

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

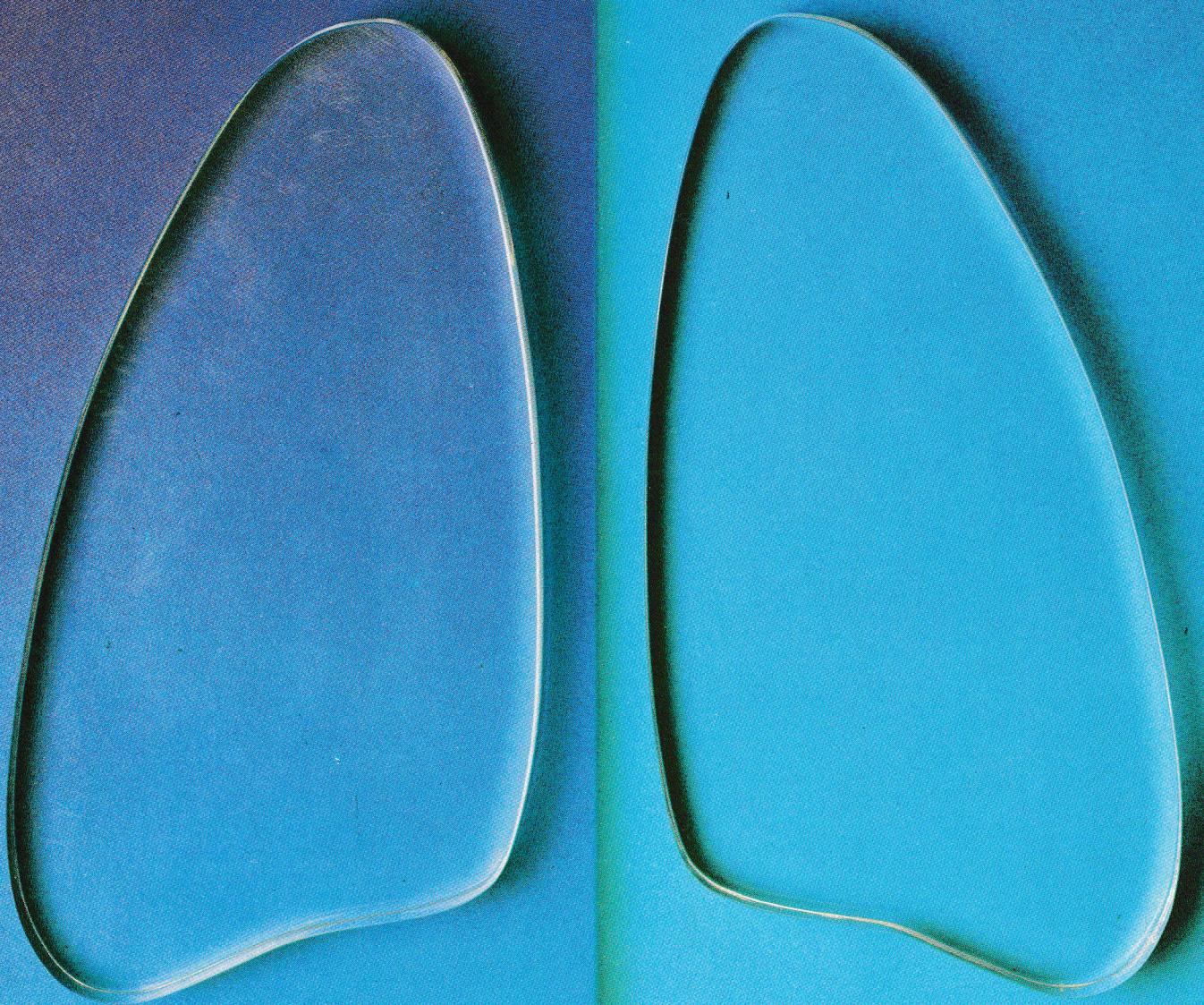
ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

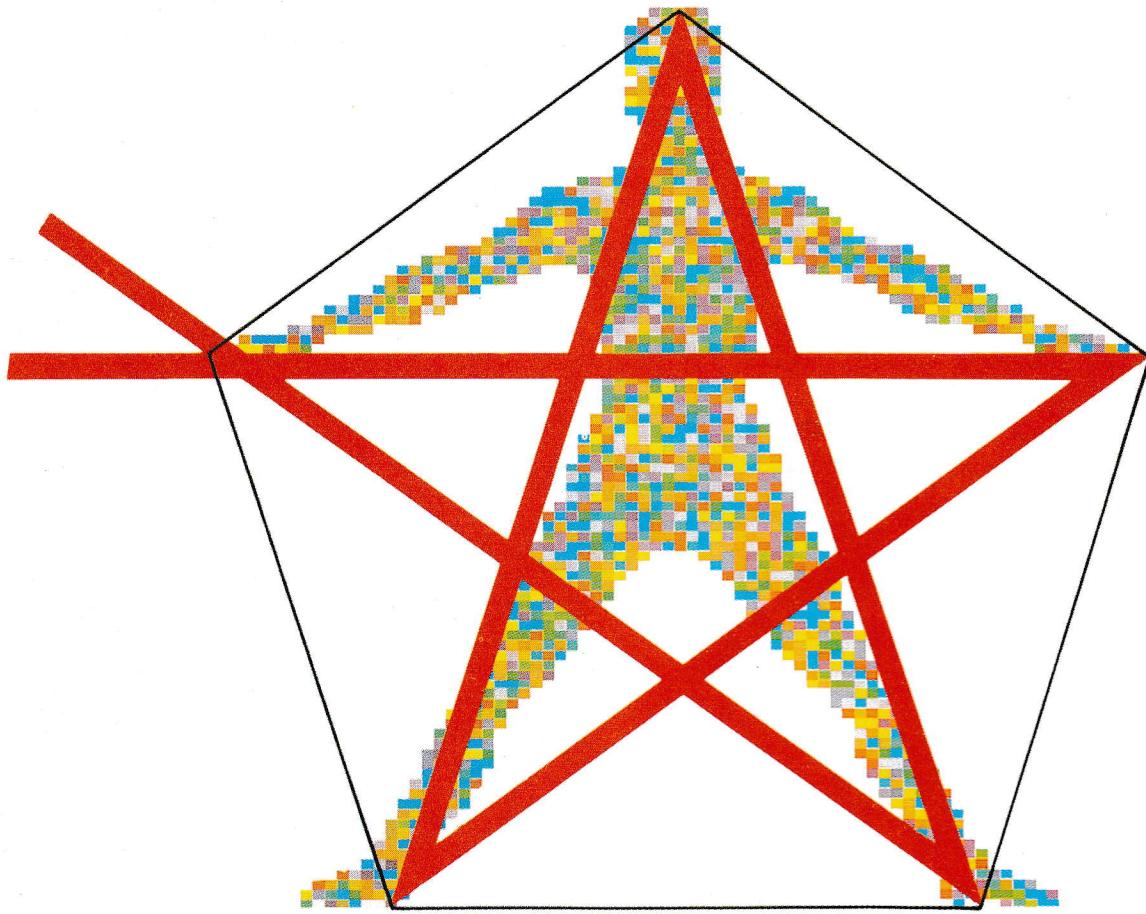
PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ISSN 1105-848X



FARMORUBICIN®

epirubicin



A multidimensional approach to cancer chemotherapy

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΙΣ - Η FARMORUBICIN® αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά μυελοκαταστολή που έχει προκήφη από προηγούμενες αγωγές με χημειοθεραπευτικούς παράγοντες ή μετά από ακτινόθεραπεια. Αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς στους οποίους έχουν ήδη χορηγηθεί οι μεγιστες αθροιστικές δόσεις, άλλους ανθρακικλίνους, όπως δάοξορυβικίνη ή δαυνορυβικίνη.

Η FARMORUBICIN® αντενδείκνυται σε ασθενείς με καρδιακή νοσο ή ιστορικό καρδιακής βλάβης.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ - Τα αποτελέσματα κλινικών μελετών δείχνει ότι η FARMORUBICIN® είναι λιγότερο καρδιοτοξική από την δαοξορυβική.

Η αναλογία των συνολικών δόσεων, epirubicin, doxorubicin, που μπορούν να προκαλέσουν την ίδια λειτουργική βλάβη στην καρδιά, υπολογίζεται σε μια συγκριτική μελέτη, όπου είναι της ταξης του 2:1. Σε ασθενείς που δεν είχαν κάνει προηγούμενα χημειοθεραπεία με doxorubicin, περιστατικά καρδιακής βλάβης αναφέρθηκαν μετά από αθροιστικές δόσεις που ξεπερνούσαν τα 1.000 mg/m².

Η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της αγωγής για να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος καρδιακής βλάβης του τύπου που ήδη έχει περιγραφεί για τις άλλες ανθρακικλίνες, για τις οποίες έχει αναφέρεται καρδιακή βλάβη, ακόμα και αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με ταυτόχρονη ή προηγούμενη ακτινοβόληση της μεσοθηρακικής περικαρδιακής περιοχής και σ' εκείνους που βρίσκονται σε αγωγή με άλλους δυνητικά καρδιοτοξικούς παραγόντες.

Τα πλεονεκτήματα που προκύπτουν από τη συνέχιση της αγωγής και την υπέρβαση της αθροιστικής δοσολογίας θα πρέπει να εκτιμηθούν προσεκτικά έναντι της πιθανότητας να αυξήθει ο κίνδυνος καρδιακής βλάβης, ίδιου τύπου με αυτόν που έχει περιγραφεί για τις άλλες ανθρακικλίνες. Έχει αναφέρεται ότι αυτή η καρδιακή βλάβη μπορεί να ουριθεί ακόμα και αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας και να μην ανταποκρίνεται στις συνήθεις ειδικές αγωγές.

Σε περίπτωση ταυτόχρονης ή προηγούμενης ακτινοβόλησης της μεσοθηρακικής περικαρδιακής περιοχής, η μεγιστηριακή δόση πρέπει να ελαττώθει στο 400-450 mg/m² επιφανείας άωματος.

Όπως οι άλλοι κυτταροστατικοί παράγοντες, η epirubicin μπορεί να προκαλέσει υπεροριχασμά σαν αποτέλεσμα της γρήγορης λύσης των νεοπλασματικών κυττάρων. Τα επίπεδα ουρικού οξεός

οποιαία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, για να ελεχθεί φαρμακολογικά το φαινόμενο αυτό.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει οριστική απάντηση ως προς το αν το φάρμακο αυτό επιπρεπάζει αρνητικά την γονιμότητα στον ανθρώπο, αν προκαλεί τερατογένεση ή άλλες βλάβες στο έμβρυο. Τα πειραματικά ωστόσο δεδουλέα υποστηρίζουν την άποψη ότι η epirubicin έχει μεταλλαξιογόνες ιδιότητες και είναι καρκινογόνος στα πειραματόζωα.

Η FARMORUBICIN® μπορεί να προσδώσει κόκκινη χροιά στα ούρα επί 1-2 ημέρες μετά τη χορήγηση.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ - Εκτός από τη μυελοκαταστολή και την καρδιοτοξικότητα έχουν περιγραφεί οι παρακάτω ανεπιθυμητές δρασείς:

- αλώπεκια, συνήθως αναστρέψιμη, εμφανίζεται στο 60-90% των περιστατικών, συνοδεύεται από αναστολή αναπτύξεως γενιών στους άρρενες
- βλεννογονίτη, μπορεί να εμφανιστεί 5-10 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής, συνήθως περιλαμβάνεται στοματίτιδα με περιοχές επώδυνων εξελκωσεων. Κυρίως κατά μήκος των πλευρών της γλώσσας και στον υπογλώσσιο βλεννογονίο
- γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτιά, έμετος και διάρροια
- υπερπυρεία

ΠΡΟΙΔΟΠΟΙΗΣΗ - Η FARMORUBICIN® πρέπει να χορηγείται μόνο κατά από την επιβλέψη ειδικά εκπαιδευμένων γιατρών που είναι έμπειροι στις αγωγές με χημειοθεραπευτικούς παραγόντες.

Η έναρξη της αγωγής απαιτεί προσεκτικό έλεγχο των διαφόρων εργαστηριακών παραμέτρων και τη καρδιακή λειτουργίας.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ — FARMORUBICIN®

- κουτί που πριέχει ένα φιαλίδιο με 10 mg λυσόφιλη σκόνη epirubicin hydrochloride και 50mg λακτόζη και μια φύσιγγα διαλυτού με 5 ml ενέσιμο νερό.

NEO

RULID® 150mg

ΔΙΣΚΙΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

roxithromycin, ROUSSEL



ΤΟ ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ
ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

ΕΝΔΕΙΞΙΣ: Οι ενδείξεις περιορίζονται στους εντήλικες ασθενεις: -ος λοιμώξεις από ευαίσθητους μικροφραγνισμούς, (όπως καθφρίζεται παροπόνω) και κυρίως σε: • Ω.Ρ.Λ. λοιμώξεις • λοιμώξεις του αναπνευστικού • λοιμώξεις του γεννητικού, εκτός από τις γονοκοκκικές λοιμώξεις • λοιμώξεις του δερμάτος & προφύλαξη μετά από επαφή με μυηγοκοκκική μηνιγγίτιδα. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΣΙΣ:** • γνωστή αλλεργία στις μακροΐδες • συνδυασμός με αγγειοσυστατικά αλκαλοειδή της εργοταύνης, κυρίως εργοταύνη και διαιθροεργοταύνη (βλ. αλληλεπιδράσεις). • Κύριη: η ασφάλεια της roxithromycin σε γυναίκες κατά την κύπη δεν έχει διαπιστωθεί. Μελέτες σε πολλά περιφαστόδων δεν έδειξαν κανιά τερατογενετική ή εμβυστοζήθραση σε δόσεις μεχρι και 200 mg/Κιλόμερα, δηλ. 40 φορές μεγαλύτερη από τη δόση που συνιστάται στον άνθρωπο & κατό τη δηλώση. **ΑΝΕΠΙΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** • δυσπεπτικά φαινόμενα: καυτία, έμετος, επηγαστραγία, διάφραξη, αλλεργικές αντιδράσεις του δερμάτος • πιθανή αύξηση της AST-ALT-τρανσαμεράσης, η οποία απόνια μπορεί να προκαλέσει χολοστακτική πρατιτίδια. **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ:** Εκθλώσεις εργασιού περισσότερης νεκρωσης έχουν αναφερεθεί, μετά από συγχρονη χορήγηση μακροΐδων και παραγόνων της εργοταύνης ή άλλων αγγειοσυστατικών ουσιών. Ενας τέτοιος συνδυασμός αντενδείκνυται. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ-ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Ενήλικες: Από το στόμα 300 mg πηγημένα, 1 δισκίο το πρωί και 1 το βράδυ, κατά προτίμηση πίρην τα γεύματα. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:** Κουτί των 10 δισκών σε blister. Λ. ΤΙΜΗ: 4.062 Δρ.

ROUSSEL
HELLAS

ΑΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 20, 151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ - ΤΗΛ. 6849605-6
ΑΙΓΑΙΟΥ 102, 55 133 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ - ΤΗΛ. 031-421287

Bronchogeril®

anhydrous theophylline

κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης

φυσική πνοή

200 mg

300 mg

400 mg

**BRONCHOGERIL
THEOPHYLLINE ANHYDROUS**

ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε καψουλα ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει

Theophylline anhydrous 200 mg, 300mg ή 400mg.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Βρογχικό ασθμα, πνευμονικό οιδίμα, χρωνιά πνευμονοπάθεια σταν ο βρογχόσπασμασ είναι αναστρέψιμος.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαλοθηία στο φάρμακο.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Γαστρεντερικό (ναυτία, ανορεξία, επιγαστρικό βάρος). Καρδιακές αρρυθμίες (ταχυρυθμία, βραδυρυθμία).

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ: Σε αρρώστους με σπηλαχχη, ούτε

έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, υπερτασή, υπερθυρεοειδισμό, πεπτικό έλκος. Επίσης σκόπιμος είναι ο καθορισμός των επιπέδων του φάρμακου στο αίμα κυρίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χορήγησης. Προσοχή στη χορήγηση με αυτιθαυμητικά φάρμακα. Επίσης για τις μορφές βραδείας αποδέσμευσης είναι οκόπιος ο ελεγχός της πυκνοτήτας θεσφυλλίνης στο αίμα, ίδως σταν χρησιμοποιείται από συγκεκριμένο ασθενή και επιπλέον σταν είναι απαραίτητη η προσθήκη και άλλων φαρμάκων, τα οποία επιτρέπουν τον μεταβολισμό της θεσφυλλίνης.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ: Σε καπνιστές χρειάζονται 50-100% αύξηση της δοσολογίας.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΓΑΛΟΥΧΙΑ: Σε θηλάζουσες γυναίκες το φάρμακο εκκίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει ευερεθιστό πόπτη στα βρέφος.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΡΗΣΗΣ: Οι κάψουλες BRONCHOGERIL πρέπει να χορηγούνται 2 φορές την ημέρα. Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή.

ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ: Καμιά

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ: Το προϊόν διατηρείται σε μέρος δροσερά και ξηρό και παραμένει σταθερό για διάστημα 3 χρόνων.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: BRONCHOGERIL 200mg: Κουπί με 30 κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης. BRONCHOGERIL 300mg: Κουπί με 20 κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης. BRONCHOGERIL 400mg: Κουπί με 20 κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

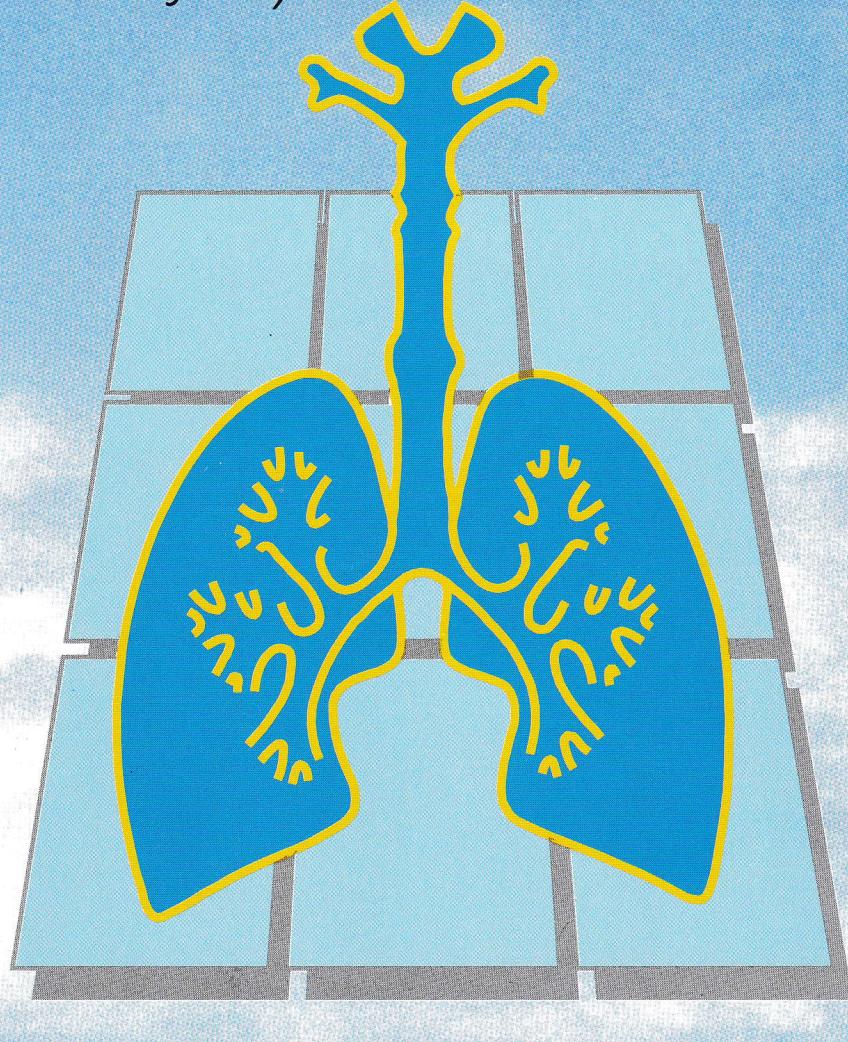
BELOLAB Switzerland

Παρασκευαστή:
Π.Ν. ΓΕΡΟΛΥΜΑΤΟΣ ΛΕΒΕ
Ασκληπιου 10 Κρυονέρι Αττικής
τηλ.: 81.61.907-8
Θεσσαλονίκη:
Ν. Δημητρακοπούλου
Ν. Ζέρια 4, τηλ.: 816715, 816863

νέες
περιεκτικότητες

KLARICID®

(clarithromycin)



ΤΟ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΔΕΚΑΕΤΙΑΣ ΤΟΥ '90

ΕΝΔΕΙΞΙΣ: Το Klaricid ενδείκνυται για τη θεραπεία όλων των λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητους σε αυτό παθογόνους οργανισμούς. Τέτοιες λοιμώξεις περιλαμβάνουν: 1. Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. βρογκίτις, πνευμονία). 2. Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. φαριγγίτις, ιγμορίτις). 3. Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (π.χ. θυλακίτις, κυτταρίτις, ερυσίπελας). **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΙΣ:** Το Klaricid αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθηση σε αντιβιοτικά φάρμακα του τύπου των μακρολιδών. Ο γιατρός δεν πρέπει να αναγράφει το φάρμακο σε εγκύους χωρίς να σταθμίσει προσεκτικά τα οφέλη έναντι των κινδύνων, ιδιαιτέρως κατά τους πρώτους 3 μήνες της κυνοεως. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες του Klaricid σε κλινικές μελέτες πήνα γαστρεντερικές διαταραχές όπως π.χ. ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, και διάρροια. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν κεφαλαλγία και δερματικό εξάνθημα. **ΑΛΛΗΛΕΠΙΠΑΡΑΣΕΙΣ:** Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών δείχνουν ότι υπήρξε μετρία μεν αλλά στατιστικώς σημαντική ($P=0.05$) αύξηση των επιπέδων της θεοφυλλίνης ή της καρβαζεπίνης στην κυκλοφορία όταν οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα χορηγείται ταυτόχρονάς με την Clarithromycin. **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ:** Η Clarithromycin απεκρίνεται κυρίως από το ήπαρ. Προσοχή πρέπει να δίδεται κατά τη χορήγηση του αντιβιοτικού σε ασθενείς με διαταραχές της ππατικής λειτουργίας. Επίσης, προσοχή πρέπει να δίδεται στην πιθανότητά διασταυρούμενης αντίστασης μεταξύ του Klaricid και άλλων μακρολιδικών φαρμάκων, καθώς και της Λινκομυκίνης και Κλινδαμακίνης. Λ.Τ. 6.051 δρχ.



ABBOTT LABORATORIES (ΕΛΛΑΣ) ΑΒΕΕ ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Συγγρού 194, 176 71, Καλλιθέα, Τηλ. 9505911 ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Λεωφ. Μ. Αλεξάνδρου 15, 546 40, Τηλ. 810470



Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΗΜΕΡΑ



ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΗΜΕΡΙΝΟΥΣ
ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ
ΜΕ ΉΠΙΟ ΕΩΣ ΜΕΤΡΙΟ ΑΣΘΜΑ

ΣΥΝΟΠΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Μορφή: Το TILADE είναι ένα δοσιμετρικό aerosol για εισπνοές που περιέχει ποσότητα για 56 εισπνοές, από 2mg nodocromil sodium η κάθε μία. **Ενδείξεις:** Το TILADE ενδεικνύεται για την συντροπική θεραπεία της αναστρέψιμης αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, συμπεριλαμβανομένων του ασθματος και της ασθματικής βρογχίτιδας. **Δοσολογία και Τρόπος Χρήσεως:** Σε ενήλικες και παιδιά άνω των 12 χρόνων 2 εισπνοές (4 mg nodocromil sodium) δύο φορές την ημέρα. Εάν είναι αναγκαίο, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 εισπνοές τέσσερις φορές την ημέρα. **Παιδιά κάτω των 12 χρόνων:** Συνιστάται να μη χρησιμοποιείται το TILADE γιατί σ' αυτή την ηλικία είναι ακόμη υπό μελέτη. Το TILADE προορίζεται για τακτική καθημερινή χρήση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων σ' ένα οξύ επεισόδιο. **Παρενέργειες, προφυλάξεις, αντενδείξεις:** Λίγες παρενέργειες έχουν αναφερθεί, κυρίως πονοκεφάλους και ναυτία. Το TILADE χρησιμοποιείται με προσοχή σε έγκυες ή θηλάζουσες μητέρες. Δεν υπάρχουν ειδικές αντενδείξεις.

REMEK Φάρμακα – Καλλυντικά Α.Ε. Κατεχάκη 58, Ν. Ψυχικό, τηλ. 6714.851-2

FISONS
Pharmaceuticals

Choledyl®

ΟΞΤΡΙΦΥΛΛΙΝΗ
(CHOLINE THEOPHYLLINATE)

Με 4 μορφές δίνει τη λύση
σε όλες τις ηλικίες.



CHOLEDYL SA

CHOLEDYL SYRUP

CHOLEDYL ELIXIR

CHOLEDYL TABS

400/600mg.

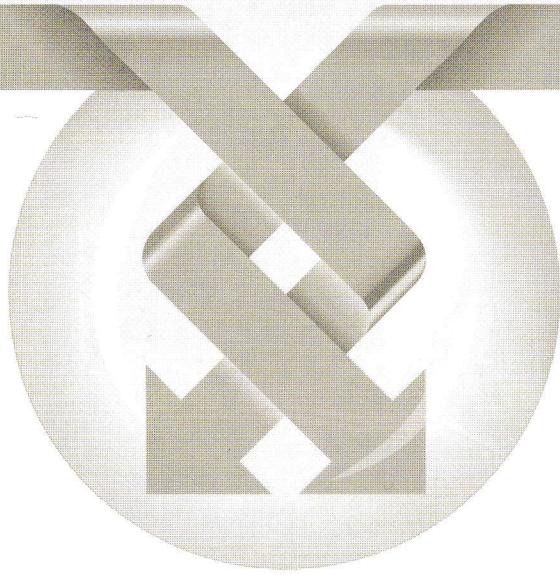
62,5mg./5ml.

100mg./5ml.

200mg.

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

ΤΟ ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΙΣΠΝΟΩΝ



Pulmicort[®]

Dracanyl[®]

Turbuhaler[®]

ASTRA
Astra Ελλάς Α.Ε.

Θεοτοκούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ, Τηλ.: 6847977, Fax: 6847968

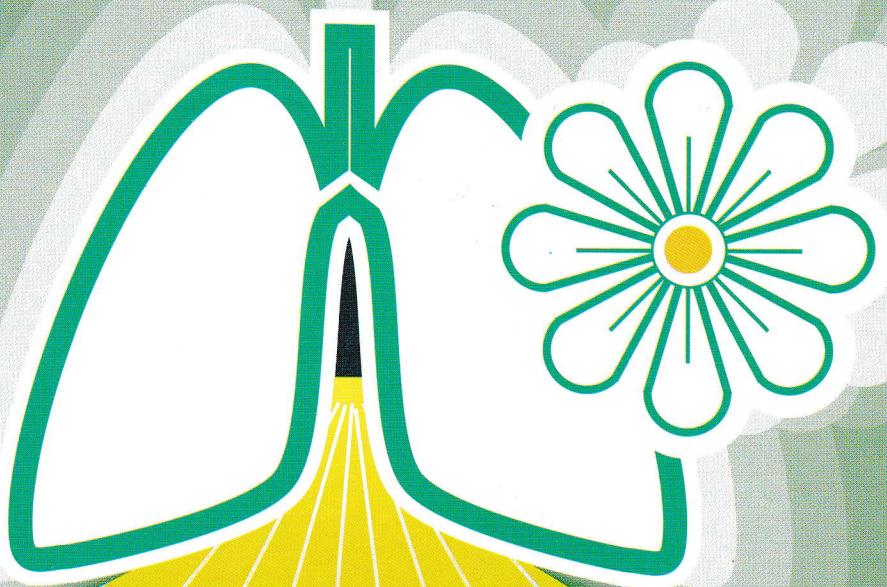
Αντιπρόσωπος-Διανομέας:  ΦΑΡΜΑΛΕΞ Α.Ε.Β.Ε. Τηλ. Παραγγελιών: 6039378-9, Fax: 6039474

INFORMECANICA

LO/AD/05/0593



LOSEC®
(omeprazole-Astra)



Μία ΝΕΑ ΕΠΟΧΗ
στην αντιασθματική αγωγή[®]
αρχίζει

Serevent[®]
Σαλμετερόλη / GLAXO

2 φορές την ημέρα
Inhaler - Rotadisks

ΕΝΔΕΙΞΙΣ: Μακρόχρονη τακτική θεραπεία αναστρέψιμων αποφρέζευν των αεροφόρων οδών από άσθμα (ομητεριλαμβανομένου του νυκτερινού άσθματος και αυτού που προκαλείται από άσκοπη), χρόνια βρογχίτιδα και ευσύσπημα. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΙΣ: Υπερευαίσθηση σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του ιδιοσκευάσματος. ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ: Το Salmeterol χρογγέται με προσοχή σε ασθενείς με θυρεοτοξικωση. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Σπάνια έχει αναφερθεί τόρμος. Αυτός τείνει να είναι παροδικός, εξαρτάται από το δοσολογικό σχήμα και μειώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας. Στις κλινικές μελέτες σπάνια επήρια εναφέρθηκαν κεφαλαγγία και υποκεμενικό οισθνία προκάρδιων παλμών αλλά η συγχρήτητα εμφανίσεως δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από τα placebo. Οπός και με άλλες θεραπείες με ειστονες, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ευφαντίσης παραδόσεων βρογχόσπασμου. Αν τούτο συμβεί, θα πρέπει να διακοπεί αιμέδως η χρήση του οκευμάσματος και να δοθεί εναλλακτική θεραπεία. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: Inhaler 25 mcg δοσομετρική συσκευή εισπνοών 60 δοσεων, Rotadisks 50 mcg κουτί 5 διοκών x 4 blisters

Glaxo[®] α.ε.θ.ε.

Δ.Ιωνίας 226, 111 44 Αθήνα
Μεγ. Αλεξανδρού 21, 546 40 Θεσσαλονίκη
Φλωτοποιείονας 11, 262 21 Πάτρα

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHIOLOGIC
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

ISSN 1105-848X

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγνωστοπούλου Νίνα

Βαγενάκης Απόστολος

Βεσλεμές Μαρίνος

Γκιουλέκας Δημήτρης

Gautier Henry

Green Malcolm

James Yves

Ιωρδάνογλου Ιωάννης

Καρατζάς Νίκος

Κονταζής Αργύρης

Κωνωταντόπουλος Σταύρος

Macklem Peter

Milic-Emili Joseph

Μιχάλης Άλκης

Αθήνα

Πάτρα

Αθήνα

Θεσ/νίκη

Paris

London

Marseille

Αθήνα

Αθήνα

Αθήνα

Γιάννενα

Montreal

Montreal

Αθήνα

Μουλόπουλος Σπύρος

Μπούρος Δημοσθένης

Παπαβασιλείου Κώστας

Παπαδάκης Εμμανουήλ

Παπά Ιόλη

Πατάκας Δημήτρης

Permutt Solbert

Ρίγγος Δημήτρης

Ρούσσος Χαράλαμπος

Σιδερής Δημήτρης

Σπαντίδος Δημήτριος

Σταυρίδης Ιωάννης

Τρακόπουλος Γεώργιος

Αθήνα

Ηράκλειο

Αθήνα

Αθήνα

Αθήνα

Θεσ/νίκη

Baltimore

Θεσ/νίκη

Αθήνα

Αθήνα

Ηράκλειο

Αθήνα

Αθήνα

Επιστημονική Αλληλογραφία

Συνδρομές — Διαφημίσεις

Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ

Πιστοδιαμαντοπούλου 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:	<p>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 'Υλης και των Ερευνητικών Εργασιών που ορίσθηκαν από τα Διοικητικά Συμβούλια των δύο Εταιρειών με δετή θητεία.</p>
ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ:	<p>Η ύλη του περιοδικού ΠΝΕΥΜΩΝ αναφέρεται κατά κύριο λόγο στό Αναπνευστικό Σύστημα. Η διάρθρωση της ύλης περιλαμβάνει: 1) Αρθρα Σύνταξης, 2) Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες, 3) Ανασκοπήσεις, 4) Εκπαιδευτικό Βήμα, 5) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις. Αρθρα σύνταξης, Ανασκοπήσεις, Ειδικά άρθρα και 'Αρθρα εκπαιδευτικού περιεχομένου (Εκπαιδευτικό Βήμα) δημοσιεύονται μετά από γραπτή πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής.</p> <p>Οι Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες κρίνονται από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους κριτές. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις επιλέγονται από τις πρέπτωσεις που παρουσιάζονται στις Διανοσοκομειακές συγκεντρώσεις της Βρογχολογικής Εταιρείας. Τά άρθρα σύνταξης, τά ειδικά άρθρα, οι πρωτότυπες εργασίες δημοσιεύονται ολόκληρες στήν 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.</p> <p>ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ: περιέχουν κατά σειρά:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Σελίδα τίτλου: Τίτλος, Ονόματα συγγραφέων στην ονομαστική, κέντρο προέλευσης, Διεύθυνση, τηλέφωνο κύριου συγγραφέα για επικοινωνία.2) Περίληψη: Από 100 έως 200 λέξεις που θά περιέχει συνοπτικά το σκοπό, τη μέθοδο, τα βασικά αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της εργασίας (ο τίτλος, η περίληψη και η βιβλιογραφία να αρχίζουν από νέα σελίδα). Στο τέλος των περιλήψεων να αναγράφονται 5 τουλάχιστον λέξεις κλειδιά.3) Εισαγωγή, 4) Υλικό - Μέθοδος, 5) Αποτελέσματα, 6) Συζήτηση, 7) Βιβλιογραφία. <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Βιβλιογραφία από κεφάλαιο βιβλίου: Αριθμός, ονόματα συγγραφέων του κεφαλαίου, ο τίτλος του κεφαλαίου, In, ο τίτλος του βιβλίου, ο Επιστημονικό 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.</p> <p>8) Πίνακες: Να έχουν σαφή - επεξηγηματικό τίτλο και να γράφεται ο καθένας σε χωριστή σελίδα.</p> <p>9) Εικόνες - Διαγράμματα: Υποβάλλονται σε φωτογραφίες 9 x 12 cm (3 ανάτυπα), τεχνικά άφογες. 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.</p> <p>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.</p>
ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:	<p>Οι εργασίες για δημοσίευση, δακτυλογραφημένες σε διπλό διάστημα και με ευρύ περιθώριο, υποβάλλονται σε 3 ανάτυπα (1 πρωτότυπο, 2 καλής ποιότητας φωτοαντίγραφα) στη Διεύθυνση:</p> <p>ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ «ΠΝΕΥΜΩΝ» ΠΑΠΑΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ 4 ΑΘΗΝΑ 115 28</p>
ΑΝΑΤΥΠΑ:	<p>Η δαπάνη της παραγγελίας ανατύπων βαρύνει τους συγγραφείς και η συμφωνία γίνεται κατευθείαν με την εκδότρια εταιρεία.</p>

ΠΝΕΥΜΟΝ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHIOLOGIC
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

ISSN 1105-848X

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
Bibliouhkew	Dr. 4.000
Abroad	\$ U.S. 40

NOTICE TO CONTRIBUTORS

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

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

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

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

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

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

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

The list of references should be typed in numerical order on separate pages at the end of the paper. References should include number, author's names and initials (all authors), title of article, name of Journal year, volume, the first and last page numbers. e.g. 1. Milic-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D. and Kaneko K: Regional distribution of inspired gas in the lung. *J. Appl. Physiol.* 1966. 21. 749-759. For Books: Number, author(s), chapter's title (if applicable), book title, place of publication, publisher, year and page number. e.g. 2. Gibson J.G. and Pride N.B.: *Pleural, Alveolar and Systemic Diseases Affecting Chest Wall Function*. Roussos C. and Macklem D.T. (eds) 1st edition, Marcel Dekker, New York, 1986, 1123-1133.

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

Submission: The original typescript and two copies should be sent to the **PNEUMON, 4 Papadiamantopoulou 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

πρωτότυπες εργασίες

ανασκόπηση

ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Η Ανοσοθεραπεία στο Βρογχικό Ασθμα Κ.Ι. Αναγνωστάκης	150
Λειτουργία των αναπνευστικών μυών στον υποθυρεοειδισμό ¹ Β. Σαλεσιώτου, Ν. Τζανάκης, Ν. Θαλασσινός, Δ. Μπούρος, Ν. Σιαφάκας	157
Δείκτης Μυκοβακτηριδιακής Μόλυνσης (ΔΜΜ) στην ηλικία του στρατεύσιμου κατά τα έτη 1989-1991. Μ. Μόσχος, Ι. Μέγας, Ε. Ζαχαριάδης, Δ. Καρα- τσίκης	173
Υπνοαπνοϊκό σύνδρομο: Πρώτο Μέρος Ι. Ενδείξεις και τεχνικές της μελέτης του ύ- πνου. Α. Αμφιλοχίου, Γ. Βαρουχάκης	179
Επίμονος μη παραγωγικός βήχας. Ήπιο θωρακικό άλγος και περιφερική σκίαση του αριστερού πνεύμονα. Β. Μπαρούτσου, Ε. Κοσμάς, Σ. Παραστατίδης, Π. Δεμερτζής, Ε. Χριστοφίδου, Σ. Μιχαηλί- δης	195
Ενδοβρογχικό κοκκιοκυτταρικό μυοβλά- στωμα Ή Κοκκιοκυτταρικός όγκος των πνευμόνων. Μ. Μιχαλιά, Σ. Σάββα, Γ. Σφακιανούδης, Α. Χα- νιώτου, Ε. Χριστοφίδου, Α. Δαμιανός, Β. Πολυ- χρονόπουλος	200
Ασύνηθης κλινική εμφάνιση ασπεργιλλώ- ματος. Ν. Βασιλόπουλος, Κ. Καρκάνης, Η. Παπαστα- ματίου, Ο. Γεωργούδη	205

Contents

editorial

Immunotherapy in bronchial asthma. I. Anagnostakis	150
---	-----

original article

Respiratory muscle Strength in Hypothyroi- dism. V. Salesioutou, N. Tzanakis, N. Thalassinos, D. Bouros, N. Siafakas	165
---	-----

Index of Myobacterial Infection (IMI) in dra- fted freshmen during the period 1989-1991. M. Moschos, J. Megas, E. Zachariades, D. Ka- ratsikis	176
---	-----

review

Sleep apnea syndrome: Part One I. Indications and Techniques of studying sleep disorders. A. Amfilochiou, G. Varouchakis	188
---	-----

case reports

πο τη συνταξη•απο τη συνταξη•απο τη συ orial•editorial•editorial•editorial•editori

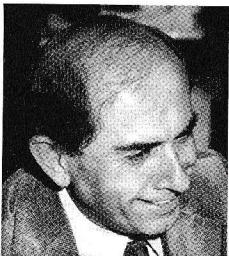
Η Ανοσοθεραπεία στο Βρογχικό Άσθμα

Immunotherapy in bronchial asthma

Η Ανοσοθεραπεία (ΑΘ) αποτελεί μια ειδική μέθοδο θεραπείας των αλλεργικών νόσων, η οποία συνιστάται στη χορήγηση του υπεύθυνου αλλεργιογόνου (-ων) υπό μορφή εκχυλίσματος σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις και για αρκετά μεγάλη χρονική περίοδο. Σκοπός της ΑΘ είναι η τροποποίηση της ανοσολογικής απάντησης και η ανάπτυξη ειδικής ανοχής στο αλλεργιογόνο (-α) με αποτέλεσμα την ελάττωση τόσο της συχνότητας όσο και της σοβαρότητας των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου¹.

Η ΑΘ εφαρμόσθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του αιώνα (1911) από τον Άγγλο ιατρό L. Noon για την θεραπεία της αλλεργικής εποχιακής ρινοεπιπεφυκίτιδας («hay fever»)². Για πολλά χρόνια η ΑΘ εφαρμόσθηκε κατά εμπειρικό τρόπο. Η πρώτη ελεγχόμενη μελέτη όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της ΑΘ έγινε το 1949³. Από τότε δημοσιεύθηκαν αρκετές μελέτες, που σχεδιάσθηκαν με επιστημονικό τρόπο, προκειμένου να τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας αυτής. Η πρόοδος στην ανοσολογία βοήθησε στην πληρέστερη κατανόηση του μηχανισμού δράσης της ΑΘ, ενώ η χρήση επιλεγμένων και καλύτερης ποιότητας αλλεργιογόνων συνετέλεσε σημαντικά στην εξέλιξη της ειδικής αυτής θεραπείας.

