

Компликације механичке вентилације плућа

Биљана Драшковић, Горан Ракић

Клиника за дечју хирургију, Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Нови Сад, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Механичка вентилација плућа, као значајна терапијска мера, не може се избећи код критично оболелих особа. Међутим, када машине преузму неку од виталних функција, увек постоји ризик од компликација и непредвиђених догађаја. Компликације механичке вентилације плућа могу се поделити на: 1) компликације у вези са обезбеђењем дисајног пута; 2) компликације које настају као резултат одговора болесника на механичку вентилацију; и 3) компликације у вези са самим апаратом за механичку вентилацију плућа. Компликације вештачког дисајног пута могу бити у вези са интубацијом и екстубацијом, односно тубусом. Компликације које настају као резултат одговора болесника на механичку вентилацију могу, пре свега, изазвати значајне последице на плућима. Током последње две деценије утврђено је да механичка вентилација плућа сама по себи може погоршати или изазвати акутно оштећење плућа. Механичка вентилација може повећати алвеоларно-капиларни пермеабилитет прекомерном дистензијом плућа (волутраума), може погоршати оштећење плућа због колапса и поновног отварања колабираних алвеола (ателектотраума) и изазвати суптилна оштећења услед активације запаљењских процеса (биотраума). Компликације механичке вентилације, сем на плућима, могу изазвати значајне последице и на друге органе и органске системе, те могу бити значајан фактор који доприноси повећању морбидитета и морталитета критично оболелих особа које су на апаратима за вештачко дисање. Компликације су, срећом, ретке и не дешавају се сваком болеснику, али њихова озбиљност и тежина од здравствених радника захтевају велико знање, искуство и одговорност.

Кључне речи: механичка вентилација плућа; компликације; фактори ризика; превенција

УВОД

Механичка вентилација плућа (МВП), као значајна терапијска мера, не може се избећи код критично оболелих особа. Међутим, када машине преузму неку од виталних функција, увек постоји ризик од компликација и непредвиђених догађаја. Компликације су, срећом, ретке и не дешавају се сваком болеснику, али њихова озбиљност и тежина од здравствених радника захтевају велико знање, искуство и одговорност [1].

Компликације МВП могу се поделити на: 1) компликације у вези са обезбеђењем дисајног пута; 2) компликације које су резултат одговора болесника на МВП; и 3) компликације у вези са самим апаратом за МВП.

КОМПЛИКАЦИЈЕ У ВЕЗИ СА ОБЕЗБЕЂЕЊЕМ ДИСАЈНОГ ПУТА

Током МВП могу се јавити различите компликације вештачког дисајног пута које могу бити у вези са интубацијом и екстубацијом, односно тубусом.

Повреде лица: обухватају лацерацију и повреде меких ткива настале током интубације или као последица фиксације тубуса.

Повреде носа: обухватају некрозу носница и назално крварење изазвано притискањем тубуса, а јављају се у до 50% случајева назалних интубација [2].

Синузитис: назотрахеални тубус чешће може довести до опструкције улаза у параназалне синусе и спречити дренажу, што може узроковати пурулентни синузитис. Најчешће је захваћен максиларни синус, а постојање аероликвидног нивоа у синусу при радиографији указује на дијагнозу.

Повреде уста: обухватају повреде меких ткива уста, усана и језика, као и повреде зуба, од прелома до потпуне екстракције, готово када особа без искуства изводи интубацију.

Повреде парафаринкса: обухватају лацерације, контузије, крварења, субмукозна крварења и едем у пределу назофаринкса, орофаринкса и хипофаринкса, које су могуће компликације интубације. Перфорација хипофаринкса је тешка компликација која се може манифестовати поткожним емфиземом, хематомом, опструкцијом горњих дисајних путева и настанком апсцеса који може еволуирати и у медијастинитис.

Повреде ларинкса: укључују улцерације, грануломе, парезу гласних жица и едем ларинкса. Неке од повреда обично су видљиве тек 72 сата након интубације [3].

Повреде трахеје: лацерација, перфорација и руптура трахеје су ретке компликације интубације, после којих се може развити поткожни емфизем. Међутим, услед постојања тубуса, након одређеног временског периода на трахеји могу настати многе компликације, као што су: трахеална некроза, тра-

Correspondence to:

Biljana DRAŠKOVIĆ
Institut za zdravstvenu zaštitu
dece i omladine Vojvodine
Hajduk Veljkova 10
21000 Novi Sad, Srbija
drbiljanadraskovic@gmail.com

