

ΠΝΕΥΜΩΝ

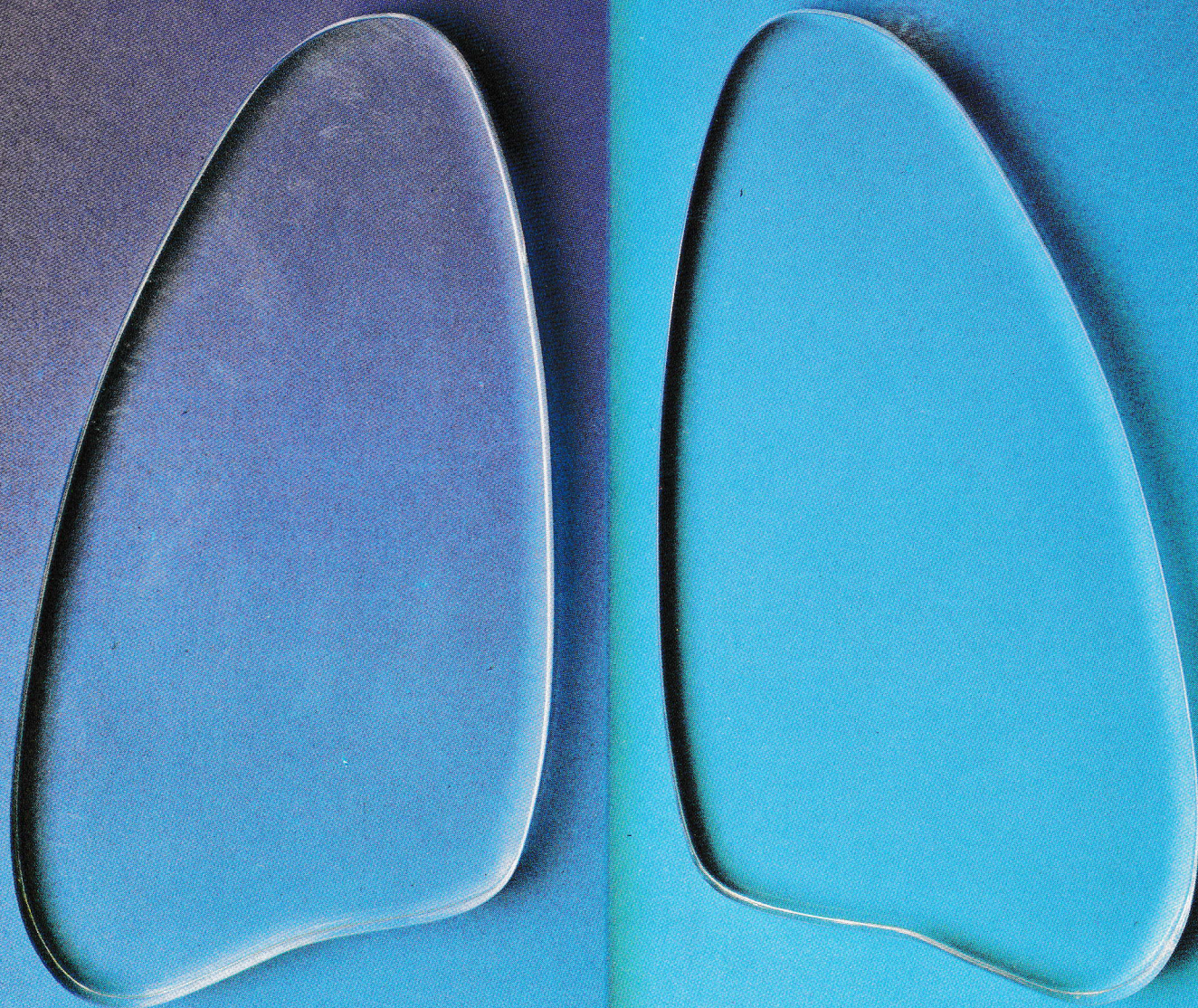
ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL



ΠΝΕΥΜΩΝ • ΤΟΜΟΣ 3 • ΤΕΥΧΟΣ 3
ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 1990

ΑΘΗΝΑ
ATHENS

PNEUMON • VOL 3 • No 3
JULY - SEPTEMBER 1990

briklin®

Θεϊκή Αμικασίνη

ΙΔΑΝΙΚΟ ΓΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΝΤΪΨΕΥΔΟΜΟΝΑΔΙΚΕΣ
ΠΕΝΙΚΙΛΙΝΕΣ

Για τη βωβή
ολοκλήρωση
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 ΧΑΜ. 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 Αλκης	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 Διανοσκομειακές 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 θα 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
ΒΡΟΧΟΛΟΓΙΚΗ 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., Topp 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.

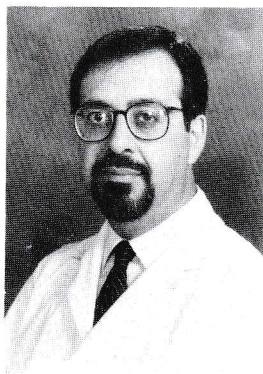
Περιεχόμενα

από τη σύνταξη	Λειτουργικότητα του πνευματικού ενδοθηλίου από υγιείς και παθολογικές συνθήκες Ι.Δ. Κατραβάς, Σ.Ε. Ορφανός 110
πρωτότυπες εργασίες	Η βαθμολόγηση της ακτινογραφίας θώρακος στην εκτίμηση ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια Κ. Χατζησταύρου, Ι. Ντάνος, Χ. Μπιτσάκου, Δ. Παντελάκης, Α. Βότσιου, Β. Χατζηνικολάου, Ι. Ιορδάνογλου 115
ειδικό άρθρο	Η αξία του ελέγχου της αναπνευστικής ώσης κατά τη διαδικασία αποδέσμευσης ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια από διαλείποντα υποχρεωτικό αερισμό. Δ. Πατάκας, Ε. Μαυροφρύδης, Μ. Κακούρα, Δ. Γεωργόπουλος, Η. Κακαβέλης 125
ανασκόπηση	Μηχανικός αερισμός υψηλής συχνότητας (HFV) Α. Κουτσούκου 133
ενδιαφέρουσα περίπτωση	Αμφοτερόπλευρες στρογγύλες μάζες στα άνω πνευμονικά πεδία Λ.Κ. Μιχάλης, Ε.Β. Μπουρατζής, Δ. Αντωνίου, Ι. Γεωργίου-Παπά 151

Contents

editorial	Pulmonary Endothelial Function in Health and Disease Ι.Δ. Κατραβάς, Σ.Ε. Ορφανός 110
original article	The Grading Method of Chest X-rays, in the assessment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Κ. Hatzistavrou, Ι. Danos, C. Bitsakou, D. Pandelakis, Α. Votsiou, Β. Hatzinikolaou, Ι. Jordanoglou 120
special article	Respiratory drive during intermittent mandatory ventilation can predict a successful weaning of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) D. Patakas, Μ. Mavrofredes, Μ. Kakoura, D. Georgopoulos, Η. Kakavelas 129
review	High Frequency Ventilation (HFV) Α. Koutsoukou 143

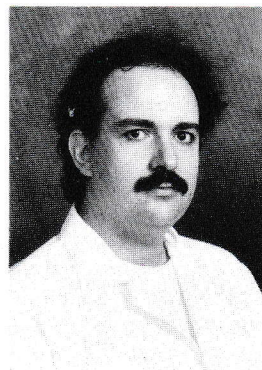
Pulmonary Endothelial Function in Health and Disease



ΙΩΑΝΝΗΣ Δ. ΚΑΤΡΑΒΑΣ

Το πλέον εσωτερικό στρώμα των αιμοφόρων αγγείων αποτελείται από μία μονή, συνεχή στοιβάδα από απλά πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα μεσεγγυματικής προελεύσεως, καλούμενα ενδοθηλιακά κύτταρα (ΕΚ). Στον ανθρώπινο πνεύμονα, τα ΕΚ αποτελούν πάνω από το 40% όλων των τύπων κυττάρων και καλύπτουν επιφάνεια εμβαδού περίπου 130 τ.μ.¹. Στο παρελθόν, το ενδοθήλιο των πνευμονικών τριχοειδών θεωρείτο ότι λειτουργούσε κυρίως σαν ημιδιαπερατός φραγμός, που διαχωρίζει το αίμα από τον διάμεσο ιστό και τον αέρα. Τα τελευταία είκοσι χρόνια όμως, η ανάπτυξη τόσο των τεχνικών καλλιέργειας των ΕΚ, όσο και διαφόρων πειραματικών μοντέλων *in vivo*, επέτρεψε την εκτεταμένη μελέτη της φυσιολογίας και παθοφυσιολογίας του πνευμονικού ενδοθηλίου, και οδήγησε στην ανακάλυψη πολλών σημαντικών ιδιοτήτων του. Συνεπώς, είναι πλέον γνωστό ότι τα πνευμονικά ΕΚ: I) συνθέτουν και απελευθερώνουν αγγειοδραστικές ορμόνες, όπως την αγγειοτενσίνη II, την προστακυκλίνη, την θρομβοξάνη, τον ενδοθηλιακό παράγοντα που προκαλεί χάλαση (EDRF), και ενδοθηλίνες· II) εκφράζουν ένζυμα, όπως π.χ. το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης, την 5'-νουκλεοτιδάση, και την λιποπρωτεϊνική λιπάση, που μεταβολίζουν ή διασπούν λιπίδια, αγγειοδραστικές και άλλες ουσίες· III) εκφρά-

Λειτουργικότητα του πνευμονικού ενδοθηλίου υπό υγιείς και παθολογικές συνθήκες



ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ Ε. ΟΡΦΑΝΟΣ

The most intimal layer covering all blood vessels is composed of a single, continuous sheet of simple squamous epithelial cells which are of mesenchymal origin and are known as endothelial cells (EC). In the human lung EC constitute over 40% of all cells types and occupy an area of $\approx 130 \text{ m}^2$ surface¹. In the past, pulmonary microvascular endothelium was mainly credited for its function as a semipermeable barrier, separating blood from interstitium and air. However, the development of EC culture techniques as well as of numerous animal models, has allowed, over the last twenty years, extensive studying of pulmonary endothelial physiology and pathophysiology, and has led to the identification of a number of very important EC properties. Thus, it is now recognized that pulmonary EC: i) synthesize and release vasoactive hormones, such as angiotensin II, prostacyclin, thromboxane, endothelium derived relaxing factor (EDRF), and endothelins; ii) express enzymes, e.g. angiotensin converting enzyme, 5'-nucleotidase, and lipoprotein lipase, that can metabolize or degrade lipids, vasoactive and other substances; iii) express receptors and signal transduction molecules; iv) remove and biotransform drugs; v) regulate coagulation and thromboly-

ζουν υποδοχείς και μόρια-μεταφορείς σημάτων υποδοχέων· IV) αποσύρουν από την κυκλοφορία και μεταβολίζουν φάρμακα· V) ρυθμίζουν την πήξη και την θρομβόλυση, κυρίως με την σύνθεση και απελευθέρωση προπηκτικών, αντιπηκτικών, ινωδολυτικών και αντι-ινωδολυτικών παραγόντων, όπως ο παράγων von Willebrand, η θρομβοπλασίνη, η θρομβομοδουλίνη, ο ενεργοποιητής του πλασμινογόνου ιστικού τύπου, κ.λ.π.· VI) συμμετέχουν σε ανοσολογικές αντιδράσεις· VII) συνδέονται με ανοσοσυμπλέγματα· VIII) αντιδρούν με βακτηρίδια (φαγοκύτωση) και έμμορφα στοιχεία του αίματος, όπως τα πολυμορφοπύρρηνα και αιμοπετάλια· IX) συμμετέχουν στην ρύθμιση του αγγειακού τόνου· X) επάγουν την διαφοροποίηση των λείων μυικών κυττάρων· XI) παράγουν αυξητικούς παράγοντες, κ.λ.π.^{2,3,4}.

Μέσω αυτών των μεταβολικών ιδιοτήτων, και πέραν του ότι προάγει την αντι-συγκόλλυση των αιμοπεταλίων και την ρευστότητα του αίματος, το πνευμονικό ενδοθήλιο είναι ομοίως υπεύθυνο για τον έλεγχο της πνευμονικής κυκλοφορίας υπό ομαλές και παθολογικές συνθήκες (π.χ. υποξική αγγειοσύσπαση). Επιπρόσθετα, λόγω της στρατηγικής θέσης των πνευμόνων, το ενδοθήλιο της πνευμονικής μικροκυκλοφορίας διηθεί όλον τον ΚΛΟΑ πριν από την είσοδό του στην αρτηριακή κυκλοφορία. Είναι συνεπώς προφανές ότι η δομική και η λειτουργική ακεραιότητα του πνευμονικού ενδοθηλίου είναι απαραίτητες για την διατήρηση της καρδιαγγειακής ομοιόστασης, τόσο στην πνευμονική όσο και στην συστηματική κυκλοφορία.

Η βλάβη του ενδοθηλίου μπορεί να αρχίσει σαν μία λανθάνουσα μεταβολική δυσλειτουργία και να εξελιχθεί σε εμφανή δομική αλλοίωση και κυτταρικό θάνατο. Διάφοροι ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες είναι ικανοί να βλάψουν το πνευμονικό ενδοθήλιο, είτε δρώντας απ' ευθείας πάνω στο ΕΚ, είτε διεγείροντας άλλους τύπους κυττάρων και ιδιαίτερα τα ουδετερόφιλα, τα οποία είναι παρόντα σε μεγάλες ποσότητες στην πνευμονική μικροκυκλοφορία (δέξαμενή περιφέρειας). Τα ουδετερόφιλα, αφού διεγερθούν, προσκολλώνται στα ΕΚ και παράγουν τοξικά προϊόντα οξυγόνου, όπως ανιόν υπεροξειδίου, ρίζες υδροξυλίου και υπεροξείδιο του υδρογόνου. Αυτές οι οξειδωτικές ουσίες παρουσιάζουν έντονη τάση προς αντίδραση και είναι οι κυρίως υπεύθυνες για την βλάβη του ΕΚ. Τα ουδετερόφιλα εκλύουν επίσης πρωτεολυτικά ένζυμα, ιδίως ελαστάση, καθώς και προϊόντα αραχιδονικού οξέος. Η πνευμονική βλάβη, που προκαλείται από ενεργοποίηση του συμπληρώματος, φορβολικούς εστέρες (π.χ. phorbol myristate acetate, PMA) ή ενδοτοξίνη, εξαρτάται από την παρουσία ουδετεροφίλων, αν και η ενδοτοξίνη μπορεί να ασκήσει και άμεση κυτταροξική δράση. Τοξικά προϊόντα οξυγόνου είναι επίσης δυνατό να παραχθούν μέσα στα ΕΚ ή στο πλάσμα και επί α-

sis, mainly through the synthesis and release of procoagulant, anticoagulant, fibrinolytic and antifibrinolytic mediators, such as von Willebrand factor, thromboplastin, thrombomodulin, tissue plasminogen activator, etc.; vi) participate in immune reactions; vii) bind immune complexes; viii) interact with bacteria (phagocytosis) and blood components such as polymorphonuclear leukocytes and platelets; ix) participate in local vasoregulation; x) induce smooth muscle differentiation; xi) produce growth factors, etc.^{2,3,4}.

In addition to promoting anti-aggregation and hemofluidity, the metabolic properties of the pulmonary endothelium are responsible for the control of the pulmonary circulation under normal and abnormal conditions (e.g. hypoxic vasoconstriction). In addition, due to the strategic location of the lungs, the pulmonary microvascular endothelium filters the entire cardiac output before it reaches the arterial circulation. It is thus apparent that pulmonary endothelial structural and functional integrity are essential for the maintenance of cardiovascular homeostasis in both the pulmonary and systemic circulations.

Endothelial injury may begin as a subtle metabolic dysfunction and progress to overt structural alterations and cell death. Several endogenous or exogenous agents are able to damage the pulmonary endothelium, either by acting directly on the EC or by stimulating other cell types, especially neutrophils, which are present in great numbers in the pulmonary microcirculation (marginating pool). Upon stimulation, they adhere to the EC and generate toxic oxygen metabolites such as superoxide anion, hydroxyl radicals, and hydrogen peroxide. These highly reactive oxidative species are mainly responsible for the observed EC injury. Neutrophils also secrete proteolytic enzymes, especially elastase, and arachidonate products. Pulmonary injury induced by complement activation, phorbol esters (e.g. phorbol myristate acetate, PMA), or endotoxin is neutrophil dependent, although endotoxin may also be directly cytotoxic. Toxic oxygen metabolites can also be generated inside the EC or in plasma even in the absence of neutrophils. Agents that can induce oxidant lung damage include inhalants (hyperoxia, ozone, nitrogen dioxide, phosgene), irradiation, herbicides (parquat), chemotherapeutic agents (bleomycin, adriamycin, nitrofurantoin) and other drugs (phenylhydrazine, alloxan, nitrofurans). Up to a certain degree, the oxidative properties of toxic oxygen metabolites may be counterbalanced by the EC antioxidant defenses, such as the enzymes superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase.

πουσίας των ουδετεροφίλων. Παράγοντες που μπορούν να προξενήσουν οξειδωτική βλάβη στους πνεύμονες περιλαμβάνουν διάφορες εισπνεόμενες ουσίες (υπεροξία, όζον, διοξείδιο του αζώτου, φωσγένιο), την ακτινοβολία, ζιζανιοκτόνα (paraquat), χημειοθεραπευτικά (βλεομυκίνη, αδριαμυκίνη, νιτροφουραντοίνη), και άλλα φάρμακα (φαινυλδραζίνη, αλλοξάνη, νιτροφουράνια). Η οξειδωτική δράση των τοξικών προϊόντων οξυγόνου είναι δυνατό να εξισορροπηθεί, ως ένα σημείο, από τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς άμυνας του ΕΚ, όπως π.χ., τα ένζυμα δεσμουτάση του υπεροξειδίου, κατάλαση, και υπεροξειδάση της γλυυταθειόνης. Άλλοι παράγοντες που προκαλούν βλάβη στην πνευμονική μικροκυκλοφορία περιλαμβάνουν τις λευκοτριένες, τις πρωτεϊνάσες, τις λυσοσωματικές κατιονικές πρωτεΐνες, τον παράγοντα που ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια (PAF), την καχεξίνη (tumor necrosis factor), τις ιντερλευκίνες, τα ανοσοσυμπλέγματα, την θρομβίνη, και τα προϊόντα αποδομής του ινώδους. Οι περισσότεροι από τους ανωτέρω παράγοντες παράγονται από φαγοκύτταρα, ενεργοποιημένα αιμοπετάλια ή ακόμη και από τα ίδια τα ΕΚ^{5,6,7}.

Η δυσλειτουργία του πνευμονικού ενδοθηλίου οδηγεί συχνά στην ανάπτυξη κλινικών συνδρόμων, που εκδηλώνονται κυρίως με διαταραχές στην αγγειακή διαπερατότητα, στην μεταβολική λειτουργία του ΕΚ, στην ροή του αίματος και στην αιμόσταση. Μείζον κλινικό επακόλουθο διάχυτης πνευμονικής ενδοθηλιακής βλάβης είναι το σύνδρομο της αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS), ένα μη καρδιογενές, διάχυτο πνευμονικό οίδημα που χαρακτηρίζεται κυρίως από αυξημένη μικροαγγειακή διαπερατότητα. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η ενδοθηλιακή βλάβη αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην παθογένεια της πρωτοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης. Άλλες νόσοι στις οποίες θεωρείται ότι συνυπάρχει βλάβη ή δυσλειτουργία του πνευμονικού ενδοθηλίου, είναι και η πνευμονική θρομβοεμβολική νόσος, η σήψη, η ιογενής πνευμονική λοίμωξη, η μετακτινική πνευμονίτιδα, η πνευμονική ίνωση, η πνευμονική αγγειίτιδα στα πλαίσια αυτοάνοσων νόσων όπως στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (SLE), στο σκληρόδερμα, στο σύνδρομο Goodpasture, και στην ιδιοπαθή πνευμονική αιμοσιδήρωση (IPH), καθώς και η πνευμονική δυσλειτουργία που συνοδεύει περιπτώσεις αιμοδιάλυσης, λευκαφαίρεσης και καρδιοπνευμονικής παράκαμψης^{8,9}.

Η σοβαρότητα πολλών από τα ανωτέρω σύνδρομα έχει προκαλέσει μία εντατική ερευνητική προσπάθεια με σκοπό τον καθορισμό πρώιμων δεικτών ενδοθηλιακής βλάβης. Προ δωδεκαετίας οι Gillis και συν. πρότειναν ότι η μεταβολική δυσλειτουργία του ΕΚ πρέπει να προηγείται των δομικών κυτταρικών αλλοιώσεων¹⁰. Έκτοτε, η πρόταση αυτή έχει επιβεβαιωθεί από τα α-

Other factors that produce pulmonary microvascular injury include leukotrienes, proteinases, lysosomal cationic proteins, platelet activating factor (PAF), tumor necrosis factor, interleukins, immune complexes, thrombin, and fibrin split products. Most of the above mediators are produced by phagocytes, activated platelets, or even by EC^{5,6,7}.

Frequently, pulmonary endothelial dysfunction will lead to the development of clinical syndromes, manifested mainly by disruptions in permeability, metabolic functions, hemofluidity and hemostasis. The major clinical consequence of diffuse pulmonary endothelial injury is the adult respiratory distress syndrome (ARDS), a noncardiogenic, diffuse pulmonary edema characterized mainly by increased microvascular permeability. There is also evidence that endothelial injury is a major factor in the pathogenesis of primary pulmonary hypertension. Other diseases, in which pulmonary endothelial injury or dysfunction is a recognized or suspected component, include: pulmonary thromboembolism, sepsis, pulmonary viral infections, radiation pneumonitis, pulmonary fibrosis, pulmonary vasculitis associated with autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus (SLE), scleroderma, Goodpasture's syndrome and idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH), and pulmonary dysfunction related to hemodialysis, leukapheresis and cardiopulmonary bypass^{8,9}.

The severity of many of these syndromes has triggered an intensive research effort towards the identification of early markers of endothelial injury. Twelve years ago, Gillis et al. hypothesized that metabolic dysfunction of the EC would precede structural cell alterations¹⁰. Since that time, numerous reports by us and others have offered support to that hypothesis, in various animal models of ARDS¹¹. Initially, the activity of pulmonary endothelial carrier proteins (e.g., those for serotonin or norepinephrine) received particular attention, including a small number of clinical studies, which, however, reported equivocal results. Recently, increasing attention has been focused on the monitoring of endothelial ectoenzyme activity. Many physiologically important enzymes are distributed along the luminal surface of the EC, thus functioning as ectoenzymes. Due to their location, they are directly accessible to blood borne substrates and inhibitors. Their activity can be measured *in vivo* by means of indicator-dilution type techniques (ACE), the most extensively studied pulmonary endothelial ectoenzyme, catalyses the conversion of angiotensin I to angiotensin II and the degradation of bradykinin. Utilizing highly specific, synthetic radiolabelled tri-

ποτελέσματα μεγάλου αριθμού εργασιών, τόσο δικών μας όσο και άλλων ερευνητών, σε διάφορα πειραματικά μοντέλλα ARDS¹¹. Ιδιαίτερη προσοχή είχε δοθεί αρχικά στην δραστηριότητα των πρωτεϊνών-μεταφορέων του πνευμονικού ενδοθηλίου (π.χ. αυτών της σεροτονίνης ή της νορεπινεφρίνης), έγινε μάλιστα και ένας περιορισμένος αριθμός κλινικών μελετών που όμως έδωσαν αμφίβολα αποτελέσματα. Πιο πρόσφατα, ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί στην μελέτη της δραστηριότητας των ενδοθηλιακών εκτοενζύμων. Πολλά, σημαντικά από φυσιολογικής απόψεως, ένζυμα βρίσκονται καταμεμημένα στην αυλική επιφάνεια του ΕΚ, λειτουργώντας συνεπώς σαν εκτοένζυμα. Λόγω της θέσης τους, προσεγγίζονται άμεσα από υποστρώματα και αβαστολείς που κυκλοφορούν στο αίμα. Η δραστηριότητά τους μπορεί να μετρηθεί, *in vivo*, με τεχνικές τύπου «αραιώσεως του δείκτη» (όπως αυτές που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του ΚΛΟΑ). Το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης (ACE), το πλέον μελετημένο εκτοένζυμο του πνευμονικού ενδοθηλίου, καταλύει την μετατροπή της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II και την διάσπαση της βραδυκινίνης. Μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, από εμάς και άλλους ερευνητές, με χρήση ραδιοσημασμένων τριπεπτιδικών υποστρωμάτων υψηλής ειδικότητας, έδειξαν ότι η δραστηριότητα του ACE του πνευμονικού ενδοθηλίου αλλοιώνεται από την υπεροξία, την χρονία υποξυγοναιμία, την βλεομυκίνη, το paraquat, το ΠΜΑ, την ιονίζουσα ακτινοβολία κ.α. Η διαπίστωση δυσλειτουργίας του ACE θεωρείται πλέον ως ευαίσθητος δείκτης ενδοθηλιακής βλάβης μια και η ενζυμική δυσλειτουργία προηγείται πάντα οποιασδήποτε άλλης εκδήλωσης ενδοθηλιακής βλάβης^{12,13,14}. Συνεπεία των προηγούμενων, εργαζόμαστε τώρα πάνω στην ανάπτυξη απλουστερών μεθόδων ελέγχου της δραστηριότητας των ενδοθηλιακών εκτοενζύμων, μεθόδων που θα έχουν κλινική εφαρμογή, και που θα χρησιμεύσουν πιθανώς στην έγκαιρη διάγνωση πνευμονικής μικροαγγειακής βλάβης.

peptide substrates, numerous animal studies, by us and others, have showed that pulmonary endothelial ACE activity is altered by hyperoxia, chronic hypoxemia, bleomycin, paraquat, PMA, ionizing radiation, etc. Detection of ACE dysfunction has proved to be a sensitive marker of EC injury insofar as enzyme dysfunction has always preceded any other manifestation of endothelial injury^{12,13,14}. As a result, we are in the process of developing simpler procedures for monitoring of endothelial ectoenzyme activity which can be used clinically and perhaps be useful in the early detection of lung microvascular injury.

REFERENCES

1. Simionescu M.: Lung Endothelium: Structure-function correlates. In: *The Lung: Scientific Foundations*, edited by R G Crystal and J B West, New York, U.S.A.: Raven Press 1991, vol. 1, pp 301-312.
2. Ryan U.S.: Endothelial cell activation responses. In: *Pulmonary Endothelium in Health and Disease*, edited by U S Ryan, New York, U.S.A.: Dekker 1987, pp 3-33.
3. Hassoun P.M., Fanburg B.K., Junod A.F.: Metabolic functions. In: *The Lung: Scientific Foundations*, edited by R G Crystal and J B West, New York, U.S.A.: Raven Press 1991, vol. 1, pp 313-327.
4. Kadowitz P.J., Cassin S., McNamara D.B., Minkes R.K.: Endothelial control of the pulmonary circulation. In: *Cardiovascular Significance of Endothelium-Derived Vasoactive Factors*, edited by G M Rubanyi, Mount Kisco, N.Y., U.S.A.: Futura Publishing Co. 1991, pp 147-177.
5. Brigham K.L.: Mechanisms of Endothelial Injury. In: *Pulmonary Endothelium in Health and Disease*, edited by U S Ryan, New York, U.S.A.: Dekker 1987, pp 207-236.
6. Frank L.: Oxidant Injury to Pulmonary Endothelium. In: *The Pulmonary Circulation and Acute Lung Injury*, edited by S I Said, Mount Kisco, N.Y., U.S.A.: Futura Publishing Co. 1985, pp 283-305.
7. Vercellotti G.M., Hammerschmidt D.E., Jacob H.S.: Inflammatory Cell-Endothelial Cell Interactions. In: *The Lung: Scientific Foundations*, edited by R G Crystal and J B West, New York, U.S.A.: Raven Press 1991, vol. 1, pp 337-347.
8. Hill N.S., Fanburg B.L.: Clinical Correlates of Endothelial Dysfunction. In: *Pulmonary Endothelium in Health and Disease*, edited by U S Ryan, New York, U.S.A.: Dekker 1987, pp 351-374.
9. Davies P., Jones R.C., Schloo B.L., Reid L.M.: Endothelium of the Pulmonary Vasculature in Health and Disease. In: *Pulmonary Endothelium in Health and Disease*, edited by U S Ryan, New York, U.S.A.: Dekker 1987, pp 375-445.
10. Gillis C.N., Cronau L.H., Mandel S., Hamond G.L.:

- Cronau L.H., Mandel S., Hamond G.L.: Indicator dilution measurement of 5-hydroxytryptamine clearance by human lung: *J. Appl. Physiol.* 1979; 46:1178-1183.
11. Chen X., Topouzis, S. and Catravas J.D.: Endothelial ectoenzyme as an indicator of pulmonary microvascular function. In: *Applied Cardiovascular Biology 1990*, edited by P Zilla, R Fasol and A Callow, Basel, Switzerland: Karger 1991, pp 277-306.
 12. Toivonen H.J., Makari N., Catravas J.D.: Monitoring of pulmonary endothelial function: an animal model for a simplified clinically applicable procedure. *Anesthesiology* 1988; 44-52.
 13. Ryan J.W., Catravas J.D.: Angiotensin Converting Enzyme as an Indicator of Pulmonary Microvascular Function In: *Focus on Pulmonary Pharmacology & Toxicology*, edited by M A Hollinger, Boca Raton, U.S.A.: CRC Press 1991, pp 183-210.
 14. Pitt B.R., Lister G., Gillis C.N.: Hemodynamic Effects on Lung Metabolic Function. In: *Pulmonary Endothelium in Health and Disease*, edited by U S Ryan, New York, U.S.A.: Dekker 1987, pp 65-87.



