ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

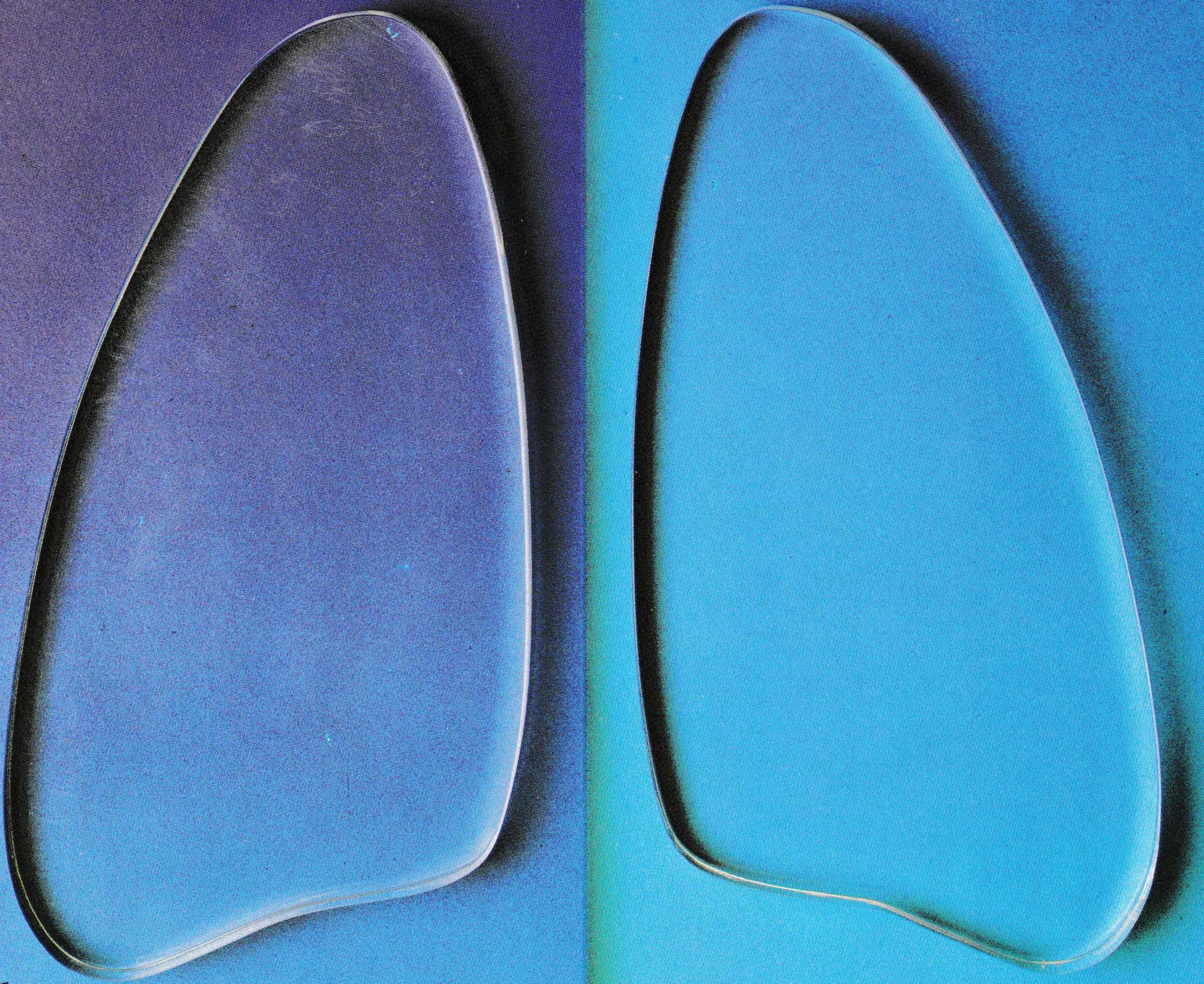
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC SOCIETY

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ISSN 1105-848X



PNEUMON • VOL 11 • No 1
JANUARY-APRIL

ΑΘΗΝΑ
ATHENS

ΠΝΕΥΜΩΝ • ΤΟΜΟΣ 11 • ΤΕΥΧΟΣ 1
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΑΠΡΙΛΙΟΣ


Για τα συμπτώματα του άσθματος:
άμεση βρογχοδιαστολή
12ωρη κάλυψη
εύκολη χρήση
OXEZ®
TURBUHALER®
9 mcg/δόση
Φορμοτερόλη
60 δόσεις
Σκόνη για εισπνοές σταθερών δόσεων
ASTRA ASTRA HELLAS A.E.
OX TU/AD/01/0198
Formoterol
Oxez®
Turbuhaler®

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

PNEUMON

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC SOCIETY

ΕΠΙΣΗΜΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΟ

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ISSN 1105-848X

Γραμματεία
Επιστημονική Αλληλογραφία
Συνδρομές – Διαφημίσεις
Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ
Παπαδιαμαντοπούλου 4
Αθήνα 115 28 - Τηλ.: 72.11.845

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

Φωτοστοιχειοθεσία-εκτύπωση: **ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑ,** Μ. Αυγέρη 12 Αγ. Παρασκευή, τηλ. 6000.643, fax: 6002295

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

PNEUMON

PULMONARY MEDICAL JOURNAL

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC SOCIETY

OFFICIAL MEDICAL PUBLICATION OF

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

THE HELLENIC THORACIC SOCIETY (HTS)

THE GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY (GBS)

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

OWNER: GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

ISSN 1105-848X

EDITORIAL BOARD

Address:
PNEUMON
Medical Journal
4, Papadiamantopoulou Str.,
Athens 11528
Greece
Tel.: 72.11.845

Annual Subscriptions	
In land	Dr. 2.000
Members of HTS and GBS	Dr. 1.000
Interns-Medical Students	Dr. 1.000
Medical Societies	Dr. 4.000
Medical Libraries	Dr. 4.000
Abroad	$ U.S. 40

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

ΓΕΝΙΚΑ:

ΠΝΕΥΜΩΝ είναι το επίσημο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Βρογχολογικής Εταιρείας. Σκοπός της έκδοσης του περιοδικού είναι η προαγωγή της ιατρικής έρευνας στο χώρο της Πνευμονολογίας. Το περιοδικό απευθύνεται σε ιατρούς όλων των ειδικοτήτων και ιδιαίτερα σε Πνευμονολόγους, Θωρακοχειρουργούς, Αναισθησιολόγους και Εντατικολόγους.

Η επιλογή της ύλης γίνεται από τη Συντακτική Επιτροπή και όλες οι εργασίες που υποβάλλονται, κρίνονται από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους κριτές. Οι εργασίες που δημοσιεύονται αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία των συγγραφέων και του περιοδικού και η δημοσίευσή τους, μερική ή ολική, απαγορεύεται χωρίς την έγγραφη άδεια της Συντακτικής Επιτροπής. Επίσης, το περιοδικό δέχεται να δημοσιεύσει εργασίες γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ:

Η ύλη του περιοδικού αναφέρεται κατά κύριο λόγο στο αναπνευστικό σύστημα και περιλαμβάνει: *1) Άρθρα Σύνταξης, 2) Ανασκοπήσεις, 3) Βραχείες ανασκοπήσεις, 4) Κλινικές ή Εργαστηριακές Μελέτες, 5) Επίκαιρα Θέματα, 6) Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις, 7) Ειδικά Άρθρα, 8) Γράμματα προς τη Σύνταξη.*

Ανασκοπήσεις: Οι ανασκοπήσεις αναφέρονται σε ένα συγκεκριμένο γνωστικό αντικείμενο και περιλαμβάνουν όλες τις θεωρίες που διατυπώθηκαν κατά καιρούς για το θέμα, με ιδιαίτερη έμφαση στις επικρατούσες σύγχρονες απόψεις και περιλαμβάνουν πλήρη και ολοκληρωμένη παρουσίαση της βιβλιογραφίας. Η έκταση των ανασκοπήσεων δεν είναι δυνατό να είναι μικρότερη από 25 ή μεγαλύτερη από 30 δακτυλογραφημένες σελίδες. Τα άρθρα των ανασκοπήσεων γράφονται από ένα συγγραφέα και σε ειδικές περιπτώσεις (μετά από άδεια της Συντακτικής Επιτροπής) από δυο συγγραφείς διαφορετικής ειδικότητας.

Βραχείες Ανασκοπήσεις: Οι βραχείες ανασκοπήσεις έχουν ως σκοπό την ενημέρωση στις απόψεις επί ενός θέματος, γράφονται από ένα μόνο συγγραφέα και η έκτασή τους περιορίζεται σε 10-15 δακτυλογραφημένες σελίδες.

Μελέτες: Οι μελέτες αναφέρονται σε κλινικές, εργαστηριακές και πειραματικές εργασίες και η έκτασή τους περιορίζεται σε 20 δακτυλογραφημένες σελίδες. Κάθε μελέτη περιλαμβάνει εισαγωγή, σκοπό, υλικό (ή ασθενείς) και μέθοδο, αποτελέσματα και συζήτηση.

Επίκαιρα Θέματα: Τα επίκαιρα θέματα γράφονται από ένα μόνο συγγραφέα και αναφέρονται σε θέματα που απασχολούν την τρέχουσα βιβλιογραφία. Τα επίκαιρα θέματα έχουν έκταση 3-5 δακτυλογραφημένων σελίδων και η περίληψή τους περιλαμβάνει τον τίτλο του άρθρου και το όνομα του συγγραφέα, ενώ οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν μπορεί να είναι περισσότερες από δέκα.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις: Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις αποσκοπούν στην παρουσίαση σπανίων περιπτώσεων ή σπανίων εκδηλώσεων συνήθων νόσων. Η έκταση του χειρογράφου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 6-8 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι συγγραφείς δεν μπορεί να είναι περισσότεροι από επτά. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις περιλαμβάνουν βραχεία εισαγωγή, περιγραφή του ασθενή και συζήτηση ή σχόλιο.

Ειδικά Άρθρα: Τα ειδικά άρθρα αναφέρονται σε ποικίλα θέματα, που δεν είναι δυνατό να ενταχθούν σε άλλη κατηγορία, και έχουν έκταση μέχρι 10 δακτυλογραφημένες σελίδες.

Γράμματα προς τη Σύνταξη: Τα γράμματα προς τη σύνταξη αφορούν παρατηρήσεις ή αντιρρήσεις του αποστολέα αναφορικά με πρόσφατα δημοσιεύματα του περιοδικού. Η έκτασή τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 500 λέξεις και οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν μπορεί να είναι περισσότερες από πέντε.

Άρθρα σύνταξης, ανασκοπήσεις και ειδικά άρθρα δημοσιεύονται, επίσης, και μετά από πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής. Η τελευταία διατηρεί το δικαίωμα για δημοσίευση και άλλου τύπου εργασιών.

Εργασίες, ανεξάρτητα από το αν θα δημοσιευθούν ή όχι, δεν επιστρέφονται.

Σύνθεση: Το Berovent® είναι αερόλυμα για εισπνοή σταθερών δόσεων. Το Berovent® είναι ένας συνδυασμός ipratropium bromide και salbutamol sulphate. Κάθε δόση περιέχει: 21 mcg ipratropium bromide monohydrate (ισοδυναμεί με 20 mcg ανύδρου ipratropium bromide) και 120 mcg salbutamol sulphate. **Αντενδείξεις:** Το Berovent® αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε εκ των συστατικών του, ή στην ατροπίνη ή τα παράγωγά της. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις χρήσεως:** *Οφθαλμικές επιπλοκές.* Έχουν αναφερθεί σπανίως οφθαλμικές επιπλοκές όπως μυδρίαση, θάμβος οράσεως και άλγος οφθαλμών, όταν το περιεχόμενο των aerosols ελεγχόμενης δόσεως τα οποία περιέχουν ipratropium bromide, ψεκασθούν κατά λάθος στους οφθαλμούς. Χρειάζεται προσοχή προκειμένου να αποφευχθεί η επαφή του φαρμάκου, με τους οφθαλμούς. Σε αντίθετη περίπτωση, οι ασθενείς πρέπει να ζητήσουν ιατρική βοήθεια. Στους ασθενείς πρέπει να δοθούν οδηγίες για την ορθή χρησιμοποίηση του Berovent®. Το Berovent® πρέπει να χρησιμοποιείται μετά από προσεκτική εκτίμηση του κινδύνου έναντι της ωφέλειας, ιδίως όταν χορηγείται σε δόσεις υψηλότερες των συνιστωμένων, στις ακόλουθες περιπτώσεις: Υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, ταχυαρρυθμία, μη επαρκώς ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, και/ή σοβαρές οργανικές παθήσεις της καρδιάς ή των αγγείων, υπερθυροειδισμός, ανεπάρκεια στεφανιαίων, υπέρταση, επιληψία, υπερτροφία προστάτη. Εάν σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, εξαιτίας κακού χειρισμού η δραστική ουσία έλθει σε επαφή με τους οφθαλμούς, μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να χορηγηθούν σταγόνες που προκαλούν μύση. Σε περίπτωση οξείας, ταχέως επιδεινούμενης δύσπνοιας (δυσκολία στην αναπνοή), απαιτείται άμεση επικοινωνία με το θεράποντα ιατρό. **Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεως:** Οι β-αδρενεργικοί παράγοντες, τα παράγωγα των ξανθινών και τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν τη δράση του Berovent®. Η ταυτόχρονη χορήγηση των άλλων β-συμπαθητικομιμητικών, συστηματικώς απορροφουμένων αντιχολινεργικών και παραγώγων της ξανθίνης μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Δυνητικώς σοβαρή ελάττωση της δράσεως του Berovent® μπορεί να εμφανισθεί επί ταυτοχρόνου χορηγήσεως β-αποκλειστών. Οι αντιχολινεργικές επιδράσεις άλλων φαρμάκων μπορεί να αυξηθούν. **Κύηση και Γαλουχία:** Δε συνιστάται η χορήγηση του φαρμάκου κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης λόγω πιθανής τερατογένεσης. Καθόλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας, η τυχόν χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να εκτιμηθεί από άποψη απόδοσης, σε σχέση με το δυνητικό κίνδυνο από την χρησιμοποίησή του. Παρά την έλλειψη επαρκών στοιχείων η χρήση της salbutamol αμέσως πριν τον τοκετό, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω της πιθανής ανασταλτικής της δράσης στη συσταλτικότητα του μυομητρίου. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Όπως και με άλλους β-αγωνιστές, οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Berovent® είναι ο λεπτός τρόμος των σκελετικών μυών και η νευρικότητα, ενώ οι λιγότερο συχνές είναι ταχυκαρδία, ζάλη, αίσθημα παλμών ή κεφαλαλγία, ιδίως επί υπερτασικών ασθενών. Έχουν αναφερθεί αϋπνία, ίλιγγος, ναυτία, έμετος, έκτακτες συστολές, αρρυθμία, στηθάγχη, αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Σπανιότατες περιπτώσεις αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος, κνίδωσης, έχουν αναφερθεί. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες από τους οφθαλμούς. (βλ. ειδικές προφυλάξεις). Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθούν τοπικές αντιδράσεις όπως ξηρότητα του στόματος, ερεθισμός του φάρυγγα ή αλλεργικές αντιδράσεις. Όπως και με άλλα βρογχοδιασταλτικά, έχει παρατηρηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις βήχας, ενώ σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις παράδοξος βρογχοσπασμός. Η χρησιμοποίηση αντιχολινεργικών φαρμάκων (π.χ. του ipratropium bromide), μπορεί να επισπεύσει την κατακράτηση των ούρων, ιδίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα απόφραξη των ουροφόρων οδών. **Συσκευασία:** Αερόλυμα για εισπνοή σταθερών δόσεων. Συσκευή των 10ml (200 δόσεις).

