

ΠΝΕΥΜΟΝ

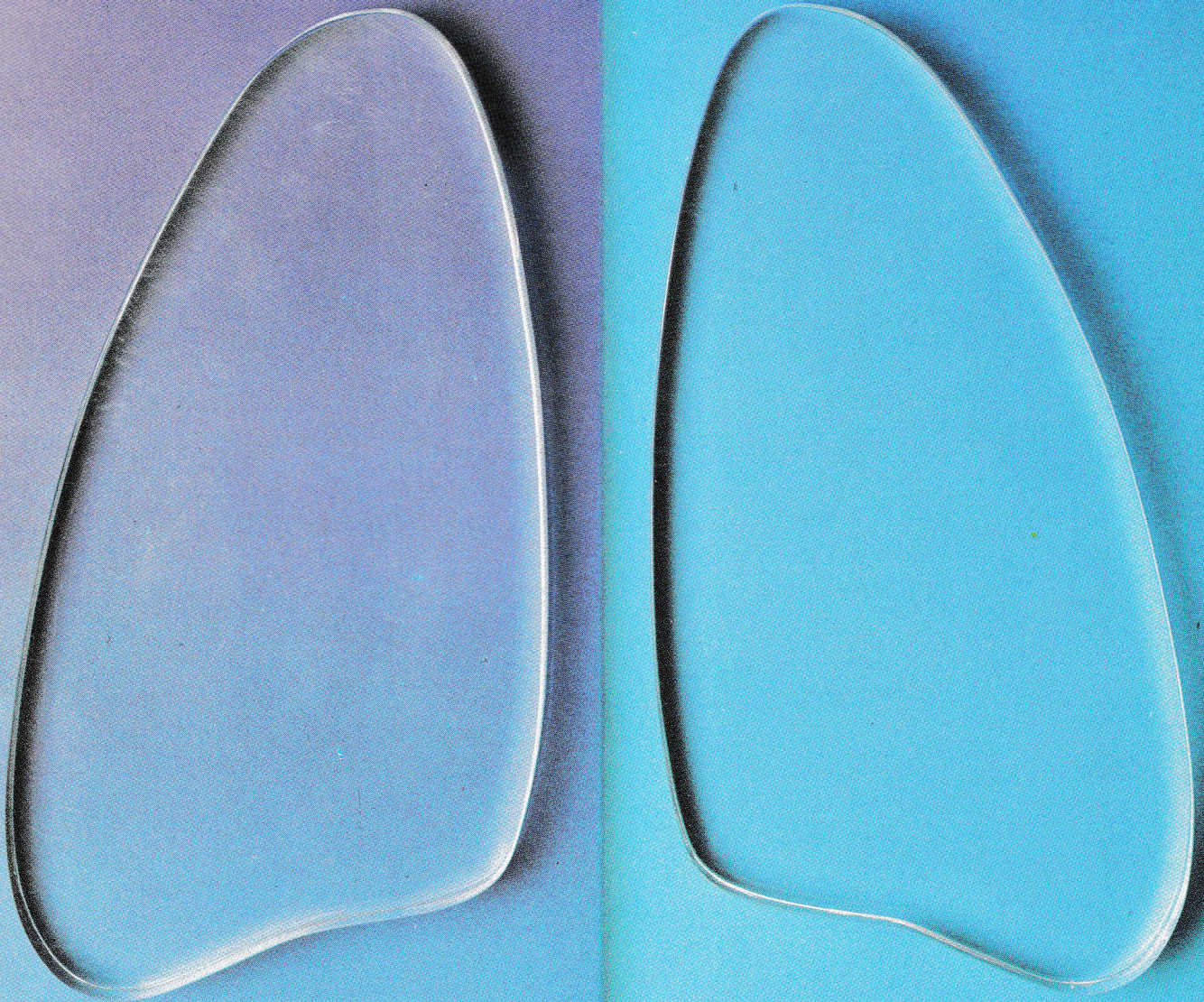
ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL



ΠΝΕΥΜΟΝ • ΤΟΜΟΣ 3 • ΤΕΥΧΟΣ 2
ΑΠΡΙΛΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ 1990

ΑΘΗΝΑ
ATHENS

PNEUMON • VOL 3 • No 2
APRIL - JUNE 1990

briklin®

Θεϊκή Αμικασίνη

ΙΔΑΝΚΟ ΓΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΝΤΨΕΥΔΟΜΟΝΑΔΙΚΕΣ
ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ

*Για τη βωβή
σποκλήρωση
της θεραπείας*

ΕΝΕΣΙΜΕΣ ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ
Β' ΚΑΙ Γ' ΓΕΝΙΑΣ

Θεϊκή Αμικασίνη
briklin®
η πρώτη εκλογή

Για πλήρη συνταγογραφική ενημέρωση,
απευθυνθείτε στην

Bristol-Myers Squibb Company

11ο ΧΛΜ. ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ-ΛΑΜΙΑΣ
ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΗΛ.: 2813.390

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ΕΠΙΣΗΜΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΟ



ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ



ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Διευθυντές Σύνταξης: Χ. ΜΕΛΙΣΣΗΝΟΣ — Π. ΜΠΕΧΡΑΚΗΣ
Μέλη: Ν. ΣΙΑΦΑΚΑΣ — Α. ΡΑΣΙΔΑΚΗΣ
Ε. ΖΑΧΑΡΙΑΔΗΣ — Μ. ΑΛΧΑΝΑΤΗΣ

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγνωστοπούλου Νίνα	Αθήνα	Μουλόπουλος Σπύρος	Αθήνα
Βαγενάκης Απόστολος	Πάτρα	Μπούρος Δημοσθένης	Ηράκλειο
Βεσλεμές Μαρίνος	Αθήνα	Παπαβασιλείου Κώστας	Αθήνα
Γκιουλέκας Δημήτρης	Θεσ/νίκη	Παπαδάκης Εμμανουήλ	Αθήνα
Gautier Henry	Paris	Παπά Ιόλη	Αθήνα
Green Malcolm	London	Πατάκας Δημήτρης	Θεσ/νίκη
James Yves	Marseille	Permutt Solbert	Baltimore
Ιορδάνογλου Ιωάννης	Αθήνα	Ρίγγος Δημήτρης	Θεσ/νίκη
Καρατζάς Νίκος	Αθήνα	Ρούσσος Χαράλαμπος	Αθήνα
Κονταξής Αργύρης	Αθήνα	Σιδεράς Δημήτρης	Αθήνα
Κωνσταντόπουλος Σταύρος	Γιάννενα	Σπαντίδος Δημήτριος	Ηράκλειο
Macklem Peter	Montreal	Σταυρίδης Ιωάννης	Αθήνα
Milic-Emili Joseph	Montreal	Τρακόπουλος Γεώργιος	Αθήνα
Μιχάλης Άλκης	Αθήνα		

Επιστημονική Αλληλογραφία
Συνδρομές — Διαφημίσεις
Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ
Παπαδιαμαντοπούλου 4
Αθήνα 115 28
Τηλ : 7211.845

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Εσωτερικού	δρχ. 2.000
Μέλη ΕΠΕ — ΕΒΕ	δρχ. 1.000
Ειδικευόμενοι-Φοιτητές	δρχ. 1.000
Εταιρείες-Οργανισμοί	δρχ. 4.000
Βιβλιοθήκες	δρχ. 4.000
Εξωτερικού	\$ U.S. 40

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

ΓΕΝΙΚΑ:

ΠΝΕΥΜΩΝ είναι το επίσημο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Βρογχολογικής Εταιρείας. Η επιλογή της ύλης γίνεται από τη Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού με ευθύνη των Διευθυντών Σύνταξης και των Υπεύθυνων της Εκπαιδευτικής Ύλης και των Ερευνητικών Εργασιών που ορίστηκαν από τα Διοικητικά Συμβούλια των δύο Εταιρειών με 5ετή θητεία.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ:

Η ύλη του περιοδικού **ΠΝΕΥΜΩΝ** αναφέρεται κατά κύριο λόγο στο Αναπνευστικό Σύστημα. Η διάρθρωση της ύλης περιλαμβάνει: 1) Άρθρα Σύνταξης, 2) Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες, 3) Ανασκοπήσεις, 4) Εκπαιδευτικό Βήμα, 5) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις. Άρθρα σύνταξης, Ανασκοπήσεις, Ειδικά άρθρα και Άρθρα εκπαιδευτικού περιεχομένου (Εκπαιδευτικό Βήμα) δημοσιεύονται μετά από γραπτή πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής.

Οι Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες κρίνονται από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους κριτές. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις επιλέγονται από τις περιπτώσεις που παρουσιάζονται στις Διανοσοκομειακές συγκεντρώσεις της Βρογχολογικής Εταιρείας. Τά άρθρα σύνταξης, τά ειδικά άρθρα, οι πρωτότυπες εργασίες δημοσιεύονται ολόκληρες στην Ελληνική και Αγγλική γλώσσα. Οι ερευνητικές εργασίες που υποβάλλονται στα Ελληνικά θα μεταφράζονται στα Αγγλικά μέσα σε ένα μήνα από της αποδοχής της εργασίας για δημοσίευση, με ευθύνη των συγγραφέων.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ: περιέχουν κατά σειρά:

- 1) *Σελίδα τίτλου:* Τίτλος, Ονόματα συγγραφέων στην ονομαστική, κέντρο προέλευσης, Διεύθυνση, τηλέφωνο κύριου συγγραφέα για επικοινωνία.
- 2) *Περίληψη:* Από 100 έως 200 λέξεις που θά περιέχει συνοπτικά το σκοπό, τη μέθοδο, τα βασικά αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της εργασίας (ο τίτλος, η περίληψη και η βιβλιογραφία να αρχίζουν από νέα σελίδα). Στο τέλος των περιλήψεων να αναγράφονται 5 τουλάχιστον λέξεις κλειδιά.
- 3) *Εισαγωγή,* 4) *Υλικό - Μέθοδος,* 5) *Αποτελέσματα,* 6) *Συζήτηση,* 7) *Βιβλιογραφία.*

Οι Βιβλιογραφικές παραπομπές θα γίνονται με το σύστημα **Vancouver** δηλαδή στο κείμενο αριθμούνται κατά σειρά εμφάνισής τους. Βιβλιογραφία από περιοδικά: Μετά τον αριθμό, αναφέρονται όλα τα ονόματα των συγγραφέων, ο πλήρης τίτλος του άρθρου, η επίσημη σύντμηση του περιοδικού, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και τελευταία σελίδα. π.χ. 1. Milic-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D. and Koneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. J. Appl. Physiol. 1966: 21, 749-759. Βιβλιογραφία από Μονογραφία: Αριθμός, ονόματα συγγραφέων, τίτλος, αριθμός έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, ο τόπος και το έτος έκδοσης, σελίδες. π.χ. 2. Nunn J.F.: Applied Respiratory Physiology 2nd Edition. Mac Graw Hill, N.York, 1977, 33-35.

Βιβλιογραφία από κεφάλαιο βιβλίου: Αριθμός, ονόματα συγγραφέων του κεφαλαίου, ο τίτλος του κεφαλαίου, In, ο τίτλος του βιβλίου, οι Επιστημονικοί Συντάκτες (Editors), ο αριθμός έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, ο τόπος και το έτος έκδοσης και οι σελίδες. π.χ. 3) Gibson J.G., and Pride N.B.: Pleural, Alveolar and Systemic Diseases Affecting Chest Wall Function: In: The Thorax. Roussos C. and Macklem P.T. (eds) 1st edition. Marcel Dekker, New York, 1986, 1123-1133.

- 8) Πίνακες: Να έχουν σαφή - επεξηγηματικό τίτλο και να γράφεται ο καθένας σε χωριστή σελίδα.
- 9) Εικόνες - Διαγράμματα: Υποβάλλονται σε φωτογραφίες 9 x 12 cm (3 ανάτυπα), τεχνικά άψογες. Σημειώνεται στο πίσω μέρος με μαλακό μολύβι, ο αριθμός της, ο τίτλος του άρθρου και ο πρώτος συγγραφέας καθώς και το επάνω μέρος αυτής. Οι υπότιτλοι των εικόνων (λεζάντες) σε χωριστή σελίδα.

Προϋποθέσεις: Πειραματικές εργασίες σε ανθρώπους ή πειραματόζωα θα πρέπει να συνοδεύονται με δήλωση ότι ακολουθήθηκαν όλοι οι κανόνες της επιστημονικής δεοντολογίας σύμφωνα με τις αρχές του Helsinki. Τέλος η εργασία δεν θα πρέπει να έχει δημοσιευθεί προηγουμένως.

ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:

Οι εργασίες για δημοσίευση, δακτυλογραφημένες σε διπλό διάστημα και με ευρύ περιθώριο, υποβάλλονται σε 3 ανάτυπα (1 πρωτότυπο, 2 καλής ποιότητας φωτοαντίγραφα) στη Διεύθυνση:

**ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ «ΠΝΕΥΜΩΝ»
ΠΑΠΑΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ 4
ΑΘΗΝΑ 115 28**

ΑΝΑΤΥΠΑ:

Η δαπάνη της παραγγελίας ανατύπων βαρύνει τους συγγραφείς και η συμφωνία γίνεται κατευθείαν με την εκδότρια εταιρεία.

ΠΝΕΥΜΟΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

OFFICIAL MEDICAL PUBLICATION OF



THE HELLENIC
THORACIC
SOCIETY

THE GREEK
BRONCHOLOGIC
SOCIETY



OWNER: GREEK BRONHOLOGIC SOCIETY

Editors: C. MELISSINOS — P. BEHRAKIS
Associate editors: N. SIAFAKAS — A. RASIDAKIS
E. ZACHARIADIS — M. ALCHANATIS

EDITORIAL BOARD

Anagnostopoulou Nina	Athens	Moulopoulos Spyros	Athens
Vagenakis Apostolos	Patra	Bouros Dimosthenis	Heraclion
Vesslemes Marinos	Athens	Papavassiliou Kostas	Athens
Gioulekas Dimitris	Thessaloniki	Papadakis Emmanouil	Athens
Gautier Henry	Paris	Papa Ioli	Athens
Green Malcolm	London	Patakas Dimitris	Thessaloniki
James Yves	Marseille	Permutt Solbert	Baltimore
Iordanoglou John	Athens	Rigos Dimitris	Thessaloniki
Karatzas Nicos	Athens	Roussos Charis	Athens
Kontaxis Argiris	Athens	Sideris Dimitris	Athens
Konstantopoulos Stavros	Giannena	Spantidos Dimitris	Heraclion
Macklem Peter	Montreal	Stavridis John	Athens
Milic-Emili Joseph	Montreal	Trakopoulos George	Athens
Michalis Alkis	Athens		

Address:
PNEUMON
Medical Journal
4 papadiamantopoulou str.,
Athens 115 28
Greece
Tel.: 7211.845

Annual Subscriptions	
Greece	Dr. 2.000
Members of the Societies	Dr. 1.000
Interns-Medical students	Dr. 1.000
Societies-Libraries	Dr. 4.000
Bibliouhkw	Dr. 4.000
Abroad	\$ U.S. 40

NOTICE TO CONTRIBUTORS

PNEUMON is the official Journal of the **Hellenic Thoracic Society** and the **Greek Bronchologic Society**, published quarterly in Athens, Greece. It is primarily intended for the publication of articles relevant to the respiratory system.

Editorial, original articles and special articles are published in **Greek and English**.

Editorials, Reviews and Special Articles are submitted after written invitation by the Editorial Board.

Original articles are subject to editorial revision. Articles submitted in English will be translated into Greek under the supervision and the responsibility of the Editorial Board.

Title page: Should bear the name, address and telephone number of the author who will deal with editorial correspondence.

Summary: No less than 100 and no more than 200 words. Key Words: No less than five.

References: The «**Vancouver**» system should be used. References in the text should be numbered in the consecutive order in which they are first mentioned in the text. Responsibility for accuracy of the references rests entirely with the authors.

The list of references should be typed in numerical order on separate pages at the end of the paper.

References should include number, author's names and initials (all authors), title of article, name of Journal year, volume, the first and last page numbers. e.g. 1. Milic-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D. and Kaneko K: Regional distribution of inspired gas in the lung. *J. Appl. Physiol.* 1966. 21. 749-759.

For Books: Number, author(s), chapter's title (if applicable), book title, place of publication, publisher, year and page number. e.g. 2. Gibson J.G. and Pride N.B.: *Pleural, Alveolar and Systemic Diseases Affecting Chest Wall Function*. Roussos C. and Macklem D.T. (eds) 1st edition, Marcel Dekker, New York, 1986, 1123-1133.

Illustrations: Three copies of each illustration should be submitted as unmounted glossy photographic prints 9cm x 12cm. Each should bear a note on the back in soft pencil with the number of the figure, first author, and the top should be indicated. Legends should be typed on a separate page.

Submission: The original typescript and two copies should be sent to the **PNEUMON, 4 Papdiamantopoulou st., Athens 115 28, Greece**. Paper must be typed in double spacing with wide margins on one side of the paper only. Submission of an original paper for publication declares that the principles of Helsinki principles were observed and that the paper is not under consideration by any other journal for publication.

Περιεχόμενα

από τη σύνταξη	Ο έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας σήμερα J.M.B. Hughes 54
πρωτότυπες εργασίες	Η αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε O ₂ σαν δείκτης επιτυχούς οξυγονοθεραπείας Α.Α. Ρηγοπούλου, Π.Κ. Μπεχράκης, Ν.Μ. Σιαφάκας, 58
ειδικό άρθρο	Το εμπύημα θώρακος στον τραυματία της μονάδας εντατικής θεραπείας (Μ.Ε.Θ.) Στ. Τραγάρας 71
ανασκόπηση	Κόπωση των αναπνευστικών μυών Ν. Κουλούρης 85
ενδιαφέρουσες περιπτώσεις	Διάχυτη πνευμονοπάθεια με υπεζωκοτική βλάβη Κ. Γουργουλιάνης, Σ. Γουγουλάκης, Χ. Σπυρόπουλος, Μ. Σωτηροπούλου, Β. Τσακρακλίδης, Α. Παπαγιάννης, Χ. Μελισσηνός 89
	Καθυστερημένη ανάπτυξη ARDS σε πολυτραυματία Γ. Νάκος, Χ. Μαθάς, Δ. Εβρένογλου, Ν. Βασιλάκης, Κ. Βαλάκης, Ι. Βρυώνη, Εμ. Καστανάκης, Σ. Λαμπρόπουλος 93

Contents

editorial	Pulmonary Function Testing Today J.M.B. Hughes 54
original article	Arteriovenous difference of oxygen content as an index of effective oxygen therapy A.A. Rigopoulou, N.M. Siafakas, P.K. Behrakis ... 65
special article	Thoracic empyema in the multiply traumatized patient of the Intensive Care Unit St. Tragaras 77
review	Respiratory Muscle Fatigue Nick Koulouris 82

Μέχρι τώρα δεν ανέφερα τίποτα σχετικά με τις μετρήσεις των απόλυτων πνευμονικών όγκων όπως TLC και RV. Αυτές μπορεί να πραγματοποιηθούν με αραιωση ηλίου σε κλειστό κύκλωμα, που απαιτεί επανάληψη αναπνοών για τουλάχιστον 7-10 λεπτά σε παρουσία απόφραξης της αεροφόρου οδού, ή περισσότερο ταχύτερα με χρήση πλυθισμογραφίας σώματος. Μια πολύ απλή μέθοδος αξιολόγησης της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC) είναι η μέτρηση των γραμμικών διαστάσεων από την οπισθοπροσθία και πλάγια ακτινογραφία θώρακα¹. Με την προϋπόθεση ότι το σχήμα του θωρακικού κλωβού είναι κανονικό και δεν υπάρχει εκτεταμένη πύκνωση στα πνευμονικά πεδία, αυτή η απλή ακτινολογική μέθοδος αξιολόγησης των πνευμονικών όγκων εξυπηρετεί πολύ καλά.

Στην πραγματικότητα τα εργαστήρια αξιολόγησης της πνευμονικής λειτουργίας χάνουν πολύ χρόνο μετρώντας απόλυτους όγκους πνευμόνων όταν η αναλογία FEV1/VC είναι 75% ή μεγαλύτερη. Σε απουσία απόφραξης της αεροφόρου οδού, η TLC μπορεί να προβλεφθεί από τη ζωτική χωρητικότητα (VC). Πραγματικά η TLC, προβλεφθείσα σαν ποσοστό %, βρίσκεται πολύ κοντά στην VC, επίσης προβλεφθείσα σαν ποσοστό%.

Η προσεκτική εκτέλεση αυτών των δοκιμασιών από έμπειρους τεχνικούς, η καλή συνεργασία του αρρώστου, ο έλεγχος ποιότητας και ο συνεχής έλεγχος επίδοσης του οργάνου (calibration), είναι όλα βασικά για τη λήψη αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Υπάρχουν διαθέσιμες οδηγίες^{2,3}, όπως επίσης συμφωνία της ΕΟΚ για φυσιολογικές τιμές⁸.

Πολύ λίγη σκέψη έχει αφιερωθεί στην ερμηνεία των παραμέτρων αναπνευστικής λειτουργίας, πέραν της διάκρισης μεταξύ «αποφρακτικής» (χαμηλή αναλογία FEV/VC) και «περιοριστικής» (χαμηλή VC και κανονική αναλογία FEV/VC) πνευμονοπάθειας. Ο όρος περιοριστικός θάπρεπε να αναφέρεται στο «μικροί πνεύμονες» και πραγματικά χαμηλή VC με κανονικό λόγο FEV/VC, σημαίνει χαμηλή TLC. Μικρή VC και μικρός λόγος FEV/VC δε σημαίνει «μικτή αποφρακτική και περιοριστική πνευμονοπάθεια», γιατί στην πράξη η αργή VC, σε παρουσία απόφραξης των αεροφόρων οδών, είναι μια δυναμική μέτρηση. Κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης της εκπνευστικής VC, δεν υπάρχει επαρκής χρόνος να εκκενωθούν επαρκώς οι περισσότερες αποφραγμένες αναπνευστικές μονάδες. Μετά από βρογχοδιασταλτικό αυτές οι μονάδες μπορεί να κενωθούν γρηγορότερα και η VC θα βελτιωθεί. (Κατά τη διάρκεια της σπιρομέτρησης μια ιδιαίτερα αργή VC είναι προτιμότερη σε σχέση με τη μέτρηση της βίαιης ζωτικής χωρητικότητας, ακόμη και αν αυτό σημαίνει δυο παρά μία εμφυσήσεις αέρα).

Η μελέτη της σπιρομέτρησης και της ικανότητας διάχυσης μόνο μπορεί να μας βοηθήσει στη μελέτη της

estimating total lung capacity (TLC) is to measure linear dimensions from a PA and lateral chest X-ray¹. Provided the shape of the thoracic cage is normal and there is not extensive alveolar consolidation in the lung fields, this simple radiographic method for estimating lung volume works very well.

In fact, pulmonary function laboratories waste a lot of time measuring absolute lung volumes when the FEV/VC ratio is 75% or greater. In the absence of airflow obstruction, TLC can be predicted from the vital capacity (VC). Indeed the TLC as % predicted will lie very close to the vital capacity as % predicted.

Careful performance of the tests by skilled technical staff, motivation of and co-operation from the patient, quality control, frequent instrumental calibration are all essential for obtaining reliable results. Guide lines are available^{2,3} as well as EEC agreement on normal ranges⁸.

Very little thought has been given to the interpretation of pulmonary function tests beyond making the distinction between "obstructive" (low FEV/VC ratio) and "restrictive" (low VC and normal FEV/VC ratio). Restrictive should refer to "small lungs"; indeed a low VC with normal FEV/VC implies a small TLC. A low VC and low FEV/VC ratio does not mean "mixed obstructive and restrictive" because in practice the slow vital capacity, in the presence of airflow obstruction, is a dynamic measurement. There is not sufficient time, during the performance of an expired vital capacity, for the most obstructed units to empty sufficiently. After a bronchodilator, these units may empty faster and the vital capacity will improve. (During spirometry, a separate slow vital capacity is preferable to a forced vital capacity, even though it means two blows rather than one).

Consideration of spirometry and diffusing capacity alone can provide us with some insights into pathophysiology. For example, $D_LCO = V_A \times K_{CO}$, where V_A (alveolar volume) is the distribution volume of the inhaled CO, and K_{CO} is the rate constant for CO uptake (usually referred to as the diffusing capacity per unit volume). Therefore, a low D_LCO can occur as a result of a low V_A (with normal K_{CO}), or a low K_{CO} or both. If we exclude for the moment patients with airflow obstruction, a low V_A and K_{CO} suggests a chronic destructive process with fibrosis. A low K_{CO} with fairly normal V_A (a "normal" V_A is 80-100% of predicted TLC if FEV/VC ratio is normal) suggests a pulmonary vascular defect such as vasculitis, primary pulmonary hypertension or microvascular arteriovenous communications (a rate complication of portal hypertension). A much more common pattern is a low D_LCO with low V_A but normal K_{CO} . I refer to

παθοφυσιολογίας. Για παράδειγμα $D_LCO = V_A \times K_{CO}$, όπου V_A (κυψελιδικός όγκος) είναι ο όγκος κατανομής του εισπνεόμενου CO και K_{CO} είναι η σταθερά για την πρόσληψη του CO (που συνήθως αναφέρεται σαν ικανότητα διάχυσης ανά μονάδα όγκου). Συνεπώς μια χαμηλή D_LCO μπορεί να εμφανισθεί σαν αποτέλεσμα του χαμηλού V_A (με κανονική K_{CO}) ή με χαμηλή K_{CO} ή και τα δύο. Αν αποκλείσουμε προς το παρόν αρρώστους με απόφραξη των αεροφόρων οδών χαμηλά V_A και K_{CO} σημαίνουν μια χρόνια καταστροφική εξεργασία με ίνωση. Μια χαμηλή K_{CO} με σχετικά κανονικό V_A («κανονική» V_A είναι 80-100% του προβλεπομένου TLC αν η αναλογία FEV/VC είναι φυσιολογική) σημαίνει πνευμονικό αγγειακό πρόβλημα, όπως αγγειίτιδα, πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση ή μικραγγειακές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες (μια σπάνια επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης). Μια πολύ συχνότερα συναντώμενη μορφή είναι χαμηλή D_LCO με μικρή V_A αλλά κανονική K_{CO} . Αναφέρομαι σ' αυτό σαν «απώλεια μονάδων» και οι «μονάδες» αναφέρονται στις κυψελίδες, πνευμονικά τμήματα, λοβούς ή και ολόκληρο τον πνεύμονα. Μια πνευμονεκτομή (είτε χειρουργική είτε «λειτουργική» όπως αυτή που προκαλείται από κεντρική εντόπιση βρογχικού νεοπλάσματος) θα δείξει αυτή τη μορφή. Αλλά η μορφή αυτή θα εμφανιστεί επίσης σε εστιακές καταστάσεις όπως η ατελεκτασία (διάσπαρτη και μικροσκοπική όπως στον ερυθηματώδη λύκο), κοκκιωματώδη φλεγμονή (σαρκοείδωση) ή παρεγχυματική πύκνωση από οποιαδήποτε αιτία. Απεναντίας μια παροδικά υψηλή D_LCO και K_{CO} είναι δηλωτικά κυψελιδικής αιμορραγίας⁴.

Οι μορφές των χαμηλών V_A ή/και K_{CO} μπορεί επίσης να εμφανισθούν με παρουσία απόφραξης των αεροφόρων οδών. Κάτω απ' αυτές τις συνθήκες, μια μορφή «απώλειας μονάδων» είναι δηλωτική βρογχεκτασίας (ή πιθανά βρογχιοίτιδας), χαμηλό K_{CO} είναι συμβατό με εμφύσημα, ενώ φυσιολογικά D_LCO και K_{CO} βρίσκονται στο άσθημα.

Σχεδόν όλες οι εκθέσεις των πνευμονικών λειτουργιών είναι «άνευ σημασίας» γιατί δηλώνουν το προφανές (το αποτέλεσμα A είναι φυσιολογικό, το αποτέλεσμα B είναι χαμηλό). Πιστεύω ότι ο παραπέμπτων ιατρός θα επιθυμούσε μια απάντηση του τύπου «τα ευρήματα αυτά είναι/δεν είναι συμβατά με εμφύσημα» ή «αυτά τα αποτελέσματα είναι συμβατά με μικροατελεκτασία (στον ερυθηματώδη λύκο)» κ.λπ. Για να έχει ο ερμηνευτής των αποτελεσμάτων (που θα μπορούσε να είναι κάλλιστα ένας κατάλληλα προγραμματισμένος computer) θετική συμβολή στη διάγνωση, θα πρέπει ο παραπέμπτων ιατρός να δώσει μερικές βασικές πληροφορίες στο παραπεμπτικό όπως: 1) Κλινική διάγνωση, 2) ευρήματα α/φίας θώρακα, 3) αναπνευστικά συμπτώματα, 4) επίπεδα αιμοσφαιρίνης και 5) καπνιστικές συνήθειες. Πόσο συχνά δίδονται αυτές οι πληροφορίες;

this as "loss of units" where units refers to acini, segments, lobes or a whole lung. A pneumonectomy (either post-surgical or "functional", e.g. caused by a centrally located bronchial neoplasm) will show this pattern (K_{CO} may even be high). But a "loss of units" pattern also occurs with focal conditions such as atelectasis (scattered and microscopic as in SLE), granulomatous inflammation (sarcoidosis) or parenchymal consolidation from any cause. In the opposite sense, a transiently high D_LCO and K_{CO} suggests alveolar haemorrhage⁴.

These patterns of low V_A and/or K_{CO} may also occur in the presence of airflow obstruction. A "loss of units" pattern under those circumstances suggests bronchiectasis (or possibly bronchiolitis). A low K_{CO} is compatible with emphysema, while a normal D_LCO and K_{CO} is found in asthma.

Nearly all pulmonary function reports are "trivial" because they state the obvious (result A is normal, result B is low). I believe the referring doctor would like an interpretation such as "this pattern is/is not compatible with emphysema" or "these results are consistent with microatelectasis" (in SLE), etc., etc. If the interpreter (it could be a skilfully programmed computer) is to make a helpful contribution, the referring physician must provide some basic information on the request form such as: 1) clinical diagnosis, 2) chest X-ray appearance, 3) respiratory symptoms, 4) haemoglobin level and 5) smoking status. How often is that information given?

