=(230/5000)x863=39,7$ mmHg.

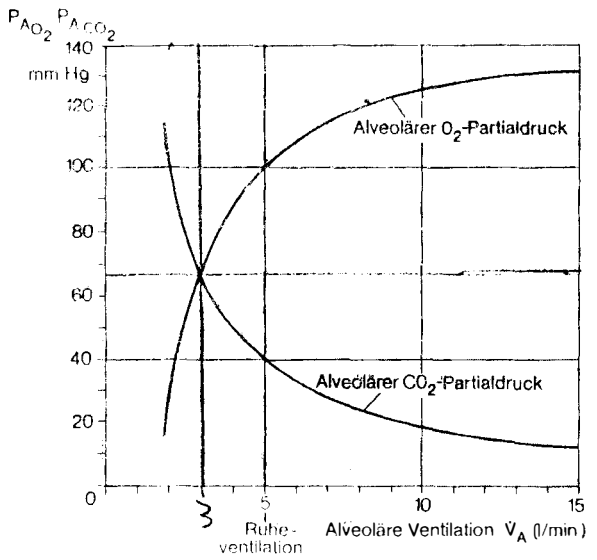
Επί εισπνοής $O_2$ 100% θα είναι: $PAO_2=[(760-47)x1]-[(280/5000)x863]=713-48,33=664,7$ mmHg.

Οι $PAO_2$ και $PACO_2$ συσχετίζονται μεταξύ τους με την εξίσωση των κυψελιδικών αερίων:

$PAO_2=PiO_2-[PACO_2/RQ]$, όπου RQ το αναπνευστικό πηλίκο (Respiratory Quotient). Έτσι, σε κατάσταση ηρεμίας, με RQ=0,8 θα έχομε: $PAO_2=150-[40/0,8]=100$ mmHg, επί εισπνοής ατμ. αέρα και $PAO_2=713-[40/0,8]=663$ mmHg, επί εισπνοής $O_2$ 100%. Επομένως, μία σημαντική αύξηση της $PACO_2$, επί κυψελιδικού υποαερισμού, συνεπάγεται αντίστοιχα σημαντική πτώση της $PAO_2$ επί εισπνοής ατμ. αέρα, π.χ. αν αυξηθεί η $PACO_2$ κατά 40 mmHg θα έχομε: $PAO_2=150-[80/0,8]=50$ mmHg και αντίστοιχη υποξαιμία.

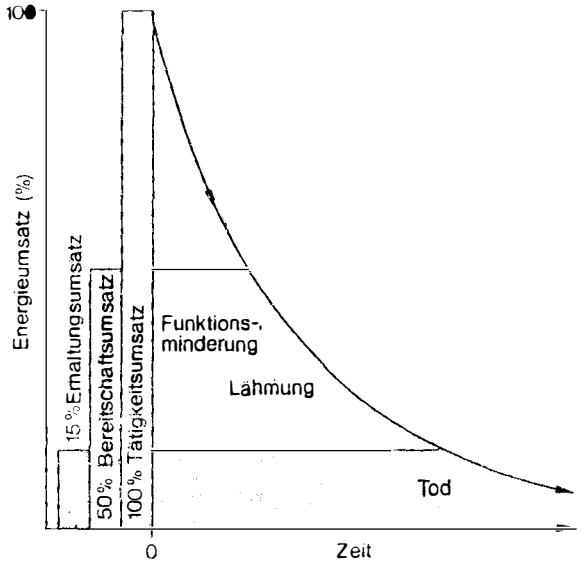
Επί εισπνοής οξυγόνου αυξάνεται η $PAO_2$ και αποφεύγεται η υποξαιμία, ακόμη και επί άπνοιας (απνοϊκή οξυγόνωση), το $CO_2$ εξακολουθεί όμως να αυξάνεται, ήτοι η χορήγηση $O_2$ δεν αποτελεί αιτιολογική αντιμετώπιση της αναπνευστικής αυτής ανεπάρκειας, ήτις εξακολουθεί να υφίσταται (υπερκαπνική, λεγόμενη και «ρόζ» αναπνευστική ανεπάρκεια).

Η χορήγηση υψηλών πυκνοτήτων $O_2$ σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική παύση, επειδή οι κεντρικοί χημειοϋποδοχείς των ασθενών αυτών έχουν απωλέσει την ευαισθησία τους στο $CO_2$ και η διατήρηση της αναπνοής εξαρτάται από το υποξικό ερέθισμα των περιφερικών χημειοϋποδοχέων.




*Εικ. 1. Συσχέτηση των μερικών πιέσεων του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακος στις κυψελίδες [$PAO_2$ και $PACO_2$ (mmHg), τεταγμένη] με τον κυψελιδικό αερισμό [VA(L/min), τετμημένη], επί εισπνοής ατμοσφ. αέρα ($FiO_2$=0,21) και σταθερού μεταβολικού ρυθμού σε κατάσταση ηρεμίας ($VO_2$=280 mL/min, $VCO_2$=230 mL/min).*

*Alveolare Ventilation=κυψελιδικός αερισμός, Alveolare $O_2$-Partialdruck=Μερική πίεση του οξυγόνου στις κυψελίδες, Alveolare $CO_2$-Partialdruck=Μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακος στις κυψελίδες. Σημείωσε ότι επί μειώσεως του κυψελιδικού αερισμού απο τα 5 (Ruheventilation=αερισμός ηρεμίας) στα 3 L/min προκύπτει πτώση της $PAO_2$ στα 65-67 mmHg και αύξηση της PACO2 στα 65-67 mmHg. Απο RF Smith und G Thews (eds): "Physiologie des Menschen": 522. Springer-Verlag, 1980.*




*Εικ. 2. Λειτουργική ικανότητα των εγκεφαλικών κυττάρων ανάλογα με τη διαθέσιμη ενέργεια. Ως 100% σημειώνεται το ποσό ενέργειας που χρειάζεται σε κατάσταση πνευματικής και σωματικής ηρεμίας. Το 50% αυτού του ποσού χρειάζεται για τη διατήρηση της ιοντικής ισορροπίας και έτσι της ετοιμότητας του κυττάρου. Μείωση της διαθέσιμης ενέργειας κάτω απο αυτό το ποσό συνεπάγεται αρχικά μείωση (Functionsminderung) ) και τελικά κατάρρηση (Lahmung) της λειτουργικότητας. Το 15% είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της δομής του κυττάρου. Μείωση της διαθέσιμης ενέργειας κάτω απο αυτό το ποσό συνεπάγεται τον θάνατο (Tod). Απο RF Smith und G Thews (eds): "Physiologie des Menschen": 575. Springer-Verlag, 1980.*

### *Βιολογικές συνέπειες της Υποξαιμίας*

Η υποξαιμία είναι πολύ πιό επικίνδυνη από την υπερκαπνία. Η μετρίου βαθμού παροδική υποξαιμία γίνεται καλά ανεκτή από νεαρά άτομα, —προκαλώντας μόνο διανοητική σύγχυση, διαταραχή της οράσεως και ήπιο υπεραερισμό—, μπορεί όμως να έχει συνέπειες σε αρρώστους με ισχαιμική νόσο. Η υποξαιμία συνεπάγεται ελάττωση του μεταφερομένου οξυγόνου ($DO_2$) και πτώση της $PO_2$ των μιτοχονδρίων ($PmitO_2$). Όταν η $PmitO_2$ ελαττωθεί κάτω από μία κριτική τιμή (<1 mmHg) σταματάει η οξειδωτική φωσφορυλίωση και αρχίζει η αποικοδόμηση του ATP και ο αναερόβιος μεταβολισμός με αποτέλεσμα τον περιορισμό των εφεδρειών ενέργειας, την αύξηση του λόγου γαλακτικό/πυρουβικό και τη μεταβολική οξέωση[3]. Η ιστική υποξία εκδηλώνεται κλινικά με σημεία δυσλειτουργίας των πιό ευαίσθητων σ' αυτή οργάνων, αρχικά του εγκεφάλου (κεφαλόπονος, συγχυτικοδιεγερτική κατάσταση ή και κώμα), αλλά και της καρδιάς (ελάττωση της μυοκαρδιακής ευενδοτότητας, πτώση του ST ή και έμφραγμα σε ασθενή με ισχαιμική νόσο) και των νεφρών (ολιγοανουρία). Όταν, επί βαρειάς υποξίας, τα ενεργειακά αποθέματα του κυττάρου κατέλθουν κάτω από το 15% δεν υπάρχει πλέον η απαραίτητη για τη διατήρηση της κυτταρικής δομής ενέργεια, με αποτέλεσμα μόνιμη εγκεφαλική βλάβη και το θάνατο (εικ. 2).

Η πρωταρχική αντίδραση του οργανισμού στην υποξαιμία προκαλείται αντανακλαστικά, μέσω των περιφερικών χημειοϋποδοχέων του καρωτιδικού βολβού και του αορτικού τόξου, όταν η $PaO_2$ κατέλθει < 50 mmHg (βαρειά υποξαιμία) και είναι άμεση και κυρίαρχη, ήτοι δεν επηρεάζεται από φάρμακα, ούτε επισκιάζεται από άλλες ταυτόχρονες αντιδράσεις (όπως κάθε αντίδραση διασώσεως από απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις). Η αντίδραση αυτή συνίσταται σε υπεραερισμό των πνευμόνων (ταχύπνοια), συστηματική και πνευμονική υπέρταση, ταχυκαρδία, αύξηση της καρδιακής παροχής και αύξηση της αιματώσεως των ζωτικών οργάνων[4]. Η υπερέκκριση των κατεχολαμινών που ακολουθεί (νευροενδοκρινική συμπαθητική διέγερση) ενισχύει και διατηρεί τις παραπάνω δράσεις.

Υπεραερισμός των πνευμόνων δεν προκύπτει στην

προκειμένη περίπτωση, εξαιτίας της αναπνευστικής καταστολής. Περαιτέρω, μιά κατηγορία ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια δεν μπορούν να αντιδράσουν στην υποξαιμία, επειδή πάσχουν και από εξασθένιση όλων των αντανακλαστικών της αναπνοής, τέτοιου βαθμού που παρουσιάζουν παρατεταμένα επεισόδια επικίνδυνης υποξαιμίας ακόμη και κατά τον φυσιολογικό ύπνο (οι λεγόμενοι «blue bloaters»). Η κατηγορία αυτών των ασθενών χρειάζεται κατά συνέπεια αυξημένη επιτήρηση (για πολλές ώρες) κατά την μετεγχειρητική περίοδο.

Η πνευμονική υπέρταση προκαλείται αρχικά μέσω του αντανακλαστικού της λεγόμενης «υποξικής πνευμονικής αγγειοσυσπάσεως», το οποίο ενεργοποιείται από την κυψελιδική υποξία και συνίσταται σε εκλεκτική αγγειοσύσπαση και εκτροπή του αίματος της πνευμονικής κυκλοφορίας από τις μή αεριζόμενες ή υποαεριζόμενες προς τις καλά αεριζόμενες αναπνευστικές μονάδες και βελτίωση, μ' αυτόν τον τρόπο, της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης[5] και της οξυγόνωσης του αίματος στούς πνεύμονες. Η αύξηση της πιέσεως της πνευμονικής αρτηρίας εξ άλλου αποκαθιστά ή αυξάνει την αιμάτωση των υπερκείμενων κυψελίδων, περιορίζοντας τη ζώνη 1 κατα West, δηλ. τον αριθμό των κυψελίδων που αερίζονται αλλά δεν αιματώνονται (επειδή η ενδοκυψελιδική πίεση υπερβαίνει την ενδοαυλική πίεση των κυψελιδικών τριχοειδών)[6].

Τα μεταβολικά παράγωγα της αποικοδομήσεως του ATP και του αναερόβιου μεταβολισμού προκαλούν αγγειοδιαστολή στη μικροκυκλοφορία και αύξηση έτσι της διαθεσιμότητας του $O_2$ στους ιστούς.

Έτσι ολοκληρώνεται η «προσπάθεια» του οργανισμού να αυξήσει τη μεταφορά οξυγόνου από τούς πνεύμονες προς τα κύτταρα. Εν τούτοις, οι μηχανισμοί αυτοί δεν προσαρμόζουν τον οργανισμό σε κατάσταση υποξίας. Για την προσαρμογή απαιτείται χρόνος και ανεκτή υποξία[7]. Στην προκειμένη περίπτωση πρόκειται για οξεία βαρειά προσβολή του οργανισμού που, αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, καταλήγει σε εγκεφαλική βλάβη, βραδυκαρδία και καρδιακή ανακοπή.

### *Βιολογικές συνέπειες της Υπερκαπνίας*

Επακόλουθο της υπερκαπνίας είναι η αναπνευστική οξέωση, όπως προβλέπεται από την εξίσωση Henclerson-Hasselbach:

$$pH = 6{,}1 + \log [^{-}HCO_3]/0{,}031 \times PCO_2$$

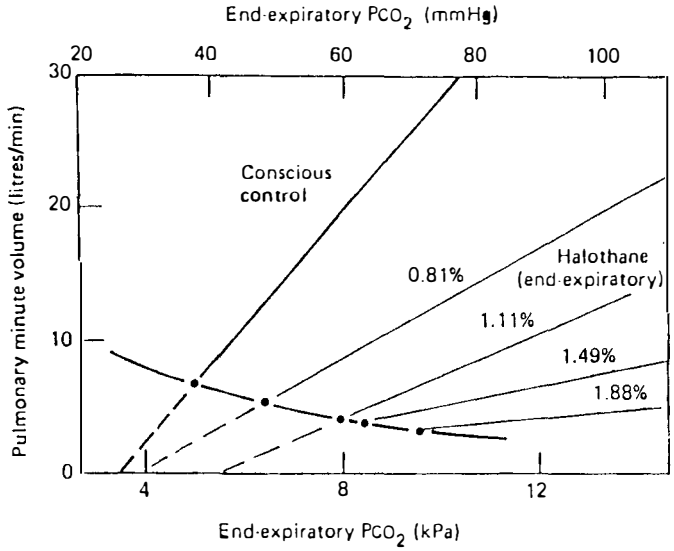
Περαιτέρω, το $CO_2$ προκαλεί διέγερση του συμπαθητικού και καρδιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα όταν το μυοκάρδιο είναι ευαισθητοποιημένο από πτητικά αναισθητικά, όπως το αλοθάνιο. Το ίδιο το $CO_2$ ελαττώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, η δράση αυτή επισκιάζεται εν τούτοις από τη θετική ινότροπο δράση των εκκριθέντων κατεχολαμινών (εκτός αν η μερική πίεση του $CO_2$ είναι πολύ υψηλή).

Το $CO_2$ αποτελεί το ομόλογο ερέθισμα των κεντρικών χημειοϋποδοχέων του αναπνευστικού κέντρου, ήτοι ο κατά λεπτό αερισμός των πνευμόνων αυξάνεται γραμμικά με την αύξηση της $PaCO_2$. Τα αναισθητικά μετατοπίζουν τον ουδό ανταπόκρισης του αναπνευστικού κέντρου στην $PaCO_2$ σε πολύ υψηλότερα επίπεδα, δηλ. το αναπνευστικό κέντρο ανταποκρίνεται σε υψηλότερες απ' ό,τι φυσιολογικά τιμές $PaCO_2$ κατά την αναισθησία (εικ. 3)[8]. Εκτός όμως από το αναπνευστικό κέντρο και οι εισπνευστικοί μεσοπλεύριοι μύες καθυστερούν να απαντήσουν στο αναπνευστικό ερέθισμα κατά την αναισθησία[2]. Έτσι η παριστώμενη στην εικ. 3. ελάττωση της κλίσεως της καμπύλης δείχνει ότι κατά την αναισθησία περιορίζεται η απάντηση του αναπνευστ. συστήματος στην αύξηση του $CO_2$, κυρίως από την καταστολή του αναπνευστικού κέντρου και εν μέρει από την καταστολή των εισπνευστικών μεσοπλευρίων μυών. Σε τιμές $PaCO_2$ > 70-80 mmHg (σε χρόνιους αναπνευστικούς > 90-120 mmHg) καταστέλλεται το κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου και του αναπνευστικού κέντρου[5], και προκύπτει υπερκαπνικό κώμα και –τελικά– αναπνευστική παύση. Κατά την κλινική εξέταση ενός τέτοιου αρρώστου διαπιστώνεται πτερυγοειδής τρόμος.

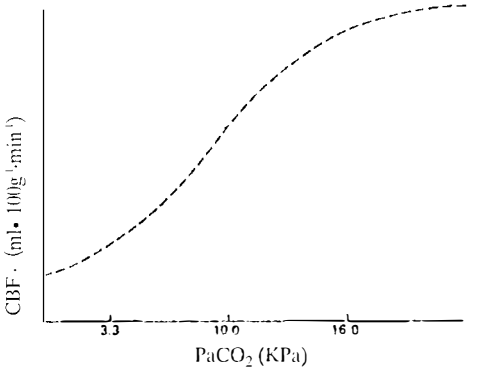
Το $CO_2$ διαχέεται ελεύθερα σ' όλους τους ιστούς και, αντιδρώντας με το $H_2O$, συνεπάγεται αύξηση της πυκνότητας των $H^+$ ($CO_2 + H_2O = H^+ + {}^{-}HCO_3$). Στον εγκέφαλο δεν διατίθενται ρυθμιστικά διαλύματα και έτσι προκύπτει ταχεία αύξηση της πυκνότητας των $H^+$ στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, τον εξωκυττάριο χώρο και τα εγκεφαλικά κύτταρα. Τα ιόντα $H^+$ προκαλούν μείωση του αγγειακού τόνου. Κατά συνέπεια η υπερκαπνία προκαλεί αγγειοδιαστολή και αύξηση της αιματικής ροής στον εγκέφαλο (εικ. 4), αυξάνοντας την ενδοκράνιο πίεση[9]. Έτσι η υπερκαπνία προωθεί το σχηματισμό του εγκεφαλικού οιδήματος, που έχει ενδεχομένως ήδη ξεκινήσει από τη συνοδό υποξία ή/και από άμεση τοπική βλάβη του εγκεφαλικού ιστού και των αντιστοί-

χων αγγείων, όπως σε νευροχειρουργικές επεμβάσεις και κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις.

Μερική αντιρρόπηση στα βιολογικά αποτελέσματα του συνδυασμού υποξαιμίας-υπερκαπνίας κατα την αναπνευστική καταστολή προσφέρουν η διευκόλυνση της αποδόσεως του $O_2$ στους ιστούς, εξαιτίας της μετατόπισης της καμπύλης αποδεσμεύσεως της οξυαιμοσφαιρίνης προς τα δεξιά από την υπερκαπνία (φαινόμενο του Bohr) και η αύξηση της ικανότητας της αιμοσφαιρίνης να μεταφέρει $CO_2$, εξαιτίας της μετατόπισης της καμπύλης δεσμεύσεως του $CO_2$ προς τα αριστερά από την υποξαιμία (φαινόμενο του Haldane).




*Εικ. 3. Καμπύλες απάντησης του αναπνευστικού κέντρου στην $PaCO_2$, υπο φυσιολογικές συνθήκες (conscious control) και υπο άλλοτε άλλου βάθους αναισθησία με διάφορες πυκνότητες αλοθανίου. Η αναισθησία ελλατώνει την απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στο $CO_2$ και έτσι περιορίζει τον κατα λεπτό αερισμό των πνευμόνων (pulmonary minute volume, τεταγμένη) σε βαθμό ανάλογο με το βάθος της αναισθησίας. Απο Munson ES. et al.: Anesthesiology 27:716-727. 1966.*




*Εικ. 4. Εξάρτηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής (CBF, τεταγμένη) από την $PaCO_2$ (τετμημένη): Η CBF αυξάνεται (μέχρι ένα μέγιστο) παράλληλα με την αύξηση της $PaCO_2$. Απο SM Williams, FJM Walters: «Anaesthesia and Intensive Care for the Neurosurgical Patient». Blackwell Sci Publications, Oxford, 1986.*

### *Έλεγχος της αναπνευστικής εφεδρείας*

Μετά την αποδιασωλήνωση προκύπτει κατά κανόνα αύξηση των αντιστάσεων ροής ή και μερική απόφραξη των αεροφόρων οδών, ώστε να απαιτείται αυξημένη εισπνευστική ισχύς. Έτσι, μπορεί ο ασθενής να έχει επανακτήσει μυϊκή δύναμη αρκετή μεν για ικανοποιητικό κυψελιδικό αερισμό επί φυσιολογικών αντιστάσεων, ανεπαρκή όμως να υπερκεράσει τις αυξημένες αντιστάσεις.

Ο έλεγχος της αναπνευστικής εφεδρείας μπορεί να γίνει στον μέν ασθενή με επάνοδο του επιπέδου συνειδήσεως με τη μέτρηση του αναπνεομένου όγκου (VT) και της ζωτικής χωρητικότητας (VC) (με σπιρόμετρο), στον δε αναίσθητο ασθενή με τη μέτρηση της μεγίστης εισπνευστικής ισχύος (maximal inspiratory force). Η τελευταία δοκιμασία συνίσταται στη μέτρηση (με το λεγόμενο «αναερόβιο μανόμετρο») της αρνητικής πιέσεως που αναπτύσσεται στις αναπνευστικές οδούς κατά μία εισπνευστική προσπάθεια με αποφραγμένο τραχειοσωλήνα, αφού προηγουμένως χορηγηθεί οξυγόνο 100%[10]: Ο ασθενής μπορεί να αποδιασωληνωθεί όταν έχει VT>5 mL/Kg BΣ, VC>1L, max. inspir. force <-20 cm $H_2O$.

Εάν δεν διατίθενται οι κατάλληλες συσκευές για τις αναφερθείσες μετρήσεις, εφαρμόζεται η εξής πρακτική δοκιμασία: ο αναισθησιολόγος εντέλλει τον ασθενή να ανυψώσει το κεφάλι του. Ο ασθενής που το κατορθώνει διαθέτει ικανοποιητική αναπνευστική εφεδρεία.

Άλλα κλινικά ευρήματα που μπορούν να βεβαιώσουν τον αναισθησιολόγο για την επάρκεια της αυτόματης αναπνοής είναι η κανονική έκπτυξη και σύμπτυξη του θωρακικού τοιχώματος —ταυτόχρονα με το κοιλιακό τοίχωμα—, το ικανοποιητικό βάθος και ο κανονικός ρυθμός της αναπνοής, ήτοι η απουσία κοιλιακού παραδόξου, επιπόλαιας αναπνοής, ταχύπνοιας ή βραδύπνοιας. Το επίπεδο συνειδήσεως είναι ικανοποιητικό όταν ο ασθενής εκτελεί παραγγέλματα. Όταν η «κλίμακα γλασκώβης» είναι κάτω του 9, δεν επιτρέπεται η αποδιασωλήνωση ή επιβάλλεται επαναδιασωλήνωση, εξαιτίας του κινδύνου αποφράξεως των ανωτέρων αναπνευστικών οδών.

Επί αναπνευστικής παύσης ή ανεπαρκούς κυψελιδικού αερισμού απαιτείται τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής, μέχρις ότου ο ασθενής ανακτήσει τις αναπνευστικές του εφεδρείες.

Η περιγραφείσα υποξαιμία από αναπνευστική κατα-

στολή είναι μεγαλυτέρου βαθμού από αυτή που θα αντιστοιχούσε στη μείωση του κυψελιδικού αερισμού (εικ. 1.)[11]. Το φαινόμενο αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι η μετεγχειρητική υποξαιμία αποτελεί συνισταμένη ποικίλων διαταραχών της φυσιολογικής λειτουργίας του αναπνευστικού και του κυκλοφορικού συστήματος και όχι μόνον αποτέλεσμα ελαττώσεως της $PAO_2$ και αυξήσεως της $PACO_2$, (ιδέ παρακάτω).

**Β. Απόφραξη των Ανωτέρων Αναπνευστικών Οδών**

Η παράταση της δράσεως των αναισθητικών ή/και των μυοχαλαρωτικών παραγόντων πέραν της στιγμής της αποδιασωληνώσεως συνεπάγεται, μεταξύ των άλλων, καθυστέρηση επανόδου του τόνου των μυών της κάτω γνάθου και του γενειογλωσσικού μυός, με αποτέλεσμα την πτώση της κάτω γνάθου προς τα πίσω και της γλώσσας προς το οπίσθιο τοίχωμα του υποφάρυγγα. Σαν επακόλουθο προκύπτει πλήρης ή μερική απόφραξη των ανωτέρων αναπνευστικών οδών. Απόφραξη των ανωτέρων αναπνευστικών οδών μπορεί εξάλλου να προκύψει μετά από επεμβάσεις στο στοματοφάρυγγα ή το λάρυγγα (γάζες, αίμα, εκκρίσεις, οίδημα, παράλυση φωνητικών χορδών κ.ά), ιδίως όταν δεν έχουν επανέλθει το επίπεδο συνειδήσεως και τα αντανακλαστικά. Τέλος απόφραξη των αναπνευστικών οδών μπορεί να προκύψει αμέσως μετά την αποδιασωλήνωση από αναγωγή ή έμετο, από αντανακλαστικό λαρυγγόσπασμο ή/και βρογχόσπασμο ή από οίδημα λάρυγγα (κυρίως σε ασθενείς με βρογχίτιδα και σε παιδιά).

Η μερική απόφραξη των αναπνευστικών οδών συνεπάγεται αύξηση των αντιστάσεων ροής και του έργου της αναπνοής, καθώς και ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας και κυψελιδικό υποαερισμό. Εκείνο όμως πού την καθιστά άκρως επείγουσα –απειλητική για τη ζωή– κατάσταση είναι η αμέσως μετά περιγραφόμενη αποδιοργάνωση της καρδιαγγειακής λειτουργίας:

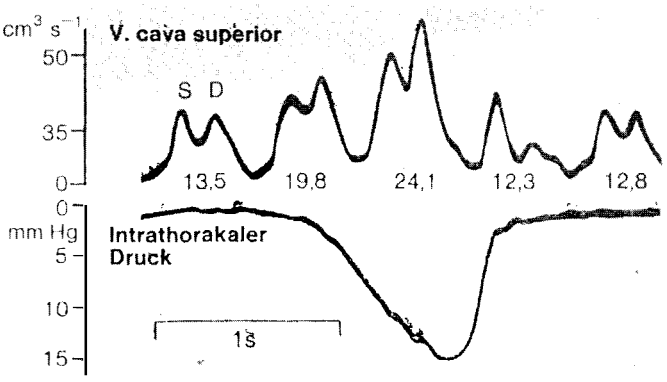
Η πλήρης και η ατελής απόφραξη των αναπνευστικών οδών συνεπάγονται ανάλογη επίταση της εισπνευστικής προσπάθειας, με σκοπό την αύξηση της διαφοράς πίεσης προς υπερκέραση της αυξημένης αντίστασης ροής, σύμφωνα με το νόμο του Ohm: Πίεση=ΡοήxΑντιστάσεις. Κατ' ακολουθία προκύπτει έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης.

Η έντονα αρνητική ενδοθωρακική πίεση γίνεται κλινικά έκδηλη ως εισολκή της σφαγής, του επιγαστρίου και των μεσοπλευρίων, δύσπνοια με επιστράτευση των επικουρικών εισπνευστικών μυών και παράδοξη αναπνοή. Επί αποφράξεως του οπισθοφάρυγγα από πτώση της γλώσσας ακούγεται «ροχαλητό», επί μερικής αποφράξεως του λάρυγγα από οίδημα ή στενωμό εισπνευστικός συριγμός και επί βρογχοσπάσμων εισπνευστικοί και κυρίως εκπνευστικοί συρίττοντες ρόγχοι και εκπνευστική δύσπνοια.