Έτσι σήμερα η αποτελεσματικότητα της ΑΘ δεν αμφισβητείται στην αλλεργία από τα υμενόπτερα (μέλισσα, σφήκα)⁴ και στην αλλεργική ρινίτιδα⁵. Αντίθετα η αξιολόγηση της ΑΘ στο βρογχικό άσθμα (BA) παρουσιάζει ιδιαίτερες δυσκολίες, οι οποίες προκύπτουν τόσο από τον πολυπαραγοντικό χαρακτήρα της νόσου, όσο και από τη δυσκολία της πραγματοποίησης διπλών τυφλών μελετών. Μία σειρά από παράγοντες, όπως η έλλειψη σαφώς καθορισμένων ενδείξεων, η μη σωστή επιλογή ασθενών, η αλόγιστη χρήση της ΑΘ από μη ειδικούς και η χρήση μη αποτελεσματικών εκχυλισμάτων με άγνωστη ισχύ, φαίνεται ότι συνετέλεσαν στην εμφάνιση των πτωχών αποτελεσμάτων της ΑΘ.



Immunotherapy is a specific type of treatment for allergic diseases, which consists of giving the allergen responsible, as an extraction, in gradually increasing doses and for a substantial period of time. The aim of immunotherapy is the modification of the immunological response and the development of a specific tolerance to the allergen or allergens, which results in the reduction of both frequency and severity of clinical manifestations¹.

Immunotherapy was applied for the first time at the beginning of this century (1911) by the English physician L. Boon for the treatment of hay fever². It was used for many years on a practical basis. The first control study was done in 1949 and concerned desensitisation in asthma³. Since then many prospective studies have been performed which have helped to establish this method. On the other hand progress in immunology has helped in the better understanding of the mechanism of action of immunotherapy. Today the effectiveness of immunotherapy is indisputable in allergies, hymenoptera (bees, wasps, etc.)⁴ and allergic rhinitis⁵. On the contrary the evaluation of immunotherapy in bronchial asthma (BA) presents particular difficulties which are associated with the multifactorial nature of the disease and the difficulty in performing double blind studies. On the other hand a number of factors such as the lack of strict indications, wrong patient selection, inappropriate immunotherapy, use by non-specialists and finally the use of non-effective extractions with unknown power, seem to have contributed to the poor results of immunotherapy in BA. Thus, the fact that immunotherapy was the subject of dispute in the medical literature for many years with fanatical enemies^{6,7} and supporters^{8,9} is not surprising. The objective evaluation of the role of

στο BA. Έτσι δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι για αρκετά χρόνια η ΑΘ αποτέλεσε σημαντικό θέμα διαφωνίας, με φανατικούς πολέμιους^{6,7} αλλά και ένθερμους υποστηρικτές^{8,9} στην ιατρική βιβλιογραφία. Η αντικειμενική αξιολόγηση του ρόλου της ΑΘ στο BA με επίκεντρο τις σχετικά πρόσφατες επιστημονικές εξελίξεις παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Ενδείξεις - Αντενδείξεις

Η επιλογή των ασθενών με αλλεργικό BA για ΑΘ θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Η ευαισθητοποίηση των ασθματικών ασθενών σε ένα ή περισσότερα αλλεργιογόνα αποδεικύεται κυρίως με τις δερματικές δοκιμασίες αλλά και με άλλες μεθόδους, όπως τις δοκιμασίες RAST και τη βρογχική πρόκληση με το αλλεργιογόνο. Ιδιαίτερα σημαντικό κρίνεται να υπάρξει αφ' ενός μεν ουσιαστική συσχέτιση της επιδείνωσης του BA με την έκθεση στο αλλεργιογόνο και αφ' ετέρου να διαπιστωθεί ότι η έκθεση στο αλλεργιογόνο σχετίζεται με τη σοβαρότητα του BA¹⁰. Τα παραπάνω απαιτούν εμπειρία, επαρκείς γνώσεις των αλλεργιογόνων και πιθανόν παρακολούθηση του ασθενούς για κάποιο χρονικό διάστημα. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ΑΘ είναι ότι πρέπει να γίνεται με σημαντικά αλλεργιογόνα, τα οποία προκαλούν συμπτώματα και όχι απλώς θετικές δερματικές δοκιμασίες.

Αλλεργιογόνα, τα οποία έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στην ΑΘ, είναι τα εξής: 1) Γύρεις από τα αγριωτώδη (Grasses), την αμβροσία (Ragweed), και τη σημύδα (Birch), οι οποίες προκαλούν εποχιακό BA, 2) Ακάρεα (mites) της οικιακής σκόνης (D. Pteronyssinus, D. Farinae), 3) Επιθήλια ζώων (γάτα και σκύλος), 4) Μύκητες όπως η Althernaria και το Cladosporium¹¹. Η ΑΘ με αλλεργικά εκχυλίσματα οικιακής σκόνης, βακτηριδίων και τροφικών αλλεργιογόνων θα πρέπει να αποφεύγεται, διότι έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι αποτελεσματική.

Απόλυτες αντενδείξεις για ΑΘ στον BA αποτελούν η συνύπαρξη: 1) σοβαρών καταστάσεων οι οποίες επηρεάζουν το ανοσολογικό σύστημα, 2) κακοηθειών 3) πτωχής συμμόρφωσης εκ μέρους του ασθενούς στις απαιτήσεις της ΑΘ, 4) Βαρειών ψυχικών διαταραχών και 5) Θεραπείας του ασθενούς με Β-αναστολείς και γενικότερα όταν υπάρχει αντένδειξη να χορηγηθεί αδρεναλίνη. Είναι προτιμότερο η ΑΘ να αποφεύγεται στα μικρά παιδιά (< 6 ετών) όπως και στα άτομα μεγάλης ηλικίας. Σχετικές αντενδείξεις αποτελούν η εγκυμοσύνη και η ατοπική δερματίτιδα¹².

immunotherapy in BA is of particular interest, especially as far as the recent developments are concerned.

Indications - contraindications

The selection of patients with BA for immunotherapy must be done very carefully. Sensitisation of BA patients to one or more allergens, is proved mainly by skin tests but also with other methods such as the RAST test and bronchial challenge. The essential association between deterioration of BA and exposure to allergen is of particular importance¹⁰. All the above require experience, sufficient knowledge of allergens and probably follow-up of patients for a period of time. In addition a prerequisite for immunotherapy is that it must be done with important allergens, which produce symptoms and not simply a positive skin test.

Allergens which have proved to be important in immunotherapy are: 1) Pollen from grasses, ragweed, birch which produces seasonal BA, 2) mites from house dust (D. Pteronyssinus, D. Farinae), 3) epithelia from animals (cats, dogs), 4) fungal allergens (Alternaria and Cladosporium)¹¹. Immunotherapy with allergic extractions from house dust, bacteria and food must be avoided because they have proved ineffective.

Absolute contraindications for immunotherapy in BA are the coexistence of: a) serious conditions which influence the immune system, b) malignancies, c) poor patient's compliance, d) serious psychiatric conditions, e) treatment with various agents such as β blockers and f) when there are contraindications to adrenalin administration. It is preferable that immunotherapy should not be used in children (age < 6 years) as well as in old patients. Relative contraindications are pregnancy and atopic dermatitis.

Effectiveness

Apart from the factors reported above, it is very difficult to evaluate immunotherapy for the following reasons: 1) Immunotherapy usually modifies the disease course, but symptoms rarely disappear completely, so that the final evaluation is not easy, 2) the need for safe dosage schemes requires extended treatment in order for a satisfactory therapeutic dose to develop, 3) until recently there were no definite parameters which could be used as crite-

Αποτελεσματικότητα

Εκτός από τους παράγοντες που ήδη αναφέρθηκαν, η αποτελεσματικότητα της ΑΘ στο BA είναι δύσκολο να αξιολογηθεί για τους εξής λόγους: 1) Η ΑΘ συνήθως τροποποιεί τη νόσο, αλλά σπανίως εξαφανίζει εντελώς τα συμπτώματα έτσι, ώστε η τελική εκτίμηση να μην είναι εύκολη, 2) Η ανάγκη για ασφαλή δοσολογικά σχήματα απαιτεί παρατεταμένη θεραπεία, προκειμένου να επιτευχθεί ικανοποιητική θεραπευτική δόση, 3) Μέχρι πρόσφατα δεν είχαν καθορισθεί συγκεκριμένοι παράμετροι προκειμένου να αποτελέσουν κριτήρια για εκτίμηση¹².

Σε μια σειρά από μελέτες (διπλές-τυφλές ελεγχόμενες, διπλές-τυφλές ελεγχόμενες με Placebo, μη θεραπευόμενη ομάδα ελέγχου) όπου συμμετείχαν παιδιά και ενήλικες με BA, εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα της ΑΘ με ποικιλία εκχυλισμάτων σε διάφορα αεροαλλεργιογόνα. Η αποτελεσματικότητα της ΑΘ διαπιστώθηκε σύμφωνα με τη βαθμολογία συμπτωμάτων, την ανάγκη για χορήγηση αντιασθματικών φαρμάκων, ενώ σε αρκετές μελέτες χρησιμοποιήθηκε και η βοργική πρόκληση στο αλλεργιογόνο (έλεγχο της άμεσης και επιβραδυνόμενης φάσης). Η ευρεία και λεπτομερής ανασκόπηση, που έχει γίνει από άλλους συγγραφείς^{1,9,10,11,13,14} στις μελέτες αυτές αποδεικνύει ότι η ΑΘ στις περισσότερες τουλάχιστον περιπτώσεις είναι αποτελεσματική στο BA που οφείλεται στα αλλεργιογόνα τα οποία αναφέρθηκαν.

Ένα από τα ερωτήματα που απασχολούν συχνά ιατρούς και ασθενείς είναι αυτό που αφορά τα μακροχρόνια αποτελέσματα της ΑΘ. Μήπως μετά το πέρας της ΑΘ, επανέλθουν τα συμπτώματα; Σύμφωνα με αριστερές μελέτες, οι οποίες ασχολήθηκαν με αυτό το θέμα, τα ικανοποιητικά αποτελέσματα της ΑΘ τόσο στην αλλεργική ρινίτιδα όσο και στο BA, διαρκούν τουλάχιστον 3-5 έτη μετά το πέρας αυτής^{15,16,17}. Ένα άλλο ερώτημα είναι κατά πόσο η ΑΘ μπορεί να προλάβει την ανάπτυξη μιας νέας ευαισθητοποίησης (σε άλλα αλλεργιογόνα); Σύμφωνα με μία παλαιά μελέτη του 1968 από τους Johnston και Crump¹⁸ αυτό είναι εφικτό σε παιδιά με BA και μάλιστα η ελάττωση του κινδύνου για νέα ευαισθητοποίηση είναι άμεσα εξαρτώμενη από τη δοσολογία της ΑΘ (υψηλή δόση, μικρότερος κινδυνός). Δυστυχώς δεν υπάρχουν προς το παρόν τουλάχιστον, νεότερα δεδομένα όσον αφορά το ίδιαίτερα ενδιαφέρον αυτό θέμα. Όπως είναι γνωστό στα ατοπικά άτομα, τα οποία παρουσιάζουν: αλλεργική ρινίτιδα ως πρώτο σύμπτωμα, η πιθανότητα να αναπτύξουν BA, μετά από μία μέση περιόδο παρακολούθησης 8,2 έτών, ανέρχεται στο 43%¹⁹. Η ΑΘ φαίνεται ότι μπορεί να διαδραματίσει κάποιο προληπτικό ρόλο στην ανάπτυξη BA σε άτομα με αλλεργική

ria for evaluations¹².

In a series of double-blind studies, where children and adults suffering from BA participated, immunotherapy effectiveness was evaluated using multiple extractions of airbourne allergens. Immunotherapy effectiveness was evaluated according to a symptom score, the need for administration of antiasthmatic drugs and in many cases bronchial challenge was employed (control of immediate and delayed phase). The detailed reviews of these studies, done by other researchers^{1,9-14} proved that, in most cases immunotherapy in BA is effective at least for the allergens mentioned.

One of the questions which concerns both physicians and patients, is that of the long term effectiveness of immunotherapy, that is whether after stopping treatment, symptoms will reoccur. According to some studies dealing with the subject, satisfactory results continue for 3-5 years after stopping immunotherapy both in allergic rhinitis and BA¹⁵⁻¹⁷. Another question is whether immunology is capable of preventing the development of a new sensitisation (to new allergens?). According to an old study by Johnstone and Crump in 1968¹⁸, this is possible in children with BA where the reduction of risk for new sensitisation depends directly on the dosage of immunotherapy (high dose, less risk). Unfortunately except for this study there are no other studies to further evaluate this problem. As it has been estimated, atopic subjects who have firstly suffered allergic rhinitis have a 43% possibility of developing BA after a mean follow up period of 8.2 years¹⁹. It seems that immunotherapy could play some kind of preventive role in BA in subjects with allergic rhinitis¹⁶, despite the fact that final answers cannot be given at present.

Mechanisms of action

The complete understanding of immunotherapy's mechanism of action has not been achieved, despite the fact that it has been used for many years. Some years ago, Cooke et al²⁰ found that immunotherapy produces some antibodies called "blocking antibodies". Later others found that these antibodies were IgG antibodies²¹ and they thought that they acted protectively by blocking allergens. Various other changes (specific antibody decrease in long term, decrease of mediator liberation, increase of specific T-suppressor lymphocytes) most probably seem to be the result of immunotherapy action^{13,14}. The reduction of bronchial sensitivity to allergens has been

ρινίτιδα¹⁶, παρά το γεγονός ότι τελικές απαντήσεις προς το παρόν τουλάχιστον δεν είναι δυνατόν να δοθούν.

Μηχανισμός δράσης

Η πλήρης κατανόηση του μηχανισμού δράσης της ΑΘ, παρά τη μακροχρόνια εφαρμογή της, δεν έχει ακόμη απόλυτα επιτευχθεί. Αρκετά χρόνια πριν οι Cooke και συν.²⁰ διαπίστωσαν ότι η ΑΘ προκαλεί την ανάπτυξη κάποιων αντισώματικών ουσιών, οι οποίες ονομάσθηκαν «δεσμευτικά» (blocking) αντισώματα. Αργότερα τα αντισώματα αυτά αποδειχθήκε ότι ανήκουν στην κατηγορία των IgG²¹ και πιθανολογείται ότι δρουν προστατευτικά δεσμεύοντας το αλλεργιογόνο. Σε αρκετές περιπτώσεις όμως ο βαθμός αύξησης των IgG αντισωμάτων δεν συσχετίζεται με το κλινικό όφελος από την ΑΘ. Μια σειρά από άλλες μεταβολές (μακροπρόθεσμα ελάττωση των ειδικών IgG αντισωμάτων, ελάττωση της απελευθέρωσης μεσολαβητών, αύξηση των ειδικών T-καταστατικών λεμφοκυττάρων) φαίνεται ότι είναι περισσότερο το αποτέλεσμα της δράσης της ΑΘ.^{13,14}

Η ελάττωση της ευαισθησίας των βρόγχων στο αλλεργιογόνο με την ΑΘ έχει αποδειχθεί με τις βρογχικές προκλήσεις. Το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στο γεγονός ότι η ΑΘ ελαττώνει κυρίως την αντίδραση βραδείας φάσης (late phase reaction). Η ευνοϊκή επίδραση της ΑΘ στη μη ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα, παρά το γεγονός ότι αποδειχθήκε σε ορισμένες μελέτες^{22,23}, δεν είναι πάντοτε εμφανής.

Τα τελευταία χρόνια το ερευνητικό ενδιαφέρον εκκεντρώθηκε στην επίδραση της ΑΘ στα κύτταρα και τους παράγοντες της αλλεργικής «φλεγμονής». Αποδειχθήκε ότι η ΑΘ μειώνει δραστικά την κατιονική πρωτεΐνη των ηωσινοφίλων (ECP)²³. Όπως είναι γνωστό το ηωσινόφιλο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο BA, ενώ η ECP συσχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου και αποτελεί έμμεσο δείκτη εκτίμησης της φλεγμονώδους διαδικασίας που συμβαίνει στους βρόγχους των ασθματικών. Επίσης η ΑΘ αποδειχθήκε ότι ελαττώνει τη σύνθεση από τα λεμφοκύτταρα/μονοπύρηνα των παραγόντων που απελευθερώνουν ισταμίνη (Histamine Releasing Factors)²⁴. Η επίδραση της ΑΘ στις διάφορες κυτοκίνες, που συντελούν στην αλλεργική «φλεγμονή» είναι προς το παρόν τουλάχιστον άγνωστη. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο ρόλος της ΑΘ σε σχέση με τους μηχανισμούς αυτούς θα αποτελέσει ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον πεδίο μελέτης και έρευνας στα επόμενα χρόνια.

proved by bronchial challenge. The fact that immunotherapy reduces mainly late phase reaction is of particular interest. The favourable effect of immunotherapy on non-specific bronchial hyperresponsiveness is not always obvious, despite the fact that some studies have proved it^{22,23}. Recently, research has been focused on allergic "inflammation". Thus, it has been proved that immunotherapy drastically reduces the eosinophilic cationic protein (ECP)²³. As it is well known eosinophils play an important role in BA, whereas ECP is related to the severity of disease and consists of an indirect marker of the inflammatory process which takes place in the bronchi of asthmatics. In addition immunotherapy action on various cytokines, which contribute to allergic "inflammation", is at the moment unknown. However, there is no doubt that the role of immunotherapy in association with these mechanisms is going to be the focus of research for the following years.

Methods

The classical method of immunotherapy application, by giving the allergen extractions subcutaneously, remains in the forefront. Other kinds of treatment (per os, sublingual etc), are not as yet widely accepted despite the fact that they have been tested. Except for the water soluble extractions, to date other kinds of extractions have been in use (late absorption etc.) with satisfactory results. The view that the future of immunotherapy is associated with the production of reliable allergic extractions (better quality, standardised power in internationally accepted units) is not far from reality.

Immunotherapy duration depends on many factors. Three to five year treatment period is considered as satisfactory, particularly when it concerns pollen immunotherapy. Immunotherapy effectiveness must be checked for at least two years after stopping treatment by using laboratory and clinical parameters apart from the subjective feeling of patients' improvement¹². The view of Bosquet and Michel that immunotherapy with aeroallergens, the presence of which is obvious throughout the year, such as mites in house dust, must be very extensive and possibly for life is of great importance^{25,26}.

Side effects - Safety

Immunotherapy is generally a safe treatment provided that some prerequisites are taken into ac-

Μέθοδος

Η κλασική μέθοδος ΑΘ με την χορήγηση του εκχυλίσματος των αλλεργιογόνων υπό μορφήν υποδορίων ενέσεων παραμένει πάντοτε στο προσκήνιο. Άλλες μορφές χορήγησης (από το στόμα, υπογλώσσια, τοπική) παρά το γεγονός ότι έχουν δοκιμασθεί, δεν έχουν γίνει ευρύτερα αποδεκτές. Εκτός από τα υδατοδιαλυτά εκχυλίσματα, σήμερα χρησιμοποιούνται μια σειρά από άλλα είδη τροποποιημένων εκχυλισμάτων (βραδείας απορρόφησης, αλλεργοειδή, πολυμερισμένα) με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Ήσως δεν απέχει πολύ από την πραγματικότητα η άποψη ότι το μέλλον της ΑΘ είναι στενά συνδεδεμένο με την παραγωγή αξιόπιστων αλλεργικών εκχυλισμάτων (καλύτερης ποιότητας, με τυποποιημένη ισχύ σε διεθνώς παραδεκτές μονάδες).

Η διάρκεια της ΑΘ εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Το χρονικό διάστημα των 3-5 ετών θεωρείται ικανοποιητικό ιδιαίτερα όταν πρόκειται για ΑΘ στις γυρεις. Η αποτελεσματικότητα της ΑΘ πρέπει να ελέγχεται, τουλάχιστον μετά από 2 έτη, εκτός από την υποκειμενική βελτίωση του ασθενούς και με μια σειρά από κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους¹². Ενδιαφέρον παρουσιάζει η άποψη των Bousquet και Michel ότι η ΑΘ με αεροαλλεργιογόνα των οποίων η παρουσία είναι εμφανής κατά τη διάρκεια όλου του έτους, όπως είναι τα ακάρεα της οικιακής σκόνης, θα πρέπει να είναι παρατεταμένη και πιθανόν εφ' όρου ζωής^{25,26}.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις - Ασφάλεια

Η ΑΘ γενικά, αποτελεί ασφαλή θεραπευτική μέθοδο. Αυτό συμβαίνει εφ' όσον τηρηθούν ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες έχουν καθορισθεί από την Ευρωπαϊκή Ακαδημία της Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (υποεπιτροπή για την ΑΘ)¹². Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις διακρίνονται σε τοπικές (συνήθως δεν απαιτούν θεραπεία) και συστηματικές ή αναφυλακτικές (αντιμετωπίζονται κατ' αρχήν με χορήγηση αδρεναλίνης).

Η πιθανότητα θανάτου από αναφυλαξία, σαν αποτέλεσμα της ΑΘ είναι ανύπαρκτη έως ελάχιστη, πλην όμως δεν μπορεί να αγνοηθεί. Η ΑΘ ευθύνεται για 24 θανάτους στις ΗΠΑ τα τελευταία 41 χρόνια (1945-1986)²⁷, για 26 θανάτους στην Αγγλία κατά τη χρονική περίοδο 1957-1986²⁸, ενώ στη Σουηδία τα τελευταία 20 χρόνια καταγράφηκε 1 θάνατος. Τα τελευταία χρόνια στις ΗΠΑ 2 εκατομμύρια άτομα ανά έτος υποβάλλονται σε ΑΘ, ενώ ο αντίστοιχος αριθμός στην Ευρώπη είναι 1,5 εκατομμύριο. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι κάθε έτος χορηγούνται 10-12.000.000 ενέσεις ΑΘ. Έτσι είναι προφανές ότι ο παρανομαστής με τον ο-

count, which have been defined by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, a subcommittee for immunotherapy¹². Side effects are either local (not generally requiring treatment) or systemic (requiring adrenalin administration). The possibility of death as a result of immunotherapy is minimal, but cannot be ignored. Immunotherapy is responsible for 24 deaths in the USA during the last 41 years (1945-86)²⁷, for 26 deaths in England for the period 1957-1986²⁸ whereas in Sweden only one death was reported over the last 20 years. It has been estimated that in the USA approximately 2 million patients undergo immunotherapy yearly, whereas in Europe the respective number is 1.5 million. Furthermore in the USA it has been seen that approximately 10-12 million immunotherapy injections are given. Thus, it is obvious that the denominator by which the mortal side effects are divided is very large. Despite this, in England the committee on the Safety of Medicine took some extreme decisions which led essentially to the halting of immunotherapy in that country²⁸. On the contrary in the rest of Europe and in the USA immunotherapy continues to be a popular therapeutic method and efforts are being made for training and awareness so that the side effects may be minimised¹².

Conclusions - Future prospects

Despite the fact that more studies are needed, especially where perennial allergic BA is concerned, it seems that immunotherapy is effective when the correct patient is selected and also the suitable allergen in a sufficient dose. Questions which must be answered are the following: 1) What is the effectiveness of immunotherapy in comparison to pharmaceutical treatment? 2) Can immunotherapy be effective where pharmaceutical therapy has failed? 3) Is there a possibility of predicting which of the allergic BA patients is going to benefit the most from immunotherapy²⁹? In addition many fields in immunotherapy, such as the full understanding of the action of the mechanism and also the perfection of allergic extractions to make them safer and more effective, require more research. More recent views based on bronchial biopsies, showed that the role of allergy in BA is particularly important mainly in the early phase of the disease as occurs in children, adolescents and adults. As BA persists, inflammation has the dominant role in disease symptomatology. In late phases this inflammation, which is initially reversible, becomes permanent with the main histo-

ποιο διαιρούνται οι θανατηφόρες αντιδράσεις είναι ιδιαίτερα μεγάλος.

Παρ' όλα αυτά στην Αγγλία η επιτροπή ασφάλειας για την ιατρική έλαβε ορισμένες, τουλάχιστον, ακραίες θέσεις, οι οποίες οδήγησαν ουσιαστικά στην κατάργηση της ΑΘ στην χώρα αυτή²⁸. Αντίθετα στην υπόλοιπη Ευρώπη και στις ΗΠΑ η ΑΘ συνεχίζει να αποτελεί δημοφιλή θεραπευτική μέθοδο και καταβάλλονται προσπάθειες εκπαίδευσης και ενημέρωσης για την πιστή εφαρμογή των μέτρων, τα οποία έχουν καθορισθεί, προκειμένου να εξαλειφθεί ουσιαστικά ο έστω και ελάχιστος κίνδυνος απ' αυτήν¹².

Συμπεράσματα - Προοπτικές

Παρά το γεγονός ότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες, ιδιαίτερα όσον αφορά το συνεχές ή ετήσιο (Recurrent) αλλεργικό ΒΑ, φαίνεται, σύμφωνα με την αντικειμενική εκτίμηση των δεδομένων τα οποία υπάρχουν μέχρι στιγμής, ότι η ΑΘ εφ' όσον γίνει η ορθή επιλογή ασθενών και χορηγηθεί το κατάλληλο είδος αλλεργιογόνου σε επαρκή δόση, τότε είναι αποτελεσματική και έχει θέση στη θεραπεία του ΒΑ. Ερωτήματα τα οποία πρέπει να απαντηθούν όσον αφορά το ρόλο της ΑΘ στο ΒΑ είναι τα εξής: 1) Ποια είναι η αποτελεσματικότητα της ΑΘ συγκριτικά με τη φαρμακευτική αγωγή; 2) Μπορεί η ΑΘ να είναι αποτελεσματική, εκεί όπου η φαρμακευτική αγωγή έχει αποτύχει; 3) Υπάρχει η δυνατότητα πρόβλεψης σε ποιους από τους αλλεργικούς ασθενείς με ΒΑ η ΑΘ θα έχει ευνοϊκά αποτελέσματα;²⁹ Επίσης πολλοί τομείς της ΑΘ απαιτούν μεγαλύτερη έρευνα στο μέλλον, όπως η πλήρης κατανόηση του μηχανισμού δράσης και η τελειοποίηση των αλλεργικών εκχυλισμάτων, τα οποία χρησιμοποιούνται προκειμένου να καταστούν περισσότερο ασφαλή και αποτελεσματικά.

Οι νεότερες απόψεις, οι οποίες βασίζονται σε βρογχικές βιοψίες, απέδειξαν ότι ο ρόλος της αλλεργίας στο ΒΑ είναι ιδιαίτερα σημαντικός κυρίως στην πρώιμη φάση της νόσου όπως συμβαίνει τα παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Καθώς το ΒΑ επιμένει, η φλεγμονή διαδραματίζει κυριαρχο παθοφυσιολογικό ρόλο στη συμπτωματολογία της νόσου. Σε προχωρημένο στάδιο η φλεγμονή αυτή, η οποία κατ' αρχήν είναι αναστρέψιμη, καθίσταται μόνιμη με κύριο ιστολογικό χαρακτηριστικό την καταστροφή των ελαστικών πνευμονικών ινών. Έτσι σύμφωνα με τη φυσική εξέλιξη της νόσου φαίνεται τουλάχιστον λογικό ότι η ΑΘ, η οποία είναι η μόνη ειδική για το αλλεργιογόνο θεραπεία, θα είναι περισσότερο αποτελεσματική στα νεαρά άτομα με ΒΑ όπου συνήθως κυριαρχεί ο αλλεργικός παράγων, συγκριτικά με τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας^{25,26}. Η

logical finding of destruction of elastic respiratory fibres. Thus, according to the natural development of the disease, it seems at least logical that immunotherapy, which is the only specific treatment for the allergen, will be more effective in young BA patients where the allergic factor is usually dominant in contrast to older subjects^{25,26}. This view, concerning the timing of immunotherapy initiation in BA patients is of particular interest and remains to be proved.

REFERENCE

1. Van Metre T.E. Jr., Adkinson N.F.: Immunotherapy for Aeroallergen disease. In: Allergy, principles and practice. Middleton E.Jr., Reed C.E., Ellis E.F., Adkinson N.F., Yunginger J.W. (eds). C.V. Mosby, St. Louis, 1988, pp: 1327-1343.
2. Noon L.: Prophylactic inoculation against hay fever. Lancet, 1991, 1:1572-1573.
3. Bruun E.: Control examination of the specificity desensitization in asthma. Acta Allergol, 1949, 2:122-126.
4. Bousquet J., Müller U.R., Dreborg S. et. al.: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy, 1987, 42:707-720.
5. Norman P.S.: Immunotherapy for nasal allergy (Symposium). J. Allergy Clin. Immunol., 1988, 81:992-996.
6. Grant I.W.B.: Does immunotherapy have a role in the treatment of asthma? Clin. Allergy, 1986, 16:7-16.
7. Narner J.I.: Immunotherapy: yesterday's treatment. In: Proceedings of the XII International congress of Allergology and Clinical Immunology. Reed C.E. (ed.) C.V. Mosby, St. Louis, 1986, pp: 323-326.
8. Bousquet J., Michel F.B.: Specific immunotherapy in asthma. In: Proceedings of the XII International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Reed C.E. (ed.) C.V. Mosby, St. Louis, 1986, pp. 397-402.
9. Dreborg S., Mosbech H., Week B.: Immunotherapy (hypersensitization) and bronchial asthma. In: Clinical immunology and allergy. Kay AB (ed). Bailleres Tindall, London, vol 2, 1988, pp: 245-258.
10. Ohman J.L.: Allergen immunotherapy in asthma: evidence for efficacy. J. Allergy Clin. Immunol., 1989, 84:133-140.
11. Bousquet J., Hejjaoui A., Michel F.B.: Specific immunotherapy in asthma. J. Allergy Clin. Immunol., 1990, 86:292-305.
12. Malling H.J. (ed): Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology: Specific immunotherapy. Allergy, 1988, Suppl. 6:1-33.
13. Creticos P.S., Norman P.S.: Immunotherapy with Allergens. J.A.M.A., 1987, 258:2874-2880.
14. Ohman J.L.: Allergen immunotherapy: Review of efficacy and current practice. Med. Clin. N. Am., 1992, 76:977-991.

ενδιαφέρουσα αυτή άποψη όσον αφορά το χρόνο έναρξης τη ΑΘ στους ασθματικούς ασθενείς παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και απομένει να αποδειχθεί.

I. ΑΝΑΓΝΩΣΤΑΚΗΣ

15. Mosbech H., Østerballe O.: Does the effect of immunotherapy last after termination of treatment? *Allergy*, 1988, 43:523-529.
16. Østerballe O.: Immunotherapy with grass pollen major alergens. Clinical results from a prospective 3 year double blind study. *Allergy*, 1982, 37:379-388.
17. Wihl J.A., Ipsen H., et al: Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts II. *Allergy*, 1988, 43:363-369.
18. Johnstone D.E., Crump S.L.: Value of hyposensitization therapy of perennial bronchial asthma in children. *Pediatrics*, 1968, 42: 793-802.
19. Toccacelli F., Rotigliano G., et al: Occurrence of asthma in patients with allergic rhinitis. Prognostic value of clinical and laboratory tests. *Respiration*, 1981, 42 (suppl. 1): 77-82.
20. Cooke R.A., Barnard J.H. et al: Serologic evidence of immunity with coexisting sensitization in a type of human allergy (hay fever). *J. Exp. Med.*, 1935, 62:733-750.
21. Lichtenstein L.M., Holtzman N.A., Burnett L.S.: A quantitative in vitro study of the chromatographic distribution and immunoglobulin characteristics of human blocking antibody. *J. Immunol.*, 1968, 101:317-324.
22. Rak S., Löwhagen D., Venge P.: The effect of immunotherapy on bronchial hyperresponsiveness and eosinophil cationic protein in pollen-allergic patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82:470-80.
23. Liao T.N., Hsieh K.H.: Altered production of histamine-releasing factor (HRF) activity and responsiveness to HRF after immunotherapy in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86:894-899.
24. Bousquet J., Michel F.B.: Specific immunotherapy: A treatment of the past? *Allergy Clin. Immunol. News*, 1989, 1:7-10.
25. Bousquet J., Michel F.B.: Specific immunotherapy in asthma. *Allergy Clin. Immunol. News*, 1992, 4:106-109.
26. Lockey R.F., Benedict L.M., Turkeltaub P.C., Bukantz S.C.: Fatalities from immunotherapy and skin testing. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1987, 79:660-677.
27. Committee on safety on Medicine. Desensitizing vaccines. *Br. Med. J.*, 1986, 293:948-949.
28. Adkinson N.F. Jr.: What we know and we need to know about Immunotherapy for Allergic Asthma. In: *Immunotherapy*, Svensen U.G., Malling H.J., (eds). Kopenhagen, Dansk Selskab for Allergologi, 1990, pp.: 93-101.

εργασιες • πρωτοτυπες εργασιες • πρωτοτυπες articles • original articles • original art

Λειτουργία των αναπνευστικών μυών στον υποθυρεοειδισμό

B. ΣΑΛΕΣΙΩΤΟΥ, N. TZANAKΗΣ, N. ΘΑΛΑΣΣΙΝΟΣ, Δ. ΜΠΟΥΡΟΣ, N. ΣΙΑΦΑΚΑΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να μελετηθεί η λειτουργία των αναπνευστικών μυών στον υποθυρεοειδισμό.

Η συνολική ισχύς των αναπνευστικών μυών εκτιμήθηκε με την μέτρηση των πιέσεων στη διάρκεια μίας μεγίστης στατικής εισπνευστικής (P_{lmax}) και μίας μεγίστης στατικής εκπνευστικής (P_{Emax}) προσπάθειας.

Μέγιστες πιέσεις (P_{lmax} και P_{Emax}), ζωτική χωρητικότητα (VC), δυναμικοί πνευμονικοί όγκοι (FEV₁, FVC) και τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών (T3, T4, TSH) μετρήθηκαν σε 43 υποθυρεοειδικούς αρρώστους, 15 με πρωτοπαθή και 28 με ιατρογενή υποθυρεοειδισμό. Οι μετρήσεις έγιναν πριν και 3 μήνες μετά από θεραπεία με θυροξίνη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι μέσες τιμές της P_{lmax} και P_{Emax} αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά ($P < 0.0001$) μετά θεραπεία. Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις βρέθηκαν στις μέσες τιμές της VC, FEV₁, FVC μετά θεραπεία ($p < 0.05$) ενώ η τιμή του λόγου FEV₁/FVC δεν άλλαξε ($p=0.06$). Μια στατιστική σημαντική γραμμική αλληλοσυσχέτιση βρέθηκε μεταξύ P_{lmax} και TSH ($r=-0.461$, $p < 0.0001$) καθώς και μεταξύ P_{Emax} και TSH ($r = -0.513$, $p < 0.0001$). Επίσης στατιστικά σημαντική γραμμική αλληλοσυσχέτιση βρέθηκε μεταξύ P_{lmax} και T3 ($r = 0.462$, $p < 0.0001$) και της P_{Emax} και T3 ($r = 0.308$, $p = .0006$).

Από τα παραπάνω αποτελέσματα συμπεραίνεται ότι ο υποθυρεοειδισμός επηρεάζει την λειτουργία των αναπνευστικών μυών και ότι η αδυναμία αυτή των αναπνευστικών μυών εξαρτάται από το επίπεδο των θυρεοειδικών ορμονών. Η μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών αφορούσε και τους εισπνευστικούς και τους εκπνευστικούς μύες και παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες των υποθυρεοειδικών αρρώστων (πρωτοπαθής και ιατρογενής). Τέλος η μυϊκή αυτή αδυναμία απεκαταστάθη μετά 3 μήνες θεραπείας. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν σημαντική κλινική σημασία διότι αφού η μυϊκή ισχύς επηρεάζεται από την θυρεοειδική λειτουργία, βαρείες περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού μπορεί να οδηγηθούν σε αναπνευστική ανεπάρκεια.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1993)157-164

Λέξεις Κλειδιά: — Μέγιστες στατικές πιέσεις αναπνευστικού πνευμονικού όγκου,
Μυξοίδημα,
Υποθυρεοειδισμός,
Αδυναμία αναπνευστικών μυών,
Επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών.

* Πνευμονική Κλινική Πανεπιστημίου Κρήτης, Πνευμονολογική Κλινική και Ενδοκρινολογική Κλινική, Νοσοκομείου Ευαγγελίσματος.

Πρόδρομα αποτελέσματα της εργασίας αυτής έχουν ανακοινωθεί στο 22ο Ετήσιο Συνέδριο της SEPCR (1989) και τα τελικά αποτελέσματα στο Ετήσιο Συνέδριο της ATS (1991).

Εισαγωγή

Είναι γνωστό ότι ένας αριθμός συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα μπορεί να παρουσιασθούν στον υποθυρεοδισμό. Δύσπνοια, απόφραξη αεραγωγών, διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, μειωμένη απάντηση του αναπνευστικού σε χημικά ερεθίσματα, υπερκαπνία και αναπνευστική ανεπάρκεια, είναι μερικά από τα συμτώματα και τα συμβάματα αυτά¹⁻⁴. Ακόμη, έχει δειχθεί ότι οι πιέσεις που αναπτύσσονται στη διάρκεια της εισπνοής είναι μειωμένες στο υποθυρεοειδισμό και μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Το παραπάνω όμως εύρημα έχει μελετηθεί και ανακοινώθει σε πάρα πολύ λίγες περιπτώσεις (case reports)⁵⁻⁷.

Πρόσφατα σημαντική μείωση της διαδιαφραγματικής πίεσης ανακοινώθηκε σε 3 υποθυρεοειδικούς αρρώστους η οποία βελτιώθηκε μετά θεραπεία⁸. Ακόμη αντιφατικά αποτελέσματα έχουν δημοσιευθεί όσον αφορά τις μεταβολές της ζωτικής χωρητικότητας στον υποθυρεοειδισμό⁵⁻⁹.

Η παρούσα μελέτη σκοπό έχει να εκτιμήσει την ισχύ των αναπνευστικών μυών και τους πνευμονικούς όγκους σε ένα μεγάλο (43) αριθμό περιπατητικών υποθυρεοειδικών αρρώστων πριν και τρεις μήνες μετά από θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη. Τέλος διερευνήθηκε συστηματικά η σχέση μεταξύ της ισχύος των αναπνευστικών μυών και της λειτουργίας του θυρεοειδισμού.

Υλικό και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 43 ασθενείς, 15 με ιδιοπαθή (πρωτο-

παθή) και 28 με ιατρογενή υποθυρεοειδισμό (Πίνακας 1). Η μελέτη ήταν προοπτική και συμμετείχαν όλοι οι εισερχόμενοι ασθενείς μόλις η διάγνωση του υποθυρεοειδισμού τεκμηριωνόταν από το Ενδοκρινολογικό Τμήμα. Οι άρρωστοι με ιατρογενή υποθυρεοειδισμό είχαν υποστεί θυρεοειδετομή για καρκίνο του θυρεοειδισμού τουλάχιστον ένα χρόνο πριν από τη μελέτη και 4 εβδομάδες πριν τις μετρήσεις οι άρρωστοι αυτοί διέκοπταν την θεραπεία υποκατάστασής τους με θυροξίνη με σκοπό να ελεγχθεί πιθανή μεταστατική νόσος. Η διάγνωση του υποθυρεοειδισμού εγένετο βάσει του ιστορικού, της κλινικής εξέτασης και τεκμηριωνόταν με μετρήσεις του επιπέδου της θυροξίνης (T_4), της τρι-iodoθυρονίνης (T_3) και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Οι μετρήσεις της T_3 , T_4 και TSH έγιναν με ραδιοανοσολογικές τεχνικές (Amerlex T_3 και T_4 Sorin, TSH).

Το εύρος των φυσιολογικών τιμών ήταν για την T_4 = 64-12.5 mg/dL, για την T_3 = 52-196 mg/dL και για την TSH = 0.6-10 μU/mL.

Μόνο ασθενείς με σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή σε φαρμακευτική αγωγή που επηρεάζει τους μύες (π.χ. B-blockers) ή μεταστατική νόσο αποκλείοντο από τη μελέτη. Όλες οι μετρήσεις έγιναν μακριά από εμπύρετα επεισόδια. 14 ασθενείς ήταν καπνιστές (33%), δεν άλλαξαν τις καπνιστικές τους συνήθειες στη διάρκεια της μελέτης και ούτε παρουσίαζαν σημαντικά συμπτώματα όπως επίμονος βήχας ή απόχρεμψη όταν πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις.

Οι μετρήσεις έγιναν την περίοδο της διάγνωσης του υποθυρεοειδισμού και μετά 3 μήνες από θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη (T_4). Την περίοδο της δεύτερης μέτρησης (3 μήνες μετά θεραπεία) μόνο 21 ασθενείς είχαν γίνει ευθυροειδικοί όπως εκτιμήθηκε κυ-

Πίνακας 1. ΑΝΘΡΩΠΟΜΟΡΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΔΥΟ ΟΜΑΔΩΝ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΑΡΡΩΣΤΩΝ ($x \pm 1SD$) ΚΑΙ ΑΛΛΑΓΗ ΣΤΟ ΒΑΡΟΣ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.

ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	No	ΦΥΛΟ Α	ΗΛΙΚΙΑ (Χρόνια)	ΥΨΟΣ (cm)	ΒΑΡΟΣ kg*	ΒΑΡΟΣ (% Pred)	ΘΡΑΠΕΙΑ
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ	15	5	10	57.6 ± 9.4	162 ± 9	82.6 ± 12.3	129.3 ± 24.3
ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ	28	6	22	53.0 ± 14.5 NS*	160 ± 7 NS	75.4 ± 13.3 NS	121.5 ± 20.7 NS
ΣΥΝΟΛΟ	43	11	32	54 ± 14	160.8 ± 7.8	78 ± 13.2	124.2 ± 22
					76 ± 13.4 SS*	121 ± 21.7	μετά

* NS = στατιστικά μη σημαντική διαφορά μεταξύ ιατρογενούς και πρωτοπαθούς

** SS = στατιστικά σημαντική ($p < 0.0001$) διαφορά στη μέση τιμή του βάρους πριν και μετά θεραπεία

ρίως από τις τιμές της TSH. Οι υπόλοιποι ασθενείς παρουσιάσαν σημαντική μείωση της TSH αλλά δεν είχαν φθάσει ακόμη το φυσιολογικό εύρος. Ζωτική χωρητικότητα (VC), δυναμική ζωτική χωρητικότητα (FVC), δυναμικά εκπνεόμενος όγκος στο 1^ο (FEV₁) μετρήθηκαν με ένα ξηρό σπιρόμετρο (Vitalograph-England) και υπολογίσθηκε ο λόγος FEV₁/FVC σαν % της FVC¹⁰. Η συνολική ισχύς των αναπνευστικών μυών εκτιμήθηκε με μέτρηση της μέγιστης στατικής εισπνευστικής (PImax) και εκπνευστικής (PEmax) πίεσης. Η PImax μετρήθηκε κοντά στο επίπεδο του υπολειπόμενου όγκου (RV) και η PEmax κοντά στο επίπεδο της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC). Οι ασθενείς ήταν καθιστοί και φορούσαν ρινοπίεστρο (nose clip), το στόμα τους ήταν συνδεδεμένο με το όργανο που μετρούσε τις πίεσεις με ένα σκληρό στρογγυλό επιστόμιο. Το όργανο μέτρησης είχε ένα μεταλικό κύλινδρο μήκους 15 cm, με εσωτερική διάμετρο 3 cm και μια μικρή οπή (2 mm) στο τελικό του άκρο με σκοπό να ελαχιστοποιήσει την τροποποίηση του σήματος της πίεσης (antifacets) λόγω της στοματικής κοιλότητας¹¹. Το τελικό άκρο του οργάνου ήταν συνδεδεμένο με δύο μετρητές πίεσης (Maxant, France) ένα για τις αρνητικές πίεσεις (από 0 έως —200 mmHg) και ένα άλλο για τις θετικές πίεσεις (από 0 έως +350 mmHg). Τα δύο μανόμετρα είχαν δύο συμπαρασυρόμενες βελόνες, η μία εκ των οποίων παρέμενε στην ένδειξη της μέγιστης πίεσης και επέτρεπε έτσι τη μέτρηση της πίεσης με μεγάλη ακρίβεια. Μια προσπάθεια θεωρείτο ικανοποιητική όταν οι μέγιστες πίεσεις μπορούσαν να καταγραφούν για περισσότερο από ένα δευτερόλεπτο. Όταν η μεταβολή μεταξύ ικανοποιητικών μετρήσεων ήταν μικρότερη τού 5% οι προσπάθειες διακόπτοντο και η μεγαλύτερη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε στα αποτελέσματα.

Στατιστική επεξεργασία: Τα αποτελέσματα των μετρήσεων παρουσιάζονται σαν μέσες τιμές ± μία σταθερά απόκλειση (SD). Η μέθοδος student "t" χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει την στατιστική σημασία των διαφορών των μέσων τιμών των μετρήσεων των δύο ομάδων αρρώστων πριν από την θεραπεία. Διαφορές στις μέσες τιμές του συνόλου των αρρώστων πριν και μετά από την θεραπεία εκτιμήθηκε με την κατά ζεύγη "t" ανάλυση. Η μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τη γραμμική συσχέτιση δύο παραμέτρων. Τέλος, τιμή του ρ μικρότερη του 0.05 θεωρήθηκε σαν επίπεδο στατιστικά σημαντικό.

Αποτελέσματα

Η μέση τιμή της PImax ($\pm 1SD$) και των 43 ασθενών με υποθυρεοειδισμό ήταν 83 ± 25 sm H₂O πριν και 117 ± 98 cm H₂O μετά από 3 μήνες θεραπείας με θυροξίνη. Αυτή η αύξηση ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.0001$).

Η μέση τιμή της PEmax ($\pm 1SD$) ήταν 79 ± 31 cm H₂O πριν 115 ± 32 cm H₂O μετά θεραπεία και αυτή η διαφορά στις μέσες τιμές ήταν πολύ σημαντική ($p < 0.0001$). Οι μέσες τιμές των PImax και PEmax $\pm 1SD$, των δύο ομάδων υποθυρεοειδικών και του συνόλου των αρρώστων παρουσιάζονται στο σχήμα 1, σαν ιστογράμματα.

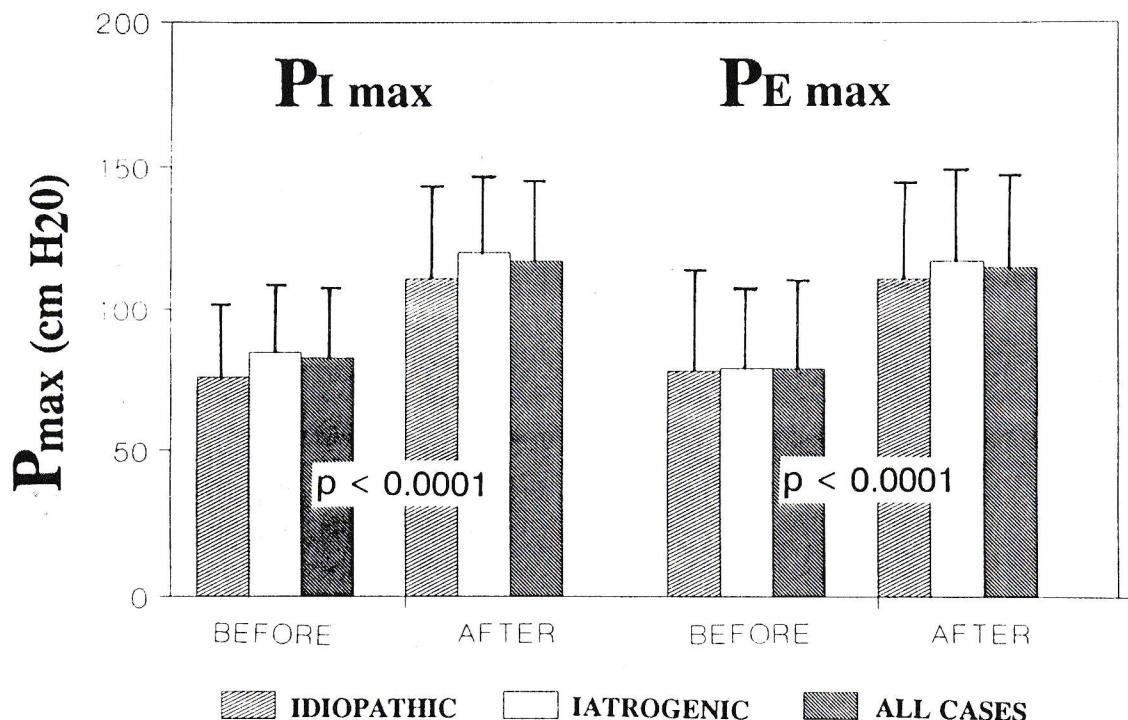
Ο πίνακας 2, παρουσιάζει τις μέσες τιμές $\pm 1SD$ της PImax, PEmax, της FEV₁, FVC του λόγου FEV₁/FVC και των θυρεοειδικών ορμονών (T₃, T₄, TSH) πριν και μετά θεραπεία των δύο ομάδων, ασθενών (ιδιοπαθής

Πίνακας 2. ΜΕΓΙΣΤΕΣ ΠΙΕΣΕΙΣ, ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ, ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΣΤΙΣ ΔΥΟ ΟΜΑΔΕΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΣΤΟ ΣΥΝΟΛΟ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ($\bar{x} \pm SD$).

ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	Θεραπεία	PImax (cmH ₂ O)	PEmax (cmH ₂ O)	VC	FEV ₁ (% Pred)	FVC	FEV ₁ /FVC (%)	T ₄ (mg/dL)	T ₃ (ng/dL)	TSH (μU/mL)
ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ (No=15)	πριν*	76±27	78.1±36	83±17	92±21	82±16.4	82±8.5	4.7±2.0	87.6±30	60.5±22.3
	μετά	106±31	111±33	86±17	99.5±22	85.5±16	85±10	9.7±4.8	120.8±37.5	18.0±17.8
ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ (No=28)	πριν*	85±24	79±29	92±14	105±26	91±17.4	85±16	6.0±5.0	68.0±28	53.3±22.0
P*=πρωτοπαθής VS ιατρογενής πριν	μετά	120±26	117±31	98±15	112±26	98±16.4	87±16	12.0±7.8	110.3±40	13.4±12.4
SΥΝΟΛΟ (No=43)		p=0.35	p=0.98	p=0.1	p=0.09	p=0.1	p=0.45	p=0.81	p=0.046	p=0.32
ΣΥΝΟΛΟ (No=43)	πριν	83±25	79±31	90±15	100±25	89±18	84±13	5.6±4.2	75±30	55.8±22.0
	μετά	117±28	115±32	95±16	108±25	94±17	86±14	11.2±6.5	114±39	15.0±14.5
	p*	p<0.0001	p<0.0001	p<0.001	p<0.0001	p<0.001	p=0.06	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001

* p = μεταξύ των μέσων τιμών της ομάδος του πρωτοπαθής και του ιατρογενούς υποθυρεοειδισμού πριν τη θεραπεία ('t' test)

** p = μεταξύ των μέσων τιμών των συνόλων των αρρώστων πριν και μετά θεραπεία ('t' test κατά ζεύγη)



Σχήμα 1: Ιστογράμματα των μέσων τιμών (± 1 SD) των μεγίστων εισπνευστικών (PImax) και εκπνευστικών (PEmax) πιέσεων της ομάδας των ιατρογενών και των πρωτοπαθών υποθυρεοειδί-

κών και του συνόλου των αρρώστων (Total) πριν και μετά θεραπεία (οι τιμές του ρ είναι μεταξύ μετρήσεων των μέσων τιμών προ και μετά θεραπεία).

και ιατρογενής) και του συνόλου των αρρώστων. Από τον πίνακα 2 καθώς και από το σχήμα 1 μπορεί να δειχθεί ότι οι μέσες τιμές όλων των παραμέτρων που μετρήθηκαν δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά για τις δύο ομάδες υποθυροειδικών πριν από την θεραπεία εκτός από την τιμή της τριποδοθυρονίνης ($p = 0.046$). Επομένως, οι δύο ομάδες υποθυροειδικών παρουσίαζαν παρόμοιες τιμές πιέσεων και πνευμονικών όγκων στην αρχή της μελέτης προ της θεραπείας.

Οι μέσες τιμές των πνευμονικών όγκων (VC, FEV₁, FVC) του συνόλου των αρρώστων αυξήθηκε μετά θεραπεία και η αύξηση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$) ενώ ο λόγος FEV₁/FVC δεν άλλαξε ($p = 0.06$).

Η μέση τιμή της TSH του συνόλου των αρρώστων μειώθηκε και οι τιμές της T₄ και T₃ αυξήθηκαν μετά θεραπεία και οι αλλαγές αυτές ήταν πολύ σημαντικές ($p < 0.0001$) (πίνακας 2).

Το σχήμα 2Α παρουσιάζει ένα διάγραμμα αλληλοσυσχέτισης μεταξύ των τιμών της PImax και της TSH, όλων των αρρώστων πριν και μετά θεραπεία.

Μια υψηλής στατιστικής σημασίας ($p < 0.0001$) αρνητική γραμμική σχέση βρέθηκε μεταξύ PImax και της TSH με συντελεστή ομοσυσχέτισης $r = 0.461$. Την σχέση αυτή περιγράφει η εξίσωση:

$$(1) \text{ PImax} = 118.6 - 0.528 \text{ TSH}.$$

Το σχήμα 2Β είναι παρόμοιο σχήμα, όπου αλληλοσυνδέονται η PEmax και η TSH. Μια υψηλή στατιστικής σημασίας ($p < 0.0001$) γραμμική σχέση βρέθηκε μεταξύ των τιμών της PEmax και της TSH όλων των αρρώστων πριν και μετά θεραπεία με συντελεστή ομοσυσχέτισης $r = -0.513$ και εξίσωση:

$$(2) \text{ PEmax} = 121 - 0.68 \text{ TSH}.$$

Το σχήμα 2Α συσχετίζει τιμές της PImax και της T₃. Ομοίως στατιστικά σημαντική ($p < 0.0001$) γραμμική σχέση βρέθηκε με $r = 0.462$ και εξίσωση.

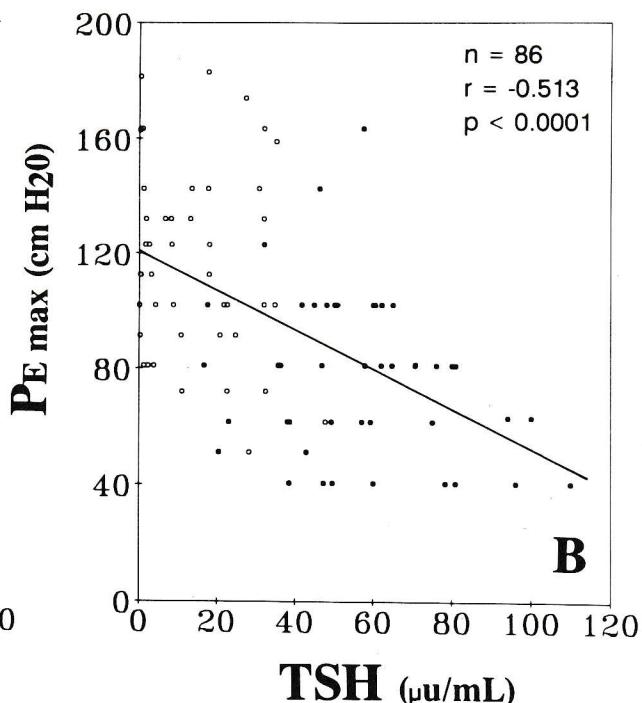
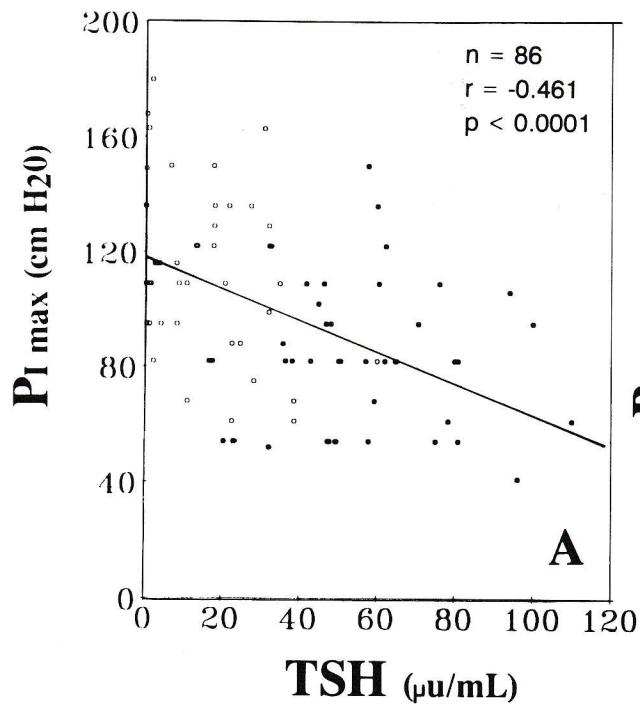
$$(3) \text{ PImax} = 65 + 0.37 \text{ T}_3$$

Στο σχήμα 2Β παρουσιάζεται η σχέση μεταξύ PEmax και T₃, που βρέθηκε στατιστικά σημαντική ($r = 0.308$, $p = 0.0006$).

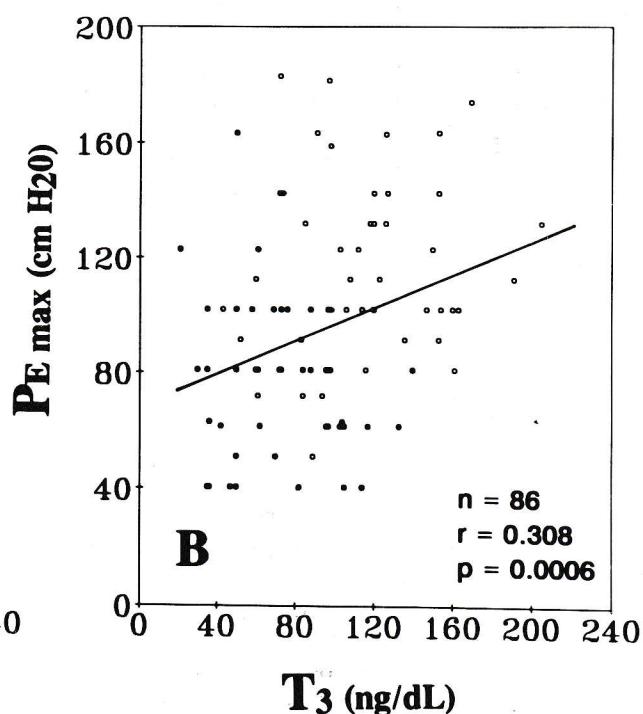
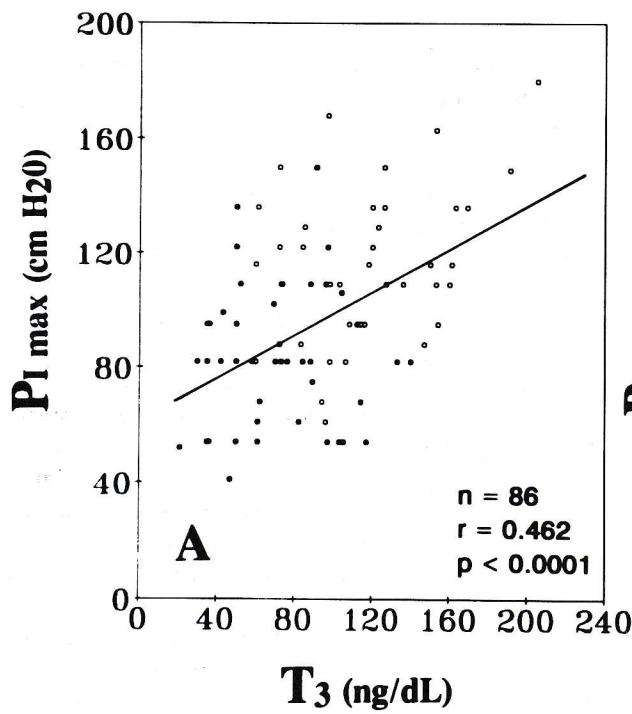
Την γραμμική αυτή σχέση περιγράφει η εξίσωση:

$$(4) \text{ PEmax} = 70.3 + 0.28 \text{ T}_3$$

Αντίθετα, η σχέση μεταξύ των πιέσεων (PImax, PE-

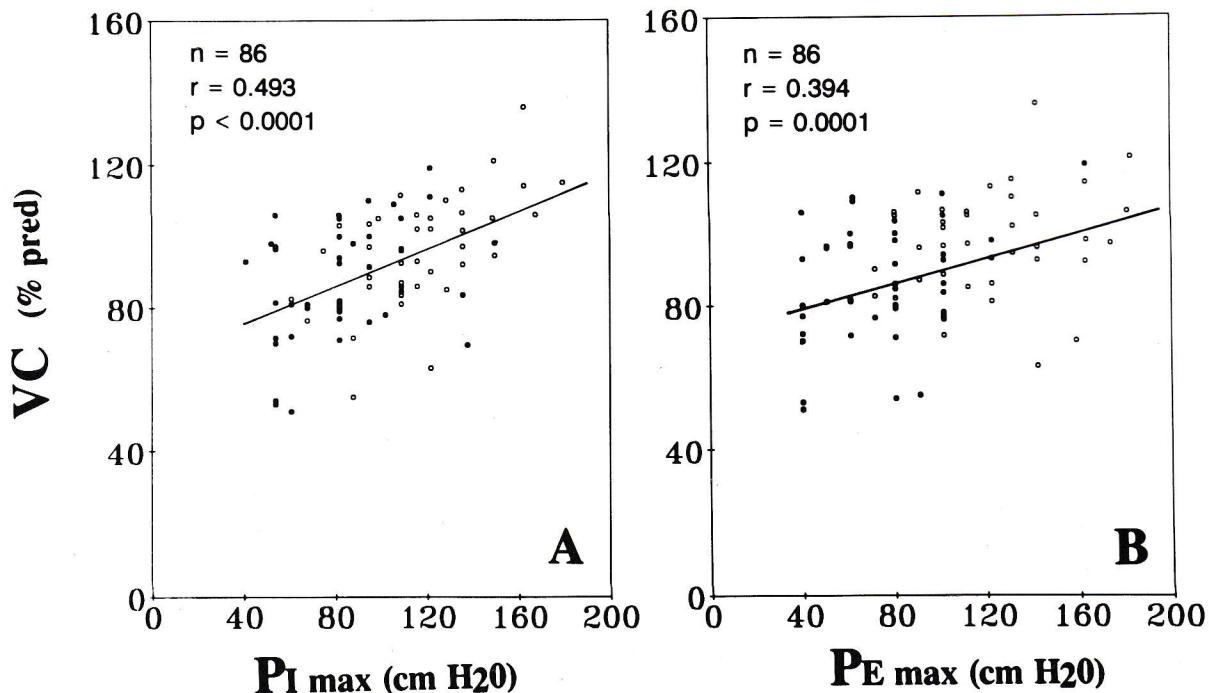


Σχήμα 2: Α: Γραμμική σχέση μεταξύ της μεγίστης εισπνευστικής πίεσης ($P_{I\max}$) και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Β: Γραμμική σχέση μεταξύ της μεγίστης εκπνευστικής πίεσης ($P_{E\max}$) και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), σε 43 υποθυρεοειδικούς αρρώστους πριν (γεμάτοι κύκλοι) και μετά (ανοικτοί κύκλοι) θεραπεία.



Σχήμα 3: Α: Γραμμική σχέση μεταξύ της μεγίστης εισπνευστικής πίεσης ($P_{I\max}$) και της τριιοδοθυρονίνης (T₃). Β: Γραμμική σχέση μεταξύ της μεγίστης εκπνευστικής πίεσης ($P_{E\max}$) και της τριιο-

δυρονίνης στους 43 υποθυρεοειδικούς αρρώστους πριν και μετά θεραπεία (σύμβολα όπως στο σχήμα 2).



Σχήμα 4: Α: Γραμμική σχέση μεταξύ της ζωτικής χωρητικότητας (VC) και της μεγίστης εισπνευστικής πίεσης (PImax). Β: Γραμμική σχέση μεταξύ της ζωτικής χωρητικότητας (VC) και της μεγίστης

εκπνευστικής πίεσης (PEmax) στους 43 υποθυρεοειδικούς αρρώστους πριν και μετά θεραπεία (σύμβολα όπως στο σχήμα 2).

max) και της T_4 δεν βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντική.

Τέλος, τα σχήματα 4Α και 4Β παρουσιάζουν τις γραμμικές σχέσεις μεταξύ της VC και των πιέσεων PImax και PEmax. Οι σχέσεις αυτές ήταν ουσιαστικά σημαντικές ($r = 0.493$, $p < 0.0001$ και $r = 0.394$, $p = 0.0001$) και εκφράζονται με τις εξισώσεις:

$$(5) \text{VC} = 67 + 0.25 \text{ PImax}$$

$$(6) \text{VC} = 75 + 0.17 \text{ PEmax}$$

Συζήτηση

Η ισχύς των αναπνευστικών μυών, όπως αυτή εκτιμάται από τη μέτρηση της μεγίστης εισπνευστικής και της μεγίστης εκπνευστικής πίεσης, μελετήθηκε σε 15 αρρώστους με πρωτοπαθή και σε 28 αρρώστους με δευτεροπαθή, ιατρογενή υποθυρεοειδισμό.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι η συνολική ισχύς των αναπνευστικών μυών ήταν μειωμένη στους 43 περιπατητικούς υποθυρεοειδικούς αρρώστους και οι δύο πιέσεις PImax και PEmax αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά μετά 3 μήνες θεραπείας υποκατάστασης με θυροξίνη. Τα αποτελέσματά μας αυτά

συμφωνούν με προηγούμενες δημοσιεύσεις μεμονομένων περιστατικών υποθυρεοειδισμού^{5-8,12}.

O Freedman⁵ ανέφερε μείωση των μεγίστων πιέσεων σε 3 υποθυρεοειδικούς αρρώστους και o Martinez et al⁸ μείωση της διαδιαφραγματικής πίεσης σε άλλους τρεις.

O Laroche et al⁷ περιέγραψε μία γυναίκα 58 ετών με εξεμημασμένη δύσπνοια και υποθυρεοειδισμό που παρουσίαζε σημαντική μείωση της Pdi και του χρόνου μεταβίβασης του φρενικού νεύρου.

Σε αντίθεση με τις παραπάνω δημοσιεύσεις ο αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία ήταν πολύ μεγαλύτερος (43). Όλοι οι ασθενείς ήταν περιπατητικοί και καμμία επιλογή των ασθενών δεν έγινε με βάση συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα (π.χ. δύσπνοια) ή τους μύες (αδυναμία). Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι αδυναμία των αναπνευστικών μυών παρουσίαζαν και οι δύο ομάδες αρρώστων, τόσο με πρωτοπαθή όσο και με ιατρογενή υποθυρεοειδισμό. Αν λάβει κανείς υπόψην του ότι ο ιατρογενής υποθυρεοειδισμός είχε διάρκεια μόνο τεσσάρων εβδομάδων και ότι ο πρωτοπαθής (ιδιοπαθής) υποθυρεοειδισμός έχει συνήθως μακροχρόνια διαδρομή πριν από τη διάγνωσή του, μπορεί να συμπεράνε ότι η αδυναμία των αναπνευστικών μυών δεν είχε σχέση με τη διάρκεια της νόσου αλλά με το βαθμό της θυρεοειδικής εκτροπής. Υπέρ αυτού του συμπερά-

σματος είναι τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής που έδειξαν, για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία μία στατιστικά σημαντική γραμμική αλληλοσυσχέτιση μεταξύ των πιέσεων (PImax και PEmax) και της θυρεοειδικής λειτουργίας (Σχήμα 2 και 3). Οι τιμές της PImax και PEmax σε κάθε ένα άρρωστο αυξήθηκε μετά 3 μήνες θεραπεία αν και μόνο 21 άρρωστοι είχαν γίνει ευθυροειδικοί μετά τη θεραπεία.

Είναι δυνατόν αυτή η αύξηση στις μέγιστες πιέσεις να είναι αποτέλεσμα καλύτερης προσπάθειας τη δεύτερη φορά ή της βελτίωσης της συνεργασίας των αρρώστων. Εν τούτοις, τα παραπάνω είναι μάλλον απίθανα, αφού είχε γίνει κάθε δυνατή προσπάθεια εκμάθησης της διαδικασίας της μέτρησης και μόνο όταν οι μετρήσεις ήταν οι ίδιες σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις η όλη προσπάθεια σταματούσε. Ακόμη η δεύτερη μέτρηση έγινε μετά από 3 μήνες για να υπάρχει σημαντική επιρροή από τη μάθηση της τεχνικής (*learning effect*). Όμως η καλύτερη κινητοποίηση του αρρώστου και συνεργασία τη δεύτερη φορά δεν μπορεί τελείως να αποκλεισθεί αλλά η ποσοστιαία βελτίωση των πιέσεων που βρέθηκε σε όλους τους αρρώστους, ευθυροειδικούς ή μη, τρεις μήνες μετά θεραπεία, κάνει την πιθανότητα αυτή πολύ απόμακρη.

Μυοπάθεια των σκελετικών μυών στον υποθυρεοειδισμό έχει ανακοινωθεί¹³ από το 1890 και πιο πρόσφατα από το Khalleli et al¹⁴ υποθυρεοειδικούς ασθενείς.

Αντίθετα οι αναπνευστικοί μύες δεν είχαν μελετηθεί σημαντικά μέχρι σήμερα. Ακόμη για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται γραμμική αλληλοσυσχέτιση μεταξύ των αναπνευστικών μυών και της λειτουργίας του θυρεοειδούς όπως αυτή εκτιμήθηκε με τη μέτρηση της TSH και T₃. Αν και η TSH δεν είναι ο πιο ακριβής δείκτης των βιοχημικών αλλαγών που συμβαίνουν στον υποθυρεοειδισμό είναι όμως ο καλύτερος δείκτης της βαρύτητος της νόσου.

Επιπροσθέτως, είναι γνωστό ότι η επίδραση των θυρεοειδικών ορμονών στους διάφορους ιστούς σχετίζεται με το βαθμό του κορεσμού ειδικών υποδοχέων (nuclear receptors) από την T₃. Αυτοί οι υποδοχείς έχουν δεκαπλάσια συγγένεια με την T₃ παρά την T₄, γεγονός που εξηγείται με την T₃ παρά την T₄, γεγονός που εξηγείται με την T₃ θεωρείται η ενεργός ορμόνη στον έλεγχο παραγωγής πρωτεΐνων. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης μας συμφωνούν με τα παραπάνω αφού σημαντικές γραμμικές αλληλοσυσχέτισεις βρέθηκαν μεταξύ των πιέσεων και της TSH και T₃ και όχι με την T₄. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν ανακοινωθεί και για τον υπερθυρεοειδισμό¹⁵.

Ο Hamley et al¹⁶ έχει δημοσιεύσει δύο ασθενείς με υποθυρεοειδισμό που παρουσιάζουν αμφοτερόπλευρη παράλυση του φρενικού νεύρου. Στην εργασία του Laroche et al⁷, η διαφραγματική αδυναμία απεδόθη στον συνδυασμό μυοπάθειας και νευροπάθειας.

Στην παρούσα μελέτη, η λειτουργικότητα του φρενικού νεύρου δεν μελετήθηκε, επομένως μόνο θεωρητικά μπορούμε να αποδύσουμε την μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών σε μυοπάθεια, νευροπάθεια ή σε συνδυασμό και των δύο. Εν τούτοις, οι Laroche et al⁷ πιστεύουν ότι η αύξηση της μυικής ισχύος μετά θεραπεία οφείλεται κυρίως στη βελτίωση της μυοπάθειας κάτι που συμφωνεί και με τα δικά μας αποτελέσματα.

Επιπροσθέτως, τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι οι μέση τιμή της VC, FVC και FEV, ήταν στα κατώτερα φυσιολογικά όρια (> 80% προβλ.) πριν την θεραπεία, αλλά αυξήθηκαν σημαντικά ($p < 0.001$) μετά την θεραπεία. Ο λόγος FEV₁/FVC όμως δεν άλλαξε που δείχνει ότι δεν υπήρξε σημαντική αλλαγή στους αεραγωγούς. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με αυτά των Wilson και Bedell⁹ που έδειξαν ότι η VC ήταν σε φυσιολογικά όρια, σε μη παχύσαρκους υποθυρεοειδικούς ασθενείς. Οι ασθενείς μας είχαν μέσο βάρος 124% του ιδανικού τους πριν την θεραπεία και παρουσιάζουν μικρή (2kg*) μείωση μετά την θεραπεία (121% του ιδανικού). Επομένως η βελτίωση των πιέσεων και των πνευμονικών όγκων, δεν μπορεί να αποδοθεί στην μικρή απώλεια βάρους αλλά κυρίως στην αύξηση της ισχύος των αναπνευστικών μυών.

Ακόμη, είναι γνωστό ότι αλλαγές στους πνευμονικούς όγκους (TLC, RVB) μπορούν να επηρεάζουν την παραγωγή των μεγίστων πιέσεων μέσω της αλλαγής της σχέσης μήκους-τάσης των αναπνευστικών μυών¹⁷⁻¹⁸. Αν και η αλλαγή που παρατηρήσαμε στην VC ήταν στατιστικά σημαντική η μέση τιμή της VC πριν και μετά θεραπεία ήταν στο εύρος των φυσιολογικών τιμών. Επομένως, συμπεραίνεται ότι η αλλαγή της VC ήταν το αποτέλεσμα της βελτίωσης της ισχύος των αναπνευστικών μυών και όχι το αντίθετο.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι ο υποθυρεοειδισμός επηρεάζει τόσο της εισπνευστικής όσο και τους εκπνευστικούς μύες και ότι η αδυναμία και η βελτίωση που παρατηρήθηκε μετά θεραπεία, ήταν ομοιόμορφα κατανεμημένη στις δύο ομάδες μυών της αναπνοής. Τα παραπάνω είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα που ανακοινώνουν οι Arora και η Rochester¹⁹ σε αρρώστους με κακή θρέψη. Τα αποτέλεσμα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι ο υποθυρεοειδισμός επηρεάζει τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών στον άνθρωπο σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 4 εβδομάδων, που στην παρούσα μελέτη ανεπτύχθη ο ιατρογενής υποθυρεοειδισμός. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα αποτελέσματα του Johnson et al²⁰, που έδειξαν αλλαγή στην περιεκτικότητα σε ίνες τύπου I στο διάφραγμα και τους μεσοπλεύριους μύες σε υποθυρεοειδικούς επίμυες 4 εβδομάδες μετά την ολική θυρεοειδετομή τους. Παρομοίως, ο Ianuzzo et al²¹ ανέφεραν αλλαγές στην ολική ενζυματική συμπεριφο-

ρά του διαφράγματος του επίμυος, έξι εβδομάδες μετά θυρεοειδεκτομή. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι ο υποθυρεοειδισμός προκαλεί ανατρεπτή αδυναμία των αναπνευστικών μυών, που οφείλεται σε μυοπάθεια που είναι συμβατή με τα ιστολογικά δεδομένα από τις μελέτες σε ζώα²⁰⁻²¹ και στους ανθρώπους¹⁴. Εν τούτοις, για να βρεθεί ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός αυτής της μυοπάθειας στους υποθυρεοειδικούς αρρώστους χρειάζονται πειραματικές μελέτες σε ανθρώπους, που θα ερευνήσουν με βιοψίες την ιστοπαθοφυσιολογία και τις ενζυματικές αλλαγές τους ανθρώπινους αναπνευστικούς μύες.

Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώσε ότι πολύ συχνή είναι μια μετρίου βαθμού αδυναμία των αναπνευστικών μυών σε περιπατητικούς αρρώστους με πρωτοπαθή ή ιατρογενή, βραχεία διαρκείας, υποθυρεοειδισμό. Αυτή η αδυναμία είναι ανάλογη του βαθμού του υποθυρεοειδισμού, κάτι που αναφέρεται για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία, και ότι η αδυναμία αυτή ήταν ανατρεπτή στη θεραπεία με θυροξίνη. Τα αποτελέσματα αυτά είναι εξαιρετικής κλινικής σημασίας γιατί έδειξαν ότι η λειτουργία των αναπνευστικών μυών πολύ συχνά επηρεάζεται στον υποθυρεοειδισμό. Ακόμη η κλινική σημασία αυτής της μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι σοβαρές επιπτώσεις υποθυρεοειδισμού μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπάρκεια της αναπνευστικής αντλίας και αναπνευστική ανεπάρκεια που θα χρειασθεί μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Επομένως, κάθε περίπτωση βαρείας αναπνευστικής ανεπάρκειας χωρίς εμφανές αίτιο θα πρέπει να ελέγχεται για υποθυρεοειδισμό μια και η μελέτη αυτή έδειξε ότι η ισχύς των αναπνευστικών μυών συσχετίζεται γραμμικά με τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hall R, Scanlon MF: Hypothyroidism: clinical features and complications. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 8:29-34.
- Skatrud J, Iber C, Ewart R, Thomas G, Rasmussen H, Schultze B: Disordered breathing during sleep in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:325-29.
- Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis C, et al: Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *N Engl Med* 1984; 101:491-94.
- Zwillich CW, Pierson DJ, Hoffeldt FD, Lufkin EG, Weil JV: Ventilatory control in myxedema and hypothyro-
dism. *N Engl Med* 1975; 292:662-65.
- Freedman S: Lung volumes and distensibility, and maximum respiratory pressures in thyroid disease before and after treatment. *Thorax* 1978; 33:785-90.
- Asthyani H, Hoechstein M, Bhatia G, Zawisklak W: Respiratory muscle force in patients with hypothyroidism (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:A191.
- Laroche CM, Cairns T, Moxham J, Green M: Hypothyroidism presenting with respiratory muscle weakness. *A Rev Respir Dis* 1988; 138:472-74.
- Martinez FJ, Bermudez-Gomez M, Celli BR: Hypothyroidism: A reversible cause of diaphragmatic dysfunction. *Chest* 1989; 96:1059-63.
- Wilson WR, Bedell GN: The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invet* 1960; 39:42-55.
- Cotes JE: Lung function 4th ed. Blackwell, Oxford, 1979? pp. 365-87.
- Black LF, Hyatt RE: Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99:696-702.
- Weiner M, Chansow A, Szidon P: Reversible respiratory muscle weakness in hypothyroidism. *Br J Dis Chest* 1986; 80:391-95.
- Asrom KE, Kugelberg E, Muller R: Hypothyroidism myopathy. *Arch Neurol* 1961; 5:26-36.
- Khalili AA, Griffith DG, Edwards RHT: The clinical presentation of hypothyroid myopathy and its relationship to abnormalities in structure and function of skeletal muscle. *Clin Endocrinol* 1987; 19:365-76.
- Siafakas NM, Salesiotou B, Filaditaki B, Tzavara J, Thalassinos N: Respiratory muscle strength in hyperthyroidism before and after treatment. (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(4):71.
- Hamley FH, Timms RT, Mihm VD, Moser MK: Bilateral phrenic nerve paralysis in myxedema. (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1975; 111:A911.
- Rochester DF, Arora NS: Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am* 1983; 67:573-97.
- Roussos C, Macklem PT: The respiratory muscles. *N Engl J Med* 1982; 307:786-97.
- Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:5-8.
- Johnson MA, Olmo JL, Mastaglia Fl: Changes in histochemical profile of rat respiratory muscles in hypo- and hyperthyroidism. *Exp Physiology* 1983; 68:1-13.
- Ianuzzo DC, Chen V, O'Brien P, Keens T: Effects of experimental dysthyroidism on the enzymatic character of the diaphragm. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol*. 1984; 56:117-21.

Respiratory muscle Strength in Hypothyroidism*

V. SALESIOTOU, N. TZANAKIS, N. THALASSINOS, D. BOUROS, N. SIAFAKAS

SUMMARY

To investigate respiratory muscle strength in patients with hypothyroidism, global respiratory muscle strength was assessed by measuring mouth pressure during P_Imax and P_Emax efforts. Maximum pressures, VC, FEV₁, FVC, T₃, T₄, and TSH were measured in 43 hypothyroid patients. Measurements were made before and three months after replacement therapy with thyroxine. The results showed that the mean value of P_Imax and P_Emax increased after treatment. Significant change was found in the mean value of VC, FEV₁, and FVC after treatment but not in the FEV₁/FVC ratio. A highly statistically significant linear relationship was found between P_Imax and TSH and between P_Emax and TSH as well as between P_Imax and T₃ and P_Emax and T₃. We conclude that hypothyroidism affects respiratory muscle strength and that this weakness is linearly related to thyroid hormone levels. Respiratory muscle weakness is present in both inspiratory and expiratory muscles and is reversible with treatment.

PNEUMON (1993)165-172

It is well known that a variety of clinical respiratory symptoms may be present in hypothyroidism. Dyspnea, airway responses to chemical stimuli, hypercapnia, and respiratory failure are among these manifestations.¹⁻⁴ In addition, it has been shown that inspiratory and expiratory pressures are reduced in hypothyroidism, but this has been studied in very few patients.⁵⁻⁷

Recently, severe reduction in Pdi has been reported in three patients with myxedema, which was increased after treatment.⁸ Controversial data have been reported concerning the VC in hypothyroidism.⁵⁻⁹

We conducted this study to evaluate respiratory muscle strength and lung volumes in a large number of ambulatory hypothyroid patients before

and three months after treatment. We particularly aimed to investigate the relationship between respiratory muscle strength and thyroid function.

Materials and methods

Clinical Data

We studied 43 hypothyroid patients, 15 with idiopathic (primary) and 28 with iatrogenic myxedema. All patients were ambulatory and were recruited from the Endocrinology Department in a consecutive order. Patients with iatrogenic myxedema had had a thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma at least one year before this study. Four

Key words: — Respiratory muscle strength,
Hypothyroidism.

* From the Department of Thoracic Medicine, University of Crete Medical School., Heraklion, Crete, (Drs Siafakas, Tzanakis, and Bouros); and the Department of Thoracic Medicine (Drs Siafakas, Salesiotou, and Filaditaki) and Endocrinology (Dr Thalassinos), Evangelismos Hospital, Athens, Greece.

Table 1. ANTHROPOMETRIC DATA AND MEAN CHANGES IN WEIGHT AFTER TREATMENT (MEAN \pm 1SD).