REFERENCES

1. Bencowitz H.Z., Shigeoka J.W.: Radiographic total lung capacity determination aided by a programmable calculator. *Amer Rev Resp Dis* 1980; 122:791-794.
2. Crapo R.O., Gardner R.M.: Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). recommendations for a standard technique. *Amer Rev Resp Dis* 1987; 136:1299-1307.
3. Garner R.M. et al: Standardization of spirometry - 1987 update. *Amer Rev Resp Dis* 1987; 136:1285-1298.
4. Greening A.P., Hughes J.M.B.: Serial estimations of carbon monoxide diffusing capacity in intrapulmonary haemorrhage. *Clinical Science* 1981; 60:507-512.
5. Koulouris N., Mulvey D.A., Laroche C.M., Green M., Moxham J.: Technical Note-Comparison of two different mouthpieces for the measurement of P_{lmax} and P_Emax in normal and weak subjects. *Eur Respir J* 1988; 1:863-867.
6. Mier-Jedrzejowicz A., Brophy C., Moxham J., Green M.: Assessment of diaphragm weakness. *Amer Rev resp Dis* 1988; 137:877-883.
7. Ogilvie C.M., Forster R.E., Blakemore W.S., Morton

J.W.: A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. J Clin Invest 1957; 36:1-17.

8. Quanjer Ph.H. (Editor): Standardized lung function

testing. Report of working party for European Community for Coal and Steel. Bull europ Physiopath resp 1983; 19:(Suppl. 5) 7-10.

J.M.B. HUGHES



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ΧΙΛΤΟΝ
5-8 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 1991

ΠΡΟΘΕΣΜΙΑ ΥΠΟΒΟΛΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ
30 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 1991

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:
FREI TRAVEL - ΝΙΚΗΣ 24, 10557 ΑΘΗΝΑ
Τηλ.: 32.20.489, 32.55.384, 32.48.026
Fax: 3219296

Η αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε O₂ σαν δείκτης επιτυχούς οξυγονοθεραπείας

A.A. ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΥ, Π.Κ. ΜΠΕΧΡΑΚΗΣ, Ν.Μ. ΣΙΑΦΑΚΑΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μελέτη αυτή αναφέρεται σε 13 αρρώστους που νοσηλεύθηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), με συνεχή οξυγονοθεραπεία είτε με μηχανικό αερισμό είτε με μάσκα παροχής οξυγόνου τύπου Venturi.

Σε κάθε άρρωστο χορηγήθηκαν τρία διαφορετικά μείγματα οξυγόνου: το μείγμα (Α), που είχε καθορισθεί από το ιατρικό προσωπικό της ΜΕΘ, σύμφωνα με τις κλασσικές ενδείξεις οξυγονοθεραπείας, το μείγμα (C), 100% οξυγόνο και ένα ενδιάμεσο μείγμα (B). Για κάθε συνθήκη καθορίστηκε η αντίστοιχη αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε οξυγόνο (CaO₂-CvO₂) και σε κάθε περιστατικό προσδιορίστηκε η μέγιστη αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε O₂ (CaO₂-CvO₂) max και συγκρίθηκε με την αντίστοιχη διαφορά (CaO₂-CvO₂) C υπό παροχή καθαρού O₂.

Η κατά ζεύγη σύγκριση των δύο αυτών παραμέτρων για όλα τα περιστατικά έδειξε ότι τα μεγέθη αυτά διαφέρουν μεταξύ τους σε βαθμό στατιστικά σημαντικό (P = 0.0079). Η σύγκριση έγινε επίσης χωριστά για τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε μηχανικό αερισμό και τους ασθενείς που ελάμβαναν οξυγόνο με μάσκα τύπου Venturi και κατέληξε επίσης σε στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στα συγκρινόμενα μεγέθη (P = 0.015 και P = 0.045 αντίστοιχα).

Συμπεραίνεται ότι η παροχή υψηλών μειγμάτων οξυγόνου δεν οδηγεί πάντοτε στην καλύτερη δυνατή οξυγόνωση των ιστών, αλλά για κάθε περιστατικό εξατομικεύεται ένα μείγμα παροχής O₂ που είναι δυνατόν να εξασφαλίσει τη μέγιστη απόδοση οξυγόνου.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1990) 2:58-64

Εισαγωγή

Η οξυγονοθεραπεία αποτελεί συνηθισμένη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών στην καθημερινή πράξη. Παρά τις πολλαπλές αναφορές στις ενδείξεις χορήγησης O₂^{1,2,3}, στη σύγχρονη βιβλιογραφία υπάρχει εξαιρετική ασάφεια ως προς τις παραμέτρους που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν αξιόπιστοι δείκτες σωστής ο-

ξυγονοθεραπείας.

Ορισμένοι συγγραφείς^{4,5}, υποστηρίζουν ότι η διατήρηση της P_vO₂ κατά τη διάρκεια της οξυγονοθεραπείας στο επίπεδο του 35-40 mm Hg αποτελεί καλό δείκτη ιστικής οξυγόνωσης και προσφέρει σαφή προγνωστικά αποτελέσματα, ενώ άλλοι θεωρούν την P_vO₂ σαν τον πιο ολοκληρωμένο δείκτη παρακολούθησης των μεταβολών του ποσοστού κορεσμού αιμοσφαιρίνης και της καρδιακής παροχής σε συσχέτισμό με την κατανάλωση οξυγόνου.

Αντίθετα άλλοι συγγραφείς⁷, αμφισβητούν την αξία της P_vO₂ σαν δείκτη οξυγόνωσης της περιφέρειας, ενώ

Τμήμα Εντατικής Θεραπείας Νοσ. Ελλην. Ερυθρού Σταυρού και Πνευμονολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Κρήτης.

ερευνητική ομάδα από τους Peil και Rubin⁸, απέδειξε ότι η διατήρηση της $P\bar{v}O_2 > 36$ mm Hg, δεν προσέφερε σαφή πλεονεκτήματα ως προς την εκτίμηση της πορείας των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Η παρούσα μελέτη στηρίζεται στην παραδοχή ότι η επιτυχία της οξυγονοθεραπείας κρίνεται από το βαθμό βελτίωσης της ιστικής οξυγόνωσης που προκαλεί.

Αν θεωρηθεί ότι μέτρο της ιστικής οξυγόνωσης είναι η κατανάλωση O_2 (Oxygen consumption), τότε τα κριτήρια επιτυχούς έκβασης της οξυγονοθεραπείας μπορούν να καθοριστούν μέσα από εφαρμογή του νόμου

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη αναφέρεται σε 13 αρρώστους — 9 άνδρες και 4 γυναίκες — που νοσηλεύτηκαν στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού, από το Μάρτιο του 1988 μέχρι τον Ιούνιο του ίδιου έτους.

Οι διαγνώσεις ήταν ποικίλες και από το σύνολο των 13 αρρώστων οι πέντε υποβάλλονταν σε συνεχή οξυγονοθεραπεία με μάσκα τύπου Venturi και οι οκτώ σε μηχανικό αερισμό (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Ανθρωπομετρικά στοιχεία, διάγνωση και τρόπος αερισμού των περιστατικών που μελετήθηκαν.

A/A	Φύλο	Ηλικία	Hb (gr)	Διάγνωση	Τρόπος αερισμού
1.	Άνδρας	84	9.2	Σηπτικό shock-περιτονίτιδα	Μηχανική αναπνοή
2.	Γυναίκα	54	7.5	Βρογχοπνευμονία-Σακχαρώδης διαβήτης	Μάσκα Venturi
3.	Άνδρας	77	10.5	Θρόμβωση μεσεντερίου-Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια	Μηχανική αναπνοή
4.	Γυναίκα	65	9.5	Καρδιογενές shock-Παραλυτικός ειλεός	Μάσκα Venturi
5.	Άνδρας	60	12	Παρεγκεφαλιδική αταξία-Λοίμωξη αναπνευστικού	Μάσκα Venturi
6.	Γυναίκα	55	11.3	Περιτονίτιδα από λήψη HCl- Ατελεκτασία αριστερού πνεύμονος	Μηχανική αναπνοή
7.	Άνδρας	68	9.32	Παγκρεατεκτομή	Μάσκα Venturi
8.	Άνδρας	40	8.2	Πολυτραυματισμός	Μηχανική αναπνοή
9.	Γυναίκα	68	8.6	Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια-Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια	Μηχανική αναπνοή
10.	Άνδρας	77	11.7	Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	Μηχανική αναπνοή
11.	Άνδρας	58	12.1	Πολυριζονευρίτιδα	Μηχανική αναπνοή
12.	Άνδρας	75	8.6	Οξύ πνευμονικό οίδημα	Μάσκα Venturi
13.	Άνδρας	63	11.5	Γαστρεκτομή-Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια	Μηχανική αναπνοή

του Fick στην κλινική πράξη⁹. Σύμφωνα πάντα με το νόμο αυτό, η αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε οξυγόνο, η οποία είναι πολύ απλό να υπολογισθεί στην καθ' ημέρα πράξη, συσχετίζεται άμεσα με την κατανάλωση οξυγόνου με σχέση ευθέως ανάλογη^{10,11}. Έμμεση μνεία των αρχών αυτών γίνονται στο κλασσικό συγγραμμά του Shapiro⁹, όπου αναφέρεται ότι η εκτίμηση της οξυγόνωσης των ιστών κάτω από σταθερές συνθήκες όγκου παλμού και μικροκυκλοφορίας είναι δυνατή με κριτήριο τη μεταφορά του οξυγόνου μέσω του αίματος. Πάνω στο συσχετισμό αυτό στηρίζεται η βασική αρχή της εργασίας αυτής, που είναι ο υπολογισμός της αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας οξυγόνου $D(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ κάτω από διάφορα μείγματα παροχής οξυγόνου, η παρακολούθηση των μεταβολών της $D(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ και η εξαγωγή των συμπερασμάτων που προκύπτουν από τις προαναφερθείσες μετρήσεις.

Το μείγμα της παροχής οξυγόνου καθορίστηκε ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς (συνθήκη A), ενώ κάθε ασθενής υποβαλλόταν καθημερινά σε παροχή καθαρού οξυγόνου (συνθήκη C), για μισή ώρα για τον καθορισμό του Shunt. Επιπρόσθετα σε κάθε άρρωστο έγινε η χορήγηση ενός ενδιάμεσου μείγματος O_2 για τους σκοπούς της μελέτης αυτής (συνθήκη B).

Σε κάθε μία από τις συνθήκες A, B και C, λήφθηκαν ταυτόχρονα δείγματα αρτηριακού αίματος από τον καθετήρα της κερκιδικής αρτηρίας και μικτού φλεβικού αίματος από τον καθετήρα της υποκλειδίου και για κάθε δείγμα υπολογίστηκε η περιεκτικότητα σε οξυγόνο, σύμφωνα με τον τύπο:

$$CaO_2 = Hb (gr) \times 1,38 \times SaO_2$$

Στη συνέχεια καθορίστηκε η αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας οξυγόνου $(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ για κά-

θε ασθενή σε όλες τις συνθήκες, και για κάθε περιστατικό καθορίστηκε η μέγιστη αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$) max και η αντίστοιχη διαφορά υπό παροχή καθαρού οξυγόνου (συνθ. C) ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$)C.

Τα δύο αυτά μεγέθη [($\text{CaO}_2 - \text{PvO}_2$)max και ($\text{CaO}_2 - \text{PvO}_2$)], αντιπαρατέθηκαν και συγκρίθηκαν μεταξύ τους με τη μέθοδο paired-t-test.

Η σύγκριση έγινε αρχικά για το σύνολο των περιστατικών, ενώ στη συνέχεια εκτιμήθηκαν χωριστά τα μεγέθη που αφορούσαν τους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό και χωριστά οι μετρήσεις των ασθενών που ελάμβαναν οξυγόνο με μάσκα τύπου Venturi. Όλες οι παραπάνω συγκρίσεις έγιναν με τη μέθοδο paired-t-test.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων αναφέρονται στον πίνακα 2, όπου καταγράφονται οι PaO_2 , PvO_2 , SaO_2 , SvO_2 , CaO_2 και CvO_2 , για κάθε περιστατικό και για κάθε συνθήκη.

Οι μέσες τιμές των μειγμάτων παροχής οξυγόνου για τη συνθήκη A είναι $41,58 \pm 10,47\%$, για τη συνθήκη B είναι $56,0 \pm 11,85\%$, ενώ η συνθήκη C είναι κοινή για όλα τα περιστατικά και αφορά παροχή 100% οξυγόνου.

Στον πίνακα 3 αναφέρονται οι τιμές ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$) max και ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$) C για κάθε περιστατικό και συγκρίνονται μεταξύ τους με τη μέθοδο paired-t-test.

Ο αριθμός (N) των περιστατικών είναι 13, ενώ από τις αντιπαρατιθέμενες τιμές της max και C αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας σε οξυγόνο, φαίνεται ότι μόνο σε 3 από τις συγκρινόμενες περιπτώσεις, η παροχή καθαρού οξυγόνου έδωσε την optimum αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας O_2 .

Η κατά ζεύγη με paired-t-test σύγκριση των τιμών αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας σε οξυγόνο, έδωσε τιμή $P = 0,00079$, γεγονός που υποδηλώνει σαφώς ότι οι συγκριθείσες τιμές διαφέρουν μεταξύ τους σε βαθμό στατιστικά σημαντικό.

Η αντιπαραθεση των ιδίων παραμέτρων, αλλά ξεχωριστά των ασθενών που ευρίσκοντο σε μηχανικό αερισμό και των ασθενών που ελάμβαναν O_2 με μάσκα τύπου Venturi, με τη μέθοδο paired-t-test, έδωσε τιμές $P = 0,015$ και $P = 0,045$ αντίστοιχα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της ελεγχόμενης οξυγονοθεραπείας είναι η κατά το δυνατόν βελτίωση της οξυγόνωσης των ιστών, χωρίς όμως την επιβάρυνση από τις παρενέργειες της

τυχόν υπέρμετρης προσφοράς οξυγόνου¹². Η προσέγγιση του προβλήματος του καθορισμού μιας παραμέτρου που η παρακολούθησή της αποτελεί αξιόπιστο δείκτη επαρκούς ιστικής οξυγόνωσης, είναι πεδίο συνηχούς έρευνας^{13,14,15,16,17}.

Ειδικότερα η σπουδαιότητα της παρακολούθησης των SvO_2 και PvO_2 σαν προγνωστικών δεικτών κατά τη διάρκεια της οξυγονοθεραπείας, έχει γίνει αντικείμενο ευρείας συζήτησης μεταξύ των ερευνητών.

Μερικοί^{18,19,20,29}, θεωρούν ότι η PvO_2 αποτελεί τον πιο αξιόλογο δείκτη ιστικής οξυγόνωσης, ενώ οι Armstrong et al,⁵ και Mithoefer⁴, καθόρισαν ως αποδεκτές τιμές PvO_2 τα 35 mm Hg και 40 mm Hg αντίστοιχα. Επίσης άλλοι^{10,21}, θεωρούν ότι η παρακολούθηση του SvO_2 δίνει χρήσιμες πληροφορίες για την επάρκεια του οξυγόνου και της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας, αφού υπάρχει άμεση συσχέτιση της PvO_2 με την ιστική κατανάλωση.

Σε αντίθεση άλλοι συγγραφείς^{22,23,24,25}, υποστηρίζουν ότι η παρακολούθηση της PvO_2 δεν προσφέρει σαφή προγνωστικά πλεονεκτήματα ως προς την παρακολούθηση της κλινικής πορείας των ασθενών, αφού δεν αποτελεί αυτοδύναμο δείκτη αξιολόγησης θεραπευτικών χειρισμών και οι μεταβολές της είναι δυνατόν να οφείλονται σε μεταβολές της κατανάλωσης οξυγόνου, της καμπύλης αποδέσμευσης της αιμοσφαιρίνης ή του κορεσμού του αρτηριακού αίματος.

Εκείνο που αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα στις προαναφερθείσες μελέτες είναι ότι αφορούν επιλεγμένες ομάδες ασθενών, που εντάσσονται στα πλαίσια κάποιας συγκεκριμένης νόσου.

Η παρούσα μελέτη γίνεται σε τυχαία επιλεγμένους ασθενείς και η αξιολόγηση της οξυγονοθεραπείας δεν γίνεται με κάποια μεμονωμένη παράμετρο, αλλά με τον υπολογισμό της αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας σε O_2 ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$), που είναι δείκτης της ιστικής κατανάλωσης O_2 . Κεντρικό της σημείο είναι η συνεκτίμηση της αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας σε O_2 υπό παροχή καθαρού οξυγόνου ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$) C και της μέγιστης αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας ($\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$) max, για κάθε άρρωστο που μελετήθηκε.

Η σύγκριση κατά ζεύγη των δύο αυτών παραμέτρων με paired-t-test, έδειξε ότι διαφέρουν μεταξύ τους σε βαθμό στατιστικά σημαντικό, τόσο στο σύνολο των περιστατικών όσο και χωριστά στις ομάδες των ασθενών που υποβάλλονταν σε μηχανικό αερισμό και ελάμβαναν οξυγόνο με μάσκα τύπου Venturi.

Η σημασία της παρατήρησης αυτής θα πρέπει να αναζητηθεί στη σχέση που συνδέει την κατανάλωση O_2 στην περιφέρεια (O_2 consumption), με τη διαφορά περιεκτικότητας αρτηριακού και μικτού φλεβικού αίματος σε O_2 . Είναι γνωστό ότι η κατανάλωση O_2 στην περιφέρεια καθορίζεται από την εξίσωση του Fick⁹:

Πίνακας 2. Αναλυτικός πίνακας αποτελεσμάτων των μετρήσεων.

A/A	Μείγμα O ₂	PaO ₂ -P \bar{v} O ₂ (mm Hg)	Sata-Sat \bar{v} (%)	CaO ₂ -C \bar{v} O ₂ (ml/100ml)
1.	A. 45%	77 - 33	94,5 - 57	11,99 - 7,23
	B. 60%	108 - 40	97,7 - 70	12,4 - 8,88
	C. 100%	261 - 47	99,6 - 77	12,64 - 9,77
2.	A. 24%	51 - 36	88,4 - 66,7	9,14 - 6,90
	B. 35%	84 - 45	96,7 - 84,6	10,0 - 8,75
	C. 100%	121 - 40	98,7 - 76,9	10,21 - 7,95
3.	A. 37%	104 - 32	98,2 - 63,6	13,40 - 9,21
	B. 60%	179 - 34	99,5 - 68,2	14,22 - 9,88
	C. 100%	315 - 36	99,8 - 72,2	14,46 - 10,46
4.	A. 40%	131 - 40	98,6 - 69,7	12,92 - 9,13
	B. 50%	187 - 41	99,3 - 70,9	13,01 - 9,29
	C. 100%	209 - 42	99,5 - 72,3	13,04 - 9,47
5.	A. 28%	79 - 41	95,7 - 75	15,84 - 12,42
	B. 35%	107 - 33	97,9 - 62,9	16,21 - 10,41
	C. 100%	90 - 35	96,8 - 65,9	16,03 - 10,91
6.	A. 55%	57 - 29	92,3 - 55	14,39 - 8,57
	B. 70%	69 - 33	95 - 67,6	14,81 - 10,54
	C. 100%	114 - 31	98,6 - 62	15,37 □ 9,66
7.	A. 40%	103 - 29	98 - 56,3	12,57 - 7,22
	B. 50%	131 - 36	98,8 - 72	12,67 - 9,24
	C. 100%	135 - 31	98,9 - 62	12,69 - 7,95
8.	A. 60%	107 - 35	98,4 - 71,9	11,13 - 8,13
	C. 100%	217 - 35	99,7 - 70,5	11,28 - 7,97
9.	A. 38%	150 - 42	98,9 - 73,6	11,73 - 8,73
	B. 55%	269 - 47	99,7 - 79,4	11,83 - 9,42
	C. 100%	491 - 58	99,9 - 87	11,85 - 10,32
10.	A. 47%	141 - 39	99 - 73,9	15,95 - 11,93
	B. 65%	287 - 52	99,7 - 85,3	16,09 - 13,77
	C. 100%	271 - 58	99,7 - 88,7	16,09 - 14,32
11.	A. 60%	98 - 38	97,7 - 72,4	16,31 - 12,08
	B. 73%	115 - 38	98,5 - 73,2	16,44 - 12,22
	C. 100%	147 - 39	99,2 - 75,9	16,56 - 12,67
12.	A. 35%	77 - 33	96,0 - 65,7	11,39 - 7,79
	B. 50%	99 - 32	98,0 - 63,7	11,63 - 7,55
	C. 100%	108 - 33	98,2 - 64,2	11,65 - 7,61
13.	A. 50%	56 - 33	90,4 - 66,4	14,34 - 10,53
	B. 65%	63 - 37	92,5 - 73	14,67 - 11,58
	C. 100%	161 - 41	99,3 - 79	15,75 - 12,53

Πίνακας 3. Σύγκριση με paired-t-test της μέγιστης δυνατής αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας σε O_2 ($CaO_2-C\bar{v}O_2$) max και της αντίστοιχης διαφοράς που παρατηρείται κάτω από συνθήκες χορήγησης καθαρού οξυγόνου ($CaO_2-C\bar{v}O_2$) C.

a/a	($CaO_2-C\bar{v}O_2$)max (ml/100 ml)	($CaO_2-C\bar{v}O_2$) C (ml/100 ml)	Τρόπος αερισμού
1.	4.76	2.87	M—A*
2.	2.26	2.26	M—V**
3.	4.34	4.00	M—A
4.	3.79	3.57	M—V
5.	5.84	5.12	M—V
6.	5.82	5.71	M—A
7.	5.35	4.74	M—V
8.	3.00	1.53	M—A
9.	3.31	3.31	M—A
10.	4.05	1.77	M—A
11.	4.23	3.89	M—A
12.	4.08	4.04	M—V
13.	3.81	3.22	M—A

P = 0.0079

M—A*: Μηχανικός αερισμός

M—V**: Μάσκα Venturi

κατανάλωση $O_2 = 10 \times C.O. \times (CaO_2 - C\bar{v}O_2)$
όπου C.O. = καρδιακή παροχή

Εφόσον η αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε O_2 συσχετίζεται άμεσα με την κατανάλωση O_2 , η εκτίμησή της σαν δείκτης αποτελεσματικότητας της οξυγονοθεραπείας μπορεί να θεωρηθεί επιβεβλημένη, κυρίως όταν η μεταβολικές συνθήκες και τα ζωτικά σημεία παραμένουν σταθερά, γεγονός που υποδηλώνει και σταθερότητα του όγκου παλμού.

Συνεπώς η ερμηνεία των μετρήσεών μας είναι ότι η αύξηση της παροχής οξυγόνου δεν επιφέρει αύξηση της κατανάλωσης στην περιφέρεια. Για κάθε ασθενή και για συγκεκριμένη κάθε φορά περίοδο της νόσου του υπάρχει ένα μίγμα παροχής O_2 , που εξασφαλίζει την μέγιστη προσφορά O_2 στην περιφέρεια. Ο καθορισμός του ιδανικού αυτού μίγματος παροχής γίνεται με βάση τον υπολογισμό της μέγιστης αρτηριοφλεβικής διαφοράς περιεκτικότητας σε O_2 και απαιτεί τη συνεκτίμηση των αερίων του αρτηριακού και του μικτού φλεβικού αίματος.

Οι παράγοντες που υπεισέρχονται και καθορίζουν την ιδανική αυτή συνθήκη οξυγόνωσης είναι δυνατόν να ευρισκονται σε επίπεδο πνευμονικής¹⁶ ή συστηματικής κυκλοφορίας¹, στην μικροκυκλοφορία^{27,28} και σε κυτταρικό επίπεδο ή ακόμη είναι δυνατόν να αφορούν την επίδραση ορμονικών παραγόντων²⁹ και την τοξική δράση των ριζών οξυγόνου³⁰. Οι παθοφυσιολογικοί αυτοί μηχανισμοί είναι δυνατόν να επιφέρουν με τη

σειρά τους μεταβολές του Shunt³¹, της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης (V/Q)³², την ανακατανομή της αιμάτωσης στην περιφέρεια³³, και την αναστολή βιοχημικών αντιδράσεων σε κυτταρικό επίπεδο³⁴.

Αναλυτικότερα τα συμπεράσματα από τις μελέτες των Hughes and Rubin²⁶ και Fisher¹, οδηγούν στο ότι κατά τη διάρκεια της μεταβολής των συνθηκών της οξυγονοθεραπείας μεταβάλλονται οι συνθήκες της πνευμονικής κυκλοφορίας, που με τη σειρά τους επιφέρουν ανακατανομή του Shunt και διαταράσσουν τη σχέση αερισμού/αιμάτωσης (V/Q). Το μετρητό αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών αντικατοπτρίζεται στην σταδιακή αύξηση της κυμελιδοτριχοειδικής διαφοράς, που ακολουθεί την αύξηση της παροχής O_2 και την αύξηση της PaO_2 . Η αύξηση όμως τόσο της PaO_2 όσο και της CaO_2 , δεν συνδυάζεται κατ' ανάγκη με σταθερότητα ή μείωση της $C\bar{v}O_2$ που αν αυξηθεί και αυτή ενδεχομένως να σημαίνει μείωση της απόδοσης O_2 σε ιστικό επίπεδο.

Η εξήγηση της παρατήρησης αυτής θα πρέπει να αναζητηθεί στις οδούς μεταφοράς O_2 , από τη συστηματική κυκλοφορία μέχρι το κύτταρο. Εφόσον η Hb και το C.O. παραμένουν σταθερά, κάτω από τέτοιες συνθήκες η κυτταρική οξυγόνωση εξαρτάται από δύο παράγοντες.

A) Από τη μικροκυκλοφορία.

B) Από τους ενδοκυττάρους μηχανισμούς πρόσληψης και κατανάλωσης οξυγόνου.

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία, φαίνεται ότι κάθε ιστός έχει διαφορετικούς μηχανισμούς αυτορύθμισης της μικροκυκλοφορίας του, σύμφωνα με τις μεταβολικές του ανάγκες^{27,35}, διευρύνοντας ή συσπώνοντας τα αγγεία του, ανάλογα με την προσφορά του οξυγόνου και τις αντίστοιχες μεταβολικές του απαιτήσεις²⁸.

Ο δεύτερος παράγοντας αφορά στη λειτουργία απόληψης οξυγόνου από τα κύτταρα. Εδώ πρέπει να τονισθεί ότι η κατανάλωση του οξυγόνου δεν μπορεί ποτέ να υπερβεί τις ανάγκες στα μιτοχόνδρια των κυττάρων³⁶ και συνεπώς η υπερπροσφορά οξυγόνου οδηγεί στην αναγωγή του και τον σχηματισμό ελευθέρων τοξικών ριζών O_2 (oxygen radicals), με αποτελέσματα επικίνδυνα για τον κυτταρικό μεταβολισμό^{37,38,34} και κύρια τοξική δράση στους πνεύμονες που δέχονται το πλείστο της προσφερομένης ποσότητας των οξειδωτικών ριζών.