хеоезофагеална фистула и трахеална стеноза. Првобитни трахеални тубуси и каниле били су слабо растегљиви, те су доводили до трахеалне некрозе услед притиска. Учесталост ове компликације је значајно смањена откад су средином седамдесетих година двадесетог века у употребу уведени већи и боље растегљиви кафови. Нови кафови стварају мањи притисак када се надувају и својом величином належу на већу површину трахеје, чиме шире површину изложу притиску и смањују нежељени ефекат. Нормалан систолни притисак у крвним судовима трахеалне мукозе је 20-25 mm Hg, тако да је циљни притисак за надувавање кафа и изоловање трахеје нижи од 20 mm Hg [4]. Трахеоезофагеална фистула је улцерација задњег зида трахеје изазвана притиском услед постојања тубуса или пренадуваног кафа. Превенција овако тешке компликације је инфлација кафа с минималном количином ваздуха који је потребан и мониторинг притиска кафа сваких осам сати. Третман подразумева позиционирање кафа дистално од фистуле, гастростому за ентералну исхрану и постављање езофагеалне сонде за аспирацију проксимално од фистуле. Трахеалне стенозе настају услед повређивања врхом тубуса или кафа, што доводи до стварања ожиљка и сужења дисајног пута. Превенција подразумева инфлацију кафа с минималном количином ваздуха који је потребан, мониторинг притиска кафа сваких осам сати и честе аспирације изнад кафа.

Механичке компликације у вези са тубусом су:

- померање тубуса (ендобронхијална интубација, езофагеална интубација);
- спољна опструкција тубуса (савијање тубуса, предуваност и хернијација кафа);
- налегање врха тубуса на зид трахеје;
- унутрашња опструкција тубуса (секрет, крв, страна тела, туморозна ткива);
- проблеми са балончићем (попуштање, прскање, хернијација, пуцање);
- акцидентална екстубација (јавља се у 0,14–2,4% случајева) [5].

Већина компликација се може спречити уколико обезбеђење дисајног пута изводи искусан лекар уз добру процену и припрему, а потом негу, тоалету и надгледање ових болесника.

КОМПЛИКАЦИЈЕ КОЈЕ НАСТАЈУ КАО РЕЗУЛТАТ ОДГОВОРА БОЛЕСНИКА НА МЕХАНИЧКУ ВЕНТИЛАЦИЈУ ПЛУЋА

МВП је део основне животне потпоре јер смањује смртност болесника с акутном респираторном инсуфицијенцијом обезбеђујући одговарајућу оксигенацију. Ипак, током последње две деценије утврђено је да МВП сама по себи може погоршати или изазвати акутно оштећење плућа. МВП може повећати алвеоларно-капиларни пермеабилитет прекомерном дистензијом плућа (волутраума), може погоршати оштећење плућа због колапса и поновног отварања колабираних алве-

ола (ателектотраума) и изазвати суптилна оштећења услед активације запаљењских процеса (биотраума).

Компликације изазване МВП, осим на плућа, имају значајне последице и на друге органе и органске системе, тако да могу бити значајан фактор који доприноси повећању морбидитета и морталитета критично оболелих особа које су на апаратима за вештачко дисање.

ОШТЕЋЕЊА ПЛУЋА ИЗАЗВАНА ВЕНТИЛАТОРОМ (VENTILATOR-INDUCED LUNG INJURY – VILI)

Баротраума

Под баротраумом плућа подразумевају се промене у плућном паренхиму настале дејством високог притиска код болесника на МВП. Једна од манифестација баротрауме плућа је и развој пнеумоторакса којем претходе прекомерна дистензија и руптура алвеола због високог притиска ваздуха у њима. У погледу инциденције, подаци из литературе су веома различити (0,5–60%) [6], али показују да се баротраума јавља код болесника у јединицама интензивног лечења и да заслужује велику пажњу.

Још почетком 18. века истраживачи су указали на оштећење плућа изазвано вентилацијом позитивним притиском [7]. Године 1887. Шампнеј (*Champneys*) [8] је приказао руптуру плућа код одојчета након вентилације високим притиском (до 80 mm Hg). Маклин (*MacKlin*) [9] је 1939. године објавио често цитирану студију у којој је демонстрирао ексцесивну дистензију алвеола, њихову руптуру и „цурење ваздуха” услед високог притиска при удисају. Високи притисак између алвеола и васкуларног корита током вентилације позитивним притиском доводи до проласка ваздуха кроз епител дуж бронховаскуларног стабла, након чега ваздух пролази дуж перибронхијалног и периваскуларног везивног ткива у медијастинум, изазивајући руптуру медијастиналне плеуре и пнеумоторакс. Паренхимске лезије плућа изазване респиратором први пут се као засебан ентитет помињу 1974. године у раду Веба (*Webb*) и Тирнеја (*Tierney*) [10], који су у својим експериментима на пацовима вентилираним високим притисцима утврдили да брзо долази до развоја едема алвеола, хипоксемије и смањења комплијансе плућа.

У механизму настанка баротрауме већина тумачења ставља у први план механички фактор, где доминантно место заузимају претерана дистензија и руптура алвеола које су настале дејством повишеног притиска. Међутим, механизам руптуре алвеола је и даље предмет бројних расправа, а инсистирање само на механичком аспекту баротрауме није довољно да би се објаснио тачан механизам повређивања. Наиме, потребно је у обзир узети све промене на нивоу алвеола и капилара које настају дејством високог притиска и посматрати их кроз њихов утицај на вентилацију, циркулацију и размену гасова, а не само у контексту развоја пнеумоторакса [6].

Патофизиолошки, баротраума се испољава појавом екстраалвеоларног ваздуха. Ваздух након проласка кроз хилус доспева у медијастинум, одакле се даље шири према врату, ретроперитонеуму и поткожном ткиву, а руптуром танке плеуре медијастинума настаје пнеумоторакс. Могућ је продор у перикард и перитонеумску шупљину.