Αρ. αδ. κυκλ.: 230/19.7.95

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 77 93 777

Ολα τα φάρμακα πρέπει να φυλάγονται με προσοχή και σε θέση απρόσιτη για τα παιδιά.

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ: 4.005 δρχ.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΖΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΓΑΛΛΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ Boehringer Ingelheim France

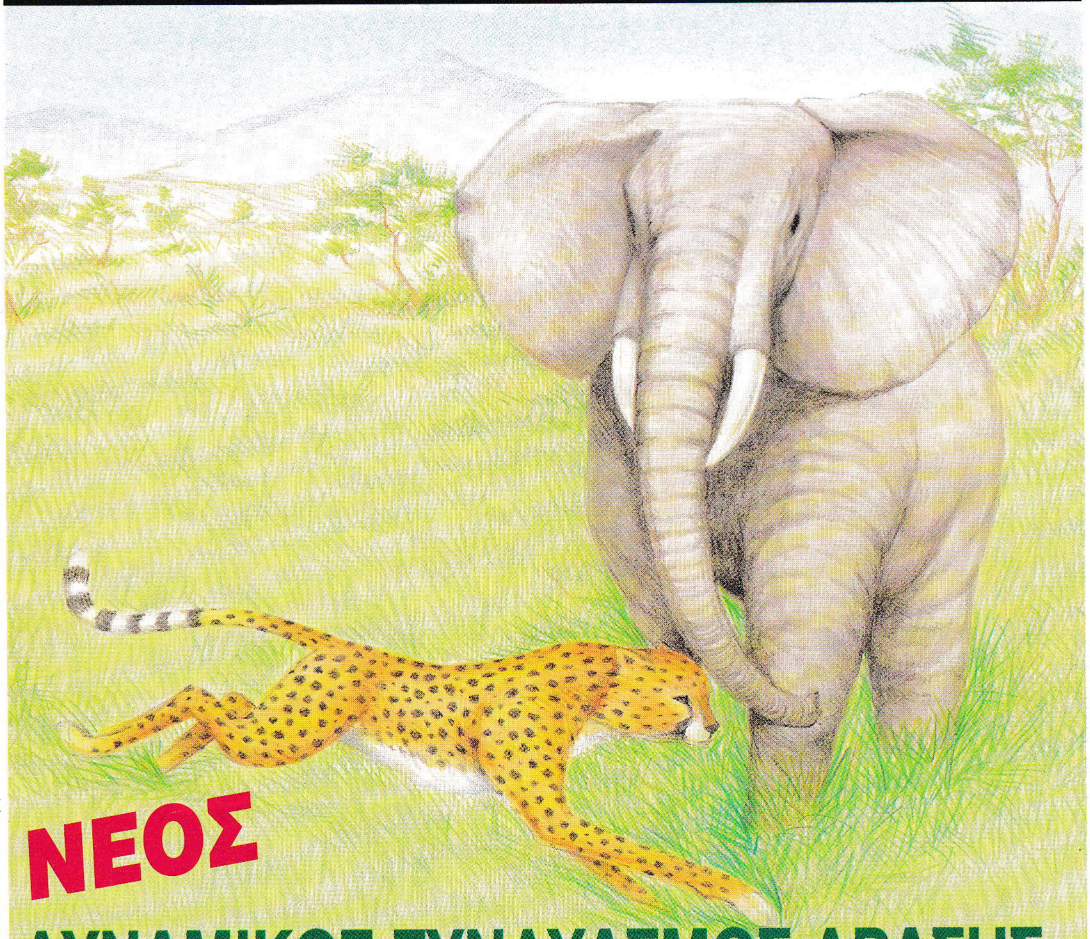
Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
Ελληνικού 2, 167 77 Ελληνικό (Αθήνα)
Τηλ.: 89 83 300

BRV - 1/9 - 96

ΤΩΡΑ

ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ και ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ



ΝΕΟΣ

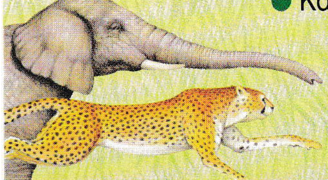
ΔΥΝΑΜΙΚΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ..

Berovent®

ιπρατρόπιο - σαλβουταμόλη

Το ΝΕΟ Βρογχοδιασταλτικό Berovent® είναι το μοναδικό προϊόν που συγχρόνως εξασφαλίζει:

- Μεγαλύτερη Βρογχοδιαστολή
- Καλύτερο Έλεγχο των συμπτωμάτων
- Γρήγορη Έναρξη Δράσης
- Μεγαλύτερη Διάρκεια Κάλυψης
- Αύξηση της Ανακούφισης χωρίς Αύξηση της Δόσης
- Μεγάλη Ασφάλεια
- Καλύτερη Συμμόρφωση και Ποιότητα Ζωής



**2-3 ΕΙΣΠΝΟΕΣ
Χ 4 ΦΟΡΕΣ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ**

..ΓΙΑ ΓΡΗΓΟΡΗ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΠΟΥ ΔΙΑΡΚΕΙ

ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:

Οι εργασίες υποβάλλονται σε τρία αντίτυπα και πρέπει να είναι δακτυλογραφημένες στη μία μόνο όψη της σελίδας, σε διπλό διάστημα και με περιθώρια 3 εκ. προς όλες τις πλευρές. Τα κείμενα πρέπει να είναι γραμμένα στην απλή δημοτική, ορθογραφημένα και συντακτικώς άψογα. Αν η εργασία έχει γραφεί με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή, να υποβάλλεται μαζί με το κείμενο και η δισκέττα.

Σε κάθε εργασία περιλαμβάνονται και υποβάλλονται σε ιδιαίτερη σελίδα τα παρακάτω:

1. α) Ο τίτλος με πεζά γράμματα και με έκταση όχι μεγαλύτερη από 10 λέξεις. Σε περιπτώσεις που είναι ανάγκη ο τίτλος να περιλαμβάνει περισσότερα στοιχεία μπορεί να υπάρχει και υπότιτλος. β) Τα ονόματα και η ειδικότητα των συγγραφέων στην ονομαστική. γ) Το ίδρυμα από το οποίο προέρχεται η δημοσίευση εφ' όσον πρόκειται για πειραματική εργασία ή παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού. δ) Το όνομα, η διεύθυνση και το τηλέφωνο του υπεύθυνου για την αλληλογραφία με το περιοδικό συγγραφέα, στο κάτω μέρος της σελίδας.
2. Η περίληψη πρέπει να έχει έκταση 100-200 λέξεις και να περιέχει το σκοπό, τη μέθοδο, τα βασικά αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της εργασίας. Στο τέλος της περίληψης πρέπει να αναγράφονται τουλάχιστον 5 λέξεις-κλειδιά. Κάθε άρθρο πρέπει να συνοδεύεται, εκτός από την Ελληνική, και από Αγγλική περίληψη. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις δεν συνοδεύονται από περίληψη.
3. Το κύριο σώμα της εργασίας, εφ' όσον πρόκειται για ερευνητική εργασία, πρέπει να περιλαμβάνει: α) Εισαγωγή, β) Υλικό (ή ασθενείς) και μέθοδος, γ) Αποτελέσματα. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές γίνονται με το σύστημα Vancouver, δηλαδή αριθμούνται κατά τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Βιβλιογραφικές παραπομπές συνοδεύουν κάθε εργασία που υποβάλλεται για δημοσίευση.
4. Ο βιβλιογραφικός κατάλογος περιλαμβάνει τις παραπομπές κατά τη σειρά της αρίθμησής τους στο κείμενο. Η βιβλιογραφία από περιοδικά περιλαμβάνει, μετά τον αριθμό, όλα τα ονόματα των συγγραφέων, τον πλήρη τίτλο του άρθρου (με πεζά στοιχεία), την επίσημη σύντμηση του τίτλου του περιοδικού, το έτος, τον τόμο και την πρώτη και τελευτία σελίδα της δημοσίευσης, όπως π.χ. Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovitch MB, Trop D, Koneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. J Appl Physiol, 1996, 21: 749-759. Όταν η παραπομπή αναφέρεται σε κεφάλαιο συγγράμματος, αναφέρονται στη σειρά τα ονόματα των συγγραφέων, ο τίτλος του άρθρου, οι εκδότες, ο τίτλος του συγγράμματος, ο αριθμός της έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, η πόλη όπου έγινε η έκδοση, το έτος της έκδοσης και οι σελίδες αναφοράς του κειμένου, όπως π.χ. Gibson JG, Pride NB. Pleural, alveolar and systemic diseases affecting the chest wall function. In Roussos C, Macklem PT. (eds), The Thorax, 1st Edition, Marcel Dekker, New York, 1966, 1123-1133. Οι συντμήσεις των ονομάτων των περιοδικών ακολουθούν τους κανόνες του Index Medicus*.
5. Οι πίνακες, δακτυλογραφημένοι ο καθένας σε ξεχωριστή σελίδα, πρέπει να φέρουν στο επάνω μέρος τον αριθμό τους με αραβικά στοιχεία και στη συνέχεια τον τίτλο, όπως π.χ. Πίνακας 1. Αίτια επαγγελματικού άσθματος. Οι πίνακες περιέχουν μόνον οριζόντιες διακριτικές γραμμές και μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο, κάθετες.
6. Οι υπότιτλοι (λεζάντες) των εικόνων και των σχημάτων αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς, π.χ. Εικόνα 1, Σχήμα 1, κ.ο.κ. Άψογες, σε γυαλιστερό χαρτί και κατάλληλες για άμεση αναπαραγωγή πρέπει να είναι όλες οι εικόνες (ακτινογραφίες, φωτογραφίες παρασκευασμάτων κ.λπ.) που στέλνονται. Τα σχήματα πρέπει να είναι κατασκευασμένα με σινική μελάνη σε ρυζόχαρτο και τα διάφορα επεξηγηματικά δεδομένα (αριθμοί, γράμματα κ.λπ.) σχεδιασμένα ή σε λέτρασετ. Τα σχήματα πρέπει να στέλνονται στο πρωτότυπο μέσα σε ιδιαίτερο φάκελο ή σε φωτογραφίες καλής ποιότητας. Όλες οι φωτογραφίες πρέπει να φέρουν στο πίσω μέρος την αρίθμησή τους, με απλό μολύβι, καθώς και τόξο δηλωτικό της ορθής τους τοποθέτησης στη σελίδα. Σημειώνεται ότι οι υπότιτλοι των σχημάτων κ.λπ. που συνοδεύουν Ελληνικά κείμενα και έχουν ληφθεί από την ξένη βιβλιογραφία πρέπει να έχουν μεταγλωττισθεί.

Οι εργασίες στέλνονται στη Διεύθυνση: Περιοδικό «ΠΝΕΥΜΩΝ», Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών, Μεσογείων 152, 11527 Αθήνα, 10η Κλινική (υπόψη κ. Γ. Τρακόπουλου).

* Το περιοδικό θα δημοσιεύει κατά διαστήματα «Συντμήσεις τίτλων» των περισσότερων ξένων περιοδικών, για διευκόλυνση των συγγραφέων.

Contents

Περιεχόμενα

13 Μαΐου 1998: Το τέλος μιας αρχής

Χ. ΡΟΥΣΣΟΣ[1]

Στις 13 Μαΐου 1998 έγινε ένα ιστορικής σημασίας βήμα: Το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο στο Στρασβούργο ενέκρινε Οδηγία που προβλέπει την απαγόρευση της διαφήμισης του καπνού και των προϊόντων του σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Μια απόφαση που θα εφαρμοστεί σταδιακά τα επόμενα λίγα χρόνια.

Χρειάστηκαν 10 χρόνια σκληρών διαπραγματεύσεων μεταξύ των κυβερνήσεων των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης προκειμένου να οδηγηθούμε στην ιστορική αυτή συμφωνία. Η απόφαση της 13ης Μαΐου σηματοδοτεί την πρώτη νικηφόρα μάχη σε ένα σκληρό πόλεμο που κηρύχθηκε επίσημα και θα ενταθεί στα επόμενα χρόνια. Είναι απλά το τέλος μιας αρχής. Μιας σημαντικής αρχής, εφόσον αυτή επιχειρεί να χτυπήσει το πρόβλημα της εξάρτησης από τον καπνό, όσο το δυνατόν πιο κοντά στη ρίζα του.