Συμπερασματικά λοιπόν, η οξυγονοθεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται με οδηγό το μίγμα O_2 που θα επιφέρει τη μέγιστη αρτηριοφλεβική διαφορά περιεκτικότητας σε O_2 . Ο απλός αυτός υπολογισμός οδηγεί στην καλύτερη δυνατή οξυγόνωση της περιφέρειας και ελαχιστοποιεί παράλληλα τις παρενέργειες από την τυχόν υπέρμετρη χορήγηση οξυγόνου.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fisher A.: Oxygen therapy: Side effects and toxicity. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:61-69.
2. Report of the Medical Research Council Working Party. Long Term Domiciliary Oxygen Therapy in Chronic Hypoxic cor Pulmonate complicating Chronic Bronchitis and Emphysema. *Lancet* 1981;681-686.
3. Valensi P.I., Aubry P., Donner C.F., Robert D., Ruhle Kh., Weitzenblum E., Wertemerger R.: Recommendations for long term oxygen therapy: Report of a SEP (European Society of pneumonology) Task Group. *Eur respir J* 1989;2:160-164.
4. Mithoefer J.C.: Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in patients with chronic congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1974;10:35-39.
5. Armstrong R.F., Andrew D.S., Cohen S.L., Walker J.S., Cobbe S.M., Lincoln J.C.: Continuous monitoring of mixed oxygen tension (P_{vO_2}) in cardiorespiratory disorders. *Lancet* 1978;25:632-634.
6. Bromberg P.A., Lewis B.F.: Monitoring oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:55-59.
7. Snider G.L., Rinaldo J.E.: Oxygen Therapy: oxygen therapy in medical patients hospitalized outside of the intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:29-36.
8. Peil M.L., Rubin L.J.: Oxygen therapy titrated to raise mixed venous oxygen content in COPD. *Chest* 1986;89:343-347.
9. Shapiro B.A., Harrison R.A., Walton J.R.: Clinical application of Blood Gases (Third edition). Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago-London.
10. Schweiss J.F.: Mixed venous hemoglobin saturation. Theory and application. *Int Anesth Clin* 1987;25:113-136.
11. Fulmer J.D., Snider G.L.: American College of Chest Physicians (ACCP) - Conference on oxygen therapy. *Arch Inter Med* 1984;144:1645-1655.
12. Flenley D.C.: Management of respiratory failure. Oxygen therapy. *J.R. Coll Physicians Lond* 1980;14:157-160.
13. Gottrup F., Firmin R., Rabkin J., Halliday B., Hunt T.: Directly measured tissue oxygen tension and arterial oxygen tension assess tissue perfusion. *Crit Care Med* 1987;15:1030-1036.
14. Judson M., Hornung C.: Prognosis of critically ill patients based on changes in oxygen extraction ratio (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1988;137:141.
15. Weissman C., Kemper M.: The oxygen consumption (VO_2) - Oxygen delivery (DO_2). Relationship during various ICU interactions. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:A585.
16. Lutch J.S., Murray J.F.: Continuous positive-pressure ventilation; effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation. *Ann Intern Med* 1972;76:193-202.
17. Mohsenifar Z., Amin D., Jasper A.C., Shah P.K., Koerner S.K.: Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 1987;92:447-450.
18. Faley P.J., Harris K., Vanderwarf C.: Clinical experience with continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in respiratory failure. *Chest* 1986;86:748-752.
19. Birman H., Haq A., Hew E., Aberman A.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in hemodynamically unstable patients. *Chest* 1984;86:753-756.
20. Kawakami Y., Kishi F., Yakamoto H., Miyamoto K.: Regulation of oxygen delivery, mixed venous oxygenation and pulmonary hemodynamics to prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1983;308:1045-1049.
21. Schmith C.R., Frank L.P., Forsyth S.B., Estafanous F.G.: Continuous S_{vO_2} measurement and oxygen transport patterns in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1984;12:523-527.
22. Kennedy J.H.: Mixed venous oxygen saturation as a predictor of cardiac output. (Letter to the editor). *Am Thor Surg* 1988;45:6.
23. Hassan E., Green J.A., Nara A.R., Jarvis R.C., Kasmer J., Pospisil R.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation as an indicator of pharmacologic intervention. *Chest* 1989;95:406-409.
24. Boutros A., Lee C.: Value of continuous monitoring of mixed venous blood oxygen saturation in the management of critically ill patients. *Crit Care Med* 1986;14:132-135.
25. Kyff J., Vaughn S., Yang S.C., Raheja R., Puri V.K.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1989;95:607-11.
26. Hughes J.D., Rubin L.J.: Relation between mixed venous oxygen tension and pulmonary vascular tone during normoxic, hyperoxic and hypoxic ventilation in dogs. *Am J Cardiol* 1984;54:1118-1123.
27. Cain S.M.: Effects of time and vasoconstrictor tone on O_2 extraction during hypoxia. *J Appl Physiol: respir Environ Physiol* 1978;45:219-224.
28. Granger J.H., Goodman A.H., Cook B.H.: Metabolic models of microcirculatory regulation. *Fed Proc* 1975;34:2025-2030.
29. Lang S.A., Maron M.B., Sings S.A.: Oxygen consumption after massive sympathetic nervous system discharge. *Am J Physiol* 1989;256 (Endocrinol Metab 19):E345-E351.
30. Halliwell B.: Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J* 1987;1:358-364.
31. Zetterstrom H.: Assessment of the efficacy of pulmonary oxygenation. The choice of oxygenation index. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:379-584.
32. Pease R.D., Benumof J.L., Trousdale F.: PaO_2 and P_{vO_2} interaction on hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol* 1982;53:134-139.
33. Johnson P.C., Henrich H.A.: Metabolic and myogenic

- factors in local regulation of the microcirculation. Fed Proc 1975;34:2020-2024.
34. Fantone J.C., Ward P.A.: Oxygen derived radicals and their metabolites; Relationship to tissue injury. The Upjohn Company, 1985.
35. Nuutinen E.M., Nishiki K., Erecinska M., Wilson D.F.: Role of mitochondrial oxidative phosphorylation in regulation of coronary blood flow. Am J Physiol 1982;243 (Heart Circ Physiol 12):H159-H169.
36. Lindstedt S.L., Wells D.J.: Skeletal muscle mitochondria: The aerobic gate? Advances in Experim Medicine and Biology 1988;227:207-213.
37. Taylor A.E., Matalon S., Ward P.A.: Physiology of Oxygen Radicals American Physiological Society Bethesda, Maryland, 1986.
38. Halliwell B., Grootveld M.: The measurement of free radical reactions in humans. FEBS LETTERS 1987;213:9-14.
39. Tenney S.M.: A theoretical analysis of the relationship between venous blood and mean tissue oxygen pressures. Respir Physiol 1974;20:283-296.

ΕΛΛ. ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ

Έπαθλο «ΕΡΡΙΚΟΣ ΚΑΤΣΑΡΑΣ 1991»

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Βρογχολογικής Εταιρείας συγχαίρει τους παρακάτω συναδέλφους που επέλεξαν για το έπαθλο «ΕΡΡΙΚΟΣ ΚΑΤΣΑΡΑΣ 1991» και ευχαριστεί θερμά τις φαρμακευτικές εταιρίες που πρόθυμα ανέλαβαν να επιχορηγήσουν το ταξίδι των βραβευμένων στο ετήσιο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας του Αναπνευστικού (ERS) στις Βρυξέλλες (Σεπτέμβριος 21-26 1991):

1. Αγγελής Δημήτριος	ΣΝΙ	ASTRA
2. Αγγελίδου Μαρία	ΣΝΙ	ASTRA
3. Αμφιλοχίου Αναστασία	ΣΝΙ	ASTRA
4. Βαλάκης Κώστας	ΣΝΙ	BOEHRINGER
5. Βασσάλος Δημήτριος	ΝΝΘΑ	BOEHRINGER
6. Θεοδωρικάκου Αργυρώ	ΝΝΘΑ	BOEHRINGER
7. Κοντογιάννη Άννα	ΝΝΘΑ	BOEHRINGER
8. Κοσκινάς Νικόλαος	ΝΝΘΑ	BOEHRINGER
9. Κοσμάς Νώντας	Αμ. Fleming	GLAXO
10. Κριμπένη Γεωργία	Αγ. Σάββας	GLAXO
11. Κρουαράς Ιωάννης	ΝΝΘΑ	GLAXO
12. Λαμπράκης Χαρίλαος	ΝΝΘΑ	GLAXO
13. Λιανός Δημήτριος	ΣΝΙ	GLAXO
14. Μαθάς Χρήστος	ΣΝΙ	LAVIPHARM
15. Μπάστας Αντώνης	ΝΝΘΑ	LAVIPHARM
16. Νταγάνου Μαρία	ΝΝΘΑ	LAVIPHARM
17. Ντοβόλης Βασίλης	ΝΝΘΑ	PARKE-DAVIS
18. Πατεράκης Νικόλαος	ΝΝΘΑ	PARKE-DAVIS
19. Πρεκατές Θανάσης	ΣΝΙ	PARKE-DAVIS
20. Σαμακογλή Αναστασία	ΝΝΘΑ	ROUSSEL
21. Τσίτουρα Άννα	ΣΝΙ	ROUSSEL
22. Χρονοπούλου Ελένη	ΝΝΘΑ	ROUSSEL

Οι συνάδελφοι παρακαλούνται να έρθουν σε επαφή με τις αντίστοιχες φαρμακευτικές εταιρίες για τη διεύθυνση των λεπτομερειών του ταξιδιού τους. Η εταιρεία μας θα τους τιμήσει με αναμνηστικό δίπλωμα που θα χορηγηθεί κατά την επόμενη διανοσοκομειακή συγκέντρωση στο Σισμανόγλειο (Τρίτη 4 Ιουνίου του 1991, ώρα 13.30).

Με την ευκαιρία θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους 68 συναδέλφους που έλαβαν μέρος, και ιδιαίτερα αυτούς που βοήθησαν στη βαθμολόγηση των κειμένων, καθώς και τους αντιπροσώπους της ομάδας των ειδικευμένων και των επιμελητών που επιμείστηκαν τον κόπο και την ευθύνη όλης της διαδικασίας. Οι νεώτεροι συνάδελφοι απέδειξαν ωριμότητα και αντικειμενικότητα σαφώς ανώτερη από άλλες σοβαροφανέστερες επιτροπές κρίσεως, που δείχνει ότι μπορούν να αποφασίζουν μόνοι τους για ότι τους αφορά. Του χρόνου ελπίζουμε να είμαστε σωστότεροι χάρη στις συμβουλές των φειτινών αντιπροσώπων.

Οι προτάσεις που υποβλήθηκαν στην Εταιρία μας για τη βελτίωση της εκπαίδευσης των πνευμονολόγων θα ανακοινωθούν στο περιοδικό μας και θα δοθούν σε όλους τους διευθυντές κλινικών, στις λοιπές επιστημονικές Εταιρίες του χώρου και στο Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, αφού υποστούν στατιστική επεξεργασία.

Αθήνα 7.5.91, από το Δ.Σ.

Arteriovenous difference of oxygen content as an index of effective oxygen therapy

A.A. RIGOPOULOU, P.K. BEHRAKIS, N.M. SIAFAKAS

SUMMARY

This study refers to 13 patients who were hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU), with continuous oxygen therapy either by mechanical ventilation or by using a Venturi mask.

Three different oxygen mixtures were given to each patient: mixture (A), was defined by the ICU medical personnel according to classical indications of oxygen treatment, mixture (C) was 100% oxygen and mixture (B) was between A and C. The respective arteriovenous difference of oxygen content ($CaO_2 - C\bar{v}O_2$) was defined for each type of treatment and in each case the maximum arteriovenous difference of oxygen content ($CaO_2 - C\bar{v}O_2$) max was determined and this was compared with the respective differences ($CaCO_2 - C\bar{v}O_2$) C under pure oxygen supply.

Paired comparison of these two parameters for all cases showed a statistically significant difference ($P = 0.0079$). In addition the comparison was made separately for patients undergoing mechanical ventilation and patients taking oxygen by a Venturi mask. This comparison also showed statistically significant differences ($P = 0.015$ and $P = 0.045$ respectively).

We conclude that the supply of high oxygen content mixture does not always lead to the best supply of oxygen to the tissues, but for each case an oxygen mixture should be identified suitable to guarantee maximum oxygen delivery.

PNEUMON (1990) 2:65-70

In practice oxygen treatment is a common therapeutic approach. Despite the fact that there are many references concerning the indications for oxygen supply^{1,2,3}, in the current literature controversy exists over the parameters which may be used as reliable indices of correct treatment.

Some authors^{4,5} support that the maintenance of PvO_2 during oxygen treatment to a level of 35-40 mm Hg is a satisfactory index of oxygen tissue supply and offers definite prognostic advantages. Others

consider the CvO_2 as the most complete index for monitoring the percentage of haemoglobin saturation and the cardiac supply in correlation with the oxygen consumption. In contrast other authors⁷ challenge the value of $C\bar{v}O_2$ as an index of oxygen tissue delivery, whereas a research team by Peil and Rubin⁸ showed that the maintenance of $C\bar{v}O_2$ and > 36 mm Hg did not offer definite advantages to the evaluation of the course of chronic obstructive pulmonary disease.

The present study is based on the acceptance of the fact that success of oxygen treatment is judged by the degree of amelioration achieved in oxygen tissue supply.

If we consider that oxygen consumption is a pa-

Department of Critical Care Medicine, Red Cross Hospital of Athens, Department of Pulmonary Medicine, Medical School of Crete.

parameter of oxygen tissue supply, then in clinical practice the criteria of effective oxygen therapy can be defined by using the Fick Law⁷. According to this law the arteriovenous difference of oxygen content which, in practice, is very simple to calculate, correlates linearly with oxygen consumption^{10,11}. Indirect reference to this principle is made in Schapiro's classical book, where the estimation of oxygen tissue supply, under standard conditions of cardiac pulse volume and microcirculation, is possible with criterion the transport of oxygen via the blood. The basic principle of the present study is based on this correlation. The aims of the study therefore were the calculation of arteriovenous difference of oxygen content $D(\text{CaO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2)$ under the different oxygen mixtures given, the monitoring of $D(\text{CaO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2)$ changes and finally the conclusion extracted from these measurements.

Material and Methods

We studied 13 patients (9 men and 4 women) who were hospitalized in the intensive care unit of the Hellenic Red Cross hospital from March to June 1988.

The diagnosis and the type of oxygen treatment are shown in table 1.

The oxygen mixture was defined according to each patient's requirements (condition A), whereas each patient underwent a daily pure oxygen supply (condition C) for 1/2 an hour for shunt determination. In addition in each patient an intermediate ox-

xygen supply was given for the purpose of this study (condition B).

For each condition (A, B, C) radial arterial blood samples and sub-clavicle mixed venal blood samples were taken and for each sample the oxygen content was calculated according to the equation:

$$\text{CaO}_2 = \text{Hb (gr)} \times 1.38 \times \text{SaO}_2$$

Furthermore, for each patient the arteriovenous difference of oxygen content ($\text{CaO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$) was determined and in all cases the maximum arteriovenous difference of oxygen content ($\text{CaCO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$) max as well as the respective differences under conditions of pure oxygen supply ($\text{CaCO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$) were measured.

The two parameters [$(\text{CaCO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2)$ max and $(\text{Ca}(\text{CO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2)\text{C})$] were compared by using the student's paired-t-test.

The comparison was made initially in all cases, whereas in addition the parameters which concerned patients under mechanical ventilation and those using the Venturi mask were made separately. The student's paired-t-test was used for all comparisons.

Results

The results of all measurements (PaO_2 , $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$, SaO_2 , $\text{S}\bar{\text{v}}\text{O}_2$, CaO_2 and $\text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$) concerning each case and for each condition are shown in table 2.

The mean values of oxygen mixture given for con-

Table 1.

No	Sex	Age	Hb (gr)	Diagnosis	Ventilation
1.	Male	84	9.2	Septic shock-peritonitis	Mechanical vent.
2.	Female	54	7.5	Bronchopneumonia-diabetes mellitus	Venturi mask
3.	Male	77	10.5	Mesenteric thrombosis-post-surgical respiratory failure	Mechanical vent.
4.	Female	65	9.5	Cardiogenic shock-paralytic ileum	Venturi mask
5.	Male	60	12	Cerebral ataxia-pulmonary-infection-respiratory failure	Venturi mask
6.	Female	55	11.3	Peritonitis from HCl intake-atelectatic left lung	Mechanical vent.
7.	Male	68	9.32	Pancreatotomy	Venturi mask
8.	Male	40	8.2	Multiple injuries	Mechanical vent.
9.	Female	68	8.6	Chronic obstructive pulmonary disease-post surgical respiratory failure	Mechanical vent.
10.	Male	77	11.7	Chronic obstructive pulmonary	Mechanical vent.
12.	Male	75	8.6	Acute pulmonary oedema	Venturi mask
13.	Male	63	11.5	Gastrectomy-post-surgical respiratory failure	Mechanical vent.

Table 2.

No	O ₂ Mixture	PaO ₂ -PvO ₂ (mm Hg)	Sata-Satv̄ (%)	CaO ₂ -CvO ₂ (ml/100ml).
1.	A. 45%	77 - 33	94,5 - 57	11,99 - 7,23
	B. 60%	108 - 40	97,7 - 70	12,4 - 8,88
	C. 100%	261 - 47	99,6 - 77	12,64 - 9,77
2.	A. 24%	51 - 36	88,4 - 66,7	9,14 - 6,90
	B. 35%	84 - 45	96,7 - 84,6	10,0 - 8,75
	C. 100%	121 - 40	98,7 - 76,9	10,21 - 7,95
3.	A. 37%	104 - 32	98,2 - 63,6	13,40 - 9,21
	B. 60%	179 - 34	99,5 - 68,2	14,22 - 9,88
	C. 100%	315 - 36	99,8 - 72,2	14,46 - 10,46
4.	A. 40%	131 - 40	98,6 - 69,7	12,92 - 9,13
	B. 50%	187 - 41	99,3 - 70,9	13,01 - 9,29
	C. 100%	209 - 42	99,5 - 72,3	13,04 - 9,47
5.	A. 28%	79 - 41	95,7 - 75	15,84 - 12,42
	B. 35%	107 - 33	97,9 - 62,9	16,21 - 10,41
	C. 100%	90 - 35	96,8 - 65,9	16,03 - 10,91
6.	A. 55%	57 - 29	92,3 - 55	14,39 - 8,57
	B. 70%	69 - 33	95 - 67,6	14,81 - 10,54
	C. 100%	114 - 31	98,6 - 62	15,37 - 9,66
7.	A. 40%	103 - 29	98 - 56,3	12,57 - 7,22
	B. 50%	131 - 36	98,8 - 72	12,67 - 9,24
	C. 100%	135 - 31	98,9 - 62	12,69 - 7,95
8.	A. 60%	107 - 35	98,4 - 71,9	11,13 - 8,13
	C. 100%	217 - 35	99,7 - 70,5	11,28 - 7,97
9.	A. 38%	150 - 42	98,9 - 73,6	11,73 - 8,73
	B. 55%	269 - 47	99,7 - 79,4	11,83 - 9,42
	C. 100%	491 - 58	99,9 - 87	11,85 - 10,32
10.	A. 47%	141 - 39	99 - 73,9	15,95 - 11,93
	B. 65%	287 - 52	99,7 - 85,3	16,09 - 13,77
	C. 100%	271 - 58	99,7 - 88,7	16,09 - 14,32
11.	A. 60%	98 - 38	97,7 - 72,4	16,31 - 12,08
	B. 73%	115 - 38	98,5 - 73,2	16,44 - 12,22
	C. 100%	147 - 39	99,2 - 75,9	16,56 - 12,67
12.	A. 35%	77 - 33	96,0 - 65,7	11,39 - 7,79
	B. 50%	99 - 32	98,0 - 63,7	11,63 - 7,55
	C. 100%	108 - 33	98,2 - 64,2	11,65 - 7,61
13.	A. 50%	56 - 33	90,4 - 66,4	14,34 - 10,53
	B. 65%	63 - 37	92,5 - 73	14,67 - 11,58
	C. 100%	161 - 41	99,3 - 79	15,75 - 12,53

dition A were $41.58 \pm 10.47\%$, for condition B $56 \pm 11.85\%$, whereas condition C was the same in all cases, that is, 100% oxygen supply. Table 3 shows $(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ max and $(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ C values in each case and their comparison with the paired-t-test. The number of cases was 13, whereas from the values of max and C the arteriovenous difference of oxygen content is apparent in only 3 of the cases compared, pure oxygen supply gave the optimum arteriovenous difference of oxygen content.

The comparison of values of arteriovenous differences of oxygen content, by using the paired-t-test gave a P value of 0.00079 which means that the compared values differed to a statistically significant degree. The respective P values for the comparison of the above parameters for patients under mechanical ventilation and Venturi mask oxygen supply were $P = 0.015$ and $P = 0.045$.

Discussion

The aim of oxygen therapy is the maximal oxygen tissue delivery avoiding overdose side effects¹². the establishment of a reliable index for monitoring the tissue oxygen supply is a subject of continuous research¹³⁻¹⁷. The significance of indices, such as $S\bar{v}O_2$ and $P\bar{v}O_2$, as prognostic indices during oxygen therapy, is the subject of continuous discussion between researchers. Thus, some^{19-20,39} consider that the $P\bar{v}O_2$ is the most valuable index whereas Armstrong et al⁵ and Mithoefer⁴ defined the value of 35 mm Hg and 40 mm Hg respectively as the acceptable $P\bar{v}O_2$ value. In addition other researchers¹⁰⁻²¹ consider that the monitoring of $S\bar{v}O_2$ gives useful information concerning oxygen sufficiency and cardiopulmonary function, since there is a direct relationship between $P\bar{v}O_2$ and tissue oxygen consumption. In contrast, other researchers^{22,25} support that $P\bar{v}O_2$ monitoring does not offer any clear prognostic advantage concerning the patient's clinical course because it is not an independent index for evaluation of therapeutic modalities and its changes are possibly due to changes of oxygen consumption in the haemoglobin curve, or to saturation of arterial blood. In all the above mentioned studies the important fact is that they concerned patient groups who belonged to specific disease groups.

This study concerns randomly selected patients and the evaluation of oxygen therapy was not based on an isolated parameter, but on the calculation of arteriovenous difference of oxygen content $(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$, which is an index of oxygen tissue consumption. A central point of our study was the co-estima-

tion of arteriovenous difference of oxygen content under pure oxygen supply $(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ C and the maximal arteriovenous difference of oxygen content $(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ max for each patient studied. The comparison of these two parameters showed that they differed significantly both for the entire group of patients and for the sub-groups of patients undergoing mechanical ventilation and receiving oxygen by Venturi mask. The significance of this observation must be explored in the relationship which connects the peripheral oxygen consumption with the difference in oxygen content which exists between arterial and mixed venal blood. It is known that peripheral oxygen consumption is defined by the Fick equation⁹:

$$\text{Consumption } O_2 = 10 \times C.O. \times (CaO_2 - C\bar{v}O_2)$$

where C.O. = cardiac output

The fact that the arteriovenous difference of oxygen content correlates linearly with oxygen consumption, its estimation as an index of effective oxygen therapy, may be considered mandatory, mainly when its metabolic conditions and the vital signs remain stable, which in turn means stability of pulse volume.

Factors which may influence peripheral oxygen supply are possibly located at a level of pulmonary²⁶ or systematic circulation¹, the microcirculation level^{27,28}, cellular level or may possibly even refer to hormonal factors²⁹ and the toxic action of oxygen free radicals³⁰. These pathophysiological mechanisms may in turn produce shunt changes³¹, changes in the relationship between ventilation/b-

Table 3.

No	$(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ max (ml/100 ml)	$(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ C (ml/100 ml)	Ventilation
1.	4.76	2.87	MV*
2.	2.26	2.26	MASK
3.	4.34	4.00	MV
4.	3.79	3.57	MASK
5.	5.84	5.12	MASK
6.	5.82	5.71	MV
7.	5.35	4.74	MASK
8.	3.00	1.53	MV
9.	3.31	3.31	MV
10.	4.05	1.77	MV
11.	4.23	3.89	MV
12.	4.08	4.04	MASK
13.	3.81	3.22	MV

P = 0.0079

MV*: Mechanical Ventilation

MASK**: Venturi Mask

lood supply (V/Q)³², redistribution of periferal blood supply³³ and the inhibition of biochemical reactions at a cellular level³⁴.

In detail, the conclusions drawn from the studies of Hughes and Rubin²⁶ and Fisher¹, lead to the fact that during oxygen treatment conditions of pulmonary circulation change and this in turn leads to a shunt redistribution and disturbs the relationship V/Q . The result of these changes is reflected in the gradual increase in alveolar-capillary difference which follows the increase of oxygen supply and increase of PaO_2 . However, the increase of both PaO_2 and CaO_2 is not always combined with stability or reduction of CvO_2 which if increased may mean reduction of oxygen delivery at a tissue level.

The explanation of this observation should be explored in the oxygen transport pathways from the systematic circulation to the cell. Provided that haemoglobin and the C.O. remain stable, under these conditions the cellular oxygen supply depends on two factors, A) the microcirculation, and B) the intracellular mechanism of oxygen uptake and consumption. Concerning the microcirculation, it seems that each tissue has a different mechanism of auto-regulation and microcirculation, according to its metabolic needs^{27,35}, dilating or contracting its vessels depending on oxygen delivery and the respective metabolic needs²⁸. The second factor refers to the function of oxygen uptake by the cells. It must be stressed here that the oxygen consumption can never overcome the needs at the cellular mitochondria³⁶ and therefore the oversupply of oxygen leads to its reduction and the creation of toxic oxygen free radicles resulting in dangerous conditions for the cellular metabolism^{34,37,38} and especially lung toxic action which receives the majority of the free radicles produced.

In conclusion oxygen therapy must be personalised with the central point being the oxygen mixture which will yield the maximum arteriovenous difference of oxygen content. This simple calculation leads to the best possible periferal oxygen supply and simultaneously minimises the side effects of possible oxygen overdoses.

REFERENCES

1. Fisher A.: Oxygen therapy: Side effects and toxicity. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:61-69.
2. Report of the Medical Research Council Working Party. Long Term Domiciliary Oxygen Therapy in Chronic Hypoxic cor Pulmonate complicating Chronic Bronchitis and Emphysema. *Lancet* 1981;681-686.
3. Valensi P.I., Aubry P., Donner C.F., Robert D., Ruhle Kh., Weitzenblum E., Wertemerger R.: Recommendations for long term oxygen therapy: Report of a SEP (European Society of pneumonology) Task Group. *Eur respir J* 1989;2:160-164.
4. Mithoefer J.C.: Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in patients with chronic congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1974;10:35-39.
5. Armstrong R.F., Andrew D.S., Cohen S.L., Walker J.S., Cobbe S.M., Lincoln J.C.: Continuous monitoring of mixed oxygen tension (PvO_2) in cardiorespiratory disorders. *Lancet* 1978;25:632-634.
6. Bromberg P.A., Lewis B.F.: Monitoring oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:55-59.
7. Snider G.L., Rinaldo J.E.: Oxygen Therapy: oxygen therapy in medical patients hospitalized outside of the intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:29-36.
8. Peil M.L., Rubin L.J.: Oxygen therapy titrated to raise mixed venous oxygen content in COPD. *Chest* 1986;89:343-347.
9. Shapiro B.A., Harrison R.A., Walton J.R.: Clinical application of Blood Gases (Third edition). Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago-London.
10. Schweiss J.F.: Mixed venous hemoglobin saturation. Theory and application. *Int Anesth Clin* 1987;25:113-136.
11. Fulmer J.D., Snider G.L.: American College of Chest Physicians (ACCP) - Conference on oxygen therapy. *Arch Inter Med* 1984;144:1645-1655.
12. Flenley D.C.: Management of respiratory failure. Oxygen therapy. *J.R. Coll Physicians Lond* 1980;14:157-160.
13. Gottrup F., Firmin R., Rabkin J., Halliday B., Hunt T.: Directly measured tissue oxygen tension and arterial oxygen tension assess tissue perfusion. *Crit Care Med* 1987;15:1030-1036.
14. Judson M., Hornung C.: Prognosis of critically ill patients based on changes in oxygen extraction ratio (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1988;137:141.
15. Weissmen C., Kemper M.: The oxygen consumption (VO_2) - Oxygen delivery (DO_2). Relationship during various ICU interactions. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:A585.
16. Lutch J.S., Murray J.F.: Continuous positive-pressure ventilation; effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation. *Ann Intern Med* 1972;76:193-202.
17. Mohsenifar Z., Amin D., Jasper A.C., Shah P.K., Koerner S.K.: Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 1987;92:447-450.
18. Faley P.J., Harris K., Vanderwarf C.: Clinical experience with continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in respiratory failure. *Chest* 1986;86:748-752.
19. Birman H., Haq A., Hew E., Aberman A.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in hemodynamically unstable patients. *Chest*

- 1984;86:753-756.
20. Kawakami Y., Kishi F., Yakamoto H., Miyamoto K.: Regulation of oxygen delivery, mixed venous oxygenation and pulmonary hemodynamics to prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1983;308:1045-1049.
 21. Schmith C.R., Frank L.P., Forsyth S.B., Estafanous F.G.: Continuous S_vO_2 measurement and oxygen transport patterns in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1984;12:523-527.
 22. Kennedy J.H.: Mixed venous oxygen saturation as a predictor of cardiac output. (Letter to the editor). *Am Thor Surg* 1988;45:6.
 23. Hassan E., Green J.A., Nara A.R., Jarvis R.C., Kasmer J., Pospisil R.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation as an indicator of pharmacologic intervention. *Chest* 1989;95:406-409.
 24. Boutros A., Lee C.: Value of continuous monitoring of mixed venous blood oxygen saturation in the management of critically ill patients. *Crit Care Med* 1986;14:132-135.
 25. Kyff J., Vaughn S., Yang S.C., Raheja R., Puri V.K.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1989;95:607-11.
 26. Hughes J.D., Rubin L.J.: Relation between mixed venous oxygen tension and pulmonary vascular tone during normoxic, hyperoxic and hypoxic ventilation in dogs. *Am J Cardiol* 1984;54:1118-1123.
 27. Cain S.M.: Effects of time and vasoconstrictor tone on O_2 extraction during hypoxia. *J Appl Physiol: respir Environ Physiol* 1978;45:219-224.
 28. Granger J.H., Goodman A.H., Cook B.H.: Metabolic models of microcirculatory regulation *Fed Proc* 1975;34:2025-2030.
 29. Lang S.A., Maron M.B., Sings S.A.: Oxygen consumption after massive sympathetic nervous system discharge. *Am J Physiol* 1989;256 (Endocrinol Metab 19):E345-E351.
 30. Halliwell B.: Oxidants and human disease: some new concepts *FASEB J* 1987;1:358-364.
 31. Zetterstrom H.: Assessment of the efficacy of pulmonary oxygenation. The choice of oxygenation index *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:379-584.
 32. Pease R.D., Benumof J.L., Trousdale F.: PaO_2 and P_vO_2 interaction on hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol* 1982;53:134-139.
 33. Johnson P.C., Henrich H.A.: Metabolic and myogenic factors in local regulation of the microcirculation. *Fed Proc* 1975;34:2020-2024.
 34. Fantone J.C., Ward P.A.: Oxygen derived radicals and their metabolites; Relationship to tissue injury. The Upjohn Company, 1985.
 35. Nuutinen E.M., Nishiki K., Erecinska M., Wilson D.F.: Role of mitochondrial oxidative phosphorylation in regulation of coronary blood flow. *Am J Physiol* 1982;243 (Heart Circ Physiol 12):H159-H169.
 36. Lindstedt S.L., Wells D.J.: Skeletal muscle mitochondria: The aerobic gate? *Advances in Experim Medicine and Biology* 1988;227:207-213.
 37. Taylor A.E., Matalon S., Ward P.A.: *Physiology of Oxygen Radicals* American Physiological Society Bethesda, Maryland, 1986.
 38. Halliwell B., Grootveld M.: The measurement of free radical reactions in humans. *FEBS LETTERS* 1987;213:9-14.
 39. Tenney S.M.: A theoretical analysis of the relationship between venous blood and mean tissue oxygen pressures. *Respir Physiol* 1974;20:283-296.

Το εμπύημα θώρακος στον τραυματία της μονάδας εντατικής θεραπείας (Μ.Ε.Θ.)

ΣΤ. ΤΡΑΓΑΡΑΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κατά τη διάρκεια 3 ετών διαπιστώθηκαν 23 περιπτώσεις εμπύματος θώρακος σε 794 πολυτραυματίες που νοσηλεύθηκαν στη Μ.Ε.Θ. του ΚΑΤ. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που αναγνωρίστηκαν ήταν η θωρακική κάκωση, ο μηχανικός αερισμός, η εισαγωγή σωλήνων παροχέτευσης υπεζωκοτικού χώρου, η προηγηθείσα πνευμονική λοίμωξη, η κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η χρήση κορτικοειδών, η εισρόφηση και ο αλκοολισμός. Σε 20 ασθενείς απομονώθηκαν μικρόβια με καλλιέργειες πλευριτικού υγρού ή χρώση κατά Gram. Τα μικρόβια που αναγνωρίστηκαν ήταν: Gram (-) σε 12 ασθενείς, χρυσίζων σταφυλόκοκκος σε 3, Gram (-) και αναερόβια σε 2, Gram (-) και σταφυλόκοκκος σε 2 και β-στρεπτόκοκκος σε 1 ασθενή. Όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση αντιβιοτικών και παροχέτευση του εμπύματος. Σε μια περίπτωση απαιτήθηκε χειρουργική επέμβαση. Σημειώθηκαν 4 θάνατοι αλλά κανείς απ' αυτούς δεν αποδόθηκε άμεσα στο εμπύημα. Συμπεραίνουμε ότι το εμπύημα είναι επιπλοκή σχετικά σπάνια αλλά όχι αμελητέα, ότι στους ασθενείς μας επικρατούσαν τα Gram (-) μικρόβια, η θνητότητα ήταν μικρή και η ανάγκη χειρουργικής παροχέτευσης, σπάνια.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1990) 2:71-76

Το εμπύημα θώρακος είναι συνήθως μια δευτεροπαθής λοίμωξη, αποτέλεσμα επέκτασης λοίμωξης από κάποιο γειτονικό ιστό ή σπανιότερα αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς. Συνήθως είναι επιπλοκή βακτηριακής πνευμονίας, υποδιαφραγματικού ή πνευμονικού αποστήματος, διάτρησης οισοφάγου, χειρουργικής επέμβασης ή παρακέντησης στο θώρακα και τραύματος στο θώρακα. Θεωρείται βαρύτερη λοίμωξη με μεγάλη θνητότητα.

Το εμπύημα θώρακος μετά από τραυματισμό και ειδικότερα μετά από τραύμα θώρακος έχει συσχετισθεί με διάφορους παράγοντες (αιμοθώραξ, ύπαρξη σωλήνων θωρακοστομίας, προηγηθείσα πνευμονική λοίμωξη κ.λπ.). Υπάρχουν όμως πολλά αμφισβητούμενα θέματα¹⁻⁴ που αφορούν τους προδιαθεσικούς παράγοντες δημιουργίας του, τη μικροβιολογία του, τη θεραπεία, την πρόγνωση, αλλά και τη συχνότητα με την οποία παρουσιάζεται. Για το λόγο αυτό μελετήθηκαν αναδρομικά φάκελλοι πολυτραυματιών της Μονάδας

Εντατικής Θεραπείας με σκοπό να διαπιστωθούν: 1) Η συχνότητα του εμπύματος, 2) Οι προδιαθεσικοί παράγοντες και οι αιτιολογικοί μικροοργανισμοί, 3) Η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μεθόδων και 4) Η σημασία του εμπύματος για την έκβαση του ασθενούς.

Υλικό - Μέθοδος

Μελετήθηκαν αναδρομικά οι φάκελλοι τραυματιών ασθενών που εισήχθησαν στη Μ.Ε.Θ. του ΚΑΤ σε χρονικό διάστημα 3 ετών (από Ιούλιο 1986 έως Ιούνιο 1989). Εμπύημα θώρακος θεωρήθηκε η υπεζωκοτική συλλογή, στην οποία: 1) Ανευρίσκονταν μικροοργανισμοί με καλλιέργεια ή μικροσκοπική εξέταση μετά από χρώση κατά Gram, ή 2) Το pH του πλευριτικού υγρού είχε τιμή μικρότερη του 7 και η συγκέντρωση γλυκόζης ήταν μικρότερη από 40 mg/dl¹

Καταγράφονταν τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς, οι κακώσεις του, οι δείκτες βαρύτητας της κάκωσης (ISS: Injury Severity Score, GCS: Glasgow

Coma Scale), ο χρόνος από τον τραυματισμό ως τη δημιουργία του εμπύηματος, τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του, οι αιτιολογικοί μικροοργανισμοί, η συσχέτιση με διάφορους προδιαθεσικούς παράγοντες, η εφαρμοσθείσα θεραπεία, η ύπαρξη επιπλοκών και η έκβαση του ασθενούς.

Αποτελέσματα

Επί 794 τραυματιών ασθενών οι 383 είχαν κακώσεις θώρακος (372 κλειστές, 11 ανοικτές). Στο σύνολο των 794 ασθενών υπήρξαν 23 εμπύματα θώρακος (2.8%). Από τους 23 ασθενείς οι 21 ήταν άνδρες και οι 2 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών με εμπύημα ήταν 39.4 (23-75 έτη). Η μέση τιμή του ISS ήταν 38.2. Επτά ασθενείς είχαν GCS ≤ 7 κατά την εισαγωγή τους στο Νοσοκομείο.

Από τους 23 ασθενείς οι 21 είχαν κάκωση θώρακος, οι 20 κλειστή και ένας ανοιχτή (διατιτραίνον τραύμα από μαχαίρι). Μόνο 4 από τους 21 είχαν αμιγή θωρακική κάκωση, ενώ οι υπόλοιποι 17 είχαν διάφορες βλάβες και σε άλλα μέρη του σώματός τους. Οκτώ ασθενείς από τους 23 υποβλήθηκαν σε λαπαροτομία για κοιλιακές κακώσεις. Δέκα από τους 23 ασθενείς είχαν κρανιοεγκεφαλική κάκωση και ήταν σε κωματώδη κατάσταση. Σε 15 από τους 23 ασθενείς είχαν εισαχθεί σωλήνες στο θώρακα για παροχέτευση πνευμονοθώρακος ή αιμοθώρακος. Συνολικά εισήχθησαν 276 σωλήνες στους 794 τραυματίες ασθενείς, οι 239 πριν τη γένεση εμπύηματος για διάφορες αιτίες (πνευμοθώραξ κ.λπ.) και οι 37 μετά τη δημιουργία εμπύηματος για παροχέτευσή του. Οι 239 σωλήνες τοποθετήθηκαν σε 204 ασθενείς με πνευμοθώρακα, αιμοθώρακα, αιμοπνευμοθώρακα ή εξιδρωματική υπεζωκοτική συλλογή (Εξιδρωματικές, στείρες συλλογές που δεν ήταν εμπύημα ούτε αιμοθώραξ και συνήθως αναπτύσσονταν λίγες ημέρες μετά τον τραυματισμό). Βλέπε πίνακα 1.

Από τους 15 ασθενείς στους οποίους πριν τη γένεση το εμπύηματος είχαν τοποθετηθεί θωρακοσωλήνες, οι 6 είχαν αιμοθώρακα, οι 5 πνευμοθώρακα και οι 4 αιμοπνευμοθώρακα. Από τους 5 πνευμοθώρακες οι 2 έγιναν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών,

σαν επιπλοκή μηχανικού αερισμού (βαροτραύμα), ενώ σε άλλους 2 καθώς και 2 αιμοθώρακες και σε 1 αιμοπνευμοθώρακα οι σωλήνες είχαν τοποθετηθεί σε άλλο νοσοκομείο, πριν την εισαγωγή τους στο δικό μας. Σε 12 από τους 15 ασθενείς οι θωρακοσωλήνες δεν λειτουργούσαν λόγω απόφραξης μετά από κάποιο χρονικό σημείο, ενώ σε 3 ασθενείς το εμπύημα αναπτύχθηκε σε λειτουργούντες θωρακοσωλήνες που προφανώς δεν παροχέτευαν ικανοποιητικά την υπεζωκοτική κοιλότητα.

Οι 20 από τους 23 ασθενείς είχαν τεθεί για κάποιο χρονικό διάστημα (5-23 ημέρες) υπό μηχανική υποστήριξη αναπνοής. Οκτώ ασθενείς είχαν διαπιστωμένη εισρόφηση, 9 ασθενείς είχαν λάβει κορτικοειδή λόγω κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης, σε 14 ασθενείς προηγήθηκε του εμπύηματος πνευμονική λοίμωξη, ενώ 3 ασθενείς έπασχαν από χρόνια αλκοολισμός. Στον πίνακα 2 φαίνονται όλοι οι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες καθώς και ο αριθμός των ασθενών που αυτοί παρατηρήθηκαν.

Πίνακας 2. Πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες

Προδιαθεσικοί παράγοντες	Ασθενείς
Κάκωση θώρακος	21
Μηχανικός αερισμός	20
Θωρακοσωλήνας	15
Προηγηθείσα πνευμονική λοίμωξη	14
Κρανιοεγκεφαλική κάκωση	10
Λήψη κορτικοειδών	9
Εισρόφηση	8
Αλκοολισμός	3

Απομόνωση μικροβίων από το πλευριτικό υγρό έγινε σε 20 από τους 23 ασθενείς με καλλιέργεια ή/και με χρώση κατά Gram. Σε 3 ασθενείς δεν καλλιεργήθηκαν μικροοργανισμοί αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις το υγρό ήταν θολερό με > 100.000 πολυμορφοπύρρηνα και εκπληρωνόταν το δεύτερο κριτήριο του ορισμού του εμπύηματος (ίδη ανωτέρω). Ο πίνακας 3 δείχνει τους μικροοργανισμούς που αποκαλύφθηκαν από τα 20 εμπύματα. Από τους 20 ασθενείς οι 16 είχαν λοίμωξη από, ή και από Gram (-) μικρόβια. Σημειώτεον ότι υπήρξαν και θετικές αιμοκαλλιέργειες σε 4 ασθενείς που αποκάλυψαν 3 Gram (-) και 1 σταφυλόκοκκο, τα οποία ήταν τα ίδια μικρόβια που απομονώθηκαν και από το πλευριτικό υγρό σ' αυτούς τους 4 ασθενείς. Η παραβολή των μικροβιακών ειδών με τον τύπο της υπεζωκοτικής βλάβης (αιμοθώραξ, πνευμοθώραξ κ.λπ.) έδειξε ότι δεν υπάρχει κάποια εμφανής συσχέτιση, εξάλλου τα περιστατικά είναι πολύ λίγα για στατιστική ανάλυση (Πίνακας 4).

Η μέση χρονική διάρκεια από τον τραυματισμό έως τη δημιουργία του εμπύηματος ήταν 10.5 ημέρες με

Πίνακας 1. Αίτια παροχέτευσης ημιθωρακίου

Αίτια	Ασθενείς	Θωρακοσωλήνες
Αιμοθώραξ	98	119
Πνευμοθώραξ	48	62
Αιμοπνευμοθώραξ	36	44
Στείρα, εξιδρωματική υπεζωκοτική συλλογή	12	14
Σύνολο	204	239

Πίνακας 3. Βακτηριολογία των 20 εμπυημάτων

Μικρόβιο	Αριθμός ασθενών
Ψευδομονάς αερ.	3
Κλεμψιέλλα	2
Acinetobacter an.	4
Enterobacter	2
E. coli	1
Ψευδομονάς αερ.+χρυσ.	
σταφυλόκοκκος	2
Κλεμψιέλλα+αναερόβια	1
Acinetobacter an.+αναερόβια	1
Χρυσίζων σταφυλόκοκκος	3
β-στρεπτόκοκκος	1
Σύνολο	20

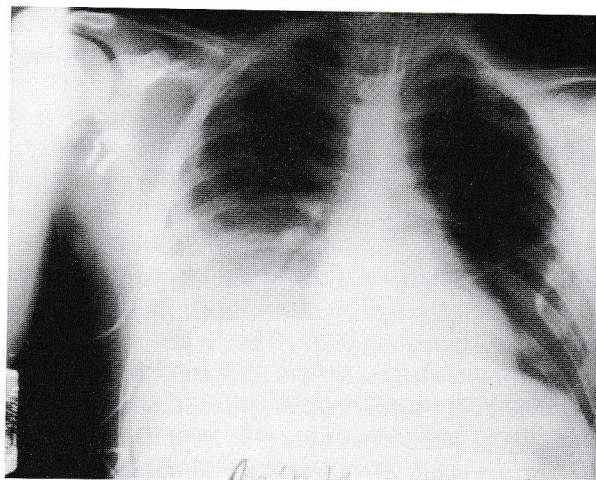
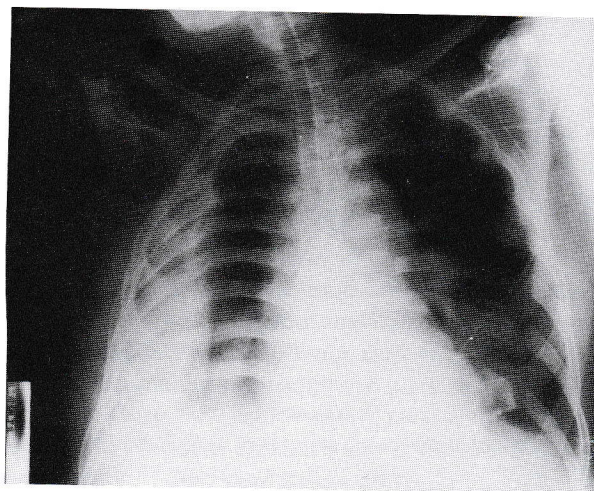
Πίνακας 4. Συσχέτιση μικροβίων και τύπου υπεζωκοτικής βλάβης

Τύπος μικροβίου	Τύπος υπεζωκοτικής βλάβης			
	Αιμο-θώραξ	Πνευμο-θώραξ	Αιμοπνευμοθώραξ	Σύνολο
• Gram (-)	3	2	3	8
• Gram (-) + χρυσ. σταφ.	1	1	—	2
• Χρυσ. σταφ.	1	1	1	3
• Gram (-) + αναερόβια	—	1	—	1
• β-στρεπτόκοκ.	1	—	—	1
Σύνολο	6	5	4	15

εύρος από 6-21 ημέρες. Δεν υπήρχαν ουσιώδεις διαφορές στη χρονική διάρκεια από τον τραυματισμό ως το εμπύημα στα διάφορα είδη υπεζωκοτικής βλάβης. Αλλά και στο χρόνο από την τοποθέτηση θωρακοσωλήνων ως την ανάπτυξη εμπύματος δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα 3 είδη υπεζωκοτικής βλάβης.

Τα 21 από τα 23 εμπύματα ήταν μικρού ή μετρίου μεγέθους και μόνο 2 καταλάμβαναν, ακτινογραφικά, πάνω από το ήμισυ του ημιθωρακίου. Τα 18 έγιναν στο δεξιό ημιθωράκιο και τα 5 στο αριστερό. Όλα είχαν εγκυστώσεις και ήταν πολύχρωρα, όπως αποδείχθηκε από την αδυναμία να παροχετευθούν με ένα μόνο θωρακοσωλήνα ή μόνο μία παρακέντηση. Στην εικόνα 1 φαίνεται ένα από τα συνηθισμένα εμπύματα και στην εικόνα 2 παρουσιάζεται ένα εμφανώς εγκυστωμένο εμπύημα.

Η θεραπεία που εφαρμόστηκε εκτός από τη χρήση αντιβιοτικών περιελάμβανε την παροχέτευση του εμπύματος σε όλους τους αρρώστους. Δινόταν ιδιαίτερη σημασία στην όσο το δυνατόν καλύτερη παροχέτευση και γι' αυτό απαιτούνταν για κάθε ασθενή πολ-

**Εικόνα 1.** Ακτινογραφία ενός από τους ασθενείς μας με εμπύημα θώρακος.**Εικόνα 2.** Ένα εγκυστωμένο εμπύημα θώρακος με περίεργη μορφολογία. Σημειώστε τα πολλαπλά αμφοτερόπλευρα κατάγματα πλευρών.

λαπλές παρακεντήσεις και χρήση περισσότερων του ενός θωρακοσωλήνων. Μόνον ένας ασθενής χρειάστηκε να οδηγηθεί στο χειρουργείο λόγω παρατεινόμενης σήψης για αφαίρεση του εμπύματος, ενώ οι υπόλοιποι 22 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά.

Ως προς τις σημειωθείσες επιπλοκές σε 1 ασθενή δημιουργήθηκε βρογχοπλευρικό συρίγγιο, το οποίο καθυστέρησε κατά 3 μήνες την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο, σε 1 ασθενή παρατηρήθηκε μια σημαντική ρίκνωση του ημιθωρακίου λόγω ανάπτυξης συνδέτικου ιστού ενώ μικρού βαθμού ίνωση του υπεζωκότος και υπολειμματικές βλάβες, ακτινογραφικά παρέμειναν σε 8 ασθενείς.

Επέζησαν 19 από τους 23 ασθενείς. Ένας ασθενής απεβίωσε λόγω βαριάς εγκεφαλικής κάκωσης, 2 ασθενείς μετά από έκπτωση πολλαπλών οργάνων λόγω βα-

ρτυτών πολλαπλών κακώσεων και επανειλημμένων λοιμώξεων και ενώ τα εμπυήματα τους είχαν καλή πορεία και 1 ασθενής από έμφραγμα μυοκαρδίου.

Συζήτηση

Ο βαρύς τραυματισμός γενικά φαίνεται ότι προδιαθέτει ισχυρά στην ανάπτυξη εμπυήματος². Η συχνότης του εμπυήματος στη μελέτη μας ήταν 2.89% στο σύνολο των τραυματιών (23/794), 5.48% στο σύνολο των τραυματιών θώρακος (21/383) και 7.35% στο σύνολο των τραυματιών θώρακος στους οποίους είχαν τοποθετηθεί θωρακοσωλήνες (15/204). Ο Carlan και συν.² σε μια σειρά 31 εμπυημάτων σε πολυτραυματίες αναφέρουν συχνότητα εμπυήματος 10% σε ασθενείς με θωρακικό τραύμα στους οποίους είχαν τεθεί θωρακοσωλήνες, 16% σε τραυματίες γενικά στους οποίους είχαν τεθεί θωρακοσωλήνες, 22% σε τραυματίες που παρουσίασαν πνευμοθώρακα σαν επιπλοκή μηχανικού αερισμού και 26% σε ασθενείς με στείρες εξιδρωματικές υπεζωκοτικές συλλογές μετά από θωρακικό τραύμα. Αυτές είναι αναμφίβολα πολύ υψηλές συχνότητες. Και άλλοι όμως ερευνητές αναφέρουν τα ίδια περίπου ποσοστά εμπυήματος, όπως ο Grover και συν.³, σε ανοιχτές όμως κακώσεις θώρακος. Αντιθέτως ο Villalba και συν.⁴ σε μια σειρά με πάνω από 2000 ασθενείς με αιμοθώρακα ή/και πνευμοθώρακα μετά από ανοιχτές θωρακικές κακώσεις είχαν μόνο 27 εμπυήματα. Οι ίδιοι ερευνητές σε άνω των 900 ασθενών με κλειστές θωρακικές κακώσεις δεν παρατήρησαν κανένα εμπύημα.

Τα αποτελέσματα των ανωτέρω εργασιών μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση για το ποια είναι η πραγματική συχνότης του εμπυήματος μετά από τραυματισμό. Σε ένα βαθμό οι μεγάλες διαφορές θα μπορούσαν ίσως να εξηγηθούν από τον διαφορετικής βαρύτητας πληθυσμό που χρησιμοποίησαν οι ανωτέρω ερευνητές. Οι ασθενείς του Carlan ήταν υψηλού κινδύνου πολυτραυματίες με σοβαρές θωρακικές, κρανιοεγκεφαλικές και λοιπές κακώσεις και οι περισσότεροι απαιτήσαν μηχανικό αερισμό. Οι ασθενείς του Villalba είχαν κυρίως μόνο θωρακικές κακώσεις. Οι δικοί μας ασθενείς που εμφάνισαν εμπύημα είχαν βαρύτατες κακώσεις (Μέση τιμή ISS = 38.2, μηχανικός αερισμός σε 20 ασθενείς, GCS ≤ 7 σε 7 ασθενείς), αλλά και το σύνολο των 794 ασθενών ήταν βαριά τραυματισμένοι (Ασθενείς Μ.Ε.Θ. με μέση τιμή ISS = 29).

Εκτός της μεγάλης βαρύτητας των κακώσεων, στους ασθενείς που αναπτύχθηκε το εμπύημα συνυπήρχαν πολλοί προδιαθεσικοί παράγοντες. Στον πίνακα 2 φαίνεται ότι όλοι οι ασθενείς είχαν πάνω από ένα προδιαθεσικό παράγοντα, πολλοί δε πάνω από 2 και από 3. Ο τραυματισμός του θώρακα φαίνεται ότι είναι από

τους κυριότερους παράγοντες. Ο Ogilvie⁵ σε μια σχετικά παλαιά μελέτη αναφέρει ότι η παρουσία αιμοπνευμοθώρακα διπλασιάζει τη συχνότητα λοίμωξης. Αλλά και νεώτερες μελέτες^{2,3,4,6,7,8} επισημαίνουν το ρόλο του θωρακικού τραύματος στην ανάπτυξη υπεζωκοτικής λοίμωξης. Ο ρόλος του μηχανικού αερισμού, τις εγκεφαλικής κάκωσης και της λήψης κορτικοειδών στη δημιουργία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος είναι γνωστός και αυτονότος. Επίσης είναι γνωστό ότι ένα μεγάλο ποσοστό εισροφήσεων (25-45%) τελικά θα εμπλακή από λοίμωξη του τύπου της πνευμονίας, του αποστήματος ή του εμπυήματος^{9,20}.

Η ύπαρξη πνευμονίας σε 14 ασθενείς πριν τη δημιουργία εμπυήματος αλλά και η χρήση θωρακοσωλήνων σε 15 ασθενείς εγείρει ερωτήματα για τη συμβολή ενός εκάστου στη γένεση εμπυήματος, για το αν δηλαδή το εμπύημα ήταν μια λοίμωξη κατ' επέκταση πνευμονίας ή μια λοίμωξη από μικρόβια που εισήχθησαν στην υπεζωκοτική κοιλότητα κατά την είσοδο του σωλήνα. Το γεγονός ότι πολλές από τις πνευμονίες προηγήθηκαν κατά λίγο χρόνο (1-3 ημέρες) των αντιστοιχών εμπυημάτων και το γεγονός ότι οι καλλιέργειες των τραχειοβρογχικών εκκρίσεων αποκάλυπταν κατά μεγάλο ποσοστό μικρόβια κατά κανόνα Gram (-) και τα ίδια με αυτά που απομονώθηκαν στα εμπυηματικά υγρά, σημαίνει ότι αρκετά εμπύημα σίγουρα έγιναν κατ' επέκταση πνευμονικής λοίμωξης. Αντίθετα, ενισχύει τη συμβολή των θωρακοσωλήνων στη δημιουργία εμπυήματος το ότι από τους 15 ασθενείς με θωρακοσωλήνα που παρουσίασαν εμπύημα, οι 7 υποβλήθηκαν σε διασωλήνωση του ημιθωρακίου υπό συνθήκες ή επείγουσες (2 πνευμοθώρακες στα πλαίσια βαροτραύματος) ή άγνωστες σε μας (2 πνευμοθώρακες, 2 αιμοθώρακες και 1 αιμοπνευμοθώραξ που παροχετεύθηκαν σε επαρχιακό νοσοκομείο).

Κατά τον Carlan και συν.² σε 31 εμπυήματα επί 29 ασθενών, στους 27 είχε γίνει προηγούμενη χρήση θωρακοσωλήνων. Οι ίδιοι ερευνητές αναφέρουν ότι στους ασθενείς με αιμοθώρακα που μετέπειτα παρουσίασαν εμπύημα βρέθηκε χρυσίζων σταφυλόκοκκος στο 88% των απομονώσεων, ενώ σε ασθενείς με εμπύημα μετά από πνευμοθώρακα ή στείρες εξιδρωματικές υπεζωκοτικές συλλογές αναπτύχθηκαν Gram (-) μικρόβια. Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ένα τεράστιο ποσοστό εμπυημάτων μετά από στείρες εξιδρωματικές συλλογές. Αντιθέτως εμείς επί 12 ασθενών με τέτοιες συλλογές (βλέπε πίνακα 1) δεν είχαμε κανένα εμπύημα.

Η δυσλειτουργία των θωρακοσωλήνων ή η τέλεια απόφραξη τους μπορεί να συνέβαλε στη δημιουργία εμπυήματος. Πράγματι από τους 15 θωρακοσωλήνες οι 12 δυσλειτουργούσαν σε κάποια χρονική φάση. Αναφέρεται⁴ ότι οι παράγοντες που συμβάλλουν στη γένεση μετατραυματικού εμπυήματος είναι η καθυστέρηση

ρηση για τοποθέτηση θωρακοσωλήνα, ο μεγάλος αιμοθώραξ (> 500 ml), η διαλαθούσα ρήξη διαφράγματος, η συνυπάρχουσα πνευμονική θλάση, το πνευμονικό αιμάτωμα ή αιμάτωμα θωρακικού τοιχώματος, ο υπολειπόμενος πνευμοθώραξ και η δυσλειτουργία ή η απόφραξη των θωρακοσωλήνων παροχέτευσης.

Σχετικά με το είδος των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από το εμπυηματικό υγρό, εκείνο που προκαλεί εντύπωση είναι η μεγάλη αναλογία Gram (-) και η σχεδόν απουσία αναερόβιων. Στα κλασικά συγγράμματα αναφέρεται ότι αναερόβιοι μικροοργανισμοί απομονώνονται στο 75% περίπου των ασθενών με εμπύημα και ότι στο 50% των περιπτώσεων που απομονώνονται μικρόβια αυτά είναι μόνο αναερόβια¹. Πάντως και στη σειρά του Caplan και συν.², επί 38 απομονώσεων οι 18 αποτελούνταν από Gram (-), οι 14 από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, οι 3 από στρεπτόκοκκο και 3 μόνο από αναερόβια. Στη σειρά του Villalba⁴ δεν αναφέρονται αναερόβια και από 18 περιπτώσεις που απομονώθηκαν μικρόβια αυτά ήταν: Χρυσίζων σταφυλόκοκκος σε 7, κλεμπσιέλλα σε 5, E. coli σε 4, ψευδομονάδα σε 1, ενώ 2 ασθενείς είχαν μικτές καλλιέργειες. Η εξήγηση που δίνουμε για τη μικρή συχνότητα ύπαρξης αναερόβιων στους ασθενείς μας, εκτός από τις δυσκολίες στην αποκάλυψή τους, είναι η προληπτική χρήση πενικιλίνης σχεδόν σ' όλους τους πολυτραυματίες ασθενείς μας. Ωστόσο πρέπει να σημειώσουμε ότι και οι 2 ασθενείς που είχαν αναερόβια στο εμπύημά τους, είχαν λάβει προηγουμένως πενικιλίνη.

Όσον αφορά στην εφαρμοσθείσα θεραπεία πρέπει να επισημανθεί η σχετικά συντηρητική αντιμετώπιση στους 22 από τους 23 ασθενείς. Μόνο ένας ασθενής χρειάστηκε να υποβληθεί σε μια τυπική χειρουργική επέμβαση για έλεγχο της λοίμωξης. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ένας μεγάλος αριθμός εμπυημάτων απαιτεί χειρουργική επέμβαση. Κατά τον Winterbauer¹ στο 20-30% των ασθενών με εμπύημα θώρακος, η θεραπεία με αντιβιοτικά και κλειστή θωρακοστομία αποτυγχάνει. Στη σειρά του Villalba και συν.⁴, όλα τα εμπύημα που ήταν 27 απαιτήσαν θωρακοτομή και αποφλοιώση. Στη σειρά του Caplan και συν.² αναφέρεται ότι 9 από 29 ασθενείς με εμπύημα υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση. Αλλά κι άλλοι ερευνητές τονίζουν το ρόλο της χειρουργικής θεραπείας^{11,12,13}. Οι ασθενείς της παρούσας μελέτης δεν χρειάστηκαν χειρουργική επέμβαση με μια εξαίρεση. Οι λόγοι θα πρέπει να ήταν η στενή παρακολούθηση, οι πολλαπλές παρακεντήσεις και εν ανάγκη χρήση πολλών θωρακοσωλήνων, ενώ σε μερικούς ασθενείς χρειάστηκε να γίνει δακτυλική διερεύνηση του υπεζωκοτικού χώρου και λύση των συμφύσεων.

Η αναφερόμενη θνητότητα από το εμπύημα γενικά είναι μεγάλη, κυμαινόμενη από 11-50%¹, ωστόσο υπάρχουν και εδώ αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στη

σειρά του Caplan² σημειώθηκαν επί 29 ασθενών 11 θάνατοι, από τους οποίους οι 4 αποδίδονται στο εμπύημα. Στη σειρά του Villalba⁴ δεν σημειώθηκε κανένας θάνατος. Στην δική μας σειρά σημειώθηκαν 4 θάνατοι οι οποίοι δεν αποδόθηκαν άμεσα στο εμπύημα. Για μια εξήγηση των διακυμάνσεων αυτών στη θνητότητα είναι λογικό να θεωρήσουμε ότι η έκβαση ενός αρρώστου με εμπύημα εκτός από την ιατρική-θεραπευτική παρέμβαση εξαρτάται και από την άμυνα του οργανισμού του. Μονοτραυματίες ασθενείς, σχετικά νέοι στην ηλικία, υγιείς κατά τα λοιπά, ασθενείς που δεν απαιτούν νοσηλεία σε Μ.Ε.Θ., ασφαλώς θα έχουν καλύτερη πρόγνωση από πολυτραυματίες ασθενείς, ηλικιωμένους, με χρόνια νοσήματα, καρκίνο, ή ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας κ.ο.κ.

Συμπερασματικά μπορεί να λεχθεί ότι:

1) Η συχνότητα του εμπυήματος θώρακος στον βαριά τραυματία της Μ.Ε.Θ. είναι σχετικά μικρή αλλά όχι αμελητέα. 2) Ο βαρύς τραυματισμός και ειδικότερα η θωρακική κάκωση, ο μηχανικός αερισμός και η χρήση θωρακοσωλήνων είναι οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες. 3) Στους ασθενείς μας επικρατούσαν τα Gram (-) μικρόβια και η θνητότητα ήταν μικρή. 4) Εκτός από τη χειρουργική αφαίρεση του εμπυήματος, φαίνεται ότι και συντηρητικότερες μέθοδοι αποδίδουν άριστα αποτελέσματα.