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 βαθμολόγηση της ακτινογραφίας θώρακος στην εκτίμηση ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Κ. ΧΑΤΖΗΣΤΑΥΡΟΥ, Ι. ΝΤΑΝΟΣ, Χ. ΜΠΙΤΣΑΚΟΥ, Δ. ΠΑΝΤΕΛΑΚΗΣ, Α. ΒΟΤΣΙΟΥ, Β. ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΟΥ, Ι. ΙΟΡΔΑΝΟΓΛΟΥ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Χρησιμοποιήθηκε νέα μέθοδος βαθμολόγησης της ακτινογραφίας θώρακος που προήλθε από ίδια τροποποίηση της ταξινόμησης των πνευμονοκονιώσεων του Διεθνούς Γραφείου Εργασίας (I.L.O.) για την εκτέλεση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Μελετήθηκαν 102 ασθενείς και διαπιστώθηκε πολύ σημαντική στατιστικά εξάρτηση-συσχέτιση του τελικού βαθμού της ακτινογραφίας θώρακος με την PaO_2 ($p < 0,001$) και στατιστικά σημαντική με την FVC ($p < 0,05$). Η προτεινόμενη βαθμολόγηση δίνει παράμετρο με την οποία αξιοποιείται η ακτινολογική εικόνα στην εκτίμηση της κατάστασης ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1990) 3:20-25

Εισαγωγή

Η εκτίμηση των ασθενών που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κατά την συνήθη πρακτική στηρίζεται αφ' ενός μεν σε κλινικά δεδομένα, όπως ο βαθμός δύσπνοιας και αφ' ετέρου σε αντικειμενικές παραμέτρους του λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής και της ανάλυσης του αρτηριακού αίματος. Ο ρόλος της ακτινογραφίας θώρακος περιορίζεται στο να θεωρείται απλά συμβατή με την νόσο του ασθενούς¹.

Οι ακτινογραφίες θώρακος των ασθενών που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια παρουσιάζουν μικρές επιπρόσθετες σκιάσεις που είναι όμοιες με τις ταξινομούμενες ως p, g, r και s, t, u με την μέθοδο του Διεθνούς Γραφείου Εργασίας (International Labour Office-I.L.O.)². Επίσης η συγκέντρωση ανά μονάδα επιφανείας (πυκνότητα) των σκιάσεων αυτών είναι συγκρίσιμη με αυτή της σειράς των προτύπων α-

κτινογραφιών της ταξινόμησης των πνευμονοκονιώσεων του I.L.O.

Θεωρήθηκε λοιπόν ότι το μέγεθος και η πυκνότητα των σκιάσεων είναι πιθανόν να συμβαδίζουν με την κατάσταση του ασθενούς που πάσχει από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και κατά συνέπεια να συσχετίζονται με τις αντικειμενικές παραμέτρους που δείχνουν την βαρύτητα της νόσου.

Σκοπός της εργασίας ήταν η χρησιμοποίηση νέας μεθόδου βαθμολόγησης της ακτινογραφίας θώρακος, μετά από τροποποίηση της ταξινόμησης του I.L.O. και η διερεύνηση αν συμβάλλει στην αξιολόγηση της κατάστασης συσχετιζόμενη με αντικειμενικούς δείκτες.

Μέθοδος

Μελετήθηκαν 102 ασθενείς που έπασχαν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια με σταθεροποιημένη κατάσταση σε σχέση με την παρόξυνση της νόσου

των για την οποία εισήχθησαν στο νοσοκομείο. Σε κάθε ασθενή έγινε βαθμολόγηση της ακτινογραφίας θώρακος, απλή σπιρομέτρηση με υγρό σπιρόμετρο τύπου Volutest της Minjardt και ανάλυση της μερικής πίεσης των αερίων του αρτηριακού αίματος.

Εξετάσθηκαν οι οπισθοπρόσθιες ακτινογραφίες θώρακος από τρεις πνευμονολόγους. Κάθε εξεταστής βαθμολογούσε την ακτινογραφία ανεξάρτητα από τους άλλους, χωρίς να γνωρίζει τα αποτελέσματά τους καθώς και τα ευρήματα του λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής και της ανάλυσης του αρτηριακού αίματος. Οι δύο ακραίες τιμές απορριπτόταν και λαμβανόταν σαν τελικός βαθμός (Τ.Β.) η μεσαία αξιολόγηση. Σε κάθε περίπτωση γινόταν σύγκριση της εξεταζομένης ακτινογραφίας με τις πρότυπες της σειρά του I.L.O.

Σκιάσεις όμοιες με τις p και s της ταξινόμησης του I.L.O. χαρακτηρίστηκαν ως α, με q και t ως β, με r και u ως γ. Για τις σκιάσεις α δινόταν 1 βαθμός, για τις β 2 και για τις γ 3 βαθμοί αντίστοιχα. Για την βαθμολόγηση της πυκνότητας των αλλοιώσεων χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα των 12 σημείων³. Η βαθμολόγηση της πυκνότητας γινόταν στην περιοχή της ακτινογραφίας όπου αυτή ήταν μεγαλύτερη. Στις περιπτώσεις -/0 και 0/0 δεν δινόταν βαθμός (η ακτινογραφία θεωρούνταν φυσιολογική), ενώ για τα υπόλοιπα σημεία η βαθμολόγηση άρχιζε από το 1 και κατέληγε στο 10.

Όταν η ποιότητα της εξεταζομένης ακτινογραφίας, σύμφωνα με την ταξινόμηση του I.L.O. ήταν καλή δινόταν ο βαθμός 1, όταν ήταν αποδεκτή ο βαθμός 1,25, ενώ όταν υπήρχαν αξιολογικά τεχνικά σφάλματα αλλά εξακολουθούσε να είναι αποδεκτή ο βαθμός 1,5. Οι απαράδεκτες ακτινογραφίες δεν βαθμολογούνταν. Όταν η ακτινογραφία ήταν «μαλακή» ο συντελεστής ποιότητας έμπαινε στο παρανομαστή της εξίσωσης από την οποία γινόταν ο τελικός βαθμός.

Τέλος, χρησιμοποιήθηκε συντελεστής διορθώσεως ανάλογα με την έκπτυξη του θώρακος (συντελεστής μεγέθους)⁴: Ο συντελεστής αυτός ήταν ο λόγος του αριθμού των πλευρών μέχρι του ημιδιαφράγματος (πρόσθιο άκρο) δια του 7 (Πίνακας 1).

Ο τελικός βαθμός δινόταν από την εξίσωση: Τ.Β. = (ΣΧΗΜΑ) × (ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ) × (ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΜΕΓΕ-

$$\ThetaΟΥΣ) \times \frac{1}{\text{ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ}}$$

Παράδειγμα 1. Σε ακτινογραφία καλής ποιότητας (βαθμός 1) παρατηρούνται σκιάσεις β (βαθμοί 2), πυκνότητας 2/2 (βαθμοί 6) και οι πλευρές μέχρι το ημιδιάφραγμα είναι 7 (βαθμός 1). Ο τελικός βαθμός της ακτινογραφίας είναι: Τ.Β. = 2 × 6 × 1 × 1 = 12.

Παράδειγμα 2. Σε μαλακή ακτινογραφία με σοβαρά τεχνικά σφάλματα (βαθμός 1/1,5) παρατηρούνται σκιάσεις γ (βαθμοί 3), πυκνότητας 3/2 (βαθμοί 8) με αριθμό πλευρών μέχρι το ημιδιάφραγμα 7 (βαθμός 1).

Ο τελικός βαθμός είναι: Τ.Β. = 3 × 8 × 1/1,5 × 1 = 16.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα στοιχεία στα οποία στηρίζεται η περιγραφείσα βαθμολόγηση.

Πίνακας 1. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑΣ ΘΩΡΑΚΟΣ

Σχήμα-Μέγεθος (I.L.O)	Χαρακτηριστικά	Βαθμοί
p, s	α	1
q, t	β	2
z, u	γ	3
Πυκνότης (Κλίμακας 12 σημείων)		
-/0 και 0/0		0
0/1		1
1/0	2	
1/1	3	
1/2	4	
2/1	5	
2/2	6	
2/3	7	
3/2	8	
3/3	9	
3/+	10	

α) Συντελεστής ποιότητας: 1-1, 25-1,5

β) Συντελεστής μεγέθους: αριθμός πλευρών/7.

Υλικό - Αποτελέσματα

Όπως αναφέρθηκε και στην περιγραφή της μεθόδου εξετάσθηκαν 102 ασθενείς πάσχοντες από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Οι τιμές των μελετηθέντων παραμέτρων (Τ.Β., PaO₂, PaCO₂, FVC, FEV₁, FEV₁%, και πακέτα-έτη καπνίσματος) σε κάθε ασθενή παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Ακολούθησε στατιστική ανάλυση με παραμετρική μέθοδο προς διερεύνηση της εξάρτησης-συσχέτισης του τελικού βαθμού με το κάπνισμα (πακέτα-έτη), την PaO₂ και την PaCO₂, καθώς και την FVC, τον FEV₁ και τον FEV₁%. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Διαπιστώθηκε πολύ σημαντική στατιστικά εξάρτηση-συσχέτιση του τελικού βαθμού με την PaO₂. Η γραμμική εξάρτηση Τ.Β. και PaO₂ παρουσιάζεται στο Σχήμα 1. Επίσης στατιστικά σημαντική ήταν η εξάρτηση-συσχέτιση του Τ.Β. με την FVC (Σχήμα 2).

Συζήτηση

Κατά τα τελευταία 60 χρόνια έχουν προταθεί συγκεκριμένοι τρόποι ταξινόμησης των ακτινογραφιών

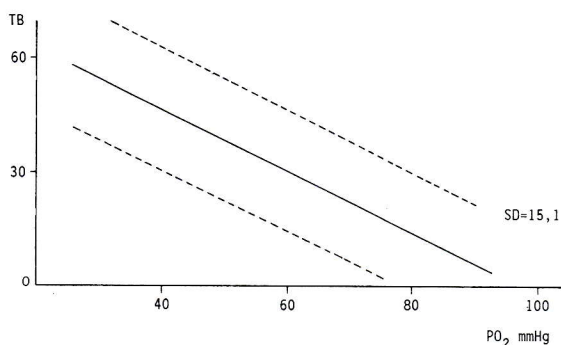
Πίνακας 2.

A/α	T.B.	FVC % προβ.	FEV ₁ % προβ.	FEV ₁ %	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	P.Y.
1	17,21	73,8	70,9	95	97	37	60
2	39	35	19,6	45,9	33	63	50
3	7	94,4	42,5	75,7	70	43	120
4	7,05	73,6	61,5	89,5	66	45	55
5	19,5	38,6	25	69,4	33	66	32
6	2,66	50	20,5	40,25	71	44	60
7	8	38,8	42,3	111,4	64	59	85
8	23,72	66,6	73	107,4	72	36	40
9	24,83	64,7	37	56,4	73	64	20
10	14	52,2	41,6	81,6	74	46,5	160
11	12	36,8	41,6	88,7	68	40	160
12	16	48,7	41,3	86,4	43	64	80
13	14	75,5	56,7	74,6	52	29	60
14	7	68,7	45	61,4	73	42	80
15	9,77	71,7	62,5	86,4	51	36	60
16	20	34,2	20,8	59,1	68	49	80
17	12,33	45,7	25	54,8	51	53	50
18	24	80,6	42,1	50,7	55	42	50
19	1,55	54,1	35,2	62,5	78	54	100
20	14,66	62,7	50,5	79,1	61	47	30
21	13,33	79,7	58,3	72,2	81	57	50
22	14,77	72,5	61,5	86,8	56	34	60
23	22	96,8	49,2	100	55	32,5	25
24	6,83	100	82	81,6	62	29	150
25	7,1	137,7	82,7	60,5	66	39	50
26	21,33	77,5	76,6	98,6	70	36	30
27	17,77	49,3	64,7	127,9	56	30	50
28	10,33	68,8	63,9	101,3	65	32	0
29	13,5	48,2	46	94	53	48	150
30	9,33	24	37,2	32,1	83,8	68	50
31	4,88	92,8	90	95,8	88	39	0
32	3	87,7	82,9	94,5	78	38	30
33	12	72,2	48,1	68,9	59	23	40
34	24	39,7	24,1	60,5	54	40	150
35	14,21	44	32,1	71,8	66,3	47	80
36	15,33	67,3	56	78,8	81	37	50
37	6,94	58,6	55	98,5	51	34	90
38	16,55	58	43,1	74,4	73	51	40
39	21	51,7	34,0	51,3	37	72	100
40	12,88	103,2	100	96,1	98	36	0
41	3,1	90,9	94,8	104	84	43	30
42	22,66	58,8	52,6	86,9	75	55	75
43	13,05	47,3	52,1	116,6	90	43	100
44	12,44	66,6	41,6	64,6	73	42	80
45	6,66	41,9	23,8	60,8	69	50	0
46	14	77,5	85,6	109,5	80	42	60
47	19,11	72,5	75,8	104,1	79	37	60
48	2	69,7	48,3	69,4	100	50	80
49	18	67,8	33,2	48,6	70	37	90
50	31,5	100	54,1	57,3	88	40	50
51	18,66	53,5	40	71,8	67	45	70
52	8,88	28	33,3	121,1	55	47	0
53	5,22	57,1	62,9	117,4	76	42	80
54	38,66	52,3	46,1	86,9	39	43	90
55	36	48,7	48	95,6	43	44	90
56	38,66	66,9	75	104,2	44	44	80
57	14,22	44,7	25,9	59,7	74	35	80
58	22,66	50,4	34,5	65,7	68	41	60
59	15,33	77,7	61,5	84,2	85	49	90
60	18,5	41,6	33,3	80,3	60	61	75
61	16	40,5	37,9	93,9	70	61	75
62	25,66	71,9	50	97,2	74	51	45
63	8,16	66,6	70,5	105,8	77	28	80
64	0,88	86,6	91,3	105,8	76	45	40
65	9,33	73,6	73,3	98,7	85	45	0
66	5,77	66,6	46,6	64,3	76	42	80
67	7	75	51,7	89,1	72	33	0
68	16,83	44	29,7	67,5	51	60	85
69	12,5	45,2	29,5	69,4	52	46	40
70	7,16	70,9	57,1	80,2	60	43	75
71	0,38	83,3	80	95,9	100	42	60
72	22,66	54,5	45,5	79,3	82	38	80
73	28	46,8	20,8	47,2	46	60	40
74	20	46,4	20,7	42,2	84	45	50
75	8	48,1	46,6	89	58	36	0
76	5,5	42,4	27,9	62,8	64	63	80
77	7,5	28,9	39,2	87,5	73	45	50
78	10,16	41,0	18,5	50	64	52	50
79	19,5	34,0	23,0	71,6	61	42	60
80	10,88	103,1	103,7	100	64	42	20
81	19,05	45,2	39,2	80,2	34	42	0
82	28	41,6	33,3	71,4	43	45	100
83	18,66	28,6	25,9	90,6	40	64	80
84	13,5	52,25	29,6	52,8	69	37	80
85	7,22	84,6	92,3	104,4	76	45	30
86	1,31	57,5	39,5	65,4	73	42	60
87	4	52,7	22,2	50	72	54	67
88	8,74	62,2	66,9	108,3	66	39	50
89	4	62,5	62	104,1	82	45	33
90	7,66	55,2	22,2	38,8	58	43	80
91	9,33	51,5	40,9	75	66	37	60
92	10	48,8	20,3	38,5	43	86	100
93	7,55	52,6	38	56,25	74	48	100
94	7,11	62,4	46,3	74,1	70	69	100
95	17,77	33	28,5	87,5	69	35	40
96	4,27	79	80,6	107,3	82	35	0
97	22,66	56,4	69,6	69,1	60	48	45
98	16,88	59	74,1	126	59	45	0
99	21,33	50	23	63,8	44	84	40
100	13,22	84,7	70,5	82,4	81	33	40
101	3,88	133	100	97	72	45	60
102	15,44	63	57,6	92,7	36	51	60

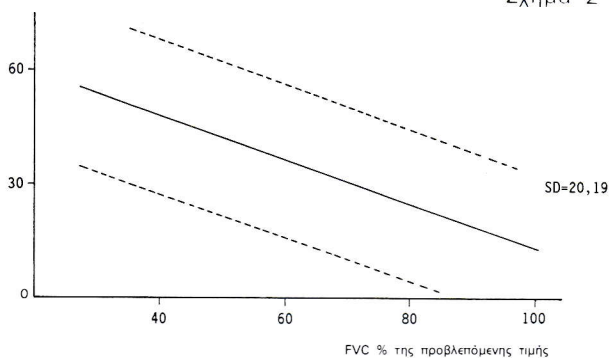
Πίνακας 3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Παράμετρος	Εξίσωση εξαρτήσεως	r	p
PaO ₂	T.B. = 77,29 - 0,79 (PaO ₂)	-0,4458	< 0,001
PaCO ₂	T.B. = 43,09 - 0,18 (PaCO ₂)	0,1383	> 0,1
FVC	T.B. = 69,46 - 0,56 (FVC)	-0,234	< 0,05
FEV ₁	T.B. = 60,7 - 0,53 (FEV ₁)	-0,1314	> 0,1
FEV ₁ %	T.B. = 81 - 7,45 (FEV ₁ %)	-0,0467	> 0,1
P.Y.	T.B. = 57,3 + 0,22 (P.Y.)	0,052	> 0,1

Σχήμα 1



Σχήμα 2



Σχήμα 1, 2: Παρουσιάζεται η γραμμική εξάρτηση του τελικού βαθμού με τη μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα PaO₂ και την ταχύως εκπνεομένη ζωτική χωρητικότητα (FVC).

θώρακος ασθενών με πνευμονοκονίωση, κύρια από το I.L.P. Σκοπός των ταξινομήσεων αυτών ήταν η προτυποποίηση της μεθόδου ώστε να διευκολυνθούν οι συγκρίσεις που γίνονται διεθνώς, αλλά και η στατιστική διερεύνηση που αφορά στις πνευμονοκονιώσεις.

Με την τελευταία ταξινόμηση του I.L.O. (1980) δίδεται μέθοδος συστηματικής καταγραφής των ανωμαλιών που δημιουργούνται στην ακτινογραφία θώρακος από την εισπνοή κόνης. Η πλήρης ταξινόμηση του I.L.O. περιλαμβάνει τον χαρακτηρισμό α) της ποιότητας της ακτινογραφίας, β) των παρεγχυματικών ανω-

μαλιών και γ) των βλαβών του υπεζωκότα. Η καταγραφή των ακτινολογικών εικόνων γίνεται με την χρησιμοποίηση διαφόρων συμβόλων.

Αντικειμενικός σκοπός της ταξινόμησης του I.L.O. είναι η κωδικοποίηση των ευρημάτων με απλό και αναπαραγωγίμο τρόπο. Με την μέθοδο αυτή δεν προσδιορίζονται παθολογοανατομικές οντότητες, ούτε κρίνεται η ικανότητα του ατόμου για εργασία. Σύμφωνα με τις οδηγίες του I.L.O. δεν υπάρχουν εικόνες στην ακτινογραφία θώρακος οι οποίες μπορούν να θεωρηθούν παθολογικές της έκθεσης σε κονιορτοβριθές περιβάλλον. Αν οι παρατηρούμενες σκιάσεις είναι το αποτέλεσμα άλλης αιτιολογίας τότε δεν είναι παραδεκτό να ταξινομούνται με την μέθοδο αυτή².

Στην παρούσα μελέτη εκτιμήθηκαν ακτινολογικές εικόνες που δεν ανήκουν σε ασθενείς που πάσχουν από πνευμονοκονιώσεις. Επομένως δεν ταξινομήθηκαν με την μέθοδο του I.L.O., αλλά με ειδική βαθμολόγηση. Η ταξινόμηση που χρησιμοποιήθηκε προέκυψε από αυθαίρετη τροποποίηση της μεθόδου του I.L.O., χρησιμοποιώντας όμως τα βασικά στοιχεία της, δηλαδή την ποιότητα της ακτινογραφίας, το σχήμα μέγεθος των μικρών επιπροσθέτων σκιάσεων, καθώς και την πυκνότητα.

Διαπιστώθηκε ότι οι ακτινογραφίες θώρακος που προέρχονται από ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι δυνατόν να αξιολογηθούν συγκρινόμενες με τις πρότυπες της σειράς του I.L.O. Παρατηρήθηκαν κυρίως μικρές ανώμαλες σκιάσεις ομοιάζουσες με τις κωδικοποιημένες ως s, t και u. Σχετικά με την έκταση πυκνότητας των σκιάσεων διαπιστώθηκε επίσης ότι είναι δυνατή η εκτίμηση με την χρησιμοποίηση της κλίμακας των 12 σημείων με τον τρόπο που περιγράφηκε στην ανάλυση της μεθόδου. Η πυκνότητα των σκιάσεων αποτέλεσε τον σημαντικότερο παράγοντα για την βαθμολόγηση της ακτινογραφίας στην παρούσα μελέτη. Αυτό στηρίχθηκε στην λογική της ταξινόμησης του I.L.O. κατά την οποία όσο βαρύτερη είναι η έκθεση στους εξωγενείς παράγοντες που συντέλεσαν στην εμφάνιση της νόσου, καθώς και όσο σοβαρότερη είναι η κατάσταση του ασθενούς, τόσο μεγαλύτερη θα πρέπει να είναι η συγκέντρωση των σκιάσεων στην ακτινογραφία.

Στο σημείο αυτό όμως παρεμβαίνουν δύο σημαντικοί παράγοντες που είναι δυνατόν να μεταβάλλουν την εκτίμηση της ακτινογραφίας: α) η καρδιακή ανεπάρκεια που προκαλεί, σε ωρισμένες περιπτώσεις, την εμφάνιση διαμέσου οιδήματος και β) το εμφύσημα, όπου η ερήμωση του παρεγχύματος μειώνει σημαντικά την πυκνότητα των επιπροσθέτων μικρών σκιάσεων και συνεπώς οδηγεί στην υποεκτίμηση της ακτινογραφίας.

Η καρδιακή ανεπάρκεια επιβαρύνει την ακτινολογική εικόνα και το γεγονός αυτό είναι πιθανό να συσχετίζε-

ται με την επιδείνωση και αντικειμενικών δεικτών της κατάστασης του ασθενούς. Στην παρούσα μελέτη δεν υπήρχαν πάσχοντες με κλινικές έστω ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας και επομένως ο πιθανός αυτός συγχευτικός παράγοντας αποκλείσθηκε.

Στις ακτινογραφίες όπου υπήρχαν εκτεταμένες εμφυσηματικές αλλοιώσεις το πρόβλημα παρακάμφθηκε με την αξιολόγηση του σχήματος-μεγέθους-πυκνότητας στην περιοχή της ακτινογραφίας, που οι βλάβες παρουσίαζαν την μεγαλύτερη έκταση. Πάντως για την αντικειμενικότερη εξαγωγή συμπερασμάτων απαιτείται η σύγκριση ομάδος ασθενών με βρογχίτιδα με ομάδα ασθενών με εμφύσημα.

Η ύπαρξη των επιπροσθέτων μικρών ανωμαλίων σκιάσεων στις ακτινογραφίες θώρακος ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι δυνατόν να ερμηνευθεί με βάση την πολυπαραγοντική αιτιολογία του κλινικού αυτού συνδρόμου. Η έκθεση σε κοριοτοβριθές περιβάλλον και οι συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού προκαλούν την αύξηση του δικτύου του συνδετικού ιστού του πνεύμονα⁵. Ιδιαίτερη σημασία έχει επίσης το κάπνισμα. Το 1963 οι Auerbach και συν.⁶ παρουσίασαν τα αποτελέσματα μεγάλης μελέτης σε 1340 νεκροτομηθέντες άνδρες. Από το ιστορικό των ατόμων αυτών προσδιορίσθηκαν οι καπνιστικές συνήθειες, το επάγγελμα και ο τόπος διαμονής, στοιχεία τα οποία αγνοούσε ο παθολογοανατόμος εξεταστής ώστε να αποφεύγονται παραπλανητικά και κατευθυνόμενα αποτελέσματα. Στους καπνιστές διαπιστώθηκε ρήξη των κυψελιδικών τοιχωμάτων, ίνωση και πάχυνση του τοιχώματος των μικρών αρτηριών και των αρτηριολίων. Υπήρξε ισχυρή στατιστική συσχέτιση της συχνότητας και του βαθμού της ινώσεως με την ηλικία και την καπνιστική συνήθεια. Η συχνότητα της ίνωσης στα άτομα που δεν κάπνισαν ποτέ ήταν αμελητέα, σε όλες τις ηλικίες, ενώ αυξανόταν σημαντικά στους καπνιστές παράλληλα με την αύξηση της ηλικίας. Υπήρχε σχέση δόσης-αποτελέσματος με τον αριθμό των καπνιζομένων τσιγάρων και όταν αυτά ήταν περισσότερα από 40 ημερησίως στα άτομα ηλικίας 60-64 ετών η ίνωση έφθανε στο 90%. Δεν υπήρξε επαγγελματική έκθεση στα μελετηθέντα άτομα, η οποία θα δικαιολογούσε την ίνωση. Θεωρήθηκε ότι η έκταση των ιστολογικών βλαβών που παρατηρήθηκαν ήταν ικανή σε βαθμό που θα μπορούσαν να προκαλέσουν ακτινολογική απεικόνιση. Όμοια μελέτη⁷ επανελήφθη σε υλικό από 7 διαφορετικά νοσοκομεία κατά τα έτη 1963 μέχρι 1970. Διαπιστώθηκε ότι ο βαθμός της ίνωσης ήταν 40 φορές μεγαλύτερος στους καπνιστές άνω των 40 σιγαρέττων ημερησίως από ότι στους μη καπνιστές. Ανάλογα αποτελέσματα, τα οποία έδειχναν συσχέτιση καπνίσματος και ίνωσης, παρατηρήθηκαν σε μελέτες με πειραματόζωα^{8,9} και σε επιδημιολογικές

έρευνες με βάση την ακτινογραφία θώρακα^{10, 11, 12}.

Στην παρούσα μελέτη οι αλλοιώσεις της ακτινογραφίας θώρακος βαθμολογήθηκαν και έγινε δυνατή η στατιστική διερεύνηση (συσχέτιση-εξάρτηση) διαφορετικών μεγεθών. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης έδειξαν ότι η ακτινολογική εικόνα (τελικός βαθμός) είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί σαν αντικειμενική παράμετρος επειδή συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά και με άλλους αντικειμενικούς δείκτες, όπως η PaO₂ και η FVC. Δηλαδή οι υψηλότερες τιμές του τελικού βαθμού που δηλώνουν κακή ακτινολογική εικόνα συνδέονται αναλογικά με υποξυγοναιμία καθώς και μείωση της ζωτικής χωρητικότητας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fraser R.G.: The radiologist and obstructive airway disease. Caldwell Lecture. Am. J. Roentgen, 1974, 120, 4, 737.
2. International Labour Office: Guidelines for the use of the I.L.O. international classification of radiographs of pneumoconiosis. Geneva. Occupational safety and health series. 1980, 22 (Rev.).
3. Liddel F.D.K. and May J.D.: Assessing the radiological progression of simple pneumoconiosis. National Coal Board, Medical Service, 1966.
4. Thurlbuck W.M. and Simon G.: Radiologic appearance of the chest in emphysema. Am. J. Roentgenol, 1978, 130:429.
5. Weiss N.: Cigarette smoke, Asbestos and Small irregular Opacities. Am. Rev. Dis. 1984, 130, 293.
6. Auerbach O., Stout A.P., Hammond E.C., Garfinkel L.: Smoking habits and age in relation to pulmonary changes. Rupture of alveolar septums, Fibrosis and thickening of walls of small arteries and arterioles. N. Engl. J. Med. 1963, 269, 1045.
7. Auerbach O., Garfinkel L., Hammond E.C.: Relation of smoking and age to findings in the lung parenchyma: a microscopic study. Chest 1974, 65, 29.
8. Hammond E.C., Auerbach O., Kirman D., Garfinkel L.: Effects of cigarette smoking in dogs. I. Design of experiment, mortality, and findings in lung parenchyma. Arch Environ Health 1970, 21, 740.
9. Cross F.T., Palmer R.F., Filipy R.E., Dagle G.E., Stuart B.O.: Carcinogenic effects of radon daughters, uranium ore dust and cigarette smoke in beagle dogs. Health Physiol. 1982, 42, 33.
10. Weiss W.: Cigarette smoking and diffuse pulmonary fibrosis. A preliminary report. Arch Environ Health 1967, 14, 564.
11. Weiss W.: Cigarette smoking and diffuse pulmonary fibrosis. Am. Rev. Res. 1969, 99, 67.
12. Carili A.D., Kotzen L.M., Fischer M.L.: The chest roentgenogram in smoking females. Am. Rev. Res. Dis. 1973, 107, 133.

The Grading Method of Chest X-rays, in the assessment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

K. HATZISTAVROU, I. DANOS, C. BITSAKOU, D. PANDELAKIS, A. VOTSIU, B. HATZINOKOLAOU,
I. JORDANOGLU

SUMMARY

A grading method of the chest radiographs, created by modification of the I.L.O. classification of pneumoconiosis, was used in the assessment of 102 COPD patients. Very significant correlation-regression was found between the terminal grade of the chest radiograph and PaO₂ ($p < 0,001$) and statistically significant between the terminal grade and FVC ($p < 0,05$). This observation shows that the grading of chest radiographs possibly provides a useful method in the assessment of COPD patients.

PNEUMON (1990) 3:20-25

Introduction

The assessment of patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is usually based on the one hand on clinical data such as the degree of dyspnea and on the other hand on parameters from breath function and arterial blood analyses. The role of chest X-ray is usually restricted to confirming the patient's disease¹.

Chest X-rays from patients suffering from COPD present small additional opacities which are similar to those classified as p, q, r, and s, t, u according to the international Labour Office (I.L.O.) method². In addition the concentration per square unit (density) of these opacities is comparable with that of the series of prototype chest X-rays of the I.L.O. classification of pneumoconiosis.

It is possible that the size and density of these opacities reflect the condition of patients suffering from COPD and therefore correlate with objective parameters assessing patients' condition. With this

background the aim of this study was firstly to use the new grading method of chest X-rays, created by modification of I.L.O. classification of pneumoconiosis and secondly to see whether this method contributes to the evaluation of patients' condition by correlating these with objective markers.