Сматра се да је најважнији узрок баротрауме висок инспираторни притисак (енгл. *peak inspiratory pressure* – *PIP*), а као споредни, потенцијални узроци баротрауме, наводе се: висок средњи притисак у ваздушним путевима, висок позитиван енд-експираторни притисак (енгл. *positive end-expiratory pressure* – *PEEP*), висок минутни волумен вентилације и смањена комплијанса.

Из наведеног произлази став да је прекомерна дистензија алвеола претходник баротрауме, која може довести до дифузног оштећења алвеола, што је хистолошки слично променама које се дешавају код акутног респираторног дистрес-синдрома (енгл. *acute respiratory distress syndrome* – *ARDS*). Међутим, у механизму баротрауме, поред *PIP*, значајну улогу имају и патолошка стања у плућима која стварају услове за развој баротрауме. То су стања која смањују комплијансу и искључују из вентилације одређене делове плућа, при чему је повећана вентилација нормалних алвеола, што доводи до њихове претеране дистензије јер се прилагођавају величини дисајног волумена, док су измењени делови плућа искључени из вентилације. Из овога се види да и поред нормалног притиска може доћи до претеране дистензије алвеола у условима када постоје претходна обољења плућа. О овоме се мора водити рачуна приликом одређивања притиска код планирања МВП. С овим је у блиској вези и постојање тзв. синдрома губитка ваздуха (енгл. *air-leak syndrome*), који је једна од најчешћих компликација превремено рођене деце (26,4%) код које је била потребна примена МВП [11].

Клинички, код болесника на респиратору баротраума се испољава знацима хемодинамске нестабилности и поремећајем вредности анализа гасова, а дијагноза се потврђује физикалним прегледом и радиографијом грудног коша.

Физикални налаз плућа болесника с малим пнеумотораксом може бити нормалан. Када је величина плућног колапса већа од 25%, могу се уочити типични знаци: асиметричан грудни кош и хиперсоноран перкуторни звук. Аускултација грудног коша показује ослабљен или нечујан дисајни шум на страни пнеумоторакса.

Коначна дијагноза пнеумоторакса поставља се радиографијом грудног коша. Типичан налаз је зона хомогене светлине уз потпуни изостанак плућне шаре на периферији хемиторакса. Видљива је танка плеурална линија која одваја ову зону од колабираног дела плућа, које је потиснуто ка медијастинуму.

Код болесника на респиратору код којег је дошло до акутне баротрауме и који је хемодинамски нестабилан (компресивни пнеумоторакс) врши се торакастомија иглом. Ова интервенција је хитна и спасава живот болесника, док се не изврши дренажа торака као

коначна терапијска мера. Дренове би требало држати док год је болесник на МВП са позитивним притиском.

Волутраума

Истраживања Драјфуса (*Dreyfuss*) и сарадника [12] показала су да на настанак оштећења плућа утиче прекомерно истезање плућног паренхима услед механичке вентилаторне потпоре с великим дисајним волуменом (енгл. *tidal volume* – *Vt*). Примена *Vt*, независно од притиска, доводи до тешких оштећења плућа у виду едема плућа, повећане алвеоларно-капиларне пермеабилности и поремећаја структуре. Резултат овог и бројних других истраживања фокусирао се на волутрауму – повреду плућа услед истезања плућног паренхима приликом механичке вентилаторне потпоре са великим дисајним волуменом [12].

У експериментима на здравим животињама понављана примена великих волумена, који превазилазе инфлаторни капацитет алвеола, изазива стрес и оштећење ткива, када долази до оштећења епитела алвеола, базалне мембране, микроваскуларног ендотелијума и развоја некардиоогеног едема плућа због повећане пропустљивости капилара. Из ових експеримената се може закључити да МВП у одређеним ситуацијама може изазвати или погоршати већ постојеће оштећење плућа настало услед других разлога (употреба МВП код болесника са *ARDS*).

