



Hoofdstuk 9

Samenvatting

Hoofdstuk 1

Beademing is één van de pijlers van de moderne intensive care. Beademing wordt toegepast in de behandeling van patiënten met respiratoir falen. Al in de 19^e eeuw bestond er twijfel over de veiligheid van positieve druk beademing. Sinds de jaren vijftig van de 20^e eeuw is uit uitvoerig onderzoek gebleken dat kunstmatige beademing op zichzelf long schade kan veroorzaken of verergeren. Dit fenomeen wordt beademing geïnduceerde longschade genoemd. Dierexperimenteel en klinisch onderzoek hebben de mechanismen verantwoordelijk voor het ontstaan van beademing geïnduceerde longschade verhelderd. De term barotrauma werd geïntroduceerd na de observatie dat door het opleggen van een hoge luchtweg druk luchtlekkage ontstond in longblaasjes. Nader onderzoek toonde aan dat een hoge luchtweg druk niet onvermijdelijk resulteert in schade. Een hoge luchtweg druk is schadelijk als dit leidt tot een hoog long volume. Dit wordt met volutrauma aangeduid. In feite zijn de begrippen baro- en volutrauma aan elkaar gekoppeld door de druk volume relatie van de long. Het begrip atelectase trauma beschrijft de longschade die ontstaat door herhaaldelijk openen en samenvallen van longblaasjes tijdens ademhalingscycli. Naast de genoemde mechanische factoren zijn ontstekingsreacties verantwoordelijk voor het ontstaan van beademing geïnduceerde longschade, dit wordt aangeduid met biotrauma. Ontstekingscellen en ontstekingsmediatoren spelen een belangrijke rol in het ontstaan van longschade. Deze ontstekingsreactie blijft niet alleen beperkt tot de long. Via de circulatie bereiken deze ontstekingsmediatoren andere organen. Deze mediators induceren zo schade aan deze organen en kunnen uiteindelijk in multi orgaan falen resulteren.

Een toegenomen inzicht in het ontstaan van beademing geïnduceerde longschade heeft geresulteerd in beademingsstrategieën die de long beschermen tegen additionele schade als gevolg van de beademing. Hoogfrequente oscillerende (HFO) beademing is een van deze beademingsstrategieën.

Tijdens HFO beademing wordt beademd met hoogfrequente druk oscillaties rondom een constante gemiddelde luchtweg druk. De constante luchtwegdruk zorgt voor het openen en open houden van longblaasjes in de zieke long. De druk oscillaties liggen in het frequentiebereik van 3 tot 15 Hz, en resulteren in een teugvolume van rond de 1 tot 2 ml/kg lichaamsgewicht. Dit teugvolume is lager dan het volume van de anatomisch dode ruimte. De kleine teugvolumes gaan schade door overmatige rek van de long tegen. In theorie is HFO beademing de volmaakte long protectieve beademingstherapie.

Het behoud van spontane ademhaling tijdens beademing heeft diverse gunstige effecten. Behoud van de spontane ademhaling geeft een meer optimale verdeling van ventilatie en doorbloeding van de long. Daarnaast verbetert het de functie van het hart, vermindert de behoefte aan sedatie en wordt de duur van beademen en ook opname verkort. De huidige strategieën voor long beschermende beademing hebben dan ook als doel de spontane ademhaling van een patiënt te behouden.

Ten tijde van de ontwikkeling van de huidige HFO beademingsapparatuur (SensorMedics, 3100 A/B, Yorba Linda, Californië, VS) in de jaren 70 en 80 van de 20^e eeuw werd nog geen rekening gehouden met het behoud van spontane ademhaling. De manier waarop gaswisseling tijdens HFO beademing tot stand komt verschilt essentieel van gaswisseling tijdens conventionele beademing. Daardoor zijn meer conventionele ademfrequenties en ademteugen, zoals tijdens spontaan ademen, niet noodzakelijk voor een adequate gaswisseling tijdens HFO beademing. Krachtige spontane ademhaling van een groot kind of volwassene geeft met het huidige ontwerp van de HFO beademingsapparatuur zelfs problemen. Het belemmert het functioneren van de HFO beademingsapparatuur. Een krachtige ademhaling veroorzaakt grote schommelingen in de gemiddelde luchtdruk, dit activeert alarmen, onderbreekt de oscillaties, resulteert soms zelfs in desatureren van de patiënt en uitschakelen van het apparaat. De eerste klinische studies met HFO beademing adviseerden daarom spontane ademhaling te onderdrukken door middel van diepe sedatie of zelfs spierverslapping.