REFERENCES

1. Winterbauer R.H.: Nonneoplastic pleural effusions. In: Fishman A.P. (Ed): Pulmonary diseases and disorders. Second edition. McCraw-Hill. New York, 1988, 2139-2157.
2. Caplan E.S., Hoyt N.J., Rodriguez A., Cowley R.A.: Empyema occurring in the multiply traumatized patient. J Trauma 1984, 24:785-789.
3. Grover F.L., Richardson J.D., Fewel J.G.: Prophylactic antibiotics in the treatment of penetrating chest wounds: A prospective double-blind study. J Thorac Cardiovasc Surg 1977, 74:528-536.
4. Villalba M., Lucas C.E., Ledgerwood A.M., Asfaw I.: The etiology of post-traumatic empyema and the role of decortication. J Trauma 1979, 19:414-421.
5. Ogilvie A.G.: Final results in traumatic haemothorax: A report of 230 cases. Thorax 1950, 5:116-132.
6. Graham J.M., Mattox K.L., Beall A.C.: Penetrating trauma of the lung. J Trauma 1979, 19:665-669.
7. Mandal A.K., Montano J., Thadepalli H.: Prophylactic antibiotics and no antibiotics compared in penetrating chest trauma. J Trauma 1985, 25:639-643.
8. LoCurto J.J., Tischler C.D., Swan K.G., Rocko J.M., Blackwood J.M., Griffin C.C., LaZaro E.J., Reiner D.S.: Tube thoracostomy and trauma-Antibiotics or not? J Trauma 1986, 26:1067-1072.

9. Bynum L.J., Pierce A.K.: Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev Respir Dis* 1976, 114:1129.
10. Arms R.A., Dines D.E., Tinstman T.C.: Aspiration pneumonia. *Chest* 1974, 65:136.
11. Bryant L.R., Chicklo J.M., Crutcher R.: Management of thoracic empyema. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1968, 55:850-858.
12. Collins M.P., Shuck J.M., Wachtel T.L.: Early decortication after thoracic trauma. *Arch Surg* 1978, 113:440-445.
13. Coon J.L., Shuck J.M.: Failure of tube thoracostomy for post traumatic empyema: An indication for early decortication. *J Trauma* 1975, 15:588-594.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΘΕΜΑΤΑ ΣΥΜΠΟΣΙΟΥ

Παθοφυσιολογία οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας

- Γένεση, μετάδοση, έκφραση αναπνευστικής ώσης • Κεντρικής αιτιολογίας αναπνευστική ανεπάρκεια • Ανεπάρκεια αναπνευστικής αντλίας • Ανεπάρκεια ανταλλαγής αερίων

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ — ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Θεραπευτικά προβλήματα οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας

- Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (ARDS) • Status asthmaticus • Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Περιοριστικού τύπου παθήσεις αναπνευστικού συστήματος

Μηχανικός αερισμός

- Ενδείξεις-τύποι μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής • Εκτίμηση αρρώστων σε μηχανικό αερισμό • Αποσύνδεση από τον αναπνευστήρα

Αναλογικός βοηθητικός αερισμός

MAGDY YOUNES: Professor of Medicine, Chief of Respiratory Division, University of Manitoba, Winnipeg, Canada

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 25 - 26 ΜΑΪΟΥ 1991
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ «ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ ΠΑΛΑΣ»

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 24 ΜΑΪΟΥ 1991
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ «ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ ΠΑΛΑΣ»

**ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ
ΕΔΡΑ: ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ**

Thoracic empyema in the multiply traumatised patient of the Intensive Care Unit

ST. TRAGARAS

SUMMARY

Over a three-year period 23 cases of post-traumatic thoracic empyema were identified in 794 multiply traumatised patients who were treated in our Unit. Possible risk factors were: chest trauma, mechanical ventilation, prior chest tube insertion, respiratory infection, head injury, use of corticosteroids, pulmonary aspiration and alcoholism. Twenty of the 23 patients had positive pleural cultures and/or Gram stain. The isolated pathogens were: Gram negative organisms in 12 patients, staphylococcus aureus in 3, Gram negative anaerobes in 2, Gram negative plus staphylococcus in 2 and Beta-streptococcus in 1 patient. All patients were treated with antibiotics and adequate drainage (thoracocentesis, closed tube thoracostomy). Only one patient required a pleural decortication. Four patients died. All deaths were attributed to other causes than empyema. We concluded that: 1) empyema following trauma was a relatively rare but not negligible complication, 2) the predominant pathogens were Gram negative and not anaerobe organisms, 3) the mortality from empyema was zero, 4) pleural decortication should be reserved for rare cases.

PNEUMON (1990) 2:77-81

Thoracic empyema, that is the presence of infected fluid in the pleural cavity, which is frequently real pus, is usually considered a secondary infection resulting from the spread of infection in neighbouring structures, or more rarely the result of spread by the blood circulation. This enzyme is usually a complication of bacterial pneumonia, subdiaphragmatic or lung abscess, oesophageal perforation, chest surgery or chest aspiration and finally thoracic trauma. Pleural empyema is considered a serious infection with high mortality.

Post-traumatic pleural empyema, especially after chest trauma, has been associated with various factors such as haemothorax, the presence of thoracostomy tubes, previous respiratory infection etc. In any case there is some controversy concerning the predisposing factors of pleural empyema, its microbiology, treatment, prognosis and its frequency. Hence we embarked upon this prospective study on multiply traumatised patients of the Intensive Care Unit in

order to examine: 1) the frequency of empyema, 2) the predisposing factors and bacteria responsible, 3) the effectiveness of therapeutic methods and 4) the significance of empyema on patients course.

Methods

We prospectively studied traumatised patients who were admitted to the Intensive Care Unit of our hospital over a 3 year period. We define as pleural empyema, fluid collection in the pleural cavity, in which: 1) bacteria were found by pleural culture or microscopic examination and after Gram staining or, 2) bacteria were not found but the pleural fluid pH was less than 7 and the glucose concentration less than 40 mg/dl¹.

For each patient the demographic data were recorded, and also his traumas, injury severity score

(ISS) according to the Glasgow Coma Scale (GCS), the interval between trauma and development of empyema, morphological characteristics of empyema, the bacteria responsible, the association with various predisposing factors, treatment used, the presence of complications and finally patient's fate.

Results

Out of 794 traumatised patients 23 had thoracic empyema (2.8%). Twenty one were men and 2 women. The mean age was 39.4 years (range 23-75). Mean ISS value was 38.2. Seven patients had GCS \leq 7 on admission to hospital.

Of the 23 patients, 21 had thoracic traumas (20 closed and 1 an open penetrating knife wound). As a whole, out of 794 traumatised patients, 383 had thoracic traumas (372 closed and 11 open wounds). Of the above 21 patients only 4 had trauma confined to the chest, whereas the remaining 17 had traumas in other parts of the body. Eight out of 23 had undergone laparotomy for abdominal wounds. Ten out of 23 had head injuries and were in a coma. In 15/23 chest tubes were used to drain pneumothorax or haemothorax. As a whole in the total 794 patients 276 chest tubes were used (239 for various reasons such as pneumothorax and 37 for empyema draining). The 239 tubes were inserted in 204 patients suffering from pneumothorax, haemo-pneumothorax or reactive pleural collection (that is sterile collections which were neither empyema nor haemothorax and usually developed a few days after the trauma (table 1).

Table 1. Reasons for chest tube drainage

Reason	Patients	No of chest tubes
Haemothorax	98	119
Pneumothorax	48	62
Haemo-pneumothorax	36	44
Sterial pleural exudate collection	12	14
Total	204	239

Among the 15 patients in whom chest drainage tubes had been placed before the empyema had developed, 6 had haemothorax, 5 pneumothorax and 4 had haemo-pneumothorax. Among the 5 cases of pneumothorax 2 had developed during hospitalisation as a complication of mechanical ventilation, whereas in another 2 cases of pneumothor-

ax, 2 of haemothorax and one case of haemo-pneumothorax the drainage tubes had been placed in another hospital prior to their admission to our hospital. In 12 out of these 15 patients the chest drainage tubes did not function after a certain period of time because of obstruction, whereas in the remaining 3 patients the empyema developed with chest tubes which functioned but not satisfactorily.

Twenty out of 23 patients received mechanical ventilation for a period of time (5-23 days). Eight of these patients had pulmonary aspiration, 9 patients received corticosteroids because of head injury, 14 patients had prior respiratory infection and 3 patients were alcoholic. Table 2 shows all possible predisposing factors and respective number of patients.

Table 2. Possible risk factors

Risk factors	Patients
Chest trauma	21
Mechanical ventilation	20
Chest tubes	15
Prior pulmonary infection	14
Head injury	10
Use of corticosteroids	9
Pulmonary aspiration	8
Alcoholism	3

Twenty of the 23 patients had positive pleural cultures and/or Gram stain. The remaining 3 cases, despite the fact that pathogens were not isolated, were characterised as empyemas because the second criterion of the definition of empyema was fulfilled (see above). In any case the macroscopic appearance of the fluid (pus) left no doubt as to its nature. Table 3 shows all the pathogens isolated from the 20 cases of empyema. 16 of whom had infection from, or and from Gram (-) bacteria. Table 4 shows analytically the Gram (-) bacteria isolated from the

Table 3. Isolated pathogens from 20 empyemas

Bacterium	No of patients
Pseudomonas	3
Klebsella	2
Acinetobacter an.	4
Enterobacter	2
E. coli	1
Pseudomonas+staphylococcus aureus	2
Klebsella+anaerobes	1
Acinetobacter an.+anaerobes	1
Staphylococcus aureus	3
b-streptococcus	1
Total	20

pleural fluid. The correlation of the kind of bacteria isolated with the type of pleural damage showed no positive results, bearing in mind that the number of patients was too small for proper statistical analysis (Table 5).

Table 4. Correlation between isolated pathogens and type of pleural damage

Bacterium	Haemo- thorax	Pneumo- thorax	Haemo- pneumo- thorax	Total
Gram (-)	3	2	3	8
Gram (-)+ staph. aureus	1	1	-	2
Staph. aureus	1	1	1	3
Gram (-)+ anaerobes	-	1	-	1
b-streptococc.	1	-	-	1
Total	6	5	4	15

The mean interval between the trauma and development of empyema was 10.5 days (range 6-21). There were no significant differences between these intervals in the various types of pleural damage. In addition there were no differences in the intervals between insertion of the drainage tubes and the development of empyema in the 3 types of pleural damage.

Twenty one of the 23 empyemas were small or medium size and only 2 occupied radiologically more than half of the left or right thorax. Eighteen cases concerned the right thorax and 5 the left. All cases had encapsulations and multiple cavities and this was the reason that they could not be drained by one chest tube or one thoracocentesis even though their radiological appearance was of free fluid in the pleural cavity. Picture 1 shows one of the usual empyemas in our series whereas picture 2 shows one case with obviously encapsulated empyema with unusual morphology.

All patients were treated with antibiotics and adequate drainage (thoracocentesis, closed tube thoracostomy). Twenty two patients were treated conservatively and only one patient required a pleural decortication because of prolonged sepsis.

Concerning the complications, one patient developed broncho-pleural fistula which delayed the patient's discharge from hospital and in another patient significant chest shrinkage was observed respective to the damage because of a large development of fibrous tissue, whereas a small degree of fibrosis remained radiologically in 8 patients.

Four out of 23 patients died and deaths were at-

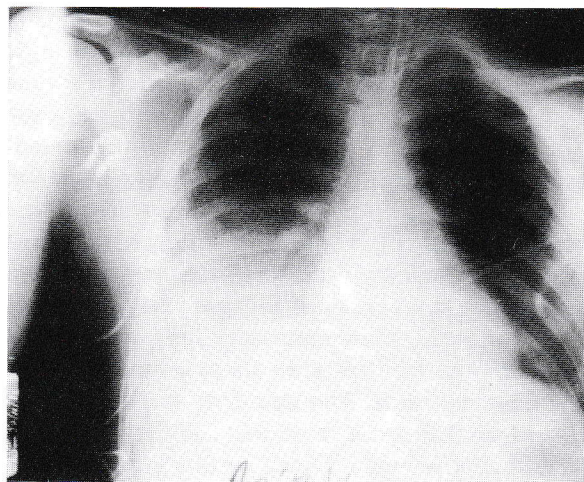


Fig. 1. Chest X-ray of one of our patients with thoracic empyema.

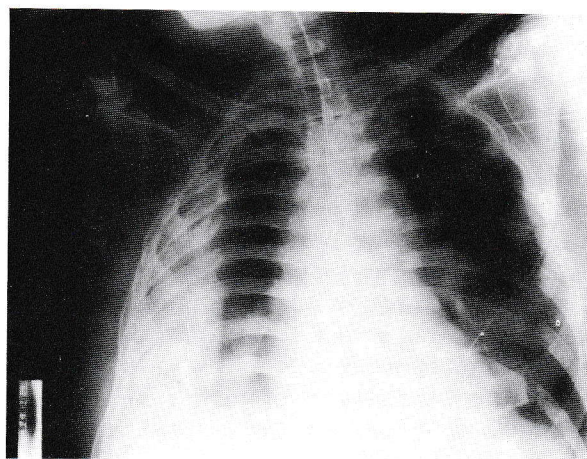


Fig. 2. An encapsulated thoracic empyema with unusual appearance. Note the multiple bilateral rib fractures.

tributed to causes other than empyema. In detail one patient died of serious head injury, 2 patients died of multiorgan failure and one patient died months after empyema had been treated for reasons concerning his cardiovascular system.

Discussion

Severe wounds may predispose to the development of empyema². In our study the frequency of empyema was 2.89% in the entire group of injured patients (23/794), 5.48% in the group of patients with chest wounds (21/383) and 7.35% in the group of patients with chest wounds in whom drainage tubes had been placed (15/204). In a series of 31 empyemas in multiply traumatised patients Caplan et al² found the frequency of empyema to be

10% in patients with chest wounds in whom chest drainage tubes had been placed, 16% in wounded patients generally in whom chest drainage tubes had been, placed, 22% in patients who developed pneumothorax as a mechanical ventilation complication and 26% in patients with sterile pleural fluid collection after chest wounds. These frequencies are undoubtedly high but other researchers such as Grover et al³ mention similar percentages in open chest wounds. In contrast Villalba et al⁴ in a series of more than 2,000 patients with haemothorax and/or pneumothorax after open chest wounds observed only 27 empyemas. The same researchers did not observe empyemas in a series of 900 patients with closed chest wounds. These results vary so greatly that they may cause confusion as far as the exact frequency of empyema after a wound is concerned. To a certain degree these great differences may be explained by the difference in wound severity of patients in the groups studied by the authors. Thus patients in Caplan's study were high risk multiply injured patients with severe chest, head and other injuries and the majority of these patients needed mechanical ventilation. In Villalba's paper patients had only chest wounds. In our series patients who developed empyema had severe injuries (mean ISS = 38.2, mechanical ventilation in 20 patients, GCS \leq 7 in 7 patients) and in addition the majority of the 794 patients had severe wounds (ICU patients with mean ISS value of 29).

Apart from the severity of injuries, in patients in whom empyema developed other predisposing factors coexisted. Table 2 shows that all patients had more than one predisposing factor and many more than 2 or 3. Chest wounds seem to be among the main predisposing factors. Ogilvie⁵, in a relatively old study, mentioned that the presence of haemothorax doubles the frequency of empyema. More recent studies^{2,3,4,5,6,7,8} stress the role of chest wounds in the development of pleural infection. The role of mechanical ventilation, head injury and corticosteroid intake in the development of infections of the respiratory system is obvious. Additionally it is known that a high percentage of pulmonary aspirations (25-45%) will finally be complicated by infection such as pneumonia, abscess or empyema^{9,10}.

The presence of pneumonia in 14 patients prior to the development of empyema and the use of drainage tubes in 15 patients leads to queries about the contribution of each of these factors in the development of empyema, that is, whether empyema was an extension of pneumonia or an infection by bacteria inserted into the pleural cavity by a tube. In fact many of these pneumonias preceded the respective

empyema by some days (1-3 days) and the fact that in empyemas culture of bronchial secretions showed almost the same Gram (-) bacteria as those cultured from the pleural fluid means that many empyemas developed as an extension to preceding pulmonary infection. On the contrary the following factors support the contribution of chest tube insertion to the development of empyema: i) among 15 patients with chest tubes who developed empyema 7 patients had undergone either emergency chest tube insertion (2 patients with pneumonia which developed during mechanical ventilation) or chest tube insertion in a rural hospital (5 patients). ii) All five patients in whom staphylococcus aureus was culture (mainly a skin bacterium) and one patient with Beta - streptococcus had chest tubes (see table 5). iii) In 3 out of 6 of these patients chest tubes had not been placed in out hospital.

According to Caplan et al² among 29 patients with 31 empyemas, in 27 a chest tube had previously been used. The same researchers mention that in patients with haemothorax who subsequently developed empyema, staphylococcus aureus was found in 88% of cases, whereas among patients with empyema after pneumothorax or sterile exudate collections in the pleural cavity Gram (-) bacteria were found or had developed. In the same study a huge percentage of empyemas after sterile exudate collection was found. In contrast in our study among 12 patients with similar collections we found no empyema (table 1).

Chest tube malfunction or their complete obstruction may contribute to the development of empyema. Indeed among 15 chest tubes, 12 malfunctioned at some stage. Delay in insertion of chest tubes, large haemothorax (> 500 ml), obscure rupture, coexistent lung injury, pulmonary haematoma or haematoma of chest wall, residual haemothorax and chest tube malfunctions are mentioned as factors which may contribute to the development of post-traumatic empyemas⁴.

As far as the kind of bacteria isolated from the empyema fluid are concerned, the large percentage of Gram (-) isolations and almost complete absence of anaerobes was impressive despite the fact that in the literature the opposite is upheld. Thus, anaerobes are isolated in almost 75% of patients with empyemas and among all isolations almost 50% concern anaerobic isolations¹. In Caplan's series² among 38 isolations, 18 were Gram (-) isolations, 14 staphylococcus aureus, 3 streptococcus and 3 aerobes. In Villalba's series⁴ there were no anaerobes and among 18 isolations the bacteria were: staphylococcus aureus in 7 cases, klebsiella in 5, E.

coli in 4, pseudomonas in 1, whereas 2 patients had mixed cultures. The possible explanations we give for the small frequency of anaerobes among our patients are first, difficulty in isolating them and secondly the preventive use of penicillin in almost all of our multiply traumatised patients. However, we must note that both patients who had anaerobes in their empyema had previously received penicillin.

As far as treatment was concerned, the relatively conservative treatment in 22 out of 23 patients must be stressed. In only one patient was surgery for pleural decortication needed. This is very unusual since in the literature it is stressed that the majority of empyemas require surgery. According to Winterbauer¹ in 20-30% of patients with empyema treatment with antibiotics and closed thoracostomy failed. In the literature pleural decortication after chest trauma and haemothorax varies between 2 and 6%¹¹⁻¹³. In one study⁴, among 2000 patients with haemothorax or pneumothorax after open chest trauma, 27 empyemas required thoracotomy. In another study² 9 out of 2 patients with empyema underwent surgery; why then did almost all of our patients not require surgery? The most possible explanation must be the close patient follow up with daily chest X-ray which has been established in our Unit for all patients with chest trauma or under mechanical ventilation and our alertness when any pleural fluid collection begins. Additionally, multiple paracenteses were performed and when needed multiple chest tubes were used, whereas in some patients digital exploration of the pleural cavity and the destruction of adhesions. This alertness is the most possible explanation for the fact that the majority of our empyemas were small (they had no time to develop). Mortality in patients with empyema is high and varies from 11 to 50%¹. In Caplan's series² 11 deaths were marked out of 29 patients of whom 4 were directly attributed to empyema. In Villalba's series⁴ no deaths were noted. In our series there were 4 deaths but none were due to empyema. How can this variation in mortality be explained? It is logical to assume that apart from the kind of treatment, the course of a patient with empyema depends on the patient's own defences. Thus mono-traumatised relatively young, otherwise healthy patients who otherwise did not require hospitalisation in intensive care units are expected to have a better prognosis than multiply-traumatised patients, patients with chronic disease, cancer or those who require

hospitalisation in intensive care units.

Conclusions

In our series: 1) Empyema following trauma was a relatively rare but not negligible complication. 2) The predominant pathogens were Gram (-) and not anaerobe organisms. 3) The mortality from empyema was zero. 4) Pleural decortication should be reserved for rare cases.

REFERENCES

1. Winterbauer R.H.: Nonneoplastic pleural effusions. In: Fishman A.P. (Ed): Pulmonary diseases and disorders. Second edition. McCraw-Hill. New York, 1988, 2139-2157.
2. Caplan E.S., Hoyt N.J., Rodriguez A., Cowley R.A.: Empyema occurring in the multiply traumatized patient. *J Trauma* 1984, 24:785-789.
3. Grover F.L., Richardson J.D., Fewel J.G.: Prophylactic antibiotics in the treatment of penetrating chest wounds: A prospective double-blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977, 74:528-536.
4. Villalba M., Lucas C.E., Ledgerwood A.M., Asfaw I.: The etiology of post-traumatic empyema and the role of decortication. *J Trauma* 1979, 19:414-421.
5. Ogilvie A.G.: Final results in traumatic haemothorax: A report of 230 cases. *Thorax* 1950, 5:116-132.
6. Graham J.M., Mattox K.L., Beall A.C.: Penetrating trauma of the lung. *J Trauma* 1979, 19:665-669.
7. Mandal A.K., Montano J., Thadepalli H.: Prophylactic antibiotics and no antibiotics compared in penetrating chest trauma. *J Trauma* 1985, 25:639-643.
8. LoCurto J.J., Tischler C.D., Swan K.G., Rocko J.M., Blackwood J.M., Griffin C.C., LaZaro E.J., Reiner D.S.: Tube thoracostomy and trauma-Antibiotics or not? *J Trauma* 1986, 26:1067-1072.
9. Bynum L.J., Pierce A.K.: Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev Respir Dis* 1976, 114:1129.
10. Arms R.A., Dines D.E., Tinstman T.C.: Aspiration pneumonia. *Chest* 1974, 65:136.
11. Bryant L.R., Chicklo J.M., Crutcher R.: Management of thoracic empyema. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1968, 55:850-858.
12. Collins M.P., Shuck J.M., Wachtel T.L.: Early decortication after thoracic trauma. *Arch Surg* 1978, 113:440-445.
13. Coon J.L., Shuck J.M.: Failure of tube thoracostomy for post traumatic empyema: An indication for early decortication. *J Trauma* 1975, 15:588-594.

Respiratory Muscle Fatigue

JOHN MOXHAM, NICK KOULOURIS

In recent years, there has been much research concerned with the function of the 'respiratory muscle pump'^{1,2} and it has been postulated that respiratory muscle fatigue may underly hypercapnic ventilatory failure³. The presumed importance of respiratory muscle fatigue has resulted in considerable debate as to how it may be diagnosed, avoided and treated. Roussos and Macklem⁴ demonstrated that when normal subjects performed inspiratory resistive loading endurance was inversely related to load and 40% of maximum transdiaphragmatic pressure (Pdi) could be sustained indefinitely. Further research work has related endurance to the duration of active contraction of the inspiratory muscles (TI) as a fraction of total respiratory cycle time (T.TOT) and to the inspiratory pressure achieved (PI) as a proportion of maximum muscle strength (PI max)^{5,6}; a relationship known as the Tension Time-Index (TTI). This index (TI/T.TOTxPI/PI max) has been used to quantify the load on the inspiratory muscles and it has been established that a TTI of > 0.15 - 0.20 leads to fatigue.

Analysis of TTI serves to focus attention on two of the three crucial factors relevant to respiratory muscle fatigue: firstly the load on the respiratory muscles and secondly, their capacity. However a third component, that of the central nervous system drive to the respiratory muscle pump, is of crucial importance. Available data suggests that patients with chronic obstructive pulmonary disease and ventilatory failure have respiratory drives that are very high and probably close to sustainable maximum^{7,8}. When the load on the respiratory system is great, demanding a high neural drive, a critical question is whether the respiratory muscles can respond indefinitely or whether fatigue causes pump failure. Such peripheral fatigue could occur due to failure of excitation at the

neuromuscular junction or muscle cell membrane ('High Frequency Fatigue') or due to impaired excitation - contraction coupling (Low Frequency Fatigue)^{9,10}. High frequency fatigue and Low frequency fatigue can be demonstrated experimentally in human skeletal muscle and in particular low frequency fatigue has been demonstrated in the sternomastoid muscle¹¹, and diaphragm¹² following inspiratory loading to exhaustion. However, few observations of overt peripheral fatigue have been made in patients with ventilatory failure. In part this may be due to the technical difficulties of studying ill patients with complex techniques but a more likely explanation is that central nervous system output is not sustained at a level sufficient to cause high frequency fatigue^{9,13} and consequent rapid force loss. Similarly it is unlikely that peripheral muscle is driven sufficiently hard to produce overt and potentially damaging low frequency fatigue. What is more likely is that reflex reduction of central drive serves to avoid peripheral fatigue, thereby optimizing force generation and minimizing force loss although this optimizing of respiratory muscle contractility may not be sufficient to avoid hypercapnic ventilatory failure.

During high load contractions, before the development of High frequency or Low frequency fatigue, metabolic changes occur within muscle. There are alterations in membrane function as well as central nervous system adaptation to peripheral events. These physiological changes reflect the large load being sustained by the muscle rather than that the muscle is, as yet, fatigued. The Maximum Relaxation Rate (MRR) of the respiratory muscles (best measured from oesophageal or transdiaphragmatic pressure during a sniff manoeuvre)¹⁴⁻¹⁶ and the respiratory muscle EMG signal (the EMG power spectrum or 'High/-

Low ratio^{4,9,11} both alter in advance of force failure. The slowing of MRR and fall in EMG High/Low ratio are indicators of high loads that can not be sustained indefinitely. It had been thought that EMG changes, as an indication of potential fatigue, would be useful for the study of respiratory muscle fatigue in patients with ventilatory failure²⁷ but few data have been obtained and the technique appears to be unsuitable for clinical use. Similarly it has proven difficult to investigate MRR changes in patients with respiratory failure. Thus, despite a decade of great activity, the importance of respiratory muscle fatigue remains unknown. In part this reflects the fact that overt contractile abnormalities are unlikely to occur due to CNS adaptation to respiratory muscle loading, and that techniques aimed at detecting such changes are inappropriate. Unfortunately, the potentially more appropriate techniques directed at the early physiological changes that occur in stressed skeletal muscle (changes in EMG and MRR) have also proved difficult to apply to the clinical situation.

It may now be helpful to cease to focus on respiratory muscle 'fatigue', as a discreet entity, and more helpful to think in terms of the physiological changes that occur in muscle and in the control of breathing when the ventilatory pump is subjected to large loads. It is quite possible that the slowing of MRR may yet yield valuable information in the clinical setting. Meanwhile much can be learned from the breathing strategies adopted by patients who are forced to cope with large loads imposed by disease. The observation of Tobin et al¹⁸ is that in patient failing to wean from mechanical ventilation the respiratory pattern is of rapid shallow breathing. This pattern of breathing minimizes the work of breathing and moves the patient out of the respiratory muscle 'fatiguing zone'⁶ in terms of TTI, albeit at the cost of hypercapnia and failure to wean. The observation of Tobin et al supports the hypothesis that the CNS will not drive peripheral muscle into overt fatigue. It is of interest that the patients failing to wean adopted rapid shallow breathing patterns as soon as mechanical ventilation was discontinued, thus immediately opting for a non fatiguing ventilatory strategy, even at the cost of weaning failure.

Despite the lack of good patient data, it has been postulated for 10 years that overt respiratory muscle fatigue could be an important aspect of ventilatory failure in many patients and it has been proposed that such patients could benefit from

respiratory muscle rest^{19,20}. Long term domiciliary nocturnal assisted ventilation can improve respiratory failure in patients with restrictive chest wall disorders²¹, but the extent to which this is due to reversal of fatigue is speculative. Indeed, given the probable adaptive response of central drive to peripheral loading, and therefore the likelihood that overt peripheral fatigue does not develop, it is difficult to envisage improvement in peripheral muscle contractility as a direct result of rest.

There has been much discussion of the value of drug therapy in the management of respiratory muscles. Initial reports suggested substantial improvement of respiratory muscle force generation^{22,23} but subsequent studies have not confirmed this^{14,25}. Furthermore it is not certain that a drug inotropic for the respiratory muscles would be beneficial to patients if muscle energy consumption was increased. There is data to suggest that aminophylline increases energy substrate utilization thereby making muscle more fatiguable²⁶. Similar uncertainties apply to the use of central respiratory stimulants. Many patients are distressed by respiratory stimulants and report that they are being made to breath excessively. If respiratory stimulants were able to overcome feedback reduction of central drive that normally occurs with large loads the respiratory muscles could be driven into overt fatigue thereby intensifying ventilatory failure.

Until the precise importance of respiratory muscle fatigue in ventilatory failure is established, the best practical strategy is to carefully assess the clinical situation of each patient and to do all that is possible to minimize the load on the respiratory muscle pump; maximize pump capacity; and optimize respiratory drive. These three factors are equally vital; they are interrelated; and any concept of 'fatigue' must involve all of them.

REFERENCES

1. Derenne J.Ph. MacKlem P.T., and Roussos C. The Respiratory Muscles: Mechanics, control and pathophysiology. Parts 1 - 111. *Am Rev Respir Dis* 1978, 118: 119 - 33, 373 - 90, 581 - 601.
2. Green M., and Moxham J.: The Respiratory Muscles. *Clin Sci* 1985, 68: 1 - 10.
3. MacKlem P.T., and Roussos C.: Respiratory muscle fatigue; a cause of respiratory failure? *Clin Sci* 1977, 53: 419 - 22.
4. Roussos C., and MacKlem P.T.: Diaphragmatic fatigue in man. *J Appl Physiol* 1977, 43: 189 - 97.