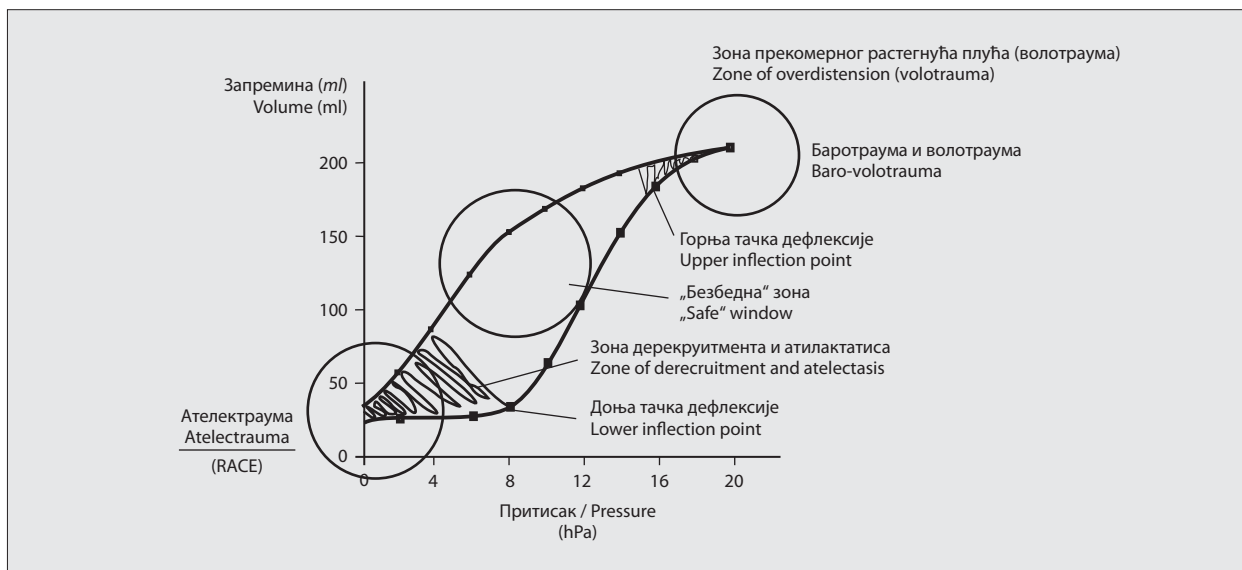
Током студије *ARDS Network* [13] утврђено је да је МВП малим дисајним волуменом (6 ml/kg) у односу на „нормалан” дисајни волумен (12 ml/kg) повезана са значајно нижим леталитетом (25%) и отказивањем функције других органских система.

Одређивањем горње тачке дефлексије на кривој притисак – волумен (енгл. *upper inflection point* – *UIP*) могуће је утврдити појаву превеликог растезања плућног паренхима, те применити оптималан вентилаторни протокол (*P, V, PEEP*) у датој ситуацији (Слика 1) [14].

Иако се ови механички фактори који изазивају оштећење ћелије не могу оспорити, недавне студије Паркера (*Parker*) и сарадника [15] указују на то да повећана алвеоларно-капиларна пермеабилност може бити проузрокована много рафиниранијим и комплекснијим механизмом. Ови истраживачи су претпоставили да микроваскуларна пропустљивост може бити активно модулирана ћелијским одговором на механичку повреду и да је тај одговор изазван истезањем јонских канала и повећањем концентрације калцијума у ћелији.

Ателектотраума

Поред баротрауме и волутрауме, утврђено је да циклички колапс и поновно отварање алвеола и терминалних бронхиола током МВП доприноси развоју секундарних оштећења плућа, те је уведен концепт ателектотрауме. Истраживања Робертсона (*Robertson*) и сарадника [16] показала су да понављано отварање и



Слика 1. Крива притисак – волумен (према [14])
Figure 1. Pressure–volume curve (according to [14])

затварање ателектатичних алвеола у деловима плућа где је постојеће обољење изазвало ателектазу доводи до појаве сила трења које оштећују епител алвеола и терминалних бронхиола. У експериментима на животињама је показано да колапс и поновно отварање оштећених делова плућа настаје током МВП за неколико секунди ако плућа нису довољно стабилизована високим нивоом *PEEP* у експиријуму [17]. Амато (*Amato*) и сарадници [18] су у рандомизираној студији утврдили да је стопа морталитета болесника са *ARDS* била значајно нижа током првих 28 дана, када су вентилирани високим нивоом *PEEP* (у почетку око 16 *cm H₂O*), који је индивидуално подешаван према кривуљи притисак – волумен и ограниченим дисајним волуменом (6 *ml/kg* телесне тежине).

Биотраума

Повишене концентрације инфламаторних цитокина у бронхоалвеоларном лавату и серуму болесника који су вентилирани великим дисајним волуменом дају објашњење за молекуларно и ћелијски посредовану повреду плућа – биотрауму [19]. У основи настанка биотрауме је процес који се назива „механодеструкција“, који представља конверзију физичких сила које делују на мембрану алвеоларних ћелија у активацију унутар-ћелијских сигнала, чији је резултат синтеза протеина цитокина (инфламаторни медијатори) *de novo*. Оштећене епителне ћелије производе цитокине који затим подржавају запаљење, што за последицу има почетак развоја системског запаљењског одговора и настанак вишеструке органске дисфункције (енгл. *multiple organ dysfunction syndrome – MODS*) [20]. Механодеструкција може довести до стварања инфламаторних медијатора само у интактним ћелијама плућа; ако се ћелија превише растегне и њена мембрана пукне, механодеструкција је немогућа.

Откриће заштитне улоге *PEEP* значајно је смањило учесталост *VILI*. Примена *PEEP* спречава оштећење епитела плућа, настанак алвеоларног едема, те значајно смањује интерстицијални едем и промене на ендотелним ћелијама. Муседере (*Muscudere*) и сарадници [21] су показали да вентилација са *PEEP* испод тачке нагиба криве притисак – волумен значајније оштећује дисталне дисајне путеве и смањује комплијансу плућа у поређењу са минималном траумом код *PEEP* изнад тачке нагиба на поменутој кривуљи.