HYPOTHYROIDISM	No	SEX		AGE (yr)	HEIGHT (cm)	WEIGHT (Kilograms)	TREATMENT
		Male	Female				
IDIOPATHIC	15	5	10	57.6 \pm 9.4	162 \pm 9	82.6 \pm 12.3	129.3 \pm 24.3 Before
IATROGENIC	28	6	22	53.0 \pm 14.5*	160 \pm 7*	75.4 \pm 13.3	121.5 \pm 20.7* Before
TOTAL	43	11	32	54 \pm 14	160.8 \pm 7.8	78 \pm 13.2	124.2 \pm 22 Before
	76 \pm 13.4†	121 \pm 21.7 After

* No significant difference between iatrogenic and idiopathic.

† Statistically significant ($p < 0.0001$) difference in the mean weight before and treatment.

weeks before measurements, replacement (thyroxine) therapy had been stopped in order for the patients to be investigated for metastatic disease. Anthropometric data regarding the patients are shown in Table 1. The diagnosis of hypothyroidism was made by medical history and clinical examination and was confirmed by measuring T_4 , T_3 , and TSH. Measurements of T_4 , T_3 , and TSH were made by radioimmunoassay technique (Amerlex T_3 and T_4 , Amersham, England, and TSH, Sorin). The normal values for T_4 were 6.4 to 12.5 mg/dl; for T_3 they were 52 to 196 ng/dl; and for TSH they were 0.6 to 10 μ U/ml.

Only patients with myxedema and heart failure or those on drugs affecting muscle function (eg. beta blockers) or metastatic disease were excluded from the study. All measurements were made long after episodes of febrile illness. Patients who smoked ($n = 14$; [33 percent]) did not change their smoking habits during the study and did not show any significant symptoms related to smoking (cough or sputum) when the measurements were made. Measurements were performed at the time of diagnosis of hypothyroidism, before any treatment, and three months after replacement therapy with T_4 . Three months after therapy, only 21 patients became euthyroid as estimated by the values of TSH. The rest had a reduced value of TSH but the value did not reach the normal range. Vital capacity, FVC, and FEV_1 were measured by a dry spirometer (Vitalograph, Buckingham, England), and the FEV_1/FVC ratio was calculated. All volumes were corrected to BTPS and expressed as a percentage of predicted values, and the FEV_1/FVC ratio was expressed as a percentage of FVC¹⁰.

Global respiratory muscle strength was assessed by measuring PImax and PEmax mouth pressures.

The PImax was measured near RV and PEmax near TLC. Patients were seated and wore a nose clip. Their mouths were connected to the instrument that measured maximum pressures by a hard, stiff rubber piece. The instrument was a metal cylinder 15 cm long with an internal diameter of 3 cm and a small leak (2 mm) at the distal end to minimize oral pressure artifacts.¹¹ The distal end was connected to two pressure transducers (Maxant, Paris), one measuring negative pressures (from -200 mm Hg) and the other positive pressures (from 0 to +350 mm Hg). Both manometers had two needles, one of which rested at the maximum pressure produced during each effort, enabling us to read the pressure with accuracy.

Efforts were considered satisfactory when maximum pressures were maintained for at least 1s. These efforts were recorded when the variability was less than 5 percent and the highest value was used for calculations.

Statistical Analysis

Data are presented as mean value \pm 1SD. The Student "t" test was used to evaluate statistically significant differences between the mean values of the two groups. Differences in mean values, of the complete data before and after treatment were evaluated by the paired "t" test. The least squares method was used to calculate linear relationships. A probability value less than 0.05 was considered to indicate statistical significance.

Results

The mean value of PImax (\pm 1SD) for all 43 pa-

tients was 83 ± 25 cm H₂O before and 117 ± 98 cm H₂O after three months or replacement treatment with thyroxine. This change was statistically significant ($p < 0.0001$). The mean value of PEmax ($\pm 1SD$) was 79 ± 31 before and 115 ± 32 after treatment and this difference in the mean values was statistically significant ($p < 0.0001$). The mean values, of PImax and PEmax $\pm 1SD$ of the two

groups and of the total number of patients are shown as histograms in Figure 1. Table 2 shows the mean values $\pm 1SD$ of PImax and PEmax as well as of VC, FEV₁, FVC, the FEV₁/FVC ratio, and thyroid hormone levels (T₃, T₄ and TSH) before and after treatment in the two groups of patients (idiopathic and iatrogenic) and in the total number of patients. It can be seen (Table 3, Fig 1) that the mean values

Table 2. MEAN VALUES OF MAXIMUM PRESSURES, LUNG VOLUMES, AND THYROID HORMONES IN THE TWO GROUPS OF THYROID PATIENTS AND IN THE TOTAL NUMBER BEFORE AND AFTER TREATMENT (MEAN \pm SD).

MYXEDEMA	TREATMENT	PImax (cm H ₂ O)	PEmax (cm H ₂ O)	VC	FEV ₁ (% Pred)	FVC	FEV ₁ /FVC (%)	T ₄ (mg/dL)	T ₃ (ng/dL)	TSH (μ U/mL)
IDIOPATHIC (No=15)	Before*	76 \pm 27	78.1 \pm 36	83 \pm 17	92 \pm 21	82 \pm 16.4	82 \pm 8.5	4.7 \pm 2.0	87.6 \pm 30	60.5 \pm 22.3
	After	106 \pm 31	111 \pm 33	± 86 \pm 17	99.5 \pm 22	85.5 \pm 16	85 \pm 10	9.7 \pm 4.8	120.8 \pm 37.5	18.0 \pm 17.8
IATROGENIC (No=28)	Before*	85 \pm 24	79 \pm 29	92 \pm 14	105 \pm 26	91 \pm 17.4	85 \pm 16	6.0 \pm 5.0	68.0 \pm 28	53.3 \pm 22.0
	After	120 \pm 26	117 \pm 31	98 \pm 15	112 \pm 26	98 \pm 16.4	87 \pm 16	12.0 \pm 7.8	110.3 \pm 40	13.4 \pm 12.4
	p value*	0.35	0.98	0.1	0.09	0.1	0.45	0.81	0.046	0.32
TOTAL (No=43)	Before	83 \pm 25	79 \pm 31	90 \pm 15	100 \pm 25	89 \pm 18	84 \pm 13	5.6 \pm 4.2	75 \pm 30	55.8 \pm 22.0
	After	117 \pm 28	115 \pm 32	95 \pm 16	108 \pm 25	94 \pm 17	86 \pm 14	11.2 \pm 6.5	114 \pm 39	15.0 \pm 14.5
	p value†	< 0.0001	< 0.0001	< 0.001	< 0.0001	< 0.001	0.06	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

* Between the mean values of idiopathic vs iatrogenic before treatment ('t' test)

† Between the mean values of the total (idiopathic + iatrogenic) before and after treatment (paired 't' test)

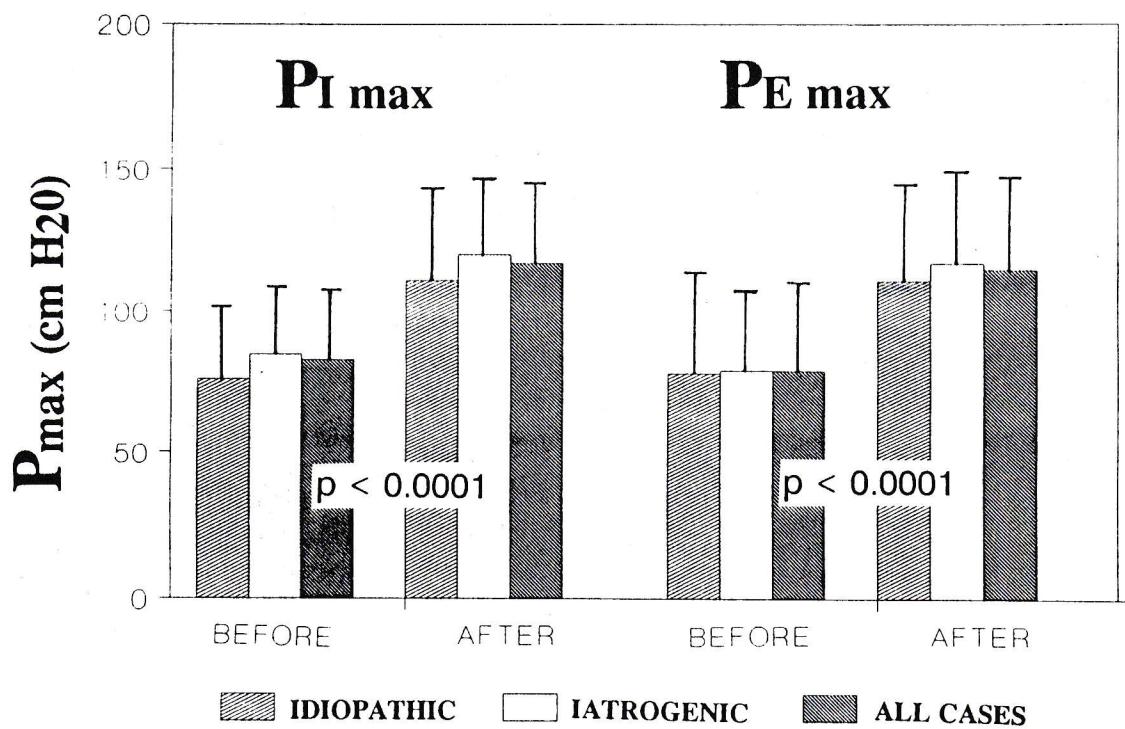


Fig. 1: The PImax and PEmax (mean \pm 2SD) in iatrogenic and idiopathic myxedema and in all patients before and after

treatment. The probability values are between the pretreatment and posttreatment measurements.

of all measured parameters of the two subgroups of myxedema patients did not differ significantly before treatment except for the value of T_3 ($p = 0.046$).

The mean value of lung volumes (VC, FEV₁, and FVC) of all patients increased significantly after treatment ($p < 0.001$) but the FEV₁/FVC ratio did not change ($p = 0.06$). The mean value of TSH of all subjects was reduced, and the mean values of T_4 and T_3 were increased significantly after treatment ($p < 0.0001$) (Table 2).

Figure 2, A, is a plot of the values of Plmax against TSH obtained before and after treatment in all patients. A highly statistically significant negative linear relationship was found between Plmax and TSH ($r = -0.461$, $p < 0.0001$), expressed by the regression equation:

$$(1) \text{Plmax} = 118.6 - 0.528 \text{TSH}.$$

Figure 2, B, is a similar plot of PEmax against TSH. A highly statistically significant negative linear relationship was found ($r = -0.513$, $p < 0.0001$) with the regression equation:

$$(2) \text{PEmax} = 121 - 0.68 \text{TSH}.$$

Figure 3, A, is a plot of Plmax against T_3 . A highly statistically significant linear relationship was found

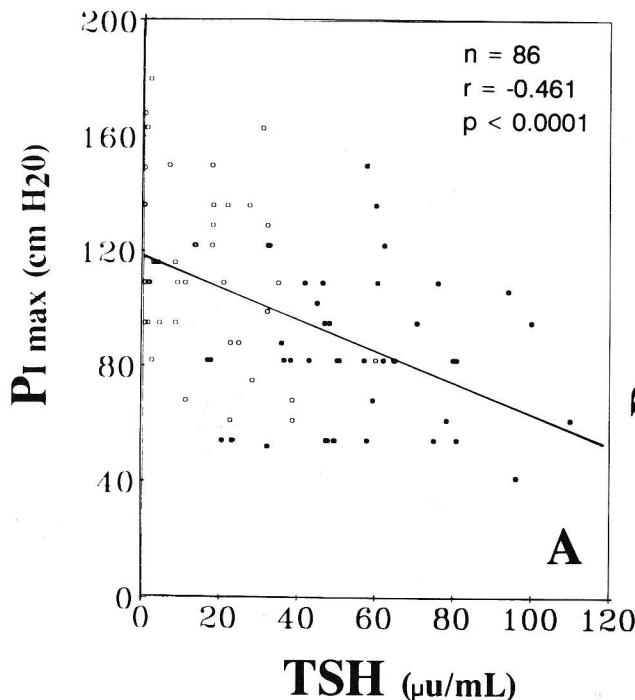


Fig. 2: Relationship between Plmax and TSH (A) and between PEmax and TSH (B), in 43 hypothyroid patients before (solid

($r = 0.462$, $p < 0.0001$), expressed by the regression equation:

$$(3) \text{Plmax} = 65 + 0.37 T_3.$$

Figure 3, B, is a plot of PEmax against T_3 . A statistically significant linear relationship was found ($r = 0.308$, $p < 0.0006$) and the regression equation follows.

$$(4) \text{PEmax} = 70.3 + 0.28 T_3.$$

No significant relationship was found between the maximum pressures (Plmax, PEmax) and T_4 .

Figure 4 shows plots of VC against Plmax and PEmax. A highly statistically significant linear relationship was found between VC and Plmax ($r = 0.493$, $p < 0.0001$) and between VC and PEmax ($r = 0.394$, $p < 0.0001$) with regression equations of:

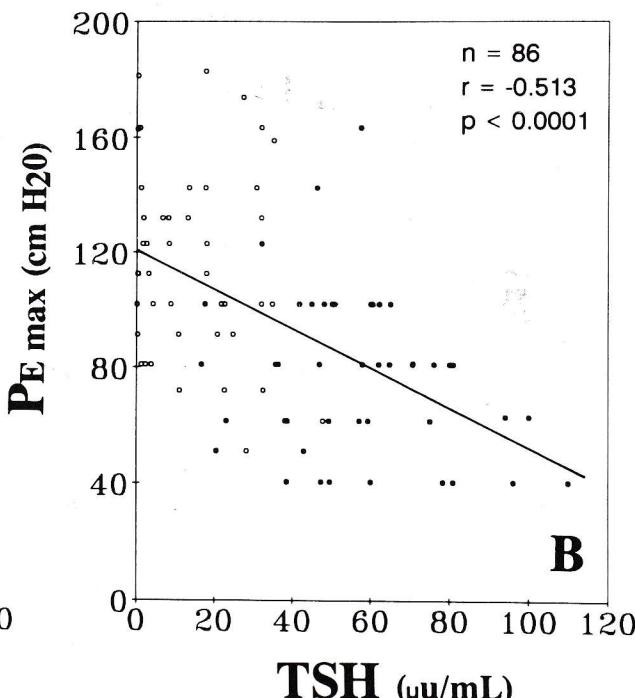
$$(5) \text{VC} = 67 + 0.25 \text{Plmax}$$

and

$$(6) \text{VC} = 75 + 0.17 \text{PEmax}.$$

Discussion

Respiratory muscle strength was assessed by



circles) and after (open circles) treatment.

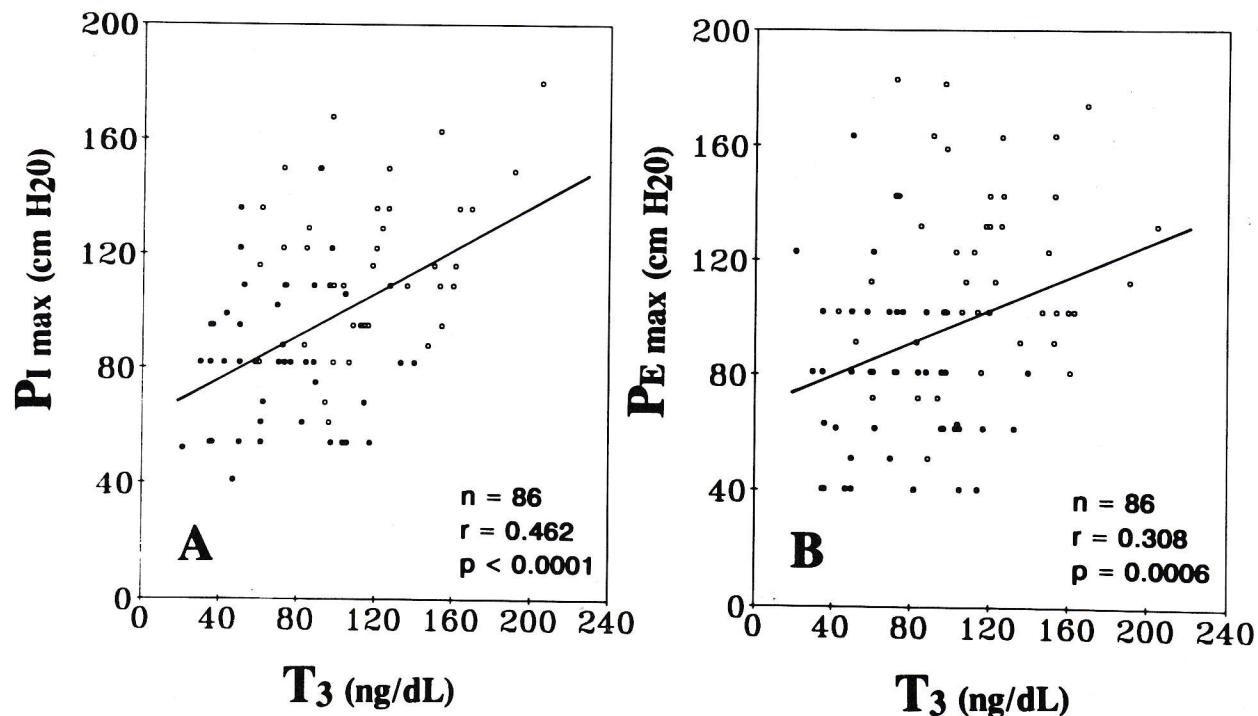


Fig. 3: Relationship between PI_{max} and T₃ (A) and between PE_{max} and T₃ (B) in 43 hypothyroid patients before (solid cir-

cles) and after (open circles) treatment.

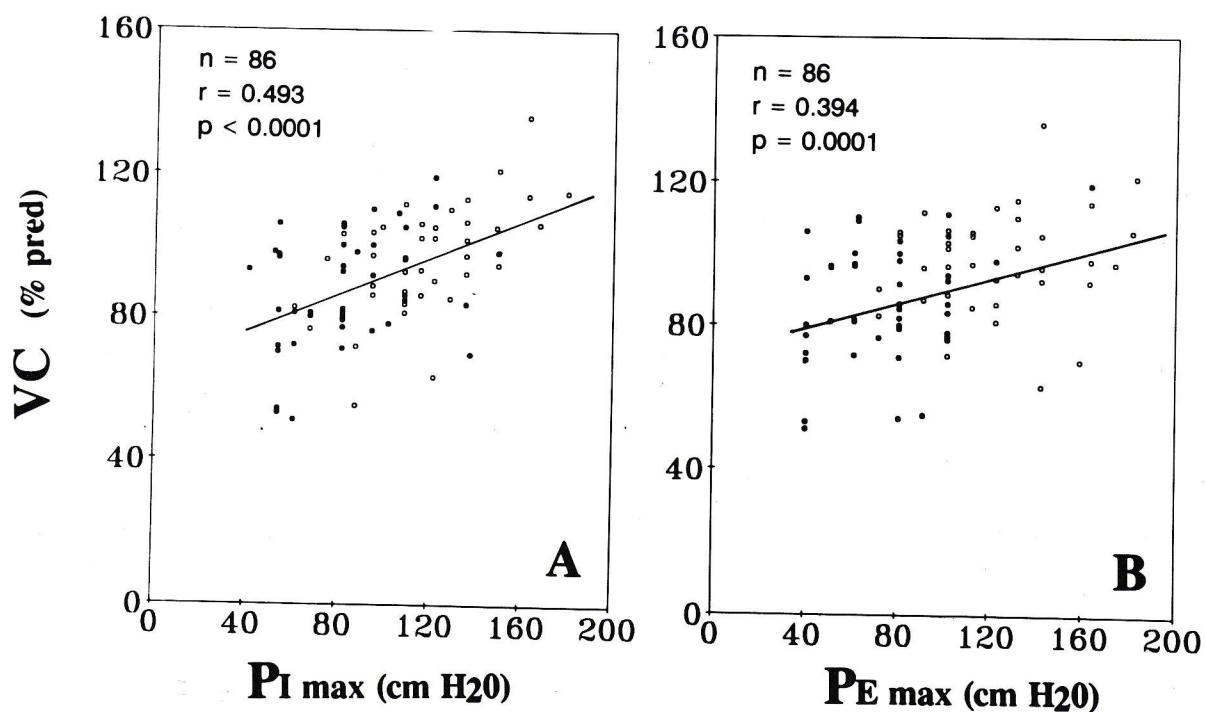


Fig. 4: Relationship between VC and PI_{max} (A) and between VC and PE_{max} (B) in 43 hypothyroid patients before (solid cir-

cles) and after (open circles) treatment.

measurements of maximum inspiratory and expiratory static mouth pressures in 15 patients with primary and 28 with iatrogenic myxedema. The results of this study showed that global respiratory muscle strength was reduced in ambulatory hypothyroid patients. Both P_{max} and P_{Emax} increased significantly statistically after three months of replacement therapy with thyroxine. These results are in agreement with previous reports that showed respiratory muscle weakness in isolated cases of hypothyroidism.^{5-8,12}

Freedmen⁵ showed reduced respiratory maximum pressures in three hypothyroid patients and Martinez et al⁸ showed reduced Pdi in another three. Laroche et al⁷ reported a severe decrease in Pdi and abnormal phrenic nerve conduction in a 58-year-old woman with significant breathlessness and hypothyroidism.

In contrast to these reports, we have studied 43 consecutive hypothyroid patients. All patients were ambulatory and no selection was made based on respiratory (shortness of breath) or muscle (fatigue) symptoms and signs.

Our results showed that respiratory muscle weakness was present in both groups of myxedema patients (idiopathic and iatrogenic). The patients with iatrogenic myxedema were treated for thyroid carcinoma. They were kept slightly hyperthyroid in an effort to suppress their tumor disease and this might alter respiratory muscle function. Although their maximum pressures did not differ from those of patients with idiopathic myxedema four weeks after the discontinuation of replacement therapy, eg, at the beginning of this study. Taking into account the fact that iatrogenic myxedema was induced for only four weeks and that idiopathic myxedema could be of long duration before diagnosis, we conclude that respiratory muscle weakness is related not to the duration of illness but to the degree of thyroid dysfunction. Consonant with this conclusion is our finding of statistically significant linear relationships between maximum static pressures and thyroid function when data points from iatrogenic and idiopathic patients before and after treatment were plotted (Figs 1 and 2).

All individual values of P_{max} and P_{Emax} increased after three months of treatment, as well as the mean values of the pressures, even though only 21 patients became euthyroid after treatment. It is possible that this increase in the maximum static pressures might have been the result of a learning effect of the procedure or an improvement in the patients' motivation. However, this would be most unlikely since we took care to instruct the patients un-

til a reproducible result was obtained on both occasions before and three months after treatment. We cannot entirely exclude patient motivation but the proportional improvement in the pressures seen in all patients regardless of whether they had become euthyroid after three months of treatment makes this most unlikely.

Skeletal muscle myopathy in hypothyroidism has been reported¹³ as early as 1890 and more recently by Khalleli et al¹⁴ in 15 patients in a prospective study. Respiratory muscle function, however, had not been systematically studied until now. Unique to the present study is the linear relationship that was found between respiratory muscle strength and thyroid function as assessed by TSH and T_3 . Although not an accurate measurement of the biochemical changes that occur with hypothyroidism, TSH is the best index of the degree of the disease. Furthermore, the effect of the thyroid hormones in many tissues is related to the degree of saturation of special receptors (nuclear receptors) by T_3 . These receptors have about tenfold higher affinity for T_3 than T_4 , explaining in part why T_3 is the active hormone in the regulation of protein synthesis. The results of our study are in agreement with the previously noted results, since we found a significant relationship between the respiratory pressure and TSH and T_3 , but not with T_4 . Similar results have been reported in patients with hyperthyroidism.¹⁵

Hamley et al¹⁶ reported bilateral phrenic nerve palsy in two patients with hypothyroidism. In the report by Laroche et al,⁷ diaphragmatic weakness was attributed to both myopathy and neuropathy since phrenic nerve conduction time and twitch Pdi were reduced. Since we did not measure respiratory nerve function, we could only speculate that respiratory muscle weakness was due either to myopathy or neuropathy or both. However, Laroche et al⁷ believe that the increase in respiratory muscle strength after treatment was mainly due to an improvement in the myopathy.

In addition, our results showed that the mean values of VC, FVC, and FEV_1 were within the normal range (> 80 percent of predicted) before treatment, but increased significantly ($p < 0.001$) after treatment. No significant change was noticed in the FEV_1/FVC ratio. These results are in agreement with those reported by Wilson and Bedell,⁹ who showed that VC was normal in nonobese, noncomplicated hypothyroid patients.

Our patients had a mean weight of 124 percent of the desirable weight and showed a small (mean, 2 kg) reduction in weight after three months of treatment (121 percent of desirable). Therefore the im-

provement in the maximum pressures as well as in the lung volumes could not be attributed to this weight loss but was most probably due to the increase in respiratory muscle strength.

It is well known that changes in lung volumes (TLC, RV) can influence the generation of maximum respiratory pressures due to the length-tension properties of the respiratory muscles.^{17,18} Even though there was a significant change in VC, the results of the present study showed that both pretreatment and posttreatment values of VC were within the normal range. Thus, we conclude that the changes in VC were the result of improved respiratory muscle function and not the opposite.

The result of this study showed that hypothyroidism affects both inspiratory and expiratory muscles and the weakness and recovery are distributed between the two groups of muscles. This is in agreement with results in previous studies of hypothyroidism⁷ and in undernourished patients reported by Arora and Rochester.¹⁹

The results of our study demonstrated respiratory muscle weakness in humans at least four weeks after the development of iatrogenic myxedema and are in agreement with those reported by Johnson et al²⁰ showing alteration in the proportion of type 1 fibers of the diaphragm and intercostal muscles in hypothyroid rats four weeks after total thyroidectomy. Similarly, Ianuzzo et al²¹ reported modification of the overall enzymatic capacity of the rat diaphragm six weeks after thyroidectomy. Our results showed a reversible respiratory muscle weakness in hypothyroidism which might be consistent with transient myopathy, which would be in accord with the histologic findings in experimental animals^{20,2} and humans.¹⁴ However, to identify the precise mechanism of myopathy in hypothyroid patients further studies are needed, including respiratory muscle biopsy and histopathologic and enzymatic analyses.

The present study confirms that mild respiratory muscle weakness is a common finding in ambulatory patients with either primary or iatrogenic short-duration hypothyroidism. This weakness was proportional to the degree of thyroid dysfunction and was reversible by replacement therapy with thyroxine. These results are of clinical importance because they illustrate that the respiratory muscles are commonly affected in hypothyroidism. Furthermore, since respiratory muscle strength was shown to be related to thyroid function, this could lead to respiratory pump failure in severe hypothyroid cases.

REFERENCE

- Hall R, Scanlon MF: Hypothyroidism: clinical features and complications. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 8:29-34.
- Skatrud J, Iber C, Ewart R, Thomas G, Rasmussen H, Schultze B: Disordered breathing during sleep in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:325-29.
- Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis C, et al: Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *N Engl Med* 1984; 301:491-94.
- Zwillich CW, Pierson DJ, Hoffeldt FD, Lufkin EG, Weil JV: Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *N Engl Med* 1975; 292:662-65.
- Freedman S: Lung volumes and distensibility, and maximum respiratory pressures in thyroid disease before and after treatment. *Thorax* 1978; 33:785-90.
- Asthyani H, Hoechstein M, Bhatia G, Zawisklak W: Respiratory muscle force in patients with hypothyroidism (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:A191.
- Laroche CM, Cairns T, Moxham J, Green M: Hypothyroidism presenting with respiratory muscle weakness. *A Rev Respir Dis* 1988; 138:472-74.
- Martinez FJ, Bermudez-Gomez M, Celli BR: Hypothyroidism: A reversible cause of diaphragmatic dysfunction. *Chest* 1989; 96:1059-63.
- Wilson WR, Bedell GN: The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invest* 1960; 39:42-55.
- Cotes JE: Lung function 4th ed. Blackwell, Oxford, 1979; pp. 365-87.
- Black LF, Hyatt RE: Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99:696-702.
- Weiner M, Chansow A, Szidon P: Reversible respiratory muscle weakness in hypothyroidism. *Br J Dis Chest* 1986; 80:391-95.
- Asrom KE, Kugelberg E, Muller R: Hypothyroidism myopathy. *Arch Neurol* 1961; 5:26-36.
- Khalleli AA, Griffith DG, Edwards RHT: The clinical presentation of hypothyroid myopathy and its relationship to abnormalities in structure and function of skeletal muscle. *Clin Endocrinol* 1987; 79:365-76.
- Siafakas NM, Salesiotou B, Filaditaki B, Tzavara J, Thalassinos N: Respiratory muscle strength in hyperthyroidism before and after treatment. (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(4):71.
- Hamley FH, Timms RT, Mihm VD, Moser MK: Bilateral phrenic nerve paralysis in myxedema. (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1975; 111:A911.
- Rochester DF, Arora NS: Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am* 1983; 67:573-97.
- Roussos C, Macklem PT: The respiratory muscles. *N Engl J Med* 1982; 307:786-97.
- Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:5-8.

20. Johnson MA, Olmo JL, Mastaglia FI: Changes in histochemical profile of rat respiratory muscles in hypo- and hyperthyroidism. *Exp Physiology* 1983; 68:1-13.
21. Ianuzzo DC, Chen V, O'Brien P, Keens T: Effects of experimental dysthyroidism on the enzymatic character of the diaphragm. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol.* 1984; 56:117-21.

7^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος

Η Εταιρεία Μελέτης Πνευμονοπαθειών και Επαγγελματικών Παθήσεων Θώρακος, διοργανώνει το 7ο Πανελλήνιο Ιατρικό ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ, σε διεθνή συμμετοχή, που θα γίνει στο Ξενοδοχείο «MAKEDONIA PALACE», της Θεσ/νίκης από 2 έως 5 Δεκεμβρίου 1993.

ΠΡΟΘΕΣΜΙΑ ΥΠΟΒΟΛΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ μέχρι 30 Σεπτεμβρίου 1993

Δικαιώμα συμμετοχής
μέχρι 30-9-93 μετά 1-10-93

Ειδικοί Ιατροί	8.000 δρχ.	10.000 δρχ.
Ειδικευομένοι	6.000 δρχ.	8.000 δρχ.

Πληροφορίες: Στον Γεν. Γραμματέα του Συνέδριου Επικ. Καθηγητή κ. Λάζαρο Σιχλετίδη, τηλεφ. 031/950-276 πρωΐνες ώρες, FAX 031/950-253.

Ο Γεν. Γραμματέας
της Οργανωτικής Επιτροπής

Λάζαρος Σιχλετίδης
Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ.

Δείκτης Μυκοβακτηριδιακής Μόλυνσης (ΔΜΜ) στην ηλικία του στρατεύσιμου κατά τα έτη 1989-1991

Μ. ΜΟΣΧΟΣ, Ι. ΜΕΓΑΣ, Ε. ΖΑΧΑΡΙΑΔΗΣ*, Δ. ΚΑΡΑΤΣΙΚΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη του ΔΜΜ στην ηλικία του στρατεύσιμου κατά τα έτη 1989, 1990, 1991.

Υποβλήθηκαν σε φυματινοδομική κατά Mantoux 9.135 νεοσύλλεκτοι μέσης ηλικίας 20 ετών κατά τα έτη 1989-91.

Χρησιμοποιήθηκε φυματίνη PPD RT-23 του Ινστιτούτου Κοπεγχάγης όπως αραιώνεται από το Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρα αυστηρά ενδοδερμικά 2 TU με βελόνα 25-26 G στην έσω επιφάνεια του αριστερού άνω τριτημορίου του αντιβραχίου.

Θετική χαρακτηρίζονταν όταν η εγκαρσία διάμετρος διηθήσεως ήταν ίση ή μεγαλύτερη από 10 mm. Από τους 9.135 βρέθηκαν θετικοί 646 (7,07%) αναλυτικά δε κατά έτος είχαμε: 1989 από 3.277 θετικοί 214 (6,53%), 1990 από 3.702 θετικοί 285 (7,70%) και 1991 από 2.156 θετικοί 147 (6,82%).

Σε συγκρίσιμο πληθυσμό στις Ένοπλες Δυνάμεις τα τελευταία 30 χρόνια διαπιστώνεται μεγάλη βαθμιαία πτώση του ΔΜΜ το 1961 = 47,30%, 1966-68 = 37,80%, 1969 = 26,00%, 1978-79 = 18,63%, 1981 = 14,23%, 1982 = 13,55%, 1983 = 11,10%, 1984 = 10,50%, 1985 = 10,64%, 1986 = 9,43%, 1987 = 8,07%, 1988 = 8,45%, 1989 = 6,53%, 1990 = 7,70%, 1991 = 6,82%.

Το επίπεδο αυτό (6,82%) αντιστοιχεί περίπου στους προ εικοσιπενταετίας δείκτες των προηγμένων χωρών με συνέπεια να απαιτείται συνέχιση του αντιφυματικού αγώνα στην χώρα μας.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1993)173-175

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυματινοδοκιμή κατά Mantoux, είναι, ως γνωστόν, ο περισσότερο αξιόπιστος τρόπος εκτιμήσεως της μυκοβακτηριδιακής διαμόλυνσης ενός πληθυσμού. Στην χώρα μας, στις Ένοπλες Δυνάμεις, από το 1961 μέχρι το 1988 πολλοί συγγραφείς^{1,2,3,4,5,6} υπέβαλαν σε φυματινοαντίδραση ικανό αριθμό νεοσύλλεκτων και διεπίστωσαν μεγάλη βαθμιαία πτώση του δείκτου μυ-

κοβακτηριδιακής μόλυνσης (ΔΜΜ).

Σκοπός της δικής μας εργασίας είναι η μελέτη του ΔΜΜ στους νεοσυλλέκτους της χώρας μας κατά την τελευταία τριετία (1989-1991).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στα πλαίσια του αντιφυματικού προγράμματος στον Στρατό Ξηράς υποβλήθηκαν σε φυματινοαντί-

δραση κατά Mantoux 9.135 νεοσύλλεκτοι, μέσης ηλικίας 20 ετών, κατά τα έτη 1989-91, την πρώτη εβδομάδα της κατατάξεως τους και πριν από την διενέργεια οποιουδήποτε εμβολιασμού.

Χρησιμοποιήθηκε φυματίνη PPD RT-23 του Ινστιτούτου Παστέρ της Κοπεγχάγης, όπως αραιώνεται και διανέμεται από το Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ. Από την αραίωση 1:5000 ενίονταν αυστηρά ενδοδερμικά στην έσω επιφάνεια του αριστερού άνω τριτημορίου του αντιβραχίου 0,1 ml, δηλαδή 2 TU με βελόνα 25-26 G, ώστε να δημιουργείται πομφός διαμέτρου 5-8 χιλιοστών.

Η ανάγνωση γινόταν μετά 72 ώρες με μέτρηση της εγκαρσίας διαμέτρου της διηθήσεως, χαρακτηρίζετο δε θετική όταν ήταν ίση ή μεγαλύτερη των 10 mm οι κάτω των 10 mm χαρακτηρίζονταν αρνητικές χωρίς να διακρίνονταν σε αμφίβολες (5-9 mm) και αρνητικές (0-4 mm).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 9.135 εξετασθέντες, 646 (7,07%) είχαν θετική φυματινοαντίδραση. Τα αποτελέσματα φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΦΥΜΑΤΙΝΟΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΣ ΚΑΤΑ ΤΑ ΕΤΗ 1989-91

Έτος	Εξετασθέντες	(+)	(%)	(-)	%
1989	3.277	214	6,53	3.063	93,47
1990	3.702	285	7,70	3.417	92,30
1991	2.156	147	6,82	2.009	93,18

(+): Διάμετρος διηθήσεως 10 mm.

Πίνακας 2. ΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΔΜΜ ΣΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΤΟΥ ΣΤΡΑΤΕΥΣΙΜΟΥ ΣΤΗΝ ΧΩΡΑ ΜΑΣ ΤΗΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ 30ετία

Έτη	Συγγραφείς	Εξετασθέντες	Δ.Μ.Μ.
1961-63	Σταυρόπουλος και συν. (1963)	7.218	47,30%
1966-68	Δημοηλιόπουλος και συν. (1970)	2.119	37,80%
1969	Δημακόπουλος (1970)	3.555	26,00%
1978-79	Μιχαήλ και συν. (1981)	1.454	18,63%
1981	Δημοηλιόπουλος και συν. (1990)	—	14,23%
1982	»	—	13,55%
1983	»	—	11,10%
1984	»	—	10,50%
1985	»	—	10,64%
1986	»	—	9,43%
1987	»	—	8,07%
1988	»	—	8,45%
1989	Μόσχος και συν. (1991)	3.277	6,53%
1990	»	3.702	7,70%
1991	»	2.156	6,82%

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με τα σημερινά δεδομένα, είναι γνωστό, ότι οι σπουδαιότεροι δείκτες για την εκτίμηση της εκτάσεως της φυματιώσεως σε μια χώρα είναι η επίπτωση, ο επιπολασμός, η θνητότητα, ο ετήσιος κίνδυνος φυματιώδους μολύνσεως και ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μολύνσεως που αποτελεί και τον πιο αξιόπιστο τρόπο εκτίμήσεως του επιπέδου της φυματιώσεως σε έναν πληθυσμό.

Στα πλαίσια του αντιφυματικού αγώνα στις Ένοπλες Δυνάμεις έγινε μελέτη του δείκτη μυκοβακτηριδιακής μολύνσης σε νέους της στρατεύσιμης ηλικίας. Ο μεγάλος αριθμός των εξετασθέντων και η προέλευσή τους από όλα τα διαμερίσματα της χώρας μας καθιστούν το δείγμα αντιπροσωπευτικό.

Τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης συγκρίνονται με αποτελέσματα παλαιοτέρων μελετών σε συγκρίσιμο πληθυσμό δείχνουν βαθμιαία πτώση του ΔΜΜ.

Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 ο ΔΜΜ από 47,30% το 1961 έπειτα στο 6,82% το 1991. Όμως εξακολουθεί να είναι υψηλός σε σχέση με τις ανεπτυγμένες χώρες ΗΠΑ (3,4%) και Ολλανδία (6%) σε ομάδες

στρατευσίμου ηλικίας κατά το 1966, δηλαδή ο ΔΜΜ στην πατρίδα μας στην ηλικία των 20 ετών πλησιάζει τους προ 25ετίας δείκτες των προηγμένων χωρών.

Από τον Γιατρομανωλάκη και συν. κατά τα έτη 1981-88 υποβλήθηκαν σε φυματινοαντίδραση κατά Mantoux 37.515 νεοσύλλεκτοι μέσης ηλικίας 21,17 ετών με ανάλογα αποτελέσματα όπως στον πίνακα 2.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Γιατρομανωλάκης Μ., Ζουμπούλης Χ., Βολίκας Κ., Κουλούρης Ν.: Δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης σε νεαρές ηλικίες στην Ελλάδα κατά τα έτη 1981-1986, Ιατρική 1988, 54:437-441.
2. Δημακόπουλος Α.: Επιδημιολογική έρευνα επί της δι` ατύπων μυκοβακτηριδίων μολύνσεως νεοσυλλέκτων οπλιτών, Διατριβή επί διδακτορία 1970, Αθήνα.
3. Δημοηλιόπουλος Ι., Διγαλάκης Β.: Η φυματοαντίδραση σε νεοσυλλέκτους οπλίτες, Ιατρ. Επιθ. Ενοπλ. Δυν. 1970, 4:343-349.
4. Dimoiliopoulos J., Bouros D., Dascalopoulos G., Demoiiliopoulos D., Giatromanakis M., Diennis D., Lalos I., Constantopoulos S.: Tuberculin Index in the Greek Army during the period 1981-1988, Respiratory Disease 1990, 14:1:259.
5. Μιχαήλ ΑΙ., Γιατρομανωλάκης Ν., Μαραντζίδου Δ., Μιχόπουλος Ι., Καλιφρονάς Μ., Κηπιώτης Δ.: Δείκτης διαμολύνσεως από το μυκοβακτηρίδιο της φυματιώσεως σε νεαρές ηλικίες στην Ελλάδα, Ιατρ. Επιθ. Ενοπλ. Δυν. 1981, 15:109-112.
6. Σταυρόπουλος Κ., Μπίτσιος Α.: BCG και φυματινοαντίδραση εις την ηλικία του στρατευσίμου, Πνευμ. Φυματ. Επιθ. 1963, 4:133-143.

Index of Mycobacterial Infection (IMI) in drafted freshmen during the period 1989-1991

M. MOSCHOS, J. MEGAS, E. ZACHARIADES*, D. KARATSIKIS

ABSTRACT

This study aims at examining the Index of Mycobacterial Infection (IMI) at the age of military draft during, 1989, 1990 and 1991.

9.135 drafted freshmen of an average age of 20 years were subjected to the Mantoux tuberculosis test during 1989-91.

Tuberculin PPD-23 of the Copenhagen Institute, as diluted by the Hellenic Pasteur Institute, was used intracutaneously 2 TU with a 25-26 G needle on the inner surface of the upper left third part of the forearm.

Tests were designated as positive when the transverse filtration diameter was equal to or greater than 10 mm. Out of 9.135 test 646 were found positive (7,07%) and in detail, each year, the results were: 214 positive out of 3.277 (6,53%), 1990: 285 positive out of 3.702 (7,70%), and 1991: 147 positive out of 2.156 (6,82%).

