

De betekenis van kunstmatige ventilatie bij de behandeling van de chronische a-specifieke respiratoire aandoening

DOOR DR. G. J. VAN WEERDEN TE ROTTERDAM

Epidemieën hebben met andere calamiteiten gemeen, dat zij soms oorzaak zijn van technische ontwikkelingen, waarvan de resultaten het aangerichte leed weliswaar niet teniet doen, maar toch wel een zeer te waarderen debetpost vormen tegen het credit der doorstane ellende. Zo is de epidemie van kinderverlamming, die ons land in 1955 en 1956 trof, aanleiding geweest tot het oprichten van zogenaamde beademingscentra voor het behandelen van patiënten die wegens insufficiëntie der ventilatie in levensgevaar verkeren. Waren dit aanvankelijk uitsluitend patiënten met een centrale of perifere vorm van poliomyelitis, na korte tijd bleek, dat ook patiënten met een tijdelijke insufficiëntie der ventilatie van andere oorsprong, van deze behandelingswijze profijt zouden kunnen trekken. Een van de groepen patiënten, die hiervoor al spoedig in aanmerking kwam, betrof de lijdens aan al of niet spastische chronische bronchitis en emfyseem; zogenaamde chronische a-specifieke respiratoire aandoening (cara). Deze groep patiënten overtreft momenteel zelfs in aantal verreweg alle andere soorten beademingspatiënten. In 1957 maakten zij nog slechts 4 procent van het totale aantal opgenomen patiënten uit; het vorige jaar echter 55 procent en er is alle reden om aan te nemen, dat dit getal in de toekomst nog sterk zal stijgen.

Daar deze patiënten zich bevinden in een uiterst labiel evenwicht tussen een beperkt ventilatoir vermogen en een gestegen ventilatoire behoefte, wordt door elke acute exacerbatie van hun spasme of sekreetproductie, dit evenwicht in ongunstige zin verstoord. Hypoventilatie en retentie van sputum zijn dan de oorzaak van een respiratoir acidotisch coma dat, al of niet gecombineerd met een bronchopneumonie, deze patiënten ogenschijnlijk al snel doet voldoen aan de eisen die aan opname in een beademingskliniek moeten worden gesteld: een manifeste of dreigende ventilatoire insufficiëntie van tijdelijk karakter, zodat met een zekerheid grenzende waarschijnlijkheid mag worden verwacht, dat de patiënt na korte of lange tijd weer geheel spontaan zal kunnen ademen en daarbij een draaglijk leven zal kunnen leiden. Met opzet werd de klemtoon gelegd op het woord ogenschijnlijk. Immers, mag men spreken van een draaglijk leven, indien de aard van de ziekte herhaling van

de levensbedreiging en de behandeling vrijwel zeker maakt?

Teneinde een beter begrip te verkrijgen van hetgeen zich bij cara afspeelt en van hetgeen met de behandeling door middel van kunstmatige ventilatie wordt beoogd, is het wellicht dienstig om de respiratoire moeilijkheden, waaraan de cara-patiënt is blootgesteld, te recapitulieren. Hierbij wordt uitgegaan van de meest kenmerkende klinische verschijnselen welke veelvuldig bij cara-patiënten kunnen worden waargenomen. Een van de meest opvallende verschijnselen is de luchtovervulde thorax. Deze manifesteert zich door horizontaal verloopende ribben, een grote sagittale diameter, een laagstaand diafragma, een kleine hartbegrenzing en een hypersonore percussietoon. De clinicus noemt dit een volumen pulmonum auctum, de pathofysioloog spreekt van een vergroot functioneel residu. Het ademrustniveau is hierbij in inspiratoire richting verschoven, waardoor de inspiratoire reserve (complementairlucht) is afgenomen. Dit is één van de redenen, dat wordt geklaagd over een tekort aan adem bij arbeid.

De tweeledige oorzaak van het vergrote functionele residu omvat een statische en een dynamische component. Voor een juist begrip van de statische factor dient men zich te herinneren, dat het functionele residu normaliter wordt bepaald door twee in tegengestelde richting werkende elastische krachten, die zich terstond manifesteren, zodra de koppeling tussen borstwand en longen wordt verbroken, hetgeen bijvoorbeeld geschiedt bij obductie. De thoraxwand veert dan in inspiratoire richting op tot een volumen van ongeveer 50 tot 70 procent der vitale capaciteit. Dit is een gevolg van de elasticiteit van het bandapparaat der costo-vertebrale gewrichten. De longen daarentegen vallen samen tot het zogenaamde collaps-volume.