VILI се чешће јављају код појединих категорија болесника, те су тако утврђени и фактори који томе доприносе. Ти фактори су: обољење плућа, системско запаљење, дисфункција сурфактанта, аспирација, едем плућа, хетерогена вентилација плућа, ендотоксемија, малнутриција, позна старост. Често се уочава синергистичка интеракција механичке вентилације и претходног обољења плућа. То објашњава и појаву да исти параметри вентилатора код неких болесника доводе до оштећења плућа, а код других не [22].

ПНЕУМОНИЈА ИЗАЗВАНА ВЕНТИЛАТОРОМ (*VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA – VAP*)

VAP је пнеумонија која се јавља између 48 сати и 72 сата од ендотрахеалне интубације, а настаје као последица примене апарата за МВП. *VAP* представља велики проблем на одељењима интензивног лечења будући да се јавља код 10-65% особа на МВП, а да је стопа морталитета ових болесника услед *VAP* 20-50% [23]. С обзиром на време настанка, *VAP* се деле на: ране, које се јављају у прва четири дана примене МВП, и касне, које настају после четвртог дана МВП. Ране *VAP* изазивају уобичајени респираторни патогени, као што су *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, док *VAP* које се јављају после петог дана МВП обично изазивају цревни микроорганизми, међу којима су Грам-

негативне бактерије *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*, а повремено и Грам-позитивни микроорганизми, као што је *Staphylococcus aureus*. Ови микроорганизми су вирулентнији и значајно резистентнији на примену антибиотских лекова. Ризик настанка вишеструко резистентних инфекција већи је код болесника који су претходно лечени антибиотцима.

Примарни пут настанка VAP је аспирација орофарингеалних патогена, а доприносиоци фактори су поремећај функције мукоцилијарног епитела трахеје тубусом и тзв. ефекат кафа на зид трахеје. Бактерије миграцијом из простора изнад кафа при манипулацији тубусом (аспирација, реинтубација, промена притиска у кафу) доспевају у доње дисајне путеве. Орофарингеална колонизација узрочницима VAP кључан је процес у патогенези овог обољења. Током првих неколико дана боравка болесника у јединици интензивног лечења долази до промене орофарингеалне флоре услед постепене колонизације Грам-негативним бактеријама. Тзв. болничке бактерије насељавају назофаринкс на два начина: ендогено – колонизација бактерија из црева, и егзогено – колонизација бактерија из околине (најчешће преко руку медицинског особља). Ређи путеви настанка VAP су инхалација (контаминација црева вентилатора, повезано са применом овлаживача ваздуха) и хематогено ширење (нпр. током болнички стечене бактеријемие). Испитивања унутрашњости тубуса електронским микроскопом (инфицирани биофилм и последишна емболизација) показала су да је у 96% случајева постојала делимична, а у 84% случајева потпуна колонизација бактеријама које су са мукосом формирале слој, биофилм или гликокаликс [23, 24].

Утврђени су бројни фактори ризика који могу утицати на појаву VAP код критично оболелих особа на МВП. Међу њима се истичу: неутрализација гастричног садржаја, лежећи положај, примена назогастричне сонде, честе промене ендотрахеалног тубуса, операција трбуха или грудног коша и стања која угрожавају имунски систем болесника. Што је болест тежа (већа вредност APACHE скорa), већи је ризик за појаву VAP. Ризик се такође повећава како се продужава примена МВП (за сваки дан МВП за 3%).

ДИЈАГНОЗА VAP

Тренутно не постоји тзв. златни стандард за постављање дијагнозе VAP. Опште препоруке Америчког торакалног друштва и Друштва за инфективне болести Америке (*American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America – ATS/IDSA*) за дијагнозу VAP обухватају: пажљив преглед болесника и узимање анамнезе, антеро-постериорни и профилни снимак плућа, гасне анализе крви и пулсну оксиметрију с лабораторијским анализама, налаз хемокултуре, торакоцентезу код плеуралних излива и узимање бриса плућа због засејавања и изоловања узрочника. Стандардни клинички критеријум за постављање дијагнозе VAP укључују

чују два или три позитивна налаза: повишена телесна температура, леукоцитоза, пурулентни спутум и појава нових или прогресија постојећих инфилтратата на рендгенском снимку плућа. Када су сва четири критеријума заступљена, могућност за постављање дијагнозе VAP се повећава, али је вероватноћа да се дијагноза тачно постави и даље мања од 50%.

Откривање колонија бактерија у ендотрахеалном тубусу и горњим дисајним путевима после интубације и бактерија у узорцима узетим аспирацијом секрета из горњих дисајних путева микробиолошким методама може бити непоуздано. Постојање полиморфонуклеарних леукоцита (више од 25 у mm^3) и изостанак епителних ћелија (мање од 10 у mm^3) јесте адекватан узорак који потврђује пурулентну инфекцију. Због контаминације узорка микроорганизмима који колонизују ендотрахеални тубус и горње дисајне путеве, многи резултати микробиолошких анализа могу бити лажно позитивни, док код болесника који примају антибиотике приликом узимања узорка резултати могу бити лажно негативни.

