

2. Παθοφυσιολογία. Η Δεξιά Καρδιακή Λειτουργία σε Ασθενείς με Οξεία Πνευμονική Νόσο: Μέρος 1ο

Αθ. Πρεκατές

ΜΕΘ, «Τζάνειο» ΓΝΠ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα ανασκόπηση αναλύονται οι αλληλοεπιδράσεις της καρδιάς – πνευμόνων, γεγονός που μας επιτρέπει την καλύτερη κατανόηση και κλινική εφαρμογή της πνευμονικής παθοφυσιολογίας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αλληλεπιδράσεις καρδιάς-πνευμόνων είναι πολύ σημαντικές για την καρδιοπνευμονική ομοιόσταση και αποτελούν μία από τις κυριότερες παραμέτρους για την σωστή αιμοδυναμική παρακολούθηση (monitoring). Η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας (ΔΔΚ) τις περισσότερες φορές οφείλεται σε πνευμονικές νόσους, οξείες ή χρόνιες. Η ΔΔΚ, στους ασθενείς που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο ή στις Μονάδες Εντατικής ή Καρδιολογικής Θεραπείας, έχει δεχτεί μικρότερη προσοχή παρά το γεγονός ότι πάνω από τρεις δεκαετίες έχει χρησιμοποιηθεί ο καθετηριασμός της δεξιάς καρδιάς για να διαγνωστούν, να εκτιμηθούν και να αριστοποιηθούν οι διάφορες διαγνωστικές και θεραπευτικές επεμβάσεις. Η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από χαμηλή καρδιακή παροχή, υπόταση, ηπατομεγαλία και αύξηση της πίεσης στο δεξιό κόλπο. Η ικανότητα να διατηρούμε σε φυσιολογικά επίπεδα την λειτουργία της δεξιάς κοιλίας έχει πολύ καλά εκτιμηθεί και αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την τελική έκβαση του ασθενούς. Αν και η πνευμονική καρδιά είναι συνήθης, η επίπτωση της ΔΔΚ σε ασθενείς με βαριά πνευμονική νόσο παραμένει άγνωστη. Επί πλέον, σε ασθενείς με προχωρημένη πνευμονική νόσο δεν είναι γνωστή η συχνότητα και η μορφή της δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας, ιδιαίτερα όταν υπάρχει δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας. Η καρδιογενής καταπληξία, που οφείλεται στην ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας, έχει περίπου την ίδια θνητότητα με την ανεπάρκεια της αριστεράς κοιλίας, που προκαλεί καταπληξία. Επίσης, έχει βρεθεί ότι, οι σηπτικοί ασθενείς, που αποβιώνουν, έχουν δυσλειτουργία και των 2 κοιλιών, μολονότι οι ακριβείς μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Θα αναφερθούμε κυρίως στους ασθενείς, που έχουν οξεία πνευμονική νόσο (π.χ. οξεία παρόξυνση βρογχικού άσθματος ή χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, πνευμονική εμβολή, ARDS, κ.λ.π.), και παρουσιάζουν οξεία απορύθμιση και ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας.

Πνευμονικές νόσοι με επίδραση στην

καρδιαγγειακή λειτουργία

Η αυξημένη αντίσταση στους αεραγωγούς μπορεί να οφείλεται σε καταστάσεις, που η βλάβη είναι α. στο εσωτερικό του αυλού των αεραγωγών ή β. στο τοίχωμα αυτών ή γ. στην πέριξ των αεραγωγών περιοχή.

Α. Το εσωτερικό του αυλού των αεραγωγών μπορεί να είναι μερικώς ή πλήρως αποφραγμένο, π.χ. λόγω πολλών εκκρίσεων, όπως στη χρόνια βρογχίτιδα. Μερική απόφραξη των αεραγωγών μπορεί επίσης να απαντά στις βρογχεκτασίες, στο οξύ πνευμονικό οίδημα [καρδιογενές και μη (ARDS)], στην εισρόφηση υγρών, στις διάφορες μετεγχειρητικές καταστάσεις, λόγω κατακράτησης εκκρίσεων, κ.λ.π.

Β. Αίτια, που προέρχονται από το τοίχωμα των αεραγωγών και μπορούν να αυξήσουν την αντίσταση των αεραγωγών οφείλονται : 1. στη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων, όπως στο βρογχικό άσθμα, 2. στην υπερτροφία των βλεννωδών αδένων, όπως στη χρόνια βρογχίτιδα και 3. στη φλεγμονή και το οίδημα του βρογχικού τοιχώματος, όπως στη χρόνια βρογχίτιδα, στο βρογχικό άσθμα κ.λ.π.

Γ. Αίτια προερχόμενα από βλάβες, που ευρίσκονται έξω από το τοίχωμα των αεραγωγών και τα οποία μπορούν να αυξήσουν την αντίσταση των αεραγωγών, π.χ. ένας βρόγχος μπορεί να πιέζεται από ευμεγέθη λεμφαδένα ή νεόπλασμα. Η καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος μπορεί επίσης να προκαλέσει απώλεια της ακτινωτής έλξης των κυψελίδων και ακολούθως μείωση της διαμέτρου των αεραγωγών, όπως επί εμφυσήματος. Επίσης περιβρογχικό οίδημα που παρατηρείται στο πνευμονικό οίδημα καρδιογενές (καρδιακό άσθμα) ή μη (ARDS) μπορεί επίσης να προκαλέσει μερική απόφραξη των αεραγωγών, προερχόμενη εκ των έξω.

Η χρόνια βρογχίτιδα, το εμφύσημα, το βρογχικό άσθμα, η πνευμονική εμβολή (λόγω κυτταροκινών και καταστροφής της surfactant), το καρδιογενές ή μη πνευμονικό οίδημα (λόγω περιβρογχικού οιδήματος) μπορούν σε προχωρημένο στάδιο της νόσου να προκαλέσουν αυξημένη αντίσταση, τόσο

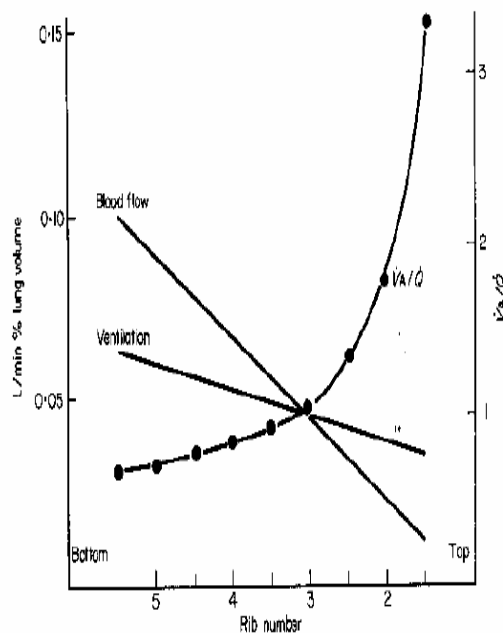
στους αεραγωγούς όσο και στα πνευμονικά αγγεία και χρήζουν ειδικής και προσεκτικής διαχείρισης και θεραπείας