Het voornaamste doel van de studies beschreven in dit proefschrift is het ontwerp van de HFO beademingsapparatuur zo te verbeteren dat spontane ademhaling van een patiënt goed wordt verdragen.

Hoofdstuk 2

Indien tijdens beademing de spontane ademhaling behouden blijft, dan veroorzaken de beademingsmachine, beademingscircuit en de endotracheale tube extra ademarheid naast de normale fysiologische ademarheid. In een proefopstelling met een SensorMedics 3100 A/B HFO beademingsapparaat hebben we geëvalueerd welke factoren in welke mate bijdragen aan deze additionele ademarheid.

Het belangrijkste resultaat van deze studie is dat de additionele ademarheid zeer hoog is indien spontaan ademen tijdens HFO beademing van het grote kind of een volwassen patiënt wordt gesimuleerd. En dan met name indien er een lage toevoer

Hoofdstuk 9

van beademingsgas is. Dit is een goede verklaring voor het discomfort dat gezien wordt bij patiënten die tijdens HFO beademing spontaan ademen. De continue toevoer van beademingsgas en de piek inspiratoire luchtstroom waren de belangrijkste determinanten van de additionele ademarheid. In simulaties voor grote kinderen en volwassenen overtrof de additionele ademarheid de normale fysiologische ademarheid met meer dan 400%. Als gevolg van het spontane ademen werden fluctuaties in de gemiddelde luchtdruk gezien. Indien de piek inspiratoire luchtstroom hoger was dan de toevoer van beademingsgas werd hierdoor het HFO beademingsapparaat zelfs uitgeschakeld.

Hoofdstuk 3

In het ontwerp van de HFO beademingsapparaat bleek de lage en niet variabele toevoer van beademingsgas een belangrijke factor verantwoordelijk voor de hoge additionele ademarheid. Een mogelijke oplossing voor dit probleem is gebruik te maken van een variabele toevoer van beademingsgas. De variatie in toevoer van beademingsgas dient daarbij afgestemd te zijn op de behoefte van de patiënt. Doel van een systeem met een variabele toevoer van beademingsgas is te compenseren voor door spontane ademhaling veroorzaakte schommelingen in de gemiddelde luchtdruk. Tijdens inademen van een patiënt wordt de toevoer van beademingsgas in het HFO circuit verhoogd, tijdens uitademen verlaagd. In hoofdstuk 3 wordt een beschrijving gegeven van de apparatuur en het controle algoritme van het systeem voor variabele gastoevoer tijdens HFO beademing.

De apparatuur bestaat uit een elektronische regelklep, druksensor voor het meten van de luchtdruk, elektronische circuits en controle en communicatie elektronica. Het controle algoritme is ontwikkeld in een MATLAB/Simulink software omgeving (The MathWorks, Natick, VS). Met gebruik van een lineaire kwadratische Gaussische (LQR) regelaar wordt de toevoer van beademingsgas tijdens HFO beademing afgestemd op de spontane ademhaling.

Hoofdstuk 4

Het systeem voor variabele toevoer van beademingsgas tijdens HFO beademing werd allereerst getest in een proefopstelling. Gelijk aan de testopstelling zoals beschreven in hoofdstuk 2 werd spontaan ademen gesimuleerd met behulp van een computer gestuurde zuigerpomp. In deze opstelling werd oppervlakkig, normaal en

diep ademen van een groot kind en een volwassene gesimuleerd. Het Campbell diagram en het druk tijd product werden gebruikt om de additionele ademarheid te evalueren. Het systeem voor variabele toevoer van beademingsgas verminderde de additionele ademarheid tijdens de inspiratie met 30–56% volgens het Campbell diagram en met 38–59% berekend met het druk tijd product. De expiratoire additionele ademarheid werd met 12–49% gereduceerd. In simulaties van een oppervlakkige rustige ademhaling van een volwassene was de maximale additionele ademarheid 0.5 J/l. Een additionele ademarheid gelijk aan de normale fysiologische ademarheid, ongeveer 0.5 J/l voor volwassenen, lijkt overeen te komen met een optimale belasting van de ademhalingspijpen. Het volledig wegnemen van alle ademarheid, leidt tot verlies van ademhalingspijpen. Overmatige belasting van de ademhalingspijpen leidt tot uitputting van deze spieren en zelfs het mislukken van het ontwennen van de beademing.