Применом бронхоскопских техника донекле су смањене тешкоће које су постојале приликом клиничке и микробиолошке процене болесника при постављању дијагнозе VAP. Бронхоалвеоларна лаважа и узимање бриса уз контролу на бронхоскопу заштићеном четкицом (енгл. *protected-specimen brush – PSB*) користе се ради повећања вероватноће постављања тачне дијагнозе VAP. Због инвазивне природе ових поступака, могу настати компликације, а да би се осигурало правилно узимање узорака, потребно је да ове процедуре врши увежбано и стручно особље. Бронхоалвеоларна лаважа има осетљивост од 70% до 100%, у зависности од прихваћених референтних вредности. У већини студија више од 10.000 микроорганизма по микролитру представља позитиван резултат [25].

Узимање брисева заштићених од спољне контаминације је инвазивна процедура, коју је потребно да изводи стручно и обучено особље; осим тога, она је и скупа. Међутим, специфичност и сензитивност ове методе су веће него при примени критеријума за постављање клиничке дијагнозе. Значајна предност ове две инвазивне технике јесте у томе да негативан резултат омогућава престанак или смањење употребе антибиотика без продужења примене МВП и повећања стопе морталитета болесника.

Критеријуми за постављање дијагнозе VAP су:

- нови, перзистентни или прогресивни инфилтрати уочени на радиографском снимку плућа;
- пурулентни трахеални аспират;
- телесна температура већа од 38,2°C или мања од 35,5°C;
- број леукоцита већи од $10 \times 10^9/l$ или мањи од $4,0 \times 10^9/l$;
- култура трахеалног аспириата 105 ppm/ml.

Лечење болесника са VAP

Најважнији фактор који побољшава исход лечења болесника са VAP је правовремена примена одговарајуће

терапије. Рана примена антибиотика је од кључне важности, а почетну антибиотску терапију треба изабрати на основу локалног микробиолошког стања, фактора ризика и могуће резистенције изазивача.

Код болесника са тешком VAP, уколико нема резистентних патогена, примењује се монотерапија, док се у случају постојања мултирезистентних, тзв. MDR (енгл. *multiple drug resistant*) патогена, примењује комбинациона антибиотска терапија. Ако у периоду између 48 сати и 72 сата нема клиничког побољшања стања болесника, антибиотску терапију треба модификовати, а по добијању резултата култура, започети циљано лечење антибиотицима. Неадекватна терапија узрокује повећање морталитета болесника и продужава његово лечење, а доводи и до појаве MDR сојева микроорганизама.

Употреба антибиотика код VAP (модификовано према ATS/IDSA) подразумева следеће:

- рана VAP (пре четвртог дана), без фактора ризика за MDR организме
 - бактерије: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Proteus*;
 - лекови: цефтриаксон, цефепим, ципрофлоксацин, ампицилин-сулбактам или ертапенем;
- касна VAP (после петог дана) и фактори ризика за MDR микроорганизме
 - бактерије: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или MRSA;
 - лекови: (антипсеудомонасни цефалоспорин или карбепенем или бета-лактама) + (антипсеудомонасни кинолон) + (линезолид или ванкомицин) [25, 26].

Превенција VAP

Превенција VAP има огроман значај с обзиром на то да се комбинацијом разних превентивних мера знатно смањује учесталост VAP. Мере превенције које су у вези са ендотрахеалним тубусом и МВП подразумевају следеће:

- Интубацију и реинтубацију треба избегавати уколико је то могуће, јер повећавају ризик од VAP;
- Неинвазивну МВП треба примењивати кад год је то могуће код одабраних болесника с респираторном инсуфицијенцијом;
- Оротрахеалну интубацију и орогастричну сонду треба примењивати чешће него назотрахеалну интубацију и назогастричну сонду, како би се спречило настанак болнички стеченог синуситиса и на тај начин смањено ризик од VAP, иако њихова директна повезаност није доказана;
- Континуирана аспирација субглотишног секрета смањује ризик од ране појаве VAP и треба је свакако користити уколико је доступна. Обавља се стерилним катетерима за аспирацију 14 Fr или кроз затворене аспирацијске системе. Данас постоје и тубу-

си који омогућавају континуирану аспирацију кроз дорзални лумен изнад кафа;

- Притисак кафа ендотрахеалног тубуса треба одржавати на нивоу од 22 до 25 mm Hg, како би се спречило пропуштање нагомиланог секрета и бактерија изнад кафа у доње дисајне путеве;
- Контаминирани кондензати треба пажљиво празнити из система у апарату за МВП, како би се спречило доспевање кондензата у ендотрахеални тубус или овлаживач;
- Пасивни овлаживачи или грејачи ваздуха смањују бактеријску колонизацију система апарата за МВП, али не смањују инциденцију VAP;
- Време трајања ендотрахеалног тубуса и МВП треба скратити што је могуће више, јер ће се на тај начин смањити појава VAP (од велике важности је примена протокола седације и одвикавања од МВП).