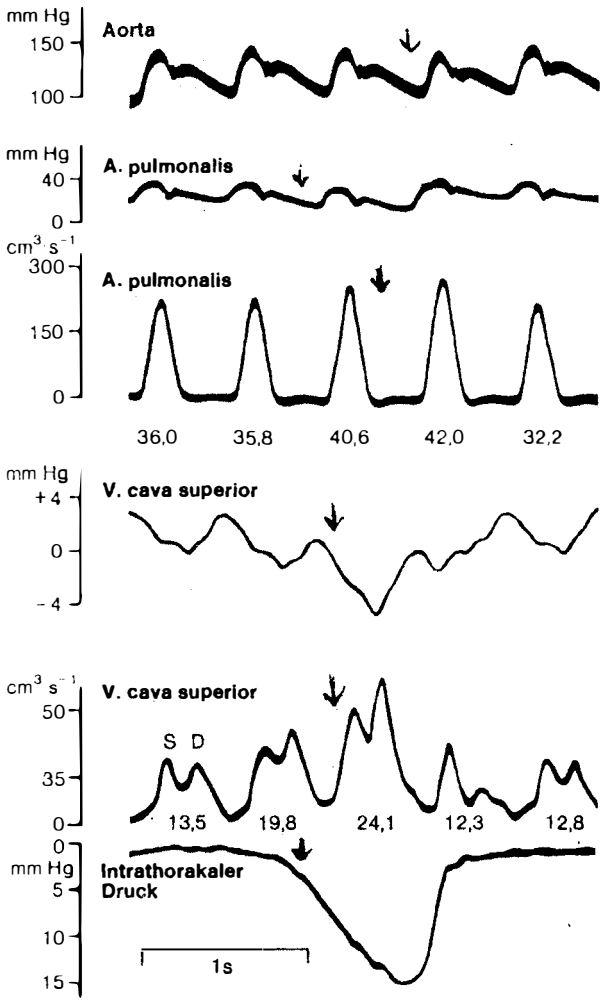
Η παρεμπόδιση της εκπνοής συνεπάγεται επιστράτευση των εκπνευστικών εφεδρικών μυών και θετική ενδοθωρακική πίεση κατά την εκπνοή.

Οι έντονες διακυμάνσεις της ενδοθωρακικής πίεσης επηρεάζουν δυσμενώς την καρδιαγγειακή λειτουργία, όπως φαίνεται χαρακτηριστικά από το εύρημα ότι παιδιά με χρόνια ατελή απόφραξη του ρινοφάρυγγα από δυσπλασίες, υπερτροφικές αμυγδαλές ή αδενοειδείς εκβλαστήσεις, καθώς και ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα αναπτύσσουν προοδευτικά καρδιομεγαλία[12,13].

Ήδη οι μικρές μεταβολές της ενδοθωρακικής πίεσης κατά τη φυσιολογική αναπνοή επηρεάζουν τη ροή αίματος στην πνευμονική αρτηρία και την αορτή. Συγκεκριμένα κατά την εισπνοή αυξάνεται η ροή αίματος στις κεντρικές φλέβες (εικ. 5), ο όγκος παλμού της δεξιάς και η ροή αίματος στην πνευμονική αρτηρία, ενώ μειώνεται ο όγκος παλμού της αριστεράς και η ροή αίματος στην αορτή[14,15] (εικ. 6).




*Εικ. 5. Η επίδραση της ενδοθωρακικής πίεσης στη φλεβική επαναφορά. Η ελάττωση της ενδοθωρακικής πίεσης (intrathorakaler Druck) κατά τη βαθειά εισπνοή από -2 σε -15 mmHg συνεπάγεται διπλασιασμό της ροής στην άνω κοίλη φλέβα (από 12,3 σε 24,1 κ.εκ./δευτερόλεπτο). Εκτός από αυτό φαίνονται στην καταγραφή δύο μέγιστα ροής, το S και το D, που προκύπτουν σε δύο φάσεις ελαττώσεως της RAP - και αυξήσεως έτσι της οδηγού πίεσης για τη φλεβική επαναφορά (mcp-RAP). Το S προκύπτει κατά την ισοτονική συστολή των κοιλιών, εξαιτίας της καθόδου του επιπέδου της τριγλώχινας, δηλ. της βάσεως του δ. κόλπου και το D προκύπτει κατά την πρωτοδιαστολική φάση, εξαιτίας της ταχείας κενώσεως του δ. κόλπου. Από RF Smith und G Thews (eds): "Physiologie des Menschen": 455. Springer-Verlag, 1980.*




*Εικ. 6. Η επίδραση της ενδοθωρακικής πίεσης στις πιέσεις και τη ροή αίματος των ενδοθωρακικών στοιχείων του κυκλοφορικού συστήματος. Η ελάττωση της ενδοθωρακικής πίεσης (intrathorakaler Druck) κατά τη βαθειά εισπνοή από -2 σε -15 mmHg συνεπάγεται ελάττωση της πιέσεως κατά -4 mmHg και διπλασιασμό της ροής στην άνω κοίλη φλέβα (vena cava superior), πτώση της πιέσεως και αύξηση της ροής (απο 36 σε 42 κ.εκ./δευτερόλεπτο) στην πνευμονική αρτηρία (A. pulmonalis) και πτώση της πιέσεως στην αορτή (Aorta). Οι μεταβολές σημειώνονται με βέλη. Απο RF Smith und G Thews (eds): "Physiologie des Menschen": 455. Springer-Verlag, 1980.*

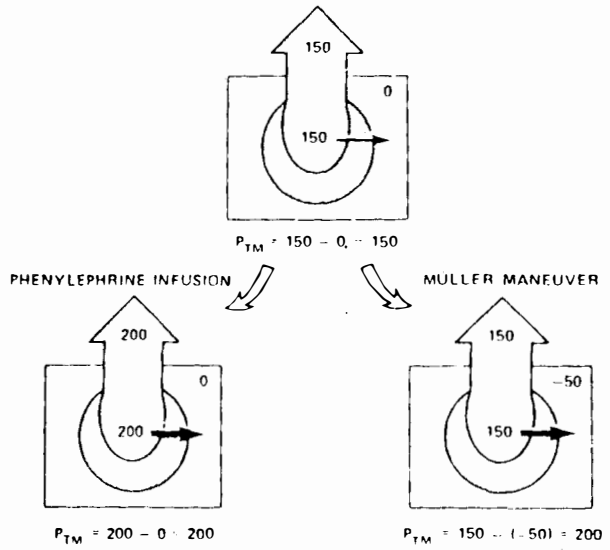
Οι μεταβολές αυτές της ροής αίματος, συνεπεία των μεταβολών της ενδοθωρακικής πίεσης κατα τη φυσιολογική αναπνοή, είναι μικρές και δεν επηρεάζουν τη φυσιολογική κυκλοφορία. Όμως, αν οι διακυμάνσεις της ενδοθωρακικής πίεσης γίνουν έντονες, επιτείνεται το φαινόμενο αυτό σε βαθμό που απειλεί να καταλήξει σε δραματική δυσλειτουργία του καρδιαγγειακού και του αναπνευστικού συστήματος, αν διαρκέσει για πάνω από μερικά δευτερόλεπτα επί πλήρους αποφράξεως των ανωτέρων αναπνευστικών οδών ή πάνω από μερικά λεπτά επί σημαντικού βαθμού μερικής αποφράξεως, με τους εξής μηχανισμούς:

1. Η αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης αυξάνει τη διαφορά μεταξύ της πίεσης των περιφερικών μικρών φλεβών (mean circulatory pressure, mcp) και αυτής του δεξιού κόλπου (Right Atrial Pressure, RAP). Δεδομένου ότι η διαφορά αυτή πίεσης καθορίζει τη φλεβική επαναφορά (Venus Return, VR), κατά την εξίσωση του Guyton: VR=[mcp-RAP]/Rv[16], την έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης θα ακολουθήσει αύξηση της φλεβικής επαναφοράς, του προφορτίου της δεξιάς και του ενδοθωρακικού όγκου αίματος.
2. Η ενδοθωρακική πίεση ασκείται στην έξω επιφάνεια του τοιχώματος όλων των κοίλων ενδοθωρακικών οργάνων, καθορίζοντας, μαζί με την πίεση που ασκείται στην έσω επιφάνεια του τοιχώματος, την κατάσταση διατάσεως των οργάνων αυτών. Η διαφορά των δύο αυτών πιέσεων λέγεται «διατοιχωματική» πίεση (transmural pressure, Ptm) ή και «διατείνουσα» πίεση (distending pressure). Η τάση (T) που υπάρχει μέσα στο τοίχωμα, πάχους h, ενός κοίλου οργάνου, με ακτίνα r (δηλ. η δύναμη με την οποία θα απομακρύνονταν το ένα από το άλλο τα χείλη μιάς εγκάρσιας διατομής του τοιχώματος) είναι, σύμφωνα με την εξίσωση του Laplace, ανάλογη με την πίεση αυτή (T=Ptm x r/2h).

Στην περίπτωση των ενδοθωρακικών αγγείων και των καρδιακών κοιλοτήτων διατοιχωματική πίεση είναι η διαφορά της ενδοαυλικής (ή ενδοκοιλοτικής) υδροστατικής πίεσης του αίματος (που ασκείται στην έσω επιφάνεια του τοιχώματος) και της ενδοθωρακικής πίεσης (που ασκείται στην έξω επιφάνεια του τοιχώματος). Κατά συνέπεια, η έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης αυξάνει ανάλογα τη διατοιχωματική πίεση και έτσι την κατάσταση διατάσεως και την ενδοτοιχωματική τάση των ενδοθωρακικών αγγείων , —συμπεριλαμβανομένων των πνευμονικών τριχοειδών— και των καρδιακών κοιλοτήτων.

Η σημαντική αύξηση της διατοιχωματικής πίεσης και της ενδοτοιχωματικής τάσης στα πνευμονικά τριχοειδή οδηγεί σε ρήξη του λεπτού τοιχώματος τους.

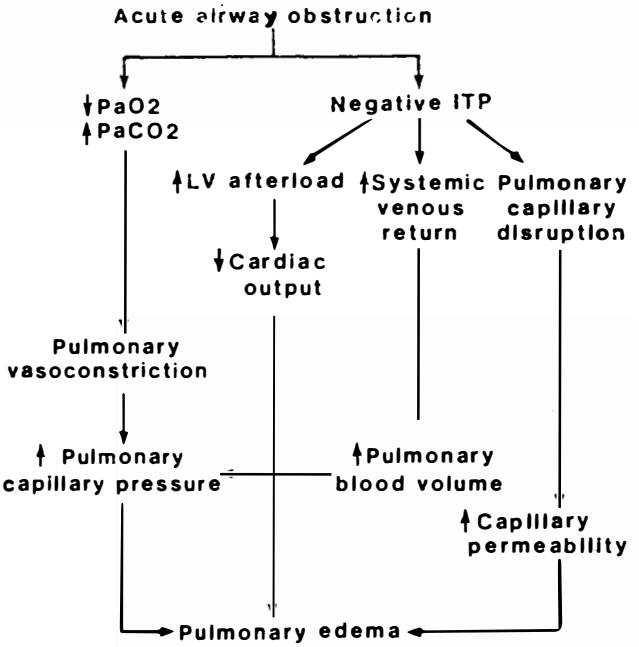
3. Στην περίπτωση της καρδιάς η συστολική ενδοτοιχωματική τάση αποτελεί το μεταφορτίο. Κατά συνέπεια, η αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης αυξάνει ανάλογα το μεταφορτίο της αριστεράς κοιλίας[17,18] (εικ. 7).




*Εικ. 7. Σχηματική αναπαράσταση της αριστερής κοιλίας και της θωρακικής αορτής (ένθετο), όπως αυτές βρίσκονται εγκλωβισμένες στην κλειστή θωρακική κοιλότητα (πλαίσιο), υφιστάμενες επιρροή από τις μεταβολές της ενδοθωρακικής πίεσης. Η αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης αυξάνει ανάλογα τη διατοιχωματική πίεση ($P_{TM}$) και επομένως το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας. Το αποτέλεσμα αυτό ισοδυναμεί με την αύξηση της διατοιχωματικής πίεσης και του μεταφορτίου της αριστερής, που προκαλείται από αύξηση της αορτικής πίεσης με χορήγηση φαινυλεφρίνης. Από Buda et al: Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. N Engl J Med 301:453-459, 1979.*

Η αύξηση του μεταφορτίου συνεπάγεται ανάλογη ελάττωση του κλάσματος εξωθήσεως και του όγκου παλμού[19], με αποτέλεσμα την κατακράτηση αίματος στην αριστερά κοιλία και την αύξηση του τελοσυστολικού και του τελοδιαστολικού της όγκου[18]. Σαν συνέπεια της αυξήσεως του τελοδιαστολικού όγκου, δηλ. του προφορτίου της αριστεράς, θα ανέμενε κανείς στη συνέχεια προώθηση της συστολικής λειτουργίας και αύξηση του όγκου παλμού της αριστεράς, σύμφωνα με τον μηχανισμό των Frank-Starling. Εν τούτοις, αντ' αυτού, παρατηρείται κατά την έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης (δοκιμασία Müller) διατήρηση ή και ελάττωση του όγκου παλμού, καθώς και σημαντική μείωση της ταχύτητας (κυκλοτερούς) βράχυνσης των μυοκαρδιακών ινών[18], δηλ. περιορισμός της συσταλτικότητας, προφανώς εξ αιτίας της αυξημένης ενδοτοιχωματικής τάσης, ήτοι της φόρτισης της αριστεράς[20]. Η κατακράτηση αίματος στην αριστερά κοιλία καταλήγει σε συμφόρηση των πνευμονικών φλεβών και κατ' επέκταση των πνευμονικών τριχοειδών, τα οποία είναι ήδη συμφορημένα από την αυξημένη προσαγωγή αίματος από τη δεξιά κοιλία.

Ολοκληρώνοντας τα παραπάνω, η έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης κατά την απόφραξη των ανωτέρων αναπνευστικών οδών συνεπάγεται αφ' ενός μεν άντληση αίματος προς τη δεξιά καρδιά και τα πνευμονικά αγγεία, αφ' ετέρου δε παρεμπόδιση της εξωθήσεως του αίματος επί τα εκτός της θωρακικής κοιλότητας, με επακόλουθο τη συσσώρευση αίματος στους πνεύμονες και πνευμονικό οίδημα[21,22] (εικ. 8). Με τους ίδιους παθογενετικούς μηχανισμούς μπορεί να προκύψει πνευμονικό οίδημα και κατά την προσβολή άσθματος, αν και εδώ κυριαρχεί ο μηχανισμός της ενδογενούς PEEP με σημαντική επιβάρυνση της λειτουργίας της δεξιάς και συνεπεία αυτού και της αριστεράς κοιλίας (ventricular interdependence)[23,24].




*Εικ. 8. Συνιστώσες της κυκλοφορικής δυσπραγίας και του πνευμονικού οιδήματος κατά την έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης συνεπεία αποφράξεως των αναπνευστικών οδών. Από AM. Miro and MR. Pinsky: Heart-Lung Interactions. In MJ. Tobin (Ed) «Principles and Practice of Mechanical Ventilation»: 664. McGraw-Hill,Inc, New York 1994.*

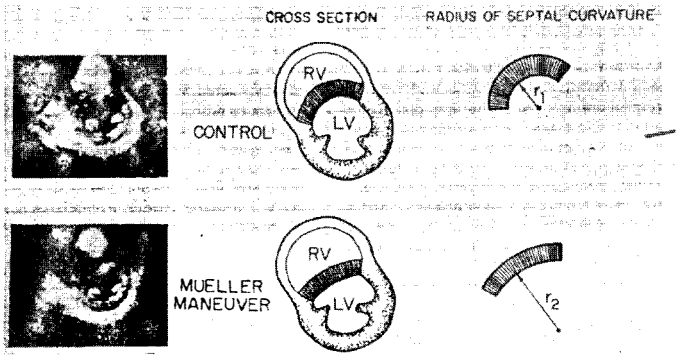
Περαιτέρω, στην αύξηση του ενδοθωρακικού όγκου αίματος και την πρόκληση πνευμονικού οιδήματος συνεισφέρουν οι εξής συμπαρομαρτούντες μηχανισμοί:

α. Στην αύξηση της οδηγού πίεσης για τη φλεβική επαναφορά και επομένως της εισροής αίματος στη δεξιά καρδιά και τα πνευμονικά αγγεία συμβάλλει η αύξηση της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης από την κάθοδο του διαφράγματος κατά την εργώδη εισπνοή[25] και από τη σύσπαση των κοιλιακών μυών κατά την επίσης εργώδη εκπνοή.

β. Η συμφόρηση και η αύξηση της υδροστατικής πιέσεως των πνευμονικών τριχοειδών ευνοείται από το γεγονός ότι κατα την εισπνοή με αποφραγμένες τις αναπνευστικές οδούς δεν αυξάνεται ιδιαίτερα η χωρητικότητα των εξωκυψελιδικών πνευμονικών αγγείων (ώστε να «απορροφήσει» την επί πλέον ποσότητα αίματος), ούτε συμπιέζονται τα κυψελιδικά αγγεία, επειδή δεν αυξάνει σημαντικά ή και καθόλου (επί πλήρους αποφράξεως) ο όγκος των πνευμόνων[26].

γ. Στην αύξηση του μεταφορτίου της αριστεράς και την παρεμπόδιση της εξωθήσεως του αίματος επί τα εκτός της θωρακικής κοιλότητας συνεισφέρει και η παρεμπόδιση της ρυθμιστικής λειτουργίας «windkessel» της ενδοθωρακικής μοίρας της αορτής[27] από την έντονη αρνητικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης: Η αύξηση της διατοιχωματικής πίεσης της αορτής συνεπάγεται ανάλογη αύξηση της διαμέτρου της και της ενδοτοιχωματικής της τάσης (νόμος του Laplace). Η έντονα αρνητική ενδοθωρακική πίεση παριστά μία δύναμη, η οποία, ασκούμενη στην έξω επιφάνεια του τοιχώματος της ενδοθωρακικής μοίρας της αορτής, δρά σε κατεύθυνση αντίθετη απ' αυτή που δρά η δύναμη της ελαστικής παλινδρόμησης της αορτής. Έτσι παρεμποδίζεται η ελαστική παλινδρόμηση του τοιχώματος της αορτής (κατά τη διαοτολική φάση του καρδιακού κύκλου) και κατά συνέπεια η προώθηση του αίματος που είχε αποθηκευθεί στην αορτή (κατά τη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου). Κατ' ακολουθία προκύπτει αύξηση της μάζας και της αδράνειας του αίματος της αορτής, για την επιτάχυνση του οποίου απαιτείται σημαντική αύξηση του έργου της αριστεράς.

δ. Η αυξημένη φλεβική επαναφορά της δεξιάς απωθεί το μεσοκοιλιακό διάφραγμα προς τα αριστερά, ελαττώνοντας την καμπυλότητά του, ήτοι αυξάνοντας την ακτίνα της καμπυλότητάς του (εικ. 9)[28] και έτσι την ενδοτοιχωματική του τάση (T=Ptm x r/2h), με επακόλουθο την ελάττωση της αποτελεσματικότητας της συστολής[20]. Στην περίπτωση του άσθματος αναμένεται εντονότερη απώθηση του μεσοκοιλιακού διάφραγματος, εξαιτίας και της σημαντικής αυξήσεως του μεταφορτίου της δεξιάς. Επακόλουθο της γεωμετρικής αυτής μεταβολής στην καρδιά είναι ο περιορισμός της χωρητικότητας και της ευενδοτότητας της αριστεράς, με αποτέλεσμα την αύξηση της τελοδιαστολικής της πίεσης και κατ' επέκταση της υδροστατικής πίεσης των πνευμονικών τριχοειδών.



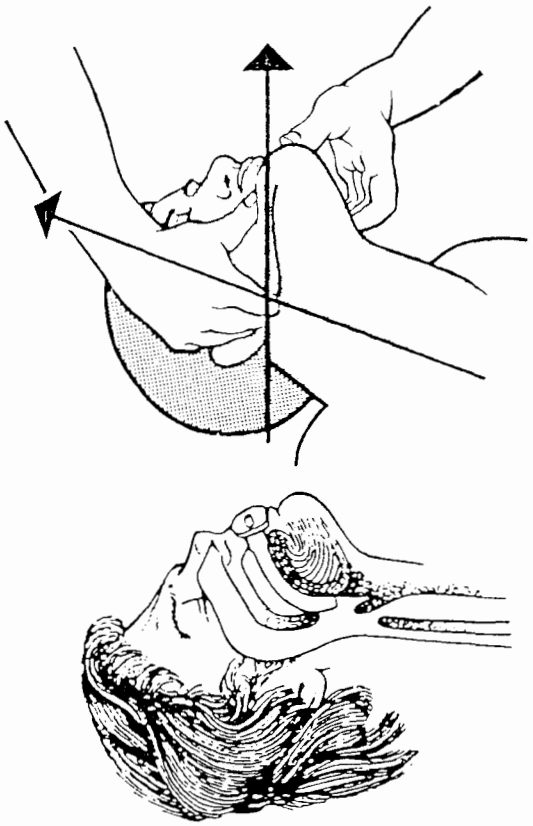

*Εικ. 9. Φωτογραφία και σχηματική αναπαράσταση της υπερηχοκαρδιογραφικής εμφάνισης της τελοδιαστολικής φάσης της καρδιάς επί φυσιολογικής αναπνοής (πάνω) και επί μεγίστης δοκιμασίας Müller (κάτω). Κατα τη φυσιολογική αναπνοή προβάλλει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα στο εσωτερικό της δεξιάς κοιλίας. Κατα τη δοκιμασία Müller αυξάνεται η φλεβική επαναφορά και ο τελοδιαστολικός όγκος (προφορτίο) της δεξιάς, με επακόλουθο την απώθηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος προς το εσωτερικό της αριστεράς κοιλίας. Έτσι αλλάζει το γεωμετρικό σχήμα και ελαττώνεται η διαστολική ευενδοτότητα της αριστεράς κοιλίας, με αποτέλεσμα να μειώνεται η χωρητικότητα και ο τελοδιαστολικός όγκος (προφορτίο) της αριστεράς και να αυξάνεται γοργά η τελοδιαστολική της πίεση (και κατά ακολουθία και η πίεση των πνευμονικών φλεβών). Από AM. Miro and MR. Pinsky: Heart-Lung Interactions. In MJ. Tobin (Ed) «Principles and Practice of Mechanical Venilation»: 651. McGraw-Hill,Inc, New York 1994.*

ε. Η αύξηση του μεταφορτίου της αριστεράς σημαίνει αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου, με αποτέλεσμα την ελάττωση της σχέσης παροχή/ανάγκες οξυγόνου του μυοκαρδίου και την περαιτέρω επιδείνωση της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας, ιδιαίτερα στον άρρωστο με στεφανιαία ανεπάρκεια[29,30].

ζ. Ο μεταβολισμός και η παραγωγή ενέργειας του μυοκαρδίου διαταράσσονται περαιτέρω από την υποξαιμία και την υπερκαπνία που προκύπτουν συνεπεία του κυψελιδικού υποαερισμού. Σαν συνέπεια της υποξαιμίας και της υπερκαπνίας προκύπτει εξάλλου αγγειοσύσπαση στην πνευμονική κυκλοφορία και περαιτέρω αύξηση της υδροστατικής πιέσεως των πνευμονικών τριχοειδών[15].

Από την παραπάνω περιγραφή γίνεται σαφές ότι το πνευμονικό οίδημα από απόφραξη των αεροφόρων οδών απειλεί άμεσα τη ζωή του ασθενούς και ότι για την αντιμετώπιση του απαιτείται επειγόντως άρση της αποφράξεως (σχ. 1) και μηχανικός αερισμός με θετική πίεση.

Οιαδήποτε καθυστέρηση με ακτινογραφίες, επιστράτευση ειδικών καρδιολόγων και υπερσύγχρονες μετρή-



*Σχ. 1. Επέγουσα άρση της αποφράξεως των ανωτέρων αναπνευστικών οδών (πάνω) και ορθή τοποθέτηση ενός στοματοφαρυγγικού αεραγωγού προς συγκράτηση της γλώσσας μακρυά από την είσοδο της τραχείας (κάτω). Τα βέλη δείχνουν τη σωστή κατεύθυνση ώθησης της κάτω γνάθου και της κεφαλής προς άρση της αποφράξεως των ανωτέρων αναπνευστικών οδών.*

σεις, καθώς και η χορήγηση διουρητικών, ινοτρόπων και αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων είναι αδικαιολόγητες και επικίνδυνες για τον άρρωστο ενέργειες, αφού δεν πρόκειται για καρδιογενές πνευμονικό οίδημα.

## ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΥΠΟΞΑΙΜΙΑ

Η παθογένεση της μετεγχειρητικής υποξαιμίας είναι πολυπαραγοντική: Η υποξαιμία συνεπεία κυψελιδικού υποαερισμού επί αναπνευστικής καταστολής ή αποφράξεως των αναπνευστικών οδών περιγράφηκε στα προηγούμενα. Η υποξαιμία συνεπεία φλεβικής υποξίας επί περιορισμένης μεταφοράς ή αυξημένης χρησιμοποιήσεως οξυγόνου θα αναφερθεί στο επόμενο κεφάλαιο (πιν.1).

Στο παρόν κεφάλαιο θα περιγραφούν η παθογένεση της οξείας δυσλειτουργίας των πνευμόνων που προκαλεί αύξηση της $[P(A\text{-}a)O_2]$ και ευθύνεται για την διεγχειρητική και την παρατεταμένη μετεγχειρητική υποξαιμία, καθώς και μερικά άλλα, λιγότερο συνήθη,

*Πίνακας 1.*

**ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΚΥΨΕΛΟΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΔΙΑΦΟΡΑΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ $[P(A\text{-}a)O_2]$ ΚΑΙ ΥΠΟΞΑΙΜΙΑΣ**

- Ενδοπνευμονική φλεβοαρτηριακή (δεξιοαριστερή) παράκαμψη (Shunt)
- Ανομοιογενής κατανομή του αερισμού σε σχέση προς την αιμάτωση (VA/Q)
- Ελάττωση της $PvO_2$, εξαιτίας:
  - *α. Ελαττώσεως του $DO_2$*
  - *β. Αυξήσεως της $VO_2$*
  - *γ. Αναιμίας*
- Μετατόπιση της καμπύλης αποδεσμεύσεως της οξυαιμοσφαιρίνης προς τα αριστερά, εξαιτίας:
  - *α. Αλκαλώσεως και/ή Υποκαπνίας*
  - *β. Υποθερμίας*
  - *γ. Μειωμένης συγκεντρώσεως των 2, 3-DPG*
- Περιορισμός της ικανότητας διαχύσεως των πνευμόνων
- Αύξηση του $FiO_2$ (Υπεροξία)

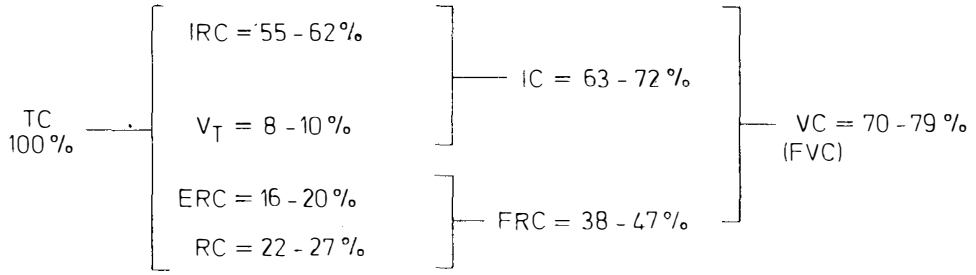
αίτια μετεγχειρητικής υποξαιμίας.