Methods

We studied 102 hospital patients suffering from COPD in a stable condition. In each patient chest X-ray grading, simple spirometry using a Volutest type spirometer (Minjardt) and arterial blood gas analysis were performed in each patient. Chest X-ray was assessed independently by 3 pneumonologists. In addition no examiner knew the results of the breath function tests or arterial blood gas analysis. The two extreme values were rejected and the mean value was considered as final score. In each case a comparison was made between the chest X-ray and the I.L.O. series prototypes. Opacities similar to p and s of the I.L.O. classification where cha-

acterised as a, q and t as b, r and u as g. For a opacities the score was 1, for b 2 and for g 3. For scoring of the density of opacities we used a 12 point³. Scoring of the opacity was made at the point of maximum density. In cases -/0 and 0/0 chest X-ray was considered normal, whereas for the remainder scoring was 1 to 10. When the quality of chest X-ray was good, according to the I.L.O. classification, the score 1 was given, when acceptable the score 1,25 was given, whereas when there were considerable technical defects but the chest X-ray was still acceptable the score 1,5 was given. The technically non-acceptable X-rays were not assessed. In cases where X-ray was considered 'soft' this was taken into consideration (quality factor) in the denominator of the following equation with which the final score was calculated. In addition a corrective factor was taken into consideration according to chest expansion⁴. This factor was the result of the number of ribs up to the diaphragm (anteriorly) divided by 7 (Table 1).

The final score (F.S.) was extracted by the equation: FS = (Chest shape) × (Density) × (Size factor) × $\frac{1}{\text{(Quality factor)}}$

Table 1. CHEST X-RAY SCORING

Size-Shape (I.L.O.)	Characteristics	Score
p, s	α	1
q, t	β	2
z, u	γ	3
Density (12 point scale)		
-/0 and 0/0		0
0/1		1
1/0	2	
1/1	3	
1/2	4	
2/1	5	
2/2	6	
2/3	7	
3/2	8	
3/3	9	
3/+	10	

a) Quality factor: 1-1, 25-1,5.
β) Size factor: no. of ribs/7.

Results

Table 2 shows the studied parameters (F.S., PaO₂, PaCO₂, FVC, FEV₁%, and smoking habits) in each

patient.

A statistical analysis was made by a parametric method in order to study the dependence — correlation of F.S. with smoking habits (packets, years), PaO₂ and PaCO₂, and also with FVC, FEV₁, and FEV₁%. These results are shown in table 3. A very significant dependence — correlation of FS with PaO₂ was found and this is shown in fig. 1. In addition the correlation between FS and FVC was significant (Fig. 2).

Discussion

Over the last 60 years various methods of classification of chest X-rays have been proposed mainly by the I.L.O. in order to facilitate the comparison made internationally. The latest comparison made by the I.L.O. (1980) gives systematic definitions of the abnormalities in chest X-rays created by dust inhalation. The full classification of the I.L.O. includes the characterisations of a) chest X-ray quality, b) parenchymal abnormality and c) damage. According to the above each chest X-ray is characterised by various symbols. The main objective of the I.L.O. classification is the coding of X-ray findings with a simple and reproductive system. Histological changes and the ability of the subject to work are not taken into account with this method. According to I.L.O. instructions no X-rays can be considered pathognomonic of exposure to a dusty environment. Classification by this method is not acceptable when the observed opacity is the result of different etiology².

In this study chest X-rays in patients not suffering from pneumoconiosis were studied. Therefore they were not classified according to the I.L.O. system but with a special grading system which was derived from a modification of the I.L.O. classification, but by keeping the basic principles of this classification, ie. chest X-ray quality, shape and size of small opacities and also density.

We found that chest X-rays from patients with COPD can be estimated by comparison with the prototypes in the I.L.O. series. Small abnormal opacities similar to the S, T and U of the I.L.O. prototypes were observed. We found that the density of opacities could be estimated by using the 12 point scale as described in Methods. In this study the density of opacities was the most significant factor in chest X-ray scoring. This was based on the logic of I.L.O. classification, according to which the greater the exposure to exogenous factors responsible for the disease the greater the concentration of opacities on

Table 2.

No	T.B.	FVC % pred.	FEV ₁ % pred.	FEV ₁ %	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	P.Y.	No	T.B.	FVC % pred.	FEV ₁ % pred.	FEV ₁ %	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	P.Y.
1	17,21	73,8	70,9	95	97	37	60	52	8,88	28	33,3	121,1	55	47	0
2	39	35	19,6	45,9	33	63	50	53	5,22	57,1	62,9	117,4	76	42	80
3	7	94,4	42,5	75,7	70	43	120	54	38,66	52,3	46,1	86,9	39	43	90
4	7,05	73,6	61,5	89,5	66	45	55	55	36	48,7	48	95,6	43	44	90
5	19,5	38,6	25	69,4	33	66	32	56	38,66	66,9	75	104,2	44	44	80
6	2,66	50	20,5	40,25	71	44	60	57	14,22	44,7	25,9	59,7	74	35	80
7	8	38,8	42,3	111,4	64	59	85	58	22,66	50,4	34,5	65,7	68	41	60
8	23,72	66,6	73	107,4	72	36	40	59	15,33	77,7	61,5	84,2	85	49	90
9	24,83	64,7	37	56,4	73	64	20	60	18,5	41,6	33,3	80,3	60	61	75
10	14	52,2	41,6	81,6	74	46,5	160	61	16	40,5	37,9	93,9	70	61	75
11	12	36,8	41,6	88,7	68	40	160	62	25,66	71,9	50	97,2	74	51	45
12	16	48,7	41,3	86,4	43	64	80	63	8,16	66,6	70,5	105,8	77	28	80
13	14	75,5	56,7	74,6	52	29	60	64	0,88	86,6	91,3	105,8	76	45	40
14	7	68,7	45	61,4	73	42	80	65	9,33	73,6	73,3	98,7	85	45	0
15	9,77	71,7	62,5	86,4	51	36	60	66	5,77	66,6	46,6	64,3	76	42	80
16	20	34,2	20,8	59,1	68	49	80	67	7	75	51,7	89,1	72	33	0
17	12,33	45,7	25	54,8	51	53	50	68	16,83	44	29,7	67,5	51	60	85
18	24	80,6	42,1	50,7	55	42	50	69	12,5	45,2	29,5	69,4	52	46	40
19	1,55	54,1	35,2	62,5	78	54	100	70	7,16	70,9	57,1	80,2	60	43	75
20	14,66	62,7	50,5	79,1	61	47	30	71	0,38	83,3	80	95,9	100	42	60
21	13,33	79,7	58,3	72,2	81	57	50	72	22,66	54,5	45,5	79,3	82	38	80
22	14,77	72,5	61,5	86,8	56	34	60	73	28	46,8	20,8	47,2	46	60	40
23	22	96,8	49,2	100	55	32,5	25	74	20	46,4	20,7	42,2	84	45	50
24	6,83	100	82	81,6	62	29	150	75	8	48,1	46,6	89	58	36	0
25	7,1	137,7	82,7	60,5	66	39	50	76	5,5	42,4	27,9	62,8	64	63	80
26	21,33	77,5	76,6	98,6	70	36	30	77	7,5	28,9	39,2	87,5	73	45	50
27	17,77	49,3	64,7	127,9	56	30	50	78	10,16	41,0	18,5	50	64	52	50
28	10,33	68,8	63,9	101,3	65	32	0	79	19,5	34,0	23,0	71,6	61	42	60
29	13,5	48,2	46	94	53	48	150	80	10,88	103,1	103,7	100	64	42	20
30	9,33	24	37,2	32,1	83,8	68	50	81	19,05	45,2	39,2	80,2	34	42	0
31	4,88	92,8	90	95,8	88	39	0	82	28	41,6	33,3	71,4	43	45	100
32	3	87,7	82,9	94,5	78	38	30	83	18,66	28,6	25,9	90,6	40	64	80
33	12	72,2	48,1	68,9	59	23	40	84	13,5	52,25	29,6	52,8	69	37	80
34	24	39,7	24,1	60,5	54	40	150	85	7,22	84,6	92,3	104,4	76	45	30
35	14,21	44	32,1	71,8	66,3	47	80	86	1,31	57,5	39,5	65,4	73	42	60
36	15,33	67,3	56	78,8	81	37	50	87	4	52,7	22,2	50	72	54	67
37	6,94	58,6	55	98,5	51	34	90	88	8,74	62,2	66,9	108,3	66	39	50
38	16,55	58	43,1	74,4	73	51	40	89	4	62,5	62	104,1	82	45	33
39	21	51,7	34,0	51,3	37	72	100	90	7,66	55,2	22,2	38,8	58	43	80
40	12,88	103,2	100	96,1	98	36	0	91	9,33	51,5	40,9	75	66	37	60
41	3,1	90,9	94,8	104	84	43	30	92	10	48,8	20,3	38,5	43	86	100
42	22,66	58,8	52,6	86,9	75	55	75	93	7,55	52,6	38	56,25	74	48	100
43	13,05	47,3	52,1	116,6	90	43	100	94	7,11	62,4	46,3	74,1	70	69	100
44	12,44	66,6	41,6	64,6	73	42	80	95	17,77	33	28,5	87,5	69	35	40
45	6,66	41,9	23,8	60,8	69	50	0	96	4,27	79	80,6	107,3	82	35	0
46	14	77,5	85,6	109,5	80	42	60	97	22,66	56,4	69,6	69,1	60	48	45
47	19,11	72,5	75,8	104,1	79	37	60	98	16,88	59	74,1	126	59	45	0
48	2	69,7	48,3	69,4	100	50	80	99	21,33	50	23	63,8	44	84	40
49	18	67,8	33,2	48,6	70	37	90	100	13,22	84,7	70,5	82,4	81	33	40
50	31,5	100	54,1	57,3	88	40	50	101	3,88	133	100	97	72	45	60
51	18,66	53,5	40	71,8	67	45	70	102	15,44	63	57,6	92,7	36	51	60

Table 3. STATISTICAL ANALYSIS OF STUDY PARAMETERS

Parameter	Equation	r	p
PaO ₂	T.B. = 77,29 - 0,79 (PaO ₂)	-0,4458	< 0,001
PaCO ₂	T.B. = 43,09 - 0,18 (PaCO ₂)	0,1383	> 0,1
FVC	T.B. = 69,46 - 0,56 (FVC)	-0,234	< 0,05
FEV ₁	T.B. = 60,7 - 0,53 (FEV ₁)	-0,1314	> 0,1
FEV ₁ %	T.B. = 81 - 7,45 (FEV ₁ %)	-0,0467	> 0,1
P.Y.	T.B. = 57,3 + 0,22 (P.Y.)	0,052	> 0,1

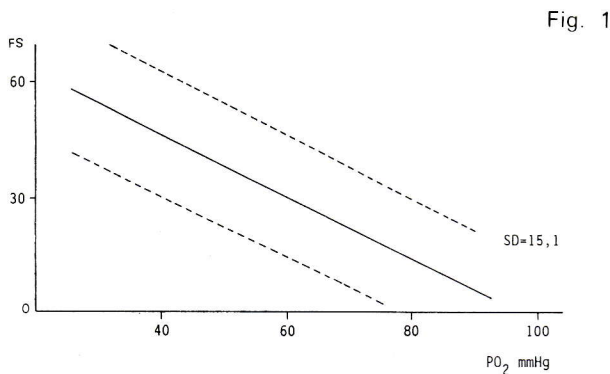


Fig. 1

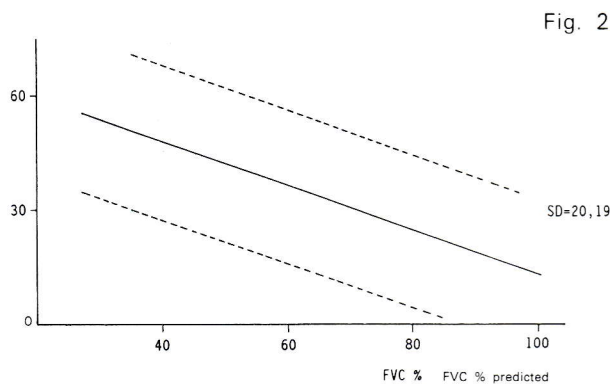


Fig. 2

Fig. 1,2. Linear relationship of final score with PaO_q and FVC.

the chest X-ray.

However, two significant factors interfere with the assessment of chest X-rays:

a) Heart failure, which in some cases causes interstitial oedema, and

b) Emphysema, where the absence of parenchyma significantly decreases the density of opacities which leads to underestimation of chest X-ray. Heart failure worsens chest X-ray appearance and this possibly correlates with deterioration of objective parameters of patients' condition. In this study there were no patients suffering from heart failure

and therefore this disrupting factor was ruled out.

In the X-rays with extensive changes of emphysema the problem was by-passed by evaluating the shape—size— density of the part of the chest X-ray where the changes were greatest. In any case, for the most objective results comparison of a group of patients with bronchitis and a group of patients with emphysema is necessary.

The presence of additional small abnormal opacities in the chest X-rays of patients with COPD is possibly explained by the multifactorial etiology of this clinical syndrome. Exposure to dusty environments and frequent infections of the respiratory system cause an increase of the connective tissue net in the lung⁵. Smoking is of course particularly significant. In 1963 Anerbach et al⁶ presented the results of a big study based on 1,340 male post-mortems. In this study the pathologist ignored smoking habits, occupation and residence in order to avoid biased results. The results showed that in smokers there was a rupture, fibrosis and thickening of the walls of small arteries and *arteriols*. There was a strong statistical correlation between the degree of fibrosis with H and smoking habits. There was a close result relationship as far as the number of cigarettes were concerned and when the number was greater than 40 daily in subjects aged 60-64 the fibrosis reached 50%. In the subjects there was no occupational exposure which could justify fibrosis. In this study we consider that the extent of histological changes was such that it could cause radiological changes in chest X-rays. A similar study was conducted with material from seven different hospitals, from 1963 to 1970. It was found that a degree of fibrosis was 40 times greater in smokers of more than 40 cigarettes daily in comparison to non-smokers. Similar results which showed smoking and fibrosis were obtained in studies with experimental animals^{8,9} and also in epidemiological studies based on chest X-rays^{10,12}. In the present study chest X-ray changes were scored and therefore a statistical study showed that the chest X-ray can be used as an objective marker because it correlates significantly with other objective markers such as PaO₂ and FVC.

REFERENCES

1. Fraser R.G.: The radiologist and obstructive airway disease. Caldwell Lecture. Am. J. Roentgen, 1974, 120, 4, 737.
2. International Labour Office: Guidelines for the use the I.L.O. international classification of radiographs of

- pneumoconiosis. Geneva. Occupational safety and health series. 1980, 22 (Rev.).
3. Lidell F.D.K. and May J.D.: Assessing the radiological progression of simple pneumoconiosis. National Coal Board, Medical Service, 1966.
 4. Thurlbuck W.M. and Simon G.: Radiologic appearance of the chest in emphysema. *Am. J. Roentgenol*, 1978, 130;429.
 5. Weiss N.: Cigarette smoke, Asbestos and Small irregular Opacities. *Am. Rev. Dis.* 1984, 130, 293.
 6. Auerbach O., Stout A.P., Hammond E.C., Garfinkel L.: Smoking habits and age in relation to pulmonary changes. Rupture of alveolar septums, Fibrosis and thickening of walls of small arteries and arterioles. *N. Engl. J. Med.* 1963, 269, 1045.
 7. Auerbach O., Garfinkel L., Hammond E.C.: Relation of smoking and age to findings in the lung parenchyma: a microscopic study. *Chest* 1974, 65, 29.
 8. Hammond E.C., Auerbach O., Kirman D., Garfinkel L.: Effects of cigarette smoking in dogs. I. Design of experiment, mortality, and findings in lung parenchyma. *Arch Environ Health* 1970, 21, 740.
 9. Cross F.T., Palmer R.F., Filipy R.E., Dagle G.E., Stuart B.O.: Carcinogenic effects of radon daughters, uranium ore dust and cigarette smoke in beagle dogs. *Health Physiol.* 1982, 42, 33.
 10. Weiss W.: Cigarette smoking and diffuse pulmonary fibrosis. A. preliminary report. *Arch Environ Health* 1967, 14, 564.
 11. Weiss W.: Cigarette smoking and diffuse pulmonary fibrosis. *Am. Rev. Res.* 1969, 99, 67.
 12. Carili A.D., Kotzen L.M., Fischer M.L.: The chest roentgenogram in smoking females. *Am. Rev. Res. Dis.* 1973, 107, 133.

Η αξία του ελέγχου της αναπνευστικής ώσης κατά τη διαδικασία αποδέσμευσης ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια από διαλείποντα υποχρεωτικό αερισμό

Δ. ΠΑΤΑΚΑΣ Ε. ΜΑΥΡΟΦΡΥΔΗΣ, Μ. ΚΑΚΟΥΡΑ, Δ. ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΣ, Η. ΚΑΚΑΒΕΛΑΣ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σε 17 ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια που υποβάλλονταν σε μηχανικό αερισμό, μελετήσαμε τις μεταβολές των χρονικών φάσεων αναπνοής (ΧΦΑ) και της αναπνευστικής ώσης (ΑΩ) στη διάρκεια προοδευτικής μείωσης του ρυθμού του διαλείποντος υποχρεωτικού αερισμού (ΔΥΑ) κατά τη διαδικασία αποσύνδεσής τους από τον αναπνευστήρα, με σκοπό να διαπιστώσουμε αν οι μεταβολές των ΧΦΑ και της ΑΩ μπορούν να προδικάσουν την έκβαση της προσπάθειας αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα.

Οι μετρήσεις έγιναν κατά τη διάρκεια ΔΥΑ με υποχρεωτική αναπνευστική συχνότητα 10, 5, 0 αναπνοών/λεπτό. Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με την επιτυχία (ΑΕ - 9 ασθενείς) ή με την αποτυχία (ΑΑ - 8 ασθενείς) της διαδικασίας αποσυνδέσεώς τους από το μηχανικό αερισμό το επόμενο 24ωρο. Βρέθηκε ότι καθώς ο ρυθμός του ΔΥΑ ελαττωνόταν δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές στις ΧΦΑ (T_i , T_i/T_{tot}) και στο τελιοεκπνευστικό CO_2 μεταξύ των δύο ομάδων. Αντίθετα, η μέση αναπνευστική ροή (V_t/T_i) αυξήθηκε σημαντικά μόνο στους ΑΕ και η ισομετρική στοματική πίεση ($P_{0,1}$) αυξήθηκε και στις 2 ομάδες καθώς μειωνόταν ο ρυθμός του ΔΥΑ. Οι ασθενείς της ΑΕ ομάδας παρουσίαζαν $P_{0,1}$ μικρότερη από 8 cm H_2O , ενώ όλοι οι της ΑΑ ομάδας $P_{0,1}$ μεγαλύτερη από 8 cm H_2O σ' όλες τις φάσεις της μελέτης. Ο λόγος $P_{0,1}/V_t:T_i$ και ο κατά λεπτό αερισμός (V_E) ήταν σημαντικά μεγαλύτεροι στην ΑΑ ομάδα. Υποθέτουμε ότι η υψηλή $P_{0,1}$ των ΑΑ οφείλεται μάλλον σε αυξημένο μηχανικό φορτίο.

Συμπεραίνουμε ότι η $P_{0,1}$ αποτελεί καλό προγνωστικό δείκτη για την τελική αποσύνδεση από υποβοηθούμενο αερισμό σε ασθενείς με ΧΑΠ.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1990) 3:20-25

Ο Διαλείπων Υποχρεωτικός Αερισμός (ΔΥΑ - IMV) επιτρέπει στον ασθενή να αναπνέει αυτόματα ενώ δέχεται περιοδικές αναπνοές από τον αναπνευστήρα. Ο ΔΥΑ έχει κερδίσει ευρεία αποδοχή σαν μέθοδος απο-

Μονάδα Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, Παθολογικός
Τομέας του Ιατρικού Τμήματος του Α.Π.Θ. -
Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου

σύνδεσης ασθενών από το μηχανικό αερισμό. Ισχυρίζονται ότι ο ΔΥΑ εμποδίζει την αναπνευστική αλκάλωση κατά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού¹ επιτρέποντας στους ασθενείς να καθορίζουν τις δικές τους πιέσεις διοξειδίου του άνθρακα (PCO_2), βελτιώνει την αναπνευστική απάντηση στο CO_2 ² και —έχοντας αυτές τις συνέπειες— συντομεύει τη διάρκεια της αποσύνδεσης έναντι αυτής με επανειλημμένες δοκιμασίες με

σωλήνα T³.

Το 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό δεν μπορούν να ανεχτούν τη διακοπή του⁴. Η έρευνα για προγνωστικές μεταβλητές έχει ενταθεί και έχουν προταθεί διάφορες δοκιμασίες ως δείκτες ότι ο ασθενής μπορεί να αποσυνδεθεί επιτυχώς από τον αναπνευστήρα.

Οι Murciano και συν.⁵ έδειξαν ότι οι χαρακτηριστικές για κόπωση των αναπνευστικών μυών ηλεκτρομυογραφικές (ΗΜΓ) μεταβολές συνοδεύονται από υψηλή ισομετρική πίεση απόφραξης αεροφόρων οδών περιγραφόμενη ως P_{0,1} (μετρούμενη 0,1 sec από την έναρξη της εισπνοής). Οι Sasson και συν.⁶ επιβεβαίωσαν πρόσφατα τη χρησιμότητα της P_{0,1}. Πέντε από 12 ασθενείς, στους οποίους η αποσύνδεση ήταν ανεπιτυχής, εμφάνιζαν P_{0,1} μεγαλύτερη από 6 cmH₂O, ενώ οι εναπομείναντες 7, που αποσυνδέθηκαν με επιτυχία, είχαν αρχική P_{0,1} κάτω από τα 6 cmH₂O. Φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ και υψηλή P_{0,1} θα είναι εκείνοι που είναι επιρρεπείς να αναπτύξουν κόπωση των αναπνευστικών μυών κατά τη διάρκεια της αποσύνδεσης.

Ο σκοπός αυτής της εργασίας ήταν να καθορίσει κατά πόσο μεταβολές στην αναπνευστική ώση (P_{0,1}) και στις χρονικές φάσεις της αναπνοής (T₁/T_{tot}) κατά τη διάρκεια προοδευτικής μείωσης του ρυθμού του ΔΥΑ είναι χρήσιμα προγνωστικά για επιτυχή αποσύνδεση ασθενών για ΧΑΠ που πληρούν τα συμβατικά κριτήρια αποσύνδεσης από υποβοηθούμενο αερισμό.

Μέθοδοι

Δεκαεπτά (17) ασθενείς που εισήχθησαν στη Μονάδα μας, με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλομένη σε παρόξυνση ΧΑΠ μελετήθηκαν προσχεδιασμένα ύστερα από συγκατάθεσή τους. Οι 5 ήταν γυναίκες και οι 12 άνδρες με μέση ηλικία 61 έτη (εύρος 38-73). Όλοι οι ασθενείς ήταν διασωληνωμένοι από το στόμα χρησιμοποιώντας τραχειοσωλήνες (8,5 mm) με χαμηλής πίεσης αεροθαλάμους. Για το μηχανικό τους αερισμό χρησιμοποιούνταν αναπνευστήρες Servo 900 C της Siemens. Η περιεκτικότητα του τελο-εκπνευστικού διοξειδίου του άνθρακα (F_{ET}CO₂) καταγράφονταν συνεχώς χρησιμοποιώντας αναλυτή Godard Statham. Η περιεκτικότητα του εισπνεόμενου οξυγόνου (F_IO₂) ρυθμιζόταν μεταξύ 0,4-0,5 ώστε να διατηρεί ένα SaO₂ > 94% στο αυτί. Η SaO₂ παρακολουθείτο με ένα οξύμετρο αυτιού της Hewlett Packard. Η πίεση των αεροφόρων οδών μετριόταν μ' ένα μορφοτροπέα πίεσης δίπλα σε μια βαλβίδα αέρος που χρησιμοποιούνταν για διακοπή της ροής στο τέλος της εκπνοής.

Η ροή του αέρα και ο αναπνεόμενος όγκος (V_T) μετριόταν με ένα πνευμοταχογράφο, ενισχυτή πίεσης και ολοκληρωτή ροής (Hewlett Packard 8815A) συνδε-

δεμένο στη σειρά για τον τραχειοσωλήνα. Οι καμπύλες πίεσης, όγκου και ροής καταγράφονταν με ταχύτητα 25 mm/sec· η P_{0,1} καταγράφονταν με ταχύτητα 100 mm/sec.

Οι ασθενείς βρίσκονταν σε ύπτια θέση, οι αεροφόρες οδοί καθαρίζονταν με αναρροφήσεις και δεν χορηγούνταν κανένα κατασταλτικό ή μυοχαλαρωτικό φάρμακο, τουλάχιστον για 24 ώρες πριν από την έναρξη της μελέτης.

Όλοι οι ασθενείς μας με ΧΑΠ πληρούσαν τα καθιερωμένα κριτήρια «απογαλακτισμού» πριν από την έναρξη της μελέτης, δηλ. μέγιστη εισπνευστική πίεση > -20 cmH₂O, FVC τουλάχιστον 10 ml/kg και ήταν αιμοδυναμικά σταθεροί (μέση αρτηριακή πίεση > 90 mmHg και απουσία αρρυθμιών).

Οι ασθενείς μελετήθηκαν σε χρόνο που κλινικά υποθέταμε ότι μια δοκιμασία εκτός αναπνευστήρα θα ήταν ανεκτή. Το πείραμα άρχισε με μια περίοδο 30 λεπτών με 10 αναπνοές ΔΥΑ· στη συνέχεια, όταν παρατηρήθηκε σταθερότητα του τύπου της αναπνοής και του τελοεκπνευστικού CO₂, το αναπνευστικό κύκλωμα διακόπτονταν και καταγράφονταν η P_{0,1}. Μετά τις μετρήσεις της P_{0,1} και των χρονικών φάσεων της αναπνοής, η συχνότητα του ΔΥΑ ελαττωνόταν σε 5 αναπνοές/λεπτό και στη συνέχεια σε 0 αναπνοές/λεπτό.

Σε κάθε μια από αυτές τις συχνότητες ΔΥΑ, ο αναπνεόμενος όγκος και η ροή καταγράφονταν για ανάλυση μετά από 30 λεπτά και μόνο εφόσον ένας σταθερός τύπος παρατηρούνταν επί 10 λεπτά τουλάχιστον.

Οι μέσες τιμές του αναπνεόμενου όγκου (V_T), εισπνευστικού χρόνου (T_i), ολικής διάρκειας αναπνευστικού κύκλου (T_{tot}) και μέσης εισπνευστικής ροής (V_T/T_i) υπολογίζονταν σε κάθε συχνότητα ΔΥΑ χρησιμοποιώντας 5-10 διαδοχικές αναπνοές. Η P_{0,1} ήταν η μέση τιμή 5 μετρήσεων.

Μετά το πείραμα η διαδικασία αποδύνδεσης συνεχιζόταν με τη μέθοδο παροχής O₂ από σωλήνα T και οι ασθενείς διαιρέθηκαν για ανάλυση σε 2 ομάδες. Η μία περιέλαβε 9 ασθενείς που αποσυνδέθηκαν επιτυχώς (AE) μέσα στο επόμενο 24ωρο και η άλλη ομάδα περιέλαβε 8 ασθενείς που απέτυχαν να αποσυνδεθούν (AA). Σε κάθε ομάδα υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι σταθερές αποκλίσεις τους (SD) για κάθε μεταβλητή. Χρησιμοποιήθηκε το Student's t test για να προσδιορίσει τη στατιστική σημασία των διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων, με διόρθωση κατά Bonferroni για πολλαπλές συσχετίσεις: p < 0,005 θεωρήθηκε σαν στατιστικά σημαντικό.

Αποτελέσματα

Όλα τα αποτελέσματα από τη μελέτη των ασθενών μας περιλαμβάνονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Μεταβολές στις ΧΦΑ και αναπνευστική ώση στη διάρκεια ΔΥΑ (IMY)

	ΔΥΑ (αναπνοές/λεπτό)					
	10		5		0	
	AA	AA	ΑΕ	AA	ΑΕ	AA
T_p sec	0,850 ± 0,182	0,772 ± 0,182	0,881 ± 0,230	0,780 ± 0,203	0,800 ± 0,205	0,691 ± 0,230
T_i/T_{tot}	0,402 ± 0,085	0,389 ± 0,078	0,421 ± 0,104	0,391 ± 0,071	0,392 ± 0,084	0,366 ± 0,062
R_f (αναπνοές/min)	30 ± 9,2	31,3 ± 4,5	29,8 ± 7,4	31,4 ± 5,4	30,8 ± 8	34,1 ± 7,7
V_T ml	404 ± 164	419 ± 112	459 ± 190	446 ± 150	462 ± 212	445 ± 462
V_E , L/min	11,1 ± 3,6	+13,2 ± 2,3	12,9 ± 4,7	14 ± 4,5*	14,2 ± 5,7	15,2 ± 4,9
V_T/T_i , ml/sec	487 ± 109	557 ± 172	+513 ± 133	591 ± 237	+576 ± 207	715 ± 365
$P_{0,1}$ cmH ₂ O	4,6 ± 1,6	10,3 ± 4,4**	+5,4 ± 1,7	10,9 ± 3,9**	6,41 ± 2,24	+13,2 ± 4,4**
$P_{0,1}/V_T \cdot V_i$, cmH ₂ O/L:sec	10,5 ± 3,1	18,7 ± 10,2*	+12,3 ± 4,07	22,3 ± 13,3*	12,5 ± 6,36	23,7 ± 16,0
$F_{E}CO_2$, %	3,67 ± 6,9	4,1 ± 1,01	3,93 ± 1,02	4,37 ± 1,17	3,98 ± 1,08	4,45 ± 1,18

ΑΕ = αποδεσμευθέντες επιτυχώς

ΑΑ = αποδεσμευθέντες ανεπιτυχώς

* t-test μεταξύ ΑΕ και ΑΑ (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$)

+ Κατά ζεύγη t-test (+ $p < 0,05$) στους ΑΕ μεταξύ 10-5 και 5-0 αναπνοών/min και στους ΑΑ μεταξύ 10-5 και 5-0 αναπνοών/min

Όταν συγκρίνουμε τις δύο ομάδες, η $P_{0,1}$ φαίνεται πως αποτελεί έναν καλό δείκτη επιτυχούς αποσύνδεσης: οι ασθενείς που απέτυχαν να αποσυνδεθούν είχαν $P_{0,1}$ μικρότερη από 8 cmH₂O στη διάρκεια των 10, 5 και 0 αναπνοών ΔΥΑ, ενώ οι 8 ασθενείς που απέτυχαν να αποσυνδεθούν είχαν $P_{0,1}$ μεγαλύτερη από 8 cmH₂O τουλάχιστο κατά τις περιόδους με 5 και 0 ΔΥΑ.