Παθοφυσιολογία

Α. Πνευμονική κυκλοφορία

Η πνευμονική κυκλοφορία είναι ένα κύκλωμα με μεγάλη χωρητικότητα και χαμηλή αντίσταση και βρίσκεται μεταξύ της δεξιάς και αριστεράς κοιλίας. Ενώ κάθε όργανο δέχεται συγκεκριμένο ποσοστό της καρδιακής παροχής, οι πνεύμονες δέχονται σχεδόν όλη την καρδιακή παροχή (95% αυτής), τόσο κατά τη διάρκεια της ηρεμίας όσο και κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Η πνευμονική κυκλοφορία διαφέρει από την συστηματική γιατί είναι σε πολύ μεγάλο ποσοστό «παθητική», δηλαδή στερείται μηχανισμών, που παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της πίεσης του αίματος. Μολονότι η φυσιολογική πνευμονική ροή είναι ίση με την συστηματική, οι σχετικά μικρές αντιστάσεις στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο μας επιτρέπουν να έχουμε χαμηλές πιέσεις στην πνευμονική αρτηρία (αντιστάσεις = διαφορά πιέσεων διά ροών, $R = \Delta P / Q$). Στο επίπεδο της θάλασσας, η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, στον υγιή ενήλικα, είναι κατά προσέγγιση 9-15 mmHg (το 1/8 της συστηματικής κυκλοφορίας), η συστολική και η διαστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας είναι 15-25 mmHg και 5-10 mmHg, αντίστοιχα. Η διαφορά μεταξύ της μέσης πνευμονικής πίεσης και του αριστερού κόλπου είναι μεταξύ 5-10 mmHg. Με την αύξηση της ηλικίας, η πνευμονική αρτηριακή πίεση αυξάνεται, λόγω αυξημένων πιέσεων στην αριστερά καρδιά. Στην ηρεμία, τόσο η αιματική ροή όσο και ο αερισμός στους πνεύμονες δεν είναι ομοιόμορφος και είναι και οι δύο μεγαλύτεροι στις βάσεις και στις εξαρτώμενες από τη βαρύτητα περιοχές του πνεύμονα (σχήμα 1). Επίσης, πρέπει να τονιστεί ότι η σχέση αερισμού/αιμάτωσης (V/Q) είναι μεγαλύτερη στις κορυφές του πνεύμονα και μικρότερη στις βάσεις (σχήμα 1).



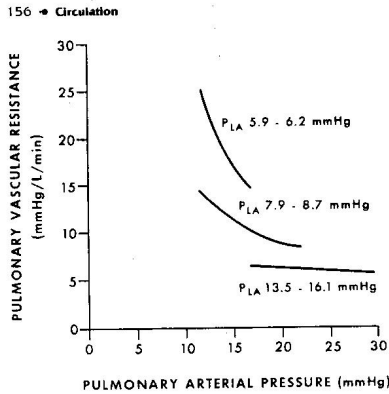
Σχήμα 1. Η κατανομή της αιμάτωσης, του αερισμού και της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης στο φυσιολογικό πνεύμονα

Όταν αυξάνεται η αιματική πνευμονική ροή, τα πνευμονικά αγγεία στρατολογούνται και διατείνονται αρκετά και μετά αρχίζει να αυξάνεται η πνευμονική αρτηριακή πίεση. Παράδειγμα αποτελεί η άσκηση, κατά την οποία παρατηρείται στρατολόγηση και διάταση των πνευμονικών αγγείων, που επιτρέπουν το πνευμονικό αγγειακό δένδρο να «χωρέσει» την μεγάλη αύξηση της καρδιακής παροχής, με αποτέλεσμα η πίεση στην πνευμονική αρτηρία να αυξάνεται πολύ λίγο. Αυτός είναι ο κύριος λόγος, που κατά τη διάρκεια της άσκησης, η μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία παραμένει κάτω από 30 mmHg. Στους αθλητές, που γυμνάζονται έντονα και στους οποίους η καρδιακή παροχή μπορεί να φθάσει έως στα 20 λίτρα το λεπτό, η μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία μπορεί να αυξηθεί πολύ λίγο (λίγο πάνω από τα 30 mmHg), κατά τη διάρκεια της μέγιστης άσκησης, λόγω επαναστρατολόγησης και διάτασης των πνευμονικών αγγείων.

Οι πνευμονικές φλέβες έχουν λεπτά τοιχώματα, έτσι εύκολα α. «κολαψάζονται» και διατείνονται και β. επηρεάζονται από τις επιδράσεις τόσο των ενδαγγειακών όσο και εξωαγγειακών πιέσεων (π.χ. κυψελιδική πίεση).

Στην ηρεμία τα πνευμονικά αυτά αγγεία (φυσιολογικά) δεν έχουν αιματική ροή και όταν αυξάνεται καταλήγει στην αύξηση της εγκάρσιας επιφάνειας των αγγείων. Τα αγγεία, που «στρατολούνται» πρώτα, είναι τα πνευμονικά αγγεία, που δεν είναι κοντά στην κυψελίδα και λέγονται «εξωκυψελιδικά» ή «corner» αγγεία. Το καθαρό αποτέλεσμα από αυτήν την επαναστρατολόγηση και διάταση των αγγείων είναι ότι παρατηρείται αφ' ενός μεν η μείωση της πίεσης

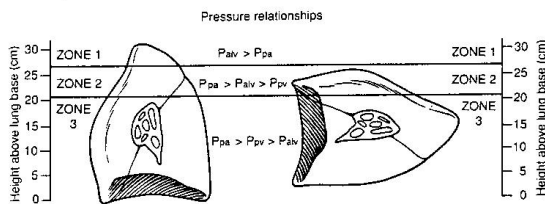
στην πνευμονική αρτηρία (σχήμα 2) και αφ' ετέρου αυξημένη ροή στα εξωκυψελιδικά αγγεία, που συμβάλλει στην αύξηση του ενδοπνευμονικού βραχυκυκλώματος (Shunt) και στην επακόλουθη αρτηριακή υποξυγοναιμία. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να έχουν μεγάλη κλινική σημασία ιδιαίτερα στους ασθενείς με υποκείμενη πνευμονική ή καρδιακή αγγειακή νόσο και πρέπει πάντα να τους σκεφτόμαστε.