Deze retractie in expiratoire richting wordt ten dele veroorzaakt door de elasticiteit van het longweefsel, doch is voor het grootste deel het gevolg van de oppervlaktespanning der alveoli. Binnen zekere grenzen gedraagt de retractiekracht der longen zich als een elastische kracht. Hierdoor gehoorzamen zowel thorax als longen de elasticiteitswet van Hooke. De consequentie is, dat voor een bepaalde toename in volume een evenredig grote kracht of liever spanning, is vereist. Het verband tussen die volumetoename en spanningstoe-

* Voordracht, gehouden op de Studiedag „Aanwinsten”, Commissie voor de Artsencursus Rotterdam, november 1965.

name is aantoonbaar in het zogenaamde volume-spanningsdiagram dat, althans binnen zekere grenzen, een rechte lijn te zien geeft voor zowel thorax als longen, zij het ook, dat die lijnen als gevolg van het tegengesteld gericht zijn van krachten, in een verschillend quadrant verlopen. De door middel van de pleurabladen aan elkaar gekoppelde thorax en longen zullen nu een stand innemen waarbij de resultante van de twee tegengesteld gerichte krachten gelijk nul is; de opwaarts verende kracht van thoraxwand is dus gelijk aan de neerwaartse retractive der longen. De zich onder die omstandigheden in de longen bevindende hoeveelheid lucht is het functionele residu. De ontplooiing der longen tot dit volume geschiedt dus passief en vereist geen fixatie-arbeid van de inademiningsmusculatuur.

Eenvoudige planimetrie, toegepast op het gecombineerde volume-spannings-diagram van longen en thorax, leert voorts dat het gebalanceerde systeem van twee tegengesteld gerichte krachten ook de arbeid, nodig voor het inademen van een bepaald volume lucht, veel kleiner doet zijn dan op grond van de longretractie alleen mocht worden verwacht. Immers, een deel van de benodigde arbeid om de longen verder uit te rekken, wordt geleverd door de vrijkomende potentiële arbeid van de zich ontluisterende thoraxwand. Hierdoor wordt verklaard waarom de ademarbeid (0,2 tot 0,4 kgm/min.) slechts zo'n gering deel uitmaakt van het basaalmetabolisme (2 tot 5 procent).

Indien nu echter de retractivekracht der longen is afgenomen, zoals dit bij cara door nog niet bekende oorzaak het geval is, zal het duidelijk zijn dat de opwaarts verende kracht der thorax de overhand krijgt. Er stelt zich een nieuw niveau in, waarop andermaal de resultante van op- en neerwaarts gerichte krachten gelijk aan nul is. Dit niveau is echter noodzakelijkerwijs in inspiratoire richting verschoven. Een hoger inspiratoir niveau betekent immers een toename der longretractie en een afname der thoracale expansiekracht.

Een uiterst belangrijke bijkomende factor, die de ligging van het ademniveau en dus de grootte van het functionele residu bepaalt, is van dynamische aard en wordt bepaald door de weerstand, welke de luchtstroom in de luchtwegen tijdens het uitademen ondervindt. Onder normale omstandigheden is de potentiële energie van de door de inademing uitgerekte longen voldoende groot om deze weerstand te overwinnen voordat een volgende inspiratie begint. De longen kunnen zich dus gemakkelijk geheel ontledigen en het ademrustniveau verschuift niet.

Bij cara-patiënten is echter niet alleen de retractivekracht der longen afgenomen, doch bij hen is ook de weerstand van de luchtwegen toegenomen, als gevolg van deformatie, sereet en spasme. De afgenomen retractivekracht der longen is dan niet langer bij machte de longen geheel te doen ontledigen binnen de daartoe gestelde tijd. Een

volgende inspiratie begint al weer voordat de longen geheel zijn ontledigd, waardoor het ademniveau dus in inspiratoire richting verschuift en het functionele residu toeneemt. Het hogere ademniveau betekent een verder uitgerekt zijn van de longen, dus een grotere retractivekracht (vergelijk de werking van een verder uitgerekte catapult), terwijl een hoger inspiratoir niveau de gemiddelde diameter der luchtwegen doet toenemen, waardoor de weerstand afneemt. Aldus stelt zich zinnig een groter functioneel residu in, waarbij andermaal de longen in staat zijn zich binnen de daartoe gestelde tijd volledig te ontledigen.