Η $P_{0,1}$ αυξανόταν και στις δύο ομάδες όσο η συχνότητα του ΔΥΑ ελαττωνόταν. Η μέση αναπνευστική ροή (V_T/V_i) βρέθηκε, επίσης, χαμηλότερη στην ομάδα ΑΕ, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Ο κατά λεπτό αερισμός (V_E) ήταν μεγαλύτερος στους ασθενείς που απέτυχαν στατιστικά σημαντικά μόνο στην επιτυχώς αποσυνδεθείσα ομάδα ασθενών.

Οι μέσες τιμές του T_i και T_i/T_{tot} δεν βρέθηκαν σημαντικά διαφορετικές στις δύο ομάδες, παρά την τάση στην ΑΕ να εμφανιστεί με υψηλότερες τιμές. Η σταθερότητά τους, επίσης, δείχνει ότι και στις δύο ομάδες η αυτόματη αναπνευστική συχνότητα δεν μεταβλήθηκε σημαντικά στη διάρκεια της μελέτης.

Η μεταβολή της συχνότητας του ΔΥΑ δεν είχε σημαντική επίδραση στη χημική ώση ($F_{ET}CO_2$), ούτε οι μέσες τιμές διέφεραν σημαντικά στις 2 ομάδες. Η αναπνευστική αδράνεια —ο λόγος $P_{0,1}/V_T \cdot T_i$ — βρέθηκε σημαντικά ψηλότερη κατά τη διάρκεια όλων των συχνότητων ΔΥΑ στην ομάδα των ασθενών που απέτυχαν τελικά να αποσυνδεθούν. Οι άλλες αναπνευστικές παράμετροι δεν εμφάνισαν στατιστικά αξιολογήσιμες

διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Το $F_{I}O_2$ είχε τάση να είναι ψηλότερο στην ΑΑ ομάδα.

Συζήτηση

Από τα αποτελέσματα μας φάνηκε ότι, παρά το ότι πληρούσαν τα συμβατικά κριτήρια αποσύνδεσης από το μηχανικό αερισμό, οι ασθενείς με ΧΑΠ που απέτυχαν να αποσυνδεθούν εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές $P_{0,1}$, V_E και $P_{0,1}/V_T \cdot T_i$ συγκρινόμενοι με τους επιτυχώς αποσυνδεθέντες στη διάρκεια ΔΥΑ με 10, 5 και 0 αναπνοές/λεπτό.

Η υψηλή $P_{0,1}$ στους ασθενείς που απέτυχαν να αποσυνδεθούν μπορεί να αποδοθεί σε: 1. *Αυξημένο μηχανικό φορτίο*, όπως φάνηκε από τη μεγαλύτερη δραστική μηχανική αδράνεια ($P_{0,1}/V_T \cdot T_i$) στους ασθενείς της ομάδας ΑΑ. Σε ασθενείς, όμως, με σταθεροποιημένη ΧΑΠ οι προστιθέμενες εισπνευστικές αντιστάσεις στη διάρκεια επανεισπνοής CO_2 δεν αυξάνουν την απάντηση της $P_{0,1}$ στην υπερκαπνία⁷. 2. *Μικρότερη FRC* και βελτίωση της σχέσης δύναμης-μήκους και μήκους-τάσης των εισπνευστικών μυών. Εμείς νομίζουμε ότι ο υψηλότερος λόγος $P_{0,1}/V_T \cdot T_i$ στους ασθενείς μας που απέτυχαν να αποσυνδεθούν υποδηλώνει αυξημένες αντιστάσεις στις αεροφόρες οδούς, γεγονός που οδηγεί σε πνευμονική υπερδιάταση μάλλον παρά τη μείωση της FRC. 3. *Αυξημένη αναπνευστική ώση*

σαν απάντηση σε αυξημένο μηχανικό φορτίο. Σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια η νευρομυϊκή ώση ($P_{0,1}$) είναι πολύ υψηλή⁸, αλλά μειώνεται σταδιακά με την ανάρρωση σε τιμές συγκρίσιμες μ' αυτές σε σταθεροποιημένη κατάσταση⁹. Στη διάρκεια της αποδέσμευσης από μηχανικό αερισμό ασθενών με ΧΑΠ καταδείχτηκε τελευταία υψηλή $P_{0,1}$ ^{5,6} και θεωρήθηκε σαν σημείο κόπωσης των αναπνευστικών μυών.

Στη δική μας μελέτη οι τιμές της $P_{0,1}$ ήταν υψηλότερες από αυτές που βρήκαν άλλοι^{5,6,10} όχι μόνο στους αρρώστους που αποσυνδέθηκαν επιτυχώς αλλά και σε όσους απέτυχαν στην προσπάθεια αυτή.

Η ασυμφωνία οφείλεται πιθανόν εξ ίσου σε διαφορές του πληθυσμού των μελετηθέντων ασθενών (π.χ. στο βαθμό ερεθισμού των χημειούποδοχών ή στον τύπο και σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου). Εμείς μελετήσαμε επιπλέον τους ασθενείς μας στη διάρκεια προοδευτικής μείωσης του ρυθμού του ΔΥΑ και τόσο η $P_{0,1}$ όσο και η μέση εισπνευστική ροή (V_T/T_I) παρουσίασαν αύξηση σε κάθε πραγματοποιούμενη μείωση του ρυθμού του ΔΥΑ, ενώ το τελοεκπνευστικό διοξείδιο παρέμεινε σταθερό¹¹.

Η ανάπτυξη αναπνευστικής ανεπάρκειας σχετιζόμενη με κόπωση των αναπνευστικών μυών συνοδεύεται από χαρακτηριστικό τύπο αναπνοής. Οι Tobbin και συν.¹² περιέγραψαν αμέσως μετά τη διακοπή του μηχανικού αερισμού αυτών των αρρώστων που αποτυγχάνουν τελικά να αποσυνδεθούν ένα μικρού βάθους επιπόλαιο τύπο αναπνοής. Ο κατά λεπτό αερισμός δεν μετεβλήθη στις δύο ομάδες που μελετήσαμε, αλλά ο αναπνεύμενος όγκος ήταν μικρότερος ενώ η αναπνευστική συχνότητα υψηλότερη στους αποτυγχόντες τελικά να αποσυνδεθούν.

Οι ασθενείς ΑΑ εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές $P_{0,1}$ συγκρινόμενοι με αυτές των ΑΕ. Και οι δύο ομάδες είχαν την ικανότητα να αυξάνουν την $P_{0,1}$ καθώς μειώνεται ο ρυθμός του ΔΥΑ· σε αντίθεση όμως μόνο οι ασθενείς που τελικά αποσυνδέθηκαν επιτυχώς αύξησαν τη μέση εισπνευστική ροή (το V_T/T_I θεωρείται ότι αποτελεί μη ευαίσθητο δείκτη της αναπνευστικής ώσης σε ασθενείς με πνευμονική νόσο μιάς και οι διαταραχές της πνευμονικής λειτουργίας μπορεί να παρεμβαίνουν στη μηχανική μετατροπή της νευρικής δραστηριότητας οδηγώντας σε υποεκτίμηση της αναπνευστικής ώσης) και αυτοί οι ασθενείς μόνο εμφάνισαν μια προοδευτική σημαντική αύξηση στον αναπνεύμενο όγκο.

Ο λόγος T_I/T_{tot} ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες ασθενών. Αυτός ονομάζεται και ενεργός χρόνος, μιάς και δείχνει το κομμάτι του αναπνευστικού κύκλου στο οποίο δουλεύουν οι εισπνευστικοί μύς.

Το T_I/T_{tot} και ο λόγος των μεταβολών της εισπνευστικής πίεσης προς τη μέγιστη εισπνευστική πίεση έχει δείχτει τελευταία ότι είναι εξ ίσου σημαντικά σαν προσδιοριστικοί παράγοντες της κόπωσης των ανα-

πνευστικών μυών¹³, και το γινόμενο τους που ονομάζεται δείκτης τάσης-χρόνου (tension-time index, TTI) έχει χρησιμοποιηθεί ως μέσο πρόβλεψης της πιθανότητας ανάπτυξης κόπωσης¹⁴. Η μέση τιμή του T_I/T_{tot} ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες ασθενών μας ανεξάρτητα από την έκβαση της προσπάθειας αποσύνδεσης, δείχνοντας ότι κάποια αύξηση στον ενεργό χρόνο δεν αποτελεί προγνωστικό δείκτη επιτυχούς αποδέσμευσης από μηχανικό αερισμό.

Συμπεραίνουμε, τελικά, ότι στη διάρκεια προοδευτικής μείωσης του ρυθμού του διαλλείποντος υποχρεωτικού αερισμού, οι ασθενείς με επιτυχή τελική έκβαση αποσύνδεσης εμφανίζουν χαμηλότερη πίεση απόφραξης αεροφόρων οδών ($P_{0,1}$) συγκρινόμενοι μ' εκείνους που απέτυχαν να αποσυνδεθούν. Αυτή η ομάδα ασθενών μπορούσε επίσης να αυξήσει τη μέση εισπνευστική ροή (V_T/T_I) και τον αναπνεύμενο όγκο (V_T) καθώς ελαττωνόταν ο αριθμός του ΔΥΑ. Το $P_{0,1}/V_T/T_I$ βρέθηκε υψηλότερο στους ασθενείς που απέτυχαν να αποσυνδεθούν, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι παθολογικές μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων απετέλεσαν τον κυρίαρχο υποκείμενο μηχανισμό αποτυχίας της διαδικασίας του απογαλακτισμού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dows J.B., Perkins H.M., Model J.H.: Intermittent mandatory ventilation; an evaluation. Arch. Surg 1974; 109:519-23.
2. Kirby R. Robinson E.J., Schulz J.: Continuous flow ventilation as an alternative to assisted or controlled ventilation in infants. Anesth Analg (Cler) 1972; 51:871-5.
3. Gullen P., Modell J.H., Kirby R.R. Treatment of flail chest: use of intermittent mandatory ventilation and positive end expiratory pressure. Arch Surg 1975;
4. Tahvanainen J., Salmenpea M., Niki P.: Extubation criteria weaning from the intermittent mandatory ventilation and continuous positive airway pressure. Crit Care Med 1983; 11:702-07.
5. Murciano D., Aubier M., Lecocguic X., Kerbirou P., Pariente R.: Tracheal occlusion pressure as an index of respiratory muscle fatigue during acute respiratory failure of COPD patients. Am Rev Respir Dis. 1984; 129:34 A.
6. Sasson C.S.H., Teresita T.T.E., Mahutte C.K., Light R.W.: Airway occlusion pressure. An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Resp Dis 1987; 135:107-13.
7. Altose M.D., Mc Caulary W.C., Kelsen S.G., Cherniac N.S.: Effects of hypercapnia and inspiratory flow resistance loading on respiratory activity in chronic airway obstruction. J. Clin Invest 1977; 59:500-7.
8. Aubier M., Murciano D., Fournier M., Milic-Emili J.,

- Pariante R., Derene J.P.: Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis*, 1980; 122:191-9.
9. Sorli J., Grassino A., Lorange G., Milic-Emili J.: Control of breathing in patients with chronic obstructive lung disease. *Clin Sci Mol Med* 1978; 54:295-304.
 10. Holle R.H.O., Montgomery A.B., Schoeme R.B., Rindfleisch S., Pierson D.J., Hudson L.D.: High central respiratory drives in patients who fail ventilator weaning (abstr). *Am Rev Resp. Dis* 1983; 127:705-8.
 11. Weis J., Rossing T., Ingram R.: Effect of intermittent mandatory ventilation on respiratory drive and time. *Am Rev Resp Dis* 1983; 127:705-8.
 12. Tobin M., Perez W., Guenther S., Semmes J., Mador M., Allen S., Lodato R., Dantzker D.: The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134:1111-8.
 13. Bellemare F., Grassino A.: Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm. *J Appl Physiol.* 1982; 53:1190-5.
 14. Bellemare F., Grassino A.: Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55:8-15.

Respiratory drive during intermittent mandatory ventilation can predict a successful weaning of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

D. PATAKAS, E. MAVROFREDES, M. KAKOURA, D. GEORGOPOULOS, H. KAKAVELAS

SUMMARY

We studied the timing and drive changes during progressive decrease in IMV rate in order to determine their predictive value for weaning outcome from assisted ventilation of 17 mechanically ventilated COPD pts who met the standard weaning criteria. Measurements were performed on IMV rate of 10, 5 and 0 breathes/min. Pts were divided into two groups according to their outcome in the next 24h; A. The Successfully Weaned (SW) —9 pts— and B the Failed to Wean (FW) —8 pts—. There was no significant change in timing (T_i , T_i/T_{tot}) and in $F_{ET}CO_2$ (chemical drive) between the two groups. In contrast mean inspiratory flow rate (V_T/T_i) was significantly increased only in the SW group. The mouth occlusion pressure ($P_{0.1}$) was increased in both groups while IMV was rate decreased, but the SW pts had a $P_{0.1}$ less than 8 cmH₂O and the FW pts had a $P_{0.1}$ greater than 8 cmH₂O throughout the study. Inspiratory impedance ($P_{0.1}/V_T \cdot T_i$) and V_E were significantly higher in the FW group. We suggest that the high $P_{0.1}$ in the FW group is due probably to the increased mechanical load.

We conclude that $P_{0.1}$ is a good predictor for weaning outcome from assisted ventilation in COPD pts.

PNEUMON (1990) 3:20-25

The Intermittent Mandatory Ventilatilation (IMV) allows the patient to breath spontaneously while receiving periodic mandatory breaths from the ventilator.

IMV has gained widespread acceptance as a method of weaning patients from mechanical ventilation. It is claimed that IMV prevents respiratory alkalosis during mechanical ventilation¹ by allowing patients to determine their own CO₂ tensions,

improves ventilatory responsiveness to carbon dioxide² and these are the reasons that it shortens the weaning time more than the T-piece repeated trials do³.

About 20% of patients who undergo mechanical ventilation are unable to tolerate its discontinuation⁴. The research for predictive variables has increased and various tests have been proposed as indicators of these patients who can be successfully weaned from the ventilator. Murciano and colleagues⁵ have shown that the EMG changes which are characteristic of respiratory muscle fatigue accompanied by a high airway occlusion pressure, known as $P_{0.1}$ (by convention measured 0.1 sec from

From the Respiratory Failure Unit, Dept. Internal Medicine, University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, G.H. «G. Papanikolaou»

the onset of inspiration effort) Sassoon and co-workers⁶ have lately confirmed the usefulness of $P_{0,1}$; 5 of 12 patients in which weaning was unsuccessful had a $R_{0,1}$ above 6 cmH₂O, whereas the remaining 7, who weaned successfully, had initial $P_{0,1}$ below 6 cmH₂O. It seems that patients with COPD and high $P_{0,1}$ trend to develop respiratory muscle fatigue during weaning.

The purpose of this study was to determine whether changes in respiratory drive ($P_{0,1}$) and timing (T_i/T_{tot}) during progressive decrease in the rate of IMV is a useful predictor factor for successful weaning from assisted ventilation in patients with COPD who met the standard weaning criteria.

Methods

We studied prospectively seventeen patients with acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD). All of them were fully informed and agreed to take part in the study. Five were females and twelve males with a mean age 61 years (range 38-73). All patients were intubated with oral endotracheal tubes (8.5 mm) with low pressure cuffs and were ventilated using a Siemens servo-ventilator 90 C. Endtidal carbon dioxide concentration ($F_{ET}CO_2$) was continuously recorded using a Godard Statham infrared analyser. Inspired oxygen concentration ($F_I O_2$) was adjusted between 0.4-0.5 in order to maintain an ear $SaO_2 > 94\%$ which had been monitored with a Hewlett Packard ear oxymeter. Airway pressure was measured with a gas transducer proximal to a pneumatic valve, which was used for flow interruption at the end of expiration. Air flow and tidal volume (V_T) were measured in line with endotracheal tube with a pneumotachograph, pressure amplifier and flow integrator (Hewlett Packard 8815A). Pressure, volume and flow curves were recorded at a speed of 25 mm/sec. $P_{0,1}$ was recorded at a speed of 100 mm/sec.

Patients were in a supine position, the airway was aspirated and no sedative or muscle relaxant drug had been given for at least 24 hours prior to the study. All our COPD patients had met the standard weaning criteria: maximal inspiratory pressure > 20 cm H₂O, FVC of at least 10 ml/kg and were stable haemodynamically (mean arterial blood pressure > 90 mmHg and absence of arrhythmias). Patients were studied when clinical opinion suggested that it was the appropriate time for discontinuing the mechanical ventilation.

The experiment started with a 30 min period on 10 IMV breaths per minute, then, breathing pattern and $F_{ET}CO_2$ were observed to be stable, the breathing circuit was occluded and $P_{0,1}$ was recorded. After $P_{0,1}$ and respiratory timing were measured, IMV rate was reduced to 5 breath/min and then to 0 breaths/min for 30 min each. If there was a stable pattern for at least 10 min, V_T and flow were recorded for analysis in each of these IMV rates.

Mean values of V_T , inspiratory time (T_i), total respiratory cycle duration (T_{tot}) and mean inspiratory flow rate (V_T/T_i) were calculated at each IMV rate using 5-10 consecutive breaths; $P_{0,1}$ was the mean of 5 measurements.

After the experiment, the weaning procedure continued with the T-piece method and the patients were divided for analysis into two groups. The one included 9 pts who were successfully weaned (SW) in the next 24 hours and the other group included 8 pts who failed to wean (FW). Group means and standard deviation of the means (SD) for each variable were calculated. Student's t test was used to determine the significance of differences between groups.

Results

All our patients results are summarized in Table 1.

When we compare the two groups, the $P_{0,1}$ appeared to be an excellent indicator for successful weaning; pts who successfully weaned had a $P_{0,1}$ less than 8 cmH₂O during 10, 5 and 0 IMV period, whereas all 8 pts who failed to wean had $P_{0,1}$ increased in both groups as IMV rate decreased; there was a statistically significant increase of $P_{0,1}$ between the IMV rates of 10 and 5 bpm in the SW group ($p < 0.05$) and between 5 and 0 in the FW ($p < 0.01$).

In addition V_T/T_i was lower in the successfully weaned pts but the difference was not significant. Mean inspiratory flow rate (V_T/T_i) in the group of SW pts increased from 487 ± 109 during 10 bpm IMV to 513 ± 133 ml/sec during 5 bpm IMV ($p < 0.05$) and increased further during 0 IMV to 576 ± 207 ml/sec ($p < 0.05$). In contrast the changes in V_T/T_i in the group of patients who failed to wean were not significant.

Minute ventilation (V_E) was higher in the pts who had failed to wean; during 10 dpm in the successfully weaned pts V_E was 11.1 ± 3.6 and in those who had failed to wean 13.2 ± 2.3 l/min ($p < 0.01$). The corresponding values during 5 and 0 dpm

Table 1. Change in timing and drive during IMV

	IMV (breaths/min)					
	10		5		0	
	SW	FW	SW	FW	SW	FW
T_p sec	0,850 ± 0,182	0,772 ± 0,182	0,881 ± 0,230	0,780 ± 0,203	0,800 ± 0,205	0,691 ± 0,230
T_i/T_{tot}	0,402 ± 0,085	0,389 ± 0,078	0,421 ± 0,104	0,391 ± 0,071	0,392 ± 0,084	0,366 ± 0,062
R_f (breaths/min)	30 ± 9,2	31,3 ± 4,5	29,8 ± 7,4	31,4 ± 5,4	30,8 ± 8	34,1 ± 7,7
V_T ml	404 ± 164	419 ± 112	459 ± 190	446 ± 150	462 ± 212	445 ± 462
V_E , L/min	11,1 ± 3,6	+13,2 ± 2,3	12,9 ± 4,7	14 ± 4,5*	14,2 ± 5,7	15,2 ± 4,9
V_T/T_i , ml/sec	487 ± 109	557 ± 172	+513 ± 133	591 ± 237	+576 ± 207	715 ± 365
$P_{0,1}$ cmH ₂ O	4,6 ± 1,6	10,3 ± 4,4**	+5,4 ± 1,7	10,9 ± 3,9**	6,41 ± 2,24	+13,2 ± 4,4**
$P_{0,1}/V_T \cdot V_i$, cmH ₂ O/L:sec	10,5 ± 3,1	18,7 ± 10,2*	+12,3 ± 4,07	22,3 ± 13,3*	12,5 ± 6,36	23,7 ± 16,0
$F_{E}CO_2$, %	3,67 ± 6,9	4,1 ± 1,01	3,93 ± 1,02	4,37 ± 1,17	3,98 ± 1,08	4,45 ± 1,18

AE = successfully weaned

FW = failed to wean

* t-test between SW and FW patients (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$)

+ Paired t-test (+ $p < 0,05$) between SW at 10-5 and 5-0 breaths/min and between FW at 10-5 and 5-0 breaths/min.

IMV rate were 12.9 ± 4.7 vs 14.5 ± 4.5 ($p < 0.05$) and 14.2 ± 5.7 vs 15.2 ± 4.9 ($p < 0.05$). V_E was increased only in the FW group between 10-5 bpm ($p < 0.05$).

V_T was significantly increased only in the successfully weaned group of pts and when IMV rate was decreased from 10 to 5 bpm.

The mean values of T_i and T_i/T_{tot} were also not significantly different in our two groups; there was a tendency for the SW group to present with higher T_i and T_i/T_{tot} . The stable T_i and T_i/T_{tot} indicate that spontaneous respiratory rate was not significantly changed during the period of study in both groups.

As IMV rate decreased progressively from 10 to 0 bpm there was no significant change in $F_{ET}CO_2$ between the two groups. During 10 bpm IMV in the SW group $F_{ET}CO_2$ was $3.67 \pm 0.9\%$, increased to 3.93 ± 1.02 with 5 bpm IMV and $3.98 \pm 1.08\%$ with 0 IMV. These changes were not statistically significant. The corresponding values of the FW group were 4.1 ± 1.01 , 4.37 ± 1.17 and 4.45 ± 1.18 ; these values were also not significantly different. The IMV rate thus had no significant effect on chemical drive.

The inspiratory impedance ($P_{0,1}/V_T \cdot T_i$) was significantly higher during all IMV rates in the group of patients who failed to wean.

The other ventilatory variables did not achieve statistically significant differences between both groups.

The $F_{I}O_2$ tend to be higher in pts who failed to wean.

Discussion

Our results indicated that despite meeting the standard weaning criteria, patients with COPD who failed to wean had higher $P_{0,1}$, V_E and $P_{0,1}/V_T \cdot T_i$ values than did the successfully weaned patients during 10, 5 and 0 bpm IMV. There was also a trend for a lower T_i/T_{tot} in patients who had failed to wean.

The high $P_{0,1}$ in the patients who failed to wean may be ascribed to: 1) increased mechanical load, as indicated by the higher effective inspiratory impedance ($P_{0,1}/V_T \cdot T_i$) in our patients who failed to wean. However in patients with stable COPD added inspiratory resistances during CO_2 rebreathing do not increase the $P_{0,1}$ response to hypercapnia⁷. 2) Smaller FRC and improvement in the inspiratory muscle force-length and length-tension relationship. We feel that the higher $P_{0,1}/V_T \cdot T_i$ ratio in our pts who had failed to wean suggests increased air-flow resistances that led to hyperinflation rather than to decrease in FRC. 3) A high respiratory drive in response to increased mechanical load. During acute respiratory failure the neuromuscular drive ($P_{0,1}$) is very high⁸. With recovery $P_{0,1}$ was decreasing substantially to values comparable to those in stable state⁹. A high $P_{0,1}$ in patients with COPD during discontinuation of mechanical ventilation demonstrated recently^{5,6} and was considered as a sign of muscle fatigue.

In our study $P_{0,1}$ values were higher than those

reported by others^{5,6,10} not only for patients who successfully weaned but also for those who had failed to wean. The discrepancy was probably related to same extent to differences in the patient population (ie to the degree of chemoreceptor input or to type and severity of the underlying disease). We had also studied our patients during progressive decrease in IMV rate and the $P_{0,1}$ and mean inspiratory flow rate (V_T/T_I) increased with each decrease in IMV rate, whereas $F_{ET1}CO_2$ remained constant¹¹.

The development of respiratory failure related to respiratory muscle fatigue has been associated with characteristic breathing pattern. Tabbin and associates¹² demonstrated immediately following discontinuation of mechanical ventilation in those patients who failed to wean shallow breathing pattern. Minute ventilation remained similar in the two groups but V_T was lower and respiratory frequency was higher in the pts who failed the weaning trial. Patients who had failed to wean had higher $P_{0,1}$ when compared with $P_{0,1}$ of pts who successfully weaned. Both groups had the ability to increase $P_{0,1}$ as IMV rate decreased; in contrast only patients who successfully weaned increased the mean inspiratory flow rate (V_T/T_I is considered to be an insensitive index of respiratory drive in patients with pulmonary disease, as dearrangement in lung function may interfere with the mechanical transformation of neural activity heading to underestimation of respiratory drive) and these patients only demonstrated a progressively significant increase in V_T .

T_i/T_{tot} was similar in the two groups of patients. The T_i/T_{tot} ratio is referred as duty cycle, as it is indicating the portion of the respiratory cycle when inspiratory muscles are active. T_i/T_{tot} and the ratio of inspiratory pressure swings to maximal inspiratory pressure have recently been shown to be equally important as determinants of respiratory muscle fatigue¹³, and their product, termed the tension-time index, has been employed as a means of predicting the likelihood of developing fatigue. Mean T_i/T_{tot} was similar in the two groups of patients irrespectively of weaning outcome, indicating that an increase in the duty cycle is probably an uncommon determinant of a successful weaning.

In conclusion, during progressively reduced IMV rate, patients with successful weaning outcome had lower $P_{0,1}$ when compared to those who had failed to wean. This group of patients was also able to increase mean inspiratory flow rate (T_i/T_{tot}) and tidal volume as IMV rate decreased. Since $P_{0,1}/T_i/T_{tot}$ was higher in the patients who had failed to wean, this suggests that abnormal pulmonary mechanics was likely to be an important underlying mechanism

of weaning process failure.

REFERENCES

1. Dows J.B., Perkins H.M., Model J.H.: Intermittent mandatory ventilation; an evaluation. *Arch. Surg* 1974; 109:519-23.
2. Kirby R. Robinson E.J., Schulz J.: Continuous flow ventilation as an alternative to assisted or controlled ventilation in infants. *Anesth Analg (Cler)* 1972; 51:871-5.
3. Gullen P., Modell J.H., Kirby R.R.: Treatment of flail chest: use of intermittent mandatory ventilation and positive end expiratory pressure. *Arch Surg* 1975;
4. Tahvanainen J., Salmenpea M., Niki P.: Extubation criteria weaning from the intermittent mandatory ventilation and continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 1983; 11:702-07.
5. Murciano D., Aubier M., Lecocguic X., Kerbirou P., Pariente R.: Tracheal occlusion pressure as an index of respiratory muscle fatigue during acute respiratory failure of COPD patients. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 129:34 A.
6. Sasson C.S.H., Teresita T.T.E., Mahutte C.K., Light R.W.: Airway occlusion pressure: An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1987; 135:107-13.
7. Altose M.D., Mc Caulary W.C., Kelsen S.G., Cherniac N.S.: Effects of hypercapnia and inspiratory flow resistance loading on respiratory activity in chronic airway obstruction. *J. Clin Invest* 1977; 59:500-7.
8. Aubier M., Murciano D., Fournier M., Milic-Emili J., Pariente R., Derene J.P.: Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis,* 1980; 122:191-9.
9. Sorli J., Grassino A., Lorange G., Milic-Emili J.: Control of breathing in patients with chronic obstructive lung disease. *Clin Sci Mol Med* 1978; 54:295-304.
10. Holle R.H.O., Montgomery A.B., Schoeme R.B., Rindfleisch S., Pierson D.J., Hudson L.D.: High central respiratory drives in patients who fail ventilator weaning (abstr). *Am Rev Resp. Dis* 1983; 127:705-8.
11. Weis J., Rossing T., Ingram R.: Effect of intermittent mandatory ventilation on respiratory drive and time. *Am Rev Resp Dis* 1983; 127:705-8.
12. Tobin M., Perez W., Guenther S., Semmes J., Mador M., Allen S., Lodato R., Dantzker D.: The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134:1111-8.
13. Bellemare F., Grassino A.: Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm. *J Appl Physiol.* 1982; 53:1190-5.
14. Bellemare F., Grassino A.: Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55:8-15.