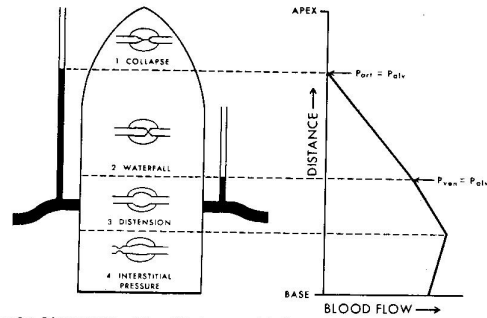
Σχήμα 2. Τα αποτελέσματα των μεταβολών της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης στην πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR), σε 3 διαφορετικές πιέσεις στον αριστερό κόλπο.

B. Οι ζώνες των πνευμόνων – West

Η πίεση που αναπτύσσεται στις κυψελίδες επηρεάζει την πίεση και τη ροή της πνευμονικής κυκλοφορίας, που έχει σαν αποτέλεσμα την επίδραση στις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις. Έτσι, όλη αυτή η δυναμική κατάσταση έχει οδηγήσει στις 4 λειτουργικές ζώνες στον πνεύμονα. Αυτές οι ζώνες ορίζονται από την σχέση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης, της πνευμονικής φλεβικής πίεσης και της κυψελιδικής πίεσης (Σχήμα 3 και 4). Για να μπορέσουμε να εξηγήσουμε τις διάφορες μεταβολές, που συμβαίνουν στο αγγειακό πνευμονικό δίκτυο και στην οξυγόνωση, είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε πολύ καλά τις ζώνες West και την επιρροή που έχουν στις αιμοδυναμικές διαταραχές, ιδιαίτερα αν ο ασθενής είναι διασωληνωμένος και σε μηχανική αναπνοή.



Σχήμα 3. Οι λειτουργικές ζώνες του πνεύμονα (Ζώνες West) στην ύπτια και όρθια θέση



Σχήμα 4. Σχηματική παράσταση των 4 ζωνών του πνεύμονα. Το αποτέλεσμα όγκου του πνεύμονα στην κατανομή της πνευμονικής αιματικής ροής.

Ζώνη 1

Η Ζώνη 1, όταν ο πνεύμονας είναι σε όρθια θέση, ορίζεται ως η περιοχή που η κυψελιδική πίεση (P_{alv}) υπερβαίνει την πνευμονική αρτηριακή πίεση (P_{pa}) (σχήμα 1β), που με τη σειρά της υπερβαίνει την πνευμονική φλεβική πίεση (P_{pv}), δηλ. $P_{alv} > P_{pa} > P_{pv}$. Στην ζώνη 1, η κυψελιδική πίεση, που περιβάλλει την πνευμονική μικροκυκλοφορία, πιέζει τα αγγεία και μειώνει πολύ την ροή αίματος. Όταν ο ασθενής είναι σε υποογκαιμική καταπληξία ή έχει πνευμονική εμβολή η ζώνη 1 αυξάνεται, έτσι παρατηρείται αύξηση του νεκρού χώρου, που μπορεί να φανεί με τη χρήση του καπνογράφου, κατά την οποία λόγω αύξησης του νεκρού χώρου, το εκπνεόμενο $PaCO_2$ μειώνεται. Επομένως, μερικές φορές όταν έχουμε ένα ασθενή πολύ-τραυματία, που αιμορραγεί συνεχώς αλλά ήπια και κλινικά δεν έχει στοιχεία αιμορραγίας, μπορεί η μέτρηση του τελο-εκπνεόμενου CO_2 να βοηθήσει στη διάγνωση της ύπουλης υποογκαιμίας.

Ζώνη 2

Η Ζώνη 2, όταν ο πνεύμονας είναι σε όρθια θέση, ορίζεται ως η περιοχή που η πνευμονική αρτηριακή πίεση (P_{pa}) υπερβαίνει την κυψελιδική πίεση (P_{alv}), που με τη σειρά της υπερβαίνει την πνευμονική φλεβική πίεση (P_{pv}), δηλ. $P_{pa} > P_{alv} > P_{pv}$ (σχήμα 3). Η οδηγός κλίση για δημιουργία ροής είναι η διαφορά μεταξύ της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης και της πίεσης στην κυψελίδα. Η πίεση στην πνευμονική αρτηριακή πίεση αυξάνει 1 cm H₂O ανά εκατοστό από την κορυφή προς τη βάση του πνεύμονα (κατακόρυφη απόσταση, λόγω βαρύτητας). Επίσης, γνωρίζουμε ότι η κυψελιδική πίεση είναι ομοιογενής σ' όλες τις ζώνες του πνεύμονα. Έτσι, η οδηγός πίεση ($P_{pa} - P_{alv}$) και η ροή αίματος αυξάνουν από την κορυφή προς τη βάση (σχήμα 1). Οι μεταβολές στις σχέσεις των πιέσεων μεταξύ των κυψελίδων και των πνευμονικών αγγείων αλλάζουν τις πιέσεις της κυψελιδικής και πνευμονικής φλεβικής πίεσης, δημιουργώντας το καλούμενο Starling resistor (σχήμα 4). Ακολούθως, η ροή στα τριχοειδή, δια μέσου της ζώνης 2, είναι διαλειπούσα, εξαρτώμενη από την πίεση στις πνευμονικές φλέβες και την πίεση στις κυψελίδες. Όταν η πνευμονική φλεβική πίεση υπερβαίνει την κυψελιδική τα τριχοειδή είναι

ανοικτά και όταν η κυψελιδική πίεση υπερβαίνει την πνευμονική φλεβική πίεση τα τριχοειδή είναι κλειστά. Όταν η ζώνη 2 στον ασθενή είναι πολύ αυξημένη τότε υπάρχει μεγάλη πιθανότητα κατά την μέτρηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων το αποτέλεσμα να είναι ψευδές, διότι στην εκτίμηση των πνευμονικών αντιστάσεων ρόλο παίζουν μόνο οι πιέσεις στην πνευμονική αρτηρία και στις πνευμονικές φλέβες. Αυτό είναι πολύ σημαντικό γιατί έτσι μπορεί να διαγνωστεί η υπερεμφύσηση του πνεύμονα (αύξηση ζώνης 2 ή 1), με τη βοήθεια του καπνογράφου, σε κάθε ασθενή που έχει βαρεία πνευμονική νόσο (π.χ. πνευμονική εμβολή, ARDS, κ.λ.π.). Επίσης, μπορεί να υπερεκτιμηθεί η πνευμονική αρτηριακή πίεση και έτσι να έχουμε «ψευδή» πνευμονική υπέρταση.