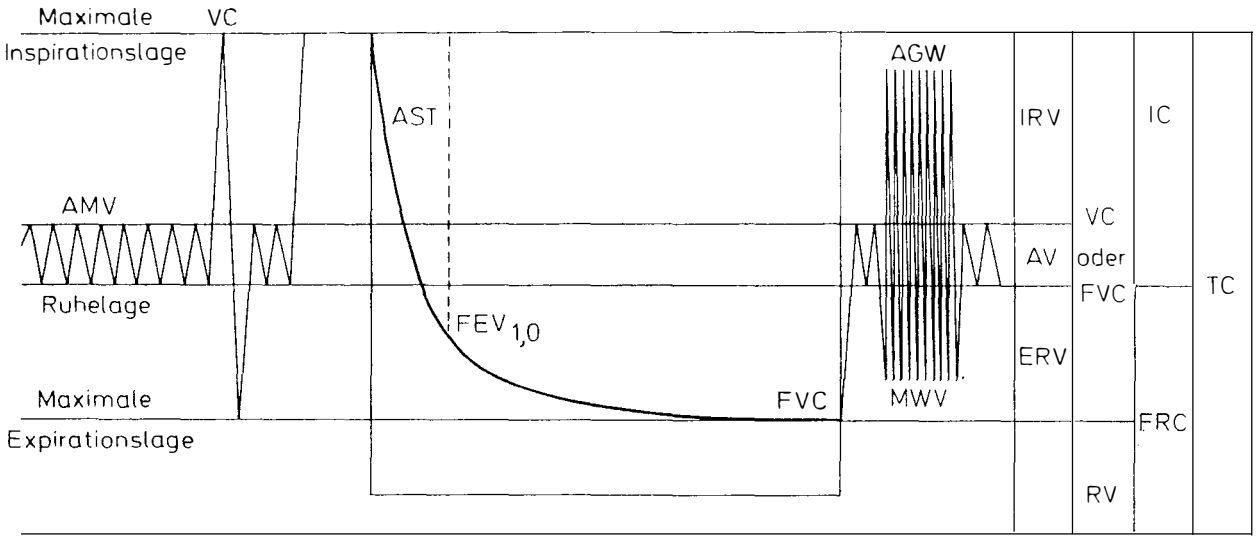
Ο συνηθέστερος μηχανισμός της διεγχειρητικής και της πρώιμης ή και παρατεταμένης μετεγχειρητικής υποξαιμίας είναι η ενδοπνευμονική φλεβική πρόσμιξη, συνεπεία κυψελιδικής ατελεκτασίας ή/και ανομοιογενούς κατανομής του αερισμού σε σχέση προς την αιμάτωση των πνευμόνων (πιν. 1). Οι διαταραχές αυτές προκύπτουν σαν επακόλουθο μεταβολής της μηχανικής των πνευμόνων κατά τη γενική αναισθησία σε ύπτια θέση (καθώς και σε άλλες ειδικές χειρουργικές θέσεις του σώματος), ιδαίτερα σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών, όπως σε πνευμονοπαθείς, παχύσαρκους, καπνιστές, ή γηραιότερους ασθενείς.

### Α. Ελάττωση της λειτουργικής υπολειπομένης χωρητικότητας και οι συνέπειές της

***Φυσιολογικά Δεδομένα***

Λειτουργική Υπολειπομένη Χωρητικότης (Functional Residual Capacity, FRC) είναι ο όγκος αέρα που παραμένει στους πνεύμονες κατά το τέλος της φυσιολογικής εκπνοής (εικ. 10). Ο όγκος αυτός ανέρχεται στα ~50% της ολικής χωρητικότητας των πνευμόνων, ήτοι περίπου σε 2,5-3 λίτρα. Σε μία μεγίστη εκπνευστική προσπάθεια μπορεί να εκπνευσθεί ο μισός έως τα 2/3 από αυτόν τον όγκο (Εκπνευστικός Εφεδρικός Όγκος, Expiratory Reserve Volume, ERV). Ο όγκος αέρα που παραμένει, μετά απ' αυτό, στους πνεύμονες (~1,2 λίτρο), ο λεγόμενος Υπολειπόμενος Όγκος (Residual Volume, RV), δεν μπορεί να εκπνευσθεί, διότι, όταν ο όγκος των πνευμό-



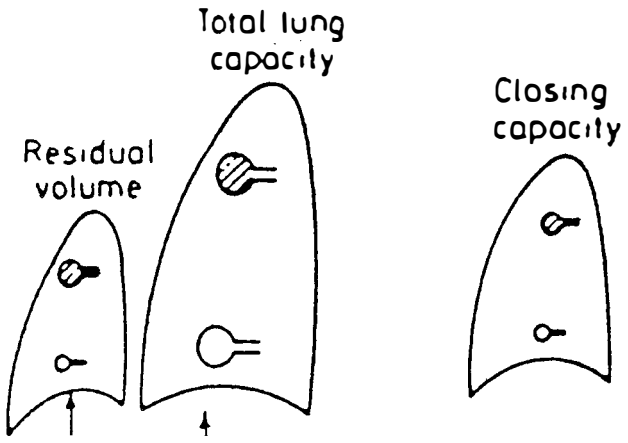




*Εικ. 10. Οι χωρητικότητες και οι όγκοι των πνευμόνων.*
*TC=Ολική χωρητικότητα, IRV=Εισπνευστικός εφεδρικός όγκος, ERV=Εκπνευστικός εφεδρικός όγκος, AV=VT=Αναπνεόμενος όγκος, RV=Υπολειπόμενος όγκος, FRC=Λειτουργική υπολειπομένη χωρητικότητα (RV+ERV), IC=Εισπνευστική χωρητικότητα (AV+IRV), VC=Ζωτική χωρητικότητα (AV+IRV+ERV), FEV1,0=Μέγιστος εκπνεόμενος όγκος σε 1 sec, MWV=Μέγιστος εθελούσιος αερισμός (μεγίστη αναπνευστική ικανότης), Maximale Inspirationslage=Μεγίστη Εισπνευστική Θέση, Maximale Expirationslage=Μεγίστη Εκπνευστική Θέση, Ruhelage=Εν ηρεμία τελοεκπνευστική θέση (FRC). Από Niemer-Nemes «Datenbuch Intensivmedizin»:3, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1979.*

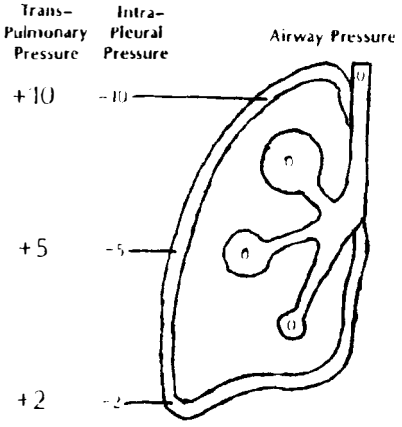
νων περιορισθεί σ' αυτό το βαθμό (μεγίστη εκπνευστική θέση), όλα τα αναπνευστικά βρογχιόλια κλείνουν[31].

Η βατότητα των μικρών αναπνευστικών οδών καθορίζεται από τις εξής παραμέτρους:

1. Ο όγκος των πνευμόνων. Η διάμετρος των αναπνευστικών οδών μεταβάλλεται παράλληλα και στην ίδια κατεύθυνση με τον όγκο των πνευμόνων, ήτοι οι αναπνευστικές οδοί διευρύνονται όταν αυξάνεται ο όγκος των πνευμόνων (π.χ. εισπνευστική φάση) και στενεύουν όταν σμικρύνεται ο όγκος των πνευμόνων, π.χ. κατά την εκπνοή, την κατάκλιση, τη συμπίεση από υγρό ή αέρα στη υπεζωκοτική κοιλότητα ή από άνωση του διαφράγματος (εικ. 11). Όσο πιο μικρή η διάμετρος των αναπνευστικών οδών τόσο μεγαλύτερες οι αντιστάσεις ροής [Νόμος των Hagen-Poiseuill: $R=(8 \times l \times n)/(\pi \times r^4)$] και τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα σύγκλεισής τους.
2. Η διατοιχωματική πίεση (distending pressure), ήτοι η διαφορά μεταξύ της ενδοαυλικής πίεσης (=πίεσης των αεροφόρων οδών, που δρά στη έσω επιφάνεια του τοιχώματος) και της ενδοθωρακικής πίεσης (που δρά στη έξω επιφάνεια του τοιχώματος). Όσο μεγαλύτερη η διατοιχωματική πίεση, τόσο μεγαλύτερη η διάμετρος των αεροφόρων οδών και των κυψελίδων. Στο τέλος της φυσιολογικής εκπνοής (FRC) η ενδοαυλική πίεση των αεροφόρων οδών και των κυψελίδων εξισούται με την ατμοσφαιρική, δηλ. είναι 0 cm $H_2O$, ενώ η ενδοθωρακική πίεση είναι περι τα -10 cm $H_2O$ στις κορυφές, περι τα -5 cm $H_2O$ στο μέσον και περι τα -2 cm H2O στις βάσεις των πνευμόνων σε όρθια θέση (εικ. 12). Κατά συνέπεια η διατοιχωματική πίεση των αεροφόρων οδών είναι 0-[-10]=+10 cm $H_2O$ στις κορυφές, 0-[-5]=+5 cm $H_2O$ στο μέσον και 0-[-2]=+2 cm $H_2O$ στις βάσεις, με αποτέλεσμα οι αεροφόροι οδοί να είναι ευρύτεροι στις κορυφές και στενότερες στις βάσεις




*Εικ. 11. Η βατότητα των μικρών αναπνευστικών οδών και το μέγεθος των κυψελίδων σε οριακούς όγκους των πνευμόνων, ήτοι σε μεγίστη εισπνευστική θέση (Total lung capacity=ολική χωρητικότητα των πνευμόνων), σε μεγίστη εκπνευστική θέση (Residual volume=υπολειπόμενος όγκος) και στο σημείο, όπου αρχίζουν να συμπίπτουν οι μικρές αναπνευστικές οδοί, διαμέτρου<1 mmHg (Closing capacity). Κατά τη βραδεία εκπνοή από το επίπεδο της ολικής χωρητικότητας των πνευμόνων, όπου όλα τα βρογχιόλια είναι ανοικτά, προς το επίπεδο του υπολειπομένου όγκου, όπου όλα τα βρογχιόλια είναι κλειστά, φθάνομε σε ένα οριακό σημείο -ευρισκόμενο μεταξύ της λειτουργικής υπολειπομένης χωρητικότητας και του υπολειπομένου όγκου-, όπου αρχίζουν να συμπίπτουν οι μικρές αναπνευστικές οδοί (διαμέτρου<1 mmHg) των βάσεων των πνευμόνων, παγιδεύοντας τον αέρα των αντιστοίχων κυψελίδων. Από JL. Benumof: Respiratory Physiology and Respiratory Function during Anesthesia. In RD. Miller (Ed) «Anesthesia»:1130, 1986.*



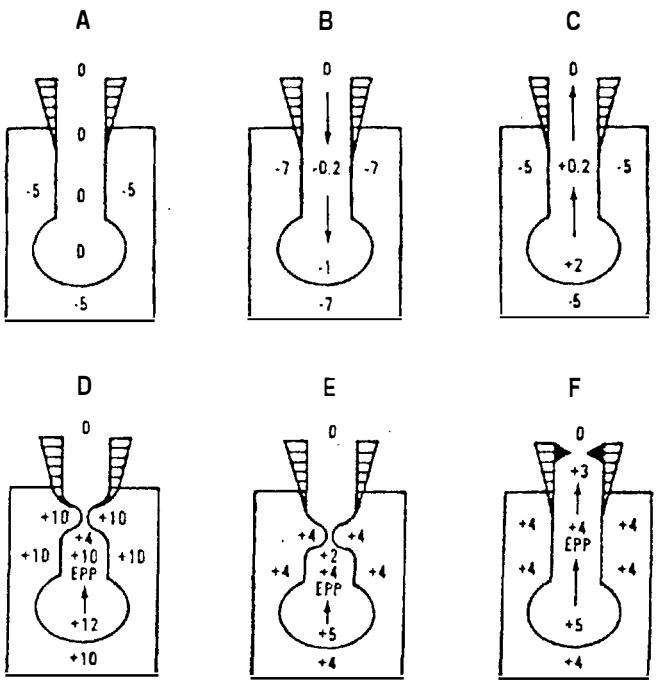

*Εικ. 12. Η ενδοαυλική πίεση των αεροφόρων οδών και των κυψελίδων (0 cm $H_2O$) και η ενδοπλευρική πίεση στις κορυφές (-10 cm $H_2O$), στο μέσον (-5 cm $H_2O$) και στις βάσεις (-2 cm $H_2O$) στο τέλος της φυσιολογικής εκπνοής (FRC) σε όρθια θέση. Η ελάττωση της διατοιχωματικής πίεσης των αεροφόρων οδών και των κυψελίδων (διαπνευμονική πίεση=ενδοαυλική πίεση-ενδοπλευρική πίεση) από πάνω προς τα κάτω συνεπάγεται σμίκρυνση του αυλού των αεροφόρων οδών και του μεγέθους των κυψελίδων των βάσεων των πνευμόνων. Από B. Shapiro General principles of airway pressure therapy. In WC. Shoemaker et al. (eds) «Textbook of Critical Care»: 509, WB. Saunders Company, Philadelphia, 1989.*

των πνευμόνων σε όρθια θέση. Για τον ίδιο λόγο η διατοιχωματική πίεση των κυψελίδων, η οποία λέγεται και διαπνευμονική πίεση, είναι +10 cm $H_2O$ στις κορυφές, 0-[-5]=+5 cm $H_2O$ στο μέσον και 0-[-2]=+2 cm $H_2O$ στις βάσεις, με αποτέλεσμα οι κυψελίδες των βάσεων να είναι σημαντικά μικρότερες (4 φορές περίπου) από αυτές των κορυφών[32] (εικ. 11 και 12). Κατ' ακολουθία τα βρογχιόλια και οι κυψελίδες των βάσεων έχουν τις προϋποθέσεις να συμπίπτουν πρωιμότερα κατά την ελάττωση του όγκου των πνευμόνων.

Η διαφοροποίηση (αύξηση) της ενδοθωρακικής πίεσης από τις κορυφές προς τις βάσεις των πνευμόνων είναι συνέπεια της βαρύτητας, η οποία αναγκάζει το αίμα να συσσωρευθεί στις κατωφερέστερες περιοχές των πνευμόνων, αυξάνοντας την ενδοπλευρική πίεση των περιοχών αυτών[6] (εικ. 12). Επί αλλαγής της θέσεως, π.χ. από την όρθια στην ύπτια, οι μηχανικές αυτές επιδράσεις της βαρύτητας αλλάζουν κατεύθυνση και, καθότι κατωφερέστερες περιοχές τώρα είναι οι ραχιαίες, αυτά που ίσχυαν για τις βάσεις στην όρθια θέση ισχύουν τώρα για τις ραχιαίες περιοχές των πνευμόνων. Οι τιμές των πιέσεων στην ύπτια θέση είναι βέβαια διαφορετικές από τις αντίστοιχες σε όρθια θέση, εξαιτίας του διαφορετικού υδροστατικού ύψους (απόσταση κορυφές-βάσεις>απόσταση στέρνου-σπ. στήλης) και της διαφορετικής ανατομικής διαμορφώσεως και λειτουργικής συμπεριφοράς των διαφόρων τμημάτων της πνευμονικής αγγειακής κοίτης[33].

Σε μία έντονη εκπνευστική προσπάθεια η ενδοθωρακική πίεση αυξάνεται πολύ πάνω από την ατμοσφαιρική και η διατοιχωματική πίεση των αεροφόρων οδών αλλάζει κατεύθυνση, ήτοι δρά από έξω προς τα μέσα, συμπιέζοντας τα τοιχώματα και συγκλείοντας έτσι τα αναπνευστικά βρογχιόλια των βάσεων των πνευμόνων (εικ. 13)[34]. Σ' αυτό συντελεί και η υψηλή ροή του εκπνεομένου αέρα, η οποία συνεπάγεται απότομη πτώση της ενδοαυλικής πιέσεως (venturi), ιδιαίτερα στις βάσεις, όπου η εκπνευστική ροή είναι μεγαλύτερη. Με το μηχανισμό αυτό μπορεί να προκύψει στο τέλος της αναισθησίας οξέως εκτεταμένη μικροατελεκτασία και παρατεταμένη υποξαιμία, ακόμη και σε νεαρούς ασθενείς με υγιείς πνεύμονες που προσπαθούν να αποβάλλουν τον τραχειοσωλήνα με έντονα εργώδεις εκπνευστικές προσπάθειες ή παροξυσμό βήχα[34].

3. Ανατομικά στοιχεία. Οι χόνδρινοι δακτύλιοι καθι-




*Εικ. 13. Ο ρόλος της διατοιχωματικής πίεσης στην κατάσταση της βατότητας των αεροφόρων οδών. Α. τέλος εκπνοής: 0-(-5)=+5 cm $H_2O$. Β. μέσον εισπνοής: -0,2-(-7)=+6,8 cm $H_2O$. C. μέσον φυσιολογικής εκπνοής: +0,2-(-5)=+5,2 cm H2O. D. μέσον έντονης εκπνευστικής προσπάθειας φυσιολογικού ατόμου: +4-(+10)=-6 cm $H_2O$, ήτοι μία πίεση 6 cm H2O με αντίστροφη κατεύθυνση, -από έξω προς τα μέσα-, η οποία συμπιέζει τα βρογχιόλια. Ε. μέτρια έντονη εκπνευστική προσπάθεια εμφυσηματικού ατόμου: +2-(+4)=-2 cm $H_2O$. Βλέπει κανείς ότι στο εμφυσηματικό άτομο προκύπτει σύγκλειση των βρογχιολίων με μία διατοιχωματική πίεση (κατεύθυνσης από έξω προς τα μέσα) πολύ μικρώτερη απ' αυτή στο φυσιολογικό άτομο (D). F. μέτρια έντονη εκπνευστική προσπάθεια εμφυσηματικού ατόμου με μερικά κλειστή γλωττίδα: +4-(+4)=0 cm $H_2O$, ήτοι αποφυγή σύγκλεισης των βρογχιολίων. Απο JL. Benumof: Respiratory Physiology and Respiratory Function during Anesthesia. In RD. Miller (Ed) «Anesthesia»:1129, 1986.*

στούν στερρό το τοίχωμα των βρόγχων, προστατεύοντάς το από τη σύμπτωση. Το τοίχωμα των τελικών βρογχιολίων διαμέτρου <1 mm και των κυψελιδικών πόρων δεν φέρει χόνδρους και γι' αυτό είναι ευπίεστο. Ευτυχώς οι σωληνίσκοι αυτοί είναι βυθισμένοι στο πνευμονικό παρέγχυμα και τα τοιχώματά τους υφίστανται την έλξη των ελαστικών ινών του πνευμονικού ιστού.

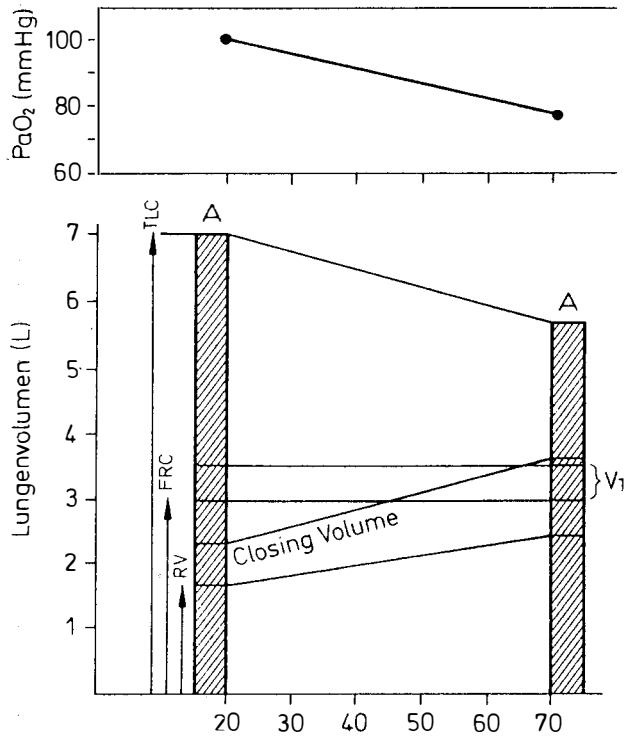
Η έλξη αυτή είναι ευθέως ανάλογη προς το βαθμό διατάσεως του πνευμονικού ιστού, ήτοι είναι μεγαλύτερη όταν αυξάνεται ο όγκος των πνευμόνων, (τους οποίους τείνει να επαναφέρει, elastic recoil) και μικρότερη όταν σμικρύνεται ο όγκος των πνευμόνων. Κατά συνέπεια, η στήριξη των τοιχωμάτων των τελικών βρογχιολίων υπολείπεται επί ελαττώσεως του όγκου των πνευμόνων και αυτό προδικάζει ευκολότερη σύμπτωση[32].

Στο πνευμονικό εμφύσημα, –όπου ο ελαστικός ιστός περιορίζεται και εξασθενεί δραματικά–, καταργείται σχεδόν ο μηχανισμός αυτός διατηρήσεως της βατότητας των βρογχιολίων. Πέραν τούτου, στο πνευμονικό εμφύσημα και τη χρόνια βρογχίτιδα το τοίχωμα των μικρών αεραγωγών είναι ασταθές εξαιτίας της φθοράς από τη χρόνια φλεγμονή.

4. Η κατάσταση του βλεννογόνου και του τόνου των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων. Η γενική αναισθησία προκαλεί ερεθισμό του βλεννογόνου και αύξηση της παραγωγής βλεννογονίου εκκρίματος. Το οίδημα του βλεννογόνου και οι εκκρίσεις περιορίζουν τον αυλό των βρόγχων, προδιαθέτοντας έτσι σε πρόωρη σύγκλειση των βρογχιολίων κατά την εκπνοή και αυξάνοντας τις αντιστάσεις ροής και το έργο της αναπνοής. Ιδιαίτερη σημασία αποκτά ο παράγοντας αυτός σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, των οποίων ο βρογχικός αυλός είναι μονίμως στενός εξαιτίας της χρόνιας πάχυνσης του βλεννογόννου και της χρόνιας υπερπαραγωγής εκκρίσεων. Η κατάσταση αυτή παροξύνεται κατά τη γενική αναισθησία-εγχείρηση, καθώς και κατά το βαρύ τυχαίο τραύμα. Συχνά επιπροστίθεται και ένας λειτουργικός παράγοντας στένωσης του αυλού των μικρών αεραγωγών, ο βρογχόσπασμος. Ο βρογχόσπασμος προκύπτει συνήθως κατά τη αποδιασωλήνωση και όχι μόνο σε ασθενείς με τις παθήσεις αυτές, αλλά και σε άτομα με υπόβαθρο άσθματος ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας, χωρίς προηγούμενο ιστορικό.

### *Σύγκλειση των Βρογχιολίων*

Φυσιολογικά, τα αναπνευστικά βρογχιόλια των κατωφερέστερων περιοχών των πνευμόνων αρχίζουν να κλείνουν κατά τη διάρκεια της εκπνοής του ERV, δηλ. σε κάποιο σημείο μεταξύ της FRC και του RV (εικ. 10)[34]. Ο όγκος που έχουν οι πνεύμονες στο σημείο αυτό λέγεται Χωρητικότητα Σύγκλεισης (Closing Capacity, CC). Σε νεαρά άτομα βρίσκεται η CC περί το 0,5 λίτρο πάνω από τον RV, με την πρόοδο της ηλικίας αυξάνεται όμως προοδευτικά και πλησιάζει προς την FRC[35]. Στην ηλικία των 44 ετών είναι ίσος με την FRC και πάνω απ' αυτή την ηλικία μεγαλύτερος της FRC (εικ. 14). Αυτό σημαίνει ότι στο τέλος της φυσιολογικής εκπνοής (στην πρώτη περίπτωση) ή και πρίν τελειώσει η εκπνοή (στη

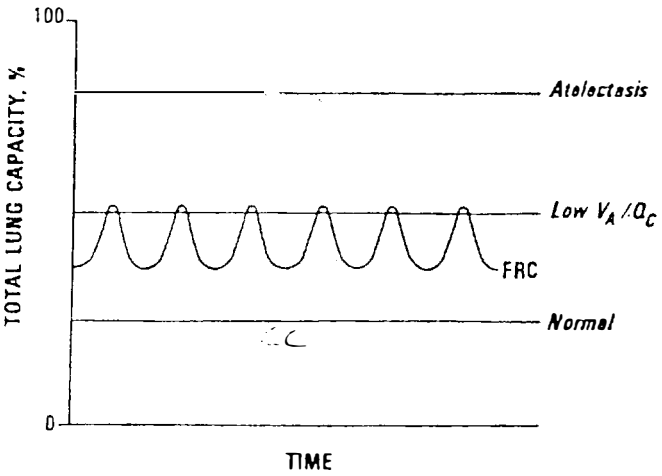



*Εικ. 14. Μεταβολή της $PaO_2$ και των πνευμονικών όγκων (σε ύπτια θέση) με την πάροδο της ηλικίας. Η $PaO_2$(άνω) και η ολική χωρητικότητα των πνευμόνων (TLC) ελαττώνονται, ενώ ο υπολειπόμενος όγκος (RV) και ο όγκος σύγκλεισης (Closing Volume=χωρητικότητα σύγκλεισης- υπολειπόμενος όγκος) αυξάνονται προοδευτικά και στην ηλικία των 70 ετών διαφέρουν σημαντικά από τα αντίστοιχα της ηλικίας των 20 ετών. Στην ηλικία των 44 ετών η χωρητικότητα σύγκλεισης φθάνει τη λειτουργική υπολειπομένη χωρητικότητα (FRC) και τα επόμενα χρόνια την ξεπερνά, ώστε ο αναπνεόμενος όγκος (VT) διακινείται μέσα χωρητικότητα σύγκλεισης. Έτσι μπορεί τα βρογχιόλια των βάσεων να ανοίγουν στην εισπνοή και να κλείνουν στην εκπνοή ή να μένουν μονίμως κλειστά, ανάλογα με το άν και πόσο μεγαλύτερη από την FRC είναι χωρητικότητα σύγκλεισης. Από Niemer-Nemes «Datenbuch Intensivmedizin»: 48, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1979.*

δεύτερη περίπτωση) κλείνουν τα αναπνευστικά βρογχιόλια των κατωφερέστερων περιοχών των πνευμόνων και διακόπτεται η εκκένωση των αντίστοιχων κυψελίδων[36]. Η υπολειμματική ποσότητα αέρα (που δεν «πρόλαβε» να εκπνευσθεί) παγιδεύεται στις κυψελίδες πίσω από τα κλειστά βρογχιόλια («air trapping»)[37].

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές το πόσο σημαντική είναι η σχέση της FRC προς την CC: Όταν η FRC είναι μεγαλύτερη της CC οι αναπνευστικές οδοί παραμένουν ανοικτές σε όλο το μήκος τους καθ' όλη τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου (εικ. 15, κάτω γραμμή).