Μηχανικός αερισμός υψηλής συχνότητας (HFV)

ΚΟΥΤΣΟΥΚΟΥ ΑΝΤΩΝΙΑ

Εισαγωγή

Η εισαγωγή του μηχανικού αερισμού θετικής πίεσης στην κλινική πράξη συμπίπτει με την επιδημία πολιομυελίτιδας στην Κοπεγχάγη το 1952. Από τότε οι αυξημένες απαιτήσεις και η ανάγκη ευελιξίας κατά τη χρήση οδήγησαν στο συνεχή εκσυγχρονισμό των αναπνευστήρων με αποτέλεσμα σημαντική πρόοδο στην αντιμετώπιση της αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Φυσικά, κατά τη σύνδεση του ασθενούς με τον αναπνευστήρα, η απαραίτητη πίεση για την προώθηση του αερίου προκαλεί τελείως διαφορετικές συνθήκες ως προς τη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος και την κυκλοφορία, σε σχέση με τις φυσιολογικές. Έτσι, ενώ η αποτελεσματικότητα του συνεχούς αερισμού θετικής πίεσης (PPV) στη βελτίωση της οξυγόνωσης του αίματος και τη μείωση της πνευμονικής φλεβικής πρόσμιξης (shunt) θεωρείται αναμφισβήτητη, στην πράξη η εφαρμογή του παρουσιάζει συγκεκριμένα μειονεκτήματα:

1. Η παροχή του αναπνεόμενου όγκου με αγωγή της αέριας μάζας έχει συχνά σαν αποτέλεσμα την ανομοιογενή κατανομή της στον πνεύμονα και τη διαταραχή του λόγου αερισμού/αιμάτωσης (V/Q) με συνέπεια την ανεπάρκεια οξυγόνωσης και αερισμού σε βαριές πνευμονοπάθειες.
2. Η χορήγηση μεγάλου αναπνεόμενου όγκου δημιουργεί υψηλές ενδοπνευμονικές πιέσεις με πιθανό αποτέλεσμα δημιουργία βλάβης εκ πίεσεως (barotrauma) και διαταραχή της καρδιαγγειακής λειτουργίας. Επιπλέον δημιουργεί πρακτικές δυσχέρειες στον αερισμό ασθενών με εκτεταμένα τραχειοοισοφαγικά ή βρογχο-υπεζωκοτικά συρρίγγια.
3. Η ταχεία διακύμανση της κυψελιδικής πίεσης υποβάλλει τον πνεύμονα σε επαναλαμβανόμενη τάση που έχει αποδειχθεί ότι είναι παράγοντας πνευμονικής βλάβης^{1,2}.
4. Η απαραίτητη παρουσία του ενδοτραχειακού σωλήνα είναι δυνατόν να περιορίσει τη χειρουργική

πρόσβαση σε πεδία που αφορούν την τραχεία και το λάρυγγα.

Τα προβλήματα αυτά συνιστούν, μεταξύ άλλων, τους λόγους που υπαγόρευαν την ανάγκη για την εξεύρεση μιας λύσης που θα διατηρούσε μεν τα ευνοϊκά αποτελέσματα του PPV, όσον αφορά τον κυψελιδικό αερισμό και την ανταλλαγή των αερίων, ενώ παράλληλα θα απέφευγε τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η αναζήτηση της λύσης αυτής αποτέλεσε το έναυσμα για την ανάπτυξη του μηχανισμού αερισμού υψηλής συχνότητας (HFV).

Έννοια και παραλλαγές του HFV

Ο HFV συνιστά μια μέθοδο μηχανικού αερισμού που χρησιμοποιεί χαμηλούς αναπνεόμενους όγκους (V_T) (ίσους ή και μικρότερους από τον όγκο του νεκρού χώρου), χορηγούμενους με υψηλή συχνότητα. Απαιτεί ειδικούς αναπνευστήρες που χαρακτηρίζονται από μικρό εσωτερικό όγκο και μη διατάσιμους αγωγούς³. Η συχνότητα που χρησιμοποιείται συνήθως είναι τετραπλάσια της αναμενόμενης αναπνευστικής συχνότητας του συγκεκριμένου ασθενούς, υπό φυσιολογικές συνθήκες. Η επιλογή αυτή, αν και εν μέρει αυθαίρετη, βασίζεται στην καθιερωμένη πρακτική που ακολουθείται από πολλούς ερευνητές⁴⁻¹¹.

Υπάρχουν τέσσερις βασικοί τύποι HFV.

Μηχανικός αερισμός υψηλής συχνότητας θετικής πίεσης (HFPPV)

Το 1967, οι Sjostrand και συνεργάτες¹², κατά τη διάρκεια πειραματικών μελετών επί του αντανάκλαστικού του καρωτιδικού κόλπου σε σκυλιά υπό μηχανική αναπνοή, αντιμετώπισαν την ανάγκη να αποφύγουν τις ταυτόχρονες με τις αναπνευστικές κινήσεις μεταβολές της αρτηριακής πίεσης. Προς το σκοπό αυτό ελάττωσαν το V_T στο επίπεδο του νεκρού χώρου με παράλληλη αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας σε 60-100 αναπνοές το λεπτό (α.α.λ.) για τη διατήρηση

του κατά λεπτόν αερισμού. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι ήταν δυνατόν να διατηρήσουν επαρκή οξυγόνωση και αερισμό για παρατεταμένο χρονικό διάστημα με χαμηλότερη μέγιστη και μέση πίεση αεραγωγών και χωρίς ενδείξεις επίδρασης επί των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι η επίτευξη νορμοκαπνίας με την μέθοδο αυτή οδηγούσε σε πλήρη καταστολή της αυτόματης αναπνοής. Το πρωτοποριακό αυτό πείραμα ήταν η πρώτη πρακτική εφαρμογή μιας νέας τεχνικής που αργότερα έγινε γνωστή σαν HFV. Τα αρχικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν το 1971 από τον Johnson και τους συνεργάτες του¹³.

Σήμερα για το HFPPV χρησιμοποιείται ένα σύστημα βαλβίδων πίεσης (pneumatic valve) (σχήμα 1). Κατά την εισπνοή πεπιεσμένο αέριο χορηγείται στον ασθενή μέσω ενός παράπλευρου αγωγού του συστήματος. Η εκπνοή παραμένει παθητική διαδικασία που, όπως και στην αυτόματη αναπνοή, είναι αποτέλεσμα των ελαστικών ιδιοτήτων του πνεύμονα. Το εκπνεόμενο αέριο

εξέρχεται από τον κύριο αγωγό του συστήματος. Δεν παρατηρείται συμμετοχή πρόσθετης αέριας μάζας (όπως στο HFJV, βλ. παρακάτω). Ωστόσο ο παρεχόμενος όγκος δεν μπορεί να προσδιορισθεί επακριβώς γιατί ένα μικρό ποσοστό του εξέρχεται από το εκπνευστικό τμήμα της διάταξης ήδη κατά το τέλος της εισπνευστικής φάσης. Το ποσοστό του χορηγούμενου O_2 προφανώς καθορίζεται από το F_iO_2 του χορηγούμενου αερίου. Συνήθως εφαρμόζεται συχνότητα της τάξης του 60-100 α.α.λ. Ο V_T είναι 3-5 ml/kg και η αναλογία του χρόνου εισπνοής (T_i/T_{tot}) 0.15-0.35.

Μηχανικός αερισμός υψηλής συχνότητας με προωθητική έκχυση (HFJV)

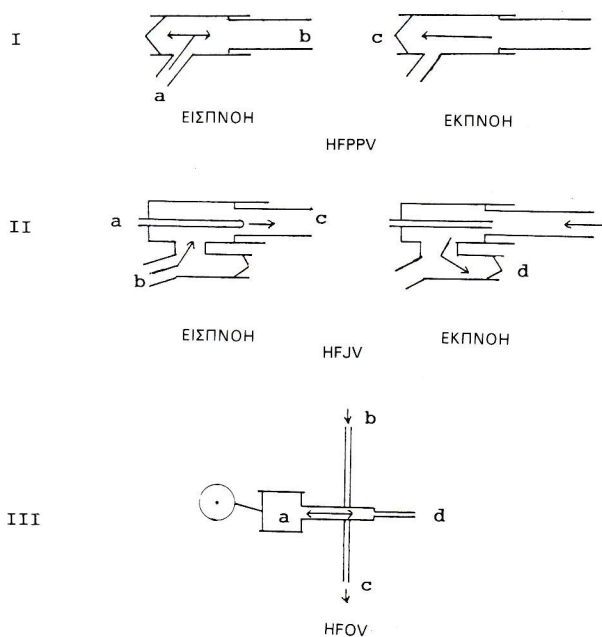
Σήμερα είναι η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη παραλλαγή του HFV. Τέθηκε σε πειραματική εφαρμογή για πρώτη φορά το 1967 από τον Sanders¹⁴ που απέδειξε ότι ήταν δυνατόν να διατηρηθεί ικανοποιητική οξυγόνωση και αερισμός κατά τη διάρκεια της βρογχοσκόπησης με τη χρήση περιοδικών ώσεων (jets) πεπιεσμένου αερίου (15-50 psi). Το αέριο εισάγεται μέσω ενός λεπτού (14-18 gauge) μη διατάσιμου καθετήρα (σχήμα 1), ενσωματωμένου στην αρχή ή στο μέσο ενός ενδοτραχειακού σωλήνα¹⁵. Μια βαλβίδα ροής (fluidic valve) ή πίεσεως ή μία ηλεκτρονικά ελεγχόμενη βαλβίδα (solenoid valve) διακόπτει τη ροή στον καθετήρα κατά τακτά χρονικά διαστήματα. Η βαλβίδα ρυθμίζεται να παραμένει ανοικτή για 50-400 msec παρέχοντας έτσι μια τιμή T_i/T_{tot} 0.2-0.5 σε συχνότητες 60-300 α.α.λ. Τα κύματα (ώσεις) του αερίου εμπλουτίζονται με υδρατμούς με ψεκασμό ενός διαλύματος φυσιολογικού ορού στο τελικό άκρο του καθετήρα.

Σε κάθε χορηγούμενη ώση, η αέρια μάζα που εισέρχεται στο τραχειοσωλήνα με υψηλή ταχύτητα παρασύρει μια επιπλέον αέρια μάζα από το περιβάλλον του αεραγωγού, βάσει της αρχής του Ventouri. Η πρόσθετη ποσότητα εισέρχεται στον ενδοτραχειακό σωλήνα από μια παράπλευρη εισπνευστική πύλη. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται στην αρχή της εισπνευστικής φάσης, αλλά σταματά προς το τέλος της, παράλληλα με την αύξηση της πίεσης στους αεραγωγούς¹⁶.

Ο V_T ισούται προς το άθροισμα του χορηγούμενου και του όγκου που συμπαρασύρεται και είναι της τάξης του 3-4 mL/kg. Προφανώς η αναλογία του τελικώς παρεχόμενου O_2 είναι συνάρτηση των F_iO_2 των δυο αυτών, διαφορετικής προέλευσης, μερών του V_T . Η εκπνοή είναι και εδώ παθητική διαδικασία.

Υψηλής συχνότητας μηχανικός αερισμός με ταλάντωση (HFO)

Η τεχνική αυτή περιγράφηκε αρχικά από τον Lunkenheimer και στους συνεργάτες του¹⁷ το 1972. Χρησιμοποιώντας ένα έμβολο για την παροχή μικρών αερίων όγκων σε πειραματόζωα με συχνότητα μέχρι



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση των κυκλωμάτων που χρησιμοποιούνται στα διάφορα είδη μηχανικού αερισμού υψηλής συχνότητας (HFV).

I: HPPV a: παράπλευρος αγωγός, b: προς τον ενδοτραχειακό σωλήνα, c: μιας κατεύθυνσης βαλβίδα.

II: HFJV a: λεπτός μη διατάσιμος καθετήρας, b: παράπλευρη πύλη για την είσοδο της πρόσθετης αέριας μάζας που συμπαρασύρεται, c: προς τον ενδοτραχειακό σωλήνα, d: μιας κατεύθυνσης βαλβίδα.

III: HFO a: έμβολο που εκτελεί παλινδρομική κίνηση, b: παροχή εισπνεομένου αερίου, c: έξοδος εκπνεομένου αερίου, d: προς τον ενδοτραχειακό σωλήνα.

40 Hz, η ερευνητική ομάδα πέτυχε οξυγόνωση και αποβολή CO₂ συγκρίσιμα με τα αποτελέσματα από τη χρήση συμβατικού αναπνευστήρα. Η μέθοδος εφαρμόστηκε για πρώτη φορά σε ανθρώπους από τον Butler και τους συνεργάτες του¹⁸ το 1980 με τη χρήση ημιτονοειδούς (αρμονικής) ταλάντωσης συχνότητας 15 Hz και V_T 1.5-3.0 mL/kg. Πέραν του επαρκούς αερισμού παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση της ενδοθωρακικής πίεσης και βελτίωση της καρδιακής παροχής (συγκριτικά με την εφαρμογή συμβατικής μηχανικής αναπνοής) και σε δύο ασθενείς με COPD, ελάττωση του shunt.

Η ουσιώδης διαφορά του HFO ως προς τους άλλους τύπους HFV έγκειται στο ότι η εκπνοή υποβοηθείται με ενεργητικό τρόπο. Γενικά ο HFO λειτουργεί σε συχνότητες 1-60 Hz και παρέχει V_T σαφώς μικρότερο του όγκου του νεκρού χώρου (1-3 mL/kg). Δεδομένου όμως ότι, κατά την εφαρμογή της μεθόδου η P_A CO₂ διατηρείται σε φυσιολογικά πλαίσια, γεννάται εύλογο ενδιαφέρον για τους πιθανούς μηχανισμούς που συμμετέχουν στην ανταλλαγή των αερίων.

Υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος (HFCWO)

Η τεχνική αυτή αναφέρθηκε αρχικά από τον Zidulka και τους συνεργάτες του¹⁹ το 1983. Συνίσταται στην ταχεία διαδοχική συμπίεση και αποσυμπίεση του θώρακα με επακόλουθο τη δημιουργία ροών στους αεραγωγούς χωρίς την ανάγκη ύπαρξης τραχειοσωλήνα. Έτσι το άτομο διατηρεί και την αυτόματη αναπνοή. Καθόλη τη διάρκεια της διαδικασίας ο πνευμονικός όγκος παραμένει λίγο χαμηλότερος από τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC). Μέχρι τώρα οι συχνότητες που έχουν εφαρμοσθεί σε πειραματοζώα και υγιή άτομα κυμαίνονται από 3-17 Hz²⁰.

Το 1983 ο Ward και οι συνεργάτες του²¹ εφήρμοσαν την ίδια αρχή σε πνευμονικό παρασκευάσμα, εκτός του σώματος, μέσα σε αεροστεγές δοχείο.

Οι μηχανισμοί της ανταλλαγής των αερίων

Είναι γνωστό ότι η ανταλλαγή των αερίων στους πνεύμονες επιτελείται μόνο στις κυψελίδες και προϋποθέτει μοριακή διάχυση μέσω της τριχοειδοκυψελιδικής μεμβράνης. Η θεμελιώδης αυτή φυσιολογική αρχή, σε συνδυασμό με την τυποποίηση των ορών του ανατομικού και φυσιολογικού νεκρού χώρου και την αποσαφήνιση της λειτουργικής έννοιας, οδήγησε στην κλασική παραδοχή: Ανεξάρτητα από τον τύπο της αναπνοής (αυτόματη ή μηχανική), ανταλλαγή αερίων μπορεί να συμβεί μόνο αν ο V_T υπερβαίνει το νεκρό χώρο (V_D).

Κατά συνέπεια, η διαπίστωση ότι κατά τις πειραματικές και κλινικές εφαρμογές του HFV παρατηρείται επαρκής και σταθερή οξυγόνωση και αποβολή CO₂ με V_T μέχρι και 20% του V_D²², θεωρήθηκε ένα καινοφανές και —κατ' αρχήν— παράδοξο φαινόμενο, αλλά ταυτόχρονα και μια πρόκληση προς τους ερευνητές για την ερμηνεία του.

Στο σημείο αυτό, πρέπει να τονιστεί ότι η κλασική θεωρητική ανάλυση της μηχανικής των ρευστών, είχε από πολύ πριν προβλέψει ότι η διαλείπουσα επαναληπτική εφαρμογή ενός πρηνούς πύσσους σε έναν αγωγό οδηγεί σε ροή με τελείως διαφορετικά χαρακτηριστικά και ότι οι αποκλίσεις που παρατηρούνται είναι μεγάλες, ιδιαίτερα σε υψηλές συχνότητες. Οι μελέτες αυτές που υποστηρίζονται από πληθώρα πειραματικών δεδομένων, σε ορισμένες περιπτώσεις υπόκεινται σε μαθηματική περιγραφή με βάση πρότυπα εξαιρετικής γενικότητας και ευχρηστίας (όπως π.χ. περιγράφονται στο μνημειώδες έργο του Schlichting «Θεωρία του Οριακού Στρώματος»).

Στην περίπτωση του HFV, οι ερευνητικές απόπειρες ακολούθησαν διαφορετική μεθοδολογία. Προτάθηκαν επιμέρους εξειδικευμένοι μηχανικοί που τέθηκαν σε πειραματικό έλεγχο και έγινε προσπάθεια μαθηματικής προτυποποίησής τους. Παρά τα ενδιαφέροντα και ενθαρρυντικά αποτελέσματα, φαίνεται ότι οι απόπειρες αυτές δεν είναι προς το παρόν σε θέση να συνθέσουν μια ενιαία θεωρία για την ανταλλαγή των αερίων κατά το HFV. Οι μηχανισμοί που έχουν προταθεί, αν και αποσπασματικοί, παρουσιάζουν κοινά στοιχεία και κατά πάσα πιθανότητα λειτουργούν ταυτόχρονα και συμπληρωματικά. Η αναλυτική τους παρουσίαση ξεφεύγει από τις προθέσεις αυτές της ανασκόπησης.

Οι σημαντικότεροι μηχανισμοί είναι, επιγραμματικά, οι εξής²³:

- Η άμεση αγωγή των αερίων είναι δυνατόν να προσεγγίσει τις αναπνευστικές μονάδες που βρίσκονται κοντά στις απολήξεις των αεραγωγών. Οι κυψελίδες αυτές παρουσιάζουν νεκρό χώρο μικρότερο του μέσου όρου και είναι, ως εκ τούτου, προσιτές ακόμα και με μικρούς V_T²⁴.
- Κάτω από ορισμένες συνθήκες, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί τοπική επανακυκλοφορία των αερίων μεταξύ γειτονικών μονάδων ανταλλαγής αερίων. Το φαινόμενο αυτό αναφέρεται σαν «άεριο εκκρεμές» (Pendelluft) και βασίζεται στις διαφορετικές τιμές της σταθεράς χρόνου παρακείμενων κυψελίδων με συνέπεια τη μη συγχρονισμένη είναι η μετακίνηση αερίων μεταξύ παραλλήλων μονάδων και η ενίσχυση της διαδικασίας ανταλλαγής τους.
- Στην περίπτωση των υψηλών συχνοτήτων, τα γνωστά παραβολικά μέτωπα των ροών στους αγωγούς παραμορφώνονται. Η διαφορά από την τυπική παραβολή αφορά δύο στοιχεία: αφενός μεν η κίνηση

στο κέντρο του αεραγωγού παρουσιάζει διαφορά φάσης σε σχέση με την κίνηση στην περιφέρεια και αφετέρου παρουσιάζεται ασυμμετρία μεταξύ του συνολικού εισπνευστικού και εκπνευστικού μετώπου, επί παρουσία διακλαδώσεως²⁶.

- Σύμφωνα με τις εργασίες του Taylor, η συνύπαρξη αγωγής αερίων, υπό την επίδραση του πρηνούς πίεσεως και μοριακής διάχυσης υπό την επίδραση του πρηνούς συγκέντρωσης, οδηγεί σε ποσοτική αύξηση του δευτέρου φαινομένου που αναφέρεται τότε σαν «ενισχυμένη διάχυση» ή «διασπορά τύπου Taylor»²⁷.

Η αλληλεπίδραση αυτή, που επιδέχεται μαθηματική τυποποίηση παρατηρείται ανεξάρτητα από τον τύπο της αγωγής (γραμμική ή στροβιλώδης ροή) ακόμα και σε πολύ μικρές μέσες ταχύτητες μεταφοράς ή ακόμα και στην περίπτωση όπου η μέση ταχύτητα είναι μηδενική, όπως στο HFO. Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον ότι στην περίπτωση αυτή η ενίσχυση της ανταλλαγής των αερίων δεν απαιτεί σταθερή συχνότητα, αλλά παρατηρείται ακόμη και όταν χρησιμοποιείται ένα φάσμα διαφόρων συχνοτήτων, οπότε η κίνηση των μορίων πρακτικά είναι τελείως τυχαία²⁸.

- Τέλος μερικοί ερευνητές προτείνουν ως επικουρικό μηχανισμό τους καρδιογενείς παλμούς που μεταφέρονται χωρίς σημαντική απόσβεση στις γειτονικές περιοχές των πνευμόνων. Υποστηρίζεται ότι οι κινήσεις αυτές είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε ενίσχυση της ανταλλαγής των αερίων στις απομακρυσμένες κυψελίδες μέχρι και πέντε φορές²⁹.

Ο Slutsky³⁰ επιχείρησε μια συνθετική εκτίμηση των μηχανισμών που αναφέρθηκαν, προτείνοντας τη διαίρεση του πνεύμονα σε τρεις ζώνες:

I. Τους μεγάλους αεραγωγούς, όπου η ροή είναι στροβιλώδης και η μεταφορά των αερίων ενισχύεται κυρίως από τη μοριακή διασπορά.

II. Τους μικρότερους αεραγωγούς όπου η ροή είναι γραμμική και ενισχύεται από την ασυμμετρία των μετώπων της στις διακλαδώσεις και

III. τις κυψελίδες όπου πρακτικά δεν υφίσταται ροή και όπου η επιτελούμενη ανταλλαγή των αερίων, επικουρείται από το φαινόμενο Pendelluft, την ενισχυμένη διάχυση και τους καρδιογενείς παλμούς.

Υπάρχουν βάσιμοι λόγοι να πιστευόμε ότι οι θεωρητικές αναλύσεις και η πειραματική έρευνα που συνεχίζονται θα προσφέρουν στο μέλλον μια ενιαία θεωρία και θα απαντήσουν έτσι οριστικά στην πρόκληση της ερμηνείας της ανταλλαγής των αερίων κατά το HFV³¹.

Παράγοντες που καθορίζουν τον αερισμό και την οξυγόνωση

I. Αερισμός

Κατά τη συμβατική μηχανική αναπνοή (CMV), ο κυ-

ψελιδικός αερισμός καθορίζεται (εν μέρει) από τον αναπνεόμενο όγκο (V_T) και την αναπνευστική συχνότητα (f). Κατά βάση το ίδιο ισχύει και για τη μηχανική αναπνοή υψηλής συχνότητας (HFV) αλλά η επίδραση των παραγόντων αυτών είναι περισσότερο δυναμική.

Στο HFJV η $PaCO_2$ είναι αντιστρόφως ανάλογη του κατά λεπτόν αερισμού (δηλαδή του γινομένου $V_T \times f$) για χαμηλές συχνότητες (< 3 Hz)³²⁻³⁴, αλλά για υψηλότερες συχνότητες (> 6 Hz) η ουσιώδης παράμετρος για την απομάκρυνση του CO_2 φαίνεται ότι είναι ο V_T παρά η f ³⁵. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για το HFO, όπου, πέραν των 4 Hz ο ρόλος της συχνότητας στον καθορισμό του $PaCO_2$ περιορίζεται σημαντικά³⁵. Ο μηχανισμός που περιορίζει τη βελτίωση του αερισμού στις πολύ υψηλές συχνότητες πιστεύεται ότι είναι ο εγκλωβισμός των αερίων με επακόλουθη αύξηση πίεσης στους αεραγωγούς και παρακώλυση των ροών^{33,37}. Όσον αφορά την επίδραση του πνευμονικού όγκου στην αποβολή του CO_2 , δεν υφίσταται ομοφωνία. Οι Goldstein και συν.³⁶, ανέφεραν ότι, βραχυπρόθεσμα, η απομάκρυνση του CO_2 βελτιώνεται παράλληλα με την αύξηση του πνευμονικού όγκου. Αντίθετα οι Wright και συν.³² και οι Slutsky και συν.³⁸ που πειραματίστηκαν σε φυσιολογικά σκυλιά δεν διεπίστωσαν σχέση μεταξύ του μέσου πνευμονικού όγκου και της αποτελεσματικότητας του HFV.

II. Οξυγόνωση

Τόσο στο HFJV, όσο και στο HFO, η σημαντικότερη παράμετρος για τον καθορισμό της PaO_2 είναι η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC)^{33,37}. Σε ανθρώπους και πειραματόζωα, ο HFV έχει επιτύχει συγκρίσιμη οξυγόνωση σε σχέση με τη συμβατική μηχανική αναπνοή σε ισοδύναμες μέσες πιέσεις αεραγωγών και πνευμονικούς όγκους^{39,40}. Όμως άλλοι ερευνητές παρατήρησαν καλύτερη οξυγόνωση με το HFV, ειδικά σε οξεία πνευμονοπάθεια³² ή ανεπάρκεια της επιφανειοδραστικής ουσίας³³. Για την ερμηνεία των παρατηρήσεων αυτών προτάθηκαν σαν υπεύθυνοι μηχανισμοί, η καλύτερη σχέση V/Q ⁴¹ (λόγω της πιο ομοιόμορφης κατανομής του αερισμού), η αυξημένη πρόσληψη O_2 στο επίπεδο της τριχοειδο-κυψελιδικής μεμβράνης και κυρίως το φαινόμενο auto-PEEP μια κατάσταση αυξημένου όγκου ηρεμίας των πνευμόνων³⁴. Αυτό συνεπάγεται πρωιμότερη και πληρέστερη επιστράτευση κυψελίδων στην ανταλλαγή των αερίων. Το θεωρητικό πλεονέκτημα της εφαρμογής HFV για τη διατήρηση μιας κατάστασης υπερδιάτασης (σε σχέση με τη χρήση συμβατικής μηχανικής αναπνοής και εφαρμογή PEEP) έγκειται στο ότι η οξυγόνωση διατηρείται χωρίς να υποβάλλονται οι αεραγωγοί και οι κυψελίδες σε υπερβολικές μέγιστες εισπνευστικές πιέσεις και περιοδικά επαναλαμβανόμενη τάση⁴². Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται η βλάβη εκ πίεσεως (barotrauma)

και η ανάπτυξη συνδρόμου υαλίνης μεμβράνης. Πράγματι, οι Hamilton και συν.³³ έδειξαν το 1983 σε κουνέλια με διάχυτη πνευμονοπάθεια υπό CMV την ανάπτυξη του συνδρόμου, γεγονός που δεν παρατηρήθηκε όταν στα πειραματόζωα εφαρμόστηκε HFO.

Επίδραση του HFV στη μηχανική των πνευμόνων

Πρέπει να γίνει σαφές ότι ο HFV είναι μια μορφή μηχανικής αναπνοής θετικής πίεσης. Λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής όλοι οι τύποι HFV προκαλούν ένα φαινόμενο «ισοδυναμίου PEEP» ο βαθμός του οποίου εξαρτάται από παράγοντες που αφορούν τόσο τις μηχανικές ρυθμίσεις, όσο και τον ίδιο τον ασθενή. Το «ισοδύναμο PEEP» αυξάνει παράλληλα προς το λόγο χρόνου εισπνοής-εκπνοής (I/E), τη δρώσα πίεση και, σε μικρότερο βαθμό, την αναπνευστική συχνότητα⁴³. Με σταθερές ρυθμίσεις στον αναπνευστήρα, ο βαθμός εγκλωβισμού του αερίου είναι συνάρτηση της διατασιμότητας του αναπνευστικού συστήματος και της αντίδρασης των αεραγωγών. Λόγω του εγκλωβισμού, η μετρουμένη πίεση των αεραγωγών είναι δυνατόν να μην είναι συνάρτηση της διατασιμότητας τους αναπνευστικού συστήματος και της αντίστασης των αεραγωγών. Λόγω του εγκλωβισμού, η μετρουμένη πίεση των αεραγωγών είναι δυνατόν να μην είναι αντιπροσωπευτική της κυψελιδικής πίεσης, η οποία άλλωστε συχνά υπερβαίνει τις πιέσεις που καταγράφονται κεντρικότερα⁴².

Έχει γίνει ευρέως αποδεκτό ότι με το HFV επιτυγχάνεται ανταλλαγή αερίων με πολύ περιορισμένες μεταβολές πίεσεως σε σύγκριση με το CMV^{44,45}. Σε φυσιολογικά πειραματόζωα καταγράφεται μέγιστη εισπνευστική πίεση μικρότερη από 10 cm H₂O⁴⁶, αλλά η διαφορά μεταξύ των δύο τύπων είναι επίσης εμφανής και κατά την οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια⁴⁷⁻⁴⁹. Γενικά, θεωρείται ότι ο κίνδυνος για βλάβη εκ πίεσεως (barotrauma) είναι μικρότερος με το HFV σε σχέση με το CMV αλλά μέχρι τώρα δεν υπάρχει οριστική απόδειξη⁵⁰. Η εφαρμογή του HFV σε πρόωρα νεογνά βαβουίνων με τη νόσο της υαλίνης μεμβράνης, είχε σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση διαμέσου πνευμονικού εμφυσημάτος⁵¹. Επιπλέον η χρήση διατραχειακώς HFJV συσχέτισθηκε σε δύο περιπτώσεις με βλάβη εκ πίεσεως, λόγω απόφραξης της αναπνευστικής οδού⁵². Άλλωστε πιστεύεται ότι οι υψηλές μέγιστες πιέσεις είναι υπεύθυνες για την υπερδιάταση των τελικών αεραγωγών σε ατελεκτακτικά τμήματα με αποτέλεσμα την καταστροφή του επιθηλίου τους και το σχηματισμό υαλίνης μεμβράνης. Μια μελέτη από τους Hamilton και συνεργάτες⁵³ έδειξε η χρήση HFV μπορεί να εμποδίσει την εμφάνιση της επιπλοκής αυτής σε πνεύ-

μονα με οξεία βλάβη μετά από έκπλυση σε φυσιολογικό ορό. Επιπλέον, οι Phala και συνεργάτες⁵⁴ παρατήρησαν προοδευτική αύξηση στην ελαστική πίεση κατά το CMV, ενδεικτική ελάττωσης της επιφανειακώς δραστηρής ουσίας και σχηματισμού υαλίνης μεμβράνης, ενώ η μεταβολή αυτή δεν παρατηρήθηκε κατά το HFV, έδειξε για διατήρηση της επιφανειοδραστικής ουσίας. Ο υποκείμενος μηχανισμός παραμένει άγνωστος, αλλά η ελαχιστοποίηση των κινήσεων του πνεύμονα, πιθανόν να αποτελεί τον καθοριστικό παράγοντα. Η επίδραση του HFV στη μεταφορά της βλήνης από το κροσσώτο επιθήλιο μελετήθηκε από πολλούς ερευνητές αλλά τα αποτελέσματα ήταν αντιφατικά. Αναφέρθηκε αύξηση της ποσότητας της βλήνης⁵⁵ τόσο με το HFO, όσο και με το HFJV. Αντίθετα, σε άλλες μελέτες⁵⁶ δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο ρυθμό της βλενοκροσσώτης κάθαρσης. Τέλος, ο HFCWO παρατηρήθηκε ότι επιταχύνει τη μεταφορά⁵⁷.