Στις δημοκρατίες, η άσκηση ενός δικαιώματος, όπως το κάπνισμα, εμπεριέχει πάντα και μια ευθύνη, η ανάληψη της οποίας όμως προϋποθέτει την πληροφόρηση και τη γνώση. Προκύπτει συνεπώς η αδήριτη ανάγκη αλλά και το αναφαίρετο δικαίωμα του κάθε ενήλικα να γνωρίζει τις συνέπειες της συνήθειας του, ώστε να μπορεί να αναλαμβάνει πραγματικά και συνειδητά την ευθύνη της συνέχισής της.

Όσον αφορά λοιπόν στους ενήλικες, η ευθύνη της ιατρικής κοινότητας αλλά και γενικότερα της πολιτείας εξαντλείται στην ενημέρωση των πραγματικών συνεπειών από την άσκηση αυτού του δικαιώματος. Η διεθνής βιβλιογραφία είναι αποκαλυπτική και αποδεικνύει ότι η νομιμότητα της χρήσης του καπνού προκύπτει βασικά ιστορικά και στηρίζεται μόνο στην ευρεία διάδοσή της. Αν σήμερα εμφανιζόταν το τσιγάρο-ναρκωτικό, αποκλείεται να έπαιρνε άδεια κυκλοφορίας και πολύ περισσότερο να επιτρεπόταν η διαφήμισή του. Επιλεκτικά αναφέρονται ορισμένες επιπτώσεις του.

- Ευθύνεται για το θάνατο περισσότερων ανθρώπων από ό,τι τα τροχαία ατυχήματα, το αλκοόλ, τα ναρκωτικά, οι ανθρωποκτονίες και οι αυτοκτονίες μαζί (550.000 θάνατοι το χρόνο στην Ευρωπαϊκή Ενωση)[1].
- Αποτελεί το πιο επικίνδυνο από τα γνωστά καταναλωτικά προϊόντα και το μόνο που σκοτώνει όταν χρησιμοποιείται όπως προτείνεται από τους κατασκευαστές του.
- Το 1995 ο συνολικός αριθμός των θανάτων που οφείλονταν στο κάπνισμα έφτανε τους 150.000 στη Μ. Βρετανία, πάνω από 500.000 στις Η.Π.Α και σχεδόν 2.000.000 σε όλες τις αναπτυσσόμενες χώρες[2].
- Το κάπνισμα προκαλεί το 90% των καρκίνων του πνεύμονα. Από το υπόλοιπο ποσοστό -των μη καπνιστών- το 17% οφείλεται στο παθητικό κάπνισμα, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας[3]. Οι καπνιστές που δεν πεθαίνουν από καρκίνο, πάσχουν πιο συχνά από χρόνια πνευμονολογικά και καρδιαγγειακά νοσήματα, με τις ανάλογες επιπτώσεις τόσο στο προσδόκιμο επιβίωσης όσο και στην ποιότητα ζωής τους[4].
- Από το 1987 ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί το υπ' αριθμόν ένα αίτιο θανάτου από καρκίνο στις Αμερικανίδες, ξεπερνώντας ακόμα και τον καρκίνο του μαστού. Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται εξ ολοκλήρου στην αύξηση του καπνίσματος στις γυναίκες τα τελευταία 30 χρόνια[5,6].
- Μισό εκατομμύριο παιδιά γεννιούνται πρόωρα λόγω του καπνίσματος της μητέρας τους. Το κάπνισμα κατά την κύηση συσχετίζεται επίσης με αυξημένη συχνότητα αποβολών, περιγεννητικά προβλήματα, ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης του εμβρύου - χαμηλό βάρος γέννησης, αλλά και αυξημένη συχνότητα πυρετικών σπασμών και αιφνίδιου θανάτου στη βρεφική ηλικία[7].

Το τελευταίο διάστημα, η έρευνα και το ενδιαφέρον έχουν στραφεί προς τη σχέση που έχει το παιδί

[1] MD, MSc, PhD, MRS, FRCPC(c) Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Δ/ντής Κλινικής Εντατικής Θεραπείας Νοσοκομείου "Ευαγγελισμός", Πρόεδρος European Respiratory Society.

και ο έφηβος με το κάπνισμα. Αυτό δεν είναι περίεργο αν σκεφθεί κανείς ότι, ο ένας στους δύο εφήβους που ξεκινά και συνεχίζει να καπνίζει, θα πεθάνει εξαιτίας αυτής της συνήθειας. Από αυτούς οι μισοί θα χάσουν 20-25 χρόνια ζωής, ενώ οι υπόλοιποι 10-15 χρόνια[8-10]. Έχει πλέον γίνει συνείδηση ότι και για την καπνοβιομηχανία ο βασικός στόχος είναι το παιδί και ο έφηβος. Αυτό προκύπτει τόσο από την ανάλυση της "πολιτικής προώθησης" (marketing) που ακολουθούν, χαρακτηριστικό παράδειγμα η διαφημιστική καμπάνια της Camel με το διάσημο πια καμηλάκι της, όσο και από απόρρητα στοιχεία που αποκαλύφθηκαν κατά την εκδίκαση υποθέσεων ενάντια στην καπνοβιομηχανία[11,12]. Ένας τρίτος παράγοντας που έφερε στο κέντρο του ενδιαφέροντος το παιδί, είναι τα επιδημιολογικά δεδομένα που καταδεικνύουν ότι η συντριπτική πλειοψηφία αυτών που δοκίμασαν το τσιγάρο και αυτών που τελικά έγιναν συστηματικοί καπνιστές, το έκαναν πριν την ηλικία των 18 ετών[13]. Τέλος, η παταγώδης αποτυχία των προγραμμάτων απεξάρτησης από το τσιγάρο κατέστησε σαφές ότι μόνο η πρωτογενής πρόληψη θα μπορούσε να βάλει φρένο σε αυτήν τη μάστιγα.

Η επιχειρηματολογία που αναπτύχθηκε για να στηρίξει αυτήν την προσπάθεια ήταν πρώτα από όλα ηθική αλλά και νομική, οικονομική και ευρύτερα φιλοσοφική. Ποιος δικαιούται άραγε να βάζει τα παιδιά μας σε μια κληρωτίδα θανάτου, από την οποία 1 στα 2 θα βγεί χαμένο; Εξάλλου η συγκατάθεση για την ανάληψη των κινδύνων που απορρέουν από το κάπνισμα, ενώ στην περίπτωση των ενηλίκων καπνιστών τεκμαίρεται, είναι αμφίβολη και οπωσδήποτε νομικά αβάσιμη όταν αναφερόμαστε σε ανήλικους.

Πολύ μελάνι έχει χυθεί για να καταδειχθεί η οικονομική συνιστώσα του καπνίσματος και η επαπειλούμενη οικονομική ζημία (μείωση ΑΕΠ, αύξηση ανεργίας) που θα προκύψει από κάθε προσπάθεια περιορισμού της βλαβερής αυτής συνήθειας. Πέρα από την ηθική σαθρότητα του επιχειρήματος, φαίνεται ότι και η οικονομική ανάλυση που επιχειρείται από τους υποστηρικτές της δεν συνυπολογίζει όλα τα πραγματικά δεδομένα. Είναι εξαιρετικά αμφίβολο λ.χ. ότι το οικονομικό κόστος από την απαγόρευση της διαφήμισης και τη συνακόλουθη αναμενόμενη μείωση της κατανάλωσης καπνού, θα είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο όφελος που θα προκύψει από τη μείωση της νοσηρότητας (= εξοικονόμηση πόρων στον τομέα της υγείας, μείωση χαμένων εργατοωρών) και της θνησιμότητας (= μείωση των χαμένων παραγωγικών χρόνων από τους πρόωρους θανάτους). Μάλιστα μια μελέτη σχετικά με την κατανάλωση και τις θέσεις εργασίας, που δημοσιεύτηκε από το Society for the Study of Addiction and the Center for Health Economics του Πανεπιστημίου του York, απέδειξε ότι επεμβατικές πολιτικές που στοχεύουν στη μείωση του καπνίσματος είναι πιθανότερο ότι θα αυξήσουν παρά θα μειώσουν την απασχόληση. Ο λόγος είναι ότι όταν οι άνθρωποι σταματούν να καπνίζουν, τα χρήματα που θα κατανάλωναν δεν χάνονται από την οικονομία. Ξοδεύονται σε άλλα αγαθά και υπηρεσίες, για τα οποία χρειάζεται περισσότερο εργατικό δυναμικό με αποτέλεσμα να δημιουργούνται περισσότερες νέες θέσεις εργασίας. Αν μια ολοκληρωτική απαγόρευση της διαφήμισης του καπνού στην Αγγλία συντελούσε στη μείωση της κατανάλωσης κατά 5%-10% το 1992 (σύμφωνα με μια κυβερνητική εκτίμηση), οι συγγραφείς θα ανέμεναν μια αύξηση στην απασχόληση, της τάξης των 15.000 νέων θέσεων εργασίας.

Η εξάρτηση από τον καπνό, τόσο η φυσική όσο και η ψυχολογική, αποτελεί αναμφίβολα ένα σημαντικό περιορισμό στην ελευθερία του ατόμου. Αυτός ο περιορισμός φαντάζει ακόμα πιο επιβαρυντικός όταν αναφερόμαστε στα παιδιά και τους εφήβους, για τους οποίους το κάπνισμα αποτελεί συχνά μια σχεδόν επιβεβλημένη επιλογή, η οποία καθορίζεται εν πολλοίς από τις αναπτυξιακές προκλήσεις αυτής της ηλικίας. Αυτές σχετίζονται με τη σωματική ωρίμανση (ιδίως τη σεξουαλική και τη δημιουργία ερωτικών σχέσεων), τις πολιτισμικές πιέσεις για την ανάληψη ενήλικων ρόλων και καθηκόντων και την τάση για συναισθηματική ανεξαρτησία από τους γονείς. Ο έφηβος στην προσπάθεια του να απαντήσει σ' αυτές τις προκλήσεις, πειραματίζεται με μοντέλα ρόλων ενηλίκων και ριψοκίνδυνες συμπεριφορές, όπως το κάπνισμα, το οποίο προβάλλεται από τη διαφήμιση σαν ένας τρόπος να είναι κανείς ελκυστικός στους συνομηλίκους του και να σχηματίζει μια θετική εικόνα εαυτού σαν νεαρού ενήλικα. Η ελευθερία λοιπόν των παιδιών και εφήβων τίθεται σε κίνδυνο από τη φυσιολογική τάση για ικανοποίηση μιας αναπτυξιακής τους ανάγκης. Ο κίνδυνος όμως αυτός ενισχύεται και γίνεται σχεδόν αναπόδραστος εξαιτίας της ατομικής και συλλογικής αυταπάτης που καλλιεργεί η διαφήμιση[14-17].

Το πρώτο βήμα για την πρωτογενή πρόληψη είναι η ανάλυση και ο καθορισμός των παραγόντων εκείνων που ευθύνονται για την έναρξη και τη διατήρηση του φαινομένου. Η έναρξη του καπνίσματος είναι κυρίως το αποτέλεσμα της δυναμικής αλληλεπίδρασης παραγόντων[18,19] και συγκεκριμένα:

1. Προσωπικών, όπως η γνώση των συνεπειών, η λειτουργική σημασία του καπνίσματος στην εφηβεία, η αυτοεκτίμηση, οι ικανότητες και η εικόνα εαυτού,

2. Συμπεριφορικών όπως οι ακαδημαϊκές επιδόσεις και το ενδιαφέρον, ο αθλητισμός και η υγιεινή ζωή,

3. Κοινωνικοδημογραφικών, όπως η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, το φύλο, η δομή της οικογέ-

νειας και η εκπαίδευση των γονέων και,

4. Περιβαλλοντικών, όπως η αποδοχή και η πρόσβαση στο τσιγάρο, η αντίληψη που διαμορφώνεται για το περιβάλλον (σε αυτά κυρίως εστιάζεται η διαφημιστική προσπάθεια των καπνοβιομηχανιών) και η κοινωνική μάθηση στο πλαίσιο της αλληλεπίδρασης με τους γονείς, τα αδέλφια και τους συνομήλικους.

Από τους ψυχοκοινωνικούς αυτούς παράγοντες κινδύνου, οι δυο πρώτοι εμπλέκονται πιο άμεσα στην απόφαση για το κάπνισμα. Όμως και οι δυο άλλοι αποκτούν ισχύ, όταν είναι διεισδυτικοί και προσφέρουν σταθερά, πολλαπλά και επαναλαμβανόμενα μηνύματα και τελικά με το χρόνο επηρεάζουν και τους άλλους.

Ακόμα και η ονομαστική αυτή αναφορά στους παράγοντες κινδύνου, υπογραμμίζει τη σημασία της διαφήμισης στην έναρξη και διατήρηση αυτής της βλαβερής συνήθειας. Δεν είναι λοιπόν τυχαίο ότι οι αντικαπνιστικές οργανώσεις και η ιατρική κοινότητα -όπως και η Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία- έθεσαν ως πρώτο στόχο, την απαγόρευση της άμεσης και έμμεσης διαφήμισης των προϊόντων καπνού στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Η απαγόρευση αυτή αποτελεί μια σημαντικότατη αρχή και αναμένεται να οδηγήσει σε μείωση της κατανάλωσης καπνού, όπως δείχνουν τα παραδείγματα χωρών που ήδη διαθέτουν ανάλογη νομοθεσία, όπως ο Καναδάς, η Γαλλία και η Φινλανδία[20].