Όταν όμως η CC είναι μεγαλύτερη της FRC τότε τα αναπνευστικά βρογχιόλια των κατωφερέστερων περιοχών των πνευμόνων κλείνουν κατά τη διάρκεια της εκπνοής. Εάν η CC βρίσκεται εντός των ορίων του αναπνεόμενου όγκου, δηλ. μέχρι 0,5 λίτρο πάνω από την FRC, ανοίγουν κατά τη διάρκεια της εισπνοής, για μιά στιγμή, τα (προηγουμένως κλειστά) αναπνευστικά αυτά βρογχιόλια και επιτυγχάνεται κάποιος αερισμός των αντιστοίχων κυψελίδων (εικ. 15, μεσαία γραμμή). Σ' αυτή την περίπτωση θα έχομε κυψελιδικό υποαερισμό και χαμηλή σχέση αερισμού/αιμάτωσης (VA/Q) στις αντίστοιχες αναπνευστικές μονάδες, όπου η οξυγόνωση του διερχομένου αίματος θα γίνεται ατελώς (Shunt like effect). Εάν όμως η CC υπερβεί την περιοχή του αναπνεόμενου όγκου (γίνει πολύ μεγαλύτερη της FRC) δεν ανοίγουν πλέον τα αναπνευστικά βρογχιόλια ούτε κατά την εισπνοή (εικ. 15, άνω γραμμή) και οι αντίστοιχες κυψελίδες «αποκόπτονται» (λειτουργικά) από τη διαδικασία του αερισμού. Ο κυψελιδικός αερισμός (VA) καταργείται και η VA/Q γίνεται μηδέν στις αποκλεισμένες αναπνευστικές μονάδες. Σύντομα μετά τον αποκλεισμό η σύνθεση του μίγματος και οι μερικές πιέ-




*Εικ. 15. Συσχέτιση της FRC προς την CC. α. Η κάτω γραμμή (Normal) παριστάνει το φυσιολογικό επίπεδο της CC, ευρισκόμενο πολύ κάτω της FRC. Ο αναπνεόμενος όγκος διακινείται πάνω από το επίπεδο της CC και τα βρογχιόλια διατηρούνται ανοικτά σε όλες τις φάσεις της φυσιολογικής αναπνοής. β. Η μεσαία γραμμή (Low VA/Q) παριστάνει σημαντικά αυξημένη CC, το επίπεδο της οποίας υπερβαίνει αυτό της FRC. Ο αναπνεόμενος όγκος διακινείται κατά το μεγαλύτερο μέρος του μέσα στα πλαίσια της CC, ήτοι τα βρογχιόλια των κατωφερέστερων περιοχών συμπίπτουν κατά την εκπνοή, ανοίγουν όμως κατά την εισπνοή. Το αποτέλεσμα είναι ο «φτωχός» αερισμός των αντιστοίχων αναπν. μονάδων, δηλ η χαμηλή σχέση αερισμού αιμάτωσης (VA/Q) και η ελλειπής οξυγόνωση του διερχομένου απ' αυτές τις μονάδες αίματος. γ. Η άνω γραμμή (Atelektasis) παριστάνει εξαιρετικά αυξημένη CC, το επίπεδο της οποίας υπερβαίνει κατά πολύ αυτό της FRC. Τα βρογχιόλια των κατωφερέστερων περιοχών είναι μονίμως κλειστά και οι αντίστοιχες αναπν. μονάδες ατελεκτασικές. Από JL. Benumof: Respiratory Physiology and Respiratory Function during Anesthesia. In RD. Miller (Ed) «Anesthesia»:1131, 1986.*

σεις των αερίων στις αποκλεισμένες κυψελίδες εξισορροπούνται με αυτές του φλεβικού αίματος και μετά παρέλευση άλλοτε άλλου χρόνου απορροφάται τελικά ο αέρας ολοσχερώς και προκύπτει κυψελιδική ατελεκτασία[38]. Η αρτηριοποίηση του διερχομένου απ'αυτή την περιοχή αίματος παύει (Shunt).

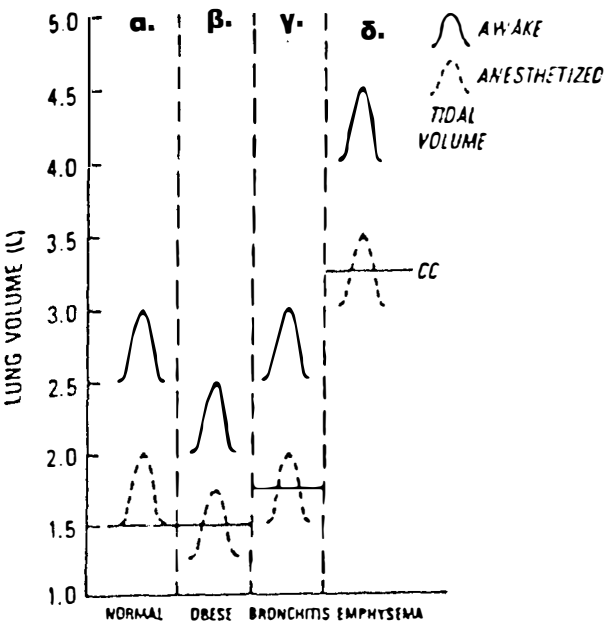
Το αίμα αυτό, που παραμένει φλεβικό, και το ατελώς οξυγονωμένο αίμα από τις περιοχές με χαμηλή VA/Q προσμιγνύονται στο αρτηριοποιημένο αίμα των φυσιολογικά αεριζομένων περιοχών (ενδοπνευμονική φλεβική πρόσμιξη), με επακόλουθο τη μείωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου του αρτηριακού αίματος ($PaO_2$), δηλ. την υποξαιμία. Η υποξαιμία που προκαλείται από Shunt χαρακτηρίζεται από το ότι δεν βελτιώνεται με τη χορήγηση οξυγόνου, σε αντίθεση με την υποξαιμία από κυψελιδικό υποαερισμό ή χαμηλή σχέση VA/Q, που υποχωρεί με την αύξηση της πυκνότητας του οξυγόνου στο εισπνεόμενο μίγμα.

Η FRC ελαττώνεται κατά 0,5-1 λίτρο κατά την μετάβαση από την όρθια (ή καθιστή) στην ύπτια θέση, ακόμα και σε φυσιολογικά άτομα χωρίς αναισθησία. Αυτό οφείλεται στην απώθηση του διαφράγματος προς τη θωρακική κοιλότητα και περιορισμό, μ' αυτόν τον τρόπο, του εκπνευστικού εφεδρικού όγκου[35-37].

Η αναισθησία σε ύπτια θέση συνεπάγεται μία επί πλέον ελάττωση της FRC, κατά 16-20%[39,40], εξαιτίας κυρίως της απώλειας του τόνου του διαφράγματος[41], το οποίο (απωθούμενο από τα κοιλιακά σπλάγχνα) εισχωρεί κατά 2 cm στη θωρακική κοιλότητα. Αυτό συμβαίνει αμέσως μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας, όπως διαπιστώνεται με την απλή ακτινογραφία θώρακος[42] και με αξονική τομογραφία[43]. Κάποιο μικρότερο ρόλο στην ελάττωση της FRC διαδραματίζει και η απώλεια του τόνου των μεσοπλευρίων εισπνευστικών μυών, με επακόλουθο την κάποιου βαθμού σύμπτωση του θωρακικού τοιχώματος[43].

Ο περιορισμός της FRC, που προκαλείται από την αναισθησία σε ύπτια ή πλάγια θέση, είναι ο αυτός είτε ο ασθενής αναπνέει αυτόματα είτε υποβάλλεται σε μηχανικό αερισμό, χωρίς ή με μυοχάλαση και παραμένει ο ίδιος καθ' όλη τη διάρκεια της αναισθησίας, καθώς και κατά τη άμεση μετεγχειρητική περίοδο[44].

Κατά την αναισθησία ασθενών με φυσιολογικούς πνεύμονες η FRC μειώνεται τόσο ώστε να κατέρχεται στο επίπεδο της CC (εικ. 16, α). Ο αναπνεόμενος όγκος διακινείται πάνω από την CC, δηλ. φθάνει στις




*Εικ. 16. Διακύμανση του αναπνεόμενου όγκου πριν την εισαγωγή στην αναισθησία (Awake) και μετά την ελάττωση της FRC κατα 1 περίπου λίτρο, εξαιτίας της αναισθησίας (Anesthetized). α. Σε υγιείς (Normal) η FRC κατέρχεται στο επίπεδο της CC και ο αναπνεόμενος όγκος διακινείται πάνω από την CC. β,γ,δ. Στους παχύσαρκους (Obese) και στους ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα ή πνευμονικό εμφύσημα η FRC κατέρχεται κατά την αναισθησία κάτω από το επίπεδο της CC, οπότε ο αναπνεόμενος όγκος, διακινούμενος εν μέρει κάτω από το επίπεδο της CC, κατανέμεται σε μεγάλο αριθμό αναπνευστικών μονάδων κατά την εισπνοή, ένα μέρος του παγιδεύεται όμως κατά την εκπνοή. Από Η. Benumof: Respiratory Physiology and Respiratory Function during Anesthesia. In RD. Miller (Ed) «Anesthesia»:1145, 1986.*

περισσότερες αναπνευστικές μονάδες κατά την εισπνοή και εκπνέεται κατά την εκπνοή. Εν τούτοις η κατάσταση είναι οριακή και η παραμικρή ελάττωση της FRC ή αύξηση της CC (π.χ. από διάταση του εντέρου, βρογχικές εκκρίσεις, βρογχόσπασμο, υπερφόρτωση με υγρά) θα καταλήξει σε σύγκλειση μεγάλου αριθμού αναπνευστικών μονάδων κατά την εκπνοή.

Οι παχύσαρκοι έχουν μονίμως ελαττωμένη FRC, εξαιτίας απωθήσεως του διαφράγματος προς τη θωρακική κοιλότητα από το ενδοκοιλικό λίπος. Κατά την αναισθησία τέτοιων ασθενών η FRC κατέρχεται κάτω από το επίπεδο της CC. Έτσι ο αναπνεόμενος όγκος, διακινούμενος εν μέρει κάτω από το επίπεδο της CC, κατά μεν την εισπνοή κατανέμεται σε αρκετό αριθμό αναπνευστικών μονάδων, κατά την εκπνοή όμως ένα μέρος του παγιδεύεται στις αναπν. μονάδες των κατωφερέστερων περιοχών (Εικ. 16, β)[40,45]. Σε περίπτωση που η CC υπερβαίνει κατά πολύ την FRC οι αναπν. μονάδες των κατωφερέστερων περιοχών δεν ανοίγουν ούτε κατά την

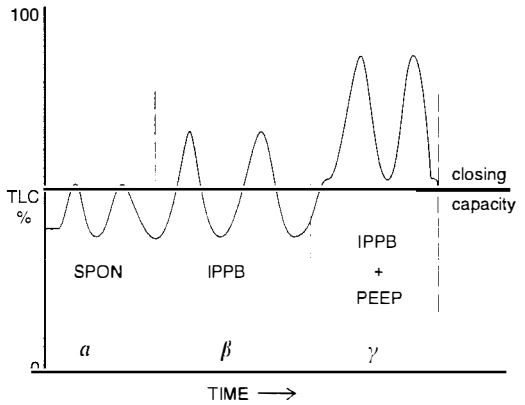
εισπνοή, καταλήγοντας σε μικροατελεκτασία (εικ. 15).

Ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, στους οποίους περιλαμβάνονται και οι καπνιστές, έχουν φυσιολογική FRC, αλλά μεγάλη CC, εξαιτίας στενώσεως του αυλού των βρογχιολίων τους, τα οποία ως εκ τούτου συμπίπτουν πρωιμότερα από ό,τι τα υγειή. Κατά την αναισθησία τέτοιων ασθενών η FRC κατέρχεται κάτω από το επίπεδο της CC και έτσι ένα μέρος του αναπνεόμενου όγκου, όπως και στην περίπτωση της παχυσαρκίας, παγιδεύεται στις αναπν. μονάδες των κατωφερέστερων περιοχών κατά την εκπνοή (εικ. 16, γ). Τέλος οι ασθενείς με πνευμονικό εμφύσημα έχουν μεγάλη FRC εξαιτίας υπερδιατάσεως των πνευμόνων τους, αλλά και μεγάλη CC εξαιτίας καταστροφής των ελαστικών ινών και στενώσεως του αυλού των βρογχιολίων τους. Κατά την αναισθησία τέτοιων ασθενών η FRC κατέρχεται πάλι κάτω από το επίπεδο της CC και έτσι ένα μέρος του αναπνεόμενου όγκου, όπως και στις προηγούμενες περιπτώσεις, παγιδεύεται στις αναπν. μονάδες των κατωφερέστερων περιοχών κατά την εκπνοή (εικ.16, δ).

Και στις δύο τελευταίες περιπτώσεις, εάν η CC υπερβαίνει κατά πολύ την FRC οι αναπν. μονάδες των κατωφερέστερων περιοχών δεν ανοίγουν ούτε κατά την εισπνοή, καταλήγοντας σε μικροατελεκτασία (εικ. 15).

Η εμφάνιση κυψελιδικής ατελεκτασίας στις κατωφερέστερες περιοχές των πνευμόνων σύντομα μετά την εισαγωγή στην αναισθησία έχει τεκμηριωθεί με αξονική τομογραφία[46]. Εξ άλλου, το ποσοστό του Shunt, που εμφανίζεται κατά την αναισθησία, παρουσιάζει απόλυτη συσχέτιση με το ποσοστό ελάττωσης της FRC, – ήτοι είναι τόσο μεγαλύτερο όσο μεγαλύτερη είναι η ελάττωση της FRC[47]. Το εύρημα αυτό αποδεικνύει ότι η ελάττωση της FRC και η επακόλουθη σύγκλειση σημαντικού αριθμού μικρών αεροφόρων οδών είναι ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός της κυψελιδικής ατελεκτασίας και της υποξαιμίας κατά και μετά την εγχείρηση. Το ποσοστό του Shunt κατά την αναισθησία είναι μεγαλύτερο όταν ο αναπνεόμενος όγκος (Vτ) είναι<8 mL/Kg Β.Σ. (αυτόματος αερισμός ή μηχανικός αερισμός με μικρό Vτ), από ό,τι όταν ο Vτ είναι>8 mL/Kg Β.Σ. (μηχανικός αερισμός με μεγάλο Vτ)[48]. Ο μηχανικός αερισμός με VT>8 mL/Kg Β.Σ. δεν αυξάνει την FRC, αλλά αυξάνει τον χρόνο διανοίξεως και ανανεώσεως του αέρα των προηγουμένως κλειστών αναπν. μονάδων, βελτιώνοντας έτσι τη σχέση VA/Q (εικ. 17, β).

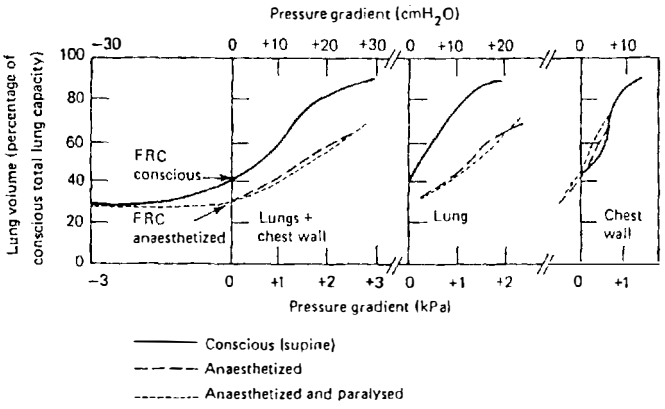
Εάν προστεθεί η κατάλληλη θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP), αυξάνεται η FRC πάνω από την CC και όλοι οι αεροφόροι οδοί παραμένουν ανοικτές και στις δύο φάσεις του αναπν. κύκλου, ήτοι αποφεύγεται η σύγκλειση των μικρών αεροφόρων οδών (εικ. 17, γ). Στην προκειμένη περίπτωση είναι αρκετή μία μικρή PEEP<5 cm $H_2O$[48]. Άλλωστε, PEEP μεγαλύτερη απ' αυτή μπορεί να γίνει επιζήμια, εξαιτίας μειώσεως της φλεβικής επαναφοράς και, ως εκ τούτου, της καρδιακής παροχής.




*Εικ. 17. Η σχέση της FRC προς την CC κατά την αναισθησία α. με αυτόματο αερισμό (Spon), β. με μηχανικό αερισμό, χωρίς PEEP (IPPB) και γ. με μηχανικό αερισμό + PEEP (IPPB+PEEP). Ο μηχανικός αερισμός βελτιώνει τον αερισμό, ενώ ο μηχανικός αερισμός + PEEP αυξάνει την FRC πάνω από το επίπεδο της CC, αποτρέποντας τη σύγκλειση των βρογχιολίων. Από JL. Benumof: Respiratory Physiology and Respiratory Function during Anesthesia. In RD. Miller (Ed) «Anesthesia»:1131. 1986.*

### *Ελάττωση της πνευμονικής ευενδοτότητας*

Η ευενδοτότητα (Compliance, C) είναι το μέτρο των ελαστικών ιδιοτήτων του αναπνευστικού συστήματος, δηλ. των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος. Εκφράζεται σαν μεταβολή (Δ) του όγκου (Volume) σε μεταβολή της πίεσης (Pressure) του συστήματος κατά 1 cm $H_2O$ (ΔV/ΔP) και είναι φυσιολογικά 100 mL/cm $H_2O$. Η συσχέτιση αυτή του όγκου προς την πίεση κατά την προοδευτική διάταση (εισπνοή ή εμφύσηση) των πνευμόνων εκφράζει τη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος και παριστάνεται σε ένα διάγραμμα συντεταγμένων, όπου ο όγκος είναι η εξαρτώμενη παράμετρος (άξονας των ψ). Στο διάγραμμα αυτό φαίνεται ότι η σχέση όγκου-πίεσης δεν είναι γραμμική (εικ. 18), ήτοι με την ίδια μεταβολή πίεσης η μεταβολή όγκου είναι μικρότερη όταν οι πνεύμονες συρρικνώνονται κάτω του 40% ή υπερδιατείνονται άνω του 80% της ολικής τους χωρητικότητας (Total Lung Capacity, TLC). Αυτό




*Εικ. 18. Συμπεριφορά της μηχανικής του αναπνευστικού συστήματος κατα τη γενική αναισθησία. Οι πνεύμονες έχουν την καλλίτερη ευενδοτότητα, όταν έχουν το φυσιολογικό τελοεκπνευστικό όγκο, δηλ. την FRC (40% της ολικής χωρητικότητας, πίεση 0). Απο αυτό το σημείο και πέρα μέχρις ότου ο όγκος των πνευμόνων φθάσει στο 80% της ολικής χωρητικότητας (με εμφύσηση αέρα) αυξάνεται εύκολα ο όγκος με μικρή αύξηση της πίεσης. Εάν όμως οι πνεύμονες υπερδιαταθούν πέρα από το 80% ή «συρρικνωθούν» (με εφαρμογή αρνητικής τελοεκπνευστικής πίεσης) κάτω του 40% της ολικής χωρητικότητας, δεν αυξάνεται εύκολα ο όγκος με την αύξηση της πίεσης, δηλ. ελαττώνεται σημαντικά η ευενδοτότητα. Η γενική αναισθησία συνεπάγεται σημαντική μείωση της πνευμονικής ευενδοτότητας, ενώ η ευενδοτότητα του θωρακικού τοιχώματος δεν μεταβάλλεται. Απο Nunn JF: The influence of anesthesia on the respiratory system. In K. Reinhart-K. Evrich (Eds) "Clinical Aspects of $O_2$ Transport and Tissue Oxygenation": 352. Springer Verlag, 1989*

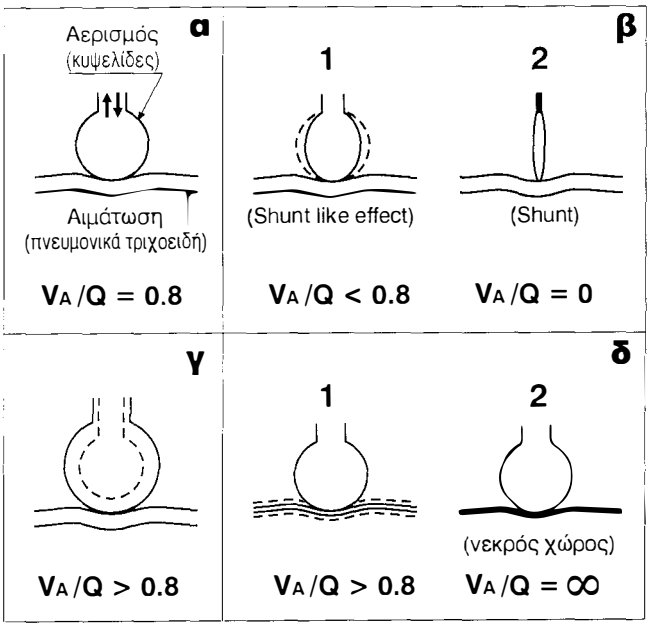
σημαίνει ότι το αναπνευστικό σύστημα παρουσιάζει την καλλίτερη διατασιμότητα όταν οι πνεύμονες έχουν όγκο μεταξύ του 40 και του 80% της TLC.

Ο υγιής πνευμονικός ιστός παρουσιάζει την καλλίτερη μηχανική του (διατασιμότητα και ελαστική παλινδρόμηση), δηλ. τη μεγαλύτερη Compliance (200 mL/cm $H_2O$), όταν οι πνεύμονες βρίσκονται σε φυσιολογική τελοεκπνευστική θέση, δηλ. στην FRC. Η μείωση της FRC διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά συνεπάγεται μείωση της πνευμονικής C κατά 10 έως 50%, ενώ η C του θωρακικού τοιχώματος δεν επηρεάζεται (εικ. 18)[49].

Η σιγμοειδής μορφή της καμπύλης της πνευμονικής ευενδοτότητας ισχύει όχι μόνον για το σύνολο, αλλά και για τις διάφορες περιοχές και ακόμα και για τις επί μέρους αναπνευστικές μονάδες των πνευμόνων. Έτσι οι περιοχές και οι κυψελίδες των οποίων η μηχανική αντιστοιχεί στο μεσαίο ανερχόμενο τμήμα της καμπύλης (Εικ. 18) έχουν την καλλίτερη ευενδοτότητα και ως εκ τούτου σ' αυτές κατανέμεται κατά προτίμηση ο αναπνεόμενος όγκος[32]. Σ' αυτή την κατηγορία ανήκουν οι κυψελίδες των βάσεων των πνευμόνων σε όρθια θέση και ως εκ τούτου αυτές αερίζονται καλλίτερα[32]. Άλλωστε, οι κυψελίδες αυτές αιματώνονται και καλλίτερα[6].

Περιοχές με μικρές κυψελίδες ή κυψελιδική ατελεκτασία ανήκουν στο πρώτο επίπεδο τμήμα της καμπύλης, ενώ οι περιοχές με υπερδιατεταμένες κυψελίδες ανήκουν στο δεύτερο επίπεδο τμήμα της καμπύλης. Κατ' ακολουθία και οι δύο αυτές κατηγορίες έχουν μικρή ευενδοτότητα (εικ. 18). Κατά την αναισθησία δημιουργούνται και οι δύο αυτές κατηγορίες κυψελίδων, η μέν πρώτη στις κατωφερέστερες περιοχές των πνευμόνων από τη μερική ή πλήρη σύγκλειση των βρογχιολίων (ιδε ανωτέρω), η δε δεύτερη στις υπερκείμενες περιοχές, ιδιαίτερα επί μηχανικού αερισμού με μεγάλο VT[48]. Το εύρημα ότι η ποσοστιαία ελάττωση της C είναι μεγαλύτερη από την ποσοστιαία αύξηση του Shunt[50] υποδεικνύει οτι η ελάττωση της C κατά την αναισθησία προκύπτει όχι μόνον από τη σύγκλειση των βρογχιολίων (που ευθύνεται για το Shunt), αλλά επιπρόσθετα και από τη δημιουργία περιοχών με υπερδιατεταμένες κυψελίδες (υψηλή VA/Q).

Περαιτέρω ελάττωση της C μπορεί να προκύψει κατά την περιεγχειρητική περίοδο από υπερφόρτωση με υγρά ή δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας.




(Οι στικτές γραμμές δείχνουν το μέγεθος που θα έπρεπε να έχει η κυψελίδα ή το αγγείο))

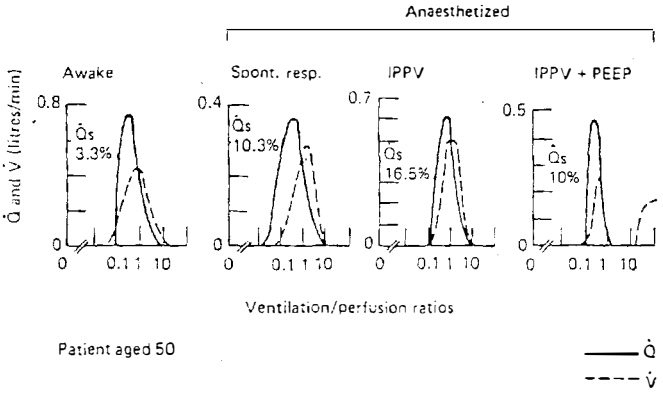
*Εικ. 19. Η φυσιολογική σχέση αερισμού/αιμάτωσης (α.) και οι συνηθέστερες διαταραχές της. β1. χαμηλή σχέση αερισμού/αιμάτωσης (shunt like effect) ή β2. διακοπή του αερισμού (VA/Q=0, shunt), γ. υπεραερισμός με φυσιολογική αιμάτωση=αυξημένη σχέση αερισμού/αιμάτωσης, δ1. φυσιολογικός αερισμός-περιορισμένη αιμάτωση ή δ2. φυσιολογικός αερισμός-διακοπή αιμάτωσης (VA/Q=∞, νεκρός χώρος). Η σχέση αερισμού/αιμάτωσης μπορεί να βρίσκεται οπουδήποτε ενδιάμεσα στις παριστώμενες περιπτώσεις.*

### Β. Διαταραχές Αερισμού/Αιμάτωσης

Η περιγραφείσα ελάττωση του όγκου των πνευμόνων, της διαμέτρου των μικρών αεροφόρων οδών και της πνευμονικής ευενδοτότητας κατά τη γενική αναισθησία συνεπάγονται ανομοιόμορφη κατανομή του αερισμού[48]. Οι αναπν. μονάδες με ελάττωση της διαμέτρου των αεροφόρων οδών τους και/ή της ευενδοτότητας τους έχουν μικρότερη ευκαιρία να συμμετάσχουν στην κατανομή του αναπνεομένου όγκου. Τέτοιες αναπν. μονάδες κατά τη γενική αναισθησία είναι αυτές των κατωφερέστερων περιοχών των πνευμόνων. Εξάλλου, η γενική αναισθησία, —ιδιαίτερα αυτή με μηχανικό αερισμό και PEEP— συνοδεύεται από άλλοτε άλλου βαθμού μείωση της καρδιακής παροχής, καθώς και από αγγειοδιαστολή και ανακατανομή του αίματος της πνευμονικής κυκλοφορίας. Οι κυκλοφορικές αυτές μεταβολές συνεπάγονται μείωση, αλλά και ανομοιογενή κατανομή της αιματώσεως των πνευμόνων[48,51].

Στον ιδανικό πνεύμονα θα υπήρχε ομοιογενής κατανομή του αερισμού και της αιματώσεως σε όλες τις περιοχές και σε όλες τις κυψελίδες και ισοτιμία των σχέσεων αερισμού/αιμάτωσης (VA/Q) των διαφόρων περιοχών. Ο λόγος VA/Q θα ήταν παντού 0,8-1 (εικ. 19, α). Στην πραγματικότητα όμως υφίσταται πάντα, —ακόμα και σε φυσιολογικά άτομα—, ένας βαθμός ανομοιόμορφης κατανομής του αερισμού ή ανομοιόμορφης κατανομής της αιματώσεως και ανισοτιμία των σχέσεων αερισμού/αιμάτωσης (VA/Q) των διαφόρων περιοχών. Ήτοι υπάρχουν περιοχές που αερίζονται λιγότερο απ' αυτό που θα αντιστοιχούσε στην αιμάτωσή τους ή δεν αερίζονται καθόλου (εικ. 19, β), άλλες που αερίζονται περισσότερο από ό,τι θα αντιστοιχούσε στην αιμάτωσή τους (εικ. 19, γ) και άλλες που αερίζονται φυσιολογικά, αλλά αιματώνονται λιγότερο από το φυσιολογικό ή δεν αιματώνονται καθόλου (εικ. 19, δ)[6,32].