Επίδραση του HFV στην καρδιαγγειακή λειτουργία

Η εφαρμογή του CMV συχνά συνοδεύεται από πτώση της καρδιακής παροχής, ειδικά όταν χρησιμοποιείται PEEP. Βασικά, ενοχοποιούνται δύο μηχανισμοί: α) Αυξημένη ενδοθωρακική πίεση με αποτέλεσμα μείωση της φλεβικής επαναφοράς. β) Περιοδική υπερδιάταση των κυψελίδων με αποτέλεσμα συμπίεση του πνευμονικού τριχοειδικού δικτύου, αύξηση των αντιστάσεων στην πνευμονική κυκλοφορία και τελικά μείωση της παροχής προς τις αριστερές καρδιακές κοιλότητες. Ένα από τα θεωρητικά πλεονεκτήματα του HFV είναι ότι με μικρότερες πιέσεις αεραγωγών τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα του CMV είναι δυνατόν να αποφευχθούν. Αρκετές μελέτες όμως σε νορμοτασικά πειραματόζωα έδειξαν ότι η επίδραση στις αιμοδυναμικές παραμέτρους είναι παρόμοια κατά το HFJV και CMV όταν εφαρμόζονται ισοδύναμες μέσες πιέσεις αεραγωγών^{58,59}. Έτσι, διαμορφώθηκε η γενική άποψη που εντοπίζει το πλεονέκτημα του HFV στη δυνατότητα μείωσης των πιέσεων αυτών. Επιπλέον, μια πρόσφατη πειραματική μελέτη έδειξε ότι ο HFJV είναι δυνατόν να βελτιώσει την αιμοδυναμική ανοχή έναντι της παρατεταμένης αύξησης στην ενδοθωρακική πίεση, ακόμα και χωρίς παράλληλη πτώση της μέσης πίεσης των αεραγωγών⁶⁰. Οι Fusciardi και συνεργάτες⁶¹ ανέφεραν ότι, σε ασθενείς με περιφερική καταπληξία και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, παρατηρήθηκαν καλύτερες αιμοδυναμικές παράμετροι με HFJV παρά με CMV, με ίδιο επίπεδο μέσης πίεσης αεραγωγών. Επίσης οι Ushizima και συνεργάτες⁶² έδειξαν ότι οι HFJV πλεονεκτεί του CMV ως προς τις αιμοδυναμικές επι-

δράσεις σε σκυλιά με χρόνια πνευμονική υπέρταση επί παρουσίας διατεταμένης δεξιάς κοιλίας. Αντίθετα, τα παραπάνω ευρήματα δεν επαληθεύτηκαν από τους Lucking κ.ά.⁶³.

Επίδραση του HFV στον έλεγχο της αναπνοής

Έχει βρεθεί ότι ο HFV είναι δυνατόν να επιφέρει άπνοια που δεν σχετίζεται με τη δράση των χημειούποδοχέων ή τις μεταβολές του πνευμονικού όγκου⁶⁴. Η αναστολή της εισπνοής φαίνεται ότι είναι αποτέλεσμα της ενεργοποίησης των μηχανοϋποδοχέων του θωρακικού τοιχώματος και των αεραγωγών. Παρόλα αυτά διέγερση των χημειούποδοχέων παρουσία αναπνευστικής οξέωσης μπορεί να αποκαταστήσει την αυτόματη αναπνοή⁴².

Κλινικές εφαρμογές του HFV

Αν και ο HFV έχει εφαρμοστεί σε ένα ευρύ φάσμα κλινικών καταστάσεων, η ανωτερότητά του έναντι του CMV θεωρείται δεδομένη μόνο επί ενός περιορισμένου αριθμού απολύτως ειδικών ενδείξεων.

ΣΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ

Με την εφαρμογή του HFV μέσω ενός διαδερμικού αγωγού με μικρό αυλό είναι δυνατόν να παραγματοποιηθούν ωτορινολαρυγγικές επεμβάσεις, βρογχοσκόπησης, λαρυγγοσκόπησης ή επεμβάσεις με Laser. Αντί της διασωλήνωσης χρησιμοποιείται ένας διατραχειακός διαδερμικός καθετήρας ή ένας πρόσθετος αγωγός στο εύκαμπτο βρογχοσκόπιο^{65,66}. Επιπλέον είναι δυνατή η επανορθωτική επέμβαση στην τραχεία ή η εκτομή βρόγχου με τη χρήση καθετήρων που εισάγονται δια του τραχειοσωλήνα. Η μέτρηση της μέσης πίεσης των αεραγωγών δεν είναι εφικτή με αυτή τη μέθοδο και ο επαρκής αερισμός ελέγχεται με συνεχή διαδερμική καταγραφή του PaCO₂^{62,66}.

ΣΤΗ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Έχει αποδειχθεί ότι κατά τη διάρκεια χειρουργικής αφαίρεσης ανευρυσμάτων στη θωρακική μοίρα της κατιούσης αορτής (όπου απαιτείται αριστερή θωρακική τομή με έλξη και συμπίεση του αριστερού πνεύμονα) ο συνδυασμός HFV στον αριστερό πνεύμονα και CMV στο δεξιό είναι πολύ αποτελεσματικότερος για τη διατήρηση της ανταλλαγής των αερίων³. Επίσης η ετερόπλευρη εφαρμογή HFV σε επεμβάσεις πνευμονεκτομής, αφαίρεση αποστήματος και διόρθωση βρογχοπνευμονικού συρριγγίου σημείωσε κάποια επιτυχία. Εξάλλου οι Nevlin και συνεργάτες⁶⁷ παρατήρησαν μεί-

ωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών θωρακικών λοιμώξεων και της μετεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο σε αρρώστους που υποβλήθηκαν σε λοβεκτομή υπό HFJV. Ως προς τις λοιμώξεις, το ευεργετικό αποτέλεσμα της εφαρμογής HFJV αποδόθηκε στην ανωτερότητα της μεθόδου, στην πρόληψη της σύμπτωσης των κυψελίδων και στην ενίσχυση της μεταφοράς της βλέννης από το κροσσώτο επιθήλιο.

ΣΤΗ ΓΕΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Η εφαρμογή του HFV ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου επιδιώκεται ο περιορισμός των κινήσεων του χειρουργικού πεδίου, όπως οι επεμβάσεις επί των φωνητικών χορδών και η λιθοτριψία. Ειδικά για την εξωσωματική λιθοτριψία με κρουστικά κύματα βρέθηκε ότι ο HFJV μειώνει θεαματικά την κίνηση των λίθων, ελαττώνει τον αριθμό και την ένταση των κρουστικών κυμάτων και επιτρέπει την εφαρμογή της μεθόδου με λιγότερα ηλεκτρόδια^{68,69}.

ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΒΡΟΓΧΟ-ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΩΝ ΣΥΡΙΓΓΙΩΝ ΜΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΔΙΑΡΡΟΗ

Ο ενθουσιασμός για την προοπτική της εφαρμογής του HFV στην περίπτωση βρογχο-υπεζωκοτικών συριγγίων προήλθε από την ανακοίνωση των Carlson και συνεργατών⁷⁰. Στο χρονικό διάστημα που μεσολάβησε ο HFV θεωρείται πλέον σαφές ενδεδειγμένος επί παρουσία μαζικού συριγγίου, όταν η συμβατική μηχανική αναπνοή δεν μπορεί να επιτύχει ικανοποιητική ανταλλαγή αερίων. Οι συμβατικές μέθοδοι συνεπάγονται βαριά υποξαιμία και υπερκαπνία εφόσον το μεγαλύτερο μέρος του V_T χάνεται μέσω του συριγγίου και η PEEP δεν είναι δυνατόν να διατηρηθεί καθόλη τη διάρκεια της εκπνοής. Η επαρκής ανταλλαγή αερίων με HFV οφείλεται στη βράχυνση του χρόνου εκπνοής (που εμποδίζει την επιστροφή στην FRC μεταξύ των αναπνευστικών κύκλων, διευκολύνοντας τη συμμετοχή των κυψελίδων και αυξάνοντας τη μέση πίεση των αεραγωγών), αλλά προς το παρόν, επιτυγχάνεται με τμήμα την αύξηση της διαρροής. Ο HFV είναι πιο αποτελεσματικός σε ασθενείς με κάκωση των μεγάλων αεραγωγών που συνοδεύεται από ελάχιστη παρεγχυματική βλάβη, ακριβώς διότι η διαρροή μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη χρήση χαμηλής μέσης πίεσης αεραγωγών.

ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Μετά από μια σειρά ανακοινώσεων που αναφέρουν καλύτερη ανταλλαγή αερίων σε χαμηλότερες πιέσεις αεραγωγών και με λιγότερες επιδράσεις στο κυκλοφοριακό, ο HFV και ειδικότερα ο HFJV αποτελεί μια ελκυστική εναλλακτική λύση για την αντιμετώπιση ασθενών με ARDS, όπου η χαμηλή πνευμονική διατασιμότητα επιβάλλει την εφαρμογή μεγάλων πιέσεων για

την επίτευξη επαρκούς ανταλλαγής αερίων με τις συμβατικές μεθόδους. Μια προοπτική μελέτη⁵⁰ έδειξε ότι ο HFJV εφαρμοζόμενος για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να επιτύχει παρόμοια αποτελέσματα με τις συμβατικές μεθόδους σε PEEP. Σε μερικές περιπτώσεις ιδιαίτερα βαριάς οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας ο HFJV υπερέχει του CMV^{71,72}. Μόνο μια μελέτη κατέληξε σε αντίθετο συμπέρασμα. Οι Holzapfel κ.ά.⁷³ μελέτησαν 16 ασθενείς με ARDS και ενώ δεν βρήκαν διαφορές στην PaO₂, PaCO₂ και στο απαιτούμενο FiO₂, διεπίστωσαν ότι, επί βαρείας πνευμονικής βλάβης, οι ασθενείς υπό HFJV χρειάζονται υψηλότερα επίπεδα PEEP, με αποτέλεσμα υψηλότερες πιέσεις αεραγωγών και μικρότερο όγκο παλμού (ΚΛΟΑ).

Ο HFJV έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην αντιμετώπιση νεογνών με ARDS, αλλά η ανωτερότητα της μεθόδου έναντι του CMV δεν θεωρείται επίσημα αποδεδειγμένη. Μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη⁷⁴ που συμπεριέλαβε 1019 πρόωρα νεογνά με αναπνευστική ανεπάρκεια που αντιμετωπίστηκαν με μία από τις δύο μεθόδους μετά από τυχαία κατανομή, δεν διαπίστωσε στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς το ενδεχόμενο βρογχοπνευμονικής δυσπλασία ή τη θνητότητα μεταξύ των δύο ομάδων.

ΣΤΟΝ ΑΠΟΓΑΛΑΚΤΙΣΜΟ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ

Η χρησιμότητα του HFV στη διαδικασία σταδιακής αποσύνδεσης του ασθενούς από τον αναπνευστήρα, βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση. Οι Klain κ.ά.⁷⁵ πιστεύουν ότι η χρησιμότητα της μεθόδου έγκειται στην ουσιαστική απουσία μη συγχρονισμού με τον αναπνευστήρα, που συνεπάγεται μεγαλύτερη άνεση του ασθενούς και ανάγκη λιγότερης καταστολής.

Επιπλοκές

Η εφαρμογή του HFV συνοδεύεται από την εμφάνιση των περισσότερων, αν όχι όλων, επιπλοκών του CMV. Επιπλέον ο HFO και ο HFJV έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με την εμφάνιση νεκρωτικής τραχειοβρογχίτιδας⁷⁶. Η επιπλοκή αυτή πιστεύεται ότι οφείλεται σε άμεσο μηχανικό τραυματισμό που προκαλείται από το ρεύμα της ώσης και η πιθανότητά της μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με κατάλληλη ύγρανση των χορηγουμένων αερίων.

Συμπεράσματα και προοπτικές

Από τα προαναφερθέντα, πρέπει να είναι σαφές ότι ο HFJV παρουσιάζει τεκμηριωμένα πλεονεκτήματα, τουλάχιστον ως προς την ανταλλαγή των αερίων, την

επίπτωση της βλάβης εκ πίεσεως και των αιμοδυναμικών επιπλοκών. Γι' αυτό το λόγο η νέα τεχνική θεωρείται σήμερα, αν όχι μια απολύτως εναλλακτικής λύσης, οπωσδήποτε ένα απαραίτητο συμπληρωματικό στοιχείο στο θεραπευτικό ρεπερτόριο της χειρουργικής και της εντατικής θεραπείας. Εξάλλου, τα προκαταρκτικά αποτελέσματα από την εφαρμογή συνδυασμού HFV με CMV^{77,78}, είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά και έχουν προκαλέσει τεράστιο ενδιαφέρον για την πληρέστερη αξιοποίηση των δυνατοτήτων και για το ενδεχόμενο συνδυασμού διαφόρων τύπων, όπως HFO με HFPPV⁷⁹ που βρίσκονται ακόμα υπό αξιολόγηση. Είναι προφανές ότι θα χρειαστούν περισσότερες μελέτες και εμπειρία για να γίνει στο μέλλον δυνατή η άριστη επιλογή των ασθενών που θα μπορούν να ωφεληθούν τα μέγιστα από την εφαρμογή της νέας και πολλά υποσχόμενης αυτής τεχνικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Webb H.H., Tierney D.F.: Experimental pulmonary edema due to intermittent PPV and high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1974, 110:556-565.
2. Taghizabeh A., Reynolds E.R.: Pathogenesis of broncho pulmonary dysplasia following hyaline membrane disease. *Am. J. Pathol.* 1976, 52: 241-257.
3. Roudy J.J.: HFV.: In: Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Vincent J.L. (ed). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, 200-213.
4. Carlon G.C., Kahn R.C., Howland W.S., C. Ray J.R. and Turnbull A.D.: Clinical experience with high frequency jet ventilation. *Crit. Care Med.* 1981, 9: 1-16.
5. Calkins J.M., Waterson C.K., Hamerall S.R. and Kanel J.: Jet pulse characteristics for high-frequency jet ventilation in dogs. *Anesth. Analg. Cleveland* 1982, 61: 293-300.
6. Fletcher P.R., Epstein M.A. and Epstein R.A.: A new ventilator for physiological studies during high frequency ventilation. *Resp. Physiol.* 1982, 47: 21-37.
7. Gillespie D.J.: High frequency ventilation. *Mayo Clin. Proc.* 1983, 58: 187-196.
8. Ngeow Y.K., Mitzner W.: A new system for ventilating with high-frequency oscillation. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1982, 53: 1638-42.
9. Robertson H.T., Coffey R.L., Standaert T.A., Truog W.E.: Respiratory and inert gas exchange during high frequency ventilation. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1982, 52: 683-689.
10. Sjostrand U.H.: High frequency positive pressure ventilation (HFPPV) a review. *Crit. Care Med.* 1980, 8: 345-364.
11. Venegus J.G.: Efficiency and Regional distribution of high frequency Ventilation (Ph D thesis). Cambridge MA: MIT 1983.

12. Oberg P.A., Sjostrand U.H.: Studies of blood pressure regulation: common carotid artery clamping in studies systemic blood pressure. *Acta Physiol. Scand.* 1969, 75: 276-286.
13. Jonzon A., Sedin G., Sjostrand U.H.: High frequency positive pressure ventilation (HFPPV) applied for small lung ventilation and compared with spontaneous respiration and continuous positive airway pressure (CPAP). *Acta Anaesth. Scand.* 1973, 53 (suppl): 23 jet: (προωθητική) έκχυση. Λημμα 28ο Δ.Ε.ΟΝ. 1986, τεύχος 1/Α.Α[†].
14. Sanders R.D.: Two ventilating attachments for bronchoscopes. *Del State Med. J.* 1967, 39: 170-175.
15. Tarlon G.C., Miodownik S., Ray C.Jr., Kahn R.C.: Technical aspects and clinical implication of high frequency ventilation with a solenoid valve. *Crit. Care Med.* 1981, 9: 47-50.
16. Sykes M.K.: High frequency ventilation. Editorial. *B.J.A.* 1989, 62(5): 475-477.
17. Lunkenheimer P.P., Rafflenbeul W., Keller H. et al: Application of transtracheal pressure oscillations as modification of "diffusion respiration". *Br. J. Anaesth.* 1972, 44: 627.
18. Butler W.J., Bohn D.J., Bryan A.C., Froese A.B.: Ventilation by high-frequency oscillation in humans. *Anaesth. Analg.* Cleveland 1980, 59: 577-584.
19. Zidulka A., Gross D., Minami H., Vartian V., Chang H.: Ventilation by high-frequency chest wall compression in dogs with normal lungs. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1983, 127: 709-713.
20. Slutsky A.S., Drazen J.M., Ingram P.H., Kamn R.D., Shapiro A.H., Fredberg J.J.: Effective pulmonary ventilation with small volume oscillations at high frequency. *Science* 1980, 209: 609-611.
21. Ward H.E., Power J.H.T., Nicholas T.E.: High frequency oscillation via the pleural surface: An alternative mode of ventilation? *J. Appl. Physiol.* 1983, 54: 427-433.
22. Slutsky A.S., Drazen J.M., Ingram P.H., Kamn R.D., Shapiro A.H., Fredberg J.J.: Effective pulmonary ventilation with small volume oscillation at high-frequency. *Science* 1980, 209: 609-611.
23. Chang H.K. and Alain H.: HFV: a review. *Physiology* 1984, 57: 135-152.
24. Horsfield K., Dart G., Olson D.E., Filley G.F., Cumming G.: Models of the human bronchial tree. *J. Appl. Physiol.* 1971, 31: 207-217.
25. Allen J.L., Fredberg J.F., Keefe D.H., Frazz J.D.: Alveolar pressure magnitude and asynchrony during HFO of excised rabbit lungs. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1985, 123: 343-349.
26. Haselton F.R., Scherer P.W.: Bronchial bifurcations and respiratory mass transport. *Science* 1980, 208: 69-71.
27. Fredberg H.F.: Augmented diffusion in the airways can support pulmonary gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 1980, 44: 232-238.
28. Clarke J.R., Kerem D., Flynn E.T., Bradley M.E., Horner L.D.: Wide-band versus discrete excitation during high frequency oscillation (abstr). *Physiologist* 1983, 26:4: A-35.
29. Fukuchi Y., Charalambos R.S., Macklem P.T., Engel L.A.: Convection diffusion and cardiogenic mixing of inspired gas in the lung: an experimental approach. *Respir. Physiol.* 1976, 26: 77-90.
30. Slutsky A.S.: Mechanism affecting gas transport during HFO. *Crit. Care Med.* 1984, 12: 713-717.
31. Slutsky A.S., Brown R.: Cardiac oscillations: A potential mechanism enhancing oxygenation during apneic respiration. *Med. Hypotheses* 1982, 8: 393.
32. Wright K., Lyrene R.K., Truog W.E., Standaert T.A., Murphy Y., Woodrum D.E.: Ventilation by high frequency oscillation in rabbits with oleic acid lung disease. *J. Appl. Physiol.* 1981, 50: 1056-1060.
33. Hamilton P.P., Onayemi A., Smyth J.A., Gillan J.E., Gutz E., Froese A.B., Bryan A.C.: Comparison of conventional and high-frequency ventilation: oxygenation and lung pathology. *J. Appl. Physiol.* 1983, 55: 131-138.
34. Benhanou D., Ecoffey C., Rouby J.J., Fuscuardi J., Wiars P.: Impact of changes in operating pressure during high-frequency jet ventilation. *Anesth. Analg.* 1984, 63: 19-24.
35. Rossing T.H., Slutsky A.S., Lehr Y.J., Drinker P., Kaum R.D., Drazen J.M.: Tidal volume and frequency dependence of CO₂ elimination by HFV. *N. Engl. J. Med.* 1981, 305: 1375-1397.
36. Goldstein D.H., Slutsky A.S., Ingram R.H., Westerman J.P., Venegas J., Drazen J.M.: CO₂ elimination by high frequency ventilation (4 to 10 Hz) in normal subjects. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1981, 123: 251-255.
37. Walsh M.C., Waldemar A.C.: Sustained inflation during HFOV improves pulmonary mechanics and oxygenation. *J. Appl. Physiol.* 1988, 65: 368-372.
38. Slutsky A.S., Kaum R.D., Rossing T.H., Loring J., Lehr J., Shapiro A.H., Ingram R.H., Drazen J.M.: Effects of frequency, tidal volume and lung volume on CO₂ elimination in dogs by high-frequency (2-30 Hz) low tidal volume ventilation. *J. Clin. Invest.* 1981, 68: 1775-1484.
39. Thompson W.K., Marchak B.E., Froese A.B., Bryan A.C.: High frequency oscillation compared with standard ventilation in pulmonary injury model. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1982, 52: 543-548.
40. Schuster D.P., Snyder J.V., Klain M., Grenvik A.: High frequency jet ventilation during the treatment of acute fulminant pulmonary edema. *Chest* 1981, 80:682-685.
41. Brusasco V., Knopp T., Schmid J., Rehder K.: Ventilation-perfusion relationship during high-frequency ventilation. *J. Appl. Physiol.* 1984, 55: 454-458.
42. Standiford T.J., Morganroth M.L.: High frequency ventilation. *Chest* 1989, 96(6): 1380-1389.
43. Roudy J.J., Simonneau G., Benhamou D.: Factors influencing pulmonary volumes and CO₂ elimination during high frequency jet ventilation. *Anesthesiology*

- 1985, 63: 473-482.
44. Chakrabarti M.K., Grounds R.M., Swenzen G.O., Whitwam J.W.: Relationship between frequency of ventilation, airways and pulmonary artery pressures, cardiac out-put and tracheal tube deadspace. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1986, 30: 678-684.
 45. Harris C.E., Coby M., Chakrabarti M.K., Whitwam J.G.: Effect of sternotomy and cardiopulmonary bypass on airway pressures and respiratory mechanics during high frequency ventilation. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1989, 33: 502-507.
 46. Bohn J., Miyasaka K., Marchak B.E., Tompson W.K., Froese A.B., Bryan A.C.: Ventilation by high frequency oscillation. *J. Appl. Physiol.* 1980, 48: 710-716.
 47. Truog W.E., Standaert T.A., Murphy J., Palmer S., Woodrum W.E., Hudson W.A.: Effect of high-frequency oscillation on gas exchange and pulmonary phospholipids in experimental hyaline membrane disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983, 127: 585-589.
 48. Kolton M., Cattran C.B., Kent G., Volgyesi G., Froese A.B., Bryan A.C.: Oxygenation during high frequency ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. *Anest. Analg.* 1982, 61: 323-332.
 49. Jibelian G., Lachmann B., Mitchell R.: High frequency ventilation of the surfactant deficient lung. *Fed. Proc.* 1983, 42: 1351.
 50. Carlon C.G., Howland W.S., Ray C., Miodownik S., Griffin J.P., Groeyer J.S.: High frequency jet ventilation. A prospective randomized evaluation. *Chest* 1983, 84: 551-559.
 51. Coalson J.J., Kuehl T.J., Ackerman N.B., Escobedo M.B., Stoddard R.A., Minnick L.A., Null D.M., Robotham J.L., deLemos R.A.: Airleak syndrome in premature baboons on high-frequency ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983, 127: 211.
 52. Graft T.M., Chambers B.H., Ward M.E., Goat V.A.: Two cases of barotrauma associated with transtracheal jet ventilation. *Br. J. Anaesth.* 1990, 64: 524-527.
 53. Hamilton P.P., Ouayemi A., Smyth J.A., Gillan J.E., Gutz E., Froese A.B., Bryan A.C.: Comparison of conventional and high frequency ventilation: Oxygenation and lung pathology. *J. Appl. Physiol.* 1983, 55: 131-138.
 54. Phala E.M., Solimano A.J., McGhee I.D., Bryan A.C.: The effect of high frequency oscillation on P.V. Characteristics. *Fed. Proc.* 1983, 42: 1350.
 55. McEvoy R.D., Davies N.S.H., Hedenstriaena G., Hartman M.T., Spragg R.G., Wagner P.D.: Lung mucociliary transport during high frequency ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982, 126: 452-456.
 56. Pavia D., Thomson M.L., Philipakos D.: A preliminary study of the effect of a vibratory pattern on bronchial clearance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1976: 113: 92-96.
 57. Gross D., Brien C.O., Wight D., Rosenthal L., Zidulka A., King M.: Enhanced peripheral mucus clearance with high frequency chest wall compression. *Physiologist* 1983, 26: A 35.
 58. Carlon G.C., Ray C., Miodownik S., Howland W.S., Guy Y., Groeger J.S.: Physiologic implications of high frequency jet ventilation techniques. *Crit. Care Med.* 1983, 11: 508-514.
 59. Suptrine J.R., Auffant R.A., Gal T.J.: Cerebral and cardiopulmonary responses to high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in a model of brain and lung injury. *Anesth. Analg.* 1984, 63: 1065-1070.
 60. Chiaranda M., Rubini A., Fiore G., Carlon G.C.: Hemodynamic effects of continuous positive pressure ventilation and high frequency jet ventilation with positive end-expiratory pressure in normal dogs. *Crit. Care Med.* 1984, 12: 750-754.
 61. Fusciardi J., Roudy J.J., Barakak T., Mal H., Godet G., Viars P.: Hemodynamic effect of high-frequency jet ventilation in patients with and without circulatory shock. *Anesthesiology* 1986, 45:5: 485-491.
 62. Ushizima K., Dahm M., Yellin E.L., Oka Y., Goldiner P.L.: Hemodynamic effects of high-frequency jet ventilation in dogs with a chronically banded pulmonary artery. *Crit. Care Med.* 1989, 17:6: 541-545.
 63. Lucking S.E., Williams T.M., Mickell J.J.: Organ blood flow and cardiovascular effects of high frequency oscillation versus conventional ventilation in dogs with right heart failure. *Crit. Care Med.* 1989, 17:2: 158-162.
 64. Thompson W.K., Marchak B.E., Bryan A.C., Froese A.B.: Vagotomy reverses apnea induced by high frequency oscillatory ventilation. *J. Appl. Physiol.* 1981, 51: 1484-87.
 65. Scheck P.A., Mallios G.: Peroral endoscopies using intravenous anesthesia and high-frequency ventilation. *Crit. Care Med.* 1984, 12: 803-805.
 66. El-Baz N., Holinger L., El-Ganzouri A., Gottschalk W., Ivankovich A.D.: High frequency positive pressure ventilation for tracheal reconstruction supported by tracheal T-tube. *Anesth. Analg.* 1982, 61: 796-800.
 67. Nevin M., Van Besouw J.P., Williams C.W., Pepper J.R.: A Comparative study of conventional versus high frequency jet ventilation with relation to the incidence of postoperative morbidity in thoracic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1987, 44: 625-627.
 68. Carlson C.A., Boysen P.G., Banner M.J., Gravenstein J.S.: Conventional vs high frequency jet ventilation for extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Anesthesiology* 1985, 63: A 530.
 69. Schulte A.M., Esch J., Kochs E., Meyer W.H.: Improved efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy during high frequency jet ventilation. *Anesthesiology* 1985, 63: A 177.
 70. Carlon G.C., Ray C.Jr., Klain M., McCormack P.M.: High frequency positive pressure ventilation in management of a patient with bronchopleural fistula. *Anesthesiology* 1980, 52: 160-162.
 71. Ashley M., Cameron A.E., Slee I.P.: High frequency jet ventilation. Its use in respiratory insufficiency; two case reports. *Int. Care Med.* 1983, 9: 257-262.
 72. Dayey A.S., Leigh J.M.: High frequency venturi jet

- ventilation. Adult respiratory distress syndrome; a case report. *Anaesthesia* 1982, 37: 670-674.
73. Holzapfel L., Perrin R.F., Gaussorgues P., Guidicelli D.P.: Comparison of high frequency jet ventilation to conventional ventilation in adults with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1987, 13: 100-105.
74. The HIFI study group: High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in pre-term infants. *N. Engl. J. Med.* 1988, 320: 88-93.
75. Klaim M., Kalla R., Sladen A., Guntupalli K.: High frequency jet ventilation in weaning the ventilator-dependent patient. *Crit. Care Med.* 1984, 17: 780-781.
76. Boros S.J., Mammel M.C., Lewallen P.K., Coleman J.M., Gordon M.J., Ophoren J.: Necrotizing tracheo-bronchitis: a complication of high-frequency ventilation. *J. Pediatr.* 1986, 109: 95-100.
77. Mogensen T., Eliassen K., Nielsen L., Gravensen H., Rygard H., Andersen J.B.: Hemodynamic effects of high frequency ventilation superimposed on intermittent positive pressure ventilation in dogs. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1987, 31: 620.
78. Barzilay E., Lev A., Ibrahim M., Lesmes G.: Traumatic respiratory insufficiency: comparison of conventional mechanical ventilation to high-frequency positive pressure with low rate ventilation. *Crit. Care Med.* 1987, 15: 118.
79. El-Baz N., Faber L.P., Doolas A.: Combined high-frequency ventilation for management of terminal respiratory failure: a new technique. *Anest. Analg.* 1983, 62: 39-49.

High Frequency Ventilation (HFV)

ANTONIA KOUTSOUKOU

Introduction

The introduction of positive pressure mechanical ventilation in clinical practice coincides with a polio epidemic in Copenhagen in 1952. Since then increasing demands led to modernisation of respirators resulting in significant progress in dealing with respiratory failure.

Obviously when a patient is connected to the respirator the pressure necessary to supply the gas causes completely different mechanical conditions than normal in both the respiratory system and the circulation. Thus while the effect of continuous positive pressure ventilation (PPV) on improvement of blood oxygenation and on reduction of pulmonary shunt is considered undoubtable, in clinical practice its use has certain drawbacks.

1. The supply of respiratory volume conducted by gas mass often results in variable distribution in the lung and the disturbance of the ventilation to haematosis (v/q) ratio. This results in inefficient supply of oxygen in serious lung disease. The supply of a large respiratory volume creates high intrapulmonary pressures possibly resulting in trauma (barotrauma) and disturbance of cardiac function. In addition it creates practical difficulties in the ventilation of patients with extensive tracheoesophageal or other fistulas.
2. The rapid change of alveolar pressure puts the lung in repeat tension which has been proven to be a factor for pulmonary damage (1.2).
3. The presence of the intratracheal tube possibly restricts the surgical approach to the trachea and larynx.