Όσα κερδίθηκαν μέχρι σήμερα, είναι μόνο μια αρχή, τόσο όσον αφορά στο μέτρο της κατάργησης της διαφήμισης του τσιγάρου (θα παραμείνει λ.χ. η έμμεση διαφήμιση στις κινηματογραφικές ταινίες άλλων χωρών, όπως στις ΗΠΑ), όσο και τη γενικότερη προσπάθεια πρωτογενούς πρόληψης. Είναι ωστόσο αναγκαίο αυτή να εμπλουτιστεί με αποτελεσματικά προγράμματα διαρκείας που θα απευθύνονται στους άλλους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες κινδύνου και θα στοχεύουν στην αλλαγή στάσης ζωής του εφήβου, τα οποία θα έχουν ως φορέα και στόχο το σχολείο αλλά και τα ΜΜΕ. Ενδεικτικά αναφέρω προγράμματα προαγωγής υγείας και αθλητισμού, την καλλιέργεια του πραγματικού προφίλ του καπνιστή με όλες τις αρνητικές συνέπειες του τσιγάρου, τη διαμόρφωση νομοθεσίας για την πρόσβαση στα προϊόντα καπνού, την ενημέρωση για τις συνέπειες και την πραγματική έκταση του φαινομένου, προγράμματα ενίσχυσης του εφήβου ώστε να είναι σε θέση να αρνηθεί την προσφορά τσιγάρου (assertive training) και ενίσχυσης των "υγιεινών συμπεριφορών". Επιπλέον τα κράτη μέλη ίσως θα πρέπει να σκεφθούν την επιβολή ενός "φόρου υγείας" στις εταιρίες καπνού, για να αντισταθμίσουν τις απώλειες στις χορηγίες των σπορ. Σε μερικές πολιτείες στην Αυστραλία έχουν ιδρυθεί τα Ιδρύματα Προαγωγής Υγείας, για να προσφέρουν μια εναλλακτική λύση για τη χορηγία των σπορ, των τεχνών και της κουλτούρας. Τα ιδρύματα χρηματοδοτήθηκαν από την αύξηση της φορολογίας του καπνού και δόθηκαν κεφάλαια στις τέχνες και στον τομέα των αθλημάτων, τα οποία μάλιστα υπερέβαλλαν το ποσό που προηγουμένως εδίδετο από τις χορηγίες των καπνοβιομηχανιών[21].

Η σύμπραξη της ιατρικής κοινότητας και κυρίως των πνευμονολόγων, σε συνεργασία με τους εκπαιδευτικούς αλλά και με κάθε συνειδητοποιημένο και υπεύθυνο πολίτη, καπνιστή και μή, στην αγωγή υγείας και την προστασία των παιδιών από το κάπνισμα θα αποτελέσει το ασφαλές όχημα για την επιτυχή πρόληψη της μάστιγας του τσιγάρου[22].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Peto R, Lopez A, et al. Update to 1995 of analyses of mortality from smoking in 15 European Union Countries, Oxford University Press, Oxford, 1998.
2. Wald N, Hackshaw A. Cigarette Smoking: an epidemiological overview. Bntish Medical Bulletin, 1996, 52(1): 3-11.
3. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures, 1997.
4. American Lung Association Fact Sheet: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. August 1997.
5. Ernster VL. The Epidemiology of lung cancer in women, Annals of Epidemiology, 1994, 4: 102-110.
6. Ernster VL. Female lung cancer, Annal Review of Public Health, 1996, 17: 97-114.
7. Beratis, N, Varvarigou, A, Makri, M, Vagenakis A. Prolactin, growth hormone and insulin-like growth factor-I in newborn children of smoking mothers. Clinical Endocrinology, 1994, 40: 179-185.
8. Peto R, Lopez A, et al. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. Lancet 1992 May 23, 339(8804): 1268-1270.
9. Parkin D, Lopez A, et al. At least one in seven cases of cancer is caused by smoking. Global estimates for 1985. Int-J-Cancer. 1994 Nov 15, 59(4): 494-504.
10. Peto R. Statistics of chronic disease control. Nature 1992 Apr 16, 356(6370): 557-8.
11. Fischer P, Schwartz M, et al. Brand Logo Recognition by Children Aged 3 to 6 Years. JAMA, December 11, 1991, Vol 266(22): 3145-3148.
12. SCARSNet Daily Bulletin, RJR documents show company targeted kids, January 15, 1998.
13. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Preventing Tobacco Use Among Young People. A Report of the Surgeon General. Epidemioloqy of Tobacco Use Among Younq People in the United States. Public Health Service, 1994
14. Evans N, Farkas A, Gilpin E, Berry C, Pierce J. Influence of tobacco marketing and exposure to smokers on adolescent susceptibility to smoking. J Natl Cancer Inst 1995, 87: 1538-1545.
15. Aitken PP, Leathar DS, O'Hagan FJ, Squair SI. Children's awareness of cigarette advertisements and brand imagery. Br J Addict 1987; 82(6): 61S622.

16. Aitken PP, Leathar DS, O'Hagan FJ. Children's perceptions of advertisements for cigarettes. Soc Sci Med 1985; 21 (7) 7OS–797.
17. Aitken PP, Eadie DR. Reinforcing effects of cigarette advertising on underage smoking. Br J Addict 1990; 85: 399–412.
18. U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Preventing Tobacco Use Among Young People. A Report of the Surgeon General. Psychosocial Risk Factors for Initiating Tobacco Use. Public Health Service, 1994.
19. Conrad, KM, Flay Br, Hill D. Why children start smoking cigarettes: predictors of onset. British Journal of Addiction 1992, 87(12): 1711–24
20. Joosens L. The effectiveness of banning advertising for tobacco products. International Union against Cancer, Brussels, 1991.
21. Woodward S. Ten years after Australia's first ban on tobacco advertising and promotion: results and lessons learned. Melbourne, 1995.
22. Roussos C. Banning tobacco advertisements: Is there a question? European Respiratory Journal 1998; 11: 1–3.

Άμεσες επιπτώσεις του καπνίσματος στο εκπνευστικό σπιρογράφημα υγιών καπνιστών

Ε.Ν. ΚΟΣΜΑΣ, Α. ΠΟΛΥΧΡΟΝΑΚΗ, Τ. ΡΟΥΣΣΟΥ, Κ. ΜΠΙΚΟΥ, Σ. ΤΟΥΚΜΑΤΣΗ, Σ. ΜΙΧΑΗΛΙΔΗΣ, Β. ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι απώτερες επιδράσεις της καπνιστικής συνήθειας στο αναπνευστικό και καρδιαγγειακό σύστημα έχουν περιγραφεί σε πολυάριθμες μελέτες. Όμως υπάρχει έλλειψη βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τις άμεσες επιδράσεις του καπνίσματος. Η ερώτηση στην οποία κλήθηκε να απαντήσει η μελέτη μας είναι εάν υπάρχουν άμεσες επιδράσεις του καπνίσματος στους δείκτες της μέγιστης αναπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου σε υγιείς ασυμπτωματικούς καπνιστές. Μελετήσαμε 15 υγιείς, ασυμπτωματικούς, μη ασθματικούς καπνιστές ηλικίας 37±4 ετών (μέση τιμή ± σταθερό σφάλμα). Όλοι οι καπνιστές υποβλήθηκαν σε μία αρχική σπιρομέτρηση μετά από χρονικό διάστημα 2 ωρών κατά το οποίο δεν κάπνισαν. Κατόπιν τους ζητήθηκε να καπνίσουν 2 τσιγάρα και αμέσως μετά υποβλήθηκαν σε μία δεύτερη σπιρομέτρηση καθώς και σε μία τρίτη σπιρομέτρηση 45 λεπτά μετά. Παρατηρήθηκαν δύο ξεχωριστοί τύποι απαντήσεων. Πέντε καπνιστές (Ομάδα Α) με αρχικό (προ καπνίσματος) βίαια εισπνεόμενο όγκο αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV_1) 3.89±0.25 λίτρα (108±3% του προβλεπόμενου), βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC) 4.54±0.33 λίτρα (106±12% προβλ.), μέγιστη εισπνευστική ροή στο 50% της ζωτικής χωρητικότητας ($FEF_{50\%}$) 5.51±0.53 λίτρα/δευτερόλεπτο (113±11% προβλ.), μέγιστη εκπνευστική ροή στο 75% της ζωτικής χωρητικότητας ($FEF_{75\%}$) 1.91±0.06 λίτρα/δευτερόλεπτο (90±4% προβλ.) και μέση μεσοεκπνευστική ροή (MMEF) 4.48±0.21 λίτρα/δευτερόλεπτο (107±8% προβλ.), παρουσίασαν ελάχιστες και ασήμαντες μεταβολές μετά το κάπνισμα. Αντίθετα, 10 καπνιστές (Ομάδα Β) με αρχικό (προ καπνίσματος) FEV_1 2.73±10.13 λίτρα (89±2% προβλ.), FVC 3.46±10.27 λίτρα (95±3% προβλ.), $FEF_{50\%}$ 3.11±10.29 λίτρα/δευτερόλεπτο (72±7% προβλ.), $FEF_{75\%}$ 1.13±0.07 λίτρα/δευτερόλεπτο (58±4% προβλ.) και MMEF 2.60±0.18 λίτρα/δευτερόλεπτο (68±6% προβλ.), παρουσίασαν σημαντικές μετά το κάπνισμα μειώσεις όλων των όγκων και των εκπνευστικών ροών (δFEV_1 -2.8±0.4% επί της αρχικής τιμής, p=0.0002, δFVC -2.01±0.5%, p=0.004, $\delta FEF_{50\%}$ 8.7±2.1%, p=0.007, $\delta FEF_{75\%}$ 12.8±2.0%, p=0.0002, δMMEF -11.4±2.2%, p=0.0009), οι οποίες επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα μέσα σε 45 λεπτά σε όλους τους εξετασθέντες. Συμπερασματικά, σε μία υποομάδα υγιών καπνιστών παρατηρήθηκε, μετά το κάπνισμα, μία αναστρέψιμη ελάττωση του FEV_1 και των εκπνευστικών ροών που προσομοιάζει εκδήλωσης βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στον καπνό του τσιγάρου.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1998, 11 (1): 16-21

Πνευμονολογική Κλινική Γενικού Νομαρχιακού Νοσοκομείου Α. Φλέμιγκ, Μελίσσια, Αθήνα

Λέξεις-κλειδιά: Κάπνισμα, Καμπύλη ροής όγκου, Σπιρομέτρηση, Βρογχική υπεραντιδραστικότητα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μακροχρόνια καπνιστική συνήθεια έχει αποδειχθεί επιδημιολογικά ότι σχετίζεται παθογενετικά με πληθώρα νοσηρών καταστάσεων, όπως καρκίνο πνεύμονα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, έμφραγμα μυοκαρδίου, αρτηριακή υπέρταση, αποφρακτική αρτηριοπάθεια, καρκίνο ουροποιητικού συστήματος κλπ.[1]

Επίσης είναι γνωστή η άμεση επίδραση του καπνίσματος στην καρδιαγγειακή λειτουργία, δεδομένου ότι έχει παρατηρηθεί παροδική αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά το κάπνισμα[2].

Εν τούτοις, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές όσον αφορά τις τυχόν άμεσες επιπτώσεις του καπνίσματος στην αναπνευστική λειτουργία των καπνιστών, οι οποίες, εφ'όσον υπάρχουν, ενδεχομένως να σηματοδοτούν μελλοντικό κίνδυνο εγκατάστασης μη αναστρέψιμης χρόνιας απόφραξης στη ροή αέρα, δηλαδή του λειτουργικού χαρακτηριστικού της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει κατά πόσον υπάρχουν κάποιες άμεσες επιπτώσεις του καπνίσματος στους δείκτες της μέγιστης εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου σε υγιείς ασυμπτωματικούς καπνιστές.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Τα κριτήρια συμμετοχής των εξεταζομένων στο πρωτόκολλο ήσαν τα παρακάτω:

1. Ενεργοί καπνιστές
2. Ηλικία 30-50 ετών
3. Απουσία απόφραξης στη ροή αέρα (η σχέση του βίαια εισπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο πρός τη ζωτική χωρητικότητα (FEV_1/VC) να είναι μεγαλύτερη του 88% της προβλεπόμενης τιμής για άνδρες, ή του 89% της προβλεπόμενης τιμής για γυναίκες)[3]
4. Απουσία συμπτωματολογίας
5. Απουσία διάγνωσης βρογχικού άσθματος
6. Όχι γνωστή αλλεργία σε εξωγενή ερεθίσματα

Οι εξεταζόμενοι απείχαν από κάπνισμα για 2 ώρες και κατόπιν υποβάλλονταν σε 3 δοκιμασίες βίαια εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (FVC), από τις οποίες επιλεγόταν σαν καλύτερη αυτή με το μεγαλύτερο άθροισμα FEV_1+FVC (αρχική καμπύλη ροής-όγκου) σύμφωνα με τα κριτήρια της American Thoracic Society[4]. Στη συνέχεια, οι εξεταζόμενοι κάπνιζαν 2 τσιγάρα και αμέσως μετά υποβάλλονταν εκ νέου σε μία σπιρομέτρηση με τον τρόπο που προαναφέρθηκε. Μία τρίτη σπιρομέτρηση έγινε στον κάθε εξεταζόμενο 45 λεπτά μετά το κάπνισμα των 2 τσιγάρων.

Οι σπιρομετρήσεις έγιναν κατά τη διάρκεια των πρωϊνών ωρών, στο ίδιο εργαστήριο, σε βαθμονομημένο ηλεκτρονικό σπιρόμετρο (Flexiflo, PK Morgan Instruments Inc., Kent, UK) και οι εξεταζόμενοι δεν γνώριζαν την υπόθεση και τον σκοπό της μελέτης.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα αποτελέσματα αναφέρονται ως μέση τιμή± σταθερό σφάλμα (SEM). Η σύγκριση των αρχικών σπιρομετρικών δεικτών, μεταξύ των 2 υποομάδων των καπνιστών που αναφέρονται στα αποτελέσματα, έγινε με τη στατιστική μέθοδο Student's t-test. Μεταξύ των διαφόρων δεικτών της σπιρομέτρησης, πριν και αμέσως μετά το κάπνισμα, έγινε σύγκριση με τη στατιστική μέθοδο Student's t-test για παρατηρήσεις κατά ζεύγη. Η συσχέτιση μεταξύ παραμέτρων έγινε με τη μέθοδο της ευθύγραμμης στατιστικής εξάρτησης (linear regression) κατά Pearson. Σαν στατιστικά σημαντική διαφορά ή συσχέτιση θεωρείτο αυτή με $p<0.05$.