Ζώνη 3

Στη ζώνη 3 η πίεση στην πνευμονική αρτηρία είναι μεγαλύτερη από την πνευμονική φλεβική πίεση και αυτή είναι μεγαλύτερη από την κυψελιδική ($P_{pa} > P_{pv} > P_{alv}$) (σχήμα 3). Έτσι, η αιματική ροή στον πνεύμονα προσδιορίζεται από τη διαφορά μεταξύ πνευμονικής αρτηριακής και πνευμονικής φλεβικής πίεσης (επειδή αμφότερες υπερβαίνουν την κυψελιδική πίεση).. Στη ζώνη 2, η αυξημένη ροή από την κορυφή προς τη βάση (στην περιοχή 2) είναι το αποτέλεσμα της βαρύτητας και της στρατολόγησης των αγγείων, που προηγουμένως ήταν κλειστά. Η αιματική ροή είναι υψηλότερη στη βάση του πνεύμονα ενώ η πνευμονική αγγειακή αντίσταση είναι μειωμένη, λόγω στρατολόγησης και διάτασης των πνευμονικών αγγείων. Στη ζώνη 3, η αιματική ροή επηρεάζεται από την στρατολόγηση των πνευμονικών αγγείων και από την μετέπειτα διάταση των ήδη ανοικτών αγγείων. Ουσιαστικά όταν θέλουμε να γνωρίζουμε τις πνευμονικές πιέσεις, την πίεση ενσφήνωσης και τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις, πρέπει ο ασθενής να είναι στη ζώνη 3, γιατί διαφορετικά τα αποτελέσματα μας θα είναι αναληθή.

Κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού η αύξηση της πίεσης των αεραγωγών προκαλεί μία αύξηση στη ζώνη 2, με μείωση της ζώνης 3. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να είναι πολύ σημαντικό σε ένα ασθενή που είναι σε ύπτια θέση και σε μηχανικό αερισμό. Ας υποθέσουμε ότι η μέση πνευμονική φλεβική πίεση, στο επίπεδο της μέσης μασχαλαίας γραμμής, είναι 16.5 cm H₂O και αυτή ευρίσκεται 12 cm από το πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, τότε η πνευμονική φλεβική πίεση στην πρόσθια επιφάνεια των πνευμόνων θα είναι 4.5 cm H₂O (δηλ. 16.5 -12), που έμμεσα αποτελεί και τη διαπνευμονική πίεση. Έτσι, σ' αυτήν την περιοχή μία διαπνευμονική πίεση π.χ. των 5 cm H₂O, θα προκαλούσε μία μόνιμη ζώνη 2, με αποτέλεσμα να έχουμε αύξηση του νεκρού χώρου και μερικές φορές αιμοδυναμική αστάθεια και βραδυκαρδία. Έχει αποδειχτεί ότι εκείνο που έχει μεγάλη σημασία δεν είναι η κυψελιδική πίεση, αλλά η διαπνευμονική πίεση και κανονικά αυτήν πρέπει να υπολογίζουμε, όταν είναι να εξηγήσουμε την αιμοδυναμική

αστάθεια, την υπερεμφύσηση πνεύμονα, κ.λ.π. Επίσης, κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού (με ή χωρίς την εφαρμογή της PEEP), πολύ σημαντικό είναι ότι, η έμμεση απόδειξη της αύξησης του μεταφόρτιου της δεξιάς κοιλίας παρέχεται από την ύπαρξη της ανεπάρκειας της τριγλώχινος

Ζώνη 4

Η ζώνη 4 αποτελεί το πιο εξαρτώμενο τμήμα του πνεύμονα, με μειωμένη αιματική ροή, όταν ο ασθενής είναι σε όρθια θέση. Στη ζώνη 3 υπάρχει το εξής παράδοξο: να έχουμε υψηλή πίεση στα αγγεία (που οφείλεται στη βαρύτητα) και χαμηλή αιματική ροή, που δεν μπορεί να εξηγηθεί στα όρια των 3 ζωνών, που μελετώνται μόνο τα αποτελέσματα των πιέσεων, που προέρχονται από την πνευμονική αρτηρία, την πνευμονική φλέβα και τις κυψελίδες. Φαίνεται ότι, στη ζώνη 4, η αντίσταση στην αιματική ροή αφορά τα εξωκυψελιδικά και όχι τα κυψελιδικά αγγεία. Η ζώνη 4 εξαφανίζεται στη βαθειά εισπνοή, πιθανόν λόγω επαναδιανομής της αιμάτωσης, που συμβάλει στην αυξημένη αντίσταση.

Οι αναφερόμενες ζώνες δεν είναι διακριτές ανατομικές περιοχές, αλλά λειτουργικές μονάδες. Οι ζώνες αυτές μπορούν να αλλάξουν ανάλογα με τις καταστάσεις, π.χ. α. η τοποθέτηση του ασθενή σε μηχανική αναπνοή, σημαίνει θετική πίεση αεραγωγών, που αυξάνει την πίεση στις κυψελίδες και αυτό μπορεί να επηρεάσει τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις ή β. η χορήγηση διούρησης ελαττώνει την πίεση στα αγγεία με αποτέλεσμα αύξηση της ζώνης 1 και 2 και ελάττωση της ζώνης 3. Επομένως, η γνώση της αλληλεπίδρασης των διαφόρων ζωνών στον πνεύμονα είναι πολύ σημαντική και μπορεί να εξηγήσει τις μεταβολές στις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις. Αν παραδείγματος χάριν, ο καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας είναι κατά λάθος στη ζώνη 2, τότε η οδηγός πίεση είναι η διαφορά μεταξύ της πνευμονικής αρτηρίας και της κυψελιδικής (και όχι με την πνευμονική φλεβική πίεση) και έτσι η υπολογιζόμενη πνευμονική αγγειακή αντίσταση είναι ψευδής. Εκείνο που πρέπει να τονιστεί ιδιαίτερα είναι ότι, στον υπολογισμό των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων ρόλο παίζουν μόνο εκείνες οι αιμοδυναμικές μετρήσεις, που γίνονται στη ζώνη 3 και σ' αυτόν συμμετέχουν η πίεση στην πνευμονική αρτηρία και η πίεση στις πνευμονικές φλέβες και όχι η πίεση που προέρχεται από τις κυψελίδες.