These problems dictate, among others, the necessity for a solution which on the one hand will retain the beneficial effects of PPV, as far as alveolar ventilation and gas exchange is concerned and on the other hand avoids side effects.

The quest for such a solution was the beginning of the development of mechanical high frequency ventilation (HFV).

Meaning and Variations of HFV

HFV is a method of mechanical ventilation which uses low inhaling volume (V_T) given with frequency which requires special respirators with small internal volume and non-expandable conductors³. The frequency usually used in tetraplasia is four-fold the expected respiratory frequency of the specific patient under normal conditions. This choice, although partially arbitrary, is based on common practice followed by many researchers^{4,11}.

There are four basic types of HFV.

Mechanical ventilation of high frequency ventilation and positive pressure (HFPPV)

In 1967, Sjostrad et al¹² during experimental studies of the carotid reflexes in dogs under mechanical ventilation felt that they should avoid simultaneous changes of blood pressure and respiratory movements. To do this they reduced the V_T with a parallel increase of the respiratory frequency to 60-100 breaths/minute to retain the pre minute ventilation. They showed that it was possible to maintain adequate oxygen supply and ventilation for a prolonged period with lower maximum and mean airway pressure and with no influence on haemodynamic parameters. This important experiment was the first practical appliance of a new technique which later became known as HFV. These initial results were confirmed in 1971 by Johnson et al¹³.

Today pneumatic valves are used for HFPPV (Fig. 1). During inhalation the inhaled gas under pressure is given to the patient via a system by-pass conduc-

tor. Exhalation remains as in automatic breathing. The percentage of the supplied oxygen is obviously determined by FiO_2 of the supplied gas. Usually a frequency of 60-100 breaths/minute is applied. The V_T is 3-5 ml/kg and the ratio of the inhalation time is T_i/T_{tot} 0.15-0.35.

High frequency jet ventilation (HFJV)

This is the most widely used variation of HFV. Sanders¹⁴ first used this method experimentally in 1967 and proved that it was possible to achieve satisfactory oxygenation and ventilation during bronchostomy using jets of pressurised gas (15-50 psi). The gas is inserted through a thin (15-18 gauge) low compliance catheter (Fig. 1) incorporated at the beginning or in the middle of an endotracheal tube. A fluidic valve, a pressure valve or a solenoid valve interrupts supply to the catheter at regular intervals. The valve is regulated to open for 50-4000 msec giv-

ing a T_i/T_{tot} value of 0.2-0.5 at a frequency of 60-300 breaths/minute. Each jet of gas is enriched with steam and for each jet the gas mass which enters the tracheal tube at high speed pushes extra gas mass from the tube environment according to Venturi's law. The V_T is equal to the sum of the gas given and the gas already in the tube and is about 3-4 ml/kg. Obviously the oxygen supply depends on the FiO_2 of these two different parts of V_T .

High frequency ventilation by high frequency oscillation (HFOV)

This technique was first described by Lunkenheimer et al¹⁷ in 1972 in experimental animals. In man the technique was used by Butler et al¹⁸ in 1980 using 15 Hz oscillations and V_T 1.5-3 ml per kilo. Apart from sufficient ventilation they observed a significant reduction of interthoracic pressure and improvement of cardiac output (in comparison to conventional mechanical ventilation) and in addition shunt reduction in two patients with COPD. Generally HFO functions in frequencies 1-60 Hz and gives V_T clearly smaller than dead volume (1.3 ml/kg).

High frequency chest wall oscillation

This technique was first reported by Zibulka et al¹⁹ in 1983. It comprises fast chest compression and decompression successively which results in the creation of flow in the airways without the need for a trachea tube. During the entire procedure pulmonary volume remains just below FRC. Frequencies used so far in experimental animals and normal humans are 3-17 Hz²⁰. Ward et al in 1983 applied the same technique in lungs out of the body ie. in an airtight container.

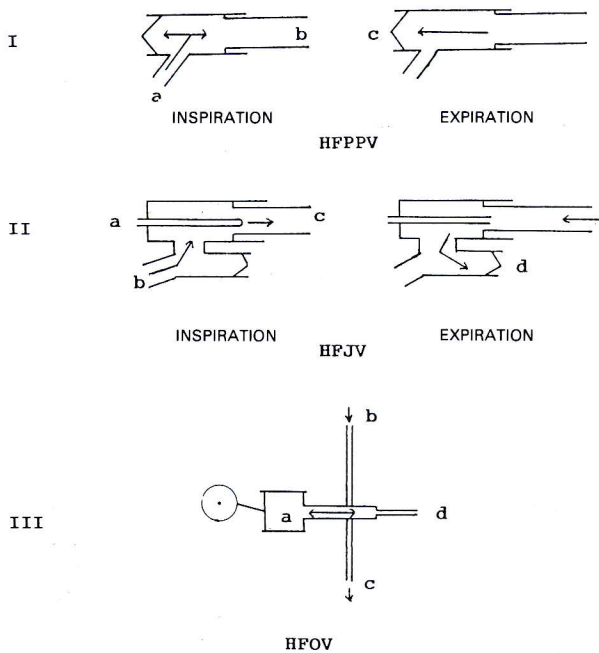


Fig. 1. Schematic representation of circuits used by different HAV types.

I: HPPV a: channel by-pass, b: to the endotracheal tube, c: one-way valve.

II: HFJV a: thin, low compliance catheter, b: by-pass entrance, c: to the endotracheal tube, d: one-way valve.

III: HFOV a: piston movement, b: supply of inhaled gas, c: exit of inhaled gas, d: to the endotracheal tube.

Mechanisms of gas exchange

It is known that gas exchange in the lungs takes place only on the alveolar level and requires diffusion through the capillary alveolar membrane. This important principle combined with the definition of the terms of anatomical and physiological dead volume led to the acceptance that regardless of the type of inhalation (automatic or mechanical) gas exchange can take place only when V_T surpasses the dead volume V_D . Therefore, the fact that in experimental and clinical applications of HFV a sufficient and steady oxygenation and carbon dioxide elimination with V_T up to 20% of V_D ²², was considered a new and primarily paradoxical phenomenon,

but at the same time a challenge for researchers to explain.

So far, the results of research are too few to comprise a whole theory for gas exchange during HFV. The mechanisms which have been proposed have some points in common and most probably function at the same time and complement each other. The most important mechanisms are the following²³:

- Direct gas conduction can possibly reach the respiratory units which are near the end of airways. These units however have V_D less than the mean and therefore are approachable even with small V_T ²⁴.
- Under some circumstances, a local gas resirculation between neighbouring units of gas exchange can be observed. This phenomenon is known as "Pendelluft" and is based on nonsynchronised filling and emptying of neighbouring units. The final result is the movement of gas between parallel units and boosting of the procedure of their exchange.
- In the case of HFV the familiar parabolic fronts of gas flow in the airways are warped and this concerns two elements; on the one hand the movement in the centre of the airways presents a phase difference in comparison to peripheral movement and on the other hand there is an asymmetry between the entire inhaling and exhaling front in the presence of branches²⁶.
- According to Taylor's studies the coexistence of gas conduction under the influence of pressure and molecular diffusion leads to a quantitative increase of the latter which is called "augmented diffusion" of "Taylor's diaspora"²⁷. This interaction is observed regardless of the type of conduction (linear or circular), even in the case where the mean speed is very low or even zero as in HFO.
- Finally, some researchers propose cardiogenic pulses which are transferred almost unchanged to the neighbouring lung areas as assistant mechanisms. It is supported that this movement may lead to an augmentation of gas exchange in the remote alveoli of up to five times²⁹. Slitsky³⁰ tried a combination of the mechanisms described above and proposed a division of the lung into three zones:
 - i) The large airways, where the flow is circular and gas transportation is augmented mainly by molecular diaspora.
 - ii) smaller airways where the flow is linear and is augmented by the asymmetry of its fronts into the branches.
 - iii) Alveoli where there is practically no flow and

where the gas exchange is helped by Pendelluft, augmented diffusion and the cardiogenic pulse.

There are hopes that future research will offer a complete theory which will definitely meet the challenge of explaining gas exchange during HFV³¹.

Factors influencing ventilation and oxygenation

i) Ventilation

During conventional mechanical ventilation (CMV), alveolar ventilation depends on V_T and respiratory frequency (F). Basically the same applies to HFV but the influence of these two factors is more dynamic. In HFJV, PaCO_2 is inversely related to the result of $V_T \times F$ low frequencies ($< 3 \text{ Hz}$)³³⁻³⁴, but for higher frequencies ($> 6 \text{ Hz}$) the main parameter for CO_2 elimination seems to be V_T rather than F ³⁵. Similar results were observed for HFO, where, beyond 4 Hz the role of frequency in determining PaCO_2 is significantly restricted³⁵. The mechanism which restricts the improvement of ventilation in very high frequencies is believed to be the capture of gas in airways resulting in pressure increase and flow hindrance³³⁻³⁷. There is no agreement as far as the influence of lung volume on CO_2 elimination is concerned. Goldstein et al³⁶ reported that in short terms (CO_2 elimination is improved in parallel to the increase of lung volume. Conversely Wright et al³² and Lutsky et al³⁸ did not observe any relationship between the mean lung volume and HFV effectiveness in dogs.

ii) Oxygenation

In HFJV as well as in JFO, the most significant parameter for PaO_2 determination is the functional residual capacity (FRC)^{33,37}. Both in humans and experimental animals during HFV a comparable oxygenation to that of conventional mechanical ventilation has been achieved in equal mean airway pressure and lung volumes^{34,40}. Other researchers observed better oxygenation by HFV, especially in acute lung disease or in surfactant deficient lung³³. A better V/Q ⁴¹, increased O_2 intake at the level of capillary alveolar membrane and mainly the phenomenon of auto-PEEP, a situation of increased rest lung volume⁴⁴, have been suggested as responsible mechanisms to explain these observations. The theoretical advantage of HFV for the retention of overfilling (in comparison to conventional mechanical ventilation and PEEP) is based on the fact that oxygenation is maintained without submitting the airways and alveoli to extremely high inhaling pressures⁴² and therefore barotrauma and hyaline

membrane diseases are avoided. Indeed, Hamilton et al³³ showed in 1933 that rabbits with different lung diseases receiving CMV developed hyaline membrane, which was not observed when HFO was applied in the animals.

HFV influence on lung mechanics

It must be understood that HFV is a kind of mechanical ventilation of positive pressure. Because of the restriction of the exhaled flow all types of HFV produce a phenomenon called "equal PEEP", the degree of which depends on factors concerning both mechanical regulations and the patient. "Equal PEEP" increases in parallel to the ratio of inhalation/exhalation (I/E), acting pressure and to a smaller degree, the respiratory frequency.

It is widely accepted that, during HFV gas exchange with very restricted pressure changes, in comparison to HFV, is achieved⁴⁴⁻⁴⁵. Generally, it is considered that the danger for barotrauma is smaller with HFV in comparison to CMV but so far there is no definite proof for this⁵⁰. HFV application in premature baboons with hyaline membrane disease resulted in the appearance of interstitial lung emphysema⁵¹. In addition, the use of HFJV transtracheally was associated in two cases with barotrauma because of airway obstruction⁵². It is believed that high maximal pressure is responsible for overfilling of the distal airways in consolidated areas resulting in destruction of their epithelium and the creation of hyaline membrane. Hamilton et al⁵³ showed that HFV use can halt the appearance of this complication in the lung with acute damage after lavage with normal saline. In addition Phala et al⁵⁴ observed a gradual increase in elastic pressure during CMV indicating a surfactant deficiency and creation of hyaline membrane which was observed during HFV, an indication for surfactant retention. HFV influence on mucus transportation by fringe epithelium has been studied by many researchers but their results remain controversial. An increase of mucous quantity was reported⁵⁵ both with HFO and HFJV. Conversely, other studies⁵⁶ did not confirm this observation. Finally, HFCWO was observed to accelerate the transportation⁵⁷.

Influence of HFV on Cardiovascular function

HFV applications is frequently associated with reduction in cardiac output, especially when PEEP is

used. Basically, two mechanisms are implicated:

- a) increased intrathoracic pressure which results in reduction of venous blood return,
- b) Transient alveolar overfilling which results in compression of the lung capillary system, increase of resistance in lung circulation and finally in reduction of output to the left cardiac cavities.

One of the theoretical advantages of HFV is that with smaller airway pressure the undesirable results of CMV can be avoided. In addition a recent experimental study showed that HFJV can improve the hemodynamic tolerance towards the prolonged increase of intrathoracic pressure even without a parallel reduction of mean pressure in airways⁶⁰. Fusciardi et al⁶¹ reported better hemodynamic parameters in patients with circulatory shock and acute respiratory failure receiving HFJV in comparison to CMV under the same level of mean airway pressure. In addition Ushizima et al in 1962, showed that HFJV is superior to CMV as far as the hemodynamic influences were concerned in dogs with chronic pulmonary hypertension in the presence of right heart failure. Conversely, these findings were not confirmed by Lucking et al⁶³.

HFV influence on breathing control

It has been found that HFV can produce apnea and that vagotomy reverses apnea induced by HFOV⁶⁴.

Clinical implications of HFV

Despite the fact that HFV has been applied in a large spectrum of clinical situations its superiority over CMV is considered definite only in a few indications.

IN ANESTHESIOLOGY

Using HFV via a small diameter transdermal conductor various ENT operations, bronchoscopies, laryngoscopies and laser applications can be performed. In addition HFV has been used for tracheal reconstruction supported by tracheal T-tube⁶⁶.

IN THORACIC SURGERY

It has been proved that during surgical removal of thoracic abdominal aortic aneurysms the combination of HFV in the left lung and CMV in the right, is more effective for gas exchange³. In addition the unilat-

eral application of HFV during pneumonectomy, abscess removal and correction of bronchopneumonic fistula has had some success. On the other hand Nevin et al⁶⁷ reported a reduction of post-surgical thoracic infections and post-surgical hospitalisation in patients who undertook lobectomy under HFJV.

IN GENERAL SURGERY

Among indications for HFV are cases where stability of the surgical field is required such as vocal chord surgery and extracorporeal shock-wave lithotripsy. In the latter especially it was found that HFJV spectacularly reduces stone movement, the number and force of shock waves and allows the application of the method with fewer electrodes^{68,69}.

IN MANAGEMENT OF BRONCHO-PLEURAL FISTULAS WITH SIGNIFICANT LEAKAGE

Enthusiasm for the prospects of HFV application in the management of broncho-pleural fistulas was due to the report of Carlon et al in 1970. Since then HFV is clearly indicated in the management of massive fistulas, when CMV fails to achieve satisfactory gas exchange. The satisfactory gas exchange during HFV is due to the shortening of inhaling time. HFV is more effective in patients with damage of the large airways associated with minimal parenchymal damage because leakage can be minimised using low mean pressure in the airways.

IN ACUTE RESPIRATORY INSUFFICIENCY

HFV, especially HFJV is an attractive alternative for the management of ARDS, where the low lung expandability dictates the application of high pressures in order to achieve sufficient gas exchange under conventional methods. A prospective study⁵⁰ showed that HFV when applied over a long period can achieve similar results to the conventional methods with PEEP. In some very serious cases of acute respiratory insufficiency HFJV is superior to CMV^{71,72}. Only one study reported the opposite. Holzapfel et al studied 16 ARDS patients and they found no differences in PaO₂, PaCO₂ and in the necessary FiO₄. They found that in severe lung damage patients under HFJV needed higher levels of PEEP resulting in higher airway pressure and lower cardiac output. HFJV has been used successfully in the management of ARDS in new born babies but its superiority over CMV has not been officially proved. One large randomised multicentric study⁷⁴ on 1,019 pre-term infants with ARDS did not show

statistically significant differences between the two groups as far as mortality was concerned.

HFV IN WEANING, THE VENTILATOR-DEPENDENT PATIENT

This matter is still under investigation. Klain et al 1975 believes that the effectiveness of this method is due to non-synchronisation with the ventilator, resulting in greater patient comfort and therefore less suppression.

Complications

HFV application is related to the appearance of most CMV complications. In addition HFO in HFJV are related to necrotising tracheal bronchitis⁷⁶. It is believed that this complication is due to direct mechanical trauma which is caused by jet force and this possibility can be minimised by moisturising the gases given.

Conclusions and Prospects

From the previous discussion it must be stressed that HFJV has proven advantages, at least as far as gas exchange, consequences of barotrauma and haemodynamic complications are concerned. Consequently, the new technique is today considered if not the absolute alternative, then a necessary complimentary element in the therapeutic arsenal of surgery and the intensive care unit. The preliminary results from the application of the combination of HFV with CMV^{77,78} are particularly encouraging and have attracted great interest because of the possibility of the combination of different types of high frequency ventilation such as HFO with HFPPV⁷⁹, which are still under evaluation. It is obvious that more studies and also experience are needed in the future in order to select the best candidates who are going to benefit the most from the application of this new highly promising technique of high pressure ventilation.

REFERENCES

1. Webb H.H., Tierney D.F.: Experimental pulmonary edema due to intermittent PPV and high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1974, 110: 556-565.

2. Taghizabeh A., Reynolds E.R.: Pathogenesis of broncho pulmonary dysplasia following hyaline membrane disease. *Am. J. Pathol.* 1976, 52: 241-257.
3. Roudy J.J.: HFV.: In: Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Vincent J.L. (ed). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, 200-213.
4. Carlon G.C., Kahn R.C., Howland W.S., C. Ray J.R. and Turnbull A.D.: Clinical experience with high frequency jet ventilation. *Crit. Care Med.* 1981, 9: 1-16.
5. Calkins J.M., Waterson C.K., Hamerall S.R. and Kanel J.: Jet pulse characteristics for high-frequency jet ventilation in dogs. *Anesth. Analg.* Cleveland 1982, 61: 293-300.
6. Fletcher P.R., Epstein M.A. and Epstein R.A.: A new ventilator for physiological studies during high frequency ventilation. *Resp. Physiol.* 1982, 47: 21-37.
7. Gillespie D.J.: High frequency ventilation. *Mayo Clin. Proc.* 1983, 58: 187-196.
8. Ngeow Y.K., Mitzner W.: A new system for ventilating with high-frequency oscillation. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1982, 53: 1638-42.
9. Robertson H.T., Coffey R.L., Standaert T.A., Truog W.E.: Respiratory and inert gas exchange during high frequency ventilation. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1982, 52: 683-689.
10. Sjostrand U.H.: High frequency positive pressure ventilation (HFPPV) a review. *Crit. Care Med.* 1980, 8: 345-364.
11. Venegus J.G.: Efficiency and Regional distribution of high frequency Ventilation (Ph O thesis). Cambridge MA: MIT 1983.
12. Oberg P.A., Sjostrand U.H.: Studies of blood pressure regulation: common carotid artery clamping in studies systemic blood pressure. *Acta Physiol. Scand.* 1969, 75: 276-286.
13. Jonzon A., Sedin G., Sjostrand U.H.: High frequency positive pressure ventilation (HFPPV) applied for small lung ventilation and compared with spontaneous respiration and continuous positive airway pressure (CPAP). *Acta Anaesth. Scand*, 1973, 53 (suppl): 23 jet: (προωθητική) έκχυση. Λήμμα 28ο Δ.Ε.ΟΝ. 1986, τεύχος 1/A.A⁺.
14. Sanders R.D.: Two ventilating attachments for bronchoscopes. *Del State Med. J.* 1967, 39: 170-175.
15. Tarlon G.C., Miodownik S., Ray C.Jr., Kahn R.C.: Technical aspects and clinical implication of high frequency ventilaiton with a solenoid valve. *Crit. Care Med.* 1981, 9: 47-50.
16. Sykes M.K.: High frequency ventilation. Editorial. *B.J.A.* 1989, 62(5): 475-477.
17. Lunkenheimer P.P., Rafflenbeul W., Keller H. et al: Application of transtracheal pressure oscillations as modification of "diffusion respiration". *Br. J. Anaesth.* 1972, 44: 627.
18. Butler W.J., Bohn D.J., Bryan A.C., Froese A.B.: Ventilation by high-frequency oscillation in humans. *Anaesth. Analg.* Cleveland 1980, 59: 577-584.
19. Zidulka A., Gross D., Minami H., Vartian V., Chang H.: Ventilation by high-frequency chest wall compression in dogs with normal lungs. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1983, 127: 709-713.
20. Slutsky A.S., Drazen J.M., Ingram P.H., Kamn R.D., Shapiro A.H., Fredberg J.J.: Effective pulmonary ventilation with small volume oscillations at high frequency. *Science* 1980, 209: 609-611.
21. Ward H.E., Power J.H.T., Nicholas T.E.: High frequency oscillation via the pleural surface: An alternative mode of ventilation? *J. Appl. Physiol.* 1983, 54: 427-433.
22. Slutsky A.S., Drazen J.M., Ingram P.H., Kamn R.D., Shapiro A.H., Fredberg J.J.: Effective pulmonary ventilation with small volume oscillation at high-frequency. *Science* 1980, 209: 609-611.
23. Chang H.K. and Alain H.: HFV: a review. *Physiology* 1984, 57: 135-152.
24. Horsfield K., Dart G., Olson D.E., Filley G.F., Cumming G.: Models of the human bronchial tree. *J. Appl. Physiol.* 1971, 31: 207-217.
25. Allen J.L., Fredberg J.F., Keefe D.H., Frazz J.D.: Alveolar pressure magnitude and asynchrony during HFO of excised rabbit lungs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985, 123: 343-349.
26. Haselton F.R., Scherer P.W.: Bronchial bifurcations and respiratory mass transport. *Science* 1980, 208: 69-71.
27. Fredberg H.F.: Augmented diffusion in the airways can support pulmonary gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 1980, 44: 232-238.
28. Clarke J.R., Kerem D., Flynn E.T., Bradley M.E., Horner L.D.: Wide-band versus discrete excitation during high frequency ascillation (abstr). *Physiologist* 1983, 26:4: A-35.
29. Fukuchi Y., Charalambos R.S., Macklem P.T., Engel L.A.: Convection diffusion and cardiogenic mixing of inspired gas in the lung: an experimental approach. *Respir. Physiol.* 1976, 26: 77-90.
30. Slutsky A.S.: Machanismus affecting gas transport during HFO. *Crit. Care Med.* 1984, 12: 713-717.
31. Slutsky A.S., Brown R.: Cardiac oscillations: A potential mechanism enhancing oxygenation during apneic respiration. *Med. Hypotheses* 1982, 8: 393.
32. Wright K., Lyrene R.K., Truog W.E., Standaert T.A., Murphy Y., woodrum D.E.: Ventilation by high frequency oscillation in rabbits with oleic acid lung disease. *J. Appl. Physiol.* 1981, 50: 1056-1060.
33. Hamilton P.P., Onayemi A., Smyth J.A., Gillan J.E., Gutz E., Froese A.B., Bryan A.C.: Comparison of conventional and high-frequency ventilation: oxygenation and lung pathology. *J. Appl. Physiol.* 1983, 55: 131-138.
34. Benhanou D., Ecoffey C., Rouby J.J., Fuscuardi J., Wiars P.: Impact of changes in operating pressure during high-frequency jet ventilation. *Anesth. Analg.* 1984, 63: 19-24.
35. Rossing T.H., Slutsky A.S., Lehr Y.J., Drinker P., Kaum R.D., Drazen J.M.: Tidal volume and frequency dependence of CO₂ elimination by HFV. *N. Engl. J. Med.* 1981, 305: 1375-1397.

36. Goldstein D.H., Slutsky A.S., Ingram R.H., Westerman J.P., Venegas J., Drazen J.M.: CO₂ elimination by high frequency ventilation (4 to 10 Hz) in normal subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981, 123: 251-255.
37. Walsh M.C., Waldemar A.C.: Sustained inflation during HFOV improves pulmonary mechanics and oxygenation. *J. Appl. Physiol.* 1988, 65: 368-372.
38. Slutsky A.S., Kaum R.D., Rossing T.H., Loring J., Lehr J., Shapiro A.H., Ingram R.H., Drazen J.M.: Effects of frequency, tidal volume and lung volume on CO₂ elimination in dogs by high-frequency (2-30 Hz) low tidal volume ventilation. *J. Clin. Invest.* 1981, 68: 1775-1484.
39. Thompson W.K., Marchak B.E., Froese A.B., Bryan A.C.: High frequency oscillation compared with standard ventilation in pulmonary injury model. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1982, 52: 543-548.
40. Schuster D.P., Snyder J.V., Klain M., Grenvik A.: High frequency jet ventilation during the treatment of acute fulminant pulmonary edema. *Chest* 1981, 80:682-685.
41. Brusasco V., Knopp T., Schmid J., Rehder K.: Ventilation-perfusion relationship during high-frequency ventilation. *J. Appl. Physiol.* 1984, 55: 454-458.
42. Standiford T.J., Morganroth M.L.: High frequency ventilation. *Chest* 1989, 96(6): 1380-1389.
43. Roudy J.J., Simonneau G., Benhamou D.: Factors influencing pulmonary volumes and CO₂ elimination during high frequency jet ventilation. *Anesthesiology* 1985, 63: 473-482.
44. Chakrabarti M.K., Grounds R.M., Swenzen G.O., Whitwam J.W.: Relationship between frequency of ventilation, airways and pulmonary artery pressures, cardiac out-put and tracheal tube deadspace. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1986, 30: 678-684.
45. Harris C.E., Coby M., Chakrabarti M.K., Whitwam J.G.: Effect of sternotomy and cardiopulmonary by pass on airway pressures and respiratory mechanics during high frequency ventilation. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1989, 33: 502-507.
46. Bohn J., Miyasaka K., Marchak B.E., Tompson W.K., Froese A.B., Bryan A.C.: Ventilation by high frequency oscillation. *J. Appl. Physiol.* 1980, 48: 710-716.
47. Truog W.E., Standaert T.A., Murphy J., Palmer S., Woodrum W.E., Hudson W.A.: Effect of high-frequency oscillation on gas exchange and pulmonary phospholipids in experimental hyaline membrane disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983, 127: 585-589.
48. Kolton M., Cattran C.B., Kent G., Volgyesi G., Froese A.B., Bryan A.C.: Oxygenation during high frequency ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. *Anest. Analg.* 1982, 61: 323-332.
49. Jibelian G., Lachmann B., Mitchell R.: High frequency ventilation of the surfactant deficient lung. *Fed. Proc.* 1983, 42: 1351.
50. Carlon C.G., Howland W.S., Ray C., Miodownik S., Griffin J.P., Groeyer J.S.: High frequency jet ventilation. A prospective randomized evaluation. *Chest* 1983, 84: 551-559.
51. Coalson J.J., Kuehl T.J., Ackerman N.B., Escobedo M.B., Stoddard R.A., Minnick L.A., Null D.M., Robotham J.L., deLemos R.A.: Airleak syndrome in premature baboons on high-frequency ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983, 127: 211.
52. Graft T.M., Chambers B.H., Ward M.E., Goat V.A.: Two cases of barotrauma associated with transtracheal jet ventilation. *Br. J. Anaesth.* 1990, 64: 524-527.
53. Hamilton P.P., Ouayemi A., Smyth J.A., Gillan J.E., Gutz E., Froese A.B., Bryan A.C.: Comparison of conventional and high frequency ventilation: Oxygenation and lung pathology. *J. Appl. Physiol.* 1983, 55: 131-138.
54. Phala E.M., Solimano A.J., McGhee I.D., Bryan A.C.: The effect of high frequency oscillation on P.V. Characteristics. *Fed. Proc.* 1983, 42: 1350.
55. McEvoy R.D., Davies N.S.H., Hedenstriena G., Hartman M.T., Spragg R.G., Wagner P.D.: Lung mucociliary transport during high frequency ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982, 126: 452-456.
56. Pavia D., Thomson M.L., Philipakos D.: A preliminary study of the effect of a vibratory pattern on bronchial clearance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1976: 113: 92-96.
57. Gross D., Brien C.O., Wight D., Rosenthal L., Zidulka A., King M.: Enhanced peripheral mucus clearance with high frequency chest wall compression. *Physiologist* 1983, 26: A 35.
58. Carlon G.C., Ray C., Miodownik S., Howland W.S., Guy Y., Groeger J.S.: Physiologic implications of high frequency jet ventilation techniques. *Crit. Care Med.* 1983, 11: 508-514.
59. Suptrine J.R., Auffant R.A., Gal T.J.: Cerebral and cardiopulmonary responses to high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in a model of brain and lung injury. *Anesth. Analg.* 1984, 63: 1065-1070.
60. Chiaranda M., Rubini A., Fiore G., Carlon G.C.: Hemodynamic effects of continuous positive pressure ventilation and high frequency jet ventilation with positive end-expiratory pressure in normal dogs. *Crit. Care Med.* 1984, 12: 750-754.
61. Fusciardi J., Roudy J.J., Barakak T., Mal H., Godet G., Viars P.: Hemodynamic effect of high-frequency jet ventilation in patients with and without circulatory shock. *Anesthesiology* 1986, 45:5: 485-491.
62. Ushizima K., Dahm M., Yellin E.L., Oka Y., Goldiner P.L.: Hemodynamic effects of high-frequency jet ventilation in dogs with a chronically banded pulmonary artery. *Crit. Care Med.* 1989, 17:6: 541-545.
63. Lucking S.E., Williams T.M., Mickell J.J.: Organ blood flow and cardiovascular effects of high frequency oscillation versus conventional ventilation in dogs with right heart failure. *Crit. Care Med.* 1989, 17:2: 158-162.
64. Thompson W.K., Marchak B.E., Bryan A.C., Froese A.B.: Vagotomy reverses apnea induced by high frequency oscillatory ventilation. *J. Appl. Physiol.* 1981,

- 51: 1484-87.
65. Scheck P.A., Mallios G.: Peroral endoscopies using intravenous anesthesia and high-frequency ventilation. *Crit. Care Med.* 1984, 12: 803-805.
66. El-Baz N., Holinger L., El-Ganzouri A., Gottschalk W., Ivankovich A.D.: High frequency positive pressure ventilation for tracheal reconstruction supported by tracheal T-tube. *Anesth. Analg.* 1982, 61: 796-800.
67. Nevin M., Van Besouw J.P., Williams C.W., Pepper J.R.: A comparative study of conventional versus high frequency jet ventilation with relation to the incidence of postoperative morbidity in thoracic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1987, 44: 625-627.
68. Carlson C.A., Boysen P.G., Banner M.J., Gravenstein J.S.: Conventional vs high frequency jet ventilation for extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Anesthesiology* 1985, 63: A 530.
69. Schulte A.M., Esch J., Kochs E., Meyer W.H.: Improved efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy during high frequency jet ventilation. *Anesthesiology* 1985, 63: A 177.
70. Carlon G.C., Ray C.Jr., Klain M., McCormack P.M.: High frequency positive pressure ventilation in management of a patient with bronchopleural fistula. *Anesthesiology* 1980, 52: 160-162.
71. Ashley M., Cameron A.E., Slee I.P.: High frequency jet ventilation. Its use in respiratory insufficiency; two case reports. *Int. Care Med.* 1983, 9: 257-262.
72. Dayey A.S., Leigh J.M.: High frequency venturi jet ventilation. Adult respiratory distress syndrome; a case report. *Anaesthesia* 1982, 37: 670-674.
73. Holzapfel L., Perrin R.F., Gaussorgues P., Guidicelli D.P.: Comparison of high frequency jet ventilation to conventional ventilation in adults with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1987, 13: 100-105.
74. The HIFI study group: High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in pre-term infants. *N. Engl. J. Med.* 1988, 320: 88-93.
75. Klaim M., Kalla R., Sladen A., Guntupalli K.: High frequency jet ventilation in weaning the ventilator-dependent patient. *Crit. Care Med.* 1984, 17: 780-781.
76. Boros S.J., Mammel M.C., Lewallen P.K., Coleman J.M., Gordon M.J., Ophoren J.: Necrotizing tracheobronchitis: a complication of high-frequency ventilation. *J. Pediatr.* 1986, 109: 95-100.
77. Mogensen T., Eliasen K., Nielsen L., Gravensen H., Rygard H., Andersen J.B.: Hemodynamic effects of high frequency ventilation superimposed on intermittent positive pressure ventilation in dogs. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1987, 31: 620.
78. Barzilay E., Lev A., Ibrahim M., Lesmes G.: Traumatic respiratory insufficiency: comparison of conventional mechanical ventilation to high-frequency positive pressure with low rate ventilation. *Crit. Care Med.* 1987, 15: 118.
79. El-Baz N., Faber L.P., Doolas A.: Combined high-frequency ventilation for management of terminal respiratory failure: a new technique. *Anest. Analg.* 1983, 62: 39-49.