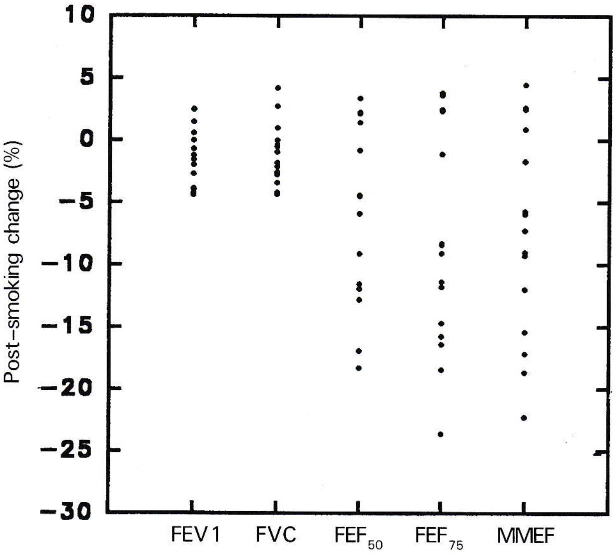
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν 15 (8 άνδρες, 7 γυναίκες) υγιείς, ασυμπτωματικοί, μη ασθματικοί ενεργοί καπνιστές ηλικίας 37±4 ετών. Παρατηρήθηκαν δύο διαφορετικά είδη άμεσων επιπτώσεων του καπνίσματος στη μέγιστη εκπνευστική καμπύλη ροής-όγκου:

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 1, μία υποομάδα καπνιστών παρουσίασε εμφανή μείωση (>5% της αρχικής τιμής) στη μέγιστη εκπνευστική ροή μετά από την εισπνοή του 50% της ζωτικής χωρητικότητας ($FEF_{50\%}$), στη μέγιστη ροή στο 75% της ζωτικής χωρητικότητας ($FEF_{75\%}$) και στη μέση μεσοεισπνευστική ροή (MMEF).

Τα αποτελέσματα εκφράζονται αριθμητικά στον Πίνακα 1, όπου μία ομάδα καπνιστών αποτελούμενη από 5 άτομα (Ομάδα Α) παρουσίασε ασήμαντες μεταβολές των δεικτών της καμπύλης ροής-όγκου, ενώ οι υπόλοιποι 10 καπνιστές (Ομάδα Β) παρουσίασαν, όπως προαναφέρθηκε, σημαντική άμεση μείωση του FEV_1, της FVC, της MMEF και των $FEF_{50\%}$, $FEF_{75\%}$. Οι μεταβολές αυτές που παρατηρήθηκαν στην Ομάδα Β είχαν αποκατασταθεί στην τελική σπιρομέτρηση που έγινε 45 λεπτά μετά το κάπνισμα. Πρέπει να τονισθεί ότι δεν υπήρξε καμμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των καπνιστών των 2 ομάδων όσον αφορά την ηλικία τους, τα έτη καπνιστικής συνήθειας ούτε και την ποσότητα καπνίσματος όπως αυτή εκφράζεται σε pack-years.

Η αρχική καμπύλη ροής-όγκου των καπνιστών της Ομάδας Α χαρακτηριζόταν από απόλυτα φυσιολογικές τιμές όγκων και ροών (FEV_1 108±3% προβλεπόμενης τιμής, FVC 106±2% προβλ., $FEF_{50\%}$



Εικόνα 1. Κατανομή άμεσων, μετά το κάπνισμα, μεταβολών του FEV_1, της FVC, της $FEF_{50\%}$, της $FEF_{75\%}$ και της MMEF στους εξετασθέντες καπνιστές. Είναι εμφανής ο διαχωρισμός σε 2 ευδιάκριτες υποομάδες με βάση την μετά το κάπνισμα μείωση των εισπνευστικών ροών. Κάθε σημείο αντιπροσωπεύει έναν καπνιστή.

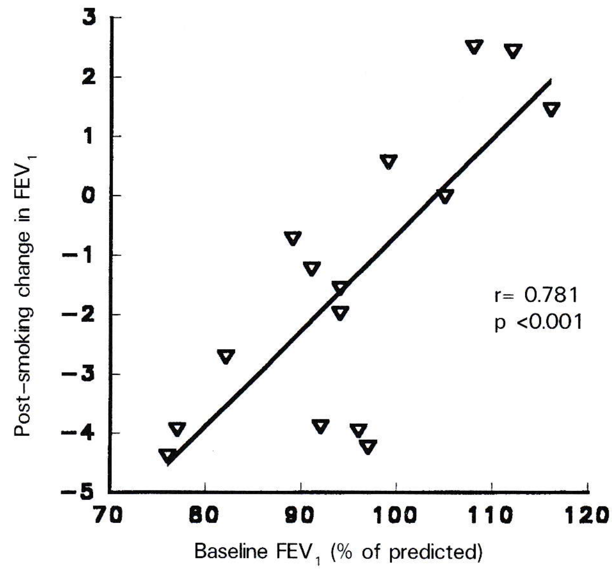
113±11% προβλ., $FEF_{75\%}$ 90±4% προβλ., MMEF 107±8% προβλ.) καθώς και έλλειψη κοίλανσης του τελικού τμήματος της καμπύλης (scooping). Αντίθετα, η αρχική καμπύλη ροής-όγκου των καπνιστών που ανήκαν στην Ομάδα Β χαρακτηριζόταν από οριακά φυσιολογικό FEV_1 (89±2% του προβλεπόμενου) και μειωμένες εκπνευστικές ροές ($FEF_{50\%}$ 72±7% προβλ., $FEF_{75\%}$ 58±4% προβλ., MMEF 68±6% προβλ.), παρουσίαζε δε τη χαρακτηριστική κοίλανση (scooping) (Πίνακας 1). Η Ομάδα Α είχε στατιστικά σημαντικά υψηλότερες αρχικές σπιρομετρικές τιμές σε σχέση με την Ομάδα Β ως πρός τον FEV_1% προβλ. ($p=0.0004$), την FVC% προβλ. ($p=0.02$), την $FEF_{50\%}$ προβλ. ($p=0.006$), $FEF_{75\%}$ προβλ. ($p=0.0003$), MMEF% προβλ ($p=0.001$).

Επιπλέον βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της αρχικής τιμής του FEV_1 και της οξείας μεταβολής του FEV_1 μετά το κάπνισμα ($r=0.781$, $p<0.001$, Εικόνα 2) καθώς και μεταξύ της αρχικής τιμής της MMEF και της οξείας μεταβολής της MMEF ($r=0.704$, $p<0.01$, Εικόνα 3).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα κύρια ευρήματα αυτής της μελέτης ήσαν τα εξής:

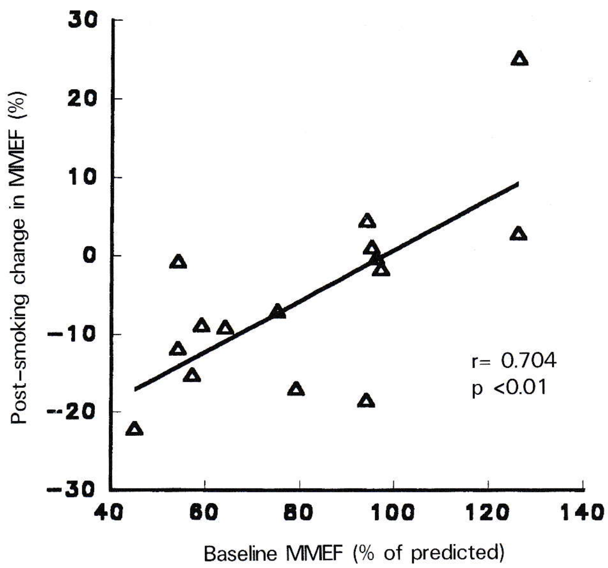
1. Φαίνεται να υπάρχουν δύο ευδιάκριτα διαχωριζόμενοι μεταξύ τους υποπληθυσμοί υγιών καπνιστών όσον αφορά στην άμεση επίπτωση του καπνίσματος στην εκπνευστική καμπύλης ροής-όγκου. Στη



Εικόνα 2. Στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($r=0.781$, $p<0.001$) μεταξύ της αρχικής τιμής του FEV_1 και της μετά το κάπνισμα άμεσης μείωσης του. Η συσχέτιση αυτή δείχνει ότι όσο μικρότερη η αρχική τιμή του FEV_1 (ως επί τοίς % ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής) τόσο μεγαλύτερη η άμεση μετά το κάπνισμα μείωσή του. Κάθε σημείο αντιπροσωπεύει έναν καπνιστή.

Πίνακας 1. Αρχικοί σπιρομετρικοί δείκτες και μεταβολή τους αμέσως μετά το κάπνισμα στις 2 υποομάδες των καπνιστών (Ομάδα Α και Β). Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως μέση τιμή±SEM.

	ΟΜΑΔΑ Α			ΟΜΑΔΑ Β		
	ΑΡΧΙΚΑ	ΜΕΤΑΒ.	P	ΑΡΧΙΚΑ	ΜΕΤΑΒ.	P
FEV_1, l	3.89±0.25	1.4±0.5%	NS	2.73±0.13	-2.8±0.4%	0.0002
% προβλ.	108±3%			89±2 %		
FVC, l	4.54±0.33	0.9±1.0%	NS	3.46±0.27	-2.0±0.5%	0.004
% προβλ.	106±2%			95±3%		
$FEF_{50\%}$, l/s	5.51±0.53	3.2+12.7%	NS	3.11±0.29	-8.7±2.1%	0.007
% προβλ.	113±11%			72±7%		
$FEF_{75\%}$, l/s	1.91±0.06	4.0±2.9%	NS	1.13±0.07	-12.8±2.0%	0.0002
% προβλ.	90±4%			58+4%		
MMEF, l/s	4.48±0.21	5.5±4.7%	NS	2.60±0.18	-11.4±2.2%	0.0009
% προβλ.	107±8%			68±6%		



Εικόνα 3. Στατιστικά σημαντική συσχέτιση (r=0.704, p<0.01) μεταξύ της αρχικής τιμής της MMEF και της μετά το κάπνισμα άμεσης μείωσης της. Η συσχέτιση αυτή δείχνει ότι όσο μικρότερη η αρχική τιμή της F (ως επί τοίς % ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής) τόσο μεγαλύτερη η άμεση μετά το κάπνισμα μείωσή της. Κάθε σημείο αντιπροσωπεύει έναν καπνιστή.

μία υποομάδα οι δείκτες της καμπύλης ροής-όγκου δεν μεταβάλλονται, ενώ στη δεύτερη υποομάδα οι όγκοι και οι εκπνευστικές ροές ελαττώνονται στατιστικά σημαντικά αμέσως μετά το κάπνισμα και οι μεταβολές αυτές είναι πλήρως αναστρέψιμες μετά από 45 min.

2. Τα χαρακτηριστικά της αρχικής μέγιστης εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου των καπνιστών, στούς οποίους παρατηρούνται οι μειώσεις των δεικτών της καμπύλης αμέσως μετά το κάπνισμα, είναι: α) FEV_1 στα χαμηλότερα φυσιολογικά όρια, β) ελαττωμένες εκπνευστικές ροές αέρα ($FEF_{50\%}$, $FEF_{75\%}$) και μεσοεκπνευστική ροή (MMEF), και γ) χαρακτηριστική κοίλη διαμόρφωση του τελικού τμήματος της καμπύλης (scooping).

3. Φαίνεται ότι όσο χαμηλότερες αρχικές τιμές έχουν ο FEV_1 και η MMEF (ακόμα και μέσα στα φυσιολογικά όρια), τόσο μεγαλύτερη είναι η αντίστοιχη μείωση τους αμέσως μετά το κάπνισμα.

Το κάπνισμα έχει ενοχοποιηθεί ως ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για τη μελλοντική εγκατάσταση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)[3,5,6]. Όμως, για λόγους που δεν έχουν ακόμα διευκρινισθεί, μόνο το 15-20% των καπνιστών αναπτύσσουν κλινικά έκδηλη νόσο[5-7]. Η καλύτερη μέχρι στιγμής μέθοδος για την πρώιμη διάγνωση της υψηλής πιθανότητας για μελλοντική εγκατάσταση της νόσου σε υγιή καπνιστή, είναι η ετήσια μέτρηση της ελάττωσης του FEV_1 και της σχέσης FEV_1/FVC[3,8].

Οι μη καπνιστές παρουσιάζουν μία μέση ετήσια απώλεια FEV_1 περίπου 30 ml ετησίως μετά την ηλικία των 35 ετών. Οι καπνιστές παρουσιάζουν μία ελαφρά μεγαλύτερη ετήσια ελάττωση του FEV_1 περίπου 35-50 ml ετησίως και έτσι, όταν υποβληθούν σε σπιρομέτρηση γύρω στο 40ό έτος της ηλικίας τους, έχουν ελαφρά ελαττωμένη τιμή FEV_1. Μία μικρή υποομάδα των καπνιστών (περίπου 15%) παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερο ρυθμό ετήσιας ελάττωσης του FEV_1 (περίπου 150 ml ετησίως) και αυτή η υποομάδα των καπνιστών θεωρείται ότι είναι η υποψήφια για μελλοντική εγκατάσταση και εκδήλωση[9].

Εφ' όσον διακοπεί το κάπνισμα, οι καπνιστές και της υποομάδας με σχετικά αυξημένη ετήσια ελάττωση αλλά και της μικρότερης υποομάδας με έκδηλα αυξημένη ετήσια ελάττωση του FEV_1, μετατρέπουν τον ρυθμό ετήσιας απώλειας πνευμονικής λειτουργίας σε αυτόν των μη καπνιστών, χωρίς βέβαια να ανακτήσουν την ήδη απωλεσθείσα από τα προηγούμενα χρόνια πνευμονική λειτουργία[9].

Όσον αφορά τη σχέση FEV_1/FVC, η ελάττωσή της είναι ο πρωιμότερος σπιρομετρικός δείκτης που ανιχνεύεται στους ασυμπτωματικούς καπνιστές[10], και εφ'όσον μειωθεί κάτω του 88% της προβλεπόμενης τιμής σε άνδρες ή του 89% σε γυναίκες, είναι ευαίσθητος δείκτης για τη διάγνωση της ήπιας βαρύτητας ΧΑΠ[3].