Додатне мере превенције VAP обухватају следеће:

- Болеснике треба постављати у полуседећи положај (30-45 степени), како би се избегла аспирација, поготово ако се хране ентерално;
- Ентерална исхрана је пожељнија од парентералне, јер смањује ризик од компликација у вези са централним венским катетером (ЦВК) и спречава атрофију слузокоже црева, која повећава ризик од бактеријске транслокације. Спроводи се мањом количином хране или континуирано;
- Рутинска профилакса VAP оралним антибиотицима и селективна деконтаминација дигестивног тракта са применом системских антибиотика или без њих смањује инциденцију VAP на одељењима интензивног лечења, али се не препоручује за рутинску употребу, поготово код болесника код којих постоји сумња на колонизацију MDR патогенима;
- Смањивање орофарингеалне колонизације применом оралног хлорхексидина спречава VAP код неких болесника на одељењу интензивног лечења, као што су болесници који се подвргавају коронарној хирургији. Његова рутинска примена се не препоручује;
- Повремено треба смањивати или прекидати ниво седације болесника код којих се примењује МВП, а треба свакако избегавати примену релаксанта код ових болесника;
- Примена и H₂ блокатора и антацида је означена као независни фактор ризика у развоју VAP на одељењима интензивног лечења. Употреба сукралфата је корисна у профилакси гастроинтестиналних крварења, али он не смањује киселост желудачног садржаја и значајно повећава волумен садржаја у желуцу.

Општа профилакса подразумева:

- мере ефикасне контроле инфекција, као што су едукација особља, дезинфекција руку и изолација (да би се смањено број инфекција изазваних MDR бактеријама), које би требало рутински примењивати;
- стални надзор инфекција на одељењима интензивног лечења [23, 27].

ТОКСИЧНОСТ КИСЕОНИКА

Патофизиолошке промене на плућима изазване високим концентрацијама кисеоника настају као последица два ефекта: 1) супротстављање нормалним физиолошким процесима, када долази до депресије дисања, вазодилатације циркулације у плућима, смањене производње сурфактанта и настанка апсорпционе ателектазе; и 2) стварање слободних кисеоникових радикала, који оштећују ендотел капилара и алвеола, што доводи до повећане пропустљивости и интерстицијалног едема. Настанак ових оштећења је у корелацији с концентрацијом кисеоника и дужином изложености оваквом стању. Здрава плућа подносе концентрацију кисеоника до 60%, док оштећење оболелих плућа може изазвати и концентрација мања од 50%. Истраживања су доказала да токсичност кисеоника постаје клинички значајна већ након осам сати од излагања високим концентрацијама кисеоника. Превенција ове компликације се може постићи вентилацијом малим дозама кисеоника уз примену PEEP [2, 4].

УТИЦАЈ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ ПЛУЋА НА ФУНКЦИЈУ ДРУГИХ ОРГАНА И ОРГАНСКИХ СИСТЕМА

Истраживања показују да, поред оштећења плућа, МВП изазива нежељене системске ефекте, укључујући и:

- хипотензију, као резултат смањења ударног волумена срца; повратак венске крви у десну преткомору је смањен услед значајног повећања интракранијалног притиска у фази инспиријума током вентилације позитивним притиском. Такође, смањење симпатoadрeналне стимулације доводи до пада периферне васкуларне резистенције и смањења крвног притиска. Најчешћи симптоми су: хладна кожа, тахикардија и смањење артеријског крвног притиска, централног венског притиска и перфузије виталних органа. Циљ лечења овог стања јесте да се повећа тзв.

preload: примена течности, смањење притиска у дисајним путевима, смањење инспираторног протока или дисајног волумена;

- смањење перфузије бубрега с оштећењем функције бубрега код примене високих вредности PEEP;
- повећање интракранијалног притиска услед смањења дотока венске крви у срце и смањење церебралне перфузије због снижења средњег артеријског притиска;
- поремећај пасаже дигестивног тракта са успорењем перисталтике до појаве паралитичког илеуса;
- повећану пермеабилност илеума;
- повећану апоптозу танког црева и бубрега;
- поремећај периферног имунског одговора и склоност инфекцијама [3].

НЕПРЕДВИЂЕНИ ДОГАЂАЈИ У ВЕЗИ СА ВЕНТИЛАТОРОМ

Неисправан апарат за вештачко дисање, искључивање аларма вентилатора или њихово нефункционисање могу имати озбиљне последице, јер се многе промене и компликације не региструју на време, као што су: погоршање респираторног стања болесника, VILI, апнеа, респираторни арест и др.

ЗАКЉУЧАК

Проширење броја параметара који се мере током МВП значајно је помогло клиничким лекарима у надгледању ових болесника и превенцији компликација у вези са МВП [28, 29]. Према речима Мекнотона (*Macnaughton*) [30], интервенције које побољшавају размену гасова не доводе увек до бољег исхода болести. Свакако, компликације и непредвиђени догађаји који прате МВП не могу бацити сенку на спасоносне ефекте које пружа ова моћна метода интензивног лечења. Нова сазнања и велико искуство људи који примењују МВП утицали су на смањење учесталости ових проблема.