Έτσι, αν οι επί μέρους τιμές αερισμού, αιμάτωσης και της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης (VA/Q) των διαφόρων περιοχών των πνευμόνων (προσδιορισθείσες με τη μέθοδο αποβολής αδρανών αερίων) τοποθετηθούν σε ένα διάγραμμα λογαριθμικής κατανομής, φαίνεται ότι ναι μεν η συχνώτερα εμφανιζόμενη τιμή VA/Q είναι γύρω στο 1, υπάρχει όμως και ένας βαθμός διασποράς των τιμών (εικ. 20). Η γενική αναισθησία αυξάνει τη διασπορά αυτή, ήτοι επιδεινώνει τη δυσαρμονία της κατανομής του αερισμού σε σχέση προς την αιμάτωση, ώστε οι επί μέρους τιμές VA/Q διαφόρων περιοχών των πνευμόνων να κυμαίνονται σε ευρύτερο από ό,τι φυσιολογικά (0,1-10) φάσμα (εικ. 20)[51].




*Εικ. 20. Διασπορά των σχέσεων VA/Q διαφόρων περιοχών των πνευμόνων σε φυσιολογικό άτομο πριν (awake) και κατά την αναισθησία με αυτόματο αερισμό (spont. resp.), μηχανικό αερισμό (IPPV) και μηχανικό αερισμό με PEEP. Η αναισθησία προκάλεσε αύξηση του shunt από 3,3% σε 10,3%, που αυξήθηκε σε 16,5% με τον μηχανικό αερισμό. Η εφαρμογή PEEP επανέφερε το shunt στο 10%, αλλά αύξησε τον αερισμό του νεκρού χώρου. Από Nunn JF: The influence of anesthesia on the respiratory system. In K. Reinhart-K. Eyrich (Eds) "Clinical Aspects of $O_2$ Transport and Tissue Oxygenation": 359. Springer Verlag, 1989.*

Αυτό προκύπτει: **1.** από την περιγραφείσα ελάττωση του όγκου των πνευμόνων και την επακολουθούσα φασική ή μόνιμη σύγκλειση των βρογχιολίων και τη δημιουργία έτσι υποαεριζομένων (χαμηλή VA/Q) ή μή αεριζομένων (VA/Q=0) μονάδων στις κατωφερέστερες περιοχές. **2.** από την κατάργηση της υποξικής αγγειοσυσπάσεως (μέσω των εισπνεομένων αναισθητικών) με αποτέλεσμα αύξηση της αιματώσεως (Q) υποαεριζομένων ή ατελεκτασικών περιοχών (πτώση του λόγου VA/Q)[5,51]. **3.** από τη μείωση της καρδιακής παροχής (Q) με αποτέλεσμα αύξηση του λόγου VA/Q. Η μείωση της καρδιακής παροχής επιδεινώνεται, εαν από τον αυτόματο μεταβούμε σε μηχανικό αερισμό, ιδιαίτερα αυτόν με PEEP[51]. **4.** από την αύξηση του φυσιολογικού νεκρού χώρου, ο οποίος φθάνει το 50% του Vt, διαταραχή επίσης επιδεινούμενη κατά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού, ιδιαίτερα αυτού με PEEP[51]. Η αύξηση του αερισμού και του μεγέθους των κυψελίδων των υπερκειμένων περιοχών των πνευμόνων δημιουργεί σ' αυτές υψηλή VA/Q ή και VA/Q=∞ [επί διακοπής της αιματώσεως από την συμπίεση και πλήρη σύμπτωση των αντιστοίχων τριχοειδών].

Στις περιοχές με VA/Q=0 και σ' αυτές με VA/Q=∞ δεν λαμβάνει χώρα ανταλλαγή αερίων, στην πρώτη

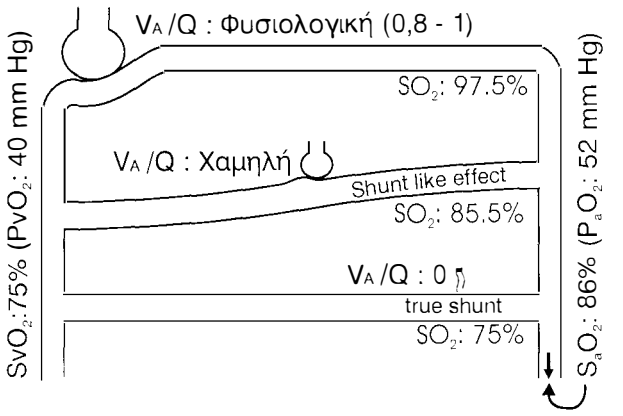
περίπτωση εξαιτίας ελλείψεως αερισμού (Shunt) και στη δεύτερη εξαιτίας ελλείψεως αιματώσεως (νεκρός χώρος).

Η δίοδος μιάς ποσότητας αίματος από κλειστές κυψελίδες (VA/Q=0, εικ. 21), δηλ. η μερική φλεβοαρτηριακή ενδοπνευμονική παράκαμψη (Shunt, Qsp) είναι το κύριο αίτιο της υποξαιμίας κατά και μετά τη γενική αναισθησία[52]. Εάν χορηγηθεί $O_2$ 100%, τα μόρια του $O_2$ θα φθάσουν μόνον στις ανοικτές κυψελίδες, όπου θα αυξήσουν την $PAO_2$, δεν θα φθάσουν όμως ποτέ στις κλειστές κυψελίδες. Κατά συνέπεια η $PaO_2$ θα αυξηθεί ανάλογα με τον αριθμό των ανοικτών κυψελίδων και θα υπολείπεται της φυσιολογικής τόσο περισσότερο, όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των κλειστών κυψελίδων, δηλ. όσο μεγαλύτερο το Shunt.

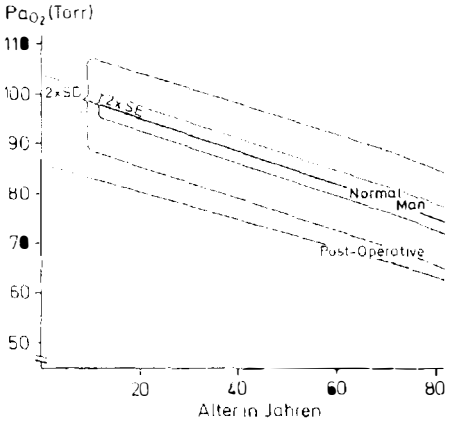
Το Shunt εκφράζεται ως επί τοις % ποσοστό (διαφεύγοντος την οξυγόνωση αίματος) της καρδιακής παροχής: Qsp/Qt. Για τον ακριβή προσδιορισμό του απαιτείται καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας και μέτρηση της περιεκτικότητας σε $O_2$ του μικτού φλεβικού αίματος [Qsp/Qt=($Cc'O_2$-$CaO_2$)/($Cc'O_2$-$CvO_2$), Bergreen]. Επί πολύ μεγάλου Shunt (~50%) δεν αυξάνεται καθόλου η $PaO_2$ με τη χορήγηση $O_2$, αλλά αυτό δεν συμβαίνει υπό ομαλές συνθήκες αναισθησίας. Οι αναφερόμενες στη βιβλιογραφία τιμές Shunt κατά τη γενική αναισθησία κυμαίνονται μεταξύ 6 και 21 %, όντας υψηλότερες επί αυτόματου αερισμού ή μηχανικού αερισμού με Vt<8 mL/kg Β.Σ., από ό,τι επί μηχανικού αερισμού με Vt>8 mL/kg Β.Σ και μειούμενες με τη εφαρμογή PEEP[48,51].

Μιά προσέγγιση του Shunt στην καθημερα κλινική πράξη είναι οι δείκτες οξυγονώσεως, όπως η κυψελιδοαρτηριακή διαφορά οξυγόνου [$P(A\text{-}a)O_2$] και κυρίως ο λόγος $PaO_2$/Fi $O_2$ προσαρμοζόμενος σε νομόγραμμα[53].

Στις περιοχές με χαμηλή VA/Q πέφτει η $PAO_2$ και κατ' ακολουθία και η $PO_2$ του αίματος των αντιστοίχων πνευμονικών τριχοειδών. Κατά συνέπεια, η αύξηση της $P(A\text{-}a)O_2$ και η υποξαιμία κατά και μετά τη γενική αναισθησία οφείλεται εν μέρει και στη δυσαρμονία της κατανομής του αερισμού σε σχέση προς την αιμάτωση (εικ 21). Εάν χορηγηθεί $O_2$ 100% αυξάνεται η $PAO_2$ στις περιοχές με υγιή σχέση VA/Q, αλλά και σ' αυτές με χαμηλή VA/Q. Έτσι αυξάνεται η $PaO_2$ και η συνεισφορά της δυσαρμονίας της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης των διαφόρων περιοχών στην πρόκληση της υποξαιμίας εκλείπει. Η παραμένουσα,




*Εικ. 21. Ενδοπνευμονική φλεβοαρτηριακή πρόσμιξη, προερχόμενη εν μέρει από παράκαμψη (Shunt, Qsp=30% του Qt) και εν μέρει από χαμηλή VA/Q (30% του Qt. Το Qsp δεν οξυγονώνεται καθόλου, δηλ. παραμένει φλεβικό, ενώ το αίμα που διέρχεται από χαμηλή VA/Q οξυγονώνεται ατελώς. Το αίμα και των δύο αυτών περιοχών προσμιγνύεται στο αρτηριοποιημένο αίμα (το προερχόμενο από τις φυσιολογικές περιοχές, 30% του Qt) και μειώνει σημαντικά την $SaO_2$ και την $PaO_2$[σε βαθμό ανάλογο με τις προσμιγνυόμενες ποσότητες μή οξυγονωθέντος ή ατελώς οξυγονωθέντος αίματος], στα ~86% και 52 mmHg αντίστοιχα.*




*Εικ. 22. Η επίδραση της ηλικίας (συνεχής γραμμή, Normal Man) και της αναισθησίας-εγχειρήσεως (διακεκομμένη γραμμή, Post-Operative) στη μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ($PaO_2$). Με την πάροδο της ηλικίας ελαττώνεται βαθμιαία η $PaO_2$. Μετά από εγχείρηση προκύπτει οξέως ελάττωση της $PaO_2$ σε όλες τις ηλικίες, κυρίως όμως στους ηλικιωμένους. Οι διακεκομμένες γραμμές πάνω και κάτω από τη συνεχή γραμμή (Normal Man) παριστάνουν την απόκλιση των τιμών στον πληθυσμό (± 2xSD) και η σκιασμένη περιοχή την αποκλιση της μέσης τιμής (± 2xSE). Από BE Marshall and MQ Wyche: Hypoxemia during and after anesthesia. Anesthesiology 37: 184, 1972.*

** Alter in jahren=Ηλικία σε έτη. Torr=mmHg.*

μετά απ' αυτό, $P(A\text{-}a)O_2$ οφείλεται αποκλειστικά στο Shunt[48]. Σημειώνεται εδώ ότι το $O_2$ 100% προκαλεί σύμπτωση των κυψελίδων με πολύ χαμηλή VA/Q (<0,01), οι οποίες έτσι «προσχωρούν» στο Shunt.

Οι χρόνιοι πνευμονοπαθείς και οι ηλικιωμένοι

παρουσιάζουν μόνιμα, τουτέστι και πρίν την αναισθησία, ανομοιογενή κατανομή του αερισμού και της αιμάτωσης στις διάφορες περιοχές των πνευμόνων και σημαντική διαταραχή της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης, με αποτέλεσμα να έχουν αυξημένη, σε άλλοτε άλλο βαθμό, κυψελιδοαρτηριακή διαφορά οξυγόνου [P(A-a)$O_2$] και αντίστοιχα μειωμένη μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ($PaO_2$). Η γενική αναισθησία επιδεινώνει τη διαταραχή αυτή και προσθέτει το Shunt, με το μηχανισμό που περιγράφηκε[54].

Με την πάροδο της ηλικίας αυξάνεται προοδευτικά η P(A-a)$O_2$ και αντίστοιχα μικραίνει η $PaO_2$ (εικ. 14, άνω και εικ. 22, συνεχής γραμμή). Η ίδια αρνητική γραμμική συσχέτιση της $PaO_2$ προς την ηλικία με μεγαλύτερο συντελεστή κλίσεως και τιμές $PaO_2$ μικρότερες κατά 10-15 mmHg επί εισπνοής ατμ. αέρα (Εικ. 22, διακεκομμένη γραμμή) και κατά 80-100 mmHg επί εισπνοής $O_2$ 100% ισχύει και στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο[48,54]. Οι αντίστοιχες συναρτήσεις έχουν ως εξής[54]:

| **Εισπνοή ατμ. αέρα** | **Εισπνοή $O_2$ 100%** |
|---|---|
| *Προεγχειρητικά:* | *Προεγχειρητικά:* |
| $PaO_2$ =100-[0,32 x Ηλικία] | $PaO_2$ =577-[1.03 x Ηλικία] |
| *Μετεγχειρητικά:* | *Μετεγχειρητικά:* |
| $PaO_2$ =103-[0,54 x Ηλικία] | $PaO_2$ =512-[1,27 x Ηλικία] |

## Γ. Αίτια Παρατεταμένης ή Οψιμης Μετεγχειρητικής Υποξαιμίας

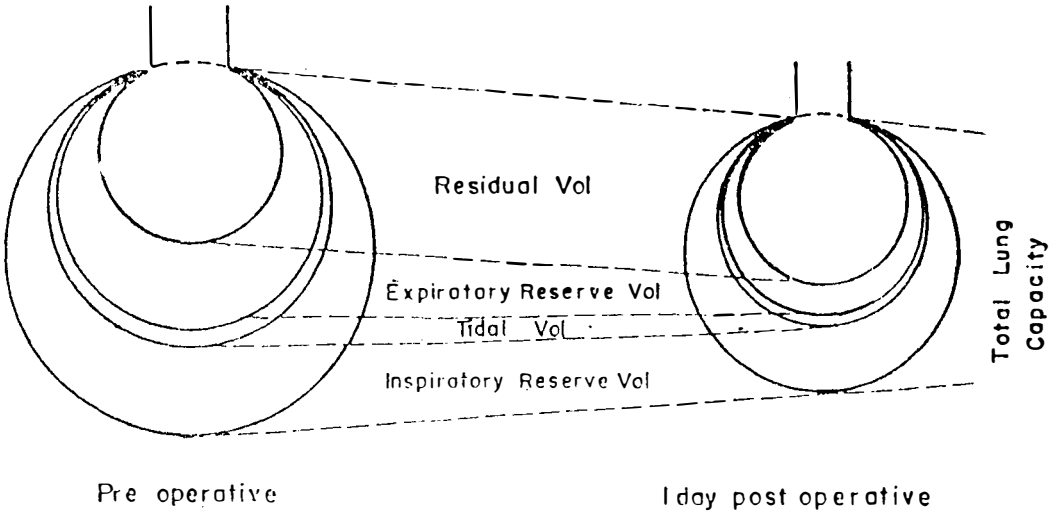
Η όψιμη μετεγχειρητική υποξαιμία εμφανίζεται κατά κανόνα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα πάθηση ή επιβάρυνση του αναπνευστικού συστήματος και σε ηλικιωμένους, είτε ως συνέχεια της διεγχειρητικής και πρώϊμης μετεγχειρητικής υποξαιμίας, είτε ως συνέπεια μετεγχειρητικής πνευμονικής επιπλοκής.

Η προκληθείσα από την γενική αναισθησία μερική ή πλήρης σύμπτωση των βρογχιολίων και των κυψελίδων των κατωφερέστερων περιοχών των πνευμόνων ανατάσσεται μόλις επανέλθει ο τόνος των αναπνευστικών μυών και αποκατασταθεί το βάθος της αναπνοής, συνήθως μέσα στις 3 πρώτες μετεγχειρητικές ώρες[1,44,55]. Εάν όμως δεν αποκατασταθούν η μυϊκή ισχύς (π.χ. εξαιτίας παρατεταμένου νευρομυϊκού αποκλεισμού ή κυκλοφορικής ανεπάρκειας) και το βάθος της αναπνοής, π.χ. (εξαιτίας του πόνου του χειρουργικού τραύματος), δεν μπορεί να αναταχθεί ο παθογενετικός μηχανισμός της ενδοπνευμονικής φλεβικής πρόσμιξης και η υποξαιμία συνεχίζει να υφίσταται και στην όψιμη μετεγχειρητική περίοδο, —σε μερικές περιπτώσεις ακόμη και για πολλές ημέρες.

Η διεγχειρητική και μετεγχειρητική υποξαιμία συνεπεία ενδοπνευμονικής φλεβικής πρόσμιξης προκύπτει: **1.** σε κάθε είδος γενικής αναισθησίας, ανεξάρτητα του ποιός αναισθητικός παράγοντας χρησιμοποιήθηκε, **2.** δεν εμφανίζεται επί εφαρμογής περιοχικής αναισθησίας σαν αποκλειστικής αναισθητικής τεχνικής και **3.** μπορεί να προκύψει σε όλες τις κατηγορίες ασθενών, όντας βαρύτερη και πολύ πιο παρατεταμένη στους ασθενείς με προϋπάρχουσα διαταραχή στη σχέση της FRC προς την CC[40,48,56]. Έτσι οι ασθενείς πάνω από τη μέση ηλικία (εικ. 14 και 22), οι πνευμονοπαθείς, οι καπνισταί και οι παχύσαρκοι (εικ. 16) παρουσιάζουν μεγαλύτερης βαρύτητας και διάρκειας μετεγχειρητική υποξαιμία, που φθάνει μέχρι και την 5η ή και πέρα από την 5η μετεγχειρητική ημέρα[44,45,48,57]. Από τους παχύσαρκους το μεγαλύτερο πρόβλημα παρουσιάζουν αυτοί που έχουν συσσωρεύσει μεγάλα ποσά λίπους στην άνω κοιλία, καθώς και αυτοί με τη μεγαλύτερη σχέση βάρος/ύψος[40,56].

Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση όψιμης μετεγχειρητικής υποξαιμίας διαδραματίζει περαιτέρω η εντόπιση της επεμβάσεως και της χειρουργικής τομής: Με πρώτες τις θωρακοχειρουγικές επεμβάσεις, ακολουθούν σε συχνότητα και διάρκεια μετεγχειρητικής υποξαιμίας οι εγχειρήσεις της άνω κοιλίας με μέση υπερομφάλιο τομή[48,56]. Όσο πιό μακριά από το διάφραγμα βρίσκεται η θέση της τομής, τόσο μειώνεται η πιθανότητα εμφάνισης όψιμης μετεγχειρητικής υποξαιμίας μετά από επεμβάσεις κοιλίας, ενώ η πιθανότητα αυτή είναι μικρή, όταν πρόκειται για εξωθωρακικές-εξωκοιλιακές επεμβάσεις[48,52,56].

Ως κύριο αίτιο του φαινομένου αυτού θεωρείται ο πόνος: Για την αποφυγή του πόνου περιορίζει ο ασθενής ασυνείδητα το εύρος έκπτυξης του θωρακικού τοιχώματος και του διαφράγματος, με επακόλουθο τον περιορισμό του βάθους της αναπνοής και γενικότερα των πνευμονικών όγκων (εικ. 23), ενώ ο βήχας καταργείται[48,58]. Η κατάργηση του βήχα συνεπάγεται κατακράτηση των εκκρίσεων. Επί πλέον, η χειρουργική τομή και ο πόνος του επιγαστρίου προκαλούν αντανακλαστική σύσπαση των (εφεδρικών) εκπνευστικών κοιλιακών μυών, η οποία συμβάλλει στη άνοδο του




*Εικ. 23. Σχηματική αναπαράσταση των πνευμονικών όγκων πριν και μιά ημέρα μετά χειρουργική επέμβαση της άνω κοιλίας. Σημαντική ελάττωση της ολικής χωρητικότητας και της λειτουργικής υπολλειπομένης χωρητικότητας, εξαιτίας περιορισμού του εισπνευστικού και του εκπνευστικού εφεδρικού όγκου. Από BE Marshall and MQ Wyche: Hypoxemia during and after anesthesia. Anesthesiology 37: 199, 1972.*

διαφράγματος και τον περιορισμό της FRC.

Έτσι, ο μηχανισμός υποξαιμίας που περιγράφηκε για τη διεγχειρητική και την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, –δηλ. ο περιορισμός της FRC από την άνωση του διαφράγματος–, εξακολουθεί να δρά και στην απώτερη μετεγχειρητική περίοδο, πυροδοτούμενος τώρα από άλλο αίτιο, τον μετεγχειρητικό πόνο.

Η σημασία του πόνου στην παθογένεση της όψιμης μετεγχειρητικής υποξαιμίας φαίνεται από το εύρημα ότι επί εφαρμογής περιοχικής αναισθησίας σαν αποκλειστικής αναισθητικής τεχνικής δεν προκαλείται μεν διεγχειρητική δυσλειτουργία των πνευμόνων του τύπου που προκαλεί η γενική αναισθησία, προκύπτει όμως υποξαιμία μετά την 3η-4η μετεγχειρητική ώρα[48,59]. Ως εκ τούτου, η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου είναι κεφαλαιώδους σημασίας στην πρόληψη και αντιμετώπιση της όψιμης μετεγχειρητικής υποξαιμίας και των πνευμονικών επιπλοκών, μετά από εγχειρήσεις της άνω κοιλίας.

Η τακτική χορήγηση ναρκωτικών, όπως αυτό εφαρμόζεται ευρέως –ακόμα και σήμερα– στις χειρουργικές κλινικές, εμπεριέχει τον κίνδυνο της αναπνευστικής καταστολής και αύξησης της μετεγχειρητικής νοσηρότητας ή και θνησιμότητας[60]. Αντίθετα, η ορθολογιστική χορήγηση ναρκωτικών (ή ο έλεγχος της δόσεως του αναλγητικού από τον ίδιο τον ασθενή, «PCA») και ακόμα καλλίτερα η εφαρμογή περιοχικών τεχνικών θεραπείας του πόνου βελτιώνει το βάθος της αναπνοής, αυξάνει τη ζωτική χωρητικότητα και επιτρέπει τη λειτουργία του σωτήριου αντανακλαστικού του βήχα[61,62,63,64].

Η συνηθέστερη μετεγχειρητική πνευμονική επιπλοκή είναι η ατελεκτασία, στη γένεση της οποίας συνδράμουν ο μετεγχειρητικός πόνος, οι ιξώδεις βρογχικές εκκρίσεις και η ακινησία. Η ατελεκτασία συνεπάγεται ενδοπνευμονικό Shunt, μεγέθους αναλόγου με την έκτασή της, και ως εκ τούτου άλλοτε άλλου βαθμού υποξαιμία, –η οποία είναι ανθεκτική στη χορήγηση $O_2$, όταν το Shunt είναι >20%. Το ποσοστό του Shunt περιορίζεται από την αντανακλαστική υποξική αγγειοσύσπαση των αγγείων της ατελεκτασικής περιοχής[5]. Εάν η αγγειοσύσπαση αυτή λυθεί με τη χορήγηση αγγειοδιασταλτικών (π.χ. νιτρογλυκερίνης για την αντιμετώπιση υπερτάσεως ή/και ισχαιμίας του μυοκαρδίου), αυξάνεται η αιμάτωση της ατελεκτασικής περιοχής, δηλ. το Shunt και έτσι επιδεινώνεται η υποξαιμία.

Η ατελεκτασία αποτελεί έδαφος για την ανάπτυξη νοσοκομειακής πνευμονίας («πνευμονία εκ κατακλίσεως»), που μπορεί να έχει δραματική εξέλιξη προς ARDS-Σήψη[65]. Μετεγχειρητική πνευμονία και ARDS μπορεί βέβαια να αναπτυχθεί και ως αποτέλεσμα εισροφήσεως γαστρικού υγρού κατά την δια- ή αποδιασωλήνωση (Mentelson syndrome).

Τέλος, όψιμη μετεγχειρητική υποξαιμία μπορεί να προκύψει από πνευμονική εμβολή, εμφανιζόμενη συνήθως κατά την πρωταρχική κινητοποίηση του αρρώστου μετά από εγχειρήσεις κοιλίας, πυέλου, κάτω άκρων και μακροχρόνια κατάκλιση, ιδιαίτερα σε παχύσαρκες γυναίκες.

Ολοκληρώνοντας τα παραπάνω, η γενική αναισθησία σε ύπτια θέση (ή άλλες ειδικές χειρουργικές θέσεις) συνεπάγεται σημαντικό περιορισμό της FRC, η οποία κατέρχεται στο επίπεδο της CC ή κάτω απ' αυτό, ιδιαίτερα σε ασθενείς άνω των 44 ετών, σε παχύ-

σαρκους, σε καπνιστές, και σ' αυτούς με προϋπάρχουσα πνευμονοπάθεια. Επακόλουθο αυτής της μεταβολής είναι η σύγκλειση των βρογχιολίων των κατωφερέστερων περιοχών των πνευμόνων και η παγίδευση αέρα στις αντίστοιχες αναπνευστικές μονάδες, οι οποίες στη συνέχεια συμπίπτουν, εξαιτίας απορροφήσεως του αέρα. Έτσι προκύπτει κυψελιδική ατελεκτασία, συνεπαγόμενη ενδοπνευμονική φλεβική πρόσμιξη (αληθές Shunt) και, ως εκ τούτου, αύξηση της $P(A-a)O_2$ και υποξαιμία.

Επιπρόσθετη αύξηση της $P(A-a)O_2$ και αντίστοιχη πτώση της $PaO_2$ προκύπτει από πρόσμιξη ανεπαρκώς οξυγονωμένου αίματος, προερχομένου από περιοχές με χαμηλή σχέση αερισμού/αιμάτωσης (Shunt like effect), δημιουργούμενες σαν επακόλουθο αφ' ενός μεν περιοχικής στένωσης των μικρών αεροφόρων οδών και/ή ελάττωσης της πνευμονικής ευενδοτότητας, αφ' ετέρου δε κατάργησης των αντανακλαστικών της πνευμονικής κυκλοφορίας, τα οποία, υπο φυσιολογικές συνθήκες, καθιστούν ομοιογενέστερη τη σχέση αερισμού/αιμάτωσης.

Η κατάσταση αυτή συνεχίζεται και στη μετεγχειρητική περίοδο, για άλλοτε άλλο χρόνο, ο οποίος μπορεί να φθάσει ή και να ξεπεράσει τις 5 ημέρες στις αναφερθείσες κατηγορίες ασθενών, ιδιαίτερα επί εγχειρήσεων της άνω κοιλίας, ακόμα και αν δεν εμφανισθούν πνευμονικές επιπλοκές[40,44,52,56].

Η εμφάνιση μετεγχειρητικών πνευμονικών επιπλοκών, —συνήθως μετά από επεμβάσεις της άνω κοιλίας στις αναφερθείσες κατηγορίες ασθενών—, παρατείνει τη διάρκεια της μετεγχειρητικής υποξαιμίας μέχρι και εβδομάδες[66] και αυξάνει την περιεγχειρητική θνησιμότητα. Συνηθέστερη είναι η ατελεκτασία, στη γένεση της οποίας προδιαθέτει ο περιορισμός της κινητικότητας του διαφράγματος από τον πόνο, η αποφυγή του βήχα και η ακινησία.