Σε δύο παλαιότερες[11,12] και μία πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη[13], που αφορούσαν αντίστοιχα 820, 733 και 912 εξεταζόμενους βρέθηκε ότι, ο βαθμός της μη ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στη μεταχολίνη και την ακετυλχολίνη παρουσιάζει θετική συσχέτιση με τον ρυθμό της ετήσιας ελάττωσης του FEV_1 και της σχέσης FEV_1/FVC. Επομένως, η βρογχική υπεραντιδραστικότητα σε διάφορα μη ειδικά βρογχοσυσπαστικά ερεθίσματα, αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη όσον αφορά στην ετήσια απώλεια πνευμονικής λειτουργικότητας και κατά συνέπειαν και τη μελλοντική εγκατάσταση της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν αργότερα από την Lung Health Study όπου μελετήθηκαν 5733 καπνιστές με ήπια-μέτρια ΧΑΠ και βρέθηκε ότι η μη ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα στη μεταχολίνη είναι ένας σημαντικός προγνωστικός δείκτης της ετήσιας απώλειας πνευμονικής λειτουργικότητας[14]. Έτσι επανέρχεται στο προσκήνιο η Ολλανδική υπόθεση (Dutch Hypothesis) σύμφωνα με την οποία η ύπαρξη της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο στην παθογένεια της ΧΑΠ[15,16].

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη απόπειρα, σύμφωνα με την υπάρχουσα ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία, να καταγραφεί η ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα σε πληθυσμό υγιών, ασυμπτωματικών, μη ασθματικών καπνιστών. Λέγοντας ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα εννοούμε την άμεση σπιρομετρική επίπτωση του ειδικού ερεθίσματος, δηλαδή του καπνού του τσιγάρου, που ως γνωστόν αποτελεί τον κυριότερο και πλέον τεκμηριωμένο παράγοντα κινδύνου για εγκατάσταση της ΧΑΠ.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης μας, υπάρχει μία υποομάδα καπνιστών που παρουσιάζει ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα στον καπνό του τσιγάρου και αυτοί οι καπνιστές χαρακτηρίζονται από σημαντικά ελαττωμένες τιμές του FEV_1, της FVC και των εκπνευστικών ροών σε σύγκριση με τους καπνιστές που δεν παρουσιάζουν ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα. Είναι γνωστό, από τη δεκαετία του 1970 ότι, μία υποομάδα υγιών ασυμπτωματικών καπνιστών παρουσιάζει σχετικά χαμηλές τιμές, μέσα στο εύρος των φυσιολογικών ορίων όμως, του FEV_1 και της σχέσης FEV_1/FVC καθώς και παθολογικές τιμές των λειτουργικών δεικτών που αντανακλούν τη λειτουργικότητα των μικρών αεραγωγών, όπως οι εκπνευστικές ροές αέρα MMEF, $FEF_{50\%}$ και $FEF_{75\%}$, ο όγκος σύγκλεισης και η κλίση της φάσης 3 του αζωτογραφήματος. Αυτές οι λειτουργικές διαταραχές αποδίδονται, σύμφωνα με την επικρατούσα άποψη, σε απόφραξη και δυσλειτουργία των μικρών αεραγωγών[17]. Η μελέτη μας προτείνει σαν πιθανή παθογενετική αιτία αυτών των λειτουργικών διαταραχών την υπαρξη της ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στον καπνό τσιγάρου.

Υπάρχουν επίσης αρκετά επί μέρους ευρήματα της μελέτης που δίνουν χρήσιμες πληροφορίες:

1. Το ότι όλοι οι καπνιστές δεν παρουσιάζουν ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα και το ότι αυτή δεν σχετίζεται με την ποσότητα καπνίσματος (pack-years), σημαίνει ότι η βρογχική υπεραντιδραστικότητα στον καπνό μάλλον προϋπάρχει της έναρξης του καπνίσματος και δεν είναι αποτέλεσμα της καπνιστικής συνήθειας.

2. Το γεγονός ότι οι καπνιστές των δύο υποομάδων διαφέρουν σημαντικά ως πρός τους σπιρομετρικούς δείκτες αλλά δεν διαφέρουν ως πρός την ηλικία και τα χρόνια καπνίσματος σημαίνει ότι, οι καπνιστές με ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα έχουν πιθανότατα αρκετά μεγαλύτερο ρυθμό ετήσιας απώλειας FEV_1 και των λοιπών λειτουργικών δεικτών. Εάν αυτή η εκτίμηση είναι σωστή, τότε η ανίχνευση της ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στον καπνό του τσιγάρου θα αποτελέσει προγνωστικό δείκτη για τη βαθμιαία εγκατάσταση απόφραξης των αεραγωγών στη ροή αέρα, και

3. Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της αρχικής τιμής του FEV_1 και του βαθμού της ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας αφ'ενός και αφ'ετέρου η πιθανότητα που προαναφέρθηκε, δηλαδή ότι οι καπνιστές με ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα πιθανόν να παρουσιάζουν ταχύτερο ρυθμό ετήσιας ελάττωσης FEV_1, πιθανόν να σημαίνει ότι κάθε χρόνο θα αυξάνεται και ο βαθμός της ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα της μελέτης μας συνηγορούν υπέρ ύπαρξης μιάς υποομάδας υγιών καπνιστών που παρουσιάζουν ποικίλλου βαθμού ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα στον καπνό τσιγάρου, ενώ άλλοι καπνιστές δεν παρουσιάζουν αυτήν την υπεραντιδραστικότητα. Εάν αναλογισθεί κανείς ότι ένας καπνιστής αυτής της υποομάδας που καπνίζει περί τα 30 τσιγάρα κατά τη διάρκεια περίπου 15 ωρών μέσα στο 24ωρο, δηλαδή που καπνίζει κατά μέσον όρο 2 τσιγάρα την ώρα, βρίσκεται σχεδόν μόνιμα σε κατάσταση πρόκλησης βρογχοσύσπασης από τον καπνό, τότε είναι λογικό να υποθέσει κάποιος ότι αυτός ο καπνιστής έχει πολύ περισσότερες πιθανότητες να εγκαταστήσει μελλοντικά μόνιμη, μη αναστρέψιμη απόφραξη στη ροή αέρα.

Η θεωρία αυτή, προκειμένου να επαληθευθεί, έχει ανάγκη περαιτέρω μελέτης σε πολύ μεγαλύτερο αριθμό καπνιστών. Τα επιπλέον στοιχεία που χρήζουν μελέτης είναι: α) μία ακριβέστερη προσέγγιση της συχνότητας εμφάνισης της ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στον πληθυσμό των υγιών καπνιστών, β) η σχέση δόσης-απάντησης (dose-response) μεταξύ καπνίσματος και ελάττωσης του FEV_1 και των εκπνευστικών ροών, γ) ο ακριβής χρόνος αποκατάστασης των σπιρομετρικών δεικτών στα πρό της εισπνοής του βρογχοσυσπαστικού ερεθίσματος (καπνός) επίπεδα, δ) η σχέση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στον καπνό με τα επιπεδα IgE ορού καθώς και με ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ατοπίας, ε) η σχέση της ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας στον καπνό τσιγάρου με τη μη ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα στη μεταχολίνη, στ) η σχέση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας με την περιεκτικότητα του τσιγάρου σε πίσσα και νικοτίνη, και ζ) η ετήσια σπιρομέτρηση για τουλάχιστον 5 χρόνια των καπνιστών που θα μελετηθούν για να καθορισθεί ο ρυθμός της ετήσιας απώλειας της πνευμονικής λειτουργικότητας στους καπνιστές με ή χωρίς ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα.

Summary

Immediate effects of cigarette smoking on the expiratory spirogram of healthy smokers

E.N. KOSMAS, A. POLYCHRONAKI, T. ROUSSOU, K. BIKOU, S. TOUKMATSI, S. MICHAELIDES, V. POLYCHRONOPOULOS

Late consequences of smoking on the respiratory and cardiovascular system have been described in *numerous studies. However, there is a relative lack of knowledge regarding the acute effects of smoking. The question addressed by our study is whether there are any acute effects of smoking on the maximal expiratory flow-volume loop in healthy asymptomatic smokers. We report our results in a sample of 15 smokers aged 37±4 years old (mean value±SEM). All smokers performed a baseline spirometry after a 2 hours abstinence from smoking. Then, they were asked to smoke 2 cigarettes and they immediately performed a second spirometry while a third spirometry was performed 45 min later. Two distinct patterns of response were observed. Five smokers (Group A) with a pre-smoking* FEV_1 *of 3.89±0.25 l (108±3% of predicted), FVC 4.54±0.331 (106±2% pred.), forced expiratory flow at 50% of vital capacity* ($FEF_{50\%}$) *5.51±0.53 l/sec (113±11% pred.),* $FEF_{75\%}$ *1.91±0.06 l/sec (90±4% pred.) and mean midexpiratory flow (MMEF) 4.48±0.21 l/sec (107±8% pred.), presented minor and not significant post-smoking changes. In contrast, 10 smokers (Group B) with a pre-smoking* FEV_1 *of 2.73±0.13 l (89±2% pred.), FVC 3.46±0.27 l (95±3% pred.),* $FEF_{50\%}$ *3.11±0.29 l/sec (72±7% pred.),* $FEF_{75\%}$ *1.13±0.07 l/sec (58±4% pred.) and MMEF 2.60±0.18 l/sec (68±6% pred.), experienced significant post-smoking reductions in all volumes and flow rates* (δFEV_1 *-2.8±0.4% of baseline, p=0.0002; δFVC -2.0±0.5%, p=0.0047;* $\delta FEF_{50\%}$ *-8.7±2.1%, p=0.0077;* $\delta FEF_{75\%}$ *-12.8±2.0%, p=0.00027; δMMEF -11.4±.2.2%, p=0.0009) which returned to pre-smoking values within 45 min in all subjects. In conclusion, in a subgroup of healthy smokers, we observed a smoking-induced acute but reversible deterioration of* FEV_1 *and late expiratory flows which resembles a type of bronchial hyperreactivity to cigarette smoke.*

Key-Words: *Smoking, flow-volume loop, spirometry, bronchial hyperreactivity or hyperresponsiveness*

PNEUMON 1998, 11 (1): 16-21

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. BHLBI Annual Report. Hazards of tobacco smoke on human health. Washington DC, 1982.
2. Guyton AC. Cardiac output, venous return, and their regulation. In: Textbook of Medical Physiology, WB Saunders, Philadelphia, 1991, 221-233.
3. ERS Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1995, 8:1398-1420.
4. ATS Official Statement. Standardization of spirometry-1987 Update. Am Rev Respir Dis 1987, 136:1285-1298.
5. ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1995, 152(5):S77-S120.
6. U.S. Surgeon General. The health consequences of smoking: Chronic obstructive lung disease. U.S. Department of Health and Human Services, Washington D.C., DHHS Publication No. 84-50205, 1984.
7. Sherrill DL, Lebowitz MD, Burrows B. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990, 11:375-388.
8. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991, 144:1202-1218.
9. Snider GL. Chronic bronchitis and emphysema. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, 1069-1106.
10. Yang SC. Relationship between smoking habits and lung function changes with conventional spirometry. J Formos Med Assoc, 1993, 92 (suppl.4): S225-S231.
11. Pham OT, Mur JM, Chau N, Gabino M, Henquel JC, Teculescu D. Prognostic value of acetylcholine challenge test: a prospective study. Br J Ind Med 1984, 41:267-271.
12. Frew AJ, Kennedy SM, Chan-Yeung M. Methacholine responsiveness, smoking, and atopy as risk factors for accelerated FEV_1 decline in male working populations. Am Rev Respir Dis 1992, 146:878-883.
13. O'Connor GT, Spartow D, Weiss ST. A prospective longitudinal study of methacholine airway responsiveness as a predictor of pulmonary function decline: the Normative Aging Study. Am J Respir Crit Care Med 1995, 152:87-92.
14. Tashkin DP, Altose MD, Connet JE, Kanner RE, Lee WW, Wise RA. Methacholine reactivity predicts changes in lung function over time in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996, 153:1802-1811.
15. Orie NGM, Sluiter HJ, de Vries K, Tammeling GJ, Witkop J. The host factor in bronchitis. In Orie NGM, Sluiter HJ, eds. Bronchitis. Royal Vangorcum: Assen, the Netherlands, 1961, 43-59.
16. Van der Lende R, de Kroon JPM, Van der Meulen GG, Tammeling GJ, Visser BF, de Vries K, Orie NGM. Possible indicators of endogenous factors in the development of chronic non-specific lung disease. In Orie NGM, Van der Lende R, eds. Bronchitis III. Royal Vangorcum: Assen, the Netherlands, 1970, 52-79.
17. Becklake MR, Permutt S. Evaluation of tests of lung function for "screening" for early detection of chronic obstructive lung disease. In: Macklem PT, Permutt S., eds. The Lung in the Transition between Health and Disease. New York, Marcel Dekker Inc, 1979, 345-387.