In the comparable pool, in the Armed Forces, over the last 30 years, a large gradual fall of the IMM is attested: 47 in 1961 (30%), 37 in 1966-68 (80%), 26 in 1969 (00%), 18 in 1978-79 (63%), 14 in 1981 (23%), 13 in 1982 (55%), 11 in 1983 (10%), 10 in 1984 (50%), 10 in 1985 (64%), 9 in 1986 (43%), 8 in 1987 (0,7%), 8 in 1988 (45%), 6 in 1989 (53%), 7 in 1990 (70%), 6 in 1991 (82%).

This level, (6,82%) corresponds approximately to the rates typical of the advanced countries 25 years ago, a fact which consequently dictates the perseverance of fighting against tuberculosis in our country.

PNEUMON (1992)176-178

INTRODUCTION

The Mantoux tuberculosis test is the most reliable method of estimating mycobacterial infection in a population. In the Armed Forces of our country from 1961 to 1988 many authors have performed the Mantoux test in a considerable number of drafted freshmen and they have found a great gradual decline in the Index of Mycobacterial Infection

(IMI). The aim of this study was to examine the IMI in drafted freshmen of our country during the period 1989 to 1991.

MATERIAL AND METHODS

Within the framework of the Army anti-tuberculosis program, 9.134 drafted freshmen, mean age 20 years, underwent the Mantoux test

Key words: — Mycobacterial infection index
Army personnel

414 Military Hospital for Chest disease
* Sismanglion General Hospital

during the first week of their draft and prior to any vaccination, during the period 1989-1991. Tuberculin PPD-23 of the Copenhagen Institute, as diluted by the Hellenic Pasteur Institute, was used intracutaneously 2TU with a 25-26 G needle on the inner surface of the upper left third part of the forearm. Tests were designated as positive when the transverse filtration diameter was equal to or greater than 10 mm. Filtrations of less than 10 mm were characterised as negative without distinguishing between doubtful (5-9 mm) and negative (0-4 mm).

RESULTS

Out of 9.135 examined freshmen 646 (7.07%) had a positive Mantoux test. The results are shown in detail in Table 1.

DISCUSSION

As known today the IMI index is among the most important indices for the estimation of the spread of tuberculosis in a country. Within the framework of the Army anti-tuberculosis program we studied this index in drafted freshmen for the period 1989-1991. The large number of examined freshmen and their origin from all areas of Greece make the group representative of the Greek population as a whole. The results of this study in comparison to previous studies show a gradual decline of the IMI. As shown in Table 2 the IMI dropped from 47,2% in 1961 to 6,82 in 1991. Despite this decline IMI remains high in comparison to developed countries such as the USA and Holland where in 1966 an estimation showed IMI to be 3,4% and 6% respectively. In other words the 1989 to 1991 IMI in our country is similar

Table 1. ANALYTICAL RESULTS OF THE MANTOUX TEST FOR THE YEARS 1989-91

Year	No Examined	(+)	(%)	(-)	%
1989	3.277	214	6,53	3.063	93,47
1990	3.702	285	7,70	3.417	92,30
1991	2.156	147	6,82	2.009	93,18

(+): Transverse filtration diameter.

Table 2. INDEX OF MYCOBACTERIAL INFECTION (IMI) AT THE AGE OF MILITARY DRAFT DURING THE LAST 30 YEARS

Year	Authors	No Examined	I.M.I.
1961-63	Stavropoulos et al (1963)	7.218	47,30%
1966-68	Dimoiliopoulos et al (1970)	2.119	37,80%
1969	Dimakopoulos (1970)	3.555	26,00%
1978-79	Michail et al (1981)	1.454	18,63%
1981	Dimoiliopoulos et al (1990)	—	14,23%
1982	»	—	13,55%
1983	»	—	11,10%
1984	»	—	10,50%
1985	»	—	10,64%
1986	»	—	9,43%
1987	»	—	8,07%
1988	»	—	8,45%
1989	Moschos et al (1991)	3.277	6,53%
1990	»	3.702	7,70%
1991	»	2.156	6,82%

to those of the above mentioned countries 25 years ago. Yiatromanakis et al, during the period 1981 to 1988 examined 37,515 drafted freshmen of mean age 21.17 years, with the Mantoux test and found similar results to ours.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Giatromanakis M., Zoumpoulis X., Bolikas K., Kouloubris N.: Tuberculin index of young ages in Greece during 1981-1986, Iatriki 1988, 54:437-441.
2. Dimacopoulos A: Epidemic research of tuberculosis infection in young army personnel. Dissertation of doctorate 1970, Athens.
3. Dimoiliopoulos J., Digabakis B.: Mantoux test in young soldiers. Iatriki Epitheorisis of Hellenic Armed Forces 1970, 4:343-349.
4. Dimoiliopoulos J., Bouros D., Dascalopoulos G., Dimoiliopoulos D., Giatzomanakis M., Diennis D., Lalos I., Constantopoulos S.: Tuberculin Index in the Greek Army during the period 1981-1988. Respiratory Disease 1990, 141:259.
5. Michail A., Giatzomanakis N., Maragidou D., Michopoulos J., Kalifronas M., Kipiotis D.: Index of Mycobacterial infection of young ages in Greece. Iatriki Epitheorisis of Hellenic Armed Forces 1981, 15:109-112.
6. Stravropoulos K., Bitsios A.: BCG and Mantoux test at the age of young conscripts. Pneum Tub. Epith. 1863, 4:133-143.

ανασκόπηση • ανασκόπηση • ανασκόπηση • ανασκόπηση • ανασκόπηση

Υπνοαπνοϊκό σύνδρομο: Πρώτο Μέρος

I. Ενδείξεις και τεχνικές της μελέτης του ύπνου

Α. ΑΜΦΙΛΟΧΙΟΥ*, Γ. ΒΑΡΟΥΧΑΚΗΣ*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το υπνοαπνοϊκό σύνδρομο είναι το συχνότερο αίτιο ημερήσιας υπνηλίας στο γενικό πληθυσμό, με επιπολασμό που ποικίλλει από 2-8%, ανάλογα με διάφορους συγγραφείς. Ο δυνητικά θανατηφόρος χαρακτήρας του συνδρόμου, το πλήθος των επιπλοκών που το συνοδεύουν, η ποικιλομορφία της κλινικής του εμφάνισης και των αιτιών που το προκαλούν, επιβάλλουν τον έλεγχό του σε ειδικά Κέντρα Ύπνου, με εξειδικευμένο προσωπικό και ειδικό εξοπλισμό.

Το παρόν άρθρο αναφέρεται στις ενδείξεις της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου (polysomnography - της ταυτόχρονης δηλαδή καταγραφής ΗΕΓ, ΗΟΓ, ΗΜΓ, ΗΚΓ, SaO_2 , στοματορινικής ροής αέρα, κίνησης θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της νύχτας), στις χρησιμοποιούμενες μεθόδους διερεύνησης του συνδρόμου και στις θεραπευτικές παρεμβάσεις που ακολουθούν τη διάγνωσή του.

Σε ένα δεύτερο μέρος που ακολουθεί, καταγράφεται η εμπειρία της τριετούς λειτουργίας του Εργαστηρίου 'Υπνου του Σισμανόγλειου Γ.Π.Ν.Α.

ΠΝΕΥΜΩΝ (1993)179-187

Η παρουσία διαταραχών της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι γνωστή και έχει περιγραφεί από την αρχαιότητα. Από πολλούς συγγραφείς αναφέρεται (Κλαύδιος Αιλιανός¹, Αθηναίος² η περιπτωση του Διονυσίου, τυράννου της Ηράκλειας στον Πόντο, που γεννήθηκε το 360 π.Χ. περίπου. Αυτός ήταν υπέρβαρος, με διαταραχές της αναπνοής, συχνά επεισόδια πνιγμονής και έντονη ημερήσια υπνηλία. Η θεραπεία που του σύστησαν οι γιατροί του, ήταν πρωτότυπη και ευρηματική. Τοποθετούσαν λεπτές, μακριές βελόνες στο σώμα του διαπερνώντας το λίπος, με σκοπό να τον κρατούν σε εγρήγορση. Πρέπει να πρόκειται για σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο.

Ο Σαιξπηρ, επίσης, έχει περιγράψει τον κύριο John

Falstaff³, υπέρβαρο, με έντονο ροχαλητό, ημερήσια υπνηλία —αποκοιμέται πάνω στην καρέκλα, ξυπνάει με δυσκολία, με φωνές και τραβήγματα— και βαθμό σύγχυσης μετά το ξύπνημα. Τα επεισόδια αυτά σχετίζονται με κατάχρηση αλκοόλ, οπότε πρέπει να πρόκειται για μέτριας βαρύτητας σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο, που προκαλεί συμπτώματα μετά κατάχρηση αλκοόλ.

Η πληρέστερη όμως περιγραφή των συμπτωμάτων του υπνο-απνοικού συνδρόμου έγινε από τον Charles Dickens⁴, τον 19ο αιώνα με τον κλασσικό του ήρωα, τον Τζο, το χοντρό αγόρι «Joe the fat boy». Ο Τζο ήταν παχύσαρκος, με κόκκινο πρόσωπο και κοιμόταν συνεχώς, οπουδήποτε, σε οποιαδήποτε κατάσταση, ροχάλιζε δε, πολὺ έντονα. Είχε οιδήματα στα κάτω ά-

Λέξεις Κλειδιά: — Υποαπνοϊκό σύνδρομο

— Εργαστήριο ύπνου

— Πολυσωμοκαταγραφική μελέτη

• Σιμανόγλειο Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Αττικής Β'.
Παθολογικός Τομέας, Εργαστήριο Υπνου.

κρα, ένδειξη δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας λόγω έντονης χρόνιας υποζαιμίας, γι' αυτό και το κόκκινο πληθωρικό προσωπείο. Ήταν νωθρός, αργός στις κινήσεις και τις αντιδράσεις του.

Υπάρχουν στη λογοτεχνία, πολλές ακόμη περιπτώσεις περιγραφής των συμπτωμάτων του υπνοαπνοϊκού συνδρόμου σε χαρακτηριστικούς ήρωες, η επιστημονική όμως μελέτη άρχισε πολύ αργότερα.

Από τις αρχές του 1800 άρχισαν να εμφανίζονται επιστημονικές μελέτες του ύπνου, που βασίζονταν όμως στην παρατήρηση. Αρκετά αργότερα αναφέρθηκαν μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, αναπνευστικής συχνότητας και καρδιακού ρυθμού στη διάρκεια του ύπνου⁵.

Η πρώτη μορφή ΗΕΓ (ηλεκτρο-εγκεφαλογράφημα) σε ανθρώπους δημοσιεύθηκε μόλις το 1929^{6,7}, ο διαχωρισμός των σταδίων του ύπνου στο ΗΕΓ το 1935⁸, ενώ η περιγραφή της REM (Rapid Eye Movement) φάσης στα μέσα του 1950⁹.

Οι πρώτες κλινικές μελέτες έγιναν γνωστές στη δεκαετία του 1960. Κλασική θεωρείται η μελέτη του Bullow¹⁰ το 1963 που έδειξε, ότι ακόμα και τα φυσιολογικά άτομα έχουν ασταθή τύπο αναπνοής, στην REM φάση του ύπνου.

Από τότε μέχρι σήμερα, η πρόοδος που συντελέσθηκε είναι πράγματι εντυπωσιακή, καθώς δεκάδες μελέτες παρουσιάσθηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία, ξετυλίγοντας τις άγνωστες μέχρι τότε, πτυχές των διαταραχών που σχετίζονται με τον ύπνο.

Σ' αυτό το άρθρο, δεν θα αναφερθούν καθόλου νευροφυσιολογικές παρατηρήσεις που συνδέονται με πρότυπα συμπεριφοράς, ή ψυχιατρικές νόσους. Έμφαση θα δοθεί στις διαταραχές της αναπνοής στη διάρκεια ύπνου καθώς και στις τεχνικές και ενδείξεις των Μελετών Ύπνου (M.Y.).

Η μελέτη ύπνου γίνεται σε ειδικά κέντρα —Εργαστήρια Ύπνου (E.Y.)— εφοδιασμένα με κατάλληλο τεχνολογικό εξοπλισμό, που θα αναφερθεί αναλυτικά πιο κάτω. Επίσης, το ανθρώπινο δυναμικό που στελέχώνει το Εργαστήριο Ύπνου πρέπει να έχει υποβληθεί σε ειδική εκπαίδευση και ακόμη οι χώροι του να έχουν επιλεγεί και διαμορφωθεί κατάλληλα^{9,26}.

Ο ασθενής που πρόκειται να υποβληθεί στη μελέτη ύπνου πρέπει να έχει, καταρχήν, ενημερωθεί για όλη τη διαδικασία. Πρέπει να αισθάνεται άνετα, ώστε να μπορέσει να κοιμηθεί όπως στο σπίτι του, για να καταγραφεί και αξιολογηθεί όποιο παθολογικό φαινόμενο, του δημιουργεί το πρόβλημα και τον οδήγησε στο γιατρό του. Για την απόκτηση αυτού του αισθήματος άνεσης, δύο πράγματα είναι απαραίτητα: α) ανάπτυξη εμπιστοσύνης μεταξύ του ασθενούς και του προσωπικού του E.Y. και β) κατάλληλοι χώροι.

Το προσωπικό του E.Y. αποτελείται από τον γιατρό (ή ιατρική ομάδα), νοσηλεύτρια και τεχνικό. Πολλές

φορές η νοσηλεύτρια υποδέχεται τον ασθενή του εξηγεί τη διαδικασία της μελέτης, του δείχνει το δωμάτιο στο οποίο θα κοιμηθεί και τον ενημερώνει για την προετοιμασία που απαιτείται. Μπορεί να φέρει μαζί του τα προσωπικά του είδη (πυτζάμες, είδη ατομικής καθαριότητας, ξυριστικά, ξυπνητήρι, μαξιλάρι, κλπ.) ακόμα και μικροαντικείμενα που τον βοηθούν να χαλαρώνει και θεωρεί απαραίτητα για να κοιμηθεί. Θα πρέπει να έχει λουστεί λίγες ώρες πριν την M.T., ώστε να μην υπάρχουν ίχνη λιπαρότητας στο δέρμα που θα δυσκολεύψουν την επαφή με τα ηλεκτρόδια και θα δημιουργήσουν πρόβλημα στις καταγραφές των ηλεκτροφυσιολογικών φαινομένων. Οι γυναίκες, βέβαια, δεν πρέπει να έχουν βάλει καλλυντικές κρέμες για τους ίδιους λόγους. Ο χώρος που προορίζεται για την M.Y., πρέπει να βρίσκεται σε ήσυχο μέρος του Νοσοκομείου, π.χ. όχι δίπλα στην πτέρυγα επειγόντων περιστατικών. Ο χώρος που πρόκειται να κοιμηθεί ο εξεταζόμενος, πρέπει να θυμίζει υπνοδωμάτιο, ο δε φωτισμός του να είναι χαμηλός. Το δωμάτιο αυτό, επικοινωνεί με το θάλαμο παρατήρησης. Υπάρχει ένα παράθυρο μέσα από το οποίο περνούν όλα τα ηλεκτρόδια που έχουν τοποθετηθεί στον άρρωστο, ενώ τα μηχανήματα είναι εγκατεστημένα στο θάλαμο παρακολούθησης. Εκεί θα παραμείνει ο τεχνικός, που παρακολουθεί τόσο τις ενδείξεις των μηχανημάτων όσο και τον ίδιο τον εξεταζόμενο, έτοιμος να επέμβει είτε για τη διόρθωση κάποιας δυσλειτουργίας, είτε για την επανατοποθέτηση ηλεκτροδίου που βγαίνει από τη θέση του (αυτό δεν συμβαίνει καθόλου σπάνια), είτε για να χυπνήσει τον άρρωστο και να καλέσει το γιατρό αν χρειασθεί. Η παρατήρηση είναι καλύτερα να γίνεται με κλειστό σύστημα κάμερας και όχι απευθείας, αφενός μεν για να μην ενοχλείται ο εξεταζόμενος από οπτικά ή ακουστικά ερεθίσματα, αφετέρου δε για να του εξασφαλίζεται αισθητήματα ιδιωτικότητας (privacy).

Ο γιατρός θα εξετάσει τον ασθενή και θα συζητήσει μαζί του το πρόβλημα για το οποίο παραπέμφθηκε στο E.Y. Στο E.Y. του Σιμανόγλειου Νοσοκομείου, το

Πίνακας 1. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΜΕΛΕΤΩΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΥΠΝΟΓΡΑΦΙΑ

ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΕΣ	ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΕΣ
1. Ποιότητα ύπνου — ΗΕΓ — ΗΟΓ	1. Ροχαλητό 2. Κινήσεις κάτω άκρων 3. Θέση σώματος
2. Αναπνοή — μύτη και στόμα — κίνηση θώρακος-κοιλιάς	
3. Κορεσμός (Sat)	
4. ΗΚΓ	
5. Αρτηριακή πίεση	

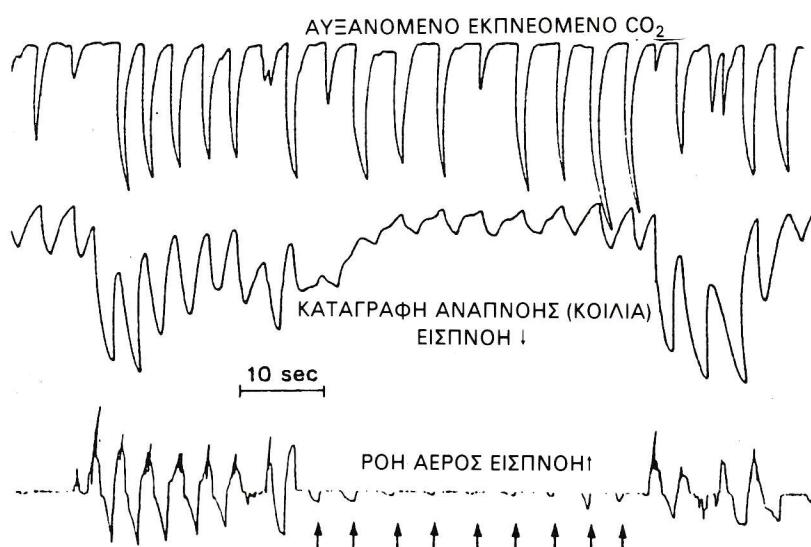
ιστορικό είναι προτυπωμένο σε ερωτηματολόγιο που καταρτίσθηκε με βάση το προτεινόμενο από τον Guilleminault¹⁹ και διαμορφώθηκε σύμφωνα με την εμπειρία μας από την ελληνική πραγματικότητα. Περιέχει ερωτήσεις σχετικές με όλα τα πιθανά συμπτώματα του υπνο-απνοϊκού συνδρόμου και ναρκοληψίας και επίσης ζητά πληροφορίες για την άποψη που έχουν γι' αυτά, οι άνθρωποι που ζουν με τον ασθενή (σύζυγος, παιδιά, συγκάτοικοι, κλπ.). Ο γιατρός επίσης, θα δώσει οδηγίες στον άρρωστο για τα φάρμακα που πρέπει να διακόψει —αν παίρνει— ώστε να μην επηρεασθούν τα αποτελέσματα της Μ.Υ. καθώς και το χρονικό διάστημα της διακοπής πριν την ημερομηνία της Μ.Υ. Εννοείται ότι απαγορεύονται τα πάσης φύσεως υπναγωγά και ηρεμιστικά καθώς και τα οινοπνευματώδη¹⁰.

Ας δούμε τώρα, τον τεχνολογικό εξοπλισμό του Ε.Υ.^{11,12,13}.

1. **Αναπνοή:** Η αναπνοή παρακολουθείται από τη μύτη, το στόμα, τις κινήσεις του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος. Η αναπνοή στη μύτη και το στόμα καταγράφεται συνήθως από θερμοσιασθητήρα (thermistor) που τοποθετείται στην είσοδο της μύτης και του στόματος. Ανιχνεύει την ροή αέρα από τη διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ του αέρα δωματίου (ψυχρότερος) και του εκπνεόμενου (θερμότερος). Λιγότερο συχνά χρησιμοποιείται καπνογράφος για την καταγραφή των απνοιών. Ο καπνογράφος αναλύει συνεχώς την σύνθεση του εκπνεόμενου αέρα μετρώντας το ποσοστό του CO₂. Αυτό στη διάρκεια της εισπνοής, δίνοντας το αρνητικό περίπου του μοντέλου της αναπνοής με άσονες όγκο-χρόνο. Αντίθετα το σήμα της καταγραφής με thermistor μοιάζει πολύ με το προαναφερθέν μοντέλο της αναπνοής.

Η άπνοια αρχίζει μετά το τέλος της εκπνοής, δηλαδή αποτελεί κατάργηση της εισπνευστικής κίνησης. Επισης, μετά την άπνοια ακολουθεί εισπνευστική κίνηση. Αυτή ακριβώς είναι η μορφή της καταγραφής από το thermistor, με το τέλος της εκπνοής γράφεται οριζόντια γραμμή και όταν διακοπή η άπνοια, αρχίζει εισπνοή με μετακίνηση της βελόνας προς τα πάνω. Το αντίθετο ακριβώς συμβαίνει με τον καπνογράφο. Στο τέλος της εκπνοής το τελοεκπνευστικό CO₂ είναι αυξημένο και πέφτει σιγά-σιγά, όσο αναμιγνύεται με τον αέρα δωματίου. Η επόμενη εισπνοή δεν καταγράφεται εμφανώς παρά μόνο ανεβαίνει η ένδειξη CO₂ στην εκπνοή που ακολουθεί (Εικόνα 1). Η σειρά των φαινομένων έχει μεγάλη σημασία και περιγράφθηκε για να γίνει κατανοητό ότι η χρήση καπνογράφου μειονεκτεί στη μέτρηση μεγαλύτερης διάρκειας άπνοιας, ιδιαίτερα όταν κατά τη διάρκεια της καταγράφονται και μικρές εκπνευστικές κινήσεις^{12,14}.

Η διάκριση μεταξύ κεντρικών και αποφρακτικών απνοιών γίνεται με ταυτόχρονη καταγραφή ροής αέρα μύτης-στόματος και της κίνησης θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος. Τοποθετώντας δύο ιμάντες (belts), έναν γύρω από τον θώρακα και έναν γύρω από την κοιλιά, με μαγνητόμετρα ή αντιστάσεις, που ανάλογα με τις μεταβολές που υφίστανται καταγράφουν την κίνηση. Εάν ταυτόχρονα με τη διακοπή της ροής του αέρα, σταματά η θωρακοκοιλιακή κίνηση, τότε αυτό σημαίνει ότι τα «αναπνευστικά κέντρα» δεν δίνουν εντολή για κίνηση, δηλαδή η άπνοια είναι κεντρική. Εάν, ενώ διακόπτεται η ροή αέρα στους ανώτερους αεραγωγούς, παρατηρείται κίνηση θώρακο-κοιλιακού τοιχώματος, συνήθως παράδοξη, τότε η άπνοια είναι αποφρακτικού τύπου (Πίνακας 2).



Εικόνα 1 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΝΟΙΑΣ

Πίνακας 2. ΟΡΙΣΜΟΙ

· Απνοια = διακοπή της αναπνοής για 10 τουλάχιστον sec.
Υπόπνοια = μείωση του μεγέθους του αναπνευστικού όγκου αέρα τουλάχιστον κατά 50% σε σχέση με την εγρήγορση και ταυτόχρονα μείωση Sat κατά 4%.
· Απνοια: Αποφρακτική: κατάργηση αναπνοής από μύτη στόμα ενώ υφίσταται θωρακοκοιλιακή κίνηση
Κεντρική: Κατάργηση αναπνοής από μύτη-στόμα, κατάργηση θωρακοκοιλιακής κίνησης.
Μικτή: Ξεκινά σαν κεντρική και καταλήγει σαν αποφρακτική.

Υπνο-απνοϊκό σύνδρομο όταν:

- α. Απνοϊκός δείκτης (= αριθμός απνοιών ανά ώρα) > 5
- β. Απνο-υπνοϊκός δείκτης (= αριθμός απνοιών και υποπνοιών μαζί ανά ώρα) > 15 .

Μερικές φορές η άπνοια μπορεί να είναι μικτή, δηλαδή να ξεκινάει σαν κεντρική με ταυτόχρονη κατάργηση εισπνευστικής ροής και θωρακοκοιλιακής κίνησης και να συνεχίσει σαν αποφρακτική με βαθμηδόν εντονώτερη θώρακο-κοιλιακή κίνηση. Σε μία ολονύκτια καταγραφή μπορεί να εμφανισθούν στον ίδιο άρρωστο αποφρακτικές, κεντρικές και μικτές άπνοιες.

Το σύνδρομο θα χαρακτηρισθεί από τη μορφή των απνοιών που υπερτερούν, αλλά είναι απαραίτητο να αναφέρονται ο αριθμός και η διάρκεια και των άλλων τύπων άπνοιας που συνυπάρχουν. Οι μέθοδοι ανίχνευσης του αναπνευστικού κύκλου που περιγράφησαν πιο πάνω, τόσο μύτης-στόματος όσο και θώρακος-κοιλίας είναι ποιοτικές. Για να πετύχει κανείς ποσοτικές ή έστω ημιποσοτικές μετρήσεις, πρέπει να χρησιμοποιήσει τεχνικές, πολύπλοκες στην εφαρμογή, ή δύσκολα ανεκτές από τον άρρωστο.

Για την εκτίμηση του όγκου του αναπνεόμενου αέρα μέχρι πλήρους κατάργησής του, η καλύτερη μέθοδος είναι η εφαρμογή —αεροστεγώς— μάσκας με πνευμονοταχογράφο στην έξοδό της. Είναι όμως δύσκολα ανεκτή και διαταράσσει την αρχιτεκτονική του ύπνου, εάν αφήσει, τελικά, τον άρρωστο να κοιμηθεί¹⁴.

Για την εκτίμηση της εισπνευστικής προσπάθειας, η καλύτερη μέθοδος είναι η τοποθέτηση οισοφάγειου μπαλονιού, διότι ανιχνεύει πολύ μικρές πιέσεις, όσο υπέρβαρος κι αν είναι ο ασθενής. Για τους ίδιους λόγους, δεν είναι ευρέως διαδεδομένη¹⁵. Ημιποσοτική μέθοδος είναι η *inductance plethysmography*, χρειάζεται ούμως βαθμονόμηση κάθε φορά και τα αποτελέσματα δεν είναι πολύ αξιόπιστα. Με την μετακίνηση για παράδειγμα του αρρώστου αλλάζει το μέγεθος του σήματος χωρίς να έχει μεταβληθεί στην πραγματικότητα ο αναπνεόμενος όγκος¹⁶.

Ως άπνοια ορίζεται η διακοπή της ροής αέρα στο στόμα και τη μύτη για 10 τουλάχιστον sec. Ο ορισμός της υπόπνοιας είναι λιγότερο σαφής διότι αφορά μείωση του αερισμού για 10 τουλάχιστον sec. Τόσο ο θερμοαισθητήρας (thermistor) για την ανίχνευση ροής μύτης/στόματος όσο και οι ζώνες για την εντόπιση θώρακο-κοιλιακής κίνησης, δεν είναι ποσοτικές μέθοδοι εκτίμησης του αερισμού, όπως προαναφέρθηκε. Γι' αυτό συμφωνήθηκε να θεωρείται υπόπνοια, μείωση του σήματος αναπνοής τουλάχιστον κατά 50%, όταν όμως αυτή συνοδεύεται από μείωση του κορεσμού κατά 4% τουλάχιστον¹¹.

2. Κορεσμός Hb (Sat): Μετράται από οξύμετρο που τοποθετείται στο λοβό του αυτιού ή το δάκτυλο. Η αρχή λειτουργίας του οξυμέτρου βασίζεται στη διαφορετική απορρόφηση του φωτός από την οξυαιμοσφαιρίνη και την ανηγμένη Hb. Το σήμα περνά μέσα από υπολογιστή και δίνει σε οθόνη το ποσοστό κορεσμού Hb. Υπάρχει καθυστέρηση στην πτώση του κορεσμού σε σχέση με την έναρξη της άπνοιας, λόγω του χρόνου που χρειάζεται για να φθάσει το κακώς οξυγονωμένο αίμα από τους πνεύμονες μέχρι το αυτί ή το δάκτυλο. Επίσης μικρή καθυστέρηση συμβαίνει λόγω της επεξεργασίας του σήματος από τον υπολογιστή του οξυμέτρου¹⁷.

3. ΗΚΓ: Τοποθετούνται ηλεκτρόδια στο πρόσθιο θώρακικό τοίχωμα, αρκεί και μία μόνο απαγωγή για την καταγραφή του ρυθμού και ενδεχομένων αρρυθμιών. Οι άπνοιες συνοδεύονται από βραδυκαρδία. Έχει παρατηρηθεί σε απνοϊκούς ασθενείς συχνή εναλλαγή βραδυκαρδίας-ταχυκαρδίας και υποστηρίχθηκε ότι τέτοιο εύρημα σε έκθεση από Hollter¹⁸, πρέπει να βάζει την υποψία υπνο-απνοϊκού συνδρόμου. Εάν υπάρχουν διαταραχές στην απεικόνιση του ΗΚΓ συμβατές με ισχαιμία, επιβάλεται πλήρης ολονύκτιος ηλεκτροκαρδιογραφικός έλεγχος διότι από μία απαγωγή δεν μπορεί να τεθεί διάγνωση¹⁹.

4. Αρτηριακή πίεση²⁰: Έχει παρατηρηθεί αυξημένη αρτηριακή πίεση τόσο διαστολική όσο και συστολική κατά τη διάρκεια του ύπνου σε ασθενείς με υπνο-απνοϊκό σύνδρομο. Η αιματηρή μέθοδος με εισαγωγή καθετήρα είναι η πιο αξιόπιστη, αλλά δύσκολα ανεκτή από τον άρρωστο. Αυτό που συνήθως γίνεται είναι η τοποθέτηση σε όλη τη διάρκεια της M.Y. περιχειρίδος στο βραχίονα αυτόματου πιεσόμετρου, που κατά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα προγραμματίζεται να μετράει Α.Π., π.χ. κάθε 10 ή 15 min. Μειονέκτημα της αναιμακτης μεθόδου, σε σχέση με την αιματηρή είναι ότι η καταγραφή δεν είναι συνεχής, άρα δεν είναι δυνατόν να συσχετισθεί με έναρξη, διάρκεια και λήξη απνοιών.

5. Σταδιοποίηση ύπνου: Η σταδιοποίηση του ύπνου γίνεται από την ταυτόχρονη καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ), ηλεκτροοφθαλμογραφήμα-

τος (ΗΟΓ) και ηλεκτρομυογραφήματος (ΗΜΓ)^{21,22}.

Η αναγνώριση των σταδίων του ύπνου και η συσχέτισή τους με τις καρδιοαναπνευστικές διαταραχές, η καταγραφή των αφυπνίσεων, των μεταπτώσεων από το ένα στο άλλο και η συνολική διάρκεια του καθενός, η διαδοχική τους εμφάνιση, δηλαδή η αρχιτεκτονική του ύπνου, έχουν μεγάλη σημασία, τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία του ασθενούς.

Αν για παράδειγμα, ο ασθενής μόλις κοιμηθεί πέσει σε REM φάση, τότε υπάρχει ισχυρή υπόνοια ναρκοληψίας και όχι υπνο-απνοϊκού συνδρόμου.

Εάν εμφανίζει άπνοιες μόνο στη διάρκεια της REM φάσης, τότε η θεραπευτική αγωγή μπορεί να περιορισθεί σε λήψη προτρυπτιλίνης που αναστρέφει το στάδιο αυτό. Άλλα και για να αποκλεισθεί η διάγνωση παθολογίας στον ύπνο, πρέπει οπωσδήποτε ο ασθενής να έχει κοιμηθεί βαθειά — REM φάση.

Για το ΗΕΓ αρκεί ένα κανάλι, συνήθως όμως προτιμάμε να έχουμε δύο, μήπως το ένα κάνει παράστατα. Αυτό δεν είναι σπάνιο λόγω της λιπαρότητας του δέρματος στην περιοχή και τής τριχοφυίας. Οι συνήθεις απαγωγές είναι C_3A_2 ή/και C_4A_1 . Ανάλογα με τη μορφή, την συχνότητα και το voltage διακρίνονται δύο φάσεις ύπνου REM (Rapid Eye Movement) και NREM (Non REM). Η NREM φάση διακρίνεται σε στάδια 1, 2, 3 και 4.

Το ΗΟΓ είναι πολύ χρήσιμο στην ταυτοποίηση της REM φάσης. Τότε τα ηλεκτρόδια —που είναι δύο— τοποθετημένα στους έξω κανθούς των ματιών, καταγράφουν αντίθετες κινήσεις, δηλαδή τις γρήγορες συζυγείς κινήσεις των οφθαλμών που καθορίζουν την REM φάση.

Το ΗΜΓ καταγράφει τις κινήσεις του υπογενειδίου μυός, με δύο ηλεκτρόδια τοποθετημένα πάνω και κάτω από το πηγούνι αριστερά και δεξιά. Στη REM φάση παρατηρείται χάλαση του μυός.

Για όλα αυτά τα ηλεκτρόδια υπάρχει ένα ακόμη — για γείωση — που τοποθετείται στο μέτωπο ή τον αυχένα.

Για την ασφαλή τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ακολουθείται σχολαστική διαδικασία που περιλαμβάνει επιμελή καθαρισμό του δέρματος πρώτα με σαπούνι από τον άρρωστο και μετά από την νοσηλεύτρια με οινόπνευμα και μετά με αιθέρα. Στα τριχωτά σημεία μπορεί να κοπούν τρίχες. Για την στερέωση των ηλεκτροδίων χρησιμοποιείται κολλώδιο που στεγνώνεται αμέσως με στεγνωτήρα μαλλιών. Για την αποκόλληση των ηλεκτροδίων χρησιμοποιείται ακετόνη.

Όλες οι παραπάνω παράμετροι καταγράφονται ταυτόχρονα σε πολυκαταγραφικό που συνήθως είναι εγκεφαλογράφος. Είναι ευνόητο, ότι είναι απαραίτητη η χρονική συσχέτιση των αποτελεσμάτων. Πολλές φορές σε όλες τις νευροφυσιολογικές, τουλάχιστον, παραμέτρους εμφανίζεται παράσιτο από το ΗΚΓ. Αυτό

συμβαίνει γιατί κάτω από το ηλεκτρόδιο του ΗΜΓ π.χ. περνάει αρτηρίδιο. Μερικές φορές όσο κι αν προσπαθήσει ο τεχνικός μετακινώντας λίγο το ηλεκτρόδιό του, να το απαλείψει, αυτό είναι αδύνατο. Γι' αυτό και σε επίσημες καταγραφές σε βιβλία φαίνεται το παράσιτο. Η ταυτόχρονη καταγραφή των παραμέτρων αναπνοής, κορεσμού, καρδιαγγειακού και σταδιοποίησης ύπνου αποτελούν την πολυπαραγοντική καταγραφή μελέτης ύπνου ή πολυ-υπνογραφία (polysomnography)²⁰. Για τη διεξαγωγή της απαιτείται τουλάχιστον μία νύχτα στην οποία ο ασθενής να έχει κοιμηθεί τουλάχιστον για 4 ώρες. Πολλές φορές απαιτείται η παραμονή του ασθενούς για δύο νύχτες στο δωμάτιο που γίνεται η μελέτη, για να εξοικειωθεί με τους χώρους.

Επειδή το κόστος της πολυυπνογραφίας είναι μεγάλο, έχουν προταθεί εναλλακτικές μορφές. Οι καταγραφές κατά τη διάρκεια της ημέρας (nap studies) που ο άρρωστος κοιμάται για δύο ώρες τουλάχιστον, έχουν ικανοποιητικό βαθμό αξιοποίησίας, όταν γίνονται σε ασθενείς με έντονη ημερήσια υπνηλία, που μπορούν να αποκοιμηθούν οποτεδήποτε. Αποτελεί προϋπόθεση να καταγραφούν και οι δύο φάσεις του ύπνου, REM και NREM και ο ασθενής να είναι σε ύπτια θέση, αλλά και πάλι υπάρχει ο κίνδυνος να υποεκτιμηθεί η βαρύτητα του υπνο-απνοϊκού συνδρόμου. Άλλη μορφή είναι η καρδιο-αναπνευστική μελέτη ύπνου ή απλοποιημένη μορφή που παρακολουθεί τις ίδιες παραμέτρους πλην των νευροφυσιολογικών. Και σ' αυτήν υπάρχει ο κίνδυνος υποεκτίμησης της βαρύτητας του υπνο-απνοϊκού συνδρόμου καθώς και η αδυναμία διάγνωσης ναρκοληψίας, αν και το τελευταίο είναι σπάνιο φαινόμενο. Τέτοια συστήματα, δυνατόν να είναι και φορητά. Δηλαδή, συλλέγονται τα στοιχεία και καταγράφονται σε ειδική κασέτα και την επόμενη μέρα, ο ηλεκτρονικός υπολογιστής του κεντρικού E.Y. τα αναπαράγει και αναλύει^{23,24,25}.

Άλλη δυνατότητα για τον περιορισμό των αρνητικών πολυπαραγωντικών καταγραφών μελέτης ύπνου που εκτελεί ένα E.Y., είναι εκτέλεση προγούμενης ολονύχτιας απλής οξυμετρίας, οπότε επί αρνητικού αποτελέσματος αποκλείεται η ύπαρξη σοβαρών παθοφυσιολογικών διαταραχών και αποφεύγεται η πολυυπνογραφία.

Σε μία πολυπαραγοντική καταγραφή μελέτης ύπνου, μπορούν να συμπεριληφθούν και άλλες παράμετροι, όπως θέση σώματος, κινήσεις κάτω άκρων (νυχτερινές μυοκλονίες), ροχαλητό, ΗΜΓ και άλλων ομάδων μυών κλπ, ανάλογα με τις δυνατότητες και τις ερευνητικές κατευθύνσεις κάθε E.Y.

Οι πάσχοντες από σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο (περισσότερες από 5 άπνοιες ανά ώρα ύπνου ή 15 άπνοιες+υπόπνοιες ανά ώρα ύπνου) έχουν συνήθως χαρακτηριστική εμφάνιση και ακόμη πιο χαρακτηριστικά

συμπτώματα^{9,12,13}

Πρόκειται συνήθως για άνδρες μεσήλικες, υπέρβαρους —συνήθως αναφέρουν απότομη αύξηση βάρους πριν την επιδείνωση των συμπτωμάτων τους— καπνιστές. Το σύμπτωμα που αναφέρουν σχεδόν όλοι, είναι έντονο ροχαλητό. Μερικές φορές τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας και ιδιαίτερα ο σύντροφος του ασθενούς δίνει σαφέστερες πληροφορίες, διότι ο ίδιος μπορεί να μην γνωρίζει ότι ροχαλίζει²⁷. Το ροχαλητό παράγεται από έντονη εισπνευστική προσπάθεια έναντι μερικώς διανοιγμένων αεροφόρων οδών. Κατά τη διάρκεια της άπνοιας διακόπτεται για να επανέλθει με τη λήξη και συνεχίζεται με ολοένα αυξανόμενη ένταση μέχρι την επόμενη άπνοια κ.ο.κ. Παρόλο που το ροχαλητό του πάσχοντος συνήθως γίνεται το «οικογενειακό αστείο» μπορεί να έχει πολύ δυσάρεστα όπως απόρριψη, κοινωνικά επακόλουθα π.χ. ερωτική απομόνωση, διαζύγιο. Τόσο το ροχαλητό όσο και οι άπνοιες γίνονται πιο έντονα αν έχει προηγηθεί της κατάκλισης χρήση αλκοόλ^{28,29,30}.

Το ίδιο επικίνδυνο όμως σύμπτωμα είναι η ημερήσια υπνηλία. Αυτή κυμαίνεται από ελαφράς μορφής, ο ασθενής αποκοιμίεται μπροστά στην τηλεόραση ή όταν διαβάζει, μέχρι πολύ σοβαρή, όταν κοιμάται την ώρα της εργασίας του, σε κοινωνικές συναναστροφές και πολύ χειρότερα όταν οδηγεί. Δεν είναι λίγα τα τροχαία που προκάλεσαν οδηγοί με ύπνο-απνοϊκό σύνδρομο^{31,32,330}.

Άλλα συμπτώματα είναι διαταραχές της συμπεριφοράς, ευρεθιστότητα, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές της libido και ανικανότητα, αποτελέσματα της κακής ποιότητας ύπνου.

Επίσης, συχνά παραπονούνται για πρωινούς πονοκεφάλους (λόγω υποξαιμίας και υπερκαπνίας που συνοδεύουν τις άπνοιες) για υπναγωγικές ψευδαισθήσεις και ενούρηση.