Een vergroot ademminutenvolume (grotere weerstand) zoals bij arbeid, zal dit effect nog sterker markeren, hetgeen andermaal de ademreserve doet afnemen en de klacht over dyspnoe begrijpelijk maakt.

Nu het functionele residu echter niet meer het gevolg is van een passieve balans van twee even grote doch tegengesteld gerichte krachten, maar van een actief door de ademmusculatuur optrekken van het ademniveau, eist het handhaven van dit vergrote functionele residu, een niet onbelangrijke fixatie-arbeid. Indien het ademniveau zelfs hoger komt te liggen dan het rustpunt der thorax, komt uit de borstwand geen potentiële energie meer vrij bij de inspiratie, doch moet ook voor de beweging van de thoraxwand arbeid worden geleverd. Tezamen met de hoge frictie-arbeid, benodigd voor het overwinnen van de weerstand welke de luchtstroom in de luchtwegen ondervindt, wordt het dan begrijpelijk dat de ademarbeid uitzonderlijk hoog kan worden en de patiënt zelfs totaal kan uitputten.

Het is dan ook niet raadzaam dergelijke patiënten tot versterkte ventilatie te dwingen door hen stoffen toe te dienen die het ademcentrum stimuleren zoals bijvoorbeeld prethcamidum (Micoren). Weliswaar zal de ventilatie tijdelijk toenemen, doch capnografie doet zien dat bij hen dan het alveolaire CO₂-percentage niet daalt, doch ondanks de versterkte ventilatie juist stijgt, ten teken dat de extra productie van CO₂ door de extreem hoge ademarbeid het CO₂-eliminerend vermogen der hyperventilatie verre overtreft; de kosten zijn hoger dan het gewin. Dit verklaart ook de soms sterke retentie van CO₂ bij een verhoogd metabolisme, zoals bijvoorbeeld bij arbeid of koorts. Vele, met prethcamidum behandelde cara-patiënten worden dan ook in een toestand van totale uitputting en in een respiratoir acidotisch coma in onze beademingskliniek opgenomen.

Uiteraard zullen patiënten die worden gedwongen tot deze op zichzelf oneconomische ademhaling, trachten een compromis te sluiten tussen hun ventilatoire behoefte en de grote inspanning, welke hun ventilatie vergt. Zij gewinnen zich daartoe aan een soms opmerkelijke mate van hypoventilatie. Een arteriële kooldioxydespanning (pCO₂) van 80 mm Hg (normaal 40 mm) is daarbij geen zeldzaamheid. Aangezien het ademcentrum

van dergelijke patiënten is geadapteerd geraakt aan deze hoge arteriële koolzuurspanning, wordt de ademhaling niet meer gereguleerd door de koolzuur, maar door de lage arteriële zuurstofspanning. Indien nu therapeutisch zuivere zuurstof wordt toegediend, onttrekt men de patiënt zijn enige stimulans tot ademen, waardoor de hypoventilatie nog zal toenemen, met de kans op het ontstaan van een respiratoir acidotisch coma.

Dat de pH ondanks de hypoventilatie vaak niet of nauwelijks is afgenomen, (men spreekt wel van een gecompenseerd respiratoir acidotisch coma) is te danken aan de compensatoire retentie van HCO_3^- -ionen door de nieren, die, tezamen met de longen, machtige regulerende organen zijn tot handhaving van een normale zuurgraad. Een betrekking wordt weergegeven door de formule van Hendersson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{0,03 \text{ pCO}_2}$$

De compensatoire retentie van HCO_3^- -ionen door de nieren wordt evenwel betaald met enkele, soms grote nadelen. Kleine schommelingen in de pCO_2 die normaliter voldoende zouden zijn om de pH zodanig te veranderen dat het ademcentrum hierop zou reageren met een aanzetten der ventilatie, veroorzaken bij een extreem hoge alkalireserve zulke geringe wijzigingen, dat het ademcentrum hierop niet reageert. De hoge alkalireserve heeft door zijn bufferende werking dus een desensibiliserend effect op het ademcentrum, in die zin, dat het de prikkel subliminaal doet zijn.