ЛИТЕРАТУРА

1. Penuelas O, Frutos-Vivar F, Estaban A. Avoiding harm during mechanical ventilation. In: Chiche JD, Moreno R, Putensen C, Rhodes A. Patient Safety and Quality of Care in Intensive Care Medicine. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. 2009. p.315-26.
2. Sindelić R. Mehanička ventilacija pluća. Beograd: Medicinska knjiga, Medicinske komunikacije; 1998.
3. Drašković B. Monitoring mehaničke ventilacije. In: Stevanović P, Jović M, Jekić D. Mehanička ventilacija pluća. DAS – Anesteziološke sveske II. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2004. p.205-20.
4. Marino P. The ICU Book. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
5. Drašković B. Akcidenti tokom mehaničke ventilacije pluća. FEFA Kurs I, Beograd, 2006.
6. Vulović T, Stanić V, Slavković Z. Barotrauma pluća. Vojnosanit Pregl. 2006; 63(9):827-30.
7. Baker AB. Artificial respiration, the history of an idea. Med Hist. 1971; 15:336-51.
8. Champneys FH. Expiratory cervical emphysema, that is, emphysema of the neck occurring during labor and during violent expiratory efforts. In: Experimental Researches in Artificial Respiration in Stillborn Children, and Allied Subjects. London: Lewis; 1887.
9. Macklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum. Arch Inter Med. 1939; 64:913-26.
10. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1974; 110(5):556-65.
11. Fidanovski D, Milev V, Sajkovski A, Hristovski A, Sofijanov A, Kojić LJ, et al. Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation. Srp Arh Celok Lek. 2005; 133(1-2):29-35.
12. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent

- positive-pressure hiperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis.* 1985; 132:880-4.
13. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342:1301-8.
 14. Marini J. Respiratory monitoring. In: *Critical Care Medicine.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p.78-106.
 15. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator induced lung injury. *Crit Care Med.* 1993; 21(1):131-43.
 16. Robertson B, Van Golde L, editors. *Pulmonary Surfactant.* Amsterdam: Elsevier; 1984.
 17. Gattinoni L, Chiumello D, Pelosi P, Vagginelli F. Gas exchange in ARDS patients. In: *Euroanaesthesia 2003.* Glasgow: Refresher Course Book; 2003. p.227-31.
 18. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998; 338:347-54.
 19. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999; 282:54-61.
 20. Vlahakis NE, Hubmayr RD. Cellular stress failure in ventilator injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171:1328-42.
 21. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149:1327-34.
 22. Drašković B, Peković V, Cvejanov M, Belopavlović J, Stokić S. Sindrom multiorganske disfunkcije kod dece. *Anaesthesiol Jugosl.* 1996; 21(1-2):116-22.
 23. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003.* Available from: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/HAPneu2003guidelines.pdf>.
 24. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaif R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001; 29:1109-15.
 25. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171:388-416.
 26. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D; VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. *Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment.* *J Crit Care.* 2008; 23:138-47.
 27. Draskovic B, Draskovic D, Pekovic V, Tatic M. Respiratory infections and their treatment in intensive care unit. In: *Abstract Book. 9th Asian Congress of Anaesthesiologists; Singapore, 1995.* p.156.
 28. Guery BP, Welsh DA, Viget NB, Robriquet L, Fialdes P, Mason CM, et al. Ventilation-induced lung injury is associated with an increase in gut permeability. *Shock.* 2003; 19:559-63.
 29. Draskovic B, Pekovic-Zrnica V, Cvejanov M. Sedation with midazolam in pediatric intensive unit. *Acta biologica et medicana experimentalis.* 1996; 21(Суппл 1):71.
 30. Macnaughton PD. New ventilators for the ICU – usefulness of lung performance reporting. *Br J Anaesth.* 2006; 97:57-63.

Complications of Mechanical Ventilation

Biljana Drašković, Goran Rakić

Clinic for Paediatric Surgery, Institute for Health Protection of Children and Youth of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

SUMMARY

Mechanical ventilation of the lungs, as an important therapeutic measure, cannot be avoided in critically ill patients. However, when machines take over some of vital functions there is always a risk of complications and accidents. Complications associated with mechanical ventilation can be divided into: 1) airway-associated complications; 2) complications in the response of patients to mechanical ventilation; and 3) complications related to the patient's response to the device for mechanical ventilation. Complications of artificial airway may be related to intubation and extubation or the endotracheal tube. Complications of mechanical ventilation, which arise because of the patient's response to mechanical ventilation, may primarily cause significant side effects to the lungs. During the last two decades it was concluded that mechanical ventilation can worsen or cause acute lung injury. Mechanical ventilation may increase the alve-

olar/capillary permeability by overdistension of the lungs (volutrauma), it can exacerbate lung damage due to the recruitment/derecruitment of collapsed alveoli (atelectrauma) and may cause subtle damages due to the activation of inflammatory processes (biotrauma). Complications caused by mechanical ventilation, beside those involving the lungs, can also have significant effects on other organs and organic systems, and can be a significant factor contributing to the increase of morbidity and mortality in critically ill of mechanically ventilated patients. Complications are fortunately rare and do not occur in every patient, but due to their seriousness and severity they require extensive knowledge, experience and responsibility by health-care workers.

Keywords: mechanical ventilation; complication; risk factors; prevention