5. Roussos C., Fixley M., Gross D., and MacKlem P.T.: Fatigue of inspiratory muscles and their synergistic behaviour. *J Appl Physiol* 1979, 46: 879-904.
6. Bellemare F., and Grassino A.: Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982, 53: 1190-5.
7. Murciano D., Aubier M., Bussi S., Depenne J.Ph., Pariente R., and Milic-Emili J.: Comparison of esophageal, tracheal and occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1982, 126: 837-41.
8. Gribben H.R., Gardiner I.T., Heinz C.J., Gibson G.J., and Pride N.B.: The role of impaired inspiratory muscle function in limiting ventilatory response to CO₂ in chronic airflow obstruction. *Clin Sci* 1983, 64: 487-95.
9. Jones D.A., Bigland-Ritchie B., and Edwards R.H.T.: Excitation frequency and muscle fatigue: mechanical responses during voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* 1979, 64: 401-13.
10. Edwards R.H.T., Hill D.K., Jones D.A., and Merton P.A.: Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol (London)* 1977, 272: 769-78.
11. Moxham J., Wiles C.M., Newman D., and Edwards R.H.T.: Sternomastoid function and fatigue in man. *Clin Sci Mol Med* 1980, 59: 463-8.
12. Moxham J., Morris A.J.R., Spiro S.G., Edwards R.H.T., and GREEN M: Contractile properties and fatigue of the diaphragm in man. *Thorax* 1981, 36: 164-8.
13. Bigland-Ritchie B.: EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. In: *Human muscle fatigue: Physiological mechanisms*. CIBA Foundation symposium 82. Eds: Porter R, and Whelan J. Pitman Med Ltd, London. 1981, pp: 130-56.
14. Esau S.A., Bellemare F., Grassino A., Permutt S., Roussos C., and Pardy R.L.: Changes in relaxation rate with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983, 54: 1353-60.
15. Esau S.A., Bye P.T.P., and Pardy R.L.: Changes in rate of relaxation of sniffs with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983, 55: 731-5.
16. Koulouris N., Vianna L.G., Mulvey D.A., Green M., and Moxham J.: Maximum relaxation rates of oesophageal, nose and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1989, 139: 1213-7.
17. Cohen C., Zegalbaum G., Gross D., Roussos C., and MacKlem P.T.: Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982, 73: 308-16.
18. Tobin M.J., Perez W., Guenther S.M., Semmes B.J., Mador M.J., Allen S.J., Lodato R.F., and Dantzker D.R.: The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986, 134: 1111-8.
19. MacKlem P.T.: The clinical relevance of respiratory muscle research. *Am Rev Respir Dis* 1986, 134: 812-5.
20. Rochester D.F., and Martin L.L.: Respiratory muscle rest. In Roussos C, Macklem PT, eds. *The Thorax: lung biology in health and disease*. Vol 29. New York: Marcel Dekker, 1985, 1303-28.
21. Sawicka E.H., Loh L., and Branthwaite M.: Domiciliary ventilatory support: an analysis of outcome. *Thorax* 1988, 43: 31-5.
22. Aubier M., De Troyer A., Sampson M., MacKlem P.T., and Roussos C.: Aminophylline improves diaphragmatic contractility. *N Engl J Med* 1981, 305: 249-52.
23. Aubier M.: Pharmacotherapy of the Respiratory Muscles. In "Respiratory muscles: Function in health and disease". *Clin Chest Med* 1988, 2,2: 311-24.
24. Moxham J., Miller J.M., Wiles C.M., Morris A.J.R., Green M.: The effect of aminophylline on the human diaphragm. *Thorax*, 1985, 40: 288-292.
25. Moxham J.: Aminophylline and the respiratory muscles: An alternative view. In "Respiratory Muscles: Function in health and disease". *Clin Chest Med* 1988, 2,2: 325-36.
26. Janssens S., Reid M.B., Jiang T.X., and Decramer M.: Effects of theophylline on contractile properties of canine diaphragm in vivo. *Eur Respir J* 1988; 1 (Suppl 1); 835 (abstract).

Κόπωση των αναπνευστικών μυών

JOHN MOXHAM, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ

Τα τελευταία χρόνια, πραγματοποιούνται πολλές ερευνητικές μελέτες που αφορούν τη λειτουργία της «αναπνευστικής μυϊκής αντλίας»^{1,2} και έχει προταθεί η υπόθεση πως η «κόπωση» των αναπνευστικών μυών είναι πιθανή αιτία υπερκαπνικής (τύπου II) αναπνευστικής ανεπάρκειας³. Η υποτιθέμενη σημασία της κόπωσης των αναπνευστικών μυών οδηγεί σε σημαντική διαμάχη για το πως μπορεί να διαγνωσθεί, αποφευχθεί και θεραπευθεί.

Οι Roussos και Macklem⁴, έδειξαν πως σε φυσιολογικά άτομα που εισέπνεαν μέσω στενωμένων σωλήνων (resistive load) η αντοχή (endurance) των αναπνευστικών μυών ήταν αντιστρόφως ανάλογη με το «φορτίο» και ότι 40% της μέγιστης διαφραγματικής πίεσης (Pdi) ήταν δυνατόν να αναπτύσσεται επ' αόριστον. Άλλες ερευνητικές μελέτες συσχέτισαν την αντοχή των αναπνευστικών μυών με τη διάρκεια της ενεργού σύσπασης των εισπνευστικών μυών (TI) σαν κλάσμα της διάρκειας όλου του αναπνευστικού κύκλου (T.TOT) με την αναπτυσσόμενη πίεση (PI) σαν κλάσμα της μέγιστης πίεσης (PI_{max})^{5,6} και αυτή η σχέση είναι γνωστή ως Δείκτης Τάσης-Χρόνου. Ο δείκτης (TI/T.TOTxPI/PI_{max}) χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει ποσοτικά «το φορτίο» το οποίο υφίστανται οι εισπνευστικοί μύες και καταδείχθηκε πως τιμές του ΔTX > 0.15 - 0.20 τους οδηγούν σε κόπωση.

Η ανάλυση του ΔTX επικεντρώνει την προσοχή σε δύο από τους τρεις κύριους παράγοντες που συσχετίζονται με την κόπωση των αναπνευστικών μυών: πρώτον το «φορτίο» επί των αναπνευστικών μυών και δεύτερον την ικανότητα τους να παράγουν τάση. Ένας τρίτος παράγοντας αυτός της ώθησης (drive) της αναπνευστικής μυϊκής αντλίας από το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι κρίσιμου σπουδαιότητας.

Υπάρχουν ενδείξεις πως ασθενείς με χρόνια αποφρακτική νόσο των πνευμόνων και αναπνευστική ανεπάρκεια έχουν υψηλό βαθμό αναπνευστικής ώ-

θησης (drive) που πιθανά φτάνει τον μέγιστο^{7,8}. Όταν το «φορτίο» στο αναπνευστικό σύστημα είναι μεγάλο και απαιτεί υψηλό βαθμό νευρικής δραστηριότητας, ένα κρίσιμο ερώτημα είναι εάν οι αναπνευστικοί μύες είναι δυνατόν να ανταποκρίνονται επ' άπειρον ή εάν κόπωση αυτών προξενεί ανεπάρκεια της αντλίας. Αυτή η περιφερική κόπωση μπορεί να οφείλεται σε ανεπάρκεια ενεργοποίησης της νευρομυϊκής σύναψης και της κυτταρικής μεμβράνης της μυϊκής ίνας (Κόπωση Υψηλής Συχνότητας), ή σε κατάργηση του μηχανισμού ερεθισμός-σύσπαση (Κόπωση Χαμηλής Συχνότητας)^{1,10}. «Κόπωση Υψηλής και Χαμηλής Συχνότητας» αποδεικνύεται πειραματικά σε σκελετικό μυ ανθρώπου και ειδικά, «κόπωση χαμηλής συχνότητας» έχει αποδειχθεί στο στερνοκλειδομαστοειδή¹¹ και το διαφραγματικό μυ φυσιολογικών ατόμων μετά από «φόρτιση» αυτών των μυών μέχρι εξαντλήσεων. Αντίθετα λίγες περιπτώσεις αληθούς περιφερικής κόπωσης έχουν αποδειχθεί σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια. Μέρος του γεγονότος αυτού οφείλεται στις τεχνικές δυσκολίες που ανακύπτουν όταν μελετούνται ασθενείς με πολύπλοκες τεχνικές, ενώ άλλη μία πιθανή εξήγηση είναι πως η έξοδος των ηλεκτρικών μηνυμάτων προς τους μύς από το κεντρικό νευρικό σύστημα δεν διατηρείται σε αρκετά υψηλό επίπεδο ώστε να προκληθεί «Κόπωση Υψηλής Συχνότητας»^{1,13} με επακόλουθο την ταχεία απώλεια μυϊκής τάσης. Φαίνεται δηλαδή απίθανο ένας περιφερικός μύς να ενεργοποιείται σε τόσο μεγάλο βαθμό ώστε να προξενείται αληθής κόπωση και ιδίως η δυναμικά καταστροφική «κόπωση χαμηλής συχνότητας».

Είναι ίσως πιο πιθανό να συμβαίνει αντανάκλαστική μείωση της ενεργοποίησης των μυών εκ μέρους του ΚΝΣ ώστε να αποφευχθεί περιφερική κόπωση, δηλαδή επιχειρείται διατήρηση της παραγωγής και ελαχιστοποίηση της απώλειας μυϊκής τάσης, αν και διευκολύνοντας τους μύς κατ' αυτόν τον τρόπο, δεν είναι πάντα δυνατόν να αποφευχθεί η υ-

περκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια.

Κατά τη διάρκεια συσπάσεων που έχουν προκληθεί από μεγάλο «φορτίο, πριν από την ανάπτυξη» Υψηλής ή Χαμηλής συχνότητας κόπωσης συμβαίνουν μεταβολικές αλλαγές εντός των μυών. Συμβαίνουν επίσης μεταβολές στη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης καθώς και προσαρμοστικές (adaptation) αλλαγές στο ΚΝΣ σαν απάντηση στις περιφερικές μεταβολές. Αυτές οι φυσιολογικές μεταβολές αντανακλούν το γεγονός ότι οι μύες καλούνται να αντέξουν ένα μεγάλο «φορτίο» και όχι ότι έχουν φθάσει τα όρια της κόπωσης.

Ο Μέγιστος Βαθμός Χαλάρσεως (Maximum Relaxation Rate) των αναπνευστικών μυών (μετράται καλύτερα από την οισοφάγειο ή διαδιαφραγματική πίεση κατά τη διάρκεια ενός sniff)¹⁴⁻¹⁶ και από τα ηλεκτρομυογραφικά σήματα (το ηλεκτρομυογραφικό φάσμα ισχύος ή ο υψηλός/χαμηλός λόγος ηλεκτρικών δυναμικών)^{4,5,17} μεταβάλλονται πριν ακόμη παρατηρηθεί απώλεια μυϊκής τάσης. Η μείωση του MPX και του ηλεκτρομυογραφικού υψηλού/χαμηλού λόγου δυναμικών είναι ενδείξεις υψηλών «φορτίων», τα οποία ο μύς δεν είναι δυνατόν να υφίστανται επ' άπειρον. Είχε προταθεί πως οι ηλεκτρομυογραφικές μεταβολές σαν δείκτης είναι δυνατόν να αποβεί χρήσιμος στη μελέτη της αναπνευστικής μυϊκής κόπωσης σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια¹⁷ αλλά λίγα δεδομένα υπάρχουν και η τεχνική αυτή φαίνεται πως δεν είναι χρήσιμη κλινικά.

Παρόμοια έχει γίνει αντιληπτό πως είναι δύσκολο να μελετηθούν οι μεταβολές του MPX σε πάσχοντες από αναπνευστική ανεπάρκεια. Σε συμπέρασμα παρόλο το πέρασμα μιας δεκαετίας, γεμάτης από ερευνητικές μελέτες, η σημασία της κόπωσης των αναπνευστικών μυών παραμένει αδιευκρίνιστη. Αυτό οφείλεται μερικώς στο γεγονός πως σοβαρές ανωμαλίες στη συστατικότητα των μυών είναι απίθανο να συμβούν λόγω της ρυθμιστικής δράσης του ΚΝΣ επί των αναπνευστικών μυών όταν αυτοί «φορτίζονται» και μερικώς στο ότι οι τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση αυτών των μεταβολών είναι ακατάλληλες. Ατυχώς, οι καταλληλότερες τεχνικές, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση πρώιμων φυσιολογικών ή παθοφυσιολογικών μεταβολών που συμβαίνουν σ' ένα έντονα λειτουργούντα σκελετικό μυ (μεταβολές στο EMG και EPX), επίσης φαίνεται δύσκολο να εφαρμοσθούν στην κλινική πράξη.

Εφεξής θα πρέπει να σταματήσουμε την επικέντρωση στην «κόπωση» των αναπνευστικών μυών σαν να πρόκειται για μία ξεχωριστή οντότητα, γιατί είναι ίσως πιο θετικό να σκεπτόμαστε τις φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές μεταβολές που συμβαίνουν μέσα στους μύς και το ρυθμιστικό ρόλο του ΚΝΣ ό-

ταν η αναπνευστική αντλία υποβάλλεται σε μεγάλη προσπάθεια. Φαίνεται υπό τον όρο αυτό πως η μείωση του Μέγιστου Ρυθμού Χάλασης (MPX) μπορεί ακόμη να αποδώσει χρήσιμες κλινικές πληροφορίες. Παράλληλα πολλές γνώσεις αποκτώνται μελετώντας τις αναπνευστικές στρατηγικές που οι ασθενείς είναι υποχρεωμένοι να αναπτύξουν όταν πάσχουν από βαριά αναπνευστικά νοσήματα.

Είναι σημαντική η παρατήρηση του Tobin και συνεργατών¹⁸ πως ασθενείς που αδυνατούν να απογαλακτισθούν από τον αναπνευστήρα υιοθετούν είδος αναπνοής, που χαρακτηρίζεται από ταχείες και επιπόλαιες αναπνευστικές κινήσεις. Αυτός ο τύπος αναπνοής ελαχιστοποιεί το έργο της αναπνοής και μετακινεί τον ασθενή έξω από τη «ζώνη της κόπωσης»⁶ όσον αφορά τον ΔΤΧ με κόστος όμως την ανάπτυξη υπερκαπνίας και την αδυναμία απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα. Η παρατήρηση αυτή του Tobin και συνεργατών υποστηρίζει την υπόθεση πως το ΚΝΣ ποτέ δεν θα οδηγήσει τους περιφερικούς μύες σε κατάσταση αληθούς κόπωσης. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι οι ασθενείς που αδυνατούν να αποχωριστούν τον αναπνευστήρα υιοθετούν αμέσως τον γρήγορο επιπόλαιο τύπο αναπνοής μόλις διακοπεί η μηχανική αναπνοή, δηλαδή αμέσως αναπτύσσουν στρατηγική, η οποία αποφεύγει την κόπωση με κόστος αδυναμία αναπνοής χωρίς μηχανική υποστήριξη.

Παρόλη την έλλειψη πειστικών πειραματικών δεδομένων σε ασθενείς τα τελευταία 10 χρόνια έχει υποτεθεί πως η αναπνευστική μυϊκή κόπωση είναι σημαντικός παράγων στην ανάπτυξη αναπνευστικής ανεπάρκειας και έχει προταθεί πως τέτοιοι ασθενείς θα ωφελούντο εάν οι αναπνευστικοί τους μύς ετίθοντο σε ηρεμία^{19,20}. Μακροχρόνια μηχανική υποβοήθηση της αναπνοής, κατά τις νυκτερινές ώρες, είναι δυνατόν να βελτιώνει ασθενείς πάσχοντες από περιοριστικές διαταραχές του θωρακικού τοιχώματος²¹, η άποψη όμως ότι το γεγονός αυτό οφείλεται σε εξάλειψη της μυϊκής κόπωσης είναι τελείως θεωρητική προς το παρόν. Πραγματικά δοθείσης της πιθανής προσαρμοστικής απάντησης εκ μέρους του ΚΝΣ σε περιφερική «φόρτιση» και άρα της πιθανότητας να μη μπορεί να εμφανισθεί αληθής κόπωση, είναι δύσκολο να δεχτούμε πως η συστατικότητα των μυών θα βελτιωθεί σαν αποτέλεσμα του ότι έχουν τεθεί σε ηρεμία.

Πολλές συζητήσεις έχουν διεξαχθεί σχετικά με την αξία της φαρμακευτικής αντιμετώπισης της αναπνευστικής μυϊκής κόπωσης. Μερικά φάρμακα, ειδικά η αμινοφυλλίνη, έχει λεχθεί πως παρουσιάζουν θετική ινότροπο δράση στους αναπνευστικούς μύες. Οι αρχικές μελέτες αναφέρουν σημαντική βελτίωση της συστατικότητας των μυών^{22,23}, άλλες όμως με-

ταγενέστερες δεν επιβεβαιώνουν τις αρχικές παρατηρήσεις^{24,25}. Επ' αυτού δεν είναι βέβαιο πως ένα φάρμακο με θετική ινότροπο δράση είναι ωφέλιμο σε ασθενείς αν αυξάνει την κατανάλωση ενεργείας από τους μυς και υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν την άποψη πως η αμινοφυλλίνη αυξάνει την κατανάλωση ενεργείας, επιταχύνοντας με αυτό τον τρόπο την επέλευση της κόπωσης²⁶. Προμοίως αβεβαιότητα επικρατεί όσον αφορά τη χρήση των διεγερτικών του ΚΝΣ ουσιών. Πολλοί ασθενείς, λόγω της δράσης αυτών των φαρμάκων, αυξάνουν το έργο της αναπνοής τους. Εάν αυτές οι ουσίες είναι ικανές να παρακάμπτουν την αντανακλαστική μείωση των εντολών του ΚΝΣ προς τους μυς, μηχανισμού που λαμβάνει χώρα όταν υψηλά «φορτία» τίθενται επί των μυών, τότε οι μυς θα οδηγούντο σε αληθινή κόπωση με συνέπεια την επιδείνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Μέχρις ότου διευκρινισθεί η ακριβής σημασία της αναπνευστικής μυϊκής κόπωσης στην εμφάνιση της αναπνευστικής ανεπάρκειας, καλύτερη πρακτική είναι η προσεκτική εκτίμηση κάθε ασθενούς, η ελαχιστοποίηση «των φορτίων» τα οποία οι μυς καλούνται να φέρουν, η αύξηση της «ικανότητας» της αναπνευστικής αντλίας και η ρύθμιση της δραστηριότητας του ΚΝΣ. Αυτοί οι τρεις τελευταίοι παράγοντες είναι εξίσου ζωτικοί και αλληλοσυσχετίζονται και κάθε έννοια «κόπωσης» πρέπει να περιλαμβάνει και τους τρεις.

REFERENCES

1. Derenne J.Ph. MacKlem P.T., and Roussos C. The Respiratory Muscles: Mechanics, control and pathophysiology. Parts 1 - 111. *Am Rev Respir Dis* 1978, 118: 119 - 33, 373 - 90, 581 - 601.
2. Green M., and Moxham J.: The Respiratory Muscles. *Clin Sci* 1985, 68: 1 - 10.
3. MacKlem P.T., and Roussos C.: Respiratory muscle fatigue; a cause of respiratory failure? *Clin Sci* 1977, 53: 419 - 22.
4. Roussos C., and MacKlem P.T.: Diaphragmatic fatigue in man. *J Appl Physiol* 1977, 43: 189 - 97.
5. Roussos C., Fixley M., Gross D., and MacKlem P.T.: Fatigue of inspiratory muscles and their synergistic behaviour. *J Appl Physiol* 1979, 46: 879 - 904.
6. Bellemare F., and Grassino A.: Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl physiol* 1982, 53: 1190 - 5.
7. Muciano D., Aubier M., Bussi S., Depenne J.Ph., Pariente R., and Milic - Emili J.: Comparison of esophageal, tracheal and occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1982, 126: 837 - 41.
8. Gribben H.R., Gardiner I.T., Heinz C.J., Gibson G.J., and Pride N.B.: The role of impaired inspiratory muscle function in limiting ventilatory response to CO₂ in chronic airflow obstruction. *Clin Sci* 1983, 64: 487 - 95.
9. Jones D.A., Bigland - Ritchie B., and Edwards R.H.T.: Excitation frequency and muscle fatigue: mechanical responses during voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* 1979, 64: 401 - 13.
10. Edwards R.H.T., Hill D.K., Jones D.A., and Merton P.A.: Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol (London)* 1977, 272: 769 - 78.
11. Moxham J., Wiles C.M., Newman D., and Edwards R.H.T.: Sternomastoid function and fatigue in man. *Clin Sci Mol Med* 1980, 59: 463 - 8.
12. Moxham J., Morris A.J.R., Spiro S.G., Edwards R.H.T., and GREEN M: Contractile properties and fatigue of the diaphragm in man. *Thorax* 1981, 36: 164 - 8.
13. Bigland - Ritchie B.: EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. In: Human muscle fatigue: Physiological mechanisms. CIBA Foundation symposium 82. Eds: Porter R, and Whelan J. Pitman Med Ltd, London. 1981, pp: 130 - 56.
14. Esau S.A., Bellemare F., Grassino A., Permutt S., Roussos C., and Pardy R.L.: Changes in relaxation rate with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983, 54: 1353 - 60.
15. Esau S.A., Bye P.T.P., and Pardy R.L.: Changes in rate of relaxation of sniffs with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983, 55: 731 - 5.
16. Koulouris N., Vianna L.G., Mulvey D.A., Green M., and Moxham J.: Maximum relaxation rates of oesophageal, nose and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1989, 139: 1213 - 7.
17. Cohen C., Zegalbaum G., Gross D., Roussos C., and MacKlem P.T.: Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982, 73: 308 - 16.
18. Tobin M.J., Perez W., Guenther S.M., Semmes B.J., Mador M.J., Allen S.J., Lodato R.F., and Dantzker D.R.: The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986, 134: 1111 - 8.
19. MacKlem P.T.: The clinical relevance of respiratory muscle research. *Am Rev Respir Dis* 1986, 134: 812 - 5.
20. Rochester D.F., and Martin L.L.: Respiratory muscle rest. In Roussos C, Macklem PT, eds. *The Thorax: lung biology in health and disease*. Vol 29. New York: Marcel Dekker, 1985, 1303 - 28.
21. Sawicka E.H., Loh L., and Branthwaite M.: Domiciliary ventilatory support: an analysis of outcome. *Thorax* 1988, 43: 31 - 5.
22. Aubier M., De Troyer A., Sampson M., MacKlem

- P.T., and Roussos C.: Aminophylline improves diaphragmatic contractility. *N Engl J Med* 1981, 305: 249-52.
23. Aubier M.: Pharmacotherapy of the Respiratory Muscles. In "Respiratory muscles: Function in health and disease". *Clin Chest Med* 1988, 2,2: 311-24.
24. Moxham J., Miller J.M., Wiles C.M., Morris A.J.R., Green M.: The effect of aminophylline on the human diaphragm. *Thorax*, 1985, 40: 288-292.
25. Moxham J.: Aminophylline and the respiratory muscles: An alternative view. In "Respiratory Muscles: Function in health and disease". *Clin Chest Med* 1988, 2,2: 325-36.
26. Janssens S., Reid M.B., Jiang T.X., and Decramer M.: Effects of theophylline on contractile properties of canine diaphragm in vivo. *Eur Respir J* 1988; 1 (Suppl 1); 835 (abstract).

ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΜΕ ΘΕΜΑ:

ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Θεσσαλονίκη 25-26 Μαΐου 1991

Ξενοδοχείο: «Μακεδονία Παλάς»

Οργανώνεται από την:

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΩΝ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ

και την

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΡΕΥΝΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

(Με συμμετοχή ξένων ομιλητών)

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΣΥΜΠΟΣΙΟΥ

Πρόεδροι: Χ. Τζημάκας, Κ. Δημητριάδης, Γεν. Γραμματέας: Κ. Ζαρογουλίδης, Ταμίας: Η. Βαϊνάς

ΟΡΓΑΝΩΤΡΙΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ

• ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ

ΕΔΡΑ: ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Πρόεδρος: Δ. Πατάκας

Αντιπρόεδρος: Χ. Τζημάκας

Γ. Γραμματέας: Κ. Ζαρογουλίδης

Ειδ. Γραμματέας: Δ. Γεωργόπουλος

Ταμίας: Μ. Παπαχαλαράμπος

Μέλη: Α. Αντωνιάδης, Δ. Χλωρός

• ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΡΕΥΝΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

ΕΔΡΑ: ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Πρόεδρος: Λ. Μπούτης

Αντιπρόεδρος: Κ. Γαβριηλίδης

Γ. Γραμματέας: Ο. Αντώνογλου

Ταμίας: Δ. Μουρατίδου

Μέλος: Μ. Πινακίδης

ΘΕΜΑΤΑ ΣΥΜΠΟΣΙΟΥ

- Βιολογία του καρκίνου του πνεύμονα (Διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές)
- Χειρουργική αντιμετώπιση
- Ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία του μικροκυτταρικού και του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα
- Αντιμετώπιση των μεταστάσεων
- Αυξητικοί παράγοντες της αιμοποίησης και θεραπευτικές εφαρμογές
- Ο ρόλος της ορμονοθεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα
- Αντιεμετική αγωγή
- Νοσηλεία του καρκινοπαθούς: α) Εκτίμηση της ποιότητας ζωής, β) Διατροφή του καρκινοπαθούς, γ) Ψυχολογική/ψυχιατρική υποστήριξη
- Ο ασθενής με καρκίνο του πνεύμονα στη Μ.Ε.Θ.: α) Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, β) Επείγοντα καρδιολογικά προβλήματα, γ) Διαταραχές νεφρικής λειτουργίας και μεταβολές ύδατος και ηλεκτρολυτών, δ) Αιμορραγικές και θρομβοπενικές διαταραχές, ε) Λοιμώξεις - σηψαιμία

ΞΕΝΟΙ ΟΜΙΛΗΤΕΣ

prof. H.H. Hansen: Finsensinstitute, Copenhagen, Denmark

Dr. N. Thacher: Reader in Medical Oncology, Univ. of Manchester, Consultant Wythenshawe Hosp.

Dr. S. Retsas: Consultant Medical Oncologist, Westminster Hosp., London

Διάχυτη πνευμονοπάθεια με υπεζωκοτική βλάβη

Κ. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ, Σ. ΓΟΥΓΟΥΛΑΚΗΣ, Χ. ΣΠΥΡΟΠΟΥΛΟΣ, Μ. ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΥ,
Β. ΤΣΑΚΡΑΚΛΙΔΗΣ, Α. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ, Χ. ΜΕΛΙΣΣΗΝΟΣ

Γυναίκα 50 χρόνων, ιδιωτική υπάλληλος

Ιστορικό

Αιτία εισόδου: Παροξυσμική δύσπνοια, παθολογική ακτινογραφία θώρακος (Εικόνα 3α, 3β).

Παρούσα νόσος: Προ δεκαετίας σε προεγχειρητικό ακτινολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε κατάληψη της αριστερής πλευροδιαφραγματικής γωνίας με ασαφιοποίηση του ημιδιαφράγματος (Εικόνα 1α, 1β). Η ασθενής δεν ανέφερε συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα παρά την σταδιακή επιδείνωση της ακτινολογικής εικόνας, μέχρι που προ διετίας παρουσίασε δύσπνοια και πλευριτική συλλογή αριστερά (Εικόνα 2). Έλαβε τριπλή αντιφυματική αγωγή (Ισονιαζίδη, Ριφαμπικίνη, Εθαμπουτόλη) για έξι μήνες. Στο διάστημα αυτό παρουσίασε κλινική βελτίωση. Από έτους παρουσιάζει επιδείνωση της ακτινολογικής εικόνας και επεισόδια παροξυσμικής δύσπνοιας που υποχωρούν με τη χορήγηση κορτικοειδών και κοινής αντιβίωσης.

Ατομικό αναμνηστικό: Δύο φυσιολογικοί τοκετοί. Προ πενταετίας υποκεφαλικό κάταγμα αριστερού μηριαίου για το οποίο προ διετίας έγινε ολική αρθροπλαστική.

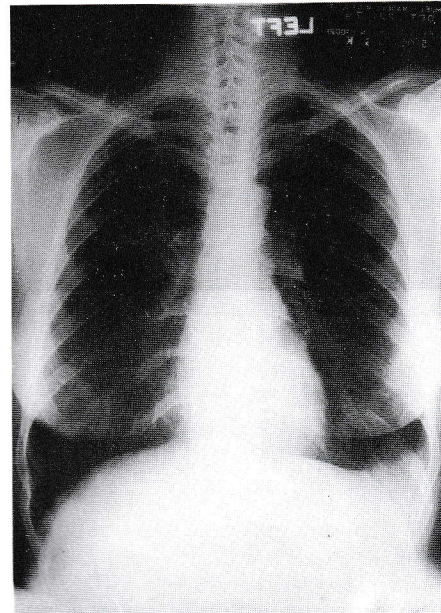
Συνήθειες και τρόποι ζωής: Μόνιμος κάτοικος Αθηνών. Δεν καπνίζει τα δύο τελευταία χρόνια. Καπνίστρια 30 σιγαρέτων ημερησίως για 20 χρόνια (30 πακέτα/έτη).

Φυσική Εξέταση

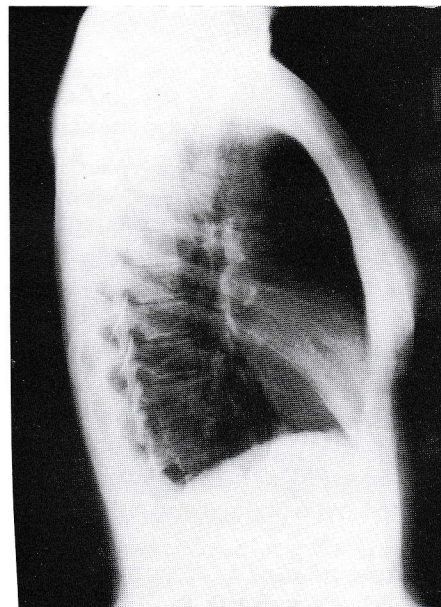
Άτομο αρτιμελές με πλήρη συνείδηση σε καλή γενική κατάσταση. Αναπνοές 16/λεπτό, σφύξεις 75/λεπτό και αρτ. πίεση 120/75 mm Hg.

Πνευμονολογικό Τμήμα Διαγνωστικού και Θεραπευτικού Κέντρου «ΥΓΕΙΑ».