Een tweede bezwaar van de retentie van bicarbonaat is dat als gevolg van de osmotische werking ook veel water wordt gereteneerd, hetgeen overvulling van het vaatsysteem en eventueel longoedeem in de hand kan werken. Ook op zichzelf is hypoventilatie nadelig voor de circulatie. De ademhalingsbewegingen immers, vormen als vis-à-fronte een der belangrijkste krachten die het veneuze bloed naar het hart doen terugstromen. Te geringe vulling der rechter harthelften door hypoventilatie zal de daar aanwezige volumereceptoren kunnen aanzetten tot het doen retineren van zout en water. Aangezien hypoventilatie de gemiddelde diameter der longvaten geringer doet zijn, neemt de weerstand in het pulmonale vaatbed toe, hetgeen nog wordt verergerd door het zich sluiten van delen van het capillaire netwerk. Tezamen met de vasoconstrictoire werking van bij hypoventilatie optredende hoge alveolaire pCO_2 en lage alveolaire pO_2 , wordt het begrijpelijk, dat de toch al van te weinig zuurstof voorziene hartspier aan een te grote belasting wordt blootgesteld zodat rechtsdecompensatie kan optreden (cor pulmonale). Overigens behoeft hypoventilatie niet de enige reden te zijn voor een te lage arteriële zuurstofspanning en -verzadiging. Bijkomende factoren zijn een gestoorde verhouding van ventilatie

en doorbloeding (de zogenaamde partiële insufficiëntie), een diffusiestoornis en, vooral bij aanwezige bronchopneumonie, een functionele rechtslinks shunt.

Maakt een retentie van CO_2 de patiënten apathisch, lusteloos en suf, een gebrek aan zuurstof doet hen klagen over hoofdpijn en moeheid. Dit laatste is waarschijnlijk een gevolg van het opgehoopte niet verbrande melkzuur, waarvan de concentratie in het bloed, vooral bij arbeid, sterk kan toenemen. Bepaalde, op het korsakow-syndroom gelijkende, psychische stoornissen worden toegeschreven aan door hypoxie veroorzaakte degeneratieve afwijkingen in de frontaalkwabben. Ook de cyanose wordt verklaard door het te geringe gehalte aan zuurstof van het arteriële bloed. De cyanose wordt nog versterkt door de compensatoire polycythemie, die mogelijk het gevolg is van prikkeling van het rode beenmerg door hypoxie. Polycythemie gaat gepaard met een afname van de viscositeit van het bloed, waardoor andermaal de circulatie wordt bemoeilijkt.

* * *

Wat kan, gezien het bovenstaande, kunstmatige ventilatie bewerkstelligen bij cara-patiënten?

1 De patiënt wordt tijdelijk ontheven van het presteren van een uitputtende grote ademarheid: omdat zijn ventilatie machinaal wordt overgenomen, kan hij tot rust komen.

2 De grotere ademdiepte, waartoe de machine hem dwingt, vergroot de gemiddelde diameter der luchtwegen, waardoor de ventilatie zich gelijkmatiger over de longen verdeelt en lucht kan worden gebracht achter zich afsluitende luchtwegen (de zogenaamde collaterale ventilatie). Hierdoor ontstaat een voldoende compressibel volume, nodig voor een effectief ophoesten van gereteneerd sputum. Het functionele residu daalt, waarmede tevens de te leveren ademarheid afneemt.

3 De grotere ademdiepte vergroot tevens de gemiddelde diameter der longvaten en voorkomt de vasoconstrictoire werking van de hoge alveolaire pCO_2 en lage alveolaire pO_2 . Daardoor neemt de weerstand in de longcirculatie af en met name de rechter harthelft wordt ontlast.

4 De grotere ademexcursies bevorderen de vulling van de rechter harthelft, waardoor de daar aanwezige volumereceptoren niet langer worden geprikkeld tot retentie van vocht; omgekeerd zal juist vocht worden losgelaten.

5 Als gevolg van het nu uitscheiden van HCO_3^- -ionen door de nieren, als antwoord op de dalende pCO_2 — eventueel te ondersteunen door toediening van acetazolamide (Diamox), dat de voor

retentie van HCO_3 -ionen zo belangrijke carboanhydrase onwerkzaam maakt — zal de patiënt andermaal osmotisch vocht verliezen.