Όλα τα συμπτώματα είναι εντονώτερα στους ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και συνοψίζονται στον Πίνακα 3. Η φυσική εξέ-

Πίνακας 3. ΤΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΥΠΝΟ-ΑΠΝΟΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Εμφάνιση (υπέρβαρος, μεσήλικας, άνδρας)

Έντονο ροχαλητό - Διακοπή αναπνοής

Ημερήσια υπνηλία

Πρωινοί πονοκέφαλοι

Διαταραχές προσωπικότητας

Αδυναμία συγκεντρώσεως

Σεξουαλικά προβλήματα

Αρτηριακή υπέρταση

Αρρυθμιολογικά προβλήματα

Πολυκυτταραιμία

ταση των ασθενών είναι συνήθως φτωχή σε ευρήματα. Εάν συνυπάρχει σημαντική παχυσαρκία, μπορεί να ακούεται μειωμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα.

Τα σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (πληθώρα, κυάνωση, οιδήματα κάτω άκρων, ελαφρά ηπατομεγαλία, διόγκωση σφαγιτίδων) εμφανίζονται σε προχωρημένες περιπτώσεις, συνήθως όταν συνδυάζονται με παχυσαρκία και χρόνια πνευμονική νόσο.

Επίσης, όταν το υπνο-απνοϊκό σύνδρομο σχετίζεται με την ύπαρξη άλλων νόσων (Πίνακας 4) τότε προέξαρχουν τα συμπτώματα της νόσου.

Πίνακας 4. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΥΠΝΟΑ-ΠΝΟΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

1. Ακρομεγαλία^{34,35}
2. Λέμφωμα με λεμφωματώδη ιστό στο φάρυγγα³⁶
3. Έκτοπος θυρεοειδής
4. Υποθυρεοειδισμός³⁷
5. Ινωση ή οιδημα από ακτινοβολία ανωτέρων αεραγωγών^{38,39}
6. Συγγενείς η επικτητης ανωμαλίες της γνάθου⁴⁰
7. Σοβαρή κυφοσκολιώση⁴¹
8. Νόσος ή σύνδρομο Cushing
9. Νευρομυικές νόσοι⁴² (πολιομυελίτιδα, μυική δυστροφία, πλαγία μυατροφική σκλήρυνση)
10. Επικτητη δυσαυτονομία⁴³
11. Βηματοδότηση διαφράγματος για πρωτοπαθή κυψελιδικό υποαερισμό⁴⁴
12. Κατανάλωση αλκοόλ⁴⁵
13. Χορήγηση τεστεστερόνης⁴⁶
14. Επιληψία
15. Εγκεφαλίτιδα⁴⁸

Επίσης, είναι δυνατόν η ωτο-ρινο-λαρυγγολογική εξέταση να αποκαλύψει ανωμαλίες όπως υπερτροφία αμυγδαλών, αδενοειδών εκβλαστήσεων^{49,50}, παράλυση φωνητικής χορδής⁴⁹, μικρογναθία, συγγενείς ή επικτητης ανωμαλίες γνάθου, εποχιακή ρινίτιδα⁵².

Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να δειξει δευτεροπαθή ερυθροκυττάρωση, αποτέλεσμα της νυχτερινής υποξαιμίας. Ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής μπορεί να είναι φυσιολογικός ή να αποκαλύψει διαταραχές του αερισμού αποφρακτικού τύπου, εάν συνυπάρχει χρόνια αποφραξη των ανώτερων εξωθωρακικών κυρίων αεραγωγών (Πίνακας 5). Τα αέρια αίματος συνήθως μετρώνται μέσα στα φυσιολογικά όρια, μερικές φορές όμως διαπιστώνται υποξαιμία ή/και υπερκαπνία και σε αυτές τις περιπτώσεις δεν είναι ασυνήθης η πνευμονική υπέρταση^{53,54}.

**Πίνακας 5. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΝΟΑΠΝΟΙΚΟ
ΣΥΝΔΡΟΜΟ**

Πιθανότητες

1. Φυσιολογικός
2. Αποφρακτικού τύπου επί συνυπάρξεως ΧΑΝΠ (overlap syndrome)
3. Περιοριστικού τύπου επί συνυπάρξεως παχυσαρκίας ή άλλου περιοριστικού τύπου νοσήματος.
4. Απόφραξη ανώτερων εξωθωρακικών αεραγωγών.
5. Συνδυασμός

Το υπνο-απνοϊκό σύνδρομο αποτελεί μια πολύ σημαντική παθολογική οντότητα, διότι οι επανειλημμένες διακοπές της αναπνοής στη διάρκεια του ύπνου (ἀπνοιες) ή μειώσεις του αναπνεόμενου όγκου αέρα (υπόπνοιες), έχουν επιπτώσεις σε όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού, όχι μόνο στη διάρκεια του ύπνου αλλά και μόνιμες στη διάρκεια της εγρήγορσης.

Ο ασθενής σπανίως απευθύνεται εξαρχής στο Εργαστήριο Ύπνου για την αντιμετώπιση του προβλήματός του. Δηλαδή, τα προεξάρχοντα και πιο ενοχλητικά συμπτώματα αποτελούν τις επιπτώσεις του συνδρόμου. Κυριότερες από αυτές όπως ήδη προαναφέρθηκαν είναι από το καρδιαγγειακό, αρρυθμίες, αρτηριακή υπέρταση, από την ψυχική σφαίρα δηλ. διαταραχές συμπεριφοράς, ευερεθιστότητα, προβλήματα κοινωνικότητας, διαταραχές libido και ανικανότητας. Επίσης, έχει βρεθεί αυξημένη ενδοκράνια πίεση σ' αυτούς τους ασθενείς⁵⁵, ενώ από τον ορμονικό έλεγχο έχουν διαπιστωθεί αξιόλογες μεταβολές όπως μείωση των επιπέδων της λιπολυτικής GH τη νύχτα, λόγω διαταραχής της αρχιτεκτονικής του ύπνου. Εκεί αποδόθηκε η αύξηση βάρους που παρατηρείται στους περισσότερους ασθενείς με την επιδείνωση των συμπτωμάτων τους⁵⁶, η οποία με τη σειρά της επιτείνει τη βαρύτητα του συνδρόμου κ.ο.κ.

Η λεπτομερής αναφορά των επιπτώσεων όμως του υπνοαπνοϊκού συνδρόμου σε κάθε σύστημα, ή ακόμη καλύτερα της άπνοιας σε κάθε λειτουργία του οργανισμού και η παθοφυσιολογία τους, είναι ένα εξαιρετικά ενδιαφέρον θέμα, πού όμως ζεφεύγει από το σκοπό αυτού του άρθρου, ελπίζουμε όμως να αποτελέσει τίτλο μελλοντικού.

Μετά τη λεπτομερή αναφορά τόσο στο τεχνικό μέρος μιας μελέτης ύπνου, όσο και στο προφίλ του υπνοαπνοϊκού αρρώστου, θα πρέπει να συγκεκριμένο ποιηθούν οι ενδείξεις εκτέλεσής της.

Μια σοβαρή προσπάθεια καταγραφής των ενδείξεων πολυ-υπνογραφίας έγινε από το ATS (American Thoracic Society) το 1988 που κατέληξε σε θέσεις ο-

μοφωνίας¹¹. Πολυυπνογραφία ενδείκνυται σε:

1. Ύπαρξη συμπτωμάτων από υπνο-απνοϊκό σύνδρομο, δηλ. την έντονη ημερήσια υπνηλία ή τον ανήσυχο διακοπτόμενο ύπνο.

2. Σε χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, όταν η νόσος επιπλέκεται από πνευμονική υπέρταση, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, πολυκυτταραίμια, που δεν δικαιολογούνται από τα επίπεδα μερικής πίεσης οξυγόνου στο αίμα ($\text{PaO}_2 > 55 \text{ mmHg}$) στην εγρήγορση.

3. Σε περιοριστικό τύπου σύνδρομα, διαταραχές αερισμού, π.χ. νευρομυϊκές παθήσεις, παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος, κ.λπ., όταν επιπλέκονται από χρόνιο υποαερισμό, πολυκυτταραίμια, πνευμονική υπέρταση, διαταραγμένο ύπνο, πρωινούς πονοκεφάλους, ημερήσια υπνηλία ή κόπωση.

4. Σε σύνδρομα όπου διαταράσσεται ο μηχανισμός ελέγχου της αναπνοής (control of breathing) όταν η PaCO_2 στην εγρήγορση είναι μεγαλύτερη των 45 mmHg και ο λειτουργικός έλεγχος φυσιολογικός (PFT-Pulmonary Function Testing) η νόσος επιπλέκεται από πνευμονική υπέρταση, πολυκυτταραίμια, διαταραγμένο ύπνο, πρωινούς πονοκεφάλους ή ημερήσια υπνηλία και κόπωση.

5. Καρδιαγγειακές εκδηλώσεις του υπνο-απνοϊκού συνδρόμου, δηλ. νυχτερινή κυκλική εναλλαγή βραδυκαρδίας και ταχυκαρδίας ή νυχτερινή διαταραχή της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας ή όταν η κοιλιακή εκτοπία επιδεινώνεται στον ύπνο σε σχέση με την εγρήγορση.

Στις θέσεις αυτές ομοφωνίας αναφέρεται ότι οι πάραγοντες κινδύνου για το υπνοαπνοϊκό σύνδρομο, ροχαλητό και παχυσαρκία δεν αποτελούν ένδειξη για εκτέλεση μελέτης ύπνου, θέμα που, ιδίως όσον αφορά το ροχαλητό, έχει συζητηθεί πολύ στη διεθνή βιβλιογραφία αλλά και πρόσφατα στην Ελλάδα⁵⁷.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η λήψη καλού ιστορικού από τον υποψήφιο ασθενή και το περιβάλλοντού, αποκαλύπτουν νέα στοιχεία.

Για τις περιπτώσεις όμως που το ροχαλητό παραμένει το μοναδικό σύμπτωμα όπως επίσης και για περιπτώσεις διαταραχών libido, ανικανότητας ή άλλων διαταραχών από τη ψυχική σφαίρα που αναφέρθηκαν προηγουμένως, διαταραχών καρδιαγγειακού ή ευρημάτων από ΩΡΑ εξέταση, κλπ, καλό θα είναι ο ασθενής να υποβάλλεται σε απλή ολονύχτια οξυμετρία που αποτελεί εύκολη στην εκτέλεσή της και φθηνή μέθοδο. Επί θετικού αποτελέσματος, δηλαδή μείωση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη από 4% προγραμματίζεται πολυ-υπνογραφία. Επί αρνητικού αποτελέσματος συμπεραίνεται είτε ότι ο ασθενής δεν πάσχει από υπνοαπνοϊκό σύνδρομο, είτε εάν πάσχει αυτό δεν προκαλεί τέτοιες επιπλοκές, που να χρειάζεται κάποια θεραπευτική αντιμετώπιση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αιλιανός Κλαύδιος: Various History, Book IX, London, Thomas Dung, 1666, Ch. 13, p. 177.
2. Αθηναίος: The Deipnosophists. Vol. V. Μετάφραση από E.B. Gulick. Cambridge, Mass. Harvard University Press, 1863, p. 491.
3. Wilson J.D.: The fortunes of Falstaff. London, Cambridge University Press, 1943, p. 37.
4. Dickens C.: The Posthumous Papers of the Pickwick Club. London Chapman and Hall, published in serial form, 1836-1837.
5. Howell W.H.: A contribution to the physiology of sleep, based upon plethysmographic experiments. *J. Exp. Med.* 1897; 2:313-345.
6. Caton R.: The electric currents of the brain. *Br. Med. J.* 1875; 2:278.
7. Berger H.: Über das elektroenzephalogram der Menschen. *Arch. Psych. Nervenkr.* 1929; 87:527-570.
8. Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G.A.: Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. *Science*, 1935; 81:597-598.
9. Guilleminault C. (ed.): Sleep and Waking Disorders. Indications and Techniques. Menlo Park, CA., Addison-Wesley, 1982.
10. Robinson R.W. and Zwillich C.W.: The effects of drugs on breathing during sleep. *Clinics in Chest Medicine*. Vol. 6 (4): 603-614, 1985.
11. ATS: Medical section of the American Lung Association. Indications and standards for Cardiopulmonary Sleep Studies. *Am. Rev. Res. Dis.* 1989; 139:559-568.
12. Eugene C. Fletcher (ed.): Abnormalities of Respiration during Sleep. Diagnosis, Pathophysiology and Treatment. Grune and Stratton Inc., 1986.
13. J. Krieger: Les syndromes d'apnées du sommeil de l'adulte. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1986; 22:147-189.
14. West P. and Krugger M.: Sleep and Respiration: Terminology and Methodology. *Clinics in Chest Medicine*. 1985; Vol. 6(4): 691-712.
15. Lemen R., Venson M., Jones J.C.: Absolute pressure measurements with hand tipped and manufactured esophageal balloons. *J. Appl. Physiol.* 1974; 37(4): 600-603.
16. Kryger M.: Monitoring Respiratory and cardiac function in Krugger M.H., Roth T., Dement WC (eds): Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders, 1989.
17. Aubry P., Jounieaux V., Rose D., Levi-Valensi P.: Ear oximetry for polysomnographic investigations in actual practice. *Eur. Resp. J.* 3 (Supp. 11): 517s-518s.
18. Tilkan A.G., Motta J., Guilleminault C.: Cardiac Arrhythmias in sleep Apnea in Guilleminault C., Dement W (eds): Sleep Apnea Syndromes, New York, Alan R. Liss, 1978.
19. Parish J., Shepard J.: Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990; 97(5): 1220-1226.
20. Stradling G.R.: Sleep apnea and systemic hypertension. *Thorax* 1989; 44:984-989.
21. Rechtshaffen A., Kales A. (eds): A manual of Standardized Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968.
22. Carskadon M., Rechtschaffen A.: Monitoring and Staging Human Sleep in Kruger HM., Roth T., Dement WC (eds): Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders, 1989.
23. Holler L., Reimer H.: Comparison of visual analysis and automatic sleep stage scoring (Oxford Medilog 9000 system). *Eur. neural* 1986; 25 (suppl. 2): 36-45.
24. Sewitch D.E., Pfer D.G.: Polysomnographic telemetry using Telediagnostic and Oxford Medilog 9000 systems. *Sleep* 1985; 8(3): 288-293.
25. Gruerlay S., Gould D., Sawyer B. et al: Evaluation of a microprocessor-based portable home monitoring system to measure breathing during sleep. *Sleep* 1987; 10:130-142.
26. Kurtz D.: Organization of a sleep laboratory. *Eur. Resp. J.* 1990; (Supp. 11), 511s-515s.
27. Wiggins C., Schmidt-Nowara W., Coultras D., Samet J.: Comparison off Self-and Spouse Reports of Snoring and other Symptoms associated with sleep apnea syndrome *Sleep*: 1990; 13(3) 245-252.
28. Liistro G., Stonesky D.C., Veriter C., Rodenstein D.O., Aubert-Tulkens G.: Pattern of Snoring in Obstructive Sleep Apnea Patients and in heavy snorers. *Sleep* 1991; 14(6): 51-525.
29. Rees J.: Snoring B.M.J. (302), 13.4.1991, p. 860.
30. Cirignotta R., Cacciafore F.M., Lugaresi E.: Acta Psychiatr. Scand 1989; 79:366-372.
31. Findley J., Unverzagt M.E., Suratt M.: Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Res. Dis* 1988; 138:337-340.
32. Aldrich M.: Automobile Accidents in patients with sleep disorders. *Sleep* 1989? 12(6): 487-494.
33. Haraldsson P.O., Carenfelt C., Diderichsen F., Nygren A., Tingvall C.: Clinical Symptoms of sleep apnea syndrome and automobile accidents. *ORL* 1990; 52:57-62.
34. Mezon B.J., West P., Maclean J.P., Krygger M.H.: Sleep apnea in acromegaly. *Am. J. Med.* 1980; 69:615-618.
35. Perks W.H., Hourocks P.M., Cooper R.A.: Sleep apnea in acromegaly. *BMJ* 1980; 280:894-897.
36. Zorick F., Roth T., Kramer, Flessa H.: Exacerbation of upper airway sleep apnea by lymphocytic lymphoma. *Chest* 1980; 77:689-690.
37. Grunskin R., Sullivan C.: Sleep apnea and hypothyroidism: Mechanics and management. *Am. J. Med.* 1988; 85:775-779.
38. Baker S.R., Ross J.: Sleep apnea syndrome and supraglottic edema. *Acta Otolaryngel*, 1980; 106:486-491.
39. Polnitsky C.A., Sherter C.B., Sugar J.O.: Irradiation induced fibrosis of the neck and sleep apnea. *Arch.*

- Otolaryngol 1981; 107:629-630.
40. Davies F.S., Iber C.: Obstructive sleep apnea associated with adult acquired micrognathia from rheumatoid arthritis. Am. Rev. Res. Dis. 1983; 127:245-247.
 41. Guilleminault C., Kurland G., Winkle R., Miles L.E.: Severe kyphoscoliosis breathing and sleep. Cest, 1981; 79:626-630.
 42. Hill R., Robbins A.W., Arora N.S.: Sleep apnea syndrome after poliomyelitis. Am. Rev. Res. Dis. 1983; 127:129-131.
 43. Frank Y., Kravath R.E. Inovek. Sleep apnea and hypventilation syndrome associated with acquired non-progressive dysautonomia. Ann. Neurol. 1981; 10:18-27.
 44. Hyland R.H., Hutheron M.A., Perl A.: Upper airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilation. Am. Rev. Res. Dis. 1981; 124:180-185.
 45. Issa F.G., Sullivan C.E.: Alcohol, snoring and sleep apnea. J. Neural, Nerosus & Psychiatry 1982; 45:353-359.
 46. Johnson M.W., Andch A.M., Remmers J.E.: Induction of the obstructive sleep apnea syndrome in a human by exogenous androgen administration. Am. Rev. Res. Dis. 1984; 129:1023-1025.
 47. Wyler A.R., Weymauller E.A.: Epilepsy complicated by sleep apnea. Ann. Neurol. 1981; 9:403-404.
 48. White D.P., Miller F., Erickson R.W.: Sleep apnea and nocturnal hypoventilation after western equine encephalitis. Am. Rev. Res. Dis. 1983? 127:132-133.
 49. Mandel E.M., Reynolds C.F. III: Sleep disorders associated with upper airway obstruction in children Symposium on pediatric otolaryngology. Pediatric Clinics in North America 1981; 28:897-903.
 50. Orr W.C., Martin R.J.: Obstructive sleep apnea associated with tonsilar hypertrophy in adults. Arch. Intern. Med. 1981; 141:990-002.
 51. Perks W.H., Cooper R.A., Bradbury S., Horrocks P., Baldock N., Allen A., Vanthoff W., Weidman G., Prowse K.: Sleep apnea in Schre's syndrome. Thorax 1980; 35:85-91.
 52. McNicholas W.T., Tarbo S., Cole P., Zamel N., Rutherford R., Griffin D., Phillipson E.A.: Obstrictive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. Am. Rev. Res. Dis. 1982; 126:625-628.
 53. Haponik E.F., Bleecker E.R., Allen R.P.: Abnormal inspiratory flow volume curves in patients with sleep-disordered breathing. Am. Rev. Res. Dis. 1981; 124:571-574.
 54. Tammelin B.R., Wilson A.F. Borowieck G. (de Berry), Sassin J.F.: Flow volume curves reflect pharyngeal airway abnormalities in sleep apnea syndrome. Am. Rev. Res. Dis. 1983; 128:712-715.
 55. Sugita Y., Tijima S., Teshima Y., Shimizu T., Nishimura N., Tsutsumi T., Hayashi H., Kaneda H., Hishikawa Y.: Marked elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. Electroenceph. Clin. Neurophys. 1985; 60:214-219.
 56. Kurtz D., Krieger J., Kowalski J., Hoff E., Mangin P.: Variations nyctemerales des taux de somathormore (GH) plasmatique et syndrome d'apnees du sommeil. Leur relations avec l'obesite. Rev. EEG Neurophysiol 1980; 10:366-375.
 57. ΕΛλ. Πνευμονολογική Εταιρεία. 6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος. Στρογγυλό Τραπέζι: Σύνδρομο δάπνοιας στον ύπνο. HILTON, Αθήνα, 7-10 Δεκεμβρίου 1991.

Sleep apnea syndrome: Part One

I. INDICATIONS AND TECHNIQUES OF STUDYING SLEEP DISORDERS

A. AMFILOCHIOU AND G. VAROUCHAKIS

ABSTRACT

The hypoapnoic syndrome is the most frequent cause of diurnal drowsiness in the general population, with a frequency varying from 2-8% according to various researchers. The potentially fatal character of this syndrome, the number of complications which accompany it, the variations in clinical picture and the causes producing it, make its study in specialist sleep centres with trained personnel and suitable equipment, mandatory. In the present article polysomnography is analysed in detail and in addition in the second part, the three year experience of the sleep centre of the Sismanogleon General Hospital is described.

PNEUMON (1993)188-194

Sleep disorders have been recognised from ancient times. Many ancient authors (Claudius Elianus¹, Athenian²) mention the case of Dionyssos the Tyrant of Heraclea in Pontos, Asia Minor, who was born in 360 BC. He was overweight, with sleeping disorders and diurnal drowsiness. The treatment suggested to him by his doctors was innovative and original. They positioned long thin needles into his body piercing the fat layer in order to keep him alert.

Shakespeare has also described John Falstaff³, who was overweight and had diurnal drowsiness in relation to alcohol.

The most complete description of sleep apnea syndrome has been given by Charles Dickens⁴ in the 19th century with his classic hero "Joe, the Fat Boy". Joe was overweight with a red face, always drowsy, snored loudly and had oedemas in the lower extremities due to heart failure. Despite the fact

that there are many more similar references in the international literature the scientific study of sleep apnea scientific studies of sleep patterns began to appear based mainly on observation. Much later changes of blood pressure, respiratory frequency and cardiac rhythm during sleep were described⁵. The first form of EEG in human beings was reported in 1929^{6,7}, the classification of sleep stages was done in 1935⁸ whereas the description of REM (Rapid Eye Movement) was made in the 1950's⁹. The first clinical studies became known in the 1960's. Bollow's study¹⁰ in 1963 is considered as classical and showed that even normal individuals have a stable breathing pattern during REM. Since then progress has been impressive and many studies have been published unravelling sleeping disorders.

In this article we are not going to refer to neurophysiological observations related to behaviour prototypes or psychiatric diseases. We will stress

Key Words: — Sleep apnea syndrome
— Sleep disorders
— Indications techniques

* Sismanogleon General Hospital, Sleep Laboratory.

breathing disorders during sleep and also techniques and indications of studying the sleeping pattern.

The body of sleeping patterns is performed in especially designed sleep laboratories (SL) equipped with suitable technology and especially trained personnel^{9,26}. Patients must previously be informed about the examination so that they may feel at ease and sleep normally so that their sleeping pattern can be evaluated. SL personnel consist of doctor, nurse and technicians. The nurse receives the patient and explains the procedure to him. The patient can bring with him his personal belongings (pyjamas, personal hygiene equipment, pillow, alarm clock etc.) which help him to relax and sleep. He should have washed his hair a few hours prior to the procedure in order to eliminate greasiness which might interfere with good contact with the electrodes. Women must avoid cosmetic creams for the same reason. The sleeping room must have a low light and must communicate with the observation room. All cables pass through a window between the two rooms and all instruments must be positioned in the observation room where the technician watches tracings etc. Observation is preferably made by a close circuit camera so that the patient's privacy is not disturbed.

The doctor examines the patient and discusses his problem with him. In our SL in the Sismanogleon Hospital, we use a special questionnaire based on Guilleminault's¹⁹ questionnaire and modified according to our experience in Greece. In addition the doctor gives the patient advice about avoiding tran-

quillisers or hypnotagogues and alcohol which may interfere with the sleeping pattern¹⁰. Let's now see the technological equipment of the the SL^{11,12,13}.

Breathing: Breathing is followed from the nose, mouth and thoracic and abdominal wall movements. Nose and mouth breathing is recorded by a thermistor placed in the entrance to the mouth and nose. It detects the air flow by the temperature differences between room air (cooler) and exhaled air (warmer). Less often a capnograph is used to record breathing by analysing continuously the composition of exhaled air, measuring the percentage of CO₂.

Apnea begins at the end of exhalation, in other words it is the termination of the inhaling movement. In addition apnea is followed by an inhaling movement. This pattern is recorded differently by the thermistor and the capnograph. In the case of the thermistor a horizontal line is recorded at the end of exhalation and when apnea is interrupted and inhalation begins it is recorded with upward needle movements. The opposite occurs with the capnograph. At the end of exhalation the exhaled CO₂ is increased and drops slowly as it combines with room air. The next inhalation is not recorded clearly but the CO₂ indication increases in the exhalation which follows (fig. 1). These phenomena are of significance and are described to show that the use of the capnograph is inferior in recording long duration apnea, especially when small inhalation movements are recorded.

The distinction between central and obstructive apnea is made by simultaneous recording of nose-mouth air flow and the thoracic-abdominal wall

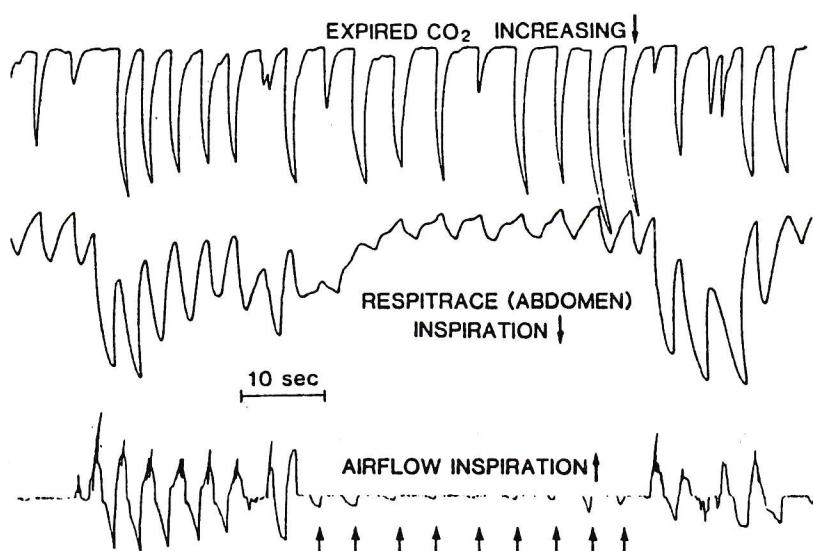


Fig. 1 APNEA EVALUATION

Table 1. PARAMETERS STUDIED IN POLYPNOGRAPHY

OBLIGATORY	NON-OBLIGATORY
1. Quality of sleep	1. Snoring
— EEG	2. Lower extremity movement
— EOG	3. Body position
— EMG	
2. Breath	
— nose and mouth	
— thoracic wall movement	
3. Saturation	
4. ECG	
5. Blood pressure	

movement by positioning two belts, one around the chest and one around the abdomen with megometers or resistors. Their changes record the movements. If the thoraco-abdominal movement is stopped simultaneously with the stop of air flow this means that the "respiratory centres" fail to send commands for movement, hence apnea is central. If, despite the fact that the air flow is being stopped, movement of the thoracic abdominal wall is observed, then apnea is of obstructive nature (table 2).

Sometimes apnea can be mixed, i.e. it starts as central with simultaneous stopping of inhaling flow and thoraco-abdominal movement and continues as obstructive with gradually more intensive thoraco-abdominal movement. During a nocturnal recording central and mixed apneas can appear on the same patient. The syndrome will be characterised by the type of apnea which is dominant but it is necessary for the number and duration of other types of apnea which coexist to be recorded. The best method for

Table 2. DEFINITIONS

Apnea =	Breath interruption for at least 10 seconds.
Hypopnea =	to awakening and simultaneous reduction of SAT by 4%.
Apnea: Obstructive:	Stopping of nose-mouth breathing whereas the thorac-abdominal movement remains.
Central:	No nose - mouth breathing, no thoraco-abdominal movement.
Mixed:	Begins as central and results in obstructive.
Sleep Apnea Syndrome when:	
a.	Apnoic index (= apnea number / hour > 5)
b.	Apno-hypnoic index (= number of apneas + hypopneas together / hour > 15).

estimating the volume of inhaled air until complete disappearance, is the application of an airtight mask with an attached pneumotachograph. However, this mask is not well tolerated and disturbs the sleep architecture¹⁴.

The best method for the evaluation of the inhalation effort is the oesophageal balloon, as it detects very small pressures regardless of how overweight the patient is¹⁵. Inductance plethysmography is a semi-quantitative method, however it requires calibration each time and also the results of this method are not very accurate.

Apnea is defined as the stopping of air flow in the mouth and nose for at least 10 seconds. The definition of hypopnea is less clear however as it concerns reduction of ventilation for at least 10 seconds. However, both the thermistor for the detection of nose/mouth air flow and the belts for the detection of thoraco-abdominal movement are not quantitative methods for estimating ventilation and so the consensus is to consider hypopnea when there is a reduction in the breathing signal of at least 50% which is accompanied by a saturation reduction of at least 4%¹¹.

2. *Hb Saturation (SAT)*: It is measured by an oxymeter, positioned on the ear lobe or the finger. The principle of the function of the oxymeter is based on the different light absorption of various forms of Hb. There is a delay in the saturation drop in comparison to the beginning of apnea, due to time required by the poorly oxygenated blood from the lungs to reach the ear or the finger¹⁷.

3. *ECG*: This is carried out by electrodes on the thoracic wall in order to detect possible arrhythmias. Apnea is accompanied by bradycardia. In apnoic patients a frequent bradycardia-tachycardia change has been observed and in addition such a finding in Holler recordings must alert one to the possibility of sleep-apneic syndrome¹⁸⁻¹⁹.

4. *Blood pressure*: In patients with the sleep apnea syndrome an increased blood pressure (both systolic and diastolic) has been recorded²⁰.

5. *Sleep staging*: Sleep staging is achieved by the simultaneous recording of electroencephalogram (EEG), electrophthalmogram (EOG) and electromyograph (EMG)^{21,22}. The recognition of sleep stages, their correlation with cardiopulmonary disturbances, recording of awakening etc, that is, the architecture of sleep, are of significance for the diagnosis of treatment. If, for example, the patient falls into a REM stage as soon as he goes to sleep then there is a strong suspicion of drowsiness and not the apnea syndrome. If there are apneas only during the REM stage, then the therapeutic choice could be restrict-

ed to protrypteline which reverses this stage. But in order to accurately exclude sleep pathology the patient must be in the deep REM (Rapid Eye Movement) stage. The non-REM stage (NREM) includes 4 stages. The EOG is very useful in identifying REM. ECG records muscle relaxation occurring during the REM stage. All these parameters are recorded simultaneously on a poly-recorder which is usually an encephalograph. The simultaneous recording of various parameters (breathing, Hb saturation, cardiovascular parameters and sleep staging) comprise the multifactorial recording of sleep (polysomnography)²⁶.

The patient is required to sleep for at least four hours during the night for polysomnography to be performed. Sometimes, the patient must remain in the examination room for two nights so that it becomes familiar to him.

Because of the high cost of polysomnography alternatives have been proposed. Diurnal recording (nap studies) where the patient sleeps for at least two hours, have a satisfactory degree of reliability when performed in patients with strong diurnal drowsiness. REM and NREM stage recordings and supine patient's position are important prerequisites for the success of this method. Another alternative is the cardio-pulmonary study of sleep which examines the same parameters except for the neurophysiological. Such systems could be ambulatory, that is the selected data are recorded on a special cassette and the next day these data are analysed on a central computer^{23,24,25}.

Patients who suffer from the sleep apnea syndrome (more than 5 apneas/hour sleep or 15 apneas=hypopnea/hour sleep) have a characteristic appearance and symptoms^{9,12,13}. They are usually middle-aged, overweight men who smoke. The common symptom is loud snoring. Sometimes members of the family and particularly his spouse, are more able to give precise details of his snoring as the patient himself may not be aware of it²⁷. The patient's snoring may initially be a family joke but can lead to serious social consequences such as erotic isolation, divorce etc. The snoring and apneas are exacerbated by alcohol before sleeping^{28,30}. Diurnal drowsiness is just as dangerous. This can vary from a mild form where the patient sleeps in front of the T.V. or when reading, to a very severe form where the patients may fall asleep at work or when driving a car. Many car accidents have been caused by this syndrome³¹⁻³³. All symptoms are more intense in patients with obstructive apnea syndrome and these are summarised in Table 3. The result of physical examination is usually poor. The signs of right

Table 3. PROTOTYPE OF PATIENT WITH SLEEP APNEA SYNDROME

Appearance (overweight, male, middle-aged)
Loud snoring - breath interruption
Diurnal drowsiness
Morning headaches
Personality disturbances
Inability to concentrate
Sexual problems
Hypertension
Arrhythmias
Polycythemias

heart failure are encountered in severe cases, especially when they are combined with obesity and chronic pulmonary disease. Also, when the sleep apnea syndrome is related to the existence of other diseases (Table 4), then the disease symptoms are dominant. ENT examination may yield congenital or acquired tonsil hypertrophy, jaw deformity etc.^{49,50,52}. Laboratory findings could include secondary erythrocytosis as a result of nocturnal hypoxia. The pulmonary function examination could be either normal or could show a ventilation disturbance of obstructive type, when chronic obstructive pulmonary disease coexists (overlap syndrome) or restrictive type when obesity coexists (Table 5). Blood gases are usually within the normal range but sometimes hypoxia and/or hypercapnia are encountered and in these cases pulmonary hypertension is not a rarity^{53,54}.

Table 4. PATHOLOGICAL CONDITIONS RELATED TO SLEEP APNEA SYNDROME.

1. Acromegaly^{34,35}
2. Lymphoma involving pharynx³⁶
3. Ectopic thyroid gland
4. Hypothyroidism³⁷
5. Fibrosis or oedema from radiation in the upper airway channels^{38,39}
6. Congenital or acquired jaw malformation⁴⁰
7. Severe kyphoscoliosis⁴¹
8. Cushing syndrome
9. Neuromuscular diseases⁴² (polyomyelitis etc)
10. Acquired non-progressive dysautonomia⁴³
11. Diaphragm pacemaker for primary alveolar hypventilation⁴⁹
12. Alcohol consumption⁴⁵
13. Androgen administration⁴⁶
14. Epilepsy⁴⁷
15. Encephalitis⁴⁸

Table 5. FUNCTION BREATH TESTING IN PATIENTS WITH SLEEP APNEA SYNDROME

Possibilities

1. Normal
2. Obstructive type when chronic obstructive pulmonary disease coexists (overlap syndrome)
3. Restrictive type when obesity or other restrictive type diseases co-exist.
4. Obstruction of upper extra-thoracic airways
5. Combination

Sleep apnea syndrome constitutes a very important pathological entity because the repeated breath interruptions during sleep (apnea) or reduction of inhaled air (hypopnea) have very important consequences on almost all system not only during sleep but also on awakening.

The patient is rarely sent to the sleep laboratory initially but only when various symptoms develop, such as cardio-vascular problems, behavioral disorders etc. In addition, in these patients a marked elevation of cerebrospinal fluid pressure has been reported⁵⁵ and also endocrinological disorders to which the weight increase is attributed⁵⁶, which in turn deteriorates the situation.

After the above detailed report, referring both to the technical part of a sleep study and the profile of the sleep apnea patient, the exact indications must be precisely defined. A major effort to record the indications for poly-hypnography was made by the ATS (American Thoracic Society) in 1988 and resulted in consensus¹¹, ie, poly-hypnography is indicated in:

1) The presence of symptoms from the sleeping apnea syndrome, ie. severe diurnal drowsiness or uneasy, interrupted sleep².

2) In chronic obstructive pulmonary disease, when the disease is complicated by pulmonary hypertension, right heart failure, polycythemia, which cannot be attributed to PaO_2 blood levels ($\text{PaO}_2 < 55 \text{ mm Hg}$) during awakening.

3) In restricted-type syndromes, such as neuromuscular disease of the thoracic wall, when they are complicated by chronic hypoventilation, polycythemia, pulmonary hypertension, disturbed sleep, morning headaches, diurnal drowsiness etc.

4) In syndromes where the control of breathing is disturbed, when the PaCO_2 in awakening is greater than 45 mmHg and the pulmonary function testing (PFT) is normal the disease is complicated by pulmonary hypertension, polycythemia, disturbed sleep, morning headaches, diurnal drowsiness and

fatigue.

5) Cardiovascular manifestations of the sleep apnea syndrome, ie. nocturnal cyclic changing from bradycardia to tachicardia.

It is mentioned in the above consensus points that snoring and obesity are not among the indications for sleep study, a subject which has been discussed thoroughly both internationally and in Greece⁵⁷. In most cases a careful medical history from the patient and his environment reveals new elements. In cases where snoring is the only symptom, as well as in cases with libido disturbance, ENT symptoms etc., the patient should be submitted to nocturnal oxymetry which is an easy and cheap method. Poly-hypnography is used in case of a positive result, that is when the reduction of Hb saturation is greater than 4%. When the result is negative the conclusion is that the patient is not suffering from sleep apnea syndrome, or he is suffering from a mild form of this syndrome which does not create complications and does not merit treatment.