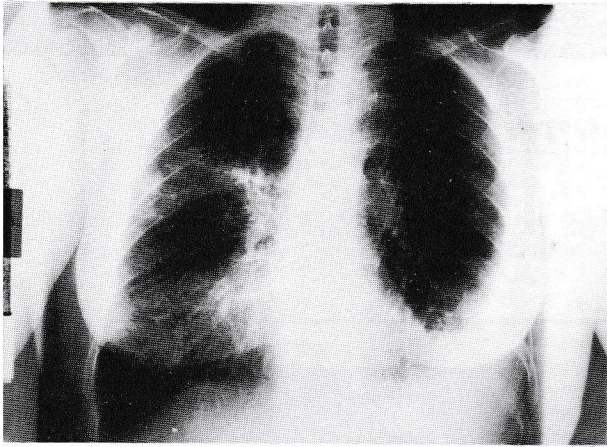
Λεωφ. Κηφισίας και Ερυθρού Σταυρού 4 — Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ. 68.67.432, 68.27.940



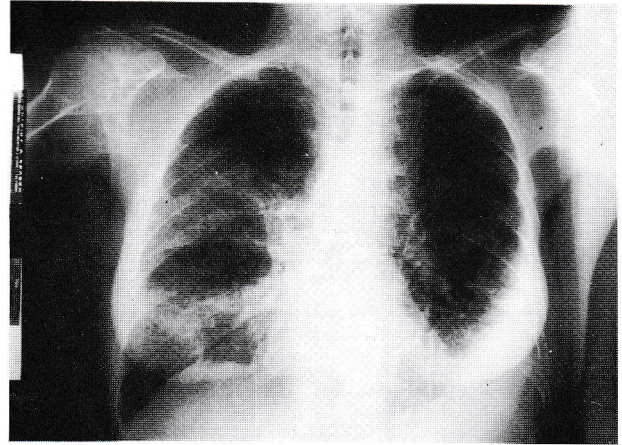
Εικόνα 1α.



Εικόνα 1β.



Εικόνα 2.



Εικόνα 3α.

Αναπνευστικό: Αναπνοή ρυθμική. Θώρακας συμμετρικός με υπολειπόμενη έκπτυξη ημιθωρακίων άμφω. Υπαμβλύτητα, μείωση φωνητικών δονήσεων και μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος στην αριστερή βάση. Λεπτοί μη μουσικοί στις βάσεις, ιδίως αριστερά.

Κυκλοφορικό: Σφυγμός ρυθμικός. Ακρόαση καρδιάς χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Πεπτικό: Κοιλία μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη. Ήπαρ και σπλήνας δεν ψηλαφώνται. Εντερικοί ήχοι φυσιολογικοί.

Λεμφαδένες δεν ψηλαφώνται.

Ελλάτωση της μυικής μάζας των κάτω άκρων.

Λοιπά συστήματα χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Εργαστηριακά ευρήματα

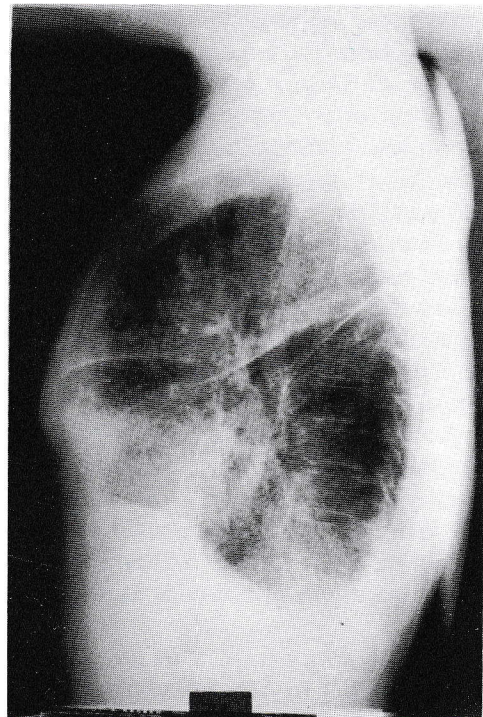
Γ. αίματος: Ht 35%, HB 12 gr/%, Λευκά: 9300 κκχ (Πολ. 47%, λεμ. 31%, μεγάλα μονοκύτταρα 32%), αιμοπετάλια: 253000 κκχ, ΤΚΕ: 53 μμ την 1 ώρα.

Γενική ούρων: χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Ουρία: 35 mg%, σάκχαρο: 74 mg%, κρεατινίνη: 0.7 mg%, αλκαλική φωσφατάση: 8 μον., SGOT: 23 U/L, SGPT: 33 U/L, γαλακτική δεϋδρογενάση: 290 U/L, γGT: 18 U/L, χολερυθρίνη ολική: 0.43 mg%, χρόνος προθρομβίνης: 11/11.2 sec, Κάλιο: 4.1 meq/L, Νάτριο: 141 meq/L, Ra Test: (+), CRP: (++) , IgA: 1 gr/L, IgG: 5.6 gr/L, IgM: 5 gr/L, Μαντουξ (2 μονάδες PPD RT 23): αρνητική.

Ηλεκτροκαρδιογράφημα χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Αέρια αίματος με συνθήκες εισπνοής ατμοσφαιρικού αέρα: PO₂ 47 mm HG, PCO₂ 32 mm HG, pH 7.47.



Εικόνα 3β.

Σπυρομέτρηση: FVC 1.73/3.35 L, FEV₁ 1.44/2.55 L, FEV₁ 1% 83%/75%, MMFR 2.12/2.9 L/min.

Ακτινολογικά ευρήματα από το θώρακα

Εικόνα 1α, 1β (Οπισθοπρόσθια και πλάγια ακτινογραφία θώρακα): Ανομοιογενής σκίαση καταλαμβάνουσα την αριστερή πλευροδιαφραγματική γωνία.

Εικόνα 2 (Οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακα):

Ανομοιογενής σκίαση στο δεξιό μέσο και κάτω πνευμονικό πεδίο, διαμέσου τύπου. Κατάληψη αριστερής πλευροδιαφραγματικής γωνίας, πιθανή υπεζωκοτική συλλογή.

Εικόνα 3α, 3β (Οπισθοπρόσθια και πλάγια ακτινογραφία θώρακα): Διάχυτη σκίαση μικτού τύπου (διαμέσου και κυψελιδικού) στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία ιδίως του δεξιού πνεύμονα. Κατάληψη αριστερού πλευροδιαφραγματικού χώρου.

Διαφορική διάγνωση

1. Ερυθηματώδης Λύκος, Ρευματοειδής αρθρίτιδα.
Υπέρ: πλευριτική συλλογή.
Κατά: κλινική εικόνα.
2. Βρογχοκυψελιδικό νεόπλασμα πνεύμονα.
Υπέρ: η κλινική και ακτινολογική πορεία.
Κατά: η υποτροπιάζουσα πλευριτική συλλογή.
3. Ιστιοκύττωση X.
Υπέρ: κλινική εικόνα.
Κατά: συνήθης κατανομή της νόσου στα άνω πνευμονικά πεδία.
4. Φυματίωση.
Κατά: αρνητική Mantoux, αρνητικές εξετάσεις πτυέλων, μακρά πορεία.
5. Μυκητιάσεις.
Κατά: γεωγραφική κατανομή χωρίς έκθεση, μακρά κλινική πορεία.
6. Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση.
Κατά: κλινική εικόνα και πορεία της νόσου, πλευριτική συλλογή.
7. Δευτεροπαθής πνευμονική ίνωση.
Κατά: χωρίς έκθεση, πλευριτική συλλογή.
8. Λέμφωμα και Λευχαιμία.
Κατά: κλινική πορεία, αιματολογική εικόνα.
9. Μεταστατική νεοπλασία.
Κατά: η μακρά πορεία.
10. Λεμφαγγειομυομάτωση.
Υπέρ: η ακτινολογική εικόνα.
Κατά: η ηλικία, η διάχυτη πνευμονοπάθεια με μικρό όγκο πνεύμονα.
11. Κυστική ίνωση.
Κατά: η ηλικία.

Προτεινόμενοι διαγνωστικοί χειρισμοί

1. Απλή και καλλιέργεια πτυέλων για μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης: αρνητικές.
2. Κυτταρολογικές πτυέλων: αρνητικές.
3. Βρογχοσκόπηση και διαβρογχική βιοψία δεν έ-

γιναν λόγω της υποξαιμίας.

4. Αξονική τομογραφία θώρακος: Βρογχοπνευμονικού τύπου αλλοιώσεις σε αμφότερα τα πνευμονικά πεδία. Πλευριτική συλλογή δεξιά, λεμφαδένες στο μεσοθωράκιο και την αριστερή πνευμονική πύλη.
5. Αξονική τομογραφία κοιλίας: Σπληνομεγαλία, συμπαγής διόγκωση του αριστερού επινεφριδίου.
6. Ιστολογική εξέταση βιοψίας πνεύμονος.

Η ασθενής υπεβλήθη σε ανοικτή βιοψία πνεύμονος κατόπιν μικρής αριστερής θωρακοτομής και ελήφθησαν ιστοτεμαχίδια πνεύμονος υπεζωκότος και λεμφαδένας. Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ικανοποιητική.

Τελική διάγνωση

Η ιστολογική εξέταση όλων των δειγμάτων έδειξε διάχυτο Non - Hodgkin λέμφωμα από μικρά και μεγάλα κύτταρα με εντομή ενδιάμεσης κακοήθειας.

Ακολούθως έγινε οστεομυελική βιοψία που έδειξε οζώδη διήθηση του μυελού από ώριμα μικρά λεμφοκύτταρα. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου δεν είχε παθολογικά ευρήματα και στο σπινθηρογράφημα οστών παρατηρήθηκε αυξημένη κατακράτηση ραδιοφαρμάκου στα πρόσθια τμήματα της πέμπτης και έκτης πλευράς αριστερά και μικρή εστία στο δεξιό μετωπιαίο οστόν.

Συζήτηση

Παρουσιάζεται γυναίκα με ενδοθωρακικές εντοπίσεις Non - Hodgkin λεμφώματος. Ασυνηθιστα ευρήματα ήταν η μακρά κλινική πορεία υποτροπιάζουσας υπεζωκοτικής συλλογής και επιδεινούμενης ακτινολογικά διάχυτης πνευμονοπάθειας. Κατά την έναρξη της νόσου είχε συσταθεί διαβρογχική βιοψία την οποία η ασθενής δεν δέχθηκε. Αργότερα η επιδείνωση της καταστάσεως την έκανε αδύνατη. Στα πρώτα χρόνια της ασθένειας η υποτροπιάζουσα πλευριτική συλλογή θεωρήθηκε ένδειξη φυματίωσης χωρίς ανταπόκριση στην αγωγή. Η μακρά πορεία απομάκρυνε την διαφορική διαγνωστική από τα κακοήθη νεοπλασμάτα. Η ανοικτή βιοψία θεωρήθηκε μέθοδος εκλογής για τη λήψη υλικού από το παρέγχυμα και τον υπεζωκότα.

Οι ενδοθωρακικές εντοπίσεις Non - Hodgkin λεμφώματος είναι σπάνιες, μόνο στο 4% των πασχόντων και αποτελούν μέρος γενικευμένης νόσου. Η πρωτοπαθής ενδοθωρακική νόσος προσβάλλει συ-

χνότερα το μεσοθωράκιο στο 80% των ασθενών και σπανιότερα το παρέγχυμα στο 10% και τον υπεζωκότα στο υπόλοιπο 10% των ασθενών. Μόνο το 4% των ασθενών με ενδοθωρακικό λέμφωμα δεν συνοδεύονται από διόγκωση λεμφαδένων του μεσοθωρακίου¹. Η παρεγχυματική βλάβη σε συνδυασμό με την υπεζωκοτική συλλογή χωρίς εμφανή διόγκωση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου αποτελεί σπάνια εκδήλωση λεμφώματος.

Η έναρξη της νόσου στους πνεύμονες αποτελεί συνήθως τυχαίο ακτινολογικό εύρημα. Όταν υπάρχουν συμπτώματα αυτά είναι δύσπνοια, βήχας, θωρακικό άλγος, απώλεια βάρους². Η μέση ηλικία προσβολής από πρωτοπαθές λέμφωμα πνευμόνων είναι τα 53 έτη χωρίς διαφορά στην κατανομή μεταξύ ανδρών και γυναικών³. Δεν φαίνεται να υπάρχουν κοινά αποδεκτά κριτήρια για τη διάγνωση πρωτοπαθούς πνευμονικού λεμφώματος⁴. Η εντόπιση μπορεί να είναι μονήρης ή πολλαπλή, ο έλεγχος πνευμονικής λειτουργίας μη ειδικός και τα ακτινολογικά ευρήματα όχι τυπικά. Πολλαπλές παρεγχυματικές βλάβες με συμμετοχή του υπεζωκότος και λανθάνουσα κλινική πορεία συνηγορούν για λέμφωμα, ψευδολέμφωμα ή λεμφοκυτταρική διάμεση πνευμονία. Η ανοικτή βιοψία πνεύμονος θέτει τη διάγνωση σε ασθενείς με παρεγχυματική βλάβη και η μεσοθωρακοσκόπηση σε ασθενείς με διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου. Η βρογχοσκόπηση η λήψη βιοψίας βρόγχου και η διαλεπτής βελόνης βιοψία πνεύμονος δεν έχουν μεγάλη διαγνωστική αξία και δεν προτιμήθηκαν στην ασθενή που παρουσιάζεται. Αν και υπάρχουν σαφή ιστολογικά κριτήρια για τον έμπειρο παθολογοανατόμο, πρόσφατες εργασίες τονίζουν την ανάγκη ανοσοιστοχημείας για την τελική διάγνωση^{5,6}. Η διάγνωση λεμφοκυτταρικού λεμφώματος που είναι το συνηθέστερο στο πνεύμονα υποστηρίζεται από την παρουσία διήθησης από μικρά, στρογγυλά λεμφοκύτταρα του διαμέσου ιστού και των κυψελιδικών χώρων².

Η αιτιολογία του πρωτοπαθούς πνευμονικού Non-Hodgkin λεμφώματος αποδίδεται στον χρόνιο ερεθισμό του ανοσοποιητικού συστήματος σε άτομα με αυτοάνοσο νόσο όπως είναι η χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτις. Ανάπτυξη κακοήθους λεμφώματος στον πνεύμονα και στον υπεζωκότα περιγράφεται συχνά στην Ιαπωνική κυρίως βιβλιογραφία μετά από τεχνικό πνευμοθώρακα για τη θεραπεία πνευμονικής φυματίωσης⁷. Η λεμφοκυτταρική διά-

μεση πνευμονία θεωρείται ότι μπορεί να μεταπέσει σε κακοήθες λέμφωμα⁵.

Η μακροσφαιριναιμία της ασθενούς μας αποτελεί εύρημα σε ηλικιωμένους ιδιαίτερα ασθενείς με λέμφωμα. Σε περισσότερους από 1000 ασθενείς η ανοσοηλεκτροφόρηση έδειξε αύξηση της IgM στο 3.6%. Διήθηση του μυελού παρατηρήθηκε στο 16% των ασθενών με πρωτοπαθές λέμφωμα πνεύμονος^{1,2}.

Η πρόγνωση του πρωτοπαθούς πνευμονικού λεμφώματος είναι πολύ καλή και αυτό φαίνεται να εξηγεί την μακρά πορεία της ασθενούς μας. Το 62% των ασθενών δεν υποτροπίασαν μετά από παρακολούθηση 5 1/2 ετών ανεξάρτητα αν έλαβαν χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή χειρουργική αντιμετώπιση. Στη σειρά αυτή η επιβίωση δεν συσχετίστηκε με το στάδιο της νόσου³. Περιγράφηκαν ακόμα ασθενείς με μεγάλη επιβίωση μεταξύ 14 και 18 ετών².

Η ασθενής παρουσιάζεται για να υπενθυμίσει ότι το Non-Hodgkin λέμφωμα έχει θέση στη διαφορική διάγνωση της προοδευτικά εξελισσόμενης διάχυτης πνευμονοπάθειας με υπεζωκοτική βλάβη ακόμα και όταν η πορεία της νόσου είναι μεγαλύτερη των δέκα ετών.

REFERENCES

1. Fraser R., and Pare P.: Lymphomas. In: Diagnosis of Diseases of the Chest edited by W.B. Saunders, U.S.A. 1979.
2. Kennedy J.L., Mathwani B.N., Burke J.S., Hill L.R., Rappaport H.: Pulmonary lymphomas and other pulmonary lymphoid lesions. *Cancer*, 1985, 6:539-52.
3. L'Hoste J.R., Filippa A.D., Lieberman P.H., Bretsky S.: Primary pulmonary lymphomas. *Cancer*, 1984, 54: 1397 - 1406.
4. Satzstein S.L.: Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphomas: Classification, therapy, prognosis. *Cancer* 1978, 42: 406 - 16.
5. Peterson H., Snider H.L., Yam T.L., Bowlds F.C., Arnn H.E., Yang Li.C.: Primary pulmonary lymphoma. *Cancer*, 1985, 56: 805 - 13.
6. Mc Cabe E.R., Brooks G.R., Catterall R.J., Remington S.J.: Open lung biopsy in patients with non-Hodgkin' lymphoma and pulmonary infiltrates. *Chest* 1989, 96: 319 - 324.
7. Iuchi K., Ichimiya A.: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long standing pyothorax. *Cancer* 1987, 60: 1771 - 5.

Καθυστερημένη ανάπτυξη ARDS σε πολυτραυματία

Γ. ΝΑΚΟΣ, Χ. ΜΑΘΑΣ, Δ. ΕΒΡΕΝΟΓΛΟΥ, Ν. ΒΑΣΙΛΑΚΗΣ, Κ. ΒΑΛΑΚΗΣ, Ι. ΒΡΥΩΝΗ, ΕΜ. ΚΑΣΤΑΝΑΚΗΣ, Σ. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ

Ιστορικό

Άνδρας 69 χρόνων εισάγεται σε ορθοπεδική κλινική στις 23/8/89 λόγω τροχαίου ατυχήματος με:

- α. Πολλαπλά κατάγματα δεξιού ημιθωρακίου, flail chest, υποδόριο εμφύσημα, αιμοθώρακα (η παρακέντηση απέδωσε αιμορραγικό υγρό).
- β. Εκτεταμένο αιμάτωμα δεξιού μηρού με επέκταση στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.
- γ. Μικρό θλαστικό τραύμα κεφαλής.

Ο άρρωστος αντιμετωπίστηκε συντηρητικά χωρίς μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και χωρίς ενδουπεζωκοτικό σωλήνα (bulaw). Τις επόμενες μέρες ο άρρωστος παρουσίασε κλινική και ακτινολογική βελτίωση (Ακτινογραφίες 1, 2, 3). Οκτώ ημέρες από την εισαγωγή του παρουσίασε υψηλό πυρετό με δύσπνοια και κυάνωση. Εχορηγήθη αντιβίωση για πιθανή λοίμωξη αγνώστου εντόπισης. Η κατάσταση του αρρώστου συνέχισε επιδεινούμενη, ο πυρετός δεν υποχωρούσε παρά την χορήγηση αντιβιοτικών και για το λόγο αυτό εισάγεται στη ΜΕΘ.

Ο άρρωστος κατά την είσοδό του στην ΜΕΘ πληρούσε τα κριτήρια του A.R.D.S. Τέθηκε σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με PEEP. Στη συνέχεια και παρά την πρόσκαιρη βελτίωση των αερίων αίματος παρουσίασε προοδευτική επιδείνωση και ανέπτυξε ίκτερο.

Φυσική εξέταση

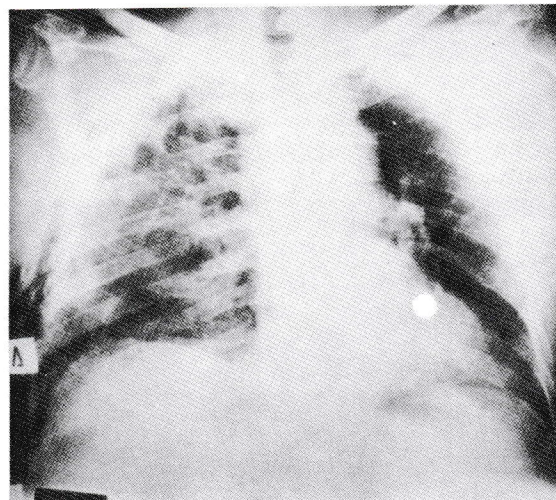
Άτομο αρτιμελές. Όψη βαρέως πάσχοντος με κυάνωση και οιδήματα ανά σάρκα. Θερμοκρασία: 38,5°C. Σφύξεις: 120/min. ΑΠ: 130/80 mmHg, α-ναπνοές: 28 - 30 min.

Αναπνευστικό: Εργώδης, παράδοξη αναπνοή, ελάττωση αναπνευστικού ψυθιρίσματος ιδίως δεξιά, μη μουσικοί ρόγχοι αμφοτερόπλευρα.

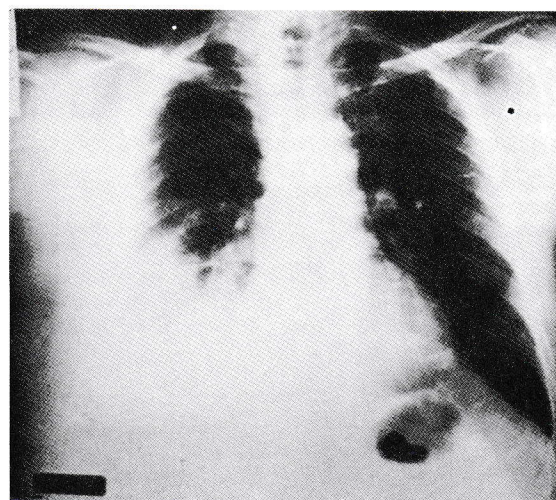
Κυκλοφορικό: Ταχυκαρδία. Καρδιακοί τόνοι κ.φ. Φυσήματα: (—).

Γαστρεντερικό: Κοιλία μαλακή, ανώδυνη, υπο-

Σισμανόγλειο Γενικό Π.Ν.Α. Μονάδα Εντατικής Θεραπείας



Εικόνα 1.

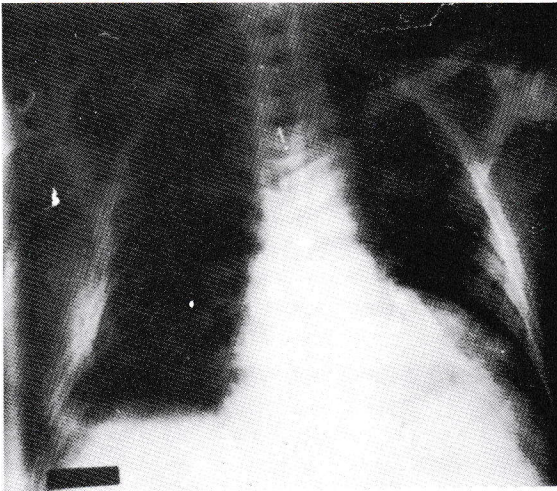


Εικόνα 2.

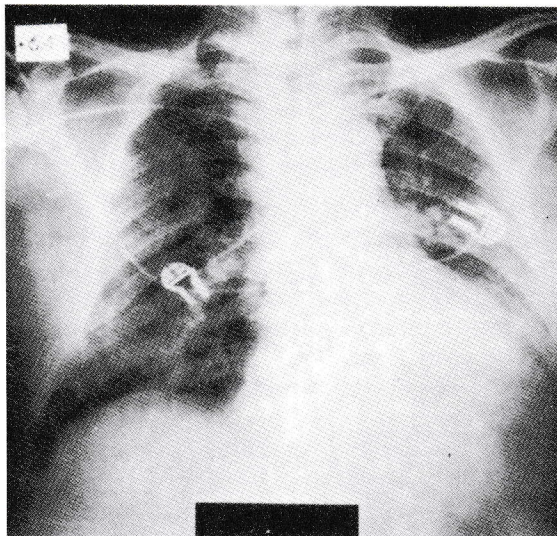
χόνδρια ελεύθερα, απουσία εντερικών ήχων.

Νευρικό: Επίπεδο συνείδησης ικανοποιητικό χωρίς εστιακή σημειολογία.

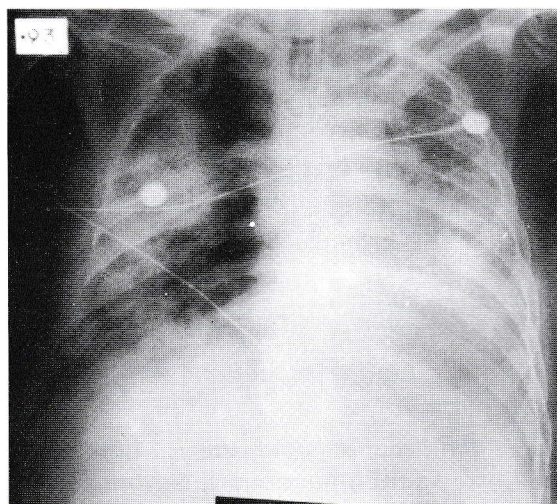
Λοιπά συστήματα: Χωρίς παθολογικά ευρήματα.



Εικόνα 3.



Εικόνα 4.



Εικόνα 5.

Εργαστηριακός έλεγχος εισόδου

Ht: 37,2%, Λευκά: 7700 (Π 72, Λ 18, ΜΜ 8, Η 2), PLT: 85000, BUN: 7,3 mmol/L, κρεατινίνη: 116,4 mmol/L, σάκχαρο: 10,4 mmol/L, Na: 139 mEq/L, K: 3,9 mEq/L, χολερυθρίνη: 1,28 mg/dL, SGOT: 66 U/L, SGPT: 95 U/L, αλκ. φωσφατάση: 145 U/L, γGT: 153,2 U/L, CK: 340,7 U/L, LDH: 522 U/L, λευκώματα: 59,1 gr/L, αλβουμίνες: 26,4, PT < 15'' (49,5%), PTT: 30'', γενική ούρων: EB 1019, λεύκωμα: 0,1 gr%, Hb+++ , πυσσφαίρια: 25-30, ερυθρά: 20-25, μικροοργανισμοί: μύκητες, αέρια αίματος υπό FiO₂: 0,5, pH: 7.43, pO₂: 35 mmHg, HCO₃: 23 mEq/L, pCO₂: 25 mmHg, ΗΚΓ: φλεβοκομβική ταχυκαρδία, ακτινογραφία θώρακος (Εικ. 4): επιδεικνύεται, άμμεση χρώση: φυσιολογική χλωρίδα, αιμοκαλλιέργειες (4): αρνητικές.

Ανάγνωση Ακτινογραφιών Θώρακος

- No 1:** Κατάγματα 2ης, 3ης, 4ης και 5ης πλευράς δεξιά. Στην 3η, 4η και 5η πλευρά τα κατάγματα είναι διπλά. Υποδόριο εμφύσημα δεξιά. Εικόνα συμβατή με συλλογή υγρού στο δεξιό ημιθώρακιο. Διάχυτες διάμεσες διηθήσεις άμφω. Κυψελιδικές διηθήσεις δεξιά.
- No 2:** Εικόνα συμβατή με συλλογή υγρού στη δεξιά υπεζωκοτική κοιλότητα. Πνευμονικό παρέγχυμα ελεύθερο.
- No 3:** Διάχυτα διάμεσα και κυψελιδικά στοιχεία δεξιά και αριστερά.
- No 4:** Επίταση των κυψελιδικού τύπου σκιάσεων άμφω προς την περιφέρεια και στα κάτω πνευμονικά πεδία ιδιαίτερα στο δεξιό ημιθώρακιο. Πιθανή ύπαρξη πλευριτικού υγρού στην αριστερή βάση.
- No 5:** Επιδείνωση σε σύγκριση με το No 4.

Πορεία Νόσου - Θεραπεία

Ο άρρωστος παρουσίασε συνεχή και προοδευτική επιδείνωση.

Συγκεκριμένα: Ο πυρετός του —με εξαίρεση ένα ολιγοήμερο χρονικό διάστημα όπου παρουσίασε ύφεση— συνέχισε να παραμένει υψηλός (39°C) με κυματοειδή μορφή. Επανειλημμένες καλλιέργειες βρογχικών εκκρίσεων καθώς και αιμοκαλλιέργειες απέβησαν αρνητικές. Εγκαταστάθηκε ίκτερος με προοδευτικά αυξανόμενη χολερυθρίνη άμεσου τύπου καθ' υπεροχήν. Η νεφρική του λειτουργία αν και ικανοποιητική κατά τα αρχικά στάδια επηρεά-

στηκε ιδιαίτερα τις 2 - 3 τελευταίες ημέρες της νοσηλείας του και παρουσίασε ολιγουρία έως και ανουρία. Κατά το ίδιο χρονικό διάστημα ο άρρωστος παρουσίασε εγκεφαλοπάθεια με επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, καθώς και χαμηλή ΑΠ παρά την αιμοδυναμική υποστήριξη με μεγάλες δόσεις ινотρόπων φαρμάκων. Παράλληλα η οξυγόνωση του υπήρξε προβληματική δεδομένου ότι παρά τα υψηλά μείγματα εισπνεομένου O₂ και την PEEP (10 mmHg), η PaO₂ εκυμαίνεται μεταξύ 60 - 70 mmHg. Ας σημειωθεί τέλος πως ο άρρωστος από του μέσου της νοσηλείας του περίπου και μετά παρουσίασε παραλυτικό ειλεό που συνεχίστηκε μέχρι το τέλος.

Από πλευράς θεραπευτικής εκτός από τα γενικά μέτρο που αφορούσαν την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, τον έλεγχο και το ισοζύγιο των υγρών και ηλεκτρολυτών και την αιμοδυναμική υποστήριξη του αρρώστου, χορηγήθηκαν αρχικά κεφταζιδίμη 1 gr x 3 και αμικασίνη 500 mg x 2 και στη συνέχεια κλινδαμυκίνη 600 mg x 4, βανκομυκίνη 500 mg x 3, ενώ η κεφταζιδίμη συνεχίστηκε στην ίδια δοσολογία.

Ο άρρωστος μετά νοσηλεία 10 περίπου ημερών κατέληξε εν μέσω φαινομένων σήψης και συνοδού πολυοργανικής ανεπάρκειας. Παραγγέλθηκε νεκροτομή.