Γ. Η θεωρία της φλεβικής επιστροφής

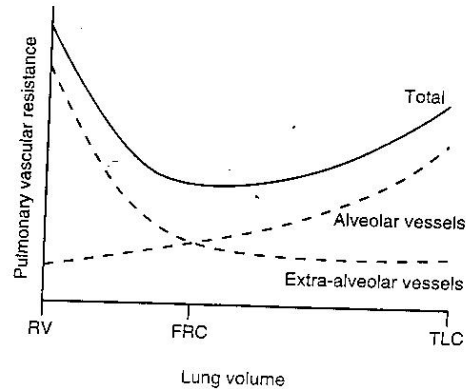
Η φλεβική επιστροφή, κατά τον Guyton, εξαρτάται από τη μέση συστηματική πίεση (που ωθεί το αίμα προς το δεξιό κόλπο) και από τη πίεση του δεξιού κόλπου, που «εμποδίζει» τη φλεβική επιστροφή. Για αρκετές δεκαετίες θεωρούνταν ότι ο αερισμός με θετικές πιέσεις αύξανε την πίεση στον υπεζωκότα και έτσι μείωνε την κλίση πίεσης για τη φλεβική επιστροφή. Ο Fessler το 1991 έδειξε, σε πειραματική μελέτη που έγινε στα σκυλιά, ότι οι

θετικές πιέσεις των αεραγωγών δεν επηρέαζαν την κλίση πίεσης για τη φλεβική επιστροφή, γιατί η πίεση στους αεραγωγούς και κατά συνέπεια η υπεζωκοτική πίεση μεταδίδονταν στον ίδιο βαθμό και στη μέση συστηματική πίεση και στην πίεση του δεξιού κόλπου. Ο Van den Berg και οι συν. απέδειξαν σε μία πρόσφατη κλινική μελέτη, ότι η σταθερή αύξηση στην πίεση των αεραγωγών δεν μείωσε τη φλεβική επιστροφή, εξ' αιτίας μιας ταυτόχρονης αύξησης στην ενδοκοιλιακή πίεση. Αυτός είναι ένας ενεργός μηχανισμός στους ασθενείς που είναι ενδοαγγειακά επαρκείς και με την κάτω κοίλη φλέβα να βρίσκεται στη ζώνη 3. Εν τούτοις ο Fessler και οι συν. του έδειξαν σε μία άλλη πειραματική μελέτη ότι η φλεβική επιστροφή μειώνονταν πραγματικά με τον αερισμό με θετικές πιέσεις, παρά τη διατήρηση κλίσης πίεσης. Συμπέραναν ότι, η φλεβική αντίσταση αυξάνονταν, όταν αύξανε η πίεση στους αεραγωγούς. Αυτό πιθανόν οφείλεται στην ύπαρξη μιας αναδιπλούμενης αγγειακής ζώνης μεταξύ της μέσης συστηματικής πίεσης και της πίεσης στο δεξιό κόλπο. Ο Jellinek και οι συν. του, πρόσφατα επιβεβαίωσαν την αξία αυτής της θεωρίας σε ανθρώπους και υπέδειξαν ότι η κυκλοφορία στο ήπαρ θα μπορούσε να αποτελεί αυτή τη ζώνη της αγγειακής σύμπτωσης, που είναι ευαίσθητη στη μετάδοση της υπεζωκοτικής πίεσης, δια μέσου του διαφράγματος. Μία άλλη αναδιπλούμενη αγγειακή ζώνη ευρίσκεται στο θωρακικό τμήμα της άνω κοίλης φλέβας. Μεγάλη προσοχή χρειάζεται στην εκτίμηση του ασθενή, που είναι υποογκαιμικός, γιατί η άνω κοίλη φλέβα ευρίσκεται στη ζώνη 2 και μπορεί κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, λόγω του αναπνεόμενου όγκου, να συμπιεστεί μερικώς η άνω κοίλη φλέβα και έτσι να περιορίσει πρόσκαιρα την πλήρωση της δεξιάς κοιλίας. Αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρείται στην κάτω κοίλη φλέβα (ΚΚΦ), γιατί το θωρακικό τμήμα της ΚΚΦ, ευρίσκεται στη Ζώνη 3 και αυτό αποτελεί μια πολύ σημαντική πληροφορία που είναι ουσιαστική στους ανθρώπους.

Δ. Πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις

Οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις υπολογίζονται από τη διαφορά πιέσεων μεταξύ της μέσης πίεσης στην πνευμονική αρτηρία (P.A.P) και της πίεσης στον αριστερό κόλπο (L.A.P) διά της καρδιακής παροχής (C.O) [$PVR = \frac{\text{μέση PAP-LAP}}{C.O}$]. Η ροή αίματος στην πνευμονική δεν είναι γραμμική αλλά σφυγική και στροβιλώδης. Τελικά, ο όγκος αίματος στην πνευμονική μεταβάλλεται από τις μεταβολές στην πίεση, στην αιματική ροή, στην διαθωρακική πίεση και στη θέση του σώματος. Αυτοί οι παράγοντες είναι πολύ σημαντικοί στην εξήγηση των τιμών που αφορούν τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (PVR) και ειδικότερα στην εκτίμηση των πνευμονικών αγγειακών διαταραχών. Πρέπει να γνωρίζουμε ότι σε φυσιολογικές καταστάσεις η αύξηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία ή στην πνευμονική φλέβα προκαλεί ελάττωση στις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (σχήμα 2) διότι α. αυξάνεται

η στρατολόγηση των πνευμονικών αγγείων, κυρίως των εξωκυψελιδικών και β. διατείνονται τα πνευμονικά αγγεία. Οι όγκοι του πνεύμονα επηρεάζουν παθητικά τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις και είναι χαμηλότερες στην λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) και υψηλότερες στον υπολειπόμενο όγκο (RV) και στην ολική χωρητικότητα πνεύμονα (TLC) (σχήμα 5). Είναι πολύ σημαντικό όταν ένας ασθενής είναι σε μηχανική αναπνοή και έχει αυξημένες αγγειακές αντιστάσεις να γνωρίζουμε σε ποιους αναπνεόμενους όγκους αερίζει ο ασθενής και σε ποιους στατικούς όγκους ευρίσκεται ο ασθενής (δηλ. αν ο ασθενής είναι στην RV ή FRC ή TLC).