Η εργασία παρελήφθη στις 7/1/98 και εγκρίθηκε στις 9/6/98

Η βακτηριδιακή πνευμονία ως επιπλοκή σε νεαρούς ενήλικες με ιλαρά

Σ. ΛΟΥΚΙΔΗΣ, Δ. ΚΟΛΟΚΟΥΡΗΣ, Κ. ΚΑΤΣΟΥΛΗΣ, Π. ΠΑΝΑΓΟΥ, Ν. ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σκοπός της μελέτης αυτής ειναι η περιγραφή των κλινικών, απεικονιστικών και εργαστηριακών ευρημάτων της βακτηριδιακής πνευμονίας σε νέους ενήλικες με ιλαρά, καθώς και η μελέτη για πιθανή ύπαρξη συσχετισμού μεταξύ της σοβαρότητας της νόσου και του χρόνου εκδήλωσης. Από τον Ιανουάριο του 1996 εως και τον Σεπτέμβριο του ιδίου έτους, 424 νέοι ενήλικες (ηλικίας 22±2 έτη) νοσηλεύτηκαν στο τμήμα Λοιμωδών του νοσοκομείου με τυπικά συμπτώματα και κλινικά σημεία ιλαράς. Εκατόν δώδεκα (26,4%) απ' αυτούς παρουσίασαν βακτηριδιακή πνευμονία, είτε κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο (n=41), είτε κατά την διάρκεια της νοσηλείας τους (n=20) είτε τέλος, ημέρες μετά την έξοδό τους (n=51). Στοιχεία προερχόμενα από το ιστορικό, την κλινική εξέταση, τον εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο, τα αέρια αίματος, τον μικροβιολογικό έλεγχο, την θεραπεία και την πορεία της ασθένειας μελετήθηκαν σε όλους τους ασθενείς. Η λοβώδης πύκνωση ήταν το πιο συχνό ακτινολογικό εύρημα (89,2% των περιπτώσεων). Η παρουσία υπεζωκοτικής συλλογής ήταν σπάνια (6 περιπτώσεις) και συνδυαζόταν στις μισές των περιπτώσεων με εμπύημα. Πολυλοβώδης συμμετοχή βρέθηκε κυρίως στούς ασθενείς που παρουσίασαν βακτηριδιακή πνευμονία μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο (17,6%). Μικροβιολογική διάγνωση τεκμηριώθηκε σε 81 περιπτώσεις. Ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας (65 περιπτώσεις) και η Κλεμπσιέλλα (9 περιπτώσεις-όλες στην τρίτη ομάδα) ήταν οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί. Οι ασθενείς της τρίτης ομάδας είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων και ΤΚΕ και στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ($14\pm0,8\times10^9$/l, 88±4mm και 47±3 mmHg αντίστοιχα, $p<0.0002$) σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 13±2,4 ημέρες με τις μεγαλύτερες τιμές να παρατηρούνται στους ασθενείς με λοίμωξη από Κλεμπσιέλλα (19±1,6 ημέρες). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τα συμπτώματα και την φυσική εξέταση και στις τρείς ομάδες. Έξι ασθενείς από την τρίτη ομάδα μετεφέρθησαν στη ΜΕΘ εξ' αιτίας σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η θνησιμότης ήταν μηδενική. Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή δείχνει ότι η βακτηριδιακή πνευμονία είναι συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με ιλαρά. Η σοβαρότητα της νόσου φαίνεται να αυξάνεται με την υποχώρηση του εξανθήματος.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1998, 11 (1): 22-29

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ιλαρά παραμένει μια συχνά εμφανιζόμενη παιδική ασθένεια που η επιδημιολογική της συμπεριφορά εξαρτάται από τη σύνθεση του πληθυσμού και τα επίπεδα ανοσίας του. Πριν την εφαρμογή του εμβολίου, επιδημίες ιλαράς αναφερόντουσαν κάθε 2-5

Λέξεις κλειδιά: ιλαρά, βακτηριδιακή πνευμονία, νέοι ενήλικες.

Πνευμονολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ

έτη με διάρκεια 3-4 μήνες[1]. Οι περισσότεροι άνθρωποι προσβάλλονταν από ιλαρά μέχρι το εικοστό έτος της ηλικίας τους, ενώ το 90% των αναφερομένων περιπτώσεων αφορούσε πληθυσμούς με ηλικία κάτω των δέκα ετών. Ο εμβολιασμός έχει μειώσει δραστικά τη λοίμωξη από τον ιό της ιλαράς στις αναπτυγμένες χώρες. Ο σημερινά χρησιμοποιούμενος εμβολιασμός συνίσταται σε δυο δόσεις με την πρώτη να γίνεται στην ηλικία των 15 μηνών και την επαναληπτική στην ηλικία των έξι ετών. Η πιο συχνή επιπλοκή της ιλαράς είναι η πνευμονία. Αυτή ορίζεται ως πρωτοπαθής πνευμονία από τον ιό της ιλαράς και ως δευτεροπαθής βακτηριδιακή πνευμονία[3].

Σήμερα περισσότερο από το 1/3 των περιπτώσεων παρουσιάζονται σε ηλικίες 15 ετών και άνω, ενώ δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στις επιδημίες που παρουσιάζονται στα σχολεία, πανεπιστήμια[4] και στις στρατιωτικές μονάδες[5]. Το χαρακτηριστικό αυτών των επιδημιών είναι οτι παρουσιαζόντουσαν σε πληθυσμούς που δεν έκαναν την επαναληπτική δόση. Έχουν δημοσιευτεί μελέτες που παρουσιάζουν την βακτηριδιακή πνευμονία που συσχετίζεται με την ιλαρά ως συχνά απαντούμενη επιπλοκή και με σοβαρές συνέπειες στο παιδικό πληθυσμό[6]. Αυτές οι παραδοσιακές θεωρίες χρειάζονται επαναξιολόγηση στους νεαρούς ενήλικες.

Μια επιδημία ιλαράς στον Ελληνικό στρατό μάς έδωσε την ευκαιρία να μελετήσουμε τη βακτηριδιακή πνευμονία που σχετίζεται με την ιλαρά και να εξετάσουμε αν η σοβαρότητα της νόσου σχετίζεται με την πορεία του εξανθήματος.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Από τον Ιανουάριο του 1996 εως το Σεπτέμβριο του ιδίου έτους καταγράφηκαν στον Ελληνικό Στρατό 1400 περιπτώσεις ιλαράς (15% του επιδημικού πληθυσμού). Τετρακόσιοι είκοσι τέσσερις από αυτούς (μέση ηλικία 22 ± 2 έτη) νοσηλεύτηκαν στην κλινική Λοιμωδών του 401 ΓΣΝΑ. Οι λόγοι νοσηλείας αυτών των περιπτώσεων, σε σχέση με τις υπόλοιπες, ήταν οι κάτωθι: 1) Προστασία του υπολοίπου πληθυσμού από τη μετάδοση της νόσου, 2) Βαρύτερη κλινική εικόνα σε σχέση με τους υπολοίπους, 3) Αδυναμία περίθαλψης τόσων περιπτώσεων σε επίπεδο Ιατρείου μονάδος. Η διάγνωση της ιλαράς τεθηκε βάσει ενός ιστορικού τυπικού προδρόμου σταδίου και ευρημάτων οπως εξάνθημα, επιπεφυκίτιδα, φαρυγγίτιδα, κηλίδες Koplik και λεμφαδενίτιδα. Κανένας από τους νοσηλευομένους δεν είχε κάνει την επαναληπτική δόση εμβολιασμού. Όλοι είχαν υποβληθεί στην πρώτη δόση σε ηλικία 15 μηνών. Από τους 424 νοσηλευθέντες ασθενείς, 126 (29,7% μέση ηλικία 22 ± 1) διεκομίσθησαν στην Πνευμονολογική κλινική του νοσοκομείου με τη διάγνωση "πνευμονία". Χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Myou και συν[7], επτά από αυτούς τους ασθενείς βρέθηκαν να έχουν πνευμονία από τον ιό της ιλαράς. Ιστολογική τεκμηρίωση της νόσου ήταν αδύνατη, μιάς και η κλινική εικόνα δεν επέτρεπε την πραγματοποίηση διαβρογχικής βιοψίας. Οι ασθενείς αυτοί εξαιρέθηκαν από την παρούσα μελέτη. Πέντε ακόμα ασθενείς εξαιρέθηκαν από τη μελέτη γιατί βρέθηκαν να έχουν μυκοπλασματική πνευμονία (τέσσερεις) και πνευμονία από αδενοϊό (ένας). Η διάγνωση ετέθη από την τετραπλή αύξηση του τίτλου αντισωμάτων μεταξύ οξείας και αποδραμούσας φάσης της νόσου. Σε δύο ασθενείς ετέθη η διάγνωση της φυματιώσεως και εξαιρέθηκαν και αυτοί από τη μελέτη. Στους εναπομείναντες 112 ασθενείς ετέθη η διάγνωση της βακτηριδιακής πνευμονίας (ΒΠ) χρησιμοποιώντας τα παρακάτω κριτήρια[8]: 1) Παραγωγικός βήχας μετά πυώδους απόχρεμψης, 2) Πύκνωση στην ακτινογραφία θώρακος (R_0 θώρακος), 3) Αύξηση λευκών αιμοσφαιρίων, 4) Κλινική εικόνα συμβατή με βακτηριδιακή λοίμωξη, 5) Gram χρώση σε υλικό πτυέλων ενδεικτική βακτηριδιακής λοίμωξης. Οι 112 ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα με το χρόνο εμφάνισης της πνευμονίας. Η ομάδα Α (η=41, μέση ηλικία 23 ± 1 έτη) αποτελείτο από αυτούς τους ασθενείς που παρουσίασαν ΒΠ κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο. Στην ομάδα Β (η=20, μέση ηλικία 22 ± 2 ετη) οι ασθενείς ήταν φυσιολογικοί στην είσοδό τους στο νοσοκομείο, αλλά εμφάνισαν ΒΠ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Στους 51 ασθενείς της ομάδας Γ (μέση ηλικία 23 ± 0,8 έτη) η ΒΠ βρέθηκε μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο (μέσος χρόνος 8 ± 1,2 ημέρες). Κανένας από τους ασθενείς δεν είχε ιστορικό χρόνιας αναπνευστικής η καρδιαγγειακής νόσου και δεν ελάμβανε μακροχρόνια θεραπεία.

Οι παρακάτω παράμετροι κατεγράφησαν στην διάρκεια της κλινικής και εργαστηριακής αξιολόγησης της νόσου: 1) R_0 θώρακος: Όλες οι ακτινογραφίες θώρακος αξιολογήθηκαν από ακτινολόγο με σκοπό την επιβεβαίωση των ακτινολογικών κριτηρίων και την καταγραφή: α) έκτασης της πύκνωσης β) χρόνου της ακτινολογικής λύσεως μετά από τη διάγνωση και θεραπεία. Οι 424 ασθενεις που διακομίσθηκαν στην κλινική Λοιμωδών υποβλήθηκαν σε R_0 θώρακος με την είσοδό τους στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς της Β και Γ ομάδος είχαν φυσιολογική R_0 θώρακος κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς της ομάδος Β είχαν ακτινολογικά ευρήματα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους ενώ οι ασθενείς της ομάδος Γ μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Η πολιτική της κλινικής των Λοιμωδών ήταν οι ασθενείς να υποβάλλονται και σε μία δεύτερη R_0 θώρακος προ εξόδου. Στους ασθενείς της ομάδας Γ, η R_0 θώρακος αυτή ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Με τη διάγνωση της ΒΠ οι ασθενείς υποβάλλοντο σε ακτινογραφία κόλπων προσώπου (R_0 κόλπων προσώπου). Η ακτινολογική αξιολόγηση γινόταν από τον ίδιο ακτινολόγο με σκοπό τη διάγνωση η όχι συνυπάρχουσας ιγμορίτιδας. 2) Συμπτώματα και ευρήματα από την κλινική εξέταση: Η συμπτωματολογία της νόσου (βήχας, δύσπνοια, πυρετός) αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια βαθμολογία με κλίμακα από 0-3 (0=καμμία 1=ήπια, 2=μέσης βαρύτητας, 3=σοβαρή). Θερμοκρασία σε ^{0}C, καρδιακή συχνότητα (σφύξεις/λεπτό), αναπνευστική συχνότητα (αναπνοές/λεπτό), αρτηριακή πίεση (mmHg) και ακροαστικά ευρήματα ήταν οι υπόλοιπες παράμετροι που μελετήθηκαν. 3) Μικροβιολογία και αντιβιοτική θεραπεία: Καλλιέργειες πτυέλων και αίματος για βακτηρίδια εστάλησαν κατά τη διάγνωση και πριν οι ασθενείς αρχίσουν αντιβιοτική θεραπεία. Η καλλιέργεια πτυέλων αξιολογήθηκε αν είχε πάνω από 25 ουδετερόφιλα και κάτω από 10 επιθήλια κατ' οπτικό πεδίο. 4) Εξετάσεις αίματος: Φλεβικό αίμα εστάλη για τις παρακάτω εξετάσεις: Ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες, λευκώματα, αλβουμίνη, ηπατικές παραμέτρους (SGOT, SGPT, ΑΦ), Γενική αίματος, ΤΚΕ. Αέρια αρτηριακού αίματος αναλύθηκαν από την κερκιδική ή βραχιόνιο αρτηρία πριν την εφαρμογή οξυγονοθεραπείας (Αναλυτής ABL 500-Denmark). Τίτλος αντισωμάτων για άτυπα παθογόνα (μυκόπλασμα, λεγιονέλλα, ρικέτσιες, χλαμύδια,) και ιούς (αδενοιοί, ιοί ινφλουέντζας Α και Β) εστάλη σε όλους τους ασθενείς (η=126) με πιθανολογούμενη πνευμονία στην οξεία φάση της νόσου και στη φάση της αποδρομής. Τετραπλάσια αύξηση του τίτλου ή μονήρης τίτλος μεγαλύτερος του 1:128 θεωρήθηκαν διαγνωστικά στοιχεία για πρόσφατη λοίμωξη. 5) Πρόγνωση: Αξιολογήθηκε βάσει στοιχείων που σχετίζοντο με επιβίωση, επιπλοκές σχετιζόμενες με την ΒΠ και τέλος με το χρόνο νοσηλείας στο νοσοκομείο.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως mean SEM. Η στατιστική ανάλυση που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Two way analysis of variance. To Student t-test χρησιμοποιήθηκε για τις συγκρίσεις δύο ομάδων. Στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα θεωρήθηκαν αυτά με $p < 0.05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ακτινολογικά ευρήματα: Τα ακτινολογικά ευρήματα παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η λοβώδης πύκνωση βρέθηκε στο 89,2% των ασθενών με ΒΠ. Στους ασθενείς της τρίτης ομάδος η προσβολή δύο λοβών ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες (4,8%, 5% και 17,6/% αντιστοίχως, $p < 0.001$). Το παραπάνω εύρημα παρουσιάσθηκε κυρίως στους ασθενείς με πνευμονία από Κλεμπσιέλλα. Ακτινολογικά ευρήματα ιγμορίτιδος βρέθηκαν κυρίως στους ασθενείς της ομάδος Γ (64,2%).