Προτεινόμενοι διαγνωστικοί χειρισμοί

1. Δεξιός καθετηριασμός: (Swan Ganz) και μέτρηση των σχετικών παραμέτρων που έδειξε:
CVP: 8 mmHg (0 - 8)
MPAP: 20 mmHg (9 - 16)
CO: 8,3 lt/min
CI: 4.9 lt/min/m² (2,8 - 4,2)
PWP: 6 mmHg (2 - 12)
PVR: 154 dyn. sec. cm - 5 (150 - 250)
SVR: 597 dyn. sec. cm - 5 (900 - 1400)
SBA: 1,7 m²
PVO₂: 43 mmHg
SVO₂: 71%
2. Υπερηχογράφημα κοιλίας: Αρνητικό για παθολογικά ευρήματα.
3. CT scan κοιλίας: Χωρίς παθολογικά ευρήματα.
4. Οσφυονωτιαία παρακέντηση: Δεν έγινε.
5. Ερευνητική λαπαροτομία: Παρά την επιμονή των θεραπόντων ιατρών δεν έγινε λόγω διαφορετικής εκτίμησης των χειρουργών που ισχυρίστηκαν ότι η βαρεία γενική κατάσταση του ασθενούς δεν επέτρεπε κάτι τέτοιο.

Διαφορική διάγνωση

A' ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάγνωση που τέθηκε κατά την εισαγωγή στην ορθοπεδική κλινική ήταν αιμοθώρακας, οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα και θλάση πνεύμονα; Στην X - Ray θώρακος παρατηρείται και διάμεσο οίδημα στον αριστερό πνεύμονα. Η εικόνα αυτή δεν δικαιολογείται απόλυτα από τις παραπάνω διαγνώσεις και χωρίς να διαθέτουμε πολλά στοιχεία πιθανολογούμε ότι ο άρρωστος ανέπτυξε πρώιμο νευρογενές πνευμονικό οίδημα.

B' ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πνευμονικό οίδημα υψηλών ή χαμηλών πιέσεων: Ο δεξιός καθετηριασμός απέδειξε ότι επρόκειτο για μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα (PWP = 6 mmHg). Συνεπώς ο άρρωστος πληρούσε τα κριτήρια του ARDS. Το αίτιο όμως του συνδρόμου δεν είναι φανερό και ως εκ τούτου η διαφορική διάγνωση πλέον προσανατολίζεται προς την ανεύρεση του καταστροφικού αιτίου που μπορεί να είναι:

1. Σήψη

- a. Με πύλη εισόδου την αιματική ροή: Ενάντια στην παραπάνω υπόθεση είναι οι αρνητικές καλλιέργειες (αίματος, καθετήρων) και η μη ύφεση του πυρετού παρά την αντικατάσταση των αρτηριακών και φλεβικών γραμμών.
 - β. Συνέπεια επιμόλυνσης οπισθοπεριτοναϊκού αιματώματος. Είναι γνωστό ότι το αίμα αποτελεί άριστο καλλιεργητικό υλικό για ανάπτυξη μικροβίων και ότι ο οπισθοπεριτοναϊκός χώρος μειονεκτεί ως προς τις αμυντικές διεργασίες σε σχέση με το περιτόναιο και έτσι η κλινική εικόνα μπορεί να είναι ασαφής. Παρά ταύτα το CT scan κοιλίας ήταν αρνητικό για κάποια συλλογή ή απόστημα.
 - γ. Συνέπεια ενδοκοιλιακού αποστήματος ή εντετοπισμένης περιτονίτιδος: Δεν υπήρχαν ικανά κλινικά δεδομένα που θα συνηγορούσαν υπέρ της άποψης αυτήν πλην ίσως της απουσίας εντερικών ήχων χωρίς όμως αυτό το τελευταίο να είναι ειδικό. Επιπλέον τόσο το υπερηχογράφημα όσο και το CT scan υπήρξαν αρνητικά.
2. Μετατραυματική παγκρεατίτιδα: Το υπερηχογράφημα καθώς και τα ευρήματα από την αξονική τομογραφία ήταν αρνητικά. Επιπλέον ο βιοχημικός έλεγχος μας απομακρύνει από το ενδεχόμενο αυτό.
 3. Χολοκυστίτιδα λιθιασική η μη: Σε ότι αφορά την λιθιασική αποκλείεται από το υπερηχογράφημα και το CT scan. Αντίθετα η αλιθιασική είναι συχνή

και συνδυάζεται με τραύματα, χειρουργικές επεμβάσεις, εγκαύματα, νηστεία, ισχαιμία του οργάνου ή σαλμονέλλωση. Τα κλινικά ευρήματα είναι ασαφή, ενώ το υπεροχηγράφημα είναι θετικό σε ποσοστό 60% περίπου.

4. *Νευρογενές πνευμονικό οίδημα καθυστερημένης έναρξης (όψιμο)*: Δεν φαίνεται πιθανό δεδομένου ότι ο πυρετός, οι ίκτερος αλλά και ο χρόνος εγκατάστασης δεν συνηγορούν προς τούτο.

Τελική διάγνωση

Αλιθιασική χολοκυστίτιδα (εξ αποκλεισμού).

Συζήτηση

Η κλινική οντότητα της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας (acalculous cholecystitis) (AC) παρουσιάζεται τα τελευταία χρόνια με αυξημένη συχνότητα³. Οι Lindberg και συν.⁶ το 1970 ανακοίνωσαν 12 περιπτώσεις AC σε στρατιώτες του Βιετνάμ μετά από τραύμα και χειρουργική επέμβαση. Η αύξηση της επίπτωσης της AC συνδυάζεται με την αύξηση των μεγάλων επεμβάσεων, τραυμάτων, μεταγγίσεων, εγκαυμάτων και παρεντερικής διατροφής, καταστάσεις με τις οποίες η νόσος συνδέεται και αιτιολογικά⁸. Η AC αφορά ποσοστό 5 - 15% επί του συνόλου των οξέων χολοκυστίτιδων και το 50 - 100% των οξέων χολοκυστίτιδων μετά από χειρουργική επέμβαση⁵. Οι κλινικές και εργαστηριακές εκδηλώσεις εκ της νόσου μπορεί να είναι ασαφείς ή και να απουσιάζουν εντελώς. Το υπερηχογράφημα θεωρείται η πιο ειδική εργαστηριακή μέθοδος, αλλά ευαισθησία της ανέρχεται στο 68%⁹. Η αξονική τομογραφία θεωρείται λιγότερο διαγνωστική συγκριτικά με το υπερηχογράφημα. Η κλινική εικόνα αποτελεί ίσως την καλύτερη ένδειξη για θεραπευτικούς χειρισμούς. Θα πρέπει όμως να τονισθεί ότι σε πολλές περιπτώσεις τα ευρήματα είναι αρνητικά⁵. Στις περιπτώσεις που τίθεται η υποψία η ερευνητική λαπαροτομία και η χολοκυστεκτομή επί υπάρξεως χολοκυστίτιδας είναι επιβεβλημένη διότι η θνησιμότητα εκ της νόσου είναι μεγάλη (35 - 50%), μεγαλύτερη συγκριτικά με εκείνη της λιθιασικής. Μετά την χολοκυστεκτομή η θνησιμότητα μειώνεται σε ποσοστό 16%².

Η AC δυνατόν να επιπλακεί με γάγγραινα της χοληδόχου σε ποσοστό 52,2% και διάτρηση στο 11% των περιπτώσεων. Οι κλινικές εκδηλώσεις της γάγγραινας και της διάτρησης δύσκολα διακρίνονται από αυτές της οξείας χολοκυστίτιδας. Για το λόγο αυτό η χολοκυστεκτομή θα πρέπει να επιχειρείται ανε-

ξάρτητα από τη βαρύτητα και τα κλινικά ευρήματα².

Η μη λιθιασική χολοκυστίτιδα περιγράφεται όπως προαναφέρθηκε σαν επιπλοκή διαφόρων κλινικών καταστάσεων συμπεριλαμβανομένων:

1. υπότασης σαν συνέπεια καρδιακής ανεπάρκειας, αιμορραγίας, λοίμωξης ή σήψης
2. αφυδάτωσης
3. μετά χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων
4. εργώδους τοκετού
5. χειρουργικών επεμβάσεων
6. παρατεταμένης στέρξης τροφής μετά σοβαρό τραυματισμό (ατυχήματα, εγκαύματα, χειρουργικές επεμβάσεις)

Σπανιότερα συνδυάζεται με σαλμονέλλωση, οξεία πολυαρτηρίτιδα ή ισχαιμία του οργάνου οποιασδήποτε αιτιολογίας^{4,7}.

Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός δεν είναι σαφής. Ενοχοποιούνται μηχανισμοί απόφραξης της έκκρισης της χοληδόχου κύστης συνεπεία συμπύκνωσης και σχετικής αφυδάτωσης του περιεχομένου της χοληδόχου κύστης, το οποίο παίρνει τη μορφή «λάσπης». Αυτό οδηγεί σε διάταση της κύστης, ερεθισμό του βλεννογόνου, ελάττωση της αιμάτωσης καθώς και της φλεβικής και λεμφικής παροχέτευσης με αποτέλεσμα νέκρωση και διάτρηση του τοιχώματος. Άλλοι συγγραφείς πιστεύουν πως αγγειακοί παράγοντες όπως υπόταση, αγγειόσπασμοι σε συνδυασμό με ισχαιμία του τοιχώματος ή ακόμη με παλινδρόμηση του παγκρεατικού εκκρίματος στη χοληδόχο κύστη αποτελούν πρωταρχικές αιτίες του συνδρόμου⁴.

Η ιστολογική εικόνα της AC είναι κοινή σ' όλες τις περιγραφείσες περιπτώσεις. Παρατηρούνται δηλαδή σοβαρές αλλοιώσεις στα αγγεία στο μυϊκό χιτώνα και στο βλεννογόνο της χοληδόχου κύστης. Τέτοιες βλάβες έχουν παρατηρηθεί σε πειραματόζωα μετά από ενεργοποίηση του παράγοντος XII του Hageman. Παρόμοιος μηχανισμός θα μπορούσε να ενοχοποιηθεί και για τους ανθρώπους που αναπτύσσουν οξεία AC.

REFERENCES

1. Becker C.G., Dubin T., Glenn F.: Introduction of acute cholecystitis in activation of factor XII. J Exp Med 1980, 151: 80 - 91.
2. Du Priest R.W., Khaneja S.C., Cowley R.A.: Acute cholecystitis complicating trauma. Ann Surg 1979, 189: 84 - 9.
3. Glenn F., Becker C.: Acute acalculous cholecystitis. An increasing entity. Ann Surgery 1982, 131 - 6.
4. Glew R.: Intraabdominal complications in I.C.U. from Intensive Care Medicine edited by Rippe J., I-

- rwin R., Alpert J., Dalen J. 1986, 700 - 3.
5. Howard R.: Acute acalculous cholecystitis. Am J Surg 1981, 141 : 194 - 8.
 6. Lindberg E.F., Grinnam G.L.B., Smith I.: Acalculous cholecystitis in Viet Nam Casualties. Ann Surg 1970, 171 : 152 - 7.
 7. Malet P., Solway R.: Diseases of the gallbladder and bile ducts. From Cecil Textbook of Medicine 18th ed 1988, p. 865.
 8. Petersen S., Sheldon G.: Acute acalculous cholecystitis. A Complication of Hyperalimentation. Am J Surg 1979, 138 : 814 - 7.
 9. Shuman W., Rogers J., Rudd T., Mack L., Plumbey T., Larson E.: Low sensitivity of sonography and cholescintigraphy in acalculous cholecystitis. AJR 1984, 142 : 531 - 4.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

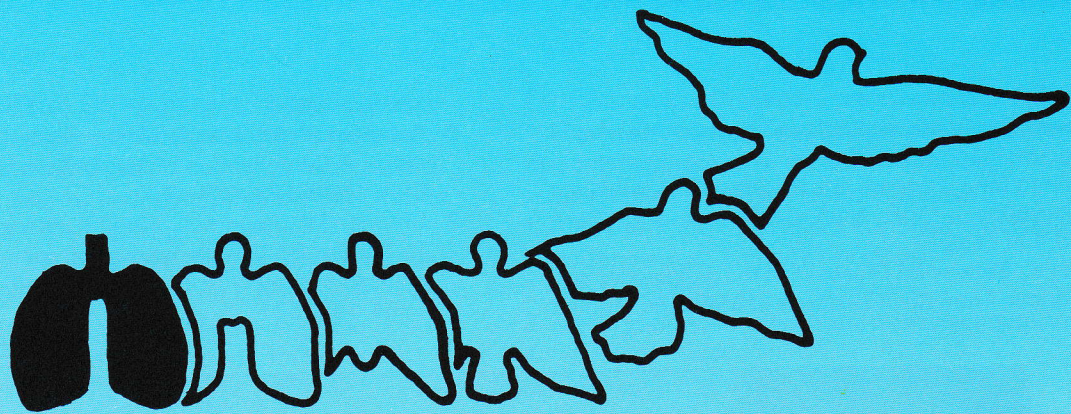


ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ΧΙΛΤΟΝ
5-8 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 1991

ΠΡΟΘΕΣΜΙΑ ΥΠΟΒΟΛΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ
30 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 1991

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:
FREI TRAVEL - ΝΙΚΗΣ 24, 10557 ΑΘΗΝΑ
Τηλ.: 32.20.489, 32.55.384, 32.48.026
Fax: 3219296



zaditen®

(Ketotifen)

Η προφυλακτική αγωγή του βρογχικού άσθματος

Προφυλάξεις: Τα ήδη χρησιμοποιούμενα αντιασθματικά φάρμακα δεν πρέπει να διακόπτονται ποτέ αποτόμως όταν αρχίζει η μακροχρόνια θεραπεία με το Zaditen. Αυτό αφορά κυρίως τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή και ACTH λόγω της πιθανής αναπτύξεως φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας στους εξαρτημένους από τα στεροειδή ασθενείς. Στις περιπτώσεις αυτές η ανάκτηση φυσιολογικής αδρενοϋποφυσεϊκής αντιδράσεως στο Stress μπορεί να χρειασθεί μέχρι ένα χρόνο. Αν μεσολάβησει παρεμπόδιση λοίμωξη η θεραπεία με το Zaditen πρέπει να συμπληρωθεί με ειδική αντιλοιμώδη αγωγή. Κατά τις πρώτες ημέρες της χορηγήσεως του Zaditen οι αντιδράσεις του ασθενούς μπορεί να επηρεασθούν. Επιβάλλεται συνεπώς προσοχή στις περιπτώσεις οδηγήσεως οχημάτων χειρισμού μηχανών κ.λ.π. Μολονότι δεν υπάρχει καμιά απολύτως ένδειξη τερατογόνου επιδράσεως, το Zaditen - όπως άλλωστε και όλα τα νέα φάρμακα - δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους ή θηλάζουσες γυναίκες παρά σε εξαιρετικές μόνο περιπτώσεις. Όπως όλα τα φάρμακα το Zaditen πρέπει να φυλάγεται μακριά από τα παιδιά.

Αλληλεπιδράσεις: Το Zaditen δυνατόν να ενισχύσει την δράση των κατευναστικών, των υπνωτικών, των αντισταμινικών και του οινοπνεύματος. Μια αναστρέψιμη πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε ασθενείς που ελάμβαναν το Zaditen ταυτοχρόνως με αντιδιαβητικά φάρμακα από το στόμα παρατηρήθηκε σε μερικές περιπτώσεις. Για τον λόγο αυτό πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός αυτός των φαρμάκων έως ότου δοθεί ικανοποιητική εξήγηση στο φαινόμενο.

Παρενέργειες: Κατευναστική δράση και σε μεμονωμένες περιπτώσεις ξηρότητα του στόματος και ελαφρά ζάλη δυνατόν να εμφανισθούν κατά την έναρξη της θεραπείας, συνήθως όμως υποχωρούν αυτομάτως σε λίγες ημέρες.

Οι ασθενείς που έχουν την τάση να παρουσιάζουν εύκολα κατευναστική επίδραση θα πρέπει να αρχίζουν την θεραπεία με 1 λήψη ημερησίως (το βράδυ) για τις πρώτες μέρες.

Δοσολογία: Παιδιά. Σιρόπι: 2-4 ετών: 2 ml (0,4 ml) δύο φορές ημερησίως. 4 ετών και άνω: 5 ml (1 mg) δύο φορές ημερησίως. Εάν η θεραπευτική ανταπόκριση μετά 4 εβδομάδες θεραπείας είναι ανεπαρκής, η απλή δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 1/2 δισκίο. Ενήλικες: 1 δισκίο 2 φορές ημερησίως. Εάν υπάρχει ανάγκη η δόση μπορεί να διπλασιασθεί. Σε ασθενείς ευαίσθητους στην καταστολή, συνιστάται μια προοδευτική αύξηση κατά την διάρκεια της πρώτης εβδομάδας θεραπείας.

Συσκευασία: Σιρόπι (1 mg/5 cc): Φιάλες των 100 cc. Δισκία (1 mg): Κουτιά των 30.

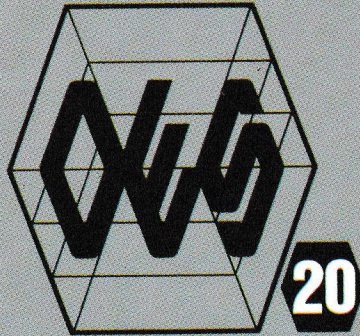
Αντενδείξεις: Ουδεμία γνωστή μέχρι σήμερα.



SANDOZ (HELLAS) A.E.B.E.
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΟΥ ΟΙΚΟΥ SANDOZ s.a. ΕΛΒΕΤΙΑΣ
Εθνική οδός αρ. 1, 12ο χλμ.
144 51 Μεταμόρφωση Αττικής

Για περισσότερες πληροφορίες
αποταθείτε στο τηλ. 2811 712

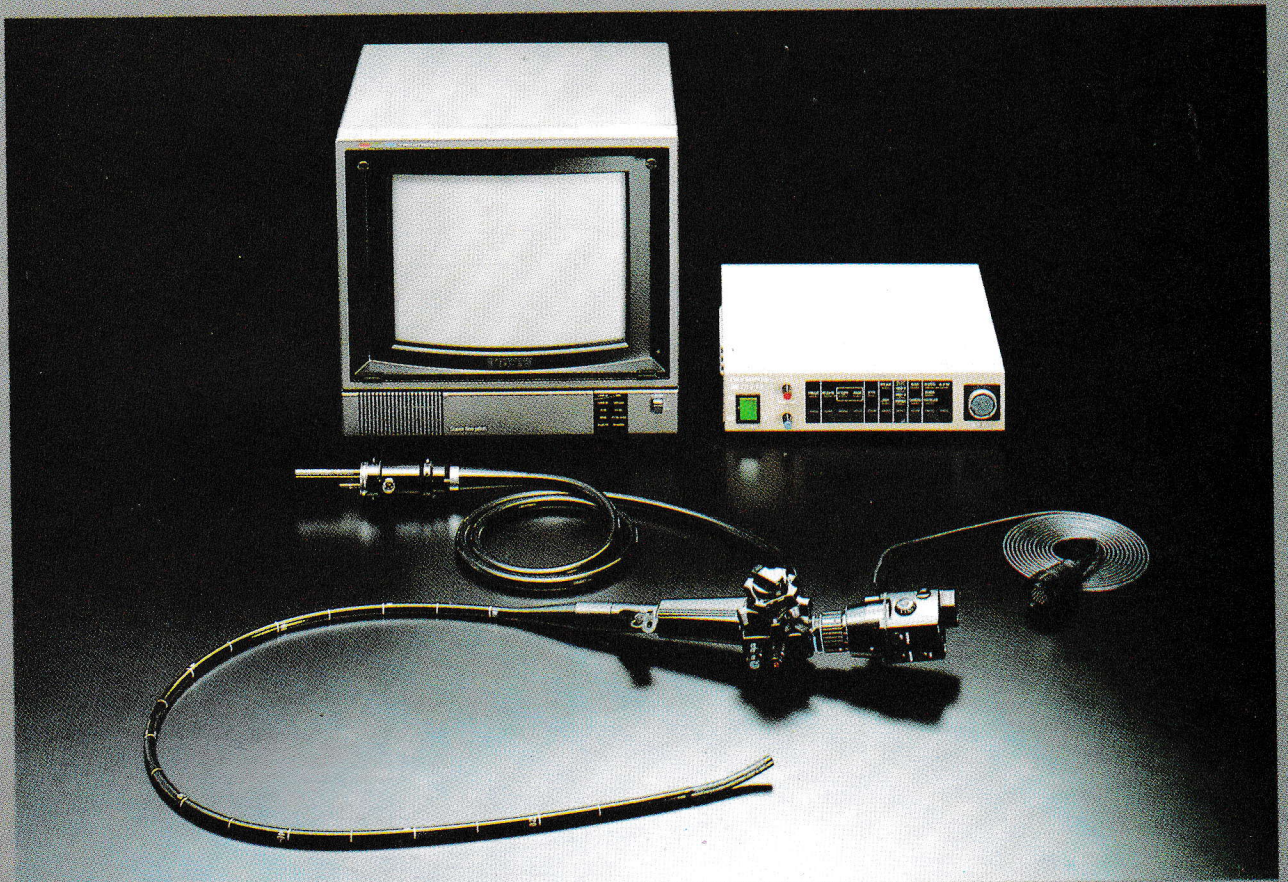
OES EVOLUTION



OLYMPUS ENDOSCOPY SYSTEM

MEDICAL TV SYSTEM

OLYMPUS OTV-F2



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ
Α. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ MEDICALS Ε.Π.Ε.
ΒΑΛΤΕΤΣΙΟΥ 50 ΤΗΛ. 36.38.002

ΒΛΕΝΝΟΛΥΤΙΚΟ-ΑΠΟΧΡΕΜΠΤΙΚΟ

MUCOMYST®

Ακετυλοκυστεΐνη

με ευχάριστη
γεύση
πορτοκαλιού



Bristol-Myers Squibb Α.Ε.Β.Ε.

11ο ΧΛΜ - ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ - ΛΑΜΙΑΣ
ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ - ΤΗΛ.: 2813490

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Atrovent® ενδείκνυται σε βρογχοδιασταλτικό για την πρόληψη και τη θεραπεία των συμπτωμάτων των χρόνιων αποφρακτικών διαταραχών των αεροφόρων οδών με αναστρέψιμο βρογχοσπασμό όπως το βρογχικό άσθμα και ιδιαίτερα η χρόνια βρογχίτιδα με / ή χωρίς εμφύσημα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ: Συνιστάται γενικώς η προαγωγή στη χρήση αντιχολινεργικών φαρμάκων σε πασχόντες με γλαυκώμα κλειστής γωνίας και υπερτροφία του προστάτη αν και σε θεραπευτικές δόσεις οι κίνδυνοι επιπλοκών είναι ελάχιστοι. Εάν η θεραπεία με τις εμποστικές δεν εμψέρε το επιθυμητό αποτέλεσμα, πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή για να καθορισθεί ένα νέο θεραπευτικό σχήμα.

ΚΥΗΣΗ - ΓΑΛΟΥΧΙΑ: Προκλινικές μελέτες δεν έδειξαν κινδύνους, αλλά η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμη

επιβεβαιωθεί. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο πρέπει να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση φαρμάκων. Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Atrovent® αντενδείκνυται σε πασχόντες με γνωστή υπερευαίσθησία σε ουσίες ατροπινικού τύπου.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Το Atrovent® δεν προκαλεί συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν τοπικές αντιδράσεις όπως ξηρότητα του στόματος, ερεθισμός του φάρυγγα και θήλας. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν για τη σωστή χρήση του δοσιμετρικού αεροζόλ και να είναι προσεκτικοί για την αποφυγή της τυχασίας εφαρμογής του φαρμάκου στον σφραγισμό.

Αν από κακή χρήση της δοσιμετρικής συσκευής εισέλθει το Atrovent® στα μάτια μπορεί να εμφανισθεί ήπια αναστρέψιμη διαταραχή της προσαρμογής. Στα όρια των θεραπευτικών δόσεων το Atrovent® δεν αναμένεται να εμφανιστεί ανεπιθύμητη ενέργεια στη βρογχική έκκριση.

ΣΥΝΘΕΣΗ:

(8*R*)-3*a*-hydroxy-8-isoroproryl-1*a*H-5*a*H-tropanium bromide (±) - tropate (= ipratropium bromide)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: Δοσιμετρικό αεροζόλ με επιστόμιο

Συσκευη των 15 ml (περίπου 300 δόσεις)

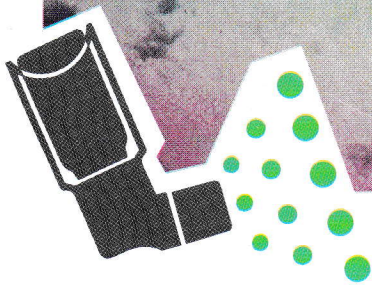
Αρ. αδ. κυκλ.: 2725 / 11834 / 20.01.1985

Λαοική Τμήτ. Δφχ. 2.361



ATROVENT®

ipratropium bromide



ATROVENT®

ipratropium bromide

Το βρογχοδιασταλτικό εκλογής στη χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα

Boehringer
Ingelheim



BOEHRINGER INGELHEIM ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Ευαγγελιστριάς 5, 176 71 Καλλιθέα - Αθήνα, τηλ. κέντρο 9511.311
Πλατεία Αριστοτέλους 4, 546.23 Θεσσαλονίκη τηλ. 224.891

ATP 4-10/90

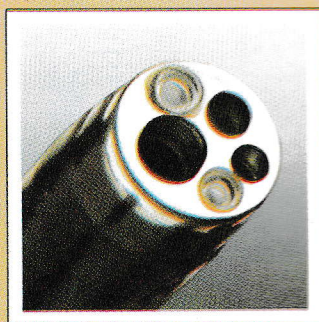
A two-channel scope for anesthetic instillation or power suction with accessories in use

BRONCHOFIBERSCOPES
OLYMPUS BF
Type **2T10**



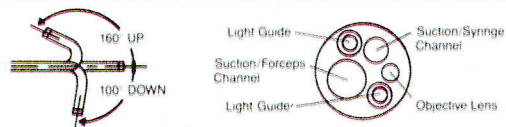
Any standard accessory equipment, including a laser fiber, can be used through the 2mm channel, while suction or administration of anesthetics is simultaneously accomplished through the auxiliary 1.5mm channel.

This dual-channel capability greatly facilitates previously complex, time-consuming therapeutic procedures. You get this functional versatility without sacrifice of either field of view or tip angulation.

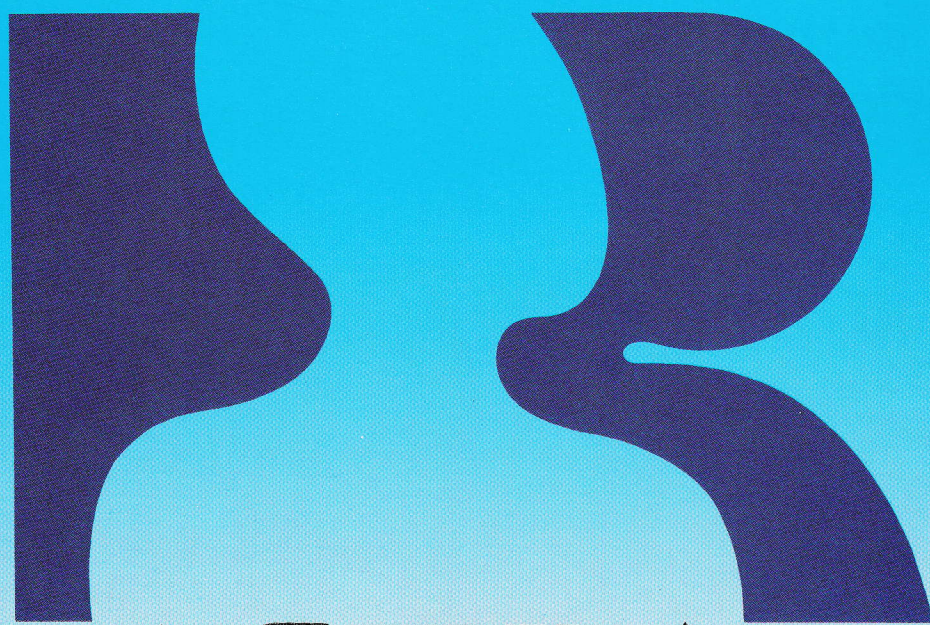


SPECIFICATIONS: BF-2T10

Optical System	Field of view	90° (forward viewing)
	Depth of field	3 ~ 50mm (fixed focus)
Distal End	Outer diameter	5.9mm
Bending Section	Range of tip bending	up 160°, down 100°
Insertion Tube	Outer diameter	6.0mm
	Working length	550mm
Length	Total length	760mm
	Minimum visible distance	5mm from distal end
Biopsy Forceps	Minimum visible distance	5mm from distal end
Channel	Inner diameter	2.0mm and 1.5mm



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ
A. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ MEDICALS Ε.Π.Ε.
 ΒΑΛΤΕΤΣΙΟΥ 50 ΤΗΛ. 36.38.002



ASTRA

Respiratory

... σύντομα στην υπηρεσία
και της Ελληνικής Ιατρικής ...

Choledyl®

ΟΞΕΤΡΙΦΥΛΛΙΝΗ
(CHOLINE THEOPHYLLINATE)

Με 4 μορφές δίνει τη λύση
σε όλες τις ηλικίες.



CHOLEDYL SA	400/600mg.
CHOLEDYL SYRUP	62,5mg./5ml.
CHOLEDYL ELIXIR	100mg./5ml.
CHOLEDYL TABS	200mg.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας: WARNER LAMBERT A.E.
Δελφών & Αλαμάνος 10, Μαρούσι - Αθήνα
Τηλ.: 6852000-4, 6833961-5

Δυνατότητες χωρίς περιορισμούς



*2 δόσια
την ημέρα*

Aerolin[®] CR

tabs 4 & 8 mg

Salbutamol Controlled Release

Glaxo Πρωτοπόροι στα αντιασθματικά