Σχήμα 5. Η σχέση μεταξύ των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων και στατικών όγκων του πνεύμονα. Με τη βαθιά εισπνοή, από την υπολειπόμενο όγκο (RV) προς την ολική χωρητικότητα του πνεύμονα (TLC), η πνευμονική αντίσταση στα κυψελιδικά αγγεία αυξάνεται, ενώ η αντίσταση στα εξωκυψελιδικά αγγεία μειώνεται. Οι χαμηλότερες πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις παρατηρούνται στη ζωτική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC).

Δηλαδή αν ο ασθενής έχει ARDS συνήθως αναπνέει κάτω από την FRC, με αποτέλεσμα ο εφαρμοζόμενος αναπνεόμενος όγκος (6ml/kg), θα επηρεάσει τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις, που αφορούν κυρίως τα εξωκυψελιδικά αγγεία και όχι τα κυψελιδικά (σχήμα 5). Ετσι, πρέπει να γνωρίζουμε ποιες συνθήκες πρέπει να βάλουμε στον συγκεκριμένο ασθενή για να είναι καλύτερα τόσο από αιμοδυναμική όσο και από αναπνευστική κατάσταση.

Δύο είναι οι κύριοι παράγοντες, που επηρεάζουν την πνευμονική αγγειακή αντίσταση, οι παθητικοί και οι ενεργητικοί. Οι παθητικοί παράγοντες είναι οι: α. η πίεση στον αριστερό κόλπο [η αύξηση της προκαλεί ελάττωση στην υπολογιζόμενη πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR)] (σχήμα 2), β. η αύξηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία, που φυσιολογικά προκαλεί ελάττωση της υπολογιζόμενης (PVR) [σχήμα 2], γ. η διαπνευμονική πίεση (επηρεάζεται από τη μείωση ή την αύξηση της FRC και από την υπεζωκοτική πίεση, η οποία μπορεί να προκαλέσει αύξηση ή μείωση της PVR), δ. ο πνευμονικός όγκος αίματος (η μετατόπιση του αίματος από την συστηματική στην πνευμονική κυκλοφορία προκαλεί μείωση

στην PVR) και ε. το ιξώδες του αίματος (η αύξηση του προκαλεί αύξηση στη PVR). Οι ενεργητικοί παράγοντες είναι: α. η κυψελιδική υποξία (αυξάνει την PVR), β. η οξυαιμία (αυξάνει την PVR), γ. η κυψελιδική υπερκαπνία (αυξάνει την PVR), δ. διάφορες χυμικές ουσίες [(όπως οι κατεχολαμίνες, οι προσταγλαδίνες της F- σειράς και E-σειράς, οι ενδοθελίνες και η αγγειοτενσίνη), που αυξάνουν την PVR], και ε. η ακετυλοχολίνη, η βραδυκινίνη και η προστακυκλίνη, που αυξάνουν την PVR.

E. Γενικά περί παθοφυσιολογίας

Στην οξεία πνευμονική καρδιά (ΟΠΚ) παρατηρείται διάταση και ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας, που οφείλεται στην αύξηση του μεταφόρτιου. Οι πιο συχνές αιτίες οξείας πνευμονικής καρδιάς (cor pulmonale) είναι η πνευμονική εμβολή, το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και οι επιπλοκές από την εφαρμογή της μηχανικής αναπνοής. Λιγότερο συχνές αιτίες είναι το οξύ έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας και η οξεία απορύθμιση της αντιρρόπησης της χρόνιας πνευμονικής υπέρτασης. Επίσης, το status Asthmaticus (βαρύτατο οξύ βρογχικό άσθμα) ή η οξεία παρόξυνση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, μπορούν να προκαλέσουν οξεία δυσλειτουργία δεξιάς κοιλίας. Η σήψη συνήθως συνοδεύεται από δυσλειτουργία και των δύο κοιλιών (επιηρεάζεται η λειτουργία τόσο της αριστεράς όσο και της δεξιάς κοιλίας), η οποία παρουσιάζεται με διάταση της δεξιάς και αριστεράς κοιλίας, μειωμένο κλάσμα εξώθησης και με μειωμένη διατασιμότητα. Άλλες αιτίες δυσλειτουργίας δεξιάς κοιλίας φαίνονται στον πίνακα 1 και περιλαμβάνουν αίτια, που η πνευμονική υπέρταση μπορεί να επιπλέκει την πρωτοπαθή παθολογία.

Το γεωμετρικό σχήμα της δεξιάς κοιλίας περιγράφεται σαν σχήμα πυραμίδας με τριγωνική βάση και με το ελεύθερο τοίχωμά της να είναι ελλειπτικό, ημισελινοειδές ή τραπεζοειδές. Το σχήμα και η διαφορετική συσταλτικότητα της δεξιάς κοιλίας συντελεί στο να είναι η σύσπαση της «συσφυκτική» και αυτό να οδηγεί στο πλήρες άδειασμα της. Στην αριστερά κοιλία, κατά τη διάρκεια της συστολής της δημιουργείται μία υψηλή πίεση, που μαζί με την ανατομική της διαμόρφωση ωθούν το μεσοκοιλιακό διάφραγμα προς τη δεξιά κοιλιακή κοιλότητα. Η δυναμική αυτή κατάσταση αναφέρεται ως διαστολική κοιλιακή αλληλεπίδραση. Η δεξιά κοιλιακή λειτουργία προσδιορίζεται από την συσταλτικότητά της, από το προφόρτιο και από το μεταφόρτιο. Η παθοφυσιολογία ως εκ τούτου προσδιορίζεται από το πως οι διάφορες ασθένειες επηρεάζουν αυτές τις πλευρές. Η δεξιά κοιλία είναι καλύτερα προσαρμοσμένη από την αριστερά κοιλία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων, που σχετίζονται με υπερφόρτωση όγκου, αλλά το αυξημένο μεταφόρτιο επηρεάζει περισσότερο τη δεξιά. Οι χαμηλές πιέσεις στη δεξιά καρδιά οφείλονται στην υψηλή διατασιμότητα της πνευμονικής κυκλοφορίας και στο λεπτό τοίχωμα της κοιλίας. Η έλλειψη όμως αρκετής