REFERENCE

1. Αιλιανός Κλαύδιος: Various History, Book IX, London, Thomas Dung, 1666, Ch. 13, p. 177.
2. Αθηναίος: The Deipnosophists. Vol. V. Μετάφραση ανό E.B. Gulick. Cambridge, Mass. Harvard University Press, 1863, p. 491.
3. Wilson J.D.: The fortunes of Falstaff. London, Cambridge University Press, 1943, p. 37.
4. Dickens C.: The Posthumous. Papers of the Pickwick Club. London Chapman and Hall, published in serial form, 1836-1837.
5. Howell W.H.: A contribution to the physiology of sleep, based upon plethysmographic experiments. J. Exp. Med. 1897; 2:313-345.
6. Caton R.: The electric currents of the brain. Br. Med. J. 1875; 2:278.
7. Berger H.: Über das elektroenzephalogram der Menschen. Arch. Psych. Nervenkr, 1929; 87:527-570.
8. Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G.A.: Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. Science, 1935; 81:597-598.
9. Guilleminault C. (ed.): Sleep and Waking Disorders. Indications and Techniques. Menlo Park, CA., Addison-Wesley, 1982.
10. Robinson R.W. and Zwillich C.W.: The effects of drugs on breathing during sleep. Clinics in Chest Medicine. Vol. 6 (4): 603-614, 1985.
11. ATS: Medical section of the American Lung Association. Indications and standards for Cardiopulmonary Sleep Studies. Am. Rev. Res. Dis. 1989; 139:559-568.
12. Eugene C. Fletcher (ed.): Abnormalities of Respiration

- during Sleep. Diagnosis, Pathophysiology and Treatment. Grune and Stratton Inc., 1986.
13. J. Krieger: Les syndromes d'apnées du sommeil de l'adulte. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1986; 22:147-189.
 14. West P. and Krugger M.: Sleep and Respiration: Terminology and Methodology. Clinics in Chest Medicine. 1985; Vol. 6(4): 691-712.
 15. Lemen R., Venson M., Jones J.C.: Absolute pressure measurements with hand tipped and manufactured esophageal balloons. J. Appl. Physiol. 1974; 37(4): 600-603.
 16. Kryger M.: Monitoring Respiratory and cardiac function in Kruger M.H., Roth T., Dement WC (eds): Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders, 1989.
 17. Aubry P., Jounieaux V., Rose D., Levi-Valensi P.: Ear oximetry for polysomnographic investigations in actual practice. Eur. Resp. J. 3 (Supp. 11): 517s-518s.
 18. Tilkan A.G., Motta J., Guilleminault C.: Cardiac Arrhythmias in sleep Apnea in Guilleminault C., Dement W (eds): Sleep Apnea Syndromes, New York, Alan R. Liss, 1978.
 19. Parish J., Shepard J.: Cardiovascular effects of sleep disorders. Chest 1990; 97(5): 1220-1226.
 20. Stradling G.R.: Sleep apnea and systemic hypertension. Thorax 1989; 44:984-989.
 21. Rechtshaffen A., Kales A. (eds): A manual of Standardized Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968.
 22. Carskadon M., Rechtschaffen A.: Monitoring and Staging Human Sleep in Kruger HM., Roth T., Dement WC (eds): Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders, 1989.
 23. Holler L., Reimer H.: Comparison of visual analysis and automatic sleep stage scoring (Oxford Medilog 9000 system). Eur. neural 1986; 25 (suppl. 2): 36-45.
 24. Sewitch D.E., Pfer D.G.: Polysomnographic telemetry using Telediagnostic and Oxford Medilog 9000 systems. Sleep 1985; 8(3): 288-293.
 25. Grueray S., Gould D., Sawyer B. et al: Evaluation of a microprocessor-based portable home monitoring system to measure breathing during sleep. Sleep 1987; 10:130-142.
 26. Kurtz D.: Organization of a sleep laboratory. Eur. Resp. J. 1990; (Supp. 11), 511s-515s.
 27. Wiggins C., Schmidt-Nowara W., Coultas D., Samet J.: Comparison off Self-and Spouse Reports of Snoring and other Symptoms associated with sleep apnea syndrome Sleep: 1990; 13(3) 245-252.
 28. Liistro G., Stonesku D.C., Veriter C., Rodenstein D.O., Aubert-Tulkens G.: Pattern of Snoring in Obstructive Sleep Apnea Patients and in heavy snorers. Sleep 1991; 14(6): 51-525.
 29. Rees J.: Snoring B.M.J. (302), 13.4.1991, p. 860.
 30. Cirignotta R., Cacciafore F.M., Lugaresi E.: Acta Psychiatr. Scand 1989; 79:366-372.
 31. Findley J., Unverzagt M.E., Suratt M.: Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. Am. Rev. Res. Dis 1988; 138:337-340.
 32. Aldrich M.: Automobile Accidents in patients with sleep disorders. Sleep 1989? 12(6): 487-494.
 33. Haraldsson P.O., Carenfelt C., Diderichsen F., Nygren A., Tingvall C.: Clinical Symptoms of sleep apnea syndrome and automobile accidents. ORL 1990; 52:57-62.
 34. Mezon B.J., West P., Maclean J.P., Krygger M.H.: Sleep apnea in acromegaly. Am. J. Med. 1980; 69:615-618.
 35. Perks W.H., Hourocks P.M., Cooper R.A.: Sleep apnea in acromegaly. BMJ 1980; 280:894-897.
 36. Zorick F., Roth T., Kramer, Flessa H.: Exacerbation of upper airway sleep apnea by lymphocytic lymphoma. Chest 1980; 77:689-690.
 37. Grunstein R., Sullivan C.: Sleep apnea and hypothyroidism: Mechanics and management. Am. J. Med. 1988; 85:775-779.
 38. Baker S.R., Ross J.: Sleep apnea syndrome and supraglottic edema. Acta Otolaryngel, 1980; 106:486-491.
 39. Polnitsky C.A., Sherter C.B., Sugar J.O.: Irradiation induced fibrosis of the neck and sleep apnea. Arch. Otolaryngol 1981; 107_629-630.
 40. Davies F.S., Iber C.: Obstructive sleep apnea associated with adult acquired micrognathia from rheumatoid arthritis. Am. Rev. Res. Dis. 1983; 127:245-247.
 41. Guilleminault C., Kurland G., Winkle R., Miles L.E.: Severe kyphoscoliosis breathing and sleep. Cest, 1981; 79:626-630.
 42. Hill R., Robbins A.W., Arora N.S.: Sleep apnea syndrome after poliomyelitis. Am. Rev. Res. Dios. 1983; 127:129-131.
 43. Frank Y., Kravath R.E. Inovek. Sleep apnea and hypoventilation syndrome associated with acquired non-progressive dysautonomia. Ann. Neurol. 1981; 10:18-27.
 44. Hyland R.H., Hutheson M.A., Perl A.: Upper airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilation. Am. Rev. Res. Dis. 1981; 124:180-185.
 45. Issa F.G., Sullivan C.E.: Alcohol, snoring and sleep apnea. J. Neural, Nerosus & Psychiatry 1982; 45:353-359.
 46. Johnson M.W., Andch A.M., Remmers J.E.: Induction of the obstructive sleep apnea syndrome in a human by exogenous androgen administration. Am. Rev. Res. Dis. 1984; 129:1023-1025.
 47. Wyler A.R., Weymauller E.A.: Epilepsy complicated by sleep apnea. Ann. Neurol. 1981; 9:403-404.
 48. White D.P., Miller F., Erickson R.W.: Sleep apnea and nocturnal hypoventilation after western equine encephalitis. Am. Rev. Res. Dis. 1983; 127:132-133.
 49. Mandel E.M., Peynolds C.F. III: Sleep disorders associated with upper airway obstruction in children Sym-

- posium on pediatric otolaryngology. Pediatric Clinics in North America 1981; 28:897-903.
50. Orr W.C., Martin R.J.: Obstructive sleep apnea associated with tonsilar hypertrophy in adults. Arch. Intern. Med. 1981; 141:990-002.
 51. Perks W.H., Cooper R.A., Bradbury S., Horrocks P., Baldock N., Allen A., Vanthoff W., Weidman G., Prowse K.: Sleep apnea in Schre's syndrome. Thorax 1980; 35:85-91.
 52. McNicholas W.T., Tarbo S., Cole P., Zamel N., Rutherford R., Griffin D., Phillipson E.A.: Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. Am. Rev. Res. Dis. 1982; 126:625-628.
 53. Haponik E.F., Bleecker E.R., Allen R.P.: Abnormal inspiratory flow volume curves in patients with sleep-disordered breathing. Am. Rev. Res. Dis. 1981; 124:571-574.
 54. Tammelin B.R., Wilson A.F. Borowieck G. (de Berry), Sassin J.F.: Flow volume curves reflect pharyngeal airway abnormalities in sleep apnea syndrome. Am. Rev. Res. Dis. 1983; 128:712-715.
 55. Sugita Y., Tijima S., Teshima Y., Shimizu T., Nishimura N., Tsutsumi T., Hayashi H., Kaneda H., Hishikawa Y.: Marked elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. Electroenceph. Clin. Neurophys. 1985; 60:214-219.
 56. Kurtz D., Krieger J., Kowalski J., Hoff E., Mangin P.: Variations nyctemerales des taux de somathormore (GH) plasmatique et syndrome d'apnées du sommeil. Leur relations avec l'obésité. Rev. EEG Neurophysiol 1980; 10:366-375.
 57. Ελλ. Πνευμονολογική Εταιρεία. 6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος. Στρογγυλό Τραπέζι: Σύνδρομο απνοιας στον ύπνο. HILTON, Αθήνα, 7-10 Δεκεμβρίου 1991.

τωσεις•ενδιαφερουσες περιπτωσεις•ενδιαφερουσες reports•case reports•case reports•case reports

Επίμονος μη παραγωγικός βήχας. Ήπιο θωρακικό άλγος και περιφερική σκίαση του αριστερού πνεύμονα

Β. ΜΠΑΡΟΥΤΣΟΥ, Ε. ΚΟΣΜΑΣ, Σ. ΠΑΡΑΣΤΑΤΙΔΗΣ, Π. ΔΕΜΕΡΤΖΗΣ, Ε. ΧΡΙΣΤΟΦΙΔΟΥ*. Σ. ΜΙΧΑΗΛΙΔΗΣ

Ιστορικό

Πρόκειται για άνδρα ηλικίας 37 χρονών, ο οποίος κατά την εισαγωγή του ανέφερε επίμονο μη παραγωγικό βήχα και συνεχές ήπιο και σταθερής έντασης άλγος αριστερού ημιθωρακίου εντοπιζόμενο στη μέση μασχαλιαία γραμμή και στο ύψος της θηλής του μαστού. Τα συμπτώματα αυτά χρονολογούνται από διμήνου. Προ μηνός αναφέρει πυρετό μέχρι 38,2 °C οποίος διήρκεσε 4-5 ημέρες και παρήλθε με ενέσιμη αντιβιαση.

Συνήθειες και τρόπος ζωής: Εργάτης κλωστοϋφαντουργίας, καπνιστής 30 τριγάρων ημερησίως από 20ετίας, μέτριος πότης.

Κληρονομικό αναμνηστικό Ελεύθερο.

Άτομικό αναμνηστικό: Συχνές εμπύρετες λοιμώξεις του αναπνευστικού από πολλών ετών.

Φυσική εξέταση

Γενική επισκόπηση: Άρρωστος με καλή όψη και θρέψη, χωρίς παθολογική σημειολογία από το αναπνευστικό και τα λοιπά συστήματα.

Εργαστηριακά ευρήματα

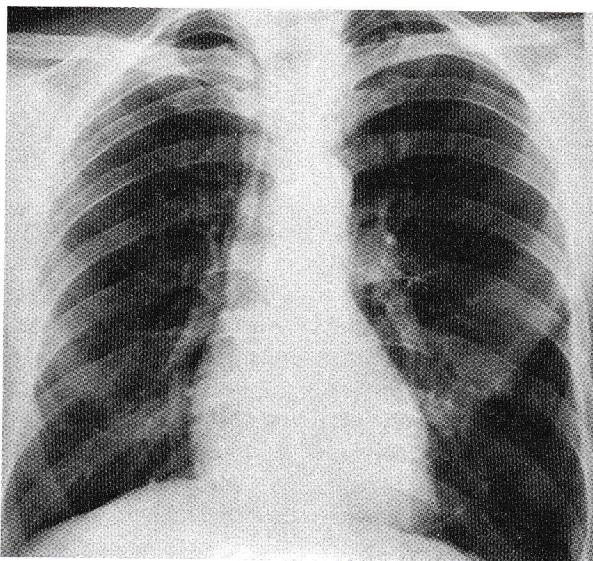
Ht 39%, Hb 12,2 g/dl, Λευκά 5250 κκχ (Π 52%, Λ 32%, ΜΜ 6%, Η 8%), PTL 270000 κκχ, TKE 2 χιλ., Γενική ούρων κ.φ., Σάκχαρο αιματος 86 mg%, Ουρία 41 mg%, Κρεατινίνη 0,9 mg%, Κάλιο 4,4 mEq/l, Νά-

τριο 142 mEq/l, Χολυρεθρίνη 0,6 mg%, SGOT 19, SGPT 16, Λευκώματα 8,8 gr%. Αλβουμίνη 4,7 gr%, Χρόνος Quick % 12''/12'', HBs Ag αρνητικό.

Αέρια αίματος: PaO₂ 97 mmHg, PaCO₂ 37 mmHg, pH 7,42, HCO₃ 26,2 mEq/l. Σπιρομέτρηση-Ροομετρία: FVC 5,63 lit - 106% προβλ., FEV₁ 4,51 lit - 104% προβλ., % FEV₁/FVC 80%, PEFR 11 1/sec - 110% προβλ.

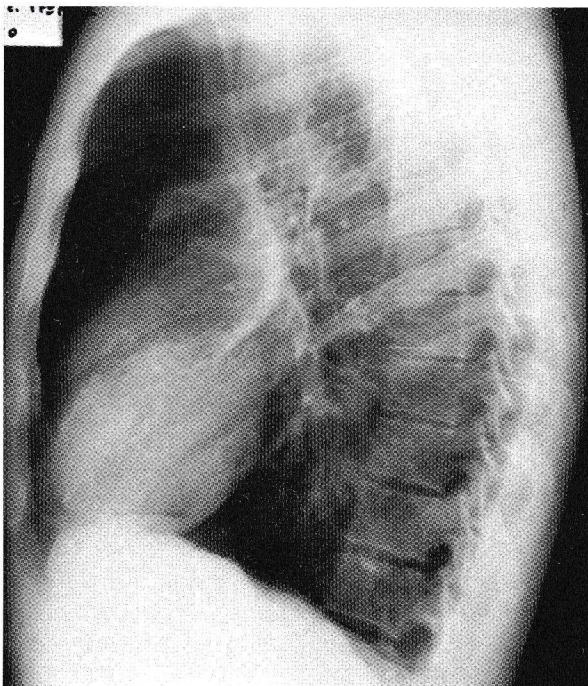
ΗΚΓ φημα χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Ακτινογραφία θώρακος (εικ. 1 και 2): Ανομοιογενής σκίαση με ασαφή όρια και αεροβρογχόγραμμα η οποία εντοπίζεται στην lingula.

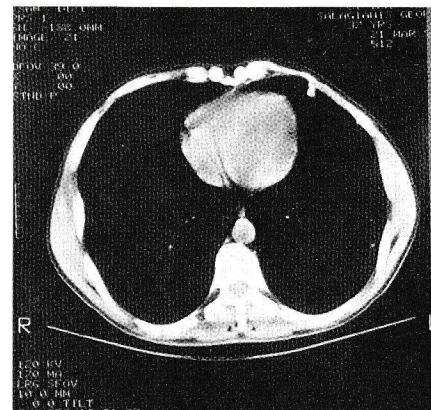
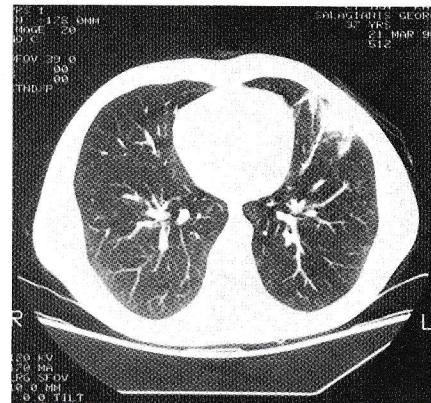


Εικόνα 1:

* Πνευμονική Κλινική Γ.Ν.Ν. Μελισσίων ΑΜΑΛΙΑ ΦΛΕΜΙΓΚ. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Γ.Ν.Ν. Μελισσίων ΑΜΑΛΙΑ ΦΛΕΜΙΓΚ



Εικόνα 2:



Εικόνα 3:

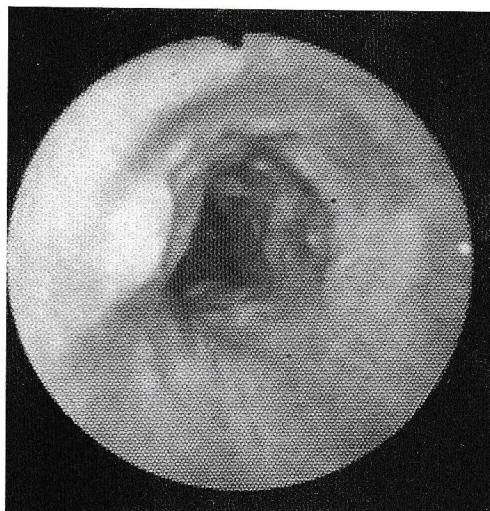
Διαφορική διάγνωση

- α. Βραδέως λυομένη πνευμονία εντοπιζόμενη στην lingula
- β. Πρωτοπαθής νεόπλασμα πνεύμονα
- γ. Μεταστατικό νεόπλασμα πνεύμονα
- δ. Φυμάτωμα
- ε. Μυκήτωμα
- στ. Ρευματικός όζος

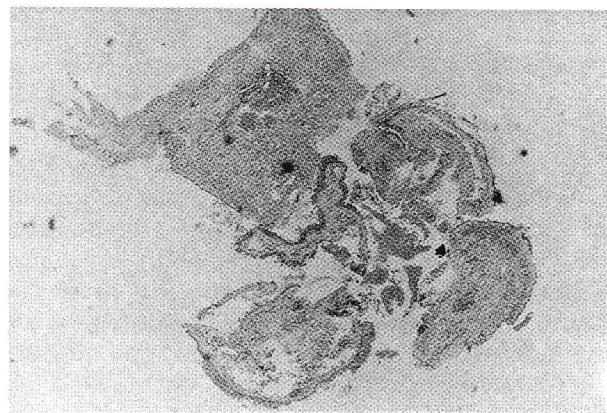
Προτεινόμενη διαγνωστική μεθοδολογία

- α. Κυτταρολογικές εξετάσεις πτυέλων X3: αρνητικές
- β. Δερμοαντίδραση Mantoux (PPDRT23): αρνητική
- γ. Πτύελα για β. Koch και μύκητες⁴: αρνητικά
- δ. Ανοσολογικός έλεγχος: αρνητικός
- ε. Αξονική τομογραφία θώρακα (εικ. 3): Στην περιοχή του κάτω τρηματικού της lingula υπάρχει περιοχή αυξημένης πυκνότητας μέσα στην οποία διατηρείται αεροβρογχόγραμμα. Το μεσοθωράκιο είναι ελεύθερο.
- στ. Αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου χωρίς παθολογικά ευρήματα.
- ζ. Σπινθηρογράφημα οστών: χωρίς παθολογικά ευρήματα.

ματα.
 η. Μέτρηση νεοπλασματικών δεικτών ορού (CA-50, NSE, SCC): εντός φυσιολογικών ορίων.
 θ. Βρογχοσκόπηση: Από την μεσότητα μέχρι του διχασμού της η τραχεία παρουσιάζει κατά την χονδρίνη μοίρα της σωρεία λευκωπών ομαλών επαρμάτων. Ελάχιστα τέτοια επάρματα διαπιστούνται στον διάμεσο βρόγχο και στον διχασμό του αριστερού στελεχιάσιου (εικ. 4 και 5). Από τα επάρματα ελήφθησαν ιστοτεμαχίδια για ιστολογική εξέταση. Κατά την λήψη των ιστοτεμαχίδιων τα επάρματα ελέγχονται σκληρά πλην ελαχίστων τα οποία δίδουν την εντύπωση κυστικού μορφώματος. Το υπόλοιπο δεξιό και αριστερό βρογχικό δένδρο ελέγχονται με φυσιολογικά στόμια και βλεννογόνο. Έγινε εξονυχιστικός έλεγχος της lingula μέχρι υπο-υποτμηματικών στομίων, απ' όπου έγινε και brushing, χωρίς παθολογικά ενδοσκοπικά ευρήματα.



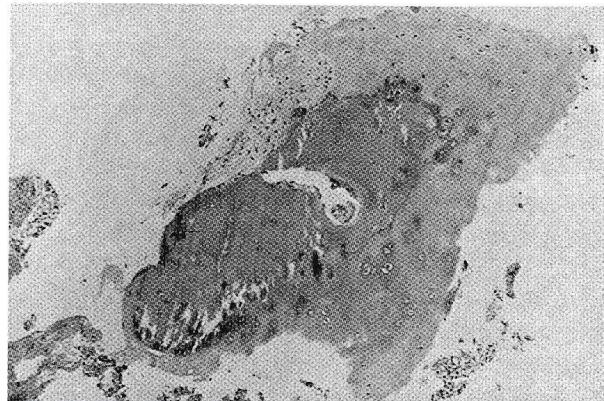
Εικόνα 4:



Εικόνα 6:



Εικόνα 5:



Εικόνα 7:

Συζήτηση

Η οστεοχονδροπλαστική τραχειοβρογχοπάθεια (Ο.Τ.) είναι μία σπάνια, καλοήθης νόσος, αγνώστου αιτιολογίας, που για πρώτη φορά περιγράφηκε από τον Wilks το 1857¹. Το όνομα οστεοπλαστική τραχειοπάθεια που καθιερώθηκε στην βιβλιογραφία προτάθηκε από τον Aschoff το 1910², αν και ο συνώνυμος όρος οστεοχονδροπλαστική τραχειοβρογχοπάθεια είναι περισσότερο περιγραφικός και περιεκτικός.

Τουλάχιστον 300 περιπτώσεις έχουν καταγραφεί σε πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση του θέματος, οι περισσότερες από τις οποίες αποτελούν τυχαίο εύρημα σε νεκροτομή³.

Η Ο.Τ. χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη πολλαπλών υποβλεννογονίων οστέινων χόνδρινων ἥκαι οστεο-

Τελική διάγνωση

Από την ιστολογική εξέταση του βρογχικού βλεννογόνου διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για τυπική περιπτωση οστεοχονδροπλαστικής τραχειοβρογχοπάθειας (εικ. 6 και 7). Η σκίαση του αριστερού πνεύμονα θεωρείται ότι οφείλεται σε βραδέως αποδραμούσα λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού λόγω καταστροφής από την νόσο των τοπικών μηχανισμών άμυνας και ότι έχει σχέση με το προ μηνός εμπύρετο επεισόδιο που αναφέρθηκε στο ιστορικό.

χόνδρινων πλακών και επαρμάτων που προβάλλουν στον αυλό της τραχείας συνήθως, των στελεχιαίων βρόγχων και του λάρυγγα σπανίως. Προσβάλλει συχνότερα άτομα άνω των 50 ετών ανεξαρτήτως φύλου, έχει περιγραφεί όμως και σε παιδιά.

Η αιτιολογία και η φύση της νόσου δεν έχουν διευκρινισθεί. Διάφοροι παθογενετικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για την γένεση της Ο.Τ. Ο Virchow⁴ διεπιπώσε την υπόθεση ότι η νόσος προέρχεται από εκχόνδρωση και εξόστωση του περιχονδρίου των χονδρίνων δακτυλίων της τραχείας και των βρόγχων. Η θεωρία του Aschoff² που είναι και η επικρατέστερη, αποδίδει την ιστογένεση της Ο.Τ. σε μετάπλαση του υποβλευνογόνιου ελαστικού ιστού που στην συνέχεια ασβεστοποιείται και οστεοποιείται λόγω οστεοβλαστικής δραστηριότητας. Τέλος οι Smith και Dixon⁵ υποστηρίζουν ότι η Ο.Τ. προέρχεται από την μετάπλαση πολυδυνάμων κυττάρων του συνδετικού ιστού.

Οι Dalgaard⁶, Jepsen και Sorenson⁷ περιέγραψαν λεπτομερώς τα ιστολογικά ευρήματα. Μακροσκοπικά απαντώνται σκληρά και λευκωπά οζίδια μεγέθους 2-3 mm στο πρόσθιο και πλάγια τοιχώματα της τραχείας κατά τα δύο κατώτερα τριτημόρια και στο εγγύς τμήμα των στελεχιαίων βρόγχων. Μικροσκοπικά τα οζίδια αποτελούνται από ώριμο οστούν, χόνδρο και μυελό των οστών σε ορισμένες περιπτώσεις. Το επιθήλιο που καλύπτει τα οζίδια μπορεί να διατηρείται ανέπαφο ή να εμφανίζει λέπτυνση του κυβοειδούς επιθηλίου, υπερπλασία των βασικών κυττάρων, πλακώδη μετάπλαση ή και εξέλκωση. Εναπόθεση αμυλοειδούς δυνατόν να ανευρεθεί στις αεροφόρους οδούς. Οι Sakula⁸, Alroy και συν.⁹ υποστήριξαν ότι η Ο.Τ. είναι τελικό στάδιο της πρωτοπαθούς τραχειοβρογχικής αμυλοειδωσης, τα νεώτερα δεδομένα όμως απορρίπτουν την συσχέτιση¹⁰.

Η νόσος διατρέχει συνήθως ασυμπτωματικά. Τα συμπτώματα εφ' όσον υπάρχουν είναι μη ειδικά, όπως βήχας, απόχρεμψη, συριγμός, δύσπνοια και αιμόπτυση έχουν αναφερθεί. Η εμφάνιση συμπτωμάτων εξαρτάται από τον βαθμό απόφραξης των αεραγωγών.

Τα ευρήματα από την ακτινογραφία θώρακα και τις τομογραφίες τραχείας είναι χαρακτηριστικά^{11,12}. Η στένωση του αυλού της τραχείας, η πάχυνση του τοιχώματος και οι αποτιτανώσεις καθ' όλο το μήκος της αποκαλύπτονται στην ακτινογραφία θώρακα. Στις τομογραφίες τραχείας αναδεικνύονται πολλαπλές μάζες αποτιτανωμένες ή μη που προβάλλουν στον αυλό της τραχείας και των στελεχιαίων βρόγχων και προκαλούν στένωση του αυλού καθώς επίσης πάχυνση και ανωμαλία του τοιχώματος (εικ. 8).

Η βρογχοσκοπική εικόνα είναι τυπική. Η τραχεία εμφανίζεται υποκινητική και με ανώμαλη επιφάνεια. Σκληρά ακίνητα λευκά οζίδια διαμέτρου 2-3 χλστ. προβάλλουν στον αυλό της τραχείας και των στελε-



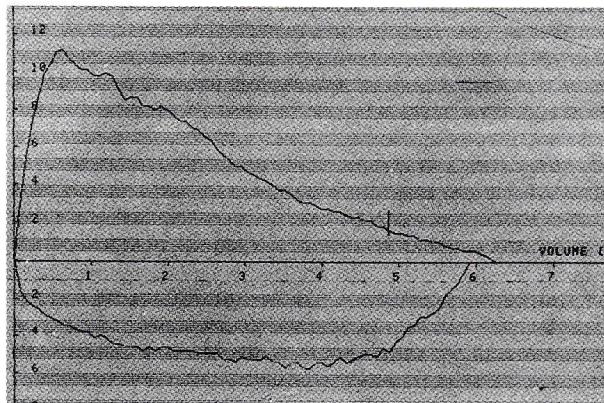
Εικόνα 8:

χιαίων βρόγχων. Η λήψη βιοψίας από τις βλάβες δεν είναι πάντα εύκολη λόγω της παρουσίας οστίτη ιστού¹¹.

Το ιστορικό, τα ακτινολογικά ευρήματα και η βρογχοσκόπηση μας καθοδηγούν στην διάγνωση της Ο.Τ. Η βιοψία επιβεβαιώνει την διάγνωση αποκλείοντας ταυτόχρονα το νεόπλασμα, την φυματίωση, την σύφιλη, την αμυλοειδωση και την υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα που ενδεχόμενα αποτελούν διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Αρκετά συχνά η διάγνωση αποτελεί τυχαίο ακτινολογικό, ενδοσκοπικό ή νεκροτομικό εύρημα.

Η μελέτη των λειτουργικών δοκιμασιών σε ασθενείς με Ο.Τ. είναι περιορισμένη στην βιβλιογραφία. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε εκτεταμένη νόσο με απόφραξη των εξωθαρακικών αεραγωγών, η καμπύλη ροής-όγκου και η πληθυσμογραφία είναι επηρεασμένες. Έχει προταθεί¹³ η καμπύλη ροής-όγκου σαν χρήσιμος δεικτής της σοβαρότητας της πάθησης (εικ. 9).

Πρέπει να τονισθεί ότι οι ασθενείς με Ο.Τ. εμφανίζουν συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού οι οποίες είτε υποτροπιάζουν είτε λύονται βραδέως. Φαίνεται λοιπόν ότι η καταστροφή του κροσσωτού επιθήλιου και η απόφραξη των αεροφόρων οδών λόγω της υπο-



Εικόνα 9:

κείμενης ιστολογικής βλάβης, ευθύνονται για την εμφάνιση δευτεροπαθούς πνευμονίτιδας^{13,14}.

Ακόμα υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές που συσχετίζουν την Ο.Τ. με νεοπλάσματα του πνεύμονα. Συγκεκριμένα οι McCrackey και Gross περιέγραψαν το 1965 περίπτωση συνύπαρξης Ο.Τ. και βρογχογενούς καρκίνου, οι Kinney και Kovanik περίπτωση Ο.Τ. και καρκινοειδούς και ο O'Reilly περίπτωση Ο.Τ. και βρογχικού αμαρτώματος¹⁵.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και αποσκοπεί στον έλεγχο των λοιμώξεων με χορήγηση αντιβιοτικών, παροχέτευση των εκκρίσεων και τακτικό έλεγχο των ασθενών. Έχουν αναφερθεί επίσης ενδοσκοπική αφαιρεση βλαβών λάρυγγα τοπική ακτινοβολία της τραχείας, ακόμα και χειρουργική εξαίρεση τμήματος της τραχείας.

Η πρόγνωση ποικίλλει και εξαρτάται από τον βαθμό της συνυπάρχουσας απόφραξης και από την βαρύτητα των δευτεροπαθών λοιμώξεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Wilks S: Ossific deposits on the larynx, trachea and bronchi. Trans. Path. Soc. London 1857; 8:88-91.
- Aschoff L: Über tracheopathia osteoplastica Versh. Dtsch Pathol. Ges. 1910; 14:125-127.
- Paaske B.R., Tang E.: Tracheopathia osteoplastica in the larynx. J. Lary. Otol., 1985; 99:305-310.
- Virchow R.: Die kraukhaften geochlwulste, Hirschwald, Berlin 1863; Vol. 1: p 443.
- Smith CC, Dixon MF: Tracheopathia osteoplastica with pulmonary thromboembolic disease. Br. JK. Dis. Chest. 1972; 66:192-198.
- Dalgaard JB: Tracheopathia chondro-osteoplastica case elucidating problems concerning development and ossification of elastic cartilage. Acta Path. Microb. Scandin., 1947; 24:118.
- Jepsen O, Sorensen H: Tracheopathia osteoplastica and ozaena. Acta Otolaryng., 1960; 51:79-83.
- Sakula A: Tracheobronchopathia osteoplastica. Its relation to primary tracheobronchial amyloidosis. Thorax, 1968, 19:105-108.
- Alroy G, Lichting G, Kaftori JK: Tracheobronchopathia osteoplastica: end stage of primary lung amyloidosis. Chest, 1972; 61:475-477.
- Thulberk W: Pathology of the lung. 1988; pp 564-565.
- Young R, Sandstrom R, Mark J: Tracheopathia osteoplastica J Thorac Cardiovasc Surg, 1980; 79:537-541.
- Howland WJ, Good A: The radiographic features of tracheopathia osteoplastica. Radiology 1958; 71:847-850.
- Bergeron D, Cormier Y, Desmeules M: Tracheobronchopathia osteoplastica. Am Rev Respir Dis, 1976; 114:803-806.
- Secrest P, Kendig T, Beland A: Tracheobronchopathia osteochondroplastica. Am J Med, 1964; 36:815-818.
- Ashley DJB: Bony metaplasia in trachea and bronchi. J Pathol, 1970; 102:186-188.

Ενδοβρογχικό κοκκιοκυτταρικό μυοβλάστωμα * Η Κοκκιοκυτταρικός όγκος των πνευμόνων

M. ΜΙΧΑΛΙΑ, Σ. ΣΑΒΒΑ*, Γ. ΣΦΑΚΙΑΝΟΥΔΗΣ, Α. ΧΑΝΙΩΤΟΥ, Ε. ΧΡΙΣΤΟΦΙΔΟΥ*, Α. ΔΑΜΙΑΝΟΣ,
Β. ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ

Ιστορικό

Αιτία εισόδου: Πρόκειται για γυναίκα ηλικίας 45 ετών, ιδιωτική υπάλληλο, η οποία εισήχθη στην κλινική μας επειδή παρουσίασε αιμόφυρτα πτύελα.

Παρούσα νόσος: Αρχίζει από διμήνου με την εμφάνιση κατά διαστήματα αιμόφυρτων πτυέλων. Η απόχρεμψη είναι μικρή σε ποσότητα και δεν συνοδεύεται από βήχα. Η ασθενής δεν αναφέρει πυρετική κίνηση, δύσπνοια απώλεια βάρους, ανορεξία ή κάποιο άλλο συνοδό σύμπτωμα.

Ατομικό αναμνηστικό: Αρχή εμμήνου ρήσης στα 14 χρόνια, κανονικοί κύκλοι, εξακολουθεί να έχει περίοδο. Έχει κάνει μία τεχνητή διακοπή κύησης. Δεν έχει παιδιά (δεν επιθυμεί να τεκνοποιήσει). Η αιμόπτυση δεν σχετίζεται χρονικά με την έμμηνη ρύση.

Αλλεργική ρινίτιδα από ετών.

Οικογενειακό ιστορικό: Η μητέρα της νόσησε πριν από 45 χρόνια από TBC πλευρίτιδα.

Συνήθειες και τρόπος ζωής: Είναι καπνίστρια ($1,5 \times 27$ πακέτα - έτη). Δεν κάνει χρήση οινοπνεύματος.

Φυσική εξέταση

Αναπνευστικό: Ρυθμική αναπνοή με συχνότητα 16 στο λεπτό, θώρακας συμμετρικός, φυσιολογική έκπτυξη ημιθωρακίων. Επικρουστικά, ήχος σαφής πνευμονικός. Αναπνευτικό φιθύρισμα φυσιολογικό.

Καρδιαγγεικό: Σφυγμός ρυθμικός με συχνότητα 90 στο λεπτό. Αρτηριακή πίεση 130/70 χλστ στήλης υδραργύρου. Ευκρινείς καρδιακοί τόνοι, μεσοδιαστήματα ελεύθερα. Περιφερικές σφύξεις φυσιολογικές.

* Πνευμονική Κλινική και Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του ΓΝΝ Μελισσίων «Α. Φλέμιγκ».

Θερμοκρασία, χρώμα κάτω άκρων κ.φ. Απουσία οιδήματος, κιρσών.

Πεπτικό: Κοιλιά μαλάκη, ευπίεστη, ανώδυνη. Ήπαρ αψηλάφητο. Εντερικοί ήχοι φυσιολογικοί.

Μαστοί: Φυσιολογικοί στη ψηλάφηση, μασχαλιαίοι λεμφαδένες αψηλάφητοι.

Νευρικό - μυοσκελετικό: Χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Μύτη: (ωτορινολαρυγγολογική εξέταση) Ρινίτιδα.

Δέρμα - βλεννογόνοι: Χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Γεν. αίματος: Αιματ. 48%, Αιμοσφ.: 15,7 γρ.%, Λευκά: 6.900/κ. χλστ, Π: 56%, Λ: 30%, Η: 1%, Μ: 7%, ΑΜΠ: 207.000/κ. χλστ. ΤΚΕ: 4.

Γεν. ούρων: Ε.Β.: 1018, pH: 6, Πυοσφαίρια: σπάνια, Ερυθρά: 0-2 κ.ο.π.

Γεν. βιοχημικός έλεγχος: Σάκχαρο: 76 χλστγ%, Ουρία: 23, Κρεατινίνη: 1,2 χλστγ%, Χολερ: 0,9 χλστγ%, SGOT: 19 IU, SGPT: 11 IU, AP: 68, γGT: 44, Na: 143, K: 4,1.

Χρόνος προθρομβίνης: 12''/12''.

Δοκιμασία φυματίνης (2 μον. PPDRT 23): Θετικό - 11 χλστ.

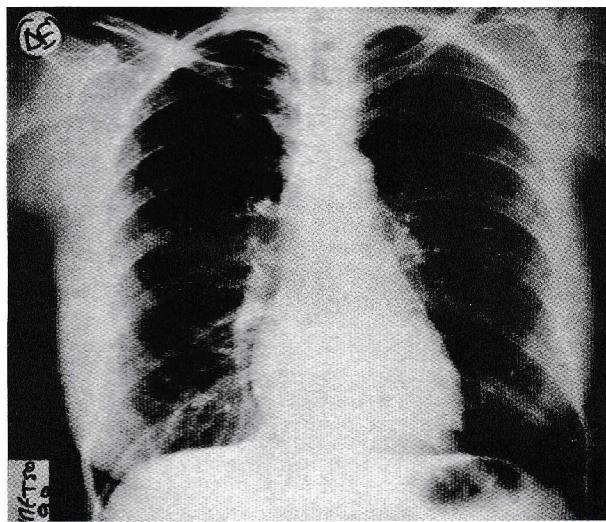
ΗΚΓ: φυσιολογικό.

Ακτινογραφία θώρακα

Χωρίς κανένα παθολογικό εύρημα. (εικόνα 1).

Διαφορετική διαγνωστική

— **Φυματίωση πνευμόνων**



Εικόνα 1: Φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα.

Υπέρ της διάγνωσης: Θετική δοκιμασία φυματίνης, αιμόπτυση, οικογενειακό ιστορικό.

Κατά της διάγνωσης: Φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα, απουσία άλλων κλινικών ευρημάτων.

Καρκίνος του πνεύμονα

Υπέρ της διάγνωσης: Αιμόπτυση, καπνιστική συνήθεια.

Κατά της διάγνωσης: Φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα, απουσία άλλων κλινικών ευρημάτων.

— **Βρογχικό αδένωμα και άλλοι καλοήθεις όγκοι των πνευμόνων**

Υπέρ της διάγνωσης: Αιμόπτυση.

Κατά της διάγνωσης: Απουσία άλλων κλινικών ευρημάτων.

— **Βρογχεκτασίες.**

Υπέρ της διάγνωσης: Αιμόπτυση.

Κατά της διάγνωσης: Φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα, απουσία συμβατού ιστορικού και κλινικών ευρημάτων.

— **Αγγειτίδες.**

Υπέρ της διάγνωσης: Αιμόπτυση.

Κατά της διάγνωσης: Απουσία συμπτωμάτων από άλλα συστήματα.

Προτεινόμενοι διαγνωστικοί χειρισμοί

Απλές πτυέλων για βάκιλλο του Koch (X 5 δείγματα): αρνητικές.

Υπολογιστική τομογραφία θώρακα: Στο περιφερικό τμήμα του δεξιού μέσου λοβού απεικονίζεται μικρή υπέρπυκνη περιοχή με αεροβρογχόγραμμα, ως επί υ-

πάρξεως μερικής ατελεκτασίας, πιθανόν φλεγμονώδους αιτιολογίας. Ελαφρά πάχυνση του τοιχώματος των βρόγχων, κυρίως του δεξιού άνω λοβού φαίνεται κοντά στη δεξιά πύλη, εικόνα συμβατή με αλλοιώσεις χρόνιας βρογχίτιδας. Δεν παρατηρούνται υπεζωκτικές συλλογές ή αλλοιώσεις. Δεν υπάρχουν διογκωμένοι μεσοθωρακικοί λεμφαδένες.

Βρογχοσκόπηση: Δεξιό βρογχικό δένδρο: χωρίς παθολογικά ευρήματα. Έγινε Brushing από τον μέσο και τον πρόσθιο του δεξιού άνω με βάση την υπολογιστική τομογραφία. Αριστερό βρογχικό δένδρο: Στην μεσότητα του αριστερού στελεχιαίου διαπιστώθηκε ανώμαλη, λευκωπή και σκληρή μοροειδής μάζα μεγέθους 3 εκ. από την οποία έγινε λήψη ιστοτεμαχιδίων. Μετά από επανειλημμένες λήψεις, η εν λόγω μάζα έδωσε την εντύπωση της πλήρους αποκόλλησής της από τον βλεννογόνο, ο οποίος μακροσκοπικά δεν παρουσίαζε διήθηση.

Βιοψία βρόγχου: Η ιστολογική έκθεση του αφαιρεθέντος μορφώματος έδειξε ότι πρόκειται για **ενδοβρογχικό κοκκιοκυτταρικό μυοβλάστωμα ή κοκκιοκυτταρικό όγκο των πνευμόνων**.

Απλή βρογχικών εκκρίσεων (X1 δείγμα): αρνητική.

Κυτταρολογικές βρογχικών εκκρίσεων, Brushing, μεταβρογχοσκοπικών πτυέλων: αρνητικές.

Πορεία νόσου

Στην ασθενή χορηγήθηκε αντιβίωση από το στόμα με ένα αντιβιοτικό ευρέος φάσματος για δέκα μέρες.

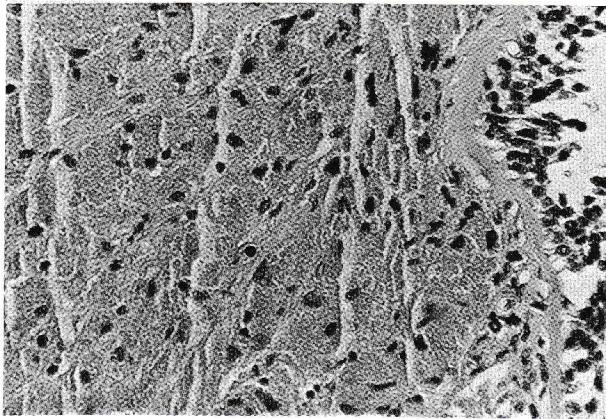
Ενάμισυ μήνα αργότερα κι ενώ οι αιμοπτύσεις συνεχίζονται στον ίδιο βαθμό και η ακτινογραφία παρέμενε φυσιολογική, η ασθενής υποβλήθηκε σε νέα υπολογιστική τομογραφία θώρακα, όπου διαπιστώθηκε η ίδια πύκνωση στον δεξιό μέσο λοβό, ενώ η διήθηση του μέσου λοβού είχε εξαλειφθεί πλήρως.

Κατά τη νέα βρογχοσκόπηση στη θέση που προϋπήρχε το μυοβλάστωμα, ο βλεννογόνος ήταν οιδηματικός χωρίς διαγραφή των χόνδρων και κατά τη διόδο του βρογχοσκοπίου αιμορραγούσε ελαφρά. Τα υπόλοιπα βρογχοσκοπικά ευρήματα ήταν ανάλογα με εκείνα της προηγούμενης βρογχοσκόπησης.

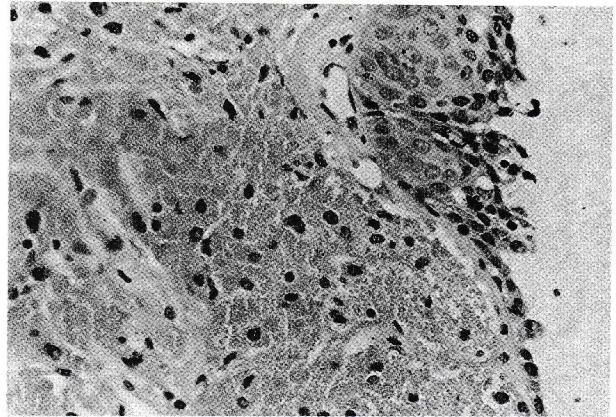
Σ' αυτή την περίπτωση η ανεύρεση του κοκκιοκυτταρικού μυοβλαστώματος δεν έλυσε το πρόβλημα της ασθενούς, γιατί φαίνεται συνυπήρχαν κι άλλες αιτίες δυνητικής αιμόπτυσης, οι οποίες όμως δεν βρέθηκαν.

Συζήτηση

Ο όρος μυοβλάστωμα πρωτοχρησιμοποιήθηκε από



Εικόνα 2: Κοκκιοκυτταρικός όγκος βρογχικού βλεννογόνου. Διακρίνεται το χαρακτηριστικό κοκκιώδες κυτταρόπλασμα H+E $\times 4$.



Εικόνα 3: Κοκκιοκυτταρικός όγκος βρογχικού βλεννογόνου. Είναι εμφανής η πλακώδης μετάπλαση του υπερκείμενου-καλυπτικού-αναπνευστικού επιθηλίου. H+E $\times 40$.