Κατόπιν τούτων συνιστώνται τα ακόλουθα μέτρα, προς πρόληψη και αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής υποξαιμίας:

1. προτίμηση της περιοχικής αναισθησίας και για την εγχείρηση και για τη μετεγχειρητική αναλγησία (έναντι της γενικής αναισθησίας και της χορήγησης ναρκωτικών αναλγητικών)[61,62,62,67],
2. διεγχειρητική εφαρμογή μικρής PEEP (<5 cm H2O), επί γενικής αναισθησίας[48],
3. καταπολέμηση του πόνου,
4. φυσιοθεραπεία του αναπνευστικού-απόγχρεμψη,
5. οξυγονοθεραπεία ή ακόμα και CPAP[45,54,56,57,60,66,68] και
6. πρώϊμη κινητοποίηση, ιδιαίτερα των ασθενών με προδιάθεση για παρατεταμένη μετεγχειρητική υποξαιμία και μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές, όπως είναι οι πνευμονοπαθείς, οι παχύσαρκοι, οι ηλικιωμένοι, οι καπνιστές.

## Δ. Ασυνήθεις περιπτώσεις υποξαιμίας της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου

### *«Υποξία εκ Διαχύσεως»*

Κατά το τέλος της γενικής αναισθησίας διακόπτεται η χορήγηση αναισθητικών και χορηγείται κατά κανόνα 100% $O_2$. Η $PAO_2$ είναι υψηλή και έτσι δεν επηρεάζεται η οξυγόνωση του αίματος στους πνεύμονες από το ραγδαίο ρυθμό αποβολής του $N_2O$ στις κυψελίδες. Εάν όμως στη φάση αυτή αποσυνδεθεί ο άρρωστος και αναπνέει ατμοσφαιρικό αέρα, θα προκύψει παροδική, αλλά σοβαρή υποξαιμία εξαιτίας μαζικής διαχύσεως του $N_2O$ από το αίμα στις κυψελίδες και αραιώσεως του κυψελιδικού μίγματος αερίων, ήτοι πτώσεως της $FAO_2$ <15%[69]. Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος ($SaO_2$) μπορεί να κατέλθει μέχρι ~80%). Το φαινόμενο αυτό δεν θα προέκυπτε αν ο ρυθμός διαχύσεως του $N_2$ (του ατμοσφ. αέρα) από τις κυψελίδες προς το αίμα ήταν ο αυτός με τον (αντίθετης κατεύθυνσης) ρυθμό διαχύσεως του $N_2O$, αφού, όπως θα μπορούσε να πεί κανείς, το ένα αέριο θα αντικαθιστούσε το άλλο με την ίδια συγκέντρωση και μερική πίεση στις κυψελίδες. Στην πραγματικότητα όμως η απομάκρυνση του $N_2$ από τις κυψελίδες είναι πολύ πιό αργή από ό,τι η επιστροφή $N_2O$, εξαιτίας της κατά 35 φορές μικρότερης (σε σύγκριση με το $N_2O$) διαλυτότητας του $N_2$ στο αίμα. Έτσι ένα επί πλέον αέριο (το $N_2O$) προστίθεται σε μεγάλη ποσότητα στο κυψελιδικό μίγμα αερίων, «διεκδικώντας» σημαντική μερική πίεση.

Η υποξαιμία αυτή, αν και διαρκεί λίγα μόνο λεπτά, μπορεί να αποβή μοιραία σε άρρωστο με ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου ή του εγκεφάλου.

### *«Υποξία εξ υπεραερισμού»*

Κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας εφαρμόζεται συχνά υπεραερισμός. Ο υπεραερισμός των πνευμόνων συνεπάγεται πτώση της $PACO_2$ και κατ' ακολουθία υποκαπνία και αναπνευστική αλκάλωση στο

αίμα. Οι μεταβολές αυτές συνεπάγονται αναπνευστική καταστολή[8] και υποξαιμία.

Η υποξαιμία είναι επακόλουθο διαφόρων διαταραχών, προκαλουμένων από την υποκαπνία και την αλκάλωση, όπως[70] :

1. Επιδείνωση της ανισοτιμίας κατανομής του αερισμού σε σχέση προς την αιμάτωση (VA/Q) στους πνεύμονες. Η διαταραχή αυτή προκύπτει από τις εξής παθοφυσιολογικές μεταβολές: α. αύξηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών (βρογχόσπασμος), β. ελάττωση της πνευμονικής ευενδοτότητας, γ. κατάργηση της αντιρροπιστικής πνευμονικής αγγειοσυσπάσεως των υποαεριζομένων περιοχών[71,72].
2. Μετατόπιση της καμπύλης αποδεσμεύσεως της οξυαιμοσφαιρίνης προς τα αριστερά και
3. Ελάττωση της καρδιακής παροχής και αύξηση της καταναλώσεως $O_2$[73,74].

***Υποξαιμία συνεπεία ενδοκαρδιακού Shunt***

Το ωοειδές τρήμα του μεσοκολπικού διαφράγματος παραμένει σε μερικά άτομα βατό (δεν κλείνει ανατομικά), αλλά υπό φυσιολογικές συνθήκες αποτρέπεται η μεσοκολπική επικοινωνία, μέσω της διαφοράς πίεσης από αριστερά προς τα δεξιά, τουτέστι της μεγαλύτερης υδροστατικής πίεσης του αριστερού κόλπου, η οποία διατηρεί το τρήμα λειτουργικά κλειστό. Κατά συνέπεια, το ωοειδές τρήμα μπορεί να γίνει βατό και να εγκατασταθεί δεξιοαριστερή μεσοκολπική επικοινωνία, αν αναστραφεί η διαφορά πίεσης, τουτέστι αν αυξηθεί η πίεση του δεξιού κόλπου και υπερκεράσει αυτή του αριστερού ή αν μειωθεί η πίεση του αριστερού κόλπου κάτω απ' αυτή του δεξιού. Τέτοια αιφνίδια αιμοδυναμική μεταβολή προκύπτει επί αυξήσεως των αντιστάσεων της πνευμονικής κυκλοφορίας (οπότε αυξάνεται η πίεση του δεξιού κόλπου), όπως κατά την οξεία πνευμονική εμβολή και τον μηχανικό αερισμό με υψηλή PEEP[75] ή επί ελαττώσεως της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστεράς κοιλίας (οπότε ελαττώνεται η πίεση του αριστερού κόλπου), όπως μετά από χειρουργική διόρθωση βαλβιδοπάθειας[76].

Η αποκατάσταση της βατότητας του λειτουργικά κλειστού ωοειδούς τρήματος συνεπάγεται διαφυγή σημαντικής ποσότητας φλεβικού αίματος απ' ευθείας από το δεξιό στον αριστερό κόλπο. Το αίμα αυτό που —παρακάμπτοντας την κανονική οδό (δίοδος από τριχοειδή ανοικτών κυψελίδων)— δεν λαμβάνει μέρος στην ανταλλαγή αερίων (Shunt, Qs) προσμιγνύεται σαν φλεβικό στο αρτηριοποιημένο αίμα, το προερχόμενο από τις πνευμονικές φλέβες (Qt-Qs) και μειώνει σημαντικά την $PO_2$ του αίματος του αριστερού κόλπου, προκαλώντας βαρειά υποξαιμία[77].

Το ποσοστό αίματος που διαφεύγει (Qs/Qt) είναι ανάλογο προς την αναπτυσσόμενη διαφορά πίεσης από δεξιά προς τα αριστερά[78,79]. Η διαφορά αυτή πίεσης αυξάνεται κατά τη φάση της συστολής των κοιλιών και κατά την αύξηση της PEEP[78,79,80]. Κατά συνέπεια, το ενδοκαρδιακό Shunt αυξάνεται και η υποξαιμία επιδεινώνεται κατά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού με PEEP. Το αποτέλεσμα αυτό φαίνεται εκ πρώτης όψεως παράδοξο, αφού είναι αντίθετο από αυτό που προσδοκά ο θεράπων ιατρός, όταν εφαρμόζει μηχανικό αερισμό με PEEP με σκοπό να διορθώσει την υποξαιμία. Παράδοξο επίσης εκ πρώτης όψεως φαίνεται το γεγονός ότι η υποξαιμία δεν υποχωρεί ούτε με τη χορήγηση υψηλών πυκνοτήτων οξυγόνου. Η ανθεκτική στη χορήγηση οξυγόνου υποξαιμία είναι παθογνωμονικό χαρακτηριστικό του Shunt>20%, είτε αυτό είναι ενδοκαρδιακό, είτε ενδοπνευμονικό[51]. Το ενδοπνευμονικό Shunt όμως μειώνεται με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού με PEEP, αντίθετα με το ενδοκαρδιακό Shunt, το οποίο αυξάνεται κατά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού με PEEP.

Παραδόξως, η διαφορά πίεσης από δεξιά προς τα αριστερά μειώνεται κατά την εισπνευστική φάση του μηχανικού αερισμού[79], πιθανώς εξαιτίας αυξήσεως της επαναφοράς αίματος στον αριστερό κόλπο, —που προκύπτει ως συνέπεια της εκθλίψεως των πνευμονικών τριχοειδών και της συμπιέσεως των πνευμονικών φλεβών κατά την εισπνευστική φάση[26]—, ή μειώσεως της επαναφοράς αίματος στο δεξιό κόλπο κατά τη φάση αυτή[16].

***Υποξαιμία συνεπεία βρογχικής διασωληνώσεως***

Η πολύωρη διασωλήνωση του ενός μόνο βρόγχου, συνήθως του δεξιού, συνεπάγεται απορρόφηση του μίγματος αερίων και ολική ατελεκτασία του άλλου, μή αεριζόμενου πνεύμονα. Ευτυχώς, το μεγαλύτερο ποσό του αίματος του ατελεκτασικού πνεύμονα εκτρέπεται προς τον (υπερ)αεριζόμενο πνεύμονα, μέσω του αντανακλαστικού της λεγόμενης «υποξικής πνευμονικής αγγειοσυσπάσεως»[5], μειώνοντας το Shunt, το οποίο αλλιώς θα ήταν πολύ μεγάλο. Εν τούτοις, για την επα-

νέκπτυξη του ατελεκτασικού πνεύμονα χρειάζεται συνήθως μηχανικός αερισμός με PEEP για μερικές ώρες.

***Υποξαιμία συνεπεία συμπιέσεως των πνευμόνων από ασκίτη ή/και υπεζωκοτική συλλογή***

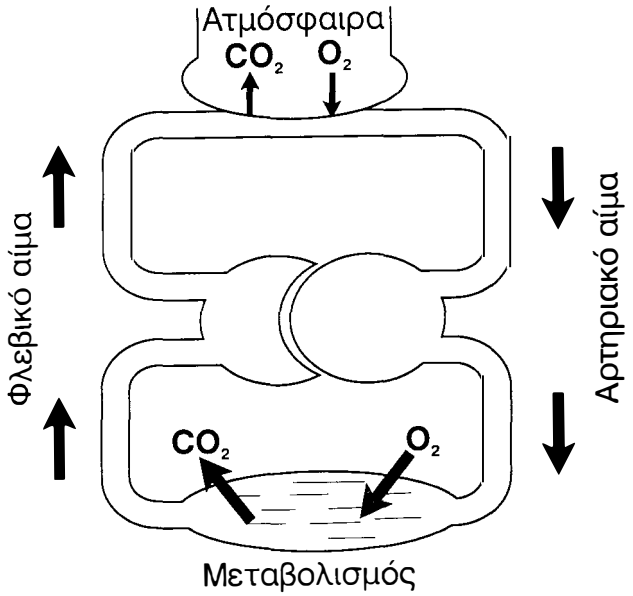
Οι χειρουργικές επεμβάσεις κοιλίας σε αρρώστους με ασκίτη και (συχνά συνοδό) υπεζωκοτική συλλογή, εξαιτίας ηπατικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου (συμπεριλαμβανομένης της μεταμοσχεύσεως ήπατος) ή καρκινικών μεταστάσεων στο ήπαρ, συνεπάγονται κατά κανόνα μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια. Ο ασκίτης και οι υπεζωκοτικές συλλογές συμπιέζουν το διάφραγμα και τους πνεύμονες από όλες τις πλευρές, περιορίζοντας τη ζωτική χωρητικότητα και τη λειτουργία της αναπνευστικής αντλίας. Ο περιορισμός της λειτουργικής υπολειπομένης χωρητικότητας συνεπάγεται πρώιμη σύγκλειση των βρογχιολίων και εκτεταμένη κυψελιδική ατελεκτασία (αναφερόμενη εδώ και ως «compression atelectasis»), όπως περιγράφηκε στα παραπάνω. Ο περιορισμός της λειτουργίας (εκπτύξεως) της αναπνευστικής αντλίας συνεπάγεται κυψελιδικό υποαερισμό. Κατά συνέπεια, η εν λόγω αναπνευστική ανεπάρκεια είναι συνήθως ολική, δηλ. υποξαιμική-υπερκαπνική.

Η αντιμετώπιση μιάς τέτοιας καταστάσεως αποδεικνύεται συχνά δύσκολη στην κλινική πράξη, επειδή η αφαίρεση του ασκιτικού και του πλευριτικού υγρού ακολουθείται ταχύτατα από επανασχηματισμό των συλλογών. Έτσι απαιτείται παρατεταμένος μηχανικός αερισμός, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μοιραίων νοσοκομειακών λοιμώξεων, δεδομένης και της καταστάσεως ανοσοκαταστολής των ασθενών αυτών.

Ως εκ τούτου, επιβάλλεται ακριβής προεγχειρητική εκτίμηση της αναπνευστικής εφεδρείας και των εφεδρειών των άλλων συστημάτων, καθώς και εκτίμηση του οφέλους από την εγχείρηση έναντι της ζημίας στην ευαίσθητη ισορροπία των λειτουργιών των αρρώστων αυτών.

## ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΦΕΡΟΜΕΝΟΥ ΟΞΥΓΟΝΟΥ-ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΩΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ

Είναι γνωστό από το 1872 (Pflüger) ότι η λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος είναι συνυφασμένη με τη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος και συνίστανται στη μεταφορά $O_2$ (και θρεπτικών υλικών) προς τα κύτταρα και στην απομάκρυνση του $CO_2$ (και των άλλων προϊόντων του μεταβολισμού) από τον οργανισμό. Κατά συνέπεια οι μερικές πιέσεις του $O_2$ και του $CO_2$ στο αρτηριακό αίμα ($PaO_2$ και $PaCO_2$ αντίστοιχα) και στο φλεβικό αίμα ($PvO_2$ και $PvCO_2$ αντίστοιχα) καθορίζονται όχι μόνον από τη λειτουργικότητα του αναπνευστικού, αλλά και από τη λειτουργικότητα του κυκλοφορικού συστήματος, καθώς και από το μεταβολικό ρυθμό (εικ. 24).




*Εικ. 24. Απλή σχηματική παράσταση που δείχνει τη διακίνηση του $O_2$ από την ατμόσφαιρα στους ιστούς και του $CO_2$ από τους ιστούς προς την ατμόσφαιρα, με την συνυφασμένη λειτουργία των συστημάτων αναπνευστικού και κυκλοφορικού. Οι μερικές πιέσεις των αερίων στο αίμα καθορίζονται από τη λειτουργικότητα των συστημάτων αυτών και από το μεταβολικό ρυθμό.*

Άρα, η εμφάνιση μιάς διαταραχής των αερίων αίματος απαιτεί εντόπιση του παράγοντα που ευθύνεται για τη διαταραχή, όχι μόνο γιατί η εκάστοτε παθογένεση της διαταραχής από το ένα ή το άλλο σύστημα απαιτεί ριζικά διαφορετική θεραπευτική παρέμβαση, αλλά και διότι μία λανθασμένη διάγνωση και παρέμβαση στο ένα σύστημα μπορεί να έχει καταστρεπτικές συνέπειες στη λειτουργία του άλλου.

Στα προηγούμενα αναλύθηκαν οι παράγοντες του αναπνευστικού συστήματος, από τους οποίους εξαρτάται η μεταφορά $O_2$ από την ατμόσφαιρα προς το αίμα, και η απομάκρυνση του $CO_2$ από το αίμα στην ατμόσφαιρα, δηλ. η αρτηριοποίηση του φλεβικού αίματος στους πνεύμονες. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

- $FiO_2$: Η συγκέντρωση του $O_2$ στο εισπνεόμενο μίγμα,
- VA: Ο κυψελιδικός αερισμός,
- Η διάχυση,
- VA/Q: Η σχέση αερισμού/αιμάτωσης,
- Shunt: Η διέλευση αίματος από μή αεριζόμενες κυψελίδες.

Από τους παράγοντες αυτούς το βασικότερο ρόλο στους βαρέως πάσχοντες διαδραματίζουν οι δύο τελευταίοι (VA/Q και Shunt), ενώ οι δύο πρώτοι ($FiO_2$ και VA) μπορούν να ελεγχθούν εύκολα από τον θεράποντα (με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού) και οι διαταραχές της διαχύσεως είναι ήσσονος σημασίας.

Οι εξωπνευμονικοί παράγοντες καθορίζουν τη σύνθεση του μικτού φλεβικού αίματος και έτσι συμβάλλουν σε κλινικά σημαντικό βαθμό στην τελική διαμόρφωση των μερικών πιέσεων του $O_2$ και του $CO_2$ στο αρτηριακό αίμα. Οι παράγοντες αυτοί είναι (Πίν. 1)[3,73,81,82]:

- CO: Καρδιακή παροχή,
- $VO_2$: Κατανάλωση οξυγόνου. $VCO_2$: Παραγωγή διοξειδίου του άνθρακος,
- Hb, gr%: Συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης στο αίμα,
- P50: Η $PO_2$ στην οποία είναι κορεσμένο με $O_2$ το 50% της Hb, δηλ. η θέση της καμπύλης αποδέσμευσης της οξυαιμοσφαιρίνης,
- pH: Συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου στο αίμα,
- Θερμοκρασία του σώματος.

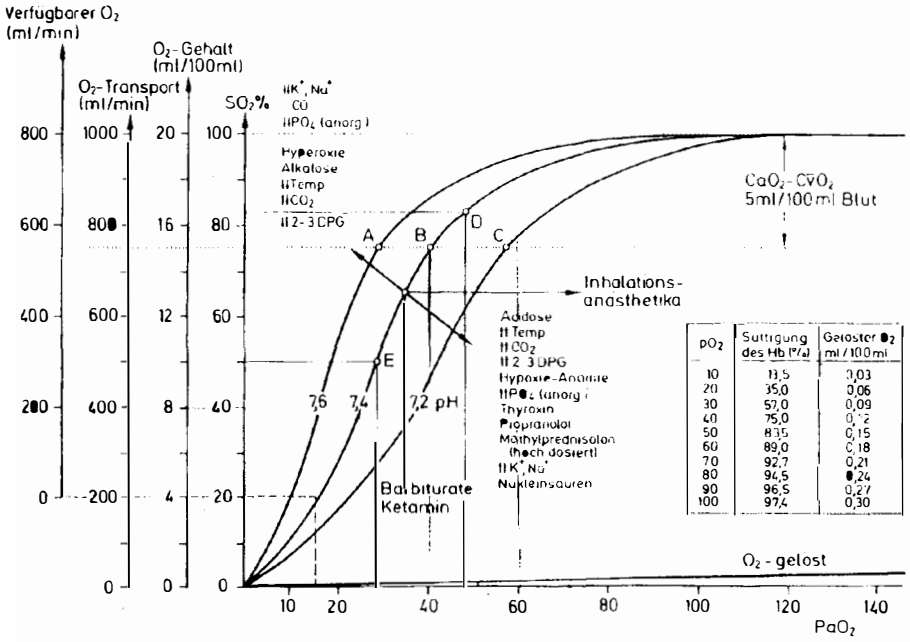
Από τους παράγοντες αυτούς το βασικότερο ρόλο στους βαρέως πάσχοντες διαδραματίζουν οι δύο πρώτοι (CO και $VO_2$).

### *Μεταφορά και Χρησιμοποίηση Οξυγόνου στους Ιστούς*

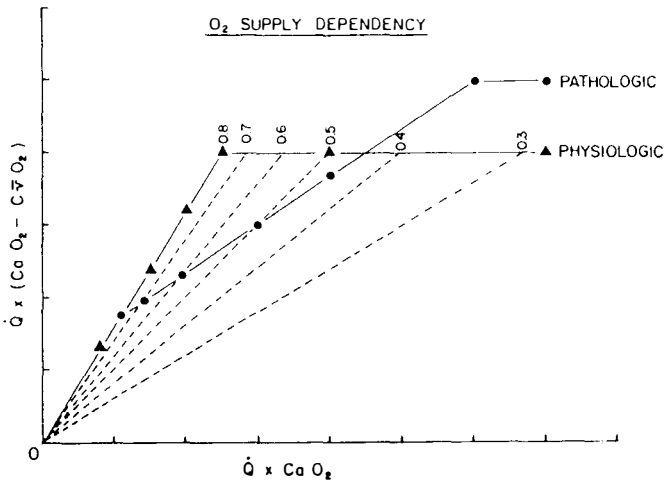
Το μεταφερόμενο στο αρτηριακό αίμα οξυγόνο ($DO_2$) είναι συνάρτηση της καρδιακής παροχής (CO) και του περιεχομένου σε 100 κ.εκ. αίματος οξυγόνου ($CaO_2$): $DO_2 = CO \times CaO_2 \times 10$ ml/min. Ο κύριος όγκος του $O_2$ μεταφέρεται δεσμευμένος στην αιμοσφαιρίνη, ενώ το ποσό του φυσικά διαλελυμένου στο πλάσμα $O_2$ είναι πολύ μικρό. Κατά συνέπεια το περιεχόμενο σε 100 κ.εκ. αίματος οξυγόνο εξαρτάται κυρίως από τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Hb γρ.%) και τον κορεσμό της σε οξυγόνο (Sat %): $CaO_2 = [Hb\ (\gamma\rho.\%) \times SaO_2\ (\%) \times 1.39] + [PaO_2 \times 0,0031]$, όπου 1,39 είναι το ποσό $O_2$ σε ml που μεταφέρει 1 γρ. Hb και 0, 0031 είναι ο συντελεστής διαλυτότητας του $O_2$ στο πλάσμα (ml mmHg): Άρα, $DO_2 = CO \times [Hb\ (\gamma\rho.\%) \times SaO_2\ (\%) \times 1.39 + PaO_2 \times 0.0031] \times 10$ ml/min.

Σε έναν ασθενή με CO=5 L/min, Hb=15 gr%, $SaO_2$=97,5% και $PaO_2$=100 mmHg θα είναι: $DO_2 = 5 \times [20,33 + 0.31] \times 10 = 1032$ ml/min. Από το ποσό αυτό μπορούν να διατεθούν στα κύτταρα μόνο τα 800 περίπου ml/min, καθότι η μέγιστη δυνατότητα ανταλλαγής $O_2$ στο επίπεδο της μικροκυκλοφορίας (ιστικό επίπεδο) ανέρχεται στο ~80%[3] (εικ. 25).

Η κατανάλωση $O_2$ στους ιστούς ($VO_2$) εξαρτάται από τις ενεργειακές ανάγκες των κυττάρων. Σε κατάσταση ηρεμίας καταναλώνονται περί τα 250 ml




*Εικ. 25. Καμπύλη αποδεσμεύσεως της οξυαιμοσφαιρίνης, Παράγοντες που επηρεάζουν τη θέση της (την P50) και Παράμετροι μεταφοράς $O_2$ σε ποσοτική αντιστοιχία προς τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης ($SO_2$): Απο τις τρείς επιπρόσθετες τεταγμένες, η πρώτη ($O_2$ -Gehalt) παριστάνει το περιεχόμενο σε 100 κ. εκ. αίματος $O_2$, δηλ το $CaO_2$ ή το $CvO_2$, Η μεσαία (O2 - Transport) το κατα λεπτό μεταφερόμενο $O_2$, δηλ το $D\,O_2$, και η τρίτη verlügbarer $O_2$) το δυνάμενο να διατεθεί στους ιστούς οξυγόνο ($O_2$ availability). Η κατά μήκος της τετμημένης παχειά ευθεία ($O_2$ gelöst) παριστάνει το φυσικά διαλελυμένο στο πλάσμα οξυγόνο και ο ένθετος πίνακας τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης και το ποσό του φυσικά διαλελυμένου οξυγόνου, που αντιστοιχούν στις αναγραφόμενες $PO_2$. Απο Niemer-Nemes «Datenbuch Intensivmedizin»:21, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1979.*




*Εικ. 26. Συσχέτιση της καταναλώσεως $O_2$ [Q x (CaO2-CvO2), τεταγμένη], του μεταφερομένου $O_2$ (Q x CaO2, τετμημένη) και του συντελεστού χρησιμοποιήσεως $O_2$ (OER, στικτές ευθείες). Η ελάττωση του μεταφερομένου $O_2$, εξαιτίας ελαττώσεως της καρδιακής παροχής (Q) ή του περιεχομένου σε 100 κ. εκ. αίματος οξυγόνου ($CaO_2$) αντιρροπείται από την αύξηση του OER, ώπε η κατανάλωση οξυγόνου παραμένει σταθερή. Αυτό επιτυγχάνεται μέχρις ενός κριτικού ορίου (OERcrit= ~80%, DO2crit= ~ 600 ml/min), κάτω από το οποίο ελαττώνεται η κατανάλωση οξυγόνου παράλληλα με την ελάττωση του μεταφερομένου $O_2$. Από SM Cain: Supply dependency of oxygen uptake. In K. Reinhart-K. Eyrich (Eds) "Clinical Aspects of $O_2$ Transport and Tissue Oxygenation": 80-91. Springer Verlag 1989.*

$O_2$/min. Το ποσό αυτό αποτελεί το 25% του $DO_2$, ήτοι $VO_2$ =0,25x$DO_2$ και $VO_2$ /$DO_2$ =25%. Το ποσοστό αυτό του $DO_2$ που αποσπάται και χρησιμοποιείται στους ιστούς ονομάζεται συντελεστής χρησιμοποιήσεως του οξυγόνου ή «Oxygen Extraction Ratio» (OER=$VO_2$ /$DO_2$=25%). Το OER αυξάνεται όταν αυξάνεται ο μεταβολικός ρυθμός ή όταν μειώνεται το $DO_2$ (εικ. 26). Η τιμή του OER μπορεί να φθάσει μέχρι ένα κριτικό όριο, —διαφορετικό από όργανο σε όργανο, με μέγιστο ~ 80% στους μύς και την καρδιά[3].

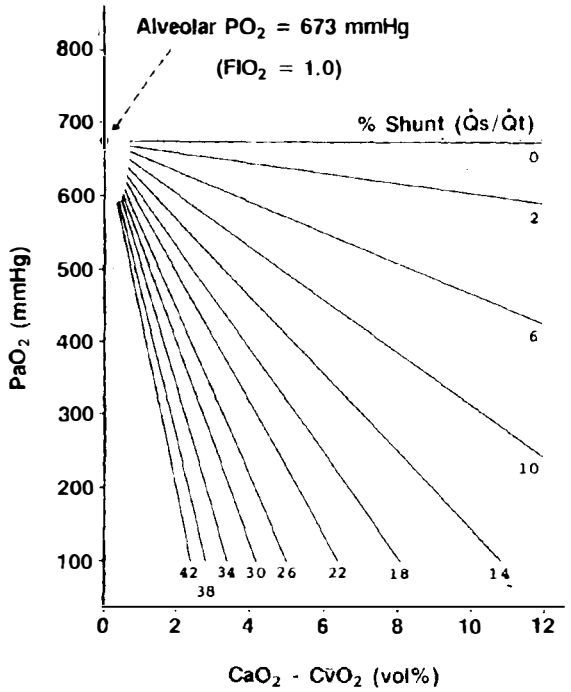
Η $VO_2$ προσδιορίζεται με έμμεση θερμιδομετρία (διαφορά εισπνεομένου-εκπνεομένου $O_2$) ή με την τροποποιημένη εξίσωση του Fick: $VO_2$ =COx[$CaO_2$ - $CvO_2$ ]x10 ml/min, όπου $CvO_2$ το περιεχόμενο σε 100 κ.εκ. μικτού φλεβικού αίματος οξυγόνο και [$CaO_2$ - $CvO_2$ ] η αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου, ανερχόμενη φυσιολογικά σε 4-5 ml. Αν λύσομε την παραπάνω εξίσωση ως προς την αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου θα έχομε: [$CaO_2$ -$CvO_2$ ]=$VO_2$/COx10.