6 Daling der alkaliereserve maakt het pH-evenwicht, zoals dat is vastgelegd in de Hendersson-Hasselbalch formule, weer gevoeliger voor kleine schommelingen van de arteriële pCO_2 , waardoor de regulatie der ademhaling weer kritischer wordt ingesteld.

7 Aangezien geen zorg behoeft te bestaan voor een verder retineren van CO_2 , dat immers machinaal wordt afgeblazen, kan nu straffeloos zuivere zuurstof worden toegediend, waardoor de overmaat aan metabolyten (melkzuur) kan worden verbrand.

* * *

Dat kunstmatige ademhaling bij cara-patiënten op velerlei wijzen een levensbedreigende circulus vitiosus kan helpen doorbreken, zal na het bovenstaande duidelijk zijn. Van de 123 tot nu toe opgenomen in levensgevaar verkerende cara-patiënten konden er 104 of wel 85 procent, althans voorlopig, worden gered. Voorlopig, want een na-onderzoek verricht bij 32 eenmaal beademde cara-patiënten wees uit, dat zestien van hen binnen een jaar na opname, elders aan hun ziekte waren bezweken, hetgeen, de aard van de ziekte in aanmerking nemende, ook eigenlijk geen wonder is. De desondanks bedroevende uitkomst van dit na-onderzoek was voor ons aanleiding om bij wijze van proef een groep eenmaal beademde cara-patiënten na de behandeling niet aan hun lot over te laten, doch hen in zogenaamde ambulante behandeling te nemen. De bedoeling hiervan is, dat voorkomen wordt dat de gehele circulus vitiosus tot het bittere einde wordt afgelopen, zodat de patiënt andermaal in levensgevaarlijke toestand in de beademingskliniek moet worden opgenomen voor een moeizame en langdurige behandeling.

Beoogd wordt, dat deze circulus vitiosus al in het allereerste begin regelmatig wordt doorbroken.

Dit geschiedt door de patiënt, al naar zijn klinische toestand en de bevindingen van het longfunctie-onderzoek, een tot driemaal per week gedurende acht tot tien uur te onderwerpen aan kunstmatige ventilatie door middel van de ijzeren long. Het mechanisme van deze ambulante behandeling verschilt niet van dat, welk zo juist is beschreven; omdat de patiënt echter in een veel betere toestand verkeert, is de ten dele preventieve behandeling veel minder ingrijpend. De eerste resultaten van deze ambulante behandeling leken alleszins bevredigend. Van twaalf aldus behandelde patiënten was na een jaar nog geen overleden, een significant verschil met de zestien doden in de groep van 32 niet-ambulant behandelde cara-patiënten.

Een duidelijk voorbeeld van wat met deze wijze van behandelen kan worden bereikt, vormt onze eerste ambulant behandelde patiënt, die in de twee daaraan voorafgaande jaren veertienmaal op de interne afdeling was opgenomen wegens recidiverende bronchopneumonieën en respiratoir acidotisch coma, doch die gedurende de nu reeds drie jaar durende ambulante behandeling, geen dag heeft gemist en weer een redelijk actief leven kan leiden. Patiënten afkomstig uit Venlo en Vlissingen hebben er klaarblijkelijk de lange reis graag voor over.

Gezien het geringe aantal ijzeren longen, dat ons ter beschikking staat, moet met de mogelijkheden worden gewoekerd. Gepensioneerde patiënten laten wij bij voorkeur overdag komen. Zij, die nog werkzaam zijn, worden 's nachts beademd.

Hoewel cara-patiënten hierdoor niet kunnen worden genezen, kan men, blijkens onze inmiddels driejarige ervaring, deze patiënten door middel van ambulante therapie wel gedurende lange tijd in goede conditie houden, hetgeen een ieder, die zich het lijden van deze patiënten realiseert, al als een grote winst zal voorkomen. Des te pijnlijker is voor ons de wetenschap dat wij een groot aantal patiënten, dat blijkens de resultaten van het longfunctie-onderzoek, voor deze behandeling dringend in aanmerking komt, moeten weigeren wegens gebrek aan ruimte, apparatuur en personeel.