De gemiddelde luchtwegdruk was stabiel tijdens simulatie van spontane ademhaling bij gebruik van het systeem met een variabele beademingsgas toevoer. Bij simulaties van krachtige spontane ademhaling werden daardoor geen alarmen geactiveerd en resulteerde dit niet in het uitschakelen van de HFO apparatuur.

Hoofdstuk 5

Het ademhalingspatroon van een patiënt tijdens kunstmatige beademing is zeer afhankelijk van de interactie met en de eigenschappen van het beademingsapparaat. Interactie van een patiënt met een beademingsapparaat kan daardoor onvoldoende geëvalueerd worden in een proefopstelling. Dit was aanleiding om de HFO beademing met een variabele toevoer van beademingsgas te testen in een diermodel met geringe longschade. Bij acht varkens (47–64kg) werd milde longschade geïnduceerd door herhaalde long lavage met fysiologisch zout. Bij de spontaan ademde dieren werd HFO beademing gestart, telkens gedurende 30 minuten, met een constante beademingsgas toevoer (CF) en met variabele beademingsgas toevoer. De druk voor het aansturen van het systeem van variabele gas toevoer werd op twee verschillende punten in het beademingscircuit gemeten. Deze druk werd of ter hoogte van het Y stuk van het beademingscircuit gemeten (DFS) of proximaal tussen de endotracheale tube en de meet apparatuur (DFSPROX). Aan het einde van elk experiment werden metingen verricht bij verslachte dieren.

We toonden aan dat in dit diermodel, met milde longschade, HFO beademing met een variabele gas toevoer de spontane ademhaling ondersteunt en tevens leidt tot

Hoofdstuk 9

een verbetering in gaswisseling. Een variabele gas toevoer verlaagt de totale ademarheid. De additionele ademarheid veroorzaakt door de HFO beademings-apparatuur kan door de variabele gas toevoer geheel worden weggenomen.

Hoofdstuk 6

In hetzelfde experiment, zoals beschreven in hoofdstuk 5, evalueerden we het effect van spontane ademhaling tijdens HFO beademing op regionale longdelen. Hierbij maken we gebruik van elektrische impedantie tomografie (EIT). EIT is een niet invasieve techniek voor het afbeelden dynamische processen in de longen. Te denken valt aan veranderingen in luchthoudendheid en ventilatie van de long. Met EIT kunnen zowel globale als regionale veranderingen in de long geëvalueerd worden. De CT-scan heeft zich bewezen als een goede techniek om bijvoorbeeld de luchthoudendheid van de long te beoordelen. Gelijktijdig uitgevoerd EIT onderzoek komt goed met deze CT-scans overeen. De studie in hoofdstuk 6 beschrijft met behulp van EIT: veranderingen in regionale luchthoudendheid en ventilatie van de long als gevolg van spontane ademhaling tijdens HFO beademing. Daarnaast is gekeken of de spontane ademhaling tijdens HFO beademing leidt tot schadelijke volume toename van delen van de long.

Het eind expiratoire longvolume wordt het best gehandhaafd indien de spontane ademhaling behouden blijft tijdens HFO beademing. Met name aan de rugzijde van de longen. Door spierverslapping neemt het eind expiratoire longvolume het meest af. Bij behoudt van spontane ademhaling en het gebruik van de variabele beademingsgas toevoer verschuift de ventilatie van de long naar de rugzijde vergeleken met spierverslapt dieren. Ademhalen tijdens HFO beademing resulteerde niet in schadelijk uitrekken van de long, in tegendeel. Het teugvolume werd meer homogeen in de long verdeeld.

Hoofdstuk 7

Dit hoofdstuk voorziet in een praktische aanbeveling voor de klinische toepassing van HFO beademing op de kinderleeftijd. Het protocol is een consensus van drie gebaseerd op de huidige inzichten in HFO beademing in deze leeftijdscategorie.

Hoofdstuk 8

In dit hoofdstuk worden de voornaamste bevindingen bediscussieerd. De technische benadering van het probleem van spontane ademhaling tijdens HFO beademing wordt uiteengezet. Het controle algoritme van de variabele beademingsgas toevoer wordt vereenvoudigd weergegeven. De belangrijkste conclusies van de diverse studies worden weergegeven. Het concept van behoud van spontane ademhaling tijdens beademing wordt bediscussieerd in het licht van nieuwe inzichten verkregen uit recent onderzoek. Tot slot wordt de richting voor toekomstig onderzoek uiteengezet.