Η αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου διαφέρει από όργανο σε όργανο, όντας μεγαλύτερη στα όργανα με έντονο μεταβολικό ρυθμό, (π.χ. στη καρδιά είναι ~11 ml) και αυξάνεται όταν αυξάνεται ο μεταβολικός ρυθμός ($VO_2$ ) ή όταν μειώνεται η καρδιακή παροχή (CO), όπως δείχνει και η εξίσωση. Η αύξηση αυτή μπορεί να φθάσει μέχρι ένα κριτικό όριο (μέχρι το ~80% του $CaO_2$, π.χ. στη καρδιά φθάνει τα 16-17 ml κατά την έντονη σωματική εργασία)[3].

Ο λόγος [$CaO_2$ -$CvO_2$ ]/$CaO_2$ δείχνει το ποσοστό του περιεχομένου σε 100 κ.εκ. αίματος οξυγόνου, που παρακρατήθηκε (και χρησιμοποιήθηκε) στους ιστούς και είναι το OER, ήτοι OER=[$CaO_2$ -$CvO_2$ ]/$CaO_2$ =$VO_2$/$DO_2$.

Όσο αυξάνεται η αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου ($CaO_2$-$CvO_2$) τόσο μειώνεται βέβαια το περιεχόμενο στο φλεβικό αίμα οξυγόνο ($CvO_2$) και επομένως και η μερική πίεση του οξυγόνου και ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης στο φλεβικό αίμα ($PvO_2$ και $SvO_2$ αντίστοιχα)[3,53]: $CvO_2$=$CaO_2$-[$CaO_2$-$CvO_2$] ή (άν λύσομε την εξίσωση του Fick ως προς το περιεχόμενο στο φλεβικό αίμα οξυγόνο) $CvO_2$=$CaO_2$-[$VO_2$/COx10] και $SvO_2$=$SaO_2$-[$VO_2$/ COxHbx1,39x10].

Η $CaO_2$-$CvO_2$ διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της $PaO_2$, όταν υφίσταται ενδοπνευμονικό Shunt[50], ήτοι η $PaO_2$ ελαττώνεται παράλληλα με την αύξηση της $CaO_2$-$CvO_2$ και δή σε τόσο μεγαλύτερο βαθμό, όσο μεγαλύτερο είναι το Shunt (εικ. 27).




*Εικ. 27. Συσχέτιση της $PaO_2$ προς την αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου ($CaO_2$-$CvO_2$) σε συνάρτηση με το ποσοστό του Shunt. Όσο αυξάνεται η $CaO_2$-$CvO_2$ μειώνεται η $PaO_2$ και δή τόσο περισσότερο, όσο μεγαλύτερο είναι το Shunt. Από Laver MR, Morgan J, Bendixen HH, et al: Lung volume, compliance, and arterial oxygen tensions during controlled ventilation. J Appl Physiol 19:725 -733, 1964.*

Εάν ο ασθενής του παραδείγματός μας έχει μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και καταναλώνει συνολικά 250 ml $O_2$/min (=$VO_2$), ήτοι αποσπά από κάθε 100 κ.εκ. αίματος 5 ml (=$CaO_2$-$CvO_2$), θα έχει:

Συνολικό περιεχόμενο $O_2$ στο φλεβικό του αίμα=$DO_2$-$VO_2$=1032-250=782 ml, $CvO_2$=$CaO_2$-[$CaO_2$-$CvO_2$]=[20,33 + 0,31]-5=15,64 ml,

OER=[$CaO_2$-$CvO_2$]/$CaO_2$=5/[20,33 + 0,31]=24%,

$SvO_2$=0,975-0,24=74% και $PvO_2$=40 mmHg (εφόσον P50=26,5 mmHg , εικ. 25).

Η αρτηριοποίηση του φλεβικού του αίματος στους πνεύμονες θα προσθέσει 5 ml οξυγόνου σε κάθε 100 κ. εκ. αίματος και θα μεταβάλλει το περιεχόμενο σε 100 κ.εκ. αίματος οξυγόνο από 15,64 σε 20,64, την $PO_2$ από 40 σε 100 mmHg και τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης ($SO_2$) από 74 σε 97,5%.

Εάν ο ασθενής μας έχει Shunt 6% και χορηγήσομε 100% οξυγόνο ($FiO_2$= 1) θα έχομε $PaO_2$=600 mmHg (Εικ. 27), $SaO_2$=100%, $CaO_2$=[15x1x1,39] + [600x0,0031]=20,85 + 1,86=22,71 ml, $DO_2$=5x22,71x 10=1136 ml, $CvO_2$=22,71-5=17,71 ml. OER=5 22,71=22% και $SvO_2$=1 - 0,24=76%.

Εάν ο ασθενής μας παρουσιάσει Shunt 20%, θα έχει $PaO_2$=300 mmHg (εικ. 27). $SaO_2$=100%. $CaO_2$=20,85 + 0,93=21, 78, $DO_2$=5x21,78x10=1089 ml, $CvO_2$=21,78-5=16,78 ml, OER=5/21,78=23% και $SvO_2$=1-0,24=76%. Εάν, με τα παραπάνω δεδομένα, αυξηθεί η $CaO_2$-$CvO_2$ από 5 σε 7 ml, η $PaO_2$ θα γίνει ~150 mmHg (εικ. 27) και ο δείκτης οξυγονώσεως $PaO_2$/$FiO_2$ θα είναι 150, τουτέστιν αν επιστρέψομε σε $FiO_2$= 0,21 ο ασθενής θα έχει $PaO_2$ ~32 mmHg*.

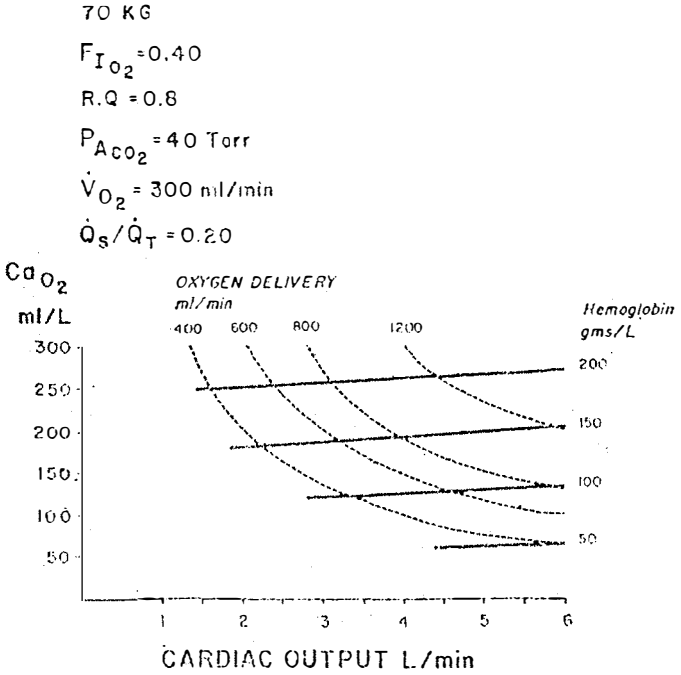
Ας υποθέσομε ότι ο ασθενής μας αιμορραγεί σημαντικά κατά την εγχείρηση και χάνει το 1/3 του αίματος του, ήτοι ~1,7 L, από τα οποία τα 0,7 L αναπληρώνονται με κρυσταλλοειδή. Εάν θεωρήσωμε ότι παραμένουν αμετάβλητες οι $PaO_2$ (100 mmHg), $SaO_2$ (97,5%), $VO_2$ (250 ml) και $CaO_2$-$CvO_2$ (5 ml), θα έχομε το εξής προφίλ μεταφοράς οξυγόνου (εικ 28):

$DO_2$=COx[Hb (γρ.%)x$SaO_2$ (%)x1,
39 + $PaO_2$x 0,0031]x10=4x[10 χ 0,
975x1,39 + 0,31]x10=542 ml/min,
$CaO_2$=10x0, 975x1,39 + 0,31=13,86 ml,
$CvO_2$=13,86-5=8,86 ml,
OER=250/542=46%,
$SvO_2$=0,975-250/4x10x1,39x10=512%

και $PvO_2$=27 mmHg (εικ. 25).

Η κατάσταση είναι οριακή, καθότι, όπως δείχνουν οι τιμές,

- το $DO_2$ βρίσκεται κάτω από την κριτική τιμή (DO2crit=~ 600 ml/min)[3,83]. Ο οργανισμός θα αντιδράσει (μέσω του συμπαθητικού), αυξάνοντας την καρδιακή παροχή, αλλά...
- το $CaO_2$ είναι κρίσιμα χαμηλό για την καρδιά, αφού αν αποσπασθούν 11 ml $O_2$ παραμένουν μόνο 2,86 ml $O_2$ σε 100 κ.εκ φλεβικού αίματος του στεφανιαίου κόλπου, που αντιστοιχεί σε κορεσμό 15% και $PO_2$ 13 mmHg (Εικ. 25), ήτοι θα έχομε βαρειά φλεβική υποξία, κρίσιμη για κύτταρα που αντιστοιχούν στα φλεβικά τριχοειδή. Απόσπαση όμως 11 ml $O_2$ από τα 13,86 σημαίνει OER=11/13,86=80%, πράγμα που προϋποθέτει άριστη στεφανιαία μακρο- και μικροκυκλοφορία, με άλλα λόγια αδύνατον για τον ισχαιμικό άρρωστο[3,84].
- Η αύξηση της [P(A-a)$O_2$] και η υποξαιμία θα επιδεινωθούν και η ανάταξή τους μπορεί να επιτευθεί μόνο με την αύξηση του $FiO_2$ και του VA, που σημαίνει αύξηση του έργου της αναπνοής, πράγμα δύσκολο στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, ή και αδύνατον για τον άρρωστο με περιορισμένες αναπνευστικές εφεδρείες ή shunt >20%.




*Εικ. 28. Ο ρόλος της καρδιακής παροχής και της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης στη μεταφορά οξυγόνου στο αίμα. Από SF. Sullivan: Oxygen Transport. Anesthesiology 37:142, 1972.*

* *Οι υπολογισμοί εδώ είναι ενδεικτικοί: μπορεί κανείς να γράψει άπειρα παραδείγματα, μεταβάλλοντας τη μία ή την άλλη παράμετρο, ή ταυτόχρονα περισσότερες από μία παραμέτρους, όπως συνήθως συμβαίνει στους βαρέως πάσχοντες. Υπάρχει όμως και έτοιμο πρόγραμμα υπολογιστή, βάσει των εργασιών: Kelman GR: Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation. J Appl Physiol 21:1375-1376, 1966 και Severinghaus JW: Blood gas calculator. J Appl Physiol 21:1108-1116, 1966.*

Η κατάσταση αυτή, κατά συνέπεια, ισοδυναμεί με σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια και ο ασθενής χρειάζεται τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής, ήτοι «δεν μπορεί να αποδιασωληνωθεί» ή «πρέπει να επαναδιασωληνωθεί». Η αντιμετώπιση συνίσταται σε άμεση εφαρμογή μηχανικού αερισμού, ο οποίος πέραν του περιορισμού της [$P(A\text{-}a)O_2$] θα ελαττώσει επιπρόσθετα την $VO_2$, αναλαμβάνοντας το αναπνευστικό έργο του ασθενούς[85]. Η θεραπευτική αυτή στρατηγική θα εξοικονομήσει το χρόνο που χρειάζεται για την αναπλήρωση των απωλειών με αίμα και κολλοειδή/κρυσταλλοειδή[86,87].

Η αύξηση της [$P(A\text{-}a)O_2$] και η υποξαιμία συνεπεία ελαττώσεως της καρδιακής παροχής και του $DO_2$ είναι συχνό φαινόμενο στην περιεγχειρητική περίοδο και είναι γνωστό ήδη από 40ετίας[73,88,89,90]. Το ίδιο φαινόμενο προκύπτει και στον πολυτραυματία, καθώς και σε άλλες μορφές υποογκαιμικού Shock (πέραν της αιμορραγίας)[85] ή και άλλης παθογενέσεως κυκλοφορικής ανεπάρκειας[91,92].

*Αύξηση της καταναλώσεως οξυγόνου*

Άλλη αρκετά συχνή αιτία ελαττώσεως της $PvO_2$ με επακόλουθη ελάττωση της $PaO_2$ και αύξηση της [$P(A\text{-}a)O_2$] στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο είναι η αύξηση της $VO_2$, εξαιτίας ρίγους[81]. Το ρίγος προκύπτει συχνότερα κατά την ανάνηψη από αναισθησία με θειοπεντάλη και αλοθάνιο, ιδαίτερα σε νεαρά άτομα μετά πολύωρη χειρουργική επέμβαση[93,94]. Περαιτέρω, η άλλοτε άλλου βαθμού απώλεια θερμότητας και μείωση της θερμοκρασίας του σώματος κατά τη διάρκεια της εγχειρήσεως, —ιδιαίτερα όταν αυτή είναι μεγάλης διάρκειας, με ανοικτές τις μεγάλες κοιλότητες (κοιλία, θώρακας) και χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών—, συνεπάγεται άλλοτε άλλης εντάσεως ρίγος, ως θερμορυθμιστική αντίδραση κατά τη φάση της ανανήψεως.

Το ρίγος μπορεί να είναι εντονότατο και να προκαλεί αύξηση της $VO_2$ μέχρι στο τετραπλάσιο του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας[81,95,96]. Ας υποθέσομε ότι ο ασθενής μας δεν έχει αιμορραγήσει και είναι αιμοδυναμικά σταθερός, εμφανίζει όμως κατά την αφύπνιση του έντονο ρίγος και η $VO_2$ τριπλασιάζεται. Η εικόνα μεταφοράς/χρησιμοποιήσεως $O_2$ θα είναι ως εξής:

$DO_2$=5x[20,33 + 0,31]x10=1032 ml/min

$VO_2$=750 ml/min συνολικά, ήτοι 15 ml ανα 100 κ.εκ αίματος (= $CaO_2$-$CvO_2$)

$CaO_2$=20,64 ml

OER=$VO_2/DO_2$=750/1032=73%, ή OER=[$CaO_2$-$CvO_2$]/ $CaO_2$= 15/20,64=73%

$CvO_2$=20,64-15=5,64 ml

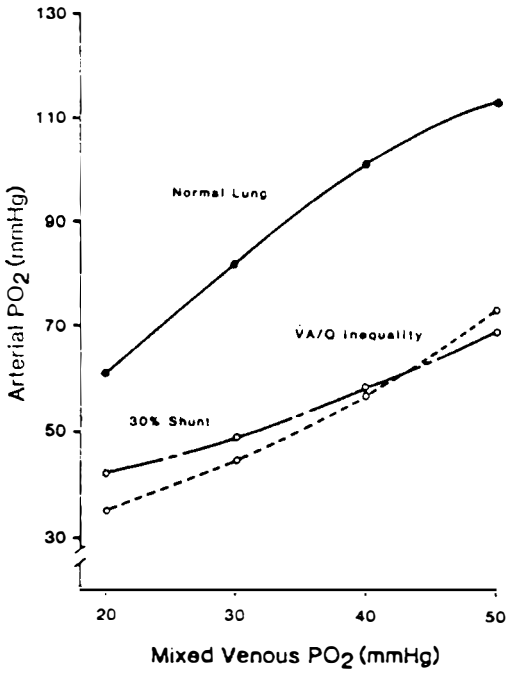
$SvO_2$=0,975-750/[5x15x1,39x10]=26% και $PvO_2$=20 mmHg (εικ. 25).

- Η κατάσταση είναι πάλι οριακή, καθότι, όπως δείχνουν οι τιμές,
- Ο ασθενής μας πάσχει από βαρειά φλεβική υποξία, κρίσιμη για κύτταρα που αντιστοιχούν στα φλεβικά τριχοειδή
- Τον δραματικό αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης του φλεβικού αίματος θα ακολουθήσει βαρειά υποξαιμία , ακόμη και αν η αιμοσφαιρίνη προσλάβει πάνω από τη διπλή ποσότητα $O_2$, απ' ό,τι προσλαμβάνει φυσιολογικά, κατα την αρτηριοποίηση του αίματος στους πνεύμονες. Εάν π.χ. προσλάβει 11 ml $O_2$ θα προκύψει ένα $CaO_2$=5.64+11=16,64 ml, το οποίο επί P50=26,5 mmHg αντιστοιχεί σε $PaO_2$=50 mmHg (εικ. 25). Εάν το shunt είναι 20%, η $PaO_2$ θα είναι πολύ χαμηλή, ακόμη και αν χορηγούμε 100% οξυγόνο, όπως δείχνει η εικ. 27.

Συνεπεία της υποξαιμίας θα περιορισθεί το $DO_2$ με επακόλουθο την περαιτέρω επιδείνωση και τελικά τον «στραγγαλισμό» της ιστικής οξυγονώσεως, ιδιαίτερα στον ισχαιμικό άρρωστο. Ο οργανισμός θα αντιδράσει μεν με αύξηση της καρδιακής παροχής και του κυψελιδικού αερισμού, αλλά... είναι φανερό ότι η κατάσταση είναι απειλητική για τη ζωή και ότι ο ασθενής αυτός χρειάζεται οξυγόνο και «δεν μπορεί να αποδιασωληνωθεί» ή «πρέπει να επαναδιασωληνωθεί». Η αντιμετώπιση συνίσταται σε επείγουσα καταστολή, μυοχάλαση και εφαρμογή μηχανικού αερισμού.

Σε μικρότερης έντασης ρίγος αρκεί η μαζική χορήγηση $O_2$ με προσωπίδα και επανεκτίμηση της βαρύτητας της καταστάσεως.

Δραματική αύξηση της $VO_2$ με όλα τα αναφερθέντα επακόλουθα προκαλεί μία σπάνια κατάσταση υπερμεταβολισμού συνεπεία αναισθησίας, η κακοήθης υπερθερμία. Περαιτέρω, αύξηση της $VO_2$ προκύπτει κατά τη σήψη και το σύνδρομο δυσλειτουργίας πολλών οργάνων (υπερμεταβολισμός), καθώς και κατά τους σπασμούς (επιληψία, τέτανος). Τέλος, το εκτεταμένο τυχαίο ή χειρουργικό τραύμα και ιδίως το έγκαυμα συνεπάγονται επιτάχυνση του μεταβολικού ρυθμού και αύξηση της $VO_2$ από 20 μέχρι και 296%, εγκαθιστάμε-




*Εικ. 29. Η επίδραση της μεταβολής της μερικής πίεσης του οξυγόνου στο μικρό φλεβικό αίμα (Mixed Venous, $PO_2$, $PvO_2$) επί της μερικής πίεσης του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (Arterial $PO_2$, $PaO_2$) σε φυσιολογικούς πνεύμονες (Normal Lung) και σε πνεύμονες με ανισοτιμία κατανομής αερισμού/αιμάτωσης (VA/Q Inequality) ή 30% Shunt, επί εισπνοής ατμοσφ. αέρα (οι καμπύλες προκύπτουν από υπολογισμούς σε ένα θεωρητικό μοντέλο πνεύμονα). Ήδη σε φυσιολογικούς πνεύμονες προκύπτει δραματική πτώση της $PaO_2$, όταν η $PvO_2$ ελαττωθεί από τα 40 στα 20 mmHg. Όταν συνυπάρχει διαταραχή της κατανομής αερισμού/αιμάτωσης ή ατελεκτασία, αναμένεται βαριά υποξαιμία ήδη με ελάττωση της $Pv\bullet_2$ από τα 40 στα 30 mmHg. Από DR Dantzker: The Influence of Mixed Venous $PO_2$ on Arterial Oxygenation. In JL Vincent (Ed) «Update in Intensive Care and Emergency Medicine 10:132. Springer Verlag, 1990.*

νη μετά την αναπλήρωση του απωλειών (αίματος και υγρών) και την αποκατάσταση αιμοδυναμικής σταθερότητας[90,97,98].

### *Παραδείγματα της καθ' ημέρα κλινικής πράξης*

α. Ας θεωρήσωμε ότι ένας ασθενής, ο οποίος παρουσίαζε έλλειμα υγρών ήδη κατά την προεγχειρητική περίοδο, υφίσταται μία επίπονη παρατεταμένη χειρουργική επέμβαση, κατά τη διάρκεια της οποίας χάνει μέτρια ποσότητα αίματος με αργό ρυθμό. Η αιμοδυναμική αστάθεια από την υποογκαιμία που προκύπτει συνεπεία βραδείας απώλειας υγρών και αίματος αντιρροπείται ικανοποιητικά[97], μέσω της αντιδράσεως του συμπαθητικού, αν αυτό δεν είναι αποκλεισμένο με αναισθητικά, αναλγητικά ή άλλα φάρμακα. Έτσι, αν ο εν λόγω ασθενής δεν έχει επαρκή αναισθησία-αναλγησία και ως κριτήριο αιμοδυναμικής σταθερότητας αξιολογείται η συστολική αρτηριακή και η κεντρική φλεβική πίεση, θα εμφανίζεται ως αιμοδυναμικά σταθερός. Η ταχυκαρδία υποεκτιμάται, αποδιδόμενη στον πόνο. Ο αναισθησιολόγος σταματά την τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής και προχωρεί σε αποδιασωλήνωση. Σε λίγο διαπιστώνει όμως (φυσικά εφόσον ο ασθενής δεν έχει ήδη σταλεί στο θάλαμο) ότι ο άρρωστος εμφανίζει αναπνευστική ανεπάρκεια και υπέρταση. Αναγκάζεται να καταστείλει τον ασθενή εκ νέου, να τον επαναδιασωληνώσει και να εφαρμόσει πάλι τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής. Τότε αποκαλύπτεται η πραγματική αιμοδυναμική εικόνα του ασθενούς, συνιστάμενη σε σοβαρή υπόταση, επίμονη ταχυκαρδία, παράδοξο σφυγμό και ανουρία, εξαιτίας χαμηλής καρδιακής παροχής.

Η κυκλοφορική ανεπάρκεια είχε συγκαλυφθεί από την έντονη αντίδραση του συμπαθητικού και εκδηλώθηκε κλινικά σαν αναπνευστική ανεπάρκεια[99]. Η εκ νέου εισαγωγή σε αναισθησία αποκάλυψε (καταστέλλοντας το συμπαθητικό) το πραγματικό πρόσωπο της διαταραχής.

Εάν σ' αυτόν τον ασθενή παρακολουθείτο ο ρυθμός διούρησης, κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, θα έβλεπε κανείς μειωμένο ρυθμό και πυκνά ούρα και τότε θα αξιολογούσε, κατά πάσα πιθανότητα, την ταχυκαρδία σαν ένδειξη υποογκαιμίας. Καίτοι όμως ο ρυθμός διούρησης αποτελεί έναν άριστο δείκτη της καρδιακής παροχής (εφόσον δεν χορηγούνται διουρητικά), —αποκαλούμενος και «καρδιακή παροχή του φτωχού»— συχνά δεν αξιολογείται στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

β. Ένας ασθενής 65 ετών με ιστορικό υπερτάσεως και βρογχίτιδας χειρουργείται επειγόντως εξαιτίας «οξείας κοιλίας». Κατά τη λαπαροτομία διαπιστώνεται διάτρηση σιγμοειδούς και διάχυτη περιτονίτις με εκτεταμένες συμφύσεις. Κατά τη διάρκεια της εγχειρήσεως παρουσιάζει υψηλό πυρετό 40° C, αρτ. πίεση 85/60 έως 110/70 mmHg και ρυθμό διούρησης 50 κ.εκ./ώρα. Μετά το τέλος της επεμβάσεως ο ασθενής οδηγείται στη ΜΕΘ για συνέχιση της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και εντατική παρακολούθηση των ζωτικών του λειτουργιών, εξαιτίας του ιστορικού πνευμονοπάθειας και της επίπονης μακράς διάρκειας χειρουργικής επέμβασης.

Μετά 1/2 ώρα στη ΜΕΘ, η θερμοκρασία του σώμα-

τος ήταν 36,7° C, η αρτ. πίεση 110/60, ο καρδιακός ρυθμός 110/λεπτό, και ο ρυθμός διούρησης 50 κ.εκ./ώρα, ικανοποιητικός κατά τη γνώμη του νεφρολόγου. Η ανάλυση των αερίων αίματος και της οξεοβασικής ισορροπίας υπό μηχανικό αερισμό (CMV, VT=700 mL, f=12, $FiO_2$=50%, PEEP=6 $cmH_2O$, Peak Pressure=21 $cmH_2O$, Plateau=16 $cmH_2O$) έδειξε: $PaO_2$=60 mmHg, $PaCO_2$=35 mmHg, BE=-6 mEq/L.

Μετά 6 ώρες στη ΜΕΘ, η θερμοκρασία του σώματος ήταν 38,1° C, η αρτ. πίεση 100/55 mmHg, ο καρδιακός ρυθμός 125/λεπτό, η ΚΦΠ 10 $cmH_2O$, και ο ρυθμός διούρησης 30 κ.εκ./ώρα. Η ανάλυση των αερίων αίματος και της οξεοβασικής ισορροπίας υπο τα ίδια περίπου, όπως και στην πρώτη μέτρηση, δεδομένα του μηχανικού αερισμού έδειξε: $PaO_2$=47 mmHg, $PaCO_2$=45 mmHg, BE=-8 mEq/L.

Ο εφημερεύων θεωρεί ότι η διαταραχή των αερίων αίματος προέκυψε συνεπεία υποκειμένης κυκλοφορικής ανεπάρκειας, βασιζόμενος στην παρατήρηση ότι οι πιέσεις στον αναπνευστήρα δεν άλλαξαν και υφίσταται ολιγουρία και μεταβολική οξέωση. Χορηγεί 2 L φυσιολογικό ορό και 2 μον. πλάσμα σε ταχύ ρυθμό.

Μετά 2,5 ώρες ο ασθενής παρουσιάζει την εξής εικόνα: αρτ. πίεση 140/85 mmHg, καρδιακός ρυθμός 85/λεπτό, ΚΦΠ 15 $cmH_2O$, ρυθμός διούρησης 80 κ.εκ./ώρα, $PaO_2$=94 mmHg, $PaCO_2$=35 mmHg, BE=-2 mEq/L. Η διάγνωση ήταν σωστή.

Εάν όμως ο εφημερεύων θεωρούσε ότι η διαταραχή των αερίων αίματος ήταν συνέπεια παρόξυνσης της χρόνιας πνευμονοπάθειας ή ανάπτυξης σηπτικού ARDS και πρόσθετε PEEP ή/και αναπνεόμενο όγκο θα είχε ένα καταστροφικό αποτέλεσμα, αφού με την αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης θα μείωνε περαιτέρω την καρδιακή παροχή, προκαλώντας βαρειά αιμοδυναμική αστάθεια και επιδείνωση της εικόνας των αερίων του αίματος[15,26,89,100,101,102,103].

## *ΠΕΡΙΛΗΨΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ*

Η υποξία των ιστών αποτελεί ένα δυνητικό κίνδυνο για την υγεία ή ακόμη και τη ζωή του ασθενούς κατά την άμεση κυρίως, αλλά και κατά την απώτερη μετεγχειρητική ή μετατραυματική περίοδο. Η ιστική υποξία μπορεί να προκύψει σαν συνέπεια ποικίλων διαταραχών στα διάφορα σημεία του «δρόμου» που οδηγεί το οξυγόνο από την ατμόσφαιρα ή το αναπνευστικό μηχάνημα στον τόπο χρησιμοποιήσεώς του, δηλ. στην αναπνευστική άλυσσο των μιτοχονδρίων. Οι διαταραχές αυτές είναι συχνότερες σε ασθενείς με προϋπάρχουσα δυσλειτουργία του αναπνευστικού ή/και του κυκλοφορικού συστήματος, μπορούν όμως να εμφανισθούν και σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν τέτοιου είδους δυσλειτουργία πριν την εγχείρηση ή το τραύμα. Ως εκ τούτου, απαιτείται επαγρύπνηση του αναισθησιολόγου, εντατική παρακολούθηση των παραμέτρων της αναπνοής, της κυκλοφορίας και των άλλων ζωτικών λειτουργιών και ετοιμότητα, όχι μόνο κατά τη διάρκεια της εγχειρήσεως, αλλά και κατά την άμεση μετεγχειρητική ή μετατραυματική περίοδο.

Σε όλες τις περιπτώσεις υποξίας επιβάλλεται η χορήγηση οξυγόνου. Εν τούτοις, η χορήγηση οξυγόνου αποτελεί μάλλον συμπτωματική θεραπεία.

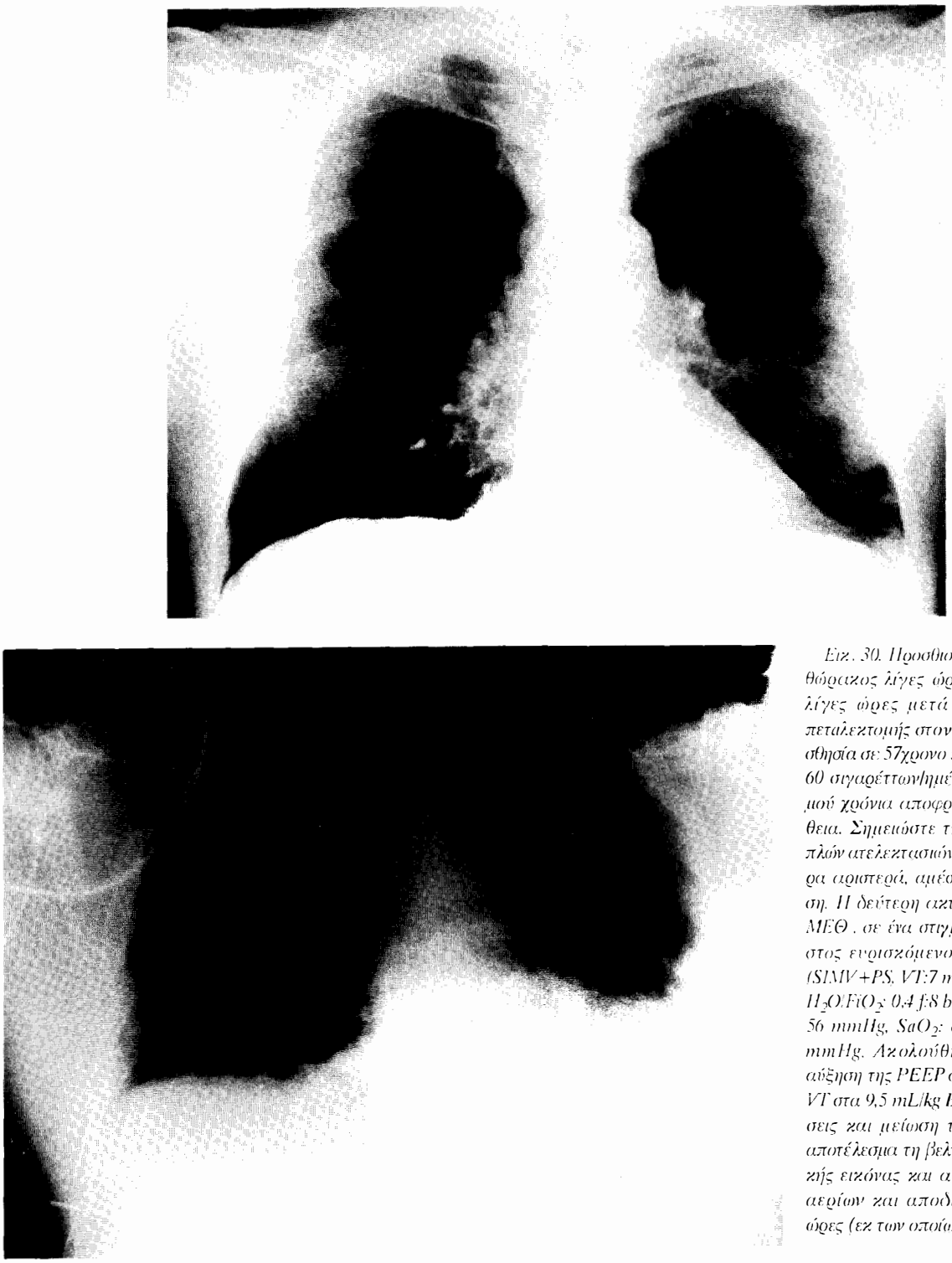
Η αιτιολογική αντιμετώπιση της υποξίας εξαρτάται από την παθογένεση της. Κατά συνέπεια, είναι κρίσιμα σημαντικό να εντοπίζεται η διαταραχή, που ευθύνεται για την υποξία. Αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία και εξαιτίας του γεγονότος ότι ένας θεραπευτικός χειρισμός στο λάθος σύστημα μπορεί να επιβαρύνει τη λειτουργία του πάσχοντος συστήματος, επιδεινώνοντας την ιστική υποξία.

Οι συνηθέστεροι παθογενετικοί μηχανισμοί της υποξίας κατά τη άμεση μετεγχειρητική περίοδο είναι:

1. Η αναπνευστική καταστολή και η απόφραξη των αναπνευστικών οδών, συνεπεία παρατάσεως της δράσεως των αναισθητικών και ή των μυοχαλαρωτικών.
2. Η ενδοπνευμονική φλεβική πρόσμιξη, συνεπεία κυψελιδικής ατελεκτασίας και/ή διαταραχής της σχέσεως αερισμού/αιμάτωσης, που προκύπτουν σαν επακόλουθο συγκλείσεως των βρογχιολίων(εικ. 30).
3. Η διαταραχή της ισορροπίας παροχή-ανάγκες οξυγόνου, προερχόμενη από α. ελάττωση του μεταφερομένου οξυγόνου, –συνεπεία αιμορραγίας ή άλλης παθογενέσεως κυκλοφορικής ανεπάρκειας ή β. αύξηση της καταναλώσεως οξυγόνου, –συνεπεία ρίγους ή υψηλού πυρετού.

Περαιτέρω, υπάρχει μιά ολόκληρη σειρά σπανιότερων περιπτώσεων μετεγχειρητικής υποξίας όπως:

- Ανεπαρκής ή μηδενική συγκέντρωση οξυγόνου στο εισπνεόμενο μίγμα, συνεπεία τεχνικού ή ανθρώπινου λάθους,
- «Υποξία εκ διαχύσεως»,
- «Υποξία εξ υπεραερισμού»,



*Εικ. 30. Προσθιοπίσθια ακτινογραφία θώρακος λίγες ώρες πριν (πάνω) και λίγες ώρες μετά (κάτω) επέμβαση πνευμονεκτομής στον Ο1 υπό γενική αναισθησία σε 57χρονο παχύσαρκο καπνιστή 60 τσιγαρέττων/ημέρα, με μετρίου βαθμού χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Σημειώστε την εμφάνιση πολλαπλών ατελεκτασιών των βάσεων, ιδιαίτερα αριστερά, αμέσως μετά την εγχείρηση. Η δεύτερη ακτινογραφία έγινε στη ΜΕΘ, σε ένα στιγμιότυπο που ο άρρωστος ευρισκόμενος υπό μηχ. αερισμό (SIMV+PS, VT:7 mL/Kg, ΒΣ, PEEP:5cm $H_2O$/$FiO_2$: 0,4 f:8 breaths/min)είχε $PaO_2$: 56 mmHg, $SaO_2$: 88% και $PaCO_2$: 44 mmHg. Ακολούθησαν: προοδευτική αύξηση της PEEP στα 9cm $H_2O$ και του VT στα 9,5 mL/kg ΒΣ, βρογχοαναρροφήσεις και μείωση του $FiO_2$ στα 0,3 με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας και αυτής της ανταλλαγής αερίων και αποδιασωλήνωση μετά 6 ώρες (εκ των οποίων 2 ώρες CPAP).*

- Υποξαιμία από διάνοιξη λειτουργικά κλειστού ωοειδούς τρήματος,
- Υποξαιμία συνεπεία βρογχικής διασωληνώσεως,
- Υποξαιμία-Υπερκαπνία από σημαντική ποσότητα ασκίτη και/ή υπεζωκοτικής συλλογής,
- Υποξαιμία συνεπεία δεσμεύσεως της αιμοσφαιρίνης από δηλητήρια (μεθαιμοσφαιριναιμία, ανθρακυλαιμοσφαιριναιμία) ή μετατοπίσεως της καμπύλης αποδεσμεύσεως της οξυαιμοσφαιρίνης προς τα αριστερά (αλκάλωση, έλλειψη 2-3 DPG, υποφωσφαταιμία, κ.ά.),

- Υποξαιμία συνεπεία σπανίων αιτίων υπερμεταβολισμού (κακοήθης υπερθερμία, επιληπτικοί σπασμοί, τέτανος).

Στην απώτερη μετεγχειρητική ή μετατραυματική περίοδο μπορεί να προκύψει υποξαιμία ή ολική αναπνευστική ανεπάρκεια, συνεπεία **α.** ισχυρού πόνου στο θώρακα ή/και την άνω κοιλία, **β.** μετεγχειρητικής πνευμονικής επιπλοκής (ατελεκτασία, πνευμονία, πνευμονική εμβολή) **γ.** αναπτύξεως μετεγχειρητικής ή μετατραυματικής οξείας πνευμονικής βλάβης.

Η διαφορική διάγνωση θα υπαγορεύσει την αιτιολογική θεραπεία: Κατά κανόνα θα χρειασθεί **α.** μηχανικός αερισμός, όταν η διαταραχή βρίσκεται στο αναπνευστικό σύστημα, **β.** ανάταξη της αναιμίας ή της κυκλοφορικής ανεπάρκειας, όταν υφίσταται διαταραχή της μεταφοράς οξυγόνου, **γ.** περιορισμός της καταναλώσεως οξυγόνου (αντιπυρετικά, αναλγητικά, καταστολτικά), όταν υφίσταται υπερμεταβολισμός, πόνος, άγχος, «πάλη» με τον αναπνευστήρα.

Συχνά εμφανίζεται στην καθ' ημέρα κλινική πράξη συνδυασμός διαταραχών από δυσλειτουργία διαφόρων συστημάτων, π.χ. βαρειά καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια. Σ' αυτή την περίπτωση απαιτείται άμεση εφαρμογή καταστολής και μηχανικού αερισμού. Ο μηχανικός αερισμός συνεισφέρει στη σταθεροποίηση της κυκλοφορίας, —υποβοηθώντας την καρδιακή λειτουργία και αναλαμβάνοντας το έργο της αναπνοής—, αρκεί να εφαρμοσθούν οι κατάλληλες ρυθμίσεις, ώστε να αποφευγχθούν οι αρνητικές του επιδράσεις επί της κυκλοφορίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ


1. Nunn JF, Payne P: Hypoxaemia after general anesthesia. Lancet 2:631-632, 1962
2. Tusiewicz K, Bryan AC, Froese AB: Contribution of changing rib cage-diaphragm interactions to the ventilatory depression of halothan anesthesia. Anesthesiology 47:327-337, 1977
3. Dantzker DR: Physiological and biochemical indicators of impaired tissue oxygenation. In K. Reinhart-K. Eyrich (Eds) "Clinical Aspects of $O_2$ Transport and Tissue Oxygenation": 182-194. Springer Verlag 1989
4. Cohen PJ, Alexander SC, Smith TC, et al: Effects of hypoxia and normocarbia on cerebral blood flow and metabolism in conscious man. J Appl Physiol 23:183-187, 1967
5. Benumof JL, Mathers JM, Wahrenbrock EA: The pulmonary interstitial compartment and the mediator of hypoxic pulmonary vasoconstriction. Microvasc Res 15:69-75, 1978
6. West JB, Dollery CT, Naimark A: Distribution of blood flow in isolated lung: Relation to vascular and alveolar pressures. J Appl Physiol 19:713-724, 1964
7. West JB: Oxygen transport and Oxygen uptake on the summit of mount Everest. In K. Reinhart-K. Eyrich (Eds) "Clinical Aspects of O2 Transport and Tissue Oxygenation": 64-73. Springer Verlag 1989
8. Munson ES, Larson CP, Bahad AA, et al: The effects of halothan, fluroxen and cyclopropan on ventilation:a comparative study in man. Anesthesiology 27:716-727, 1966
9. Plum F, Siesjo BK: Recent advances in CBF physiology. Anesthesiology 42:708-730, 1975
10. Bendixen HH, Bunker JP: Measurement of inspiratory force in anesthetized dogs. Anesthesiology 23:315-323, 1962
11. Boutros AR: Effects of nitrous oxide-curare, ether and cyclopropane on postoperative respiratory adequacy. Anesthesiology 26:743-750, 1965
12. Luke MJ, Mehrizi A, Forger GM, et al: Chronic nasopharyngeal obstruction as a cause of cardiomegaly, cor pulmonale, and pulmonary edema. Pediatrics 37:762-768, 1966
13. Fluck DC, Chandrasekar RG, Gardner RV: Left ventricular hypertrophy in chronic bronchitis. Br Heart J 28:92-97, 1966
14. Franklin DL, Van Citters RL, Rushmer RF: Balance between right and left ventricular outputs. Circ Res 10:17-26, 1962
15. Miro AM, Pinsky MR: Heart-Lung Interactions. In MJ Tobin (Editor) "Principles and Practice of Mechanical Ventilation": 647-671. McGraw-Hill, Inc, 1994

16. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, et al: Venus return at various right atrial pressures and the normal venus return curve. Am J Physiol 189:690-715, 1957
17. Schrijen F, Ehrlich W, Permutt S: Cardiovascular changes in conscius dogs during spontaneous deep breats. Pfluegers Arch 355:205-215, 1975
18. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB, et al: Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. N Engl J Med 301:453-459, 1979
19. Little RC, Little WC: "Physiology of the Heart and Circulation": 165- 198. Year Book Medical Publishers, Inc., 1989
20. Wilkie DR: The relation between force and velocity in human muscle. J Physiol. 110:249-280, 1950
21. Oswalt CE, Gates GA, Holstrom FMG: Pulmonary edema as a complication of acute airway obstruction. JAMA 238:1833-1835, 1977
22. Miro AM, Shivaram U, Finch PJP: Noncardiogenic pulmonary edema following laser treatment of a tracheal neoplasm. Chest 96:1430-1431, 1989
23. Stalcup SA, Mellins RB: Mechanical forces producing pulmonary edema in acute asthma. N Engl J Med 297:592-596, 1977
24. Jardin F, Dubourg O, Margairaz A, et al: Inspiratory impairment in right ventricular performance during acute asthma. Chest 92:789-795, 1987
25. Tacata M, Robotham JL: Effects of Inspiratory diaphragmatic descent on inferior vena caval venus return. J Appl Physiol 72:597-607, 1992
26. Howell JBL, Permutt S, Proctor DF, Rilley R: Effect of inflation of the lung on different parts of the pulmonary vascular bed. J Appl Physiol 16:1671-1676, 1961
27. Witzleb E: Functionen des GefEssystems. In Schmidt RF und Thews G (Eds) "Physiologie des Menschen": 448-449. Springer Verlag, 1980
28. Brinker JA, Weiss I, Lappe DL, et al. Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. Circulation 61:626-633, 1980
29. Serizawa T, Vogel WM, Apstein CS, et al: Comparison of acute alterations in left ventricular relaxation and diastolic chamber stiffnes induced by hypoxia and ischemia. J Clin Invest 68:91-97, 1981
30. Calvin JE, Sibbald WJ. Applied cardiovascular Physiology in the critically ill with special reference to diastole and ventricular interaction. In Shoemaker WC, Ayres S, Grenvic A, Holbrook PR, Thompson WL (Eds) "Textbook of Critical Care": 312-326. WB Saunders, 1989
31. Sutherland PW, Katsura T, Milic-Emili J: Previus volume history of the lung and regional distribution of gas. J Appl Physiol 24:566-574, 1968
32. Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovitch MB, et al: Regional distribution of inspired gas in the lung. J Appl Physiol 21: 749, 1966
33. Glenny R, Robertson HT: Fractal modeling of pulmonary blood flow heterogeneity. J Appl Physiol 70: 1024-1030, 1991
34. NunnJF, Coleman AJ, Sachithanandan T, et al: Hypoxemia and atelektasis produced by forced expiration. Br J Anaesth 37:3-12, 1965
35. Leblanc P, Ruff F, Milic-Emili J: Effects of age and body position on "airway closure" in man. J Appl Physiol 28: 448-451, 1970
36. Burger EJ, Macklem P: Airway closure demonstration by breathing 100% $O_2$ at low lung volumes and by N2 washout. J Appl Physiol 25:139-148. 1968
37. Craig DB, Wahba WM, Don HF, et al: "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. J Appl Physiol 31:717-721, 1971
38. Don HF, Wahba WM, Craig DB: Airway closure, gas trapping, and the functional residual capacity during anesthesia, Anesthesiology 36: 533-539, 1972
39. Laws AK: Effects of induction of anaesthesia and muscle paralysis on functional residual capacity of the lungs. Can Anaesth Soc J 15:325-331, 1968
40. Don HF, Wahba M, Cuadrado L, et al: The effects of anaesthesia and 100 per cent oxygen on the functional residual capacity of the lungs. Anesthesiology 32:521 -529, 1970
41. Muller N, Volgyesi G, Becker L, et al: Diaphragmatic muscle tone. J Appl Physiol 47:279-284, 1979
42. Froese AB, Bryan AC: Effects of anaesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology 41:242 -255, 1974
43. Hedenstierna G, Standberg A, Brismar B, et al: Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions and central blood volume during general anaesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. Anesthesiology 62:247 -254, 1985

44. Alexander JI, Spence AA, Parikh RK, et al: The role of airway closure in postoperative hypoxemia. Br J of Anaesth 45: 34-40, 1973
45. Tyler IL, Tantisira B, Winter PM, et al: Continuous monitoring of arterial oxygen saturation with pulse oximetry during transfer to the recovery room. Anesth Analg 64:1108-1112, 1985
46. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, et al: Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation-a proposal of atelektasis. Anesthesiology 62:422 -428, 1985
47. Dueck R, Prutow RJ, Davies JH, et al: The lung volume at which shunting occurs with inhalation anesthesia. Anesthesiology 69:854 -861, 1988
48. Marshall BE, Wyche MQ, Jr: Hypoxemia during and after anesthesia. Anesthesiology 37:178 -209, 1972
49. Westbrook PR, Stubbs SE, Sessler AD, et al: Effects of anaesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanics in normal man. J Appl Physiol 34:81 -86, 1973
50. Laver MR, Morgan J, Bendixen HH, et al: Lung volume, compliance, and arterial oxygen tensions during controlled ventilation. J Appl Physiol 19:725 - 733, 1964
51. Nunn JF: The influence of anesthesia on the respiratory system. In K. Reinhart-K. Eyrich (Eds) "Clinical Aspects of $O_2$ Transport and Tissue Oxygenation": 349-362. Springer Verlag, 1989
52. Diament ML, Palmer KNV: Venus/arterial pulmonary shunting as the principal cause of postoperative hypoxemia. Lancet 1:15-17, 1967
53. Räsänen J: Role of dual oximetry in the assessment of pulmonary function. In K. Reinhart-K. Eyrich (Eds) "Clinical Aspects of $O_2$ Transport and Tissue Oxygenation": 230-240. Springer Verlag, 1989
54. Kitamura H, Sawa T, Ikezomo E: Postoperative hypoxemia:The contribution of age to the maldistribution of ventilation. Anesthesiology 36:244 -252, 1972
55. Marshall BE, Cohen PJ, Klingenmaier CH, et al: Pulmonary Venus admixture before, during, and after halothane:oxygen anesthesia in man. J Appl Physiol 27:653 -657, 1969
56. Vaughan RW, Engelhardt RC, Wise L: Postoperative alveolar-arterial tension difference: Its relation to the operative incision in obese patients. Anesthesia and Analgesia 54:433-437, 1975
57. Nunn JF: Influence of age and other factors on hypoxaemia in the postoperative period. Lancet 2:466-468, 1965
58. Simoneau C, et al: Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Am Rev Resp Dis 128:899-903, 1983
59. Ravin MB: Comparison of spinal and general anesthesia for lower abdominal surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Anesthesiology 35:319 -322, 1971
60. Keats AS, Girgis KZ: Respiratory depression associated with relief of pain by narcotics. Anesthesiology 29:1006 -1013, 1968
61. Bromage PR: Spirometry in assessment of analgesia after abdominal surgery. Br Med J 2:589-593 , 1955
62. Mankikian B, et al: Improvement of diaphragmatic dysfunction by extradural blokc after upper abdominal surgery. Anesthesiology 68:379 -386, 1988
63. Wheatley R, et al: Postoperative hypoxaemia:comparison of extradural IM and patient controlled opioid analgesia. Br J Anaesth 64:267-273, 1990
64. Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος: Ο Πόνος και η Αντιμετώπισή του. ΘΕΜΑΤΑ: Τόμος 4ος, Τεύχος 8, 1994
65. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al: Adult respiratory distress syndrome:Risk with common predispositions. Ann Intern Med 98:593-597, 1983
66. Okinaka AJ: The distribution of ventilation following operation. Surg Gynekol Obstet 123:59-66,1966
67. Scott N, Kehlet H: Regional anaesthesia and surgical morbitity. Br J Surg 75: 199-304, 1988
68. Conway CM, Payne JP: Postoperative hypoxaemia and oxygen therapy. Br Med J, March 30:844-845, 1963
69. Fink BR: Diffusion anoxia. Anesthesiology 16:511-519, 1955
70. Sullivan SF, Patterson RW: Posthyperventilation hypoxia: Theoretical considerations in man. Anesthesiology 16:981-986, 1968
71. Cutillo A, Omboni E, Perondi R, et al: Effect of hypocapnia on pulmonary mechanics in normal subiects and in patients with chronic obstructive lung disease. Am Rev Resp Dis 110:25, 1974
72. Benumof JL, Mathers JM, Wahrenbrock EA: Cyclic

hypoxic pulmonary vasoconstriction induced by concomitant carbon dioxide changes. J Appl Physiol 41:466, 1976
73. Philbin DM, Sullivan SF, Bowman FO, et al: Postoperative hypoxaemia: Contribution of the cardiac outpout. Anesthesiology 32:136 -141, 1970
74. Cain SM: Increased oxygen uptake with passive hyperventilation of dogs. J Appl Physiol 28:4-9, 1970
75. Cassidy SS, Robertson CH, Pierce AK, Johnson RL: Cardiovascular effects of positive end expiratory pressure in dogs. J Appl Physiol 44:743-750, 1978
76. Byrick RJ, Kolton M, Hart JT, Forbath PG: Hypoxemia following cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 53:172-174, 1980
77. Moorthy SS, Losasso AM, Gibbs PS: Acquired right to left intracardiac shunts and severe hypoxemia. Crit Care Med 6:28-31, 1978
78. Alexander JA, Rembert JC, Sealy WC. Greenfield JC: Shunt dynamics in experimental atrial septal defects. J Appl Physiol 39:281-286, 1975
79. Lemaire F, Richalet JP, Carlet J, et al: Postoperative hypoxaemia due to opening of a patent foramen ovale confirmed by a right atrium-left atrium pressure gradient during machanical ventilation. Anesthesiology 57:233-236, 1982
80. Levin AR, Spach MS, Bineau JP, et al: Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects. Circulation 37:476-478, 1968
81. Bay J, Nunn JF, Prys-Roberts C: Factors influencing arterial PO2 during recovery from anaesthesia. Br J Anaesth 40:398-407, 1968
82. Woodson RD: Physiological significance of oxygen dissociation curve shifts. Crit Care Med 7:368-373, 1979
83. Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, et al: Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. Crit Care Med 11:640-643, 1983
84. Bryan-Brown DW: Blood flow to organs: parameters for functions and survival in critical illness. Crit Care Med 16:170-178, 1988
85. Armaganidis A, Kotanidou A, Roussos C: Mechanical ventilation in circulatory failure. In Vincent JL (Ed), Yearbook of Intensive Care Medicine, Springer Verlag: 185-208, 1995
86. Chang N, Goodon WH, Gottrup F, et al: Direct measurement of wound and tissue oxygen tension in postoperative patients. Ann Surg 197:470-478, 1983
87. Bland RD, Shoemaker WC, Abraham E, et al: Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. Crit Care Med 13:85-90, 1985
88. Kelman GR, Nunn JF, Prys-Roberts C, et al: The influence of cardiac output on arterial oxygenation: A theoretical study. Br J Anaesth 39:450-457, 1967
89. Suskind M, Rahn H: Relationship between cardiac output and ventilation and gas transport, with particular reference to anestesia. J Appl Physiol 7:59-65, 1954
90. Carlsten A, Norlander O, Troell L: Observations on the postoperative circulation. Surg Gynecol Obstet 99:227-233, 1954
91. Dantzker D, Gutierrez G: Effects of circulatory failure on pulmonary and tissue gas exchange. In Sharf S & Cassidy S (eds) "Heart lung interactions in health and disease": 983-1019. Dekker, New York, 1989
92. Little AR, Edwards JD: The DO2/VO2 relationship in shock states. In J.D. Edwards, W.C. Shoemaker, J.L Vincent (eds) "Oxygen Transport: Principles and Practice": 36-40. W.B. Saunders, 1993
93. Smith RM, Bachman L, Bougas T: Shivering following thiopental sodium and other anesthetic agents. Anesthesiology 16:655-664, 1955
94. Robson JG, Sheridan CA: Preliminary investigation with fluothan. Anesth Analg 36:62-74, 1957
95. Horvath SM, Spurr GB, Hutt BK, et al: Metabolic cost of shivering. J Appl Physiol 8: 595-602, 1956
96. Roe FC, Goldberg MJ, Blair CS, et al: The influence of body temperature on early postoperative oxygen consumption. Surgery 60: 85-92, 1966
97. Shoemaker WC: Hemodynamic and oxygen transport patterns in shock. In J.D. Edwards, W.C. Shoemaker, J.L Vincent (eds) "Oxygen Transport: Principles and Practice", W.B. Saunders: 70-98, 1993
98. Viale JP, Annat G, Ravat F, et al: Oxygen uptake and mixed venus oxygen saturation during aortic surgery and the first three postoperative hours. Anesthesia Analgesia 73:530-535, 1991
99. Kinney JM: Ventilatory failure in the postoperative patient. Surg Clin North Am 43: 619-636, 1963
100. Powers SR, Mannal R, Neclerio M, et al: Physiologic

consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation. Ann Surg 178:265-272, 1973
101. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD: Optimum endexpiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. N Engl J Med 292: 284-290, 1975
102. Marini JJ, Culver BN, Butler J: Mechanical effects of lung distension with positive pressure on cardiac function. Am Rev Respir Dis 124:382-386, 1981
103. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S: Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venus return curve. Am Rev Respir Dis 145:4-10, 1992