μυοκαρδιακής μάζας της δεξιάς κοιλίας σημαίνει ότι, η επαρκής συσταλτικότητά της δεν μπορεί να διατηρηθεί για μακρύ χρονικό διάστημα, όταν η πνευμονική αγγειακή αντίσταση είναι αυξημένη και έτσι απαντά μετά από κάποιο διάστημα η διάταση της δεξιάς κοιλίας σαν αντιρροπιστικός μηχανισμός. Καθώς ο αντιρροπιστικός μηχανισμός της διάτασης αρχίζει να επιδεινώνεται, η κοιλία αρχίζει να ανεπαρκεί και τα κλινικά σημεία της ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας γίνονται εμφανή. Επίσης, περίπου στο ίδιο χρονικό διάστημα, η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας μπορεί να συντελέσει στην μεταβολή της μεσοκοιλιακής διαφραγματικής κλίσης, αντιστρέφοντας τη διαστολική κοιλιακή αλληλεπίδραση (ευθυσμός ή D shape εικόνα στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα κατά τη διάρκεια του υπερηχογραφήματος), με επακόλουθο την «απρόσκλητο» εισβολή της δεξιάς κοιλίας μέσα στην αριστερά. Αυτό έχει σαν συνέπεια να μην παρατηρούνται έκδηλα οι ενδείξεις της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, τουλάχιστον αρχικά, αλλά το αριστερό κοιλιακό προφόρτιο να μειώνεται, με αποτέλεσμα να έχουμε συμπτώματα από την αριστερά κοιλία, τα οποία να οφείλονται στη χαμηλή καρδιακή παροχή. Επί πλέον, η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας μπορεί να υφίσταται, χωρίς όμως ενδείξεις δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας.

Η παθογένεση της πνευμονικής υπέρτασης στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (COPD) σχετίζεται κυρίως με τη χρόνια υποξυγοναιμία και υπερκαπνία και τον συνοδό αυξημένο ενδοαγγειακό όγκο. Αν η δεξιά κοιλία αντιρροπίζει την πνευμονική υπέρταση και η κατάσταση ευρίσκεται υπό έλεγχο τότε παρατηρείται υπερτροφία αυτής. Ο υπερτροφικός μυς της δεξιάς κοιλίας μπορεί να αντιρροπήσει τη διάταση, αλλά το αυξημένο μυϊκό φορτίο και οι αυξημένες απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο παίζουν σπουδαίο ρόλο στην αντιρρόπηση ή μη της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας. Σ' όλες αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει ένα κρίσιμο σημείο (critical point), που αν υπερκεραστεί, η δεξιά δεν θα μπορεί πλέον να αντιρροπήσει. Επακόλουθα των ανωτέρω είναι ότι, α. η κλίση της μεσοκοιλιακής διαφραγματικής πίεσης αντιστρέφεται (κλίνει προς τα αριστερά), β. Παρατηρείται ανώμαλη κίνηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, γ. Οι πιέσεις στους κόλπους αυξάνονται και δ. Παρατηρείται ανεπάρκεια τριγλώχινος. Σε μερικές καταστάσεις η ανεπάρκεια της τριγλώχινος μπορεί να μην αναγνωρίζεται, ακόμη και με την εκτέλεση του υπερηχογραφήματος καρδιάς, χωρίς όμως τούτο να αποτελεί σίγουρο σημείο, ότι πράγματι δεν υπάρχει δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας. Έτσι, όταν η αντιρρόπηση καταρρίπτεται αναπόφευκτα καταλήγουμε στην ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας. Στη δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας η ανεπάρκεια της (κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 40-45%) καταλήγει σε πτωτική πορεία. Έτσι, ο αυξημένος όγκος και η αυξημένη πίεση της δεξιάς κοιλίας, καταλήγει σε αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο, στην ελάττωση της οδηγούς πίεσης στα στεφανιαία

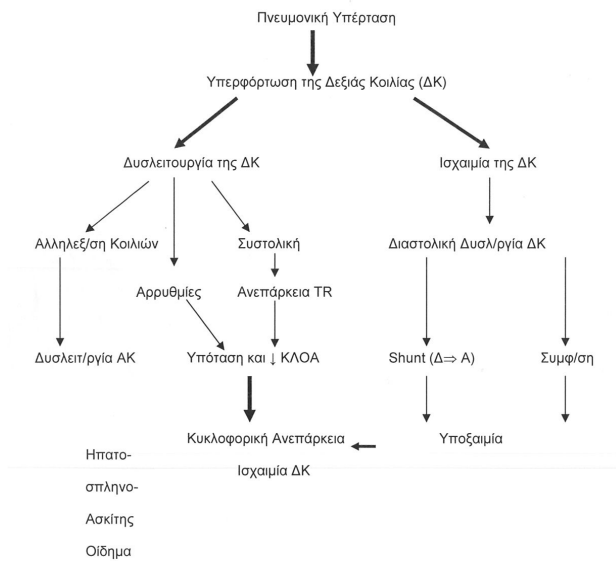
αγγεία [Διαστολική αρτηριακή πίεση – πίεση στην κεντρική φλεβική πίεση (αύξηση αυτής)] και στην επιδείνωση της καρδιακής παροχής της δεξιάς κοιλίας. Η χαμηλή καρδιακή παροχή της δεξιάς κοιλίας προκαλεί ελάττωση του προφόρτιου της αριστεράς κοιλίας, που συμβάλλει στην υπόταση. Η δυσκινησία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η δημιουργούμενη αντιστροφή των ενδοκοιλιακών πιέσεων χειροτερεύει ακόμη περισσότερο την αρτηριακή πίεση, προκαλώντας υπόταση, που είναι επιζήμια για όλα τα όργανα. Επίσης, η χαμηλή αρτηριακή πίεση (κυρίως η διαστολική για τα στεφανιαία) και η χαμηλή φλεβική επιστροφή,

λόγω καταπληξίας, οδηγούν σε απώτερη ελάττωση των πιέσεων στα στεφανιαία. Αυτό δημιουργεί ένα φαύλο κύκλο που ονομάζεται αυτο-επιδείνωση (auto-aggravation). Επιπρόσθετα, πολύ σημαντικό είναι ότι η αυξημένη πίεση στο δεξιό κόλπο, οδηγεί σε περιφερικό οίδημα και διάταση-διόγκωση των οργάνων (ηπατομεγαλία, διόγκωση σφαγίτιδων, οίδημα κάτω άκρων, ασκίτη, κλ.π.), που πρέπει να αντιμετωπιστεί έγκαιρα, γιατί αν δεν αντιμετωπιστεί θα οδηγήσει σιγά-σιγά σε δυσλειτουργία και ανεπάρκεια αυτών.