τον Abriokossof στα 1926 για την περιγραφή όγκων της γλώσσας που φαίνονταν να προέρχονται από εμβρυϊκά μυικά κύτταρα¹. Στη συνέχεια οι όγκοι αυτοί έγιναν γνωστοί σαν κοκκιοκυτταρικά μυοβλαστώματα, λόγω του χαρακτηριστικού αφθονου κοκκιώδους ηωσινόφιλου πρωτοπλάσματος των κυττάρων. Σήμερα βασιζόμενοι σε μελέτες τόσο με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, όσο και ανοσοϊστοχημικές, θεωρούμε ότι οι όγκοι αυτοί είναι νευροεκτοδερμικής προέλευσης, προερχόμενοι από κύτταρα του Schwann. Ο αρχικός όρος μυοβλάστωμα τείνει λοιπόν ν' αντικατασταθεί από τον περιγραφικό όρο «κοκκιοκυτταρικός όγκος»^{2,3,4,5}.

Ο αριθμός των βιβλιογραφικά αναφερομένων περιπτώσεων μυοβλαστώματος δεν ξεπερνούσε ως το 1990 τις 1000² με συχνότερες θέσεις εντόπισης την γλώσσα, το δέρμα και τον μαστό⁶. Η ενδοβρογχική εντόπιση είναι μικρή 6-10% όλων των περιπτώσεων^{3,6,7} και τα ανακοινωθέντα ως το 1980 περιστατικά δεν ξεπερνούσαν τα 90³. Οι Hernadez και συν αναφέρουν σύγχρονες εξαπνευμονικές βλάβες, συχνότερα υποδόριες³. Μετάχρονες βλάβες σε διαφορετικές θέσεις στο βρογχικό δένδρο έχουν αναφερθεί σε 2 περιπτώσεις³.

Η συχνότητα του ενδοβρογχικού κοκκιοκυτταρικού μυοβλαστώματος είναι ίδια και στα δυο φύλα^{2,3}, με αριθμητική υπεροχή της μαύρης φυλής² συνηθέστερη ηλικία εμφάνισης είναι η 4η-5η δεκαετία⁸. Ο όγκος θεωρείται καλοήθης. Σε προχωρημένα στάδια δυνατόν να διηθεί το βρογχικό τοίχωμα και τους περιβρογχικούς ιστούς, χωρίς να έχουν ποτέ αναφερθεί λεμφαδενικές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις^{2,6}.

Από την προστή σε μας βιβλιογραφία, είναι γνωστές μόνο 26 περιπτώσεις κακοήθους κοκκιοκυτταρικού μυοβλαστώματος. Οι μισές ακολουθώνται τον αιματογενή τρόπο διασποράς (ο όγκος συμπεριφέρεται σαν σάρκωμα) έχουν δώσει μεταστάσεις στους πνεύ-

μονες απεικονιζόμενες σαν περιφερικά πνευμονικά οζίδια^{3,9}. Καμία από αυτές τις περιπτώσεις δεν αφορούσε στο ενδοβρογχικό κοκκιοκυτταρικό μυοβλάστωμα.

Κλινικά το κοκκιοκυτταρικό μυοβλάστωμα εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή υποτροπιαζουσών πνευμονιών, αιμόπτυσης, βραδέως λυομένης πνευμονίας, ατελεκτασίας, χρόνιου βήχα. Σπανιότερα μπορεί να αποτελέσει την αιτία βρογχεκτασίων ή αποστήματος^{2,3}. Σε 12% των περιπτώσεων αποτελεί τυχαίο ακτινολογικό εύρημα με τη μορφή όζου ή μάζας ενώ σ' ένα ποσοστό 13% αποτελεί τυχαίο βρογχοσκοπικό εύρημα σε βρογχοσκόπηση που γίνεται για άλλους λόγους³.

Ακτινολογικά ο όγκος απεικονίζεται σπάνια, λόγω του μικρού του μεγέθους και της ενδοβρογχικής του εντόπισης, όπως και στην περίπτωσή μας. Οι ακτινογραφικές εικόνες που παρατηρούνται όπως τμηματική ή λοβώδης πύκνωση, ατελεκτασία, βρογχεκτασίες, πυλαία ή παρεγχυματική μάζα, σχετίζονται με την επέκταση του όγκου στο βρογχικό αυλό².

Η υπολογιστική τομογραφία δεν είναι περισσότερο διευκρινιστική. Αυτό αφ' ενός γιατί δεν αναμένονται λεμφαδενικές ή άλλες μεταστάσεις λόγω της καλοής θειας του όγκου, αφετέρου γιατί δεν μπορεί να προσδιορίσει το βάθος της διήθησης του βρογχικού τοιχώματος ή την υποβλεννογόνια επέκταση πέρα από τον όγκο κι έτσι να «υποδειξει» και το είδος της θεραπευτικής παρέμβασης⁶.

Βρογχοσκοπικά οι περισσότερες βλάβες εντοπίζονται στην τραχεία και τους κύριους βρόγχους³ αν και οι Redjaee και συν αναφέρουν ίδια συχνότητα προσβολής τόσο των κεντρικών όσο και των περιφερικών βρόγχων². Ο όγκος συνηθέστερα παρουσιάζεται με τη μορφή μονήρους ενδοβρογχικής μάζας, χρώματος ανοικτού ρόδινου, γκριζωπού ή κίτρινου αλλά μπορεί επίσης να μιμηθεί και το διηθητικό καρκίνωμα². Οι βλά-

βες έχουν μια μέση διάμετρο 1,6 εκ. (0,4 - 6,5 εκ.). Συνήθως δεν παρατηρείται πλήρης απόφραξη του βρογχικού αυλού, αλλά η περιβρογική διήθηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική στένωση. Επέκταση σ' όλο το βάθος του βρογχικού τοιχώματος έχει αναφερθεί στο 40% των περιπτώσεων και αυτό πρέπει να το λαμβάνει κανείς υπ' όψιν του ιδιαίτερα στις μεγάλες διηθητικές βλάβες. Μικροί πολυποιείδεις ή έμμισχοι όγκοι είναι απίθανο να προκαλούν εκτεταμένη υπερβλεννογόνια διήθηση³.

Η βρογχοσκοπική εικόνα του πολυκεντρικού ενδοβρογχικού κοκκιοκυτταρικού μυοβλαστώματος μοιάζει με εκείνη της οστεοχονδροπλαστικής τραχειοβρογχοπάθειας, της τραχειοβρογχικής αμυλοείδωσης, της τραχειοβρογχικής θηλωμάτωσης².

Τα αποτελέσματα της βιοψίας με λαβίδα είναι σχεδόν πάντοτε θετικά. Η πλακώδης μετάπλαση του υπερκείμενου αναπνευστικού επιθηλίου που απαντάται στους μισούς ασθενείς, μπορεί μερικές φορές να εκληφθεί σαν πλακώδες καρκίνωμα².

Μικροσκοπικά το νεόπλασμα αποτελείται από κύτταρα πολυγωνικά, ομοιόμορφα, με άφθονο κοκκιώδες, ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα. Οι πυρήνες είναι συνήθως μικροί, κεντρικά τοποθετημένοι, φυσαλιδώδεις ή πυκνοχρωματικοί. Τα νεόπλασματικά κύτταρα διατάσσονται σε δοκίδες και λωρίδες, διαχωρίζονται δε από διαφραγμάτια ινώδους ιστού. Τα κυτταροπλασματικά κοκκία είναι ασθενώς θετικά σε χρώση PAS, ενώ σε τρίχρωμη Masson βάφονται σκούρα κόκκινα^{10,11}.

Σε ανοσοϊστοχημική μελέτη τα νεόπλασματικά κύτταρα είναι θετικά σε S-100 πρωτεΐνη, ειδική νευρώνων ενολάση, βασική πρωτεΐνη μυελίνης και βιμεντίνη, ενώ είναι αρνητικά σε δεσμίνη, ακτίνη και μυοσφαιρίνη.

Το υπερκείμενο του νεόπλασματος επιθήλιο εμφανίζει σε αρκετές περιπτώσεις υπερπλασία και πλακώδη μετάπλαση, που συχνά μπορεί να προσλαμβάνει εικόνα ψευδοκαρκινωματώδους υπερπλασίας, γεγονός που δυνατό να δημιουργήσει πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης από ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει (α) αντιδραστικές αλλοιώσεις σε τραύμα ή άλλους βλαπτικούς παράγοντες, (β) καλοίθεις όγκους, όπως ραβδομύαμα, ινοξάνθωμα, νευροϊνώμα και Hibernoma, (γ) ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, (δ) μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα νεφρού και (ε) κακοήθη κοκκιοκυτταρικό όγκο^{10,11}.

Θεραπεία: Δυσκολίες στην επιλογή της καλύτερης θεραπευτικής αντιμετώπισης προκύπτουν από την ασάφεια σχετικά με την φυσική ιστορία του όγκου και στην απουσία σύγκρισης των αποτελεσμάτων των διαφόρων θεραπευτικών μεθόδων. Οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν χειρουργική εκτομή, ενδοσκοπική αφαίρεση, ηλεκτροκαυτηρίαση και φωτοπεξία με Laser³.

Η χειρουργική εκτομή έχει το μεγαλύτερο δείκτη ιασησης. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι από 20 χειρουργηθέντα ατόμα, τα οποία παρακολουθήθηκαν κατά μέσο όρο 3,3 έτη μόνο 1 παρουσίασε υποτροπή. Αντίθετα από 19 ατόμα, τα οποία αντιμετωπίσθηκαν με άλλες μεθόδους, 32% παρουσίασαν υποτροπή μέσα σε διάστημα 6 ετών³.

Οι Daniel και συνέ⁶ σχετίζουν την πιθανότητα υποτροπής μετά από ενδοβρογχική αφαίρεση με το μέγεθος του όγκου. Έχει βρεθεί λοιπόν ότι όγκοι σε διάμετρο μεγαλύτερη από 8 mm προκαλούν με μεγάλη συχνότητα διήθηση σ' όλο το πάχος του βρογχικού τοιχώματος κι έτσι στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται χειρουργική εκτομή (εκτομή τύπου «περιχειρίδος») και εφόσον ο όγκος ανεξαρτήτως μεγέθους επιπλέκεται με ατελεκτασία ή απόστημα, λοβεκτομή ή πνευμονεκτομή^{3,6}. Στην περίπτωσή μας ο όγκος αν και αρκετά μεγάλος 3 εκ., δεν διηθούσε τον υποβλεννογόνο.

Αντίθετα οι Redjaee και συν υποστηρίζουν την τοπική εκκριζωση της βλάβης ακόμη και για όγκους με διάμετρο μεγαλύτερη των 8 mm, εφόσον δεν παρουσιάζουν κλινικές επιπλοκές. Τη θέση τους αυτή στηρίζουν στην βιολογική συμπεριφορά, του μυοβλαστώματος: βραδεία ανάπτυξη, συχνή πολυκεντρική ενδοβρογχική εντόπιση². Σ' αυτές τις περιπτώσεις της τοπικής αφαίρεσης συνιστάται 5ετής παρακολούθηση με κατά διαστήματα βρογχοσκόπηση για τον αποκλεισμό υποτροπής⁶.

Σημειώνεται ότι έχουν επίσης παρατηρηθεί μεγάλα διαστήματα ελεύθερα συμπτωμάτων με μη θεραπευθέντες ασθενείς. Έτσι σε 7 από αυτούς τους ασθενείς οι 4 παρέμειναν ελεύθεροι συμπτωμάτων μετά από 2 χρόνια³. Αναφέρεται επίσης και μια περίπτωση αυτόματης υποχώρησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abrikossof A: Über myome ansgehend von der querestiriften wilkurlichen muskulatur. Virchow Arch (Pathol Anat) 1926; 260:215-233.
2. Redjae B, Rohatgi PK, Herman M: Multicentric endobronchial granular cell myoblastoma. Chest 1990; 98(4):945-948.
3. Hernandez O, Haponik E, Summer W: Granular cell tumour of the bronchus: bronchoscopic and clinical features. Thorax 1986; 41:927-931.
4. Reyezi J, Zarbo R, Courtney R, Crissman J: Immunoreactivity of granular cell lesions of skin, mucosa and jaw. Cancer 1989; 64:1455-1560.
5. Mazure M, Shultz J, Myers J: Granular cell tumor. Immunohistochemical analysis of 21 benign tumors and one malignant tumor. Arch Pathol Lab Med 1990; 114:692-696.
6. Daniel J, Smith R, Faunce H, Sylvest V: Transbronch-

- oscopic versus surgical resection of transbronchial granular cell myoblastomas. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80:898-903.
7. Schulstr P, Khan F, Azueta V: Asymptomatic pulmonary granular cell tumor presenting as a coin lesion. *Chest* 1975; 68(2):256-258.
 8. Korompai F, Awe R, Beal A, Greenberg D: Granular cell myoblastoma of the bronchus: new case, 12 year follow up report, and review of the literature. *Chest* 1974; 66(5):578-580.
 9. Khansur J, Balducci L, Tavassoli M: Granular cell tumor. Clinical spectrum of the benign and malignant entity. *Cancer* 1987; 60:220-222.
 10. Enzinger FM, Weiss SW: Soft tissue tumors. The C.V. Mosby Company, St Louis. London 1983; 245-253.
 11. Noltenius H: Human Oncology, Pathology and clinical characteristics. Urban and Schwarzenberg Baltimore-Munich 1988; 168-170.

Ασύνηθης κλινική εμφάνιση ασπεργιλλώματος

Ν. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ, Κ. ΚΑΡΚΑΝΗΣ, Η. ΠΑΠΑΣΤΑΜΑΤΙΟΥ, Ο. ΓΕΩΡΓΟΥΔΗ

Ιστορικό

Ανδρας 46 ετών από μικρή παραλιακή πόλη, ψαράς.

Αιτία εισόδου: Δεκαετική πυρετική κίνηση από μηνός κυρίως κατά τις απογευματινές ώρες. Συνυπήρχε ανορεξία και απώλεια βάρους 3 kgr κατά το ίδιο διάστημα. Επειδή είναι καπνιστής είχε από ετών μικρό ξηρό βήχα, ο οποίος τον τελευταίο μήνα άρχισε να συνοδεύεται από απόχρεμψη συνήθως πυώδη.

Το πλέον εντυπωσιακό στοιχείο είναι ότι ο ασθενής ανέφερε ότι κατά το τελευταίο δίμηνο και από καιρού σε καιρό με το βήχα έβγαζε μικρές άσπρες πέτρες. Μία φορά έβγαλε μία μεγαλύτερη «σαν μικρό ρεβύθι» γυαλιστερή σε μπεζ-μπλε και κόκκινο χρώμα την οποία δυστυχώς έσπασε με σφυρί για να δει «τι έχει μέσα».

Ατομικό αναμνηστικό: Ελεύθερο.

Συνήθειες-τρόπος ζωής: Μένει σε μία μικρή τουριστική παραλιακή πόλη. Καπνίζει περίπου 60 σιγαρέτα το 24ωρο και πίνει αρκετά. Έχει φυσιολογική σεξουαλική ζωή. Δυσανασχετεί στην προοπτική σχετικά χρονοβόρων εξετάσεων και διαδικασιών.

Έχει δουλέψει προ 15ετίας σε νταμάρια για 3 χρόνια και δούλεψε άλλα 3 σαν ασβεστοποιός μέσα σε βαθείς λάκκους με πολύ σκόνη.

Φυσική εξέταση

Άτομο αρτιμελές με την κακουχία ζωγραφισμένη στο πρόσωπό του, χωρίς άλλες εξωτερικές παθολογικές εκφράσεις.

Εμφανίζει δεκατική πυρετική κίνηση ($\theta=37,3^{\circ}\text{C}$) κατά την ώρα της εξετάσεώς του.

Αναπνευστικό: Καλή έκπτυξη ημιθωρακίων. Φωνη-

τικές δονήσεις κ.φ. Τραχύτης αναπνευστικού ψιθυρίσματος και ελάχιστοι διάσπαρτοι μη μουσικοί ρόγχοι.

Από την εξέταση των υπολοίπων συστημάτων δεν ανευρίσκονται παθολογικά στοιχεία.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Γενική αίματος: Ht: 44%, Λευκά: 7.300, Π: 44, Λ: 42, M: 9, H: 1, B: 1, Ατυπα κύτταρα 3, TKE: 61 (μετά εβδομάδα TKE: 88).

Γενική ούρων: E,β, 1017, Λοιπά στοιχεία κ.φ.

Λοιπές εξετάσεις: γGT: 62, K⁺: 4,64, Na⁺: 149,2, Σάκχαρο: 93, Ουρια: 24, Κρεατινίνη: 0,9, Widal-Right (—), SGOT: 16, SGPT: 26, Πτύελα για β. Koch (Νοσ. Λαμίας) 2 φορές αρνητικά, Mantoux: 20 mm. Αέρια αίματος pO₂, pCO₂ 2:42, pH: 7,42.

Ατομική εικόνα

Κατά την α/α θώρακος και στη δεξιά κορυφή, δόθηκε η εντύπωση ότι μέσω μιας θολερότητας που ανευρίσκετο, υπήρχαν κοιλοτικοί σχηματισμοί.

Πράγματι κατά την τομογραφία που ακολούθησε διαπιστώθηκαν αυτοί οι κοιλοτικοί σχηματισμοί.

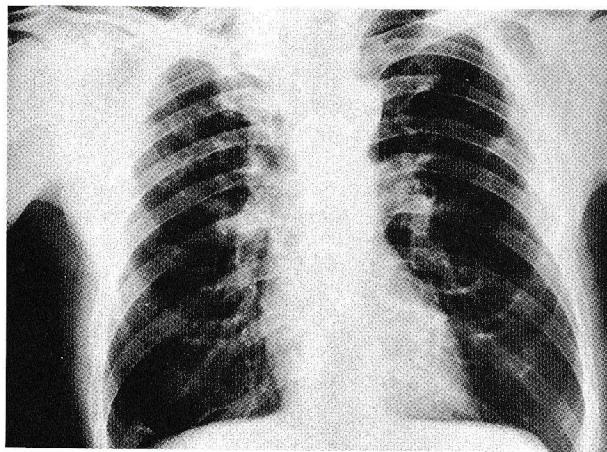
Κατά τα λοιπά οι πνεύμονες ήσαν ελεύθεροι.

Διαφορική διάγνωση

Τα κύρια στοιχεία από το ιστορικό και τις εργαστηριακές εξετάσεις ήσαν: Κοιλοτικοί σχηματισμοί κορυφής δεξιού πνεύμονος, Mantoux 20 mm και αποβολή μικρών πετρών.

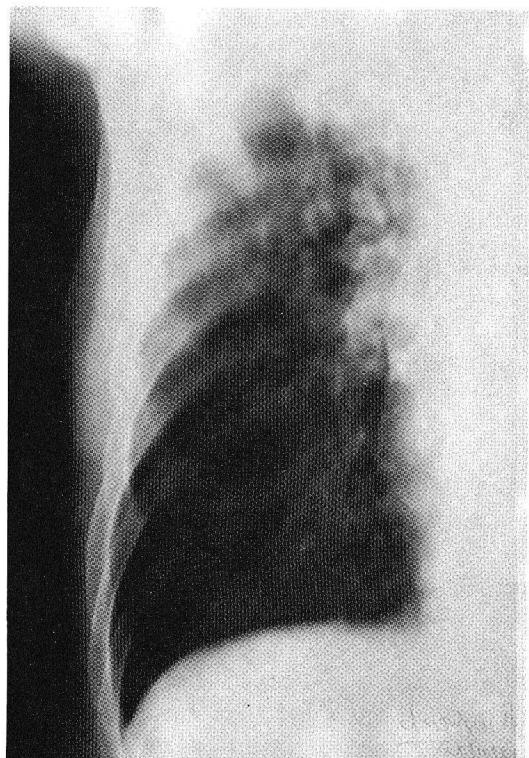
Η σκέψη μας ήταν ότι πρόκειται για συνδυασμό κάποιων νόσων ως εξής:

* Πνευμονολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας.



Εικόνα 1:

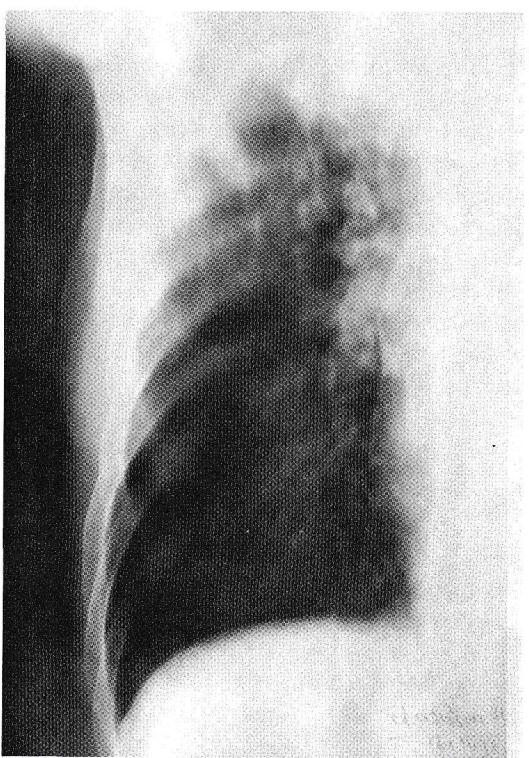
- A. Πνευμονική φυματίωση και πνευμονική μικρολιθίαση.
 B. Πνευμονική φυματίωση και βρογχολιθίαση.
 Γ. Πνευμονική φυματίωση και άγνωστη προς στιγμή νόσος.



Εικόνα 2:

Προτεινόμενες περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις

- A. Επιμονή στην αποστολή δειγμάτων πτυέλων για β Koch.
 B. Ιστολογική και Γεωλογική εξέταση των αποβαλλομένων πετρών.
 Γ. Βρογχοσκόπηση.
 Δ. Αξονική τομογραφία.
 Ε. Αιματολογική παρακολούθηση.



Εικόνα 3:

Πορεία νόσου

Κατά την εισαγωγή του στην κλινική, άρχισε χημειοθεραπεία με τετρακυκλίνη χωρίς όμως αποτελέσματα.

Δείγμα πτυέλων για β. Koch που απεστάλη στο ΝΝΘΑ «Σωτηρία» ήταν θετικό.

Ιστολογική έκθεση λιθων (δεν χρειάσθηκε η γεωλογική): Τέσσερα δείγματα 4 μ.δ. από 0,1 έως 0,3 εκ. λιθώδους συστάσεως που μπήκαν σε αφαλάτωση βραχείας διαρκείας.

Η ιστολογική εξέταση έδειξε: Υψή πλήρως νεκρωμένου και αποτινωμένου εν μέρει υλικού στις παρυφές του οποίου μόνον διατηρούνται σε νεκρωβιακή κατάσταση διακλαδιζόμενα κυλινδροειδή μορφώματα όπως παρατηρείται επί **ασπεργίλλου** (ασπεργίλλωμα;).

Βρογχοσκόπηση: Εκτός ελαφράς ερυθρότητος του

δεξιού γενικά βρογχικού δένδρου, δεν ανευρέθησαν άξια λόγου στοιχεία.

Αξονική τομογραφία: Δεν δέχθηκε ο ασθενής.

Αιματολογικός έλεγχος: Χωρίς διαφορές ουσιώδεις από τον προηγούμενο έλεγχο.

Τελική διάγνωση

Πρόκειται για συνύπαρξη δύο νόσων, όπως προαναφέρθηκε. Πνευμονική φυματίωση σπηλαιώδης, ενεργός που αναπτύχθηκε πιθανώς πάνω σε έδαφος αποτιτανωθέντος ασπεργιλλώματος που αποβάλλεται με το βήχα υπό τη μορφή μικρών λίθων.

Συζήτηση

Το κλινικό φάσμα της πνευμονικής ασπεργίλλωσης είναι ευρύ και αρκετές πλέον μορφές της νόσου σαφώς ταξινομημένες¹.

Στον πίνακα 1 που ακολουθεί φαίνεται όλο το κλινικό φάσμα της νόσου.

Από την άλλη μεριά είναι από παλιά γνωστό ότι ασπέργιλλος αναπτύσσεται σε κοιλότητες όχι μόνο φυματιώδεις αλλά και άλλης αιτιολογίας όπως κύστεις ε-

χινοκόκκου, τακέν νεόπλασμα², εμφυσυματίκες κύστεις³, βρογχογενείς κύστεις καθώς και σε βρογχεκτασιακές αλλοιώσεις.

Η πνευμονική φυματίωση θεωρείται ούμως η κυρία πηγή ασπεργιλλωμάτων⁴ ανεξαρτήτως πλέον αν η νόσος θεωρείται ενεργός ή ανενεργός.

Στις προϋπάρχουσες φυματιώδεις κοιλότητες ήταν γνωστή από πολύ παλιά η ύπαρξη ασπεργίλλων άλλοτε αποτιτανωμένων και άλλοτε όχι⁵.

Έτσι άλλωστε δικαιολογείται και η ιδιομορφία στην ακτινολογική έκφραση της νόσου⁶.

Θυμίζουμε εδώ και την μεγαλύτερη συχνότητα εμφανίσεως ασπεργίλλου σε διάφορα νοσήματα όπως στην αγκυλωτική σπονδυλίτιδα⁷.

Είναι επίσης παραδεκτό ότι η νόσος μπορεί να εμφανισθεί με πολλές μορφές⁸.

Στη δική μας περίπτωση τα πράγματα ήσαν κάπως διαφορετικά. Αφού αποκλείσαμε τα άλλα νοσήματα που βάλαμε στην διαφορική διαγνωστική αρχικά με κλινικά κριτήρια⁹ και αργότερα με τα εργαστηριακά είχαμε να σκεφθούμε τα εξής:

Τι προϋπήρξε α) το σύνηθες γεγονός¹⁰ της αναπτύξεως ασπεργίλλου σε προϋπάρχουσα φυματιώδη βλάβη ή β) το ασύνθετης της αναπτύξεως φυματιώσεως πάνω σε προϋπάρχον ασπεργίλλωμα.

Η φυματιώδης βλάβη υπήρξε αρκετά μικρή, δηλαδή κοιλότητα μεγέθους 1 cm με μικρή θολερότητα γύρω από αυτήν. Ισως θα μπορούσε να λεχθεί με αρκετή βεβαιότητα ότι οι βλάβες αυτές δεν ήταν δυνατόν να υπάρχουν περισσότερο από 6 μήνες στον ασθενή μας.

Η βλάβη όμως από τον ασπέργιλλο πρέπει να υπήρχε πολύ περισσότερο χρόνο ώστε να μπορέσει να αποτιτανωθεί.

Η άποψή μας έτσι τείνει να δεχθεί ότι το ασπεργίλλωμα προϋπήρξε και μετά ανεπτύχθη πάνω σε αυτό η φυματιώδης βλάβη. Το αποτέλεσμα ήταν ότι όταν άρχισε η τήξη της φυματιώδους εστίας να συμπαρασύρονται με το βήχα και τρήματα της αποτιτανωθείσης από μακράς εστίας των ασπεργίλλων.

Βεβαίως δεν μπορεί τελείως να αποκλεισθεί (δεν συνηγορεί το ιστορικό του ασθενούς) το γα προϋπήρξε φυματιώδης βλάβη, να ανεπτύχθη πάνω σ' αυτήν το ασπεργίλλωμα και για άγνωστους λόγους να αναζωπυρώθηκε η φυματιώδης εστία.

Όπως όμως και να έχουν τα πράγματα το περιστατικό που αναφέραμε εκτός από τον προβληματισμό που δημιούργησε για το τι προϋπήρξε, είχε ένα ιδιαίτερο ενδιαφέρον όσον αφορά στην κλινική του έκφραση.

Όσο και να ανατρέξαμε στην βιβλιογραφία δεν κατέστη δυνατόν να συναντήσουμε παρόμοια περίπτωση όπου εντοπίζεται αποτιτανωθείς ασπέργιλλος στον πνεύμονα και ο οποίος να αποβάλλεται τρηματικά υπό μορφή μικρών λίθων.

Πίνακας 1. ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΑΣΜΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΩΣΗΣ

A. Αντιδράσεις Εξ Υπερευαισθησίας

- | | |
|--|---|
| 1) Αλλεργική Βρογχοπνευμονική Ασπεργίλλωση (ΑΒΠΑ) | : |
| 2) Βρογχικό Ασθμα | : |
| 3) Εξωγενής Αλλεργική Κυψελοδίτις (Πνευμονία Εξ Υπερευαισθησίας) | : |
| 4) Βρογχοκεντρική Κοκκιωμάτωση | : |

B. Σαπροφυτικός Αποκισμός

- | | |
|----------------------------|---|
| 1) Ασπεργίλλωμα (Μυκήτωμα) | : |
|----------------------------|---|

Γ. Προσβολή Πνευμονικού Παρεγχύματος και Πλευριτικού Χώρου

- | | |
|--|---|
| 1) Οξεία Νεκρωτική Πνευμονική Ασπεργίλλωση | : |
| 2) Χρόνια Νεκρωτική Πνευμονική Ασπεργίλλωση - Εμπύημα από Ασπέργιλλο | : |

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. I. Πολίτης, M. Χατζόγλου, Βοντεσιανός και Νοέας Π.: Το Φάσμα της πνευμονικής ασπεργίλλωσης: Υπό δημοσίευση.
2. Torpoco JO et al: "Aspergiloma within a malignant pulmona cavity". Chest 1976; 69:561.
3. Gomez RF: Pulmonary aspergillosis in congenital av-leolar cyst. Rev Paragyaya Mirro, 1980; 15, 1, 45.
4. Davies D: Aspergilloma and residual cavities. Tubercl 1970; 51:227.
5. Ounebtek C: Pulmon, calcification in the tumor like form of Aspergillus. Am Pr Rs Dis 1966; 94, 208.
6. Ανδρουτσόπουλος Δ, Σταματόπουλος Π: Ιδιομορφία ακτινογικά των Ασπεργιλλωμάτων. Πρακτικά 2ου Πανελ. Συνεδ. Ακτινολογίας Θεσσαλονίκη 1974, σ. 1192.
7. Krohn J et al: Aspergilloma of the lung in Ankylosing Spondylitis. Sciu J Rs Dis 1986; 63, 131.
8. Sharma OP: The many faces of pulmonary apsergilosis. J Resp Dis 1982; 3(3):51-66.
9. Need LA, Andersen HA: Eriology of broncholithiasis. Dis Chest 1960; 37, 270.
10. Parker J et al: Pulmonary Aspergillosis in Sanatorium in USA. Am Rv Rs Dis 1970; 101, 551.

προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση φαρμάκων. Η ασθμάς κατά τη διάρκεια της γανούχιας
δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί.

Δοσιμετρικό αεροζόλ

1 ml=0.4mg

1 εισπνοή=0.02mg

προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση φαρμάκων. Η ασθμάς κατά τη διάρκεια της γανούχιας

δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί.

ΣΥΝΘΕΣΗ:

(8)-3a-hydroxy-8-isopropyl-1H, 5aH-tropanium bromide (\pm) - tropate (=ipratropium bromide)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: Δοσιμετρικό αεροζόλ με επιστόμιο.

Συσκευή των 15ml (μετρητής 300 δόσεις).

Αρ. κυρ.: 2725/1/1834/20.01.1985

Τηλ. Νέαργρου Αντηπιρασμάτων: 77 93 777

Οια τα φαρμάκα πάτεται να φυλαγονται με προσοχή και σε θέση απόδοτη για τα παιδιά.

To Atrovent Αεροζόλ παροւεντάζεται στη Γερμανία από τη Boehringer Ingelheim K.G.

Αν από κακή χρήση της δουσιμετρικής ευεργετής ευάλωθε το Atrovent® στα μάτια μπορεί να ευφρανθεί ήμια αναστρέψιμη διατροφή της προσαρτημούς. Στα ορια των θεραπευτικών δόσεων το Atrovent® δεν αναβάνεται και εμφανίζεται ανενδύματη ενέργεια από βρογχική έκκριση.

ΠΡΟΦΥΛΑΣΣΕΙΣ: Συνιστάται γενικώς προσοχή στη χρήση αυτοχολινεργικών φαρμάκων σε πάσχοντες με γλυκούλα κλειστής γονιάς, και υπερτροφία του πυροστόπου και σε θεραπευτικές δόσεις οι κινδύνοι επιπλοκών είναι ελάχιστοι. Εάν η θεραπεία με τις εισπνοές δεν επέφερε το επιθύμητο αποτέλεσμα πρέπει να ζητηθεί ιστρική συμβούλη για να καθορισθεί ένα νέο θεραπευτικό ορόμια.

ΚΥΗΣΗ - ΓΑΛΟΥΧΙΑ: Πρωκτικές μιαλέτες δεν εδειχνούν κινδύνους, αλλά η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυοσύνης στον ανδρόποτο δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί. Κατά τη διάρκεια της εγκυοσύνης και διάτερα στο πρώτο τρίμηνο πρέπει να προνούνται οι αυτονήσιμες ουριαίες αναταράξεις.

ΑΝΤΕΔΙΕΣΣΕΙΣ: Το Atrovent® αντεδιεκυντάται σε πάσχοντες με γνωστή υπερευαθρούσια σε ουδέτερη απρονικού τύπου.

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

Σε μειονοτάτους περιπτώσεις μπορεί να εμφανθούν τοπικές αντίδρασης όπως ξηρότητα των απώλειας, εφεδημίας, του οφθαλμού και ηγίας.

Οι αδιενεύσιμες πρέπει να γνωρίζουν ότι η ακούση χρήση του δουσιμετρικού αεροζόλου και να είναι προσεκτικοί για την αποφυγή της τυχαίας εφεδημίας, του φαρμάκου στον οφθαλμό.

Boehringer
Ingelheim



ΒΟΕΗΡΙΝΓΕΡ ΙΝΓΕΛΗΙΜ ΕΛΛΑΣ ΑΕ
ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΓΡΑΦΕΙΑ: Ευαγγελιστρίας 5, 176 71 Καλλιθέα - ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ. ΚΕΝΤΡΟ: 9511.311 ΤΗΛ. ΚΕΝΤΡΟΥ ΕΞΠΗΡΕΤΗΣΗΣ ΠΕΛΑΤΩΝ: 9520.057 FAX: 9520.623 TELEX: 215747 CHBS GR
ΓΡΑΦΕΙΟ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ - ΘΡΑΚΗΣ: Πλ. Αριστοτέλους 4, 546 23 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ ΤΗΛ. (031) 224.891

ATROVENT®

ipratropium bromide

«Το πρωτοποριακό βρογχοδιασταλτικό που διαφέρει σε δράση και ασφάλεια»



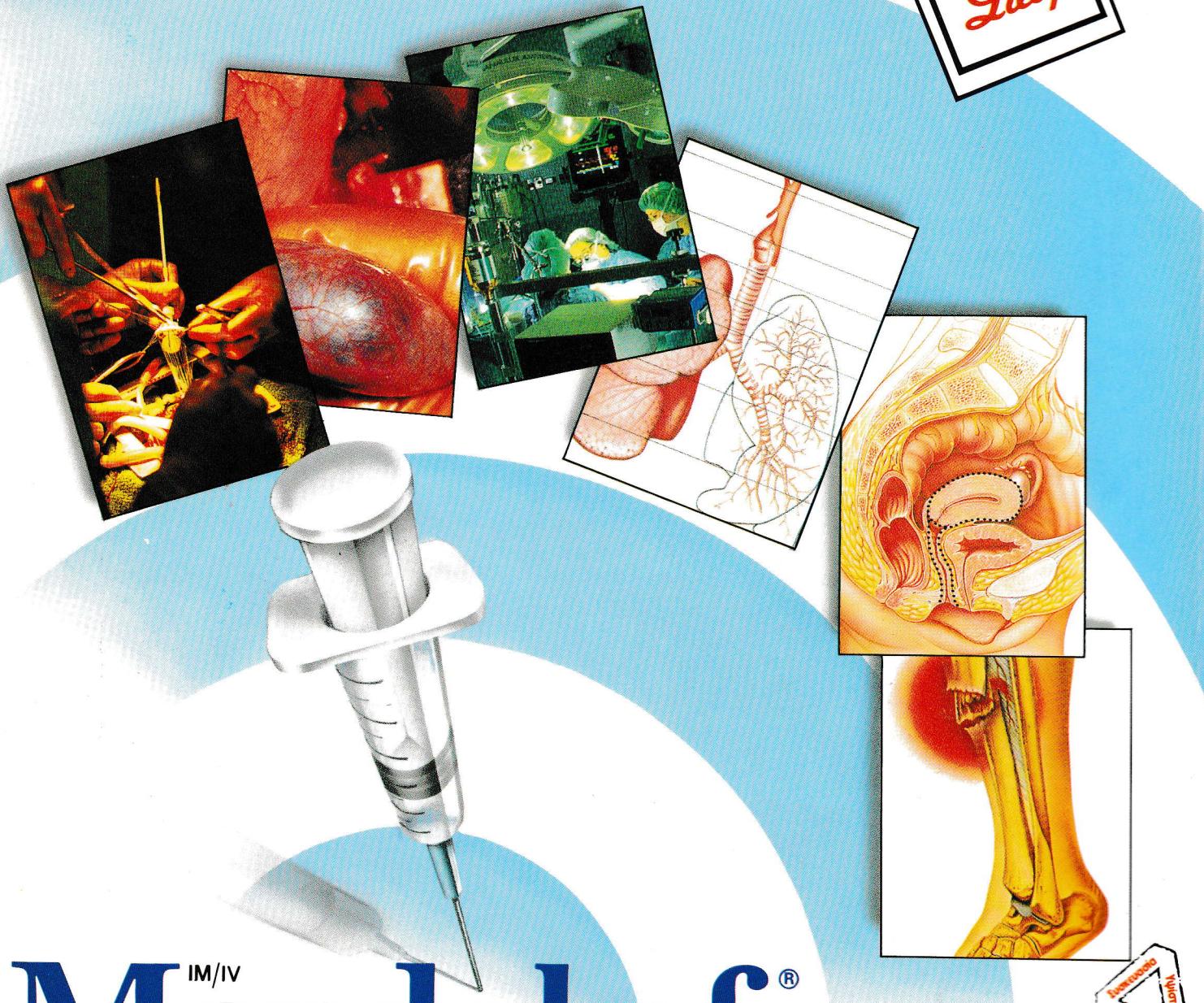
Δοσιμετρικό Αεροζόλ

2 εισπνοές

3-4 φορές την ημέρα

Αντιβιοτικά

Lilly



Mandocef^{IM/IV} cefamandole nafate[®]

Το κεντρικό αντιβιοτικό ευρέος φάσματος

- Στην Πνευμονία
- Στην Χειρουργική προφύλαξη
- Σε χολαγγεϊτίδες
- Σε χολοκυστεκτομές
- Σε Μείζονες ορθοπεδικές επεμβάσεις
- Στην Καρδιοχειρουργική
- Στην Καισαρική Τομή.



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ - ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ: Αναφέρθηκαν περιπτώσεις κηλιδοβλαπτώδους εξανθήματος, κνιδώσεως, ηωσινοφλίας και πυρετού απ' τη λήψη του φαρμάκου. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιθανότερο να συμβούν σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας, ιδιαίτερα στην πενικιλίνη. Όπως και με μερικές άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες παροδική ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος έχουν σπάνια αναφερθεί. **ΑΙΜΑ:** Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας ή θρομβοκυτοπενίας. Μερικά άτομα, ανέπτυξαν θετική την άμεση αντίδραση Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με αντιβιοτικό της ουδας των κεφαλοσπορινών. **ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ:** Συμπτόματα ψευδομεμβρανώδους κολύτιδας μπορεί να εμφανιστούν είτε κατά τη δάρκεια, είτε κατά τη θεραπεία. Ναυτία και έμετος σπάνια αναφέρονται. **ΗΠΑΡ:** Παρουσιάσθηκε παροδική αύξηση στις SGOT SGPT, και στην αλκαλική φωσφατάση. **ΝΕΦΡΑ:** Αναφέρθηκε αύξηση των ουσιών υπολειπομένου αζώτου και μείωση της κάθαρσης της κρεατίνης, ειδικά σε ασθενείς με ιστορική νεφρικής ανεπάρκειας στο αναμνηστικό τους. Η ευθύνη της κεφαμανδόλης για τις διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας είναι δύσκολο να προσδιοριστεί, γιατί συνήθως συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες που προδιαθέτουν σε προνεφρική αζωθαμία ή οξειά νεφρική ανεπάρκεια. **ΤΟΠΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ:** Η ενδομυκή χορήγηση δεν προκαλεί συνήθως πόνο. Θρομβοφλεβίτιδα σπάνια παρουσιάστηκε.



ΦΑΡΜΑΣΕΨ ΑΕΒΕ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ ΕΛΙ LILLY

Μεσογείων 335, Χαλάνδρι Ταχ. Θυρίδα 600 36 - Αγία Παρασκευή Αττικής - Ταχ. Κωδ. 153 10 - Τηλ.: 6726385

Γραφεία Θεσσαλονίκης: Ν. Εγνατία 269 Ταχ. Κωδ. 542 49 - Τηλ. 303350