Αμφοτερόπλευρες στρογγύλες μάζες στα άνω πνευμονικά πεδία

Λ.Κ. ΜΙΧΑΛΗΣ, Ε.Β. ΜΠΟΥΡΑΤΖΗΣ, Δ. ΑΝΤΩΝΙΟΥ, Ι. ΓΕΩΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑ

Ιστορικό

Γυναίκα ηλικίας 80 ετών, προσέρχεται στην Κλινική μας, γιατί προ 10ημέρου παρουσίασε για πρώτη φορά αιμόφυρτα πτύελα. Στο διάστημα αυτό τα αιμόφυρτα πτύελα επαναλήφθηκαν δυο φορές. Τα αιμόφυρτα πτύελα δεν συνοδεύονταν από βήχα, απόχρεψη, θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή πυρετό.

Ατομικό αναμνηστικό: Η ασθενής αναφέρει συχνές εμπύρετες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού κατά τους χειμερινούς μήνες. Δεν κάνει χρήση καπνού.

Φυσική Εξέταση

Δεν διαπιστώθηκε τίποτε το παθολογικό.

Εργαστηριακά Ευρήματα

Γεν. αίματος: Ht: 37%, Hb: 12 gr/dl
Λευκά αιμ.: 5200/mm³
(Πολυ: 49%, Λεμφο: 40%, Ηωσινο: 1%, Βασεο: 4%)

ΤΚΕ: 65 mm (1η ώρα)

Σάκχαρο: 100 mg/dl

Ουρία: 55 mg/dl

Γεν. ούρων: (—)

Ηπατικός έλεγχος: (—)

ΗΚΓ: (—)

Α.Π.: 120/70 mmHg

Mantoux: 15 mm

Ανάγνωση ακτινογραφιών

Ακτινογραφία θώρακα Face (Εικόνα 1): α. Ομότι-

μος σαφής περιγεγραμμένη στρογγύλη σκίαση δεξιάς κορυφής, διαμέτρου 6 cm εφαπτόμενη του δεξιού άνω μεσοθωρακίου και της κορυφής.

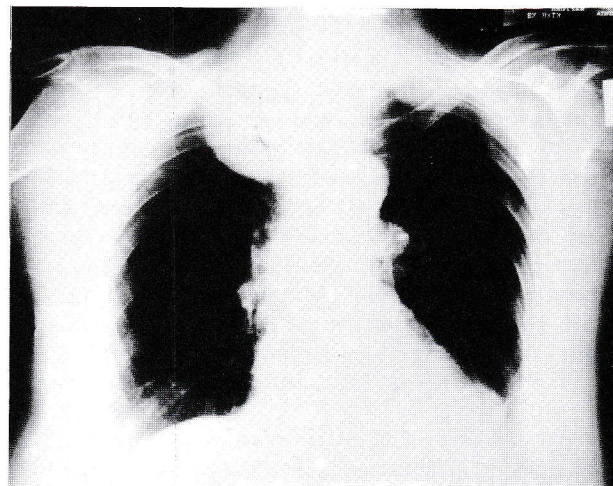
β. Μικρότερη ομότιμη στρογγύλη και σαφώς περιγεγραμμένη σκίαση αριστερής κορυφής διαμέτρου 3 cm εφαπτόμενη της κορυφής.

Ακτινογραφία θώρακα Profile (Εικόνα 2): Διακρίνεται στρογγύλη σκίαση που καταλαμβάνει το ανώτερο μεσοθωράκιο.

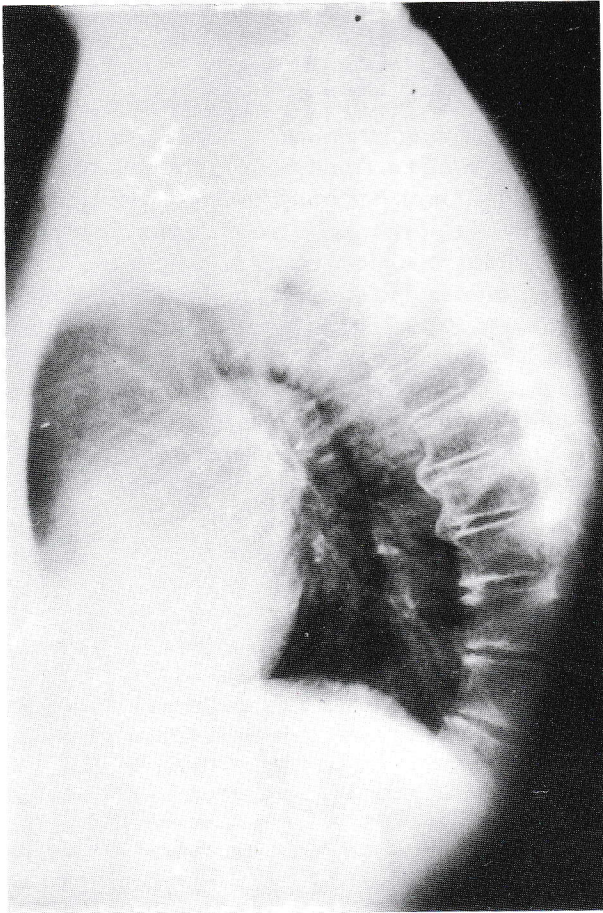
Ακτινογραφία θώρακα Face προ Ζετίας (Εικόνα 3): Μόλις υποσημειωμένη στρογγύλη σκίαση δεξιάς κορυφής διαμέτρου 2 cm.

Διαφοροδιαγνωστική κατάταξη

1. Εχινόκοκκοι κύστεις
2. Φυματώματα
3. Συγγενείς κύστεις
4. Λέμφωμα
5. Δύο πρωτοπαθή καρκινώματα
6. Μεταστατικά καρκινώματα
7. Αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες



Εικόνα 1.

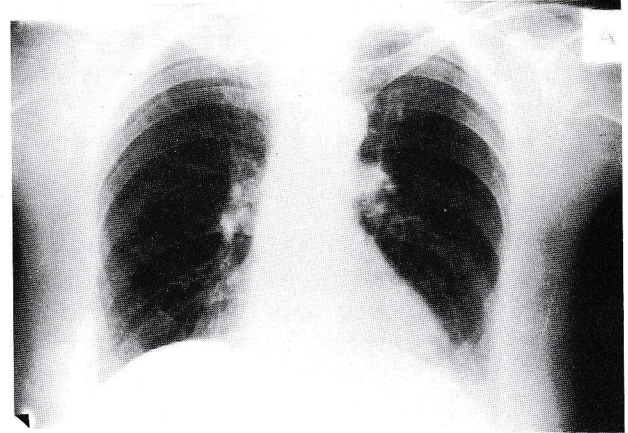


Εικόνα 2.

- 8. Αιματώματα πνεύμονος
- 9. Νόσος Wegener's
- 10. Μεσοθηλίωμα

Προτεινόμενοι διαγνωστικοί χειρισμοί

- 1. Αντιεχينوκοκκικά αντισώματα: (—)
- 2. Αντίδραση Weinberg: (—)
- 3. Τρία (3) πτύελα για β - Koch (απλή και καλλιέργεια): (—)
- 4. Καλλιέργεια πτυέλων: Φυσιολογική χλωρίδα.
- 5. Τρεις (3) κυτταρολογικές εξετάσεις πτυέλων: (—)
- 6. Βρογχοσκόπηση: Προσεκβολή βλεννογόνου στο στόμιο του δεξιού άνω. Ευμεγέθης μελανωτική κηλίδα στο στόμιο του δεξιού άνω. Όλα τα στόμια ελεύθερα. Μικρές στικτές αιμορραγίες στο στόμιο του μέσου και στον διάμεσο.
- 7. Κυτταρολογική εξέταση ξεσμάτων και εκπύσεων: (—)



Εικόνα 3.

- 8. Βιοψία βρόγχου: (—)
- 9. Σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς αδένος: Παρατηρείται αύξηση των ορίων του αδένα ιδίως του αριστερού λοβού. Άνιση κατανομή του ραδιοφαρμάκου με έλλειμα πλήρωσης που καταλαμβάνει το κάτω ήμισυ του αριστερού λοβού και με μερική κατάδυση πίσω από τη λαβή του στέρνου.
- 10. Σπινθηρογράφημα αερισμού - αιμάτωσης: Παράλληλη έλλειψη αερισμού και αιμάτωσης στη δεξιά κορυφή.
- 11. Αξονική τομογραφία θώρακα: Παρατηρούνται συμπαγείς σκιάσεις που εντοπίζονται στα άνω πνευμονικά πεδία. Οι σκιάσεις αυτές έχουν περιφερική εντόπιση και ευρίσκονται κοντά στον υπεζωκότα. Από τον έλεγχο του μεσοπνευμονίου δεν παρατηρούνται λεμφαδενικές διογκώσεις.
- 12. Φλεβογραφία άνω κοίλης και αζύγου φλέβας: (—)
- 13. Αξονική τομογραφία κοιλίας: (—)
- 14. Rθ στομάχου - δωδεκαδακτύλου: (—)
- 15. Βαριούχος υποκλυσμός: (—)
- 16. Γυναικολογική εξέταση: (—), Pap Test: (—)

Πορεία Νόσου

Αφού αποκλείστηκε η αγγειακή φύση της μάζας και η πιθανότητα ύπαρξης εχينوκόκκου κύστης αποφασίστηκε η παρακέντηση της μάζας υπό αξονικό τομογράφο.

Τελική διάγνωση

Η κυτταρολογική εξέταση του υλικού έδειξε λίγα ιστοκύτταρα και ομάδες ατύπων κυττάρων με ποι-

κιλομορφία μεγέθους, σχήματος και περιεκτικότητας σε χρωματίνη. Η εικόνα ήταν συμβατή με χαμηλής διαφοροποίησης αδενοκαρκίνωμα, του οποίου η πρόελευση δεν είναι δυνατόν να καθορισθεί.

Συζήτηση

Στην περίπτωση μας έχουμε μια ασθενή με αμφοτερόπλευρες ομότιμες στρογγύλες σκιάσεις στα άνω πνευμονικά πεδία. Η προ Ζετίας ακτινογραφία της ασθενούς παρουσιάζει σκίαση στη δεξιά κορυφή.

Στην Ζετία αυτή η σκίαση τριπλασιάστηκε (αύξηση οριακά συμβατή με κακοήθεια), ενώ ταυτόχρονα εμφανίστηκε σκίαση και στο άλλο πνευμονικό πεδίο. Εξάλλου σε όλο αυτό το διάστημα —μέχρι προ 10η-μέρου— η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, ενώ ο έλεγχος που έγινε δεν ήταν συμβατός με κακοήθεια (μη ύπαρξη αδένων στο μεσοθωράκιο - αξονική τομογραφία κοιλίας, Rθ στομάχου και 12δακτύλου, βαριούχος υποκλυσμός αρνητικά). Εξαιτίας των παραπάνω θεωρήθηκε πιθανότερο η ασθενής να πάσχει από καλοήγη νόσο παρά από πρωτοπαθή κακοήγη νόσο των πνευμόνων^{1,2,3}.

Αρχικά σαν πιθανότερη αιτία της αμφοτερόπλευρης σκίασης θεωρήθηκε η εχινόκοκκος κύστη⁴. Η ακτινολογική εικόνα και η έλλειψη κλινικής συμπτωματολογίας ήταν ιδιαίτερα συμβατές με τη νόσο. Δεύτερη πιθανή διάγνωση ήταν τα αμφοτερόπλευρα φυματώματα⁵. Εναντίον αυτής της διάγνωσης θεωρήθηκε η έλλειψη συμπτωματολογίας στο μεσοδιάστημα των 3 χρόνων. Τρίτη πιθανή διάγνωση ήταν τα πρωτοπαθή ή μεταστατικά νεοπλάσματα του πνεύμονα^{6,7}. Ιδιαίτερα ελκυστική, σε όλο το χρόνο της διαγνωστικής προσπάθειας, υπήρξε η πιθανότητα να είναι διαφορετικής αιτιολογίας κάθε μια από τις δυο στρογγύλες σκιάσεις. Γι' αυτό και στην δια-

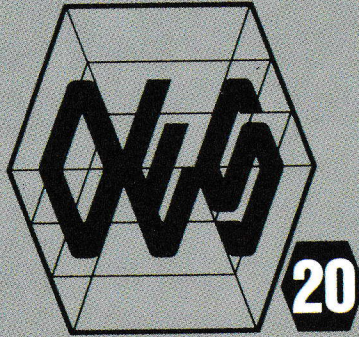
φοροδιαγνωστική μας κατάταξη πολλές από τις νόσους που αναφέρουμε είναι δυνατόν να υπάρχουν σε ποικίλους συνδυασμούς.

Τελικά λόγω της αδυναμίας διάγνωσης με άλλες μεθόδους, χρησιμοποιήθηκε η παρακέντηση υπό αξονικό τομογράφο. Προηγούμενα είχε αποκλεισθεί η αγγειακή φύση της σκίασης ή η ύπαρξη κύστης. Παρακεντήθηκε μόνο η δεξιά σκίαση και η κυτταρολογική εξέταση του υλικού έδειξε αδενοκαρκίνωμα. Λόγω του ότι δεν βρέθηκε άλλη πρωτοπαθής εστία το αδενοκαρκίνωμα θεωρήθηκε πρωτοπαθές του πνεύμονα. Η αριστερή σκίαση είχε προγραμματιστεί να παρακεντηθεί σε δεύτερο χρόνο, αλλά η ασθενής αρνήθηκε. Έτσι δεν έγινε δυνατό να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί η ίδια φύση των σκιάσεων αμφοτερόπλευρα.

REFERENCES

1. Adler D.: Benign neoplasms of the lung. S Afr Med J 1958, 32: 1057.
2. Natham M.H., Collins V.P., and Adams R.A.: Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. Radiology, 1962, 79: 221.
3. Ashley D., Davies D.: Lung cancer in women. Thorax 1969, 24: 446.
4. Chrysospathis P.: Echinococcus cysts of the lung. Dis Chest 1966, 49: 278.
5. Sochocky S.: Tuberculoma of the lung. Am Rev Tuberc 1958, 78: 403.
6. Lehar T.J., Carr D.T., Miller W.E., Payne W.S., and Woolner L.B.: Roentgenographic appearance of bronchogenic adenocarcinoma. Am Rev Resp Dis 1967, 96: 245.
7. Shapiro R., Wilson G.L., Yesner R., and Shuman H.: A useful roentgen sign in the diagnosis of localized bronchioloalveolar carcinoma. Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med 1972, 114: 516.

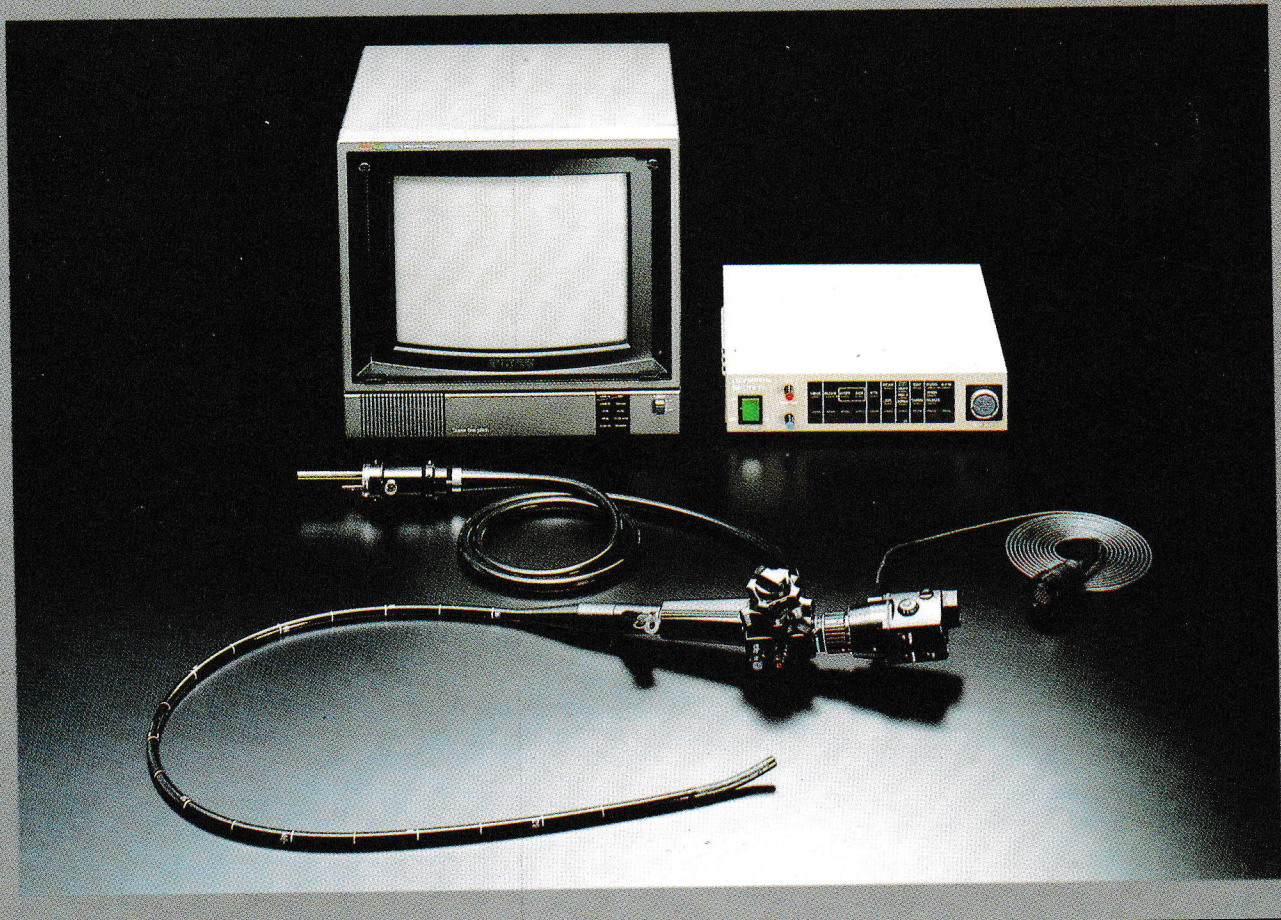
OES EVOLUTION



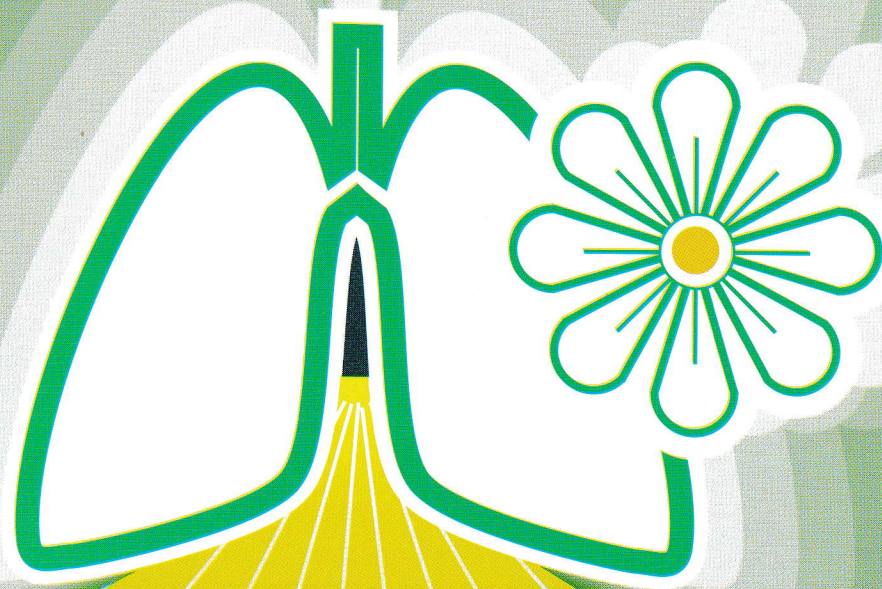
OLYMPUS ENDOSCOPY SYSTEM

MEDICAL TV SYSTEM

OLYMPUS OTV-F2



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



Από την έρευνα της Glaxo
αρχίζει σύντομα μιά
ΝΕΑ ΕΠΟΧΗ
στην αντιασθματική αγωγή

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

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ: Συνιστάται γενικός προσοχή στη χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων σε πασχόντες με γλαύκωμα κλειστής γωνίας και υπερτροφία του προστάτη αν και σε θεραπευτικές δόσεις οι κίνδυνοι επιπλοκών είναι ελαχίστοι. Εάν η θεραπεία με τις επινόες δεν επέφερε το επιθυμητό αποτέλεσμα, πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή για να καθοριστεί ένα νέο θεραπευτικό σχήμα.

ΚΥΗΣΗ - ΓΑΛΟΥΧΙΑ: Προκλινικές μελέτες δεν έδειξαν κινδύνους, αλλά η σφάλεια 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 σφάλεια κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Atrovent® αντενδείκνυται σε πασχόντες με γνωστή υπερευαίσθησα σε ουσίες ατροπικού 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 τυχαίας εφαρμογής του φαρμάκου στον οφθαλμό.

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

Δοσιμετρικό αεροζόλ
1 ml - 0.4mg
1 εισπνοή - 0.02mg

ΣΥΝΘΕΣΗ:
(R)-3α-hydroxy-8-isopropyl-1αH, 5αH-tropanium bromide (+) - tropate (= ipratropium bromide)

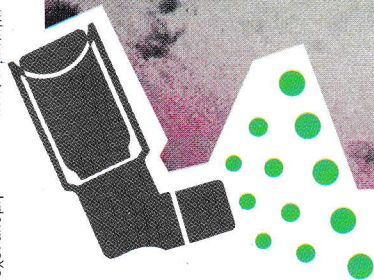
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: Δοσιμετρικό αεροζόλ με επιστόμιο Συσκείη των 15 ml (περίπου 300 δόσεις)
Αρ. αδ. κυκλ.: 2725 / 11834 / 20.01.1985

Λαμβική Τιμή: ΔΡΧ. 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

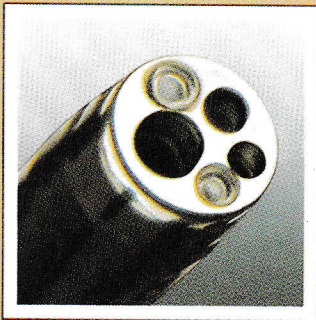
A two-channel scope for anesthetic instillation or power suction with accessories in use

BRONCHOFIBERSCOPES
OLYMPUS BF
Type **2T10**



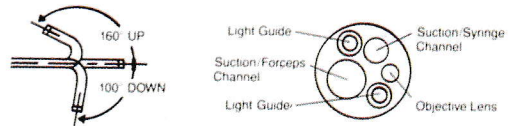
Any standard accessory equipment, including a laser fiber, can be used through the 2mm channel, while suction or administration of anesthetics is simultaneously accomplished through the auxiliary 1.5mm channel.

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	Inner diameter	2.0mm and 1.5mm



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

Θειική Τερβουταλίνη

NEO
ΠΡΟΪΟΝ

Dracanyl®



Turbuhaler®

Η προηγμένη Σουηδική τεχνολογία στη θεραπεία του άσθματος

- Περιέχει **200 ακριβείς δόσεις καθαρής τερβουταλίνης** – του παγκόσμια καταξιωμένου β₂-διεγέρτη
- **Χωρίς προωθητικά και άλλες πρόσθετες ουσίες**
- **Εύκολο στην εκμάθηση**
- **Απλό στη χρήση**
- **Διαθέτει δείκτη δόσεων**



Metro advertising

Dracanyl® Turbuhaler®

Terbutaline sulphate/Θειική τερβουταλίνη

Πλαστική δοσιμετρική συσκευή με σκόνη για εισπνοές, σταθερών δόσεων 0,5mg / δόση

Σύνθεση: Κάθε συσκευή Dracanyl® Turbuhaler® περιέχει 200 δόσεις των 0,5 mg (terbutaline sulphate).

Φαρμακολογικές ιδιότητες: Η τερβουταλίνη διαθέτει αδρενεργική δράση, που βασικά όμως στρέφεται στους β₂-αδρενεργικούς υποδοχείς, προκαλώντας έτσι χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων, αναστολή της απελευθέρωσης ενδογενών σπασμογόνων, αναστολή του οιδήματος που προκαλείται από ενδογενείς ενδιάμεσους παράγοντες, αυξημένη κάθαρση μέσω του κροσσώτου επιθηλίου του βλεννογόνου και χαλάρωση του μύος της μήτρας.

Ενδείξεις: Επί βρογχόσπασμου σε βρογχικό άσθμα και επί αναστρέψιμου βρογχόσπασμου σε πνευμονικό εμφύσημα, βρογχίτιδα και γενικώς πνευμονοπάθειες συνοδευόμενες από βρογχόσπασμο.

Οδηγίες Χρήσης

Αντενδείξεις: Το προϊόν αντενδείκνυται σε υπερευαίσθητα στις συμπαθομιμητικές αμίνες, άτομα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η συχνότητα των παρενεργιών στις συνιστώμενες δόσεις είναι χαμηλή. Η τερβουταλίνη χορηγούμενη με εισπνοή, δεν αναμένεται να προκαλέσει συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο τρόμος, το αίσθημα παλμών και οι τονικοί σπασμοί που έχουν αναφερθεί, αποτελούν χαρακτηριστικά της δράσης όλων των συμπαθομιμητικών αμινών. Και οι τρεις ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι αναστρέψιμες εντός των πρώτων 2 εβδομάδων της θεραπείας.

Αλληλεπιδράσεις: Οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς μπορεί να αναστείλουν μερικώς ή ολικώς την δράση των β-διεγερτών.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση: Το Dracanyl® Turbuhaler® πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε ασθενείς με υπερευαίσθησία προς τις συμπαθομιμητικές αμίνες π.χ. ασθενείς με μη επαρκώς ελεγχόμενο υπερθέρμοεισίδιο. Όπως όλα τα φάρμακα που διεγείρουν τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς, έτσι και το Dracanyl® Turbuhaler® μπορεί

να προκαλέσει αύξηση της γλυκόζης του αίματος σε διαβητικούς (απορρύθμιση). Οι β₂-διεγέρτες έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην οξεία αντιμετώπιση της σοβαρής ισχαιμικής καρδιακής ανεπάρκειας. Παρά ταύτα, τα φάρμακα αυτά μπορεί να προκαλέσουν καρδιακές αρρυθμίες κι' αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, κατά τη θεραπεία ασθενών.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικοι και παιδιά άνω των 12 ετών: 0,5 mg (1 εισπνοή) κάθε 6 ώρες και / ή όπως απαιτείται. Σε σοβαρές καταστάσεις η εφάπαξ δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τις 3 εισπνοές. Η συνολική δόση ανά 24ωρο δε θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εισπνοές.

Παιδιά 5-12 ετών: 0,5 mg (1 εισπνοή) κάθε 6 ώρες και / ή όπως απαιτείται. Σε σοβαρές καταστάσεις η εφάπαξ δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 εισπνοές. Η συνολική δόση ανά 24ωρο δε θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 εισπνοές.

Αρ.Αδ.Κυκλοφορίας: 4057/1.2.90



Ζωοδόχου Πηγής 7, 152 31 Κ.Χαλάνδρι, Αθήνα, Τηλ.: (01) 64.76.523

Αντιπρόσωπος – Διανομέας



ΦΑΡΜΑΛΕΕ Α.Ε.Β.Ε. Τηλ. Παραγγελιών: (01) 66.77.378

DRA-TU/AD/01/1191

Choledyl®

ΟΞΤΡΙΦΥΛΛΙΝΗ
(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 & Αλαμάνας 10, Μαρούσι - Αθήνα
Τηλ.: 6852000-4, 6833961-5



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 μεσολαβήσει 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 οιοπνεύματος. 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