Πίνακας 1. Αιτίες της οξείας δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας: πρωτογενή αίτια και απορύθμιση των χρόνιων καταστάσεων με πνευμονική υπέρταση	
Πρωτογενή αίτια	Απορύθμιση χρόνιων νόσων
1. Ογκος/πίεση υπερφόρτωση * Ανεπάρκεια αριστεράς κοιλίας * ARDS * Μαζική Πνευμονική Εμβολή * Εμβολή Αμνιακού Υγρού	1. Αναπνευστική νόσος * Πνευμονική καρδιά – Διάμεση πνευμον/θεια * Χρ. Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια –COPD * Απνοια–Υπνου και κυψελιδικός υποαερισμός
2. Μηχανικά * Μηχανικός αερισμός	2. Μυϊκή αδυναμία 3. Νευρομυϊκή νόσος * Πολιομυελίτιδα * Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση
3. Άλλα * Σήψη	3. Νόσοι του Συνδετικού ιστού * Μικτή νόσος του συνδετικού ιστού * Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος * Ρευματοειδής Αρθρίτιδα * Ηπατο Πυλαίο-Πνευμονικό Σύνδρομο
4. Καρδιακές νόσοι * Καρδιομυοπάθειες – διατακτική ισχαιμική * Ανεπάρκεια τριγλώχινας / Πν/κής * Ρήξη τριγλ/νας (τραύμα, λοίμωξη)	4. Καρδιακές νόσοι * Απορύθμιση συγγεν. καρδιοπάθειας/ενήλικα Ενδοκαρδιακό Shunt Καρδιομυοπάθεια – διατακτική / ισχαιμική

Οι διάφορες πνευμονικοί νόσοι (COPD, βαριά κρίση βρογχικού άσθματος, πνευμονική εμβολή, ARDS, κ.λ.π.) μπορούν να προκαλέσουν πνευμονική υπέρταση, που προκαλεί αύξηση του μεταφόρτιου της δεξιάς κοιλίας με επακόλουθο αύξηση της πίεσης στη δεξιά κοιλία (Σχήμα 6). Η αύξηση του μεταφόρτιου της δεξιάς κοιλίας προκαλεί α. δυσλειτουργία στη δεξιά κοιλία και β. ισχαιμία στο μυοκάρδιο της δεξιάς. Η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας προκαλεί α. λόγω αλληλεξάρτησης των 2 κοιλιών δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας (τόσο κατά την συστολή όσο και κατά τη διαστολή), που οδηγεί σε χαμηλή καρδιακή παροχή, β. αρρυθμίες, που οδηγούν στη χαμηλή καρδιακή παροχή και στην υπόταση, και γ. συστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, που οδηγεί αφ' ενός μεν στην ανεπάρκεια τριγλώχινος και αφ' ετέρου στη χαμηλή καρδιακή παροχή και στην υπόταση. Τελικά, το σύνδρομο της χαμηλής

καρδιακής παροχής και υπότασης οδηγεί σε κυκλοφορική ανεπάρκεια και ισχαιμία της δεξιάς κοιλίας (Σχήμα 6). Επίσης, λόγω αυξημένων πιέσεων στη δεξιά κοιλία και υπερφόρτωσης δημιουργείται ισχαιμία στη δεξιά κοιλία, που προκαλεί δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας (κυρίως κατά τη διαστολική φάση), που οδηγεί α. σε Shunt από δεξιά προς τα αριστερά (λόγω αυξημένων πιέσεων στη δεξιά κοιλία που συντελεί στη διάνοιξη του ωοειδούς ή βοταλείου τρήματος) και β. σε συμφόρηση. Η δημιουργία ή η αύξηση του Shunt οδηγεί σε υποξυγοναιμία, η οποία οδηγεί πάλι σε κυκλοφορική ανεπάρκεια και ισχαιμία της δεξιάς κοιλίας (σχήμα 6). Επίσης, η συμφόρηση οδηγεί σε ηπατομεγαλία, ασκίτη, και περιφερικό οίδημα. Δημιουργείται δηλαδή ένας φαύλος κύκλος, που είναι πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστεί.



Σχήμα 6. Οι επίδραση της πνευμονικής υπέρτασης στην λειτουργία της δεξιάς και αριστεράς κοιλίας

Συμπέρασμα

Η πολύ καλή γνώση της παθοφυσιολογίας του αναπνευστικού συστήματος (πνευμονικό παρέγχυμα, αναπνευστική αντλία και πνευμονικό αγγειακό δίκτυο) βοηθά πολύ στην επίλυση δύσκολων καταστάσεων, που αφορούν κλινικά προβλήματα της δεξιάς καρδιάς και ειδικότερα τους ασθενείς που είναι σε μηχανική αναπνοή και παρουσιάζουν οξεία πνευμονική εμβολή, ARDS, βαρύ βρογχικό άσθμα, οξεία παρόξυνση χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας (όπως σε COPD), οξεία μετεγχειρητική ανεπάρκεια, κ.λ.π.

SUMMARY

The clinical application of lung pathophysiology requires a good understanding of the concept of the interaction of the function of the lung and pulmonary circulation..

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bleeker G, Steendijk P, Holman E, et al. Acquired right ventricular dysfunction. Heart 2006; 92:i14-i18
- Mebazaa A, Nieminen M, Packer M, et al. For the Survive investigations. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure. The SURVIVE Randomized Trial. JAMA 2007; 297:1883-1891
- Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, Richardson G, Trulock EP. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. Chest 1998; 113; 576-583
- Morelli A, Teboul JL, Maggiore SM, et al. Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: A pilot study. Crit Care Med 2006; 34:2287-2293
- Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. Intensive Care Med 2003; 29:1426-1434
- Woods J, Monteiro P, Rhodes A. Right ventricular dysfunction. Curr Opin Crit Care 2007; 13:532-540
- Ranieri VM, Dambrosio M, Brienza N. Intrinsic PEEP and cardiopulmonary interaction in patients with COPD and acute ventilatory failure. Eur Respir J 1996; 9:1283-1292
- Mebazaa A, Barraud D, Welschbillig S, et al. Randomized clinical trials with levosimendan. Am J Cardiol 2005; 96(suppl 6A):74-79G
- Mebazaa A., Karpati P., Renaud E., et al. Acute right ventricular failure: from pathophysiology to new treatments. Intensive Care Med 2004; 30:185-196
- Follath F., Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study) (a randomized double-blind trial). Lancet 2002; 360:196-202
- Mebazaa A., Barraud D., Welschbillig S. Randomized clinical trials with levosimendan. Am J Cardiol 2005; 96 (Suppl 6A):74G-79G
- Palevsky HI. Pulmonary Circulation. In Grippi MA. Pulmonary Pathophysiology. Ed. J.B.Lippincott Company. Philadelphia 1995 pp: 179-194
- Fessler H, Brower R, Wise R, Premutt S. Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. Am Rev Respir Dis 1991; 145:19-24
- Jellinek H, Krenn H, et al. Influence of superior vena caval zone conditions on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. Anesthesiology 2000; 95:1083-1088.