Η υπεζωκοτική συλλογή ήταν ασυνήθης και βρέθηκε σε ίσο ποσοστό και στις τρεις ομάδες ασθενών. Χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Light et al[9] χαρακτηρίστηκε ως παραπνευμονική σε 3 περιπτώσεις (ομάδα Α=1, Ομάδα Β=1, ομάδα Γ=1) και σαν εμπύημα σε 2 περιπτώσεις της ομάδος Γ και σε 1 περίπτωση της ομάδας Α. Σημαντική καθυστέρηση στην ακτινολογική λύση της ΒΠ βρέθηκε στους ασθενείς της ομάδας Γ (4,7 ± 1,2 εβδομάδες Ομάδα Α, 5,1 ± 1,3 εβδομάδες Ομάδα Β, 7,4 ± 1,3 εβδομάδες Ομάδα Γ, $p < 0.001$). Τα παραπάνω ευρήματα σχετίζονταν κυρίως με το υψηλό ποσοστό ιγμορίτιδος και την παρουσία πνευμονίας από Κλεμπσιέλλα. Αναλύοντας ξεχωριστά τις δύο αυτές υποομάδες από το συνολικό αριθμό των ασθενών της τρίτης ομάδας, βρέθηκε ότι παρουσίαζαν ακτινολογική λύση σε 7,8 ± 1,3 και 8,3 ± 1,2 εβδομάδες αντιστοίχως. Οι εναπομείναντες ασθενείς της ομάδας είχαν κατά μέσο όρο 6,1 ± 1,2 εβδομάδες. Τα παραπάνω ευρήματα ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα συγκρινόμενα με τις άλλες δυο ομάδες ($p < 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.01$ αντιστοίχως).

Συμπτώματα και φυσικά ευρήματα: Η κλίμακα βαρύτητας των συμπτωμάτων καθώς και τα ευρήματα από τη μελέτη των φυσικών ευρημάτων παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Ο βήχας (89%) και η παραγωγή πτυέλων (91%) ήταν τα πιο συνήθη από τα καταγραφέντα συμπτώματα. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές όσο αναφορά στη συνολική βαθμολόγηση των συμπτωμάτων και στις τρεις ομάδες, με τις μεγαλύτερες τιμές να καταγράφονται στην τρίτη ομάδα. Συγκρίνοντας τη βαθμολογία της δύσπνοιας, οι ασθενείς της ομάδας Γ είχαν κατά μέσο οροστατιστικά υψηλότερες τιμές σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες (1,01 ± 0,2, 0,2 ± 0,1, 0,3 ± 0,1 αντιστοίχως $p < 0.001$). Απομονώνοντας τους 9 ασθενείς με ΒΠ από Κλεμψιέλλα, παρατηρήθηκε ότι η βαθμολογία της δύσπνοιας ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τους υπόλοιπους 42 ασθενείς της ομάδας Γ (2,2 ± 0,3 έναντι 0,75 ± 0,3 $p < 0.0002$). Αντίθετα δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τη βαθμολογία του βήχα και της παραγωγής των πτυέλων. Θερμοκρασία μεγαλύτερη από 37,5^{0} C παρατηρήθηκε σε 104 ασθενείς. Δεν καταγράφηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσο αναφορά στα φυσικά ευρήματα. Χαμηλή συστολική και διαστολική πίεση (<100 mmHg και 70 mmHg αντιστοίχως), παρατηρήθηκε σε 6 ασθενείς της ομάδας Γ που χρειάσθηκαν νοσηλεία σε ΜΕΘ. Στους ίδιους ασθενείς καταγράφηκε αύξηση της καρδιακής και αναπνευστικής συχνότητας (125 ± 13/min και 33 ± 1,7/min αντιστοίχως). Ο πυρετός και τα υπόλοιπα συμπτώματα υποχώρησαν σε διάστημα από 1 έως 3 εβδομάδες. Στους ασθενείς της ομάδας Γ, η υποχώρηση των συμπτωμάτων ήταν σημαντικά βραδύτερη σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες (1,5 ± 0,1, *Πίνακας 1. Ακτινολογικά ευρήματα σε ασθενείς με ΒΠ σχετιζόμενη με ιλαρά.*

Αριθμός προσβεβλημένων λοβών	*Ομάδα Α(n=41)*	*Ομάδα Β(n=20)*	*Ομάδα Γ(n=51)*
Ένας	39 (95,1%)	19 (95%)	42 (82,3%)
Δύο	2 (4,8%)	1 (5%)	9 (17,6%)*
Τρείς η περισσότεροι	0	0	0
Πλευριτική συλλογή	3 (7,3%)	1 (5%)	3 (5,8%)
Ιγμορίτις	2 (10%)	3 (15%)	27 (64,8)+
Χρόνος ακτινολογικής λύσης σε εβδομάδες	4,7±1,2	5,1±1,3	7,4±1,4•

*Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως mean SEM. *• p <0.001 σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες, +p<0.002 σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες.*

Πίνακας 2. Βαθμολογία συμπτωμάτων και κλινικά ευρήματα σε ασθενείς με ΒΠ σχετιζόμενη με ιλαρά.

	Ομάδα Α (n=41)	*Ομάδα Β (n=20)*	*Ομάδα Γ (n=51)*	*p*
Βαθμολογία συμπτωμάτων				
Βήχας	1,8±0,2	1,7±0,3	1,9±0,6	NS
Απόχρεμψη	2±0,2	1,9±0,6	2,1±0,3	NS
Δύσπνοια	0,2±0,1	0,3±0,1	1,01±0,1	p <0.001
Συνολική Βαθμολογία	1,7±0,3	1,4±0,1	1,3±0,3	NS
Χρόνος λύσης συμπτωμάτων (σε εβδομάδες)	1,5±0,1	1,6±0,2	2,8±0,1	p <0.0001
Κλινικά ευρήματα				
Θερμοκρασία σε °C	37,7±0,4	38,01±0,6	38,2±0,3	NS
Καρδιακή συχνότητα (σφύξεις/λεπτό)	89±11	93±12	99±18	NS
Αναπνευστική συχνότητα(αναπνοές/λεπτό)	17±2	15±3	18±2	NS
ΔΑΠ (mmHg)	79±7	77±6	71±5,8	NS
ΣΑΠ (mmHg)	117±7,3	115±5,3	109±6	NS

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως mean SEM. ΔΑΠ=Διαστολική αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ=Συστολική αρτηριακή πίεση.

1,6 ± 0,2 και 2,8 ± 0,1 εβδομάδες αντιστοίχως, p <0.0001).

Μικροβιολογία και αντιβιοτική θεραπεία: Ενενήντα πέντε (84,8%) ασθενείς έδωσαν ικανοποιητικό δείγμα πτυέλων. Μικροβιολογική διάγνωση ετέθη σε 81 περιπτώσεις (72,3%). Οι υπόλοιποι 14 ασθενείς ελάμβαναν αντιβιοτικά προ της εισαγωγής τους. Η διαγνωστική αξία της χρώσης κατά Gram ήταν υψηλή μιάς και προέβλεψε το σωστό παθογόνο σε 81 ασθενείς. Ως κυριώτερο παθογόνο βρέθηκε ο πνευμονιόκοκκος (65 περιπτώσεις), ακολουθούμενος από την Κλεμπσιέλλα (9 περιπτώσεις) και το σταφυλόκοκκο aureus (3 περιπτώσεις) (Πίνακας 3). Οι ασθενείς της τρίτης ομάδας ήταν πιο επιρρεπείς στη νόσηση από Gram (-) βακτηρίδια. Η καλλιέργεια πλευριτικού υγρού για κοινά μικρόβια ήταν θετική σ' όλες τις περιπτώσεις εμπυήματος, με τον πνευμονιόκοκο να ειναι το μόνο απομονούμενο παθογόνο. Μικροβιαιμία παρουσιάστηκε σε 6 ασθενείς της ομάδας Γ όλοι με ΒΠ από Κλεμπσιέλλα. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική αγωγή. Η θεραπεία ξεκινούσε εμπειρικά και άλλαζε όταν τα αποτελέσματα της μικροβιολογικής εξέτασης το απαιτούσαν. Μονοθεραπεία εφαρμόστηκε σε 100 περιπτώσεις ενώ η προσθήκη δεύτερου αντιβιοτικού χρειάσθηκε στις υπόλοιπες 12. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα κάτωθι: Αμοξυσιλλίνη-κλαβουλανικό (54 περιπτώσεις), βενζυλοπενικιλλίνη (15 περιπτώσεις), ερυθρομυκίνη (12 περιπτώσεις), και Κεφαμανδόλη (11 περιπτώσεις). Αμινογλικοσίδες χρησιμοποιήθηκαν όταν χρειάσθηκε η προσθήκη ενός δευτέρου αντιβιοτικού.

Εξετάσεις αίματος: Τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος καθώς και των αερίων αίματος παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Υπερκαπνία δεν παρουσιάσθηκε σε κανέναν ασθενή. Οι ασθενείς της ομάδας Γ είχαν στατιστικά χαμηλότερες τιμές πίεσης

Πίνακας 3. Μικροβιολογικά ευρήματα σε ασθενείς με ΒΠ σχετιζόμενη με ιλαρά.

	Ομάδα Α (n=41)	*Ομάδα Β (n=20)*	*Ομάδα Γ (n=51)*
Στρεπτόκοκκος πνευμονίας	32	10	23
Κλεμπσιέλλα	0	0	9
Σταφυλόκοκκος aureus	2	0	1
Ψευδομονάς aeruginosa	0	0	1
Moraxella catarrhalis	0	1	1
Αιμόφιλος influenzae	0	1	0

Πίνακας 4. Εργαστηριακά ευρήματα σε ασθενείς με ΒΠ σχετιζόμενη με ιλαρά.

	Ομάδα Α (n=41)	*Ομάδα Β (n=20)*	*Ομάδα Γ (n=51)*	*p*
Αέρια αίματος				
PaO_2 (mmHg)	67±11	71±8	47±3	p <0.002
$PaCO_2$ (mmHg)	38±0,7	37±1,7	35±1,8	NS
pH	7,42±0,1	7,39±0.6	7,44±0,5	NS
Βιοχημικός έλεγχος				
Ουρία (mmol/l)	4,7±1,2	5,0±0,9	4,8±0,7	NS
Κρεατινίνη (umol/l)	93±11	88±7	97±9	NS
SGOT (U/l)	49±15	51±14	52±12	NS
SGPT (U/l)	44±10	42±9	46±8	NS
Α.Φ. ((U/l)	186±11	197±17	176±13	NS
Αλβουμίνη (g/l)	44±4	42±6	41±3	NS
Κάλιο (mmol/l)	4,4±0,3	4,1±0,2	3,9±0,2	NS
Νάτριο (mmol/l)	136±5	139±2	135±3	NS
Αιματολογικός έλεγχος				
Λευκά αιμοσφαίρια x 10^9/l	9,2±1,3	10,1±0,3	14,4±0,4	p <0.0002
ΤΚΕ (mm)	62±3	71±3	88±4	p <0.0002
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	12±1,1	12,4±1,3	11±0,9	NS

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως mean SEM. ΑΦ=Αλκαλική φωσφατάση.

οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO_2) σε σχέση με τις άλλες δυο ομάδες (67 ± 11 mmHg, 71 ± 8 mmHg, και 47 ± 3 mmHg αντιστοίχως, p <0.002). Στους ίδιους ασθενείς βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερες τιμές στα λευκά αιμοσφαίρια και στη ΤΚΕ σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες (14,4 ± 0,4 x 10^9/l και 88 ± 4 mm αντιστοίχως, p <0.0002). Οι τιμές των λευκών αιμοσφαιρίων και της ΤΚΕ στους ασθενείς της τρίτης ομάδος με ΒΠ από Κλεμπσιέλλα ήταν 18 ± 0,7 x 10^9/l και 114 ± 4 mm αντιστοίχως. Οι παραπάνω τιμές ήταν σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με τους υπόλοιπους 42 ασθενείς της ομάδος Γ (13,4 ± 0,5 x 10^9/l και 97 ± 4 mm p <0.002). Μια ήπια διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας καταγράφηκε σε ίσο ποσοστό ανάμεσα στις ομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν διαταραχές όσο αναφορά στη νεφρική λειτουργία, τους ηλεκτρολύτες και την αλβουμίνη.

Πρόγνωση: Η θνησιμότης ήταν μηδενική. Νοσηλεία στην εντατική μονάδα χρειάσθηκαν 6 ασθενείς (όλοι της ομάδας Γ με ΒΠ από Κλεμπσιέλλα). Σε έναν από αυτούς χρειάσθηκε διασωλήνωση και μηχανική αναπνοή. Οι πιο συχνές επιπλοκές ήταν εμπύημα (3 περιπτώσεις), παραπνευμονική συλλογή (3 περιπτώσεις) και περικαρδίτιδα (1 περίπτωση). Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 13 ± 2,4 ημέρες με τους ασθενείς της ομάδας Γ να έχουν 15 ± 2,1 ημέρες. Αυτή η διαφορά οφείλετο κυρίως στην πνευμονία από Κλεμπσιέλλα η οποία είχε μέσο όρο νοσηλείας 19 ± 1,6 ημέρες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρ' ότι η παρουσία επιδημιών ιλαράς έχει μειωθεί σημαντικά την τελευταία εικοσαετία, εξακολουθούν να υπάρχουν σποραδικά παρατηρούμενες επιδημίες. Μία τέτοια αντιμετωπίσαμε στον ελληνικό στρατό όπου σε διάρκεια 6 μηνών παρουσιάστηκαν 1400 περιπτώσεις ιλαράς (424 νοσηλείες). Σ' αυτή την εργασία δείξαμε ότι η ΒΠ σε ασθενείς με ιλαρά δεν είναι ασυνήθης. Χρησιμοποιώντας στοιχεία από το ιστορικό, τον απεικονιστικό έλεγχο, τον εργαστηριακό έλεγχο, τη μικροβιολογία καθώς και τους προγνωστικούς παράγοντες της νόσου, δείξαμε ότι υπάρχει μία ομάδα ασθενών που παρουσιάζει μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής διαδρομής της νόσου. Αυτή η ομάδα είχε ως χαρακτηριστικό ότι παρουσίασε ΒΠ μετά την αποδρομή του εξανθήματος.

Παρ' όλο που η ΒΠ αναφέρεται ως συχνή επιπλοκή της ιλαράς, τα ποσοστά της ποικίλουν σε μεγάλο βαθμό. Ποσοστά από 3,5% έως 50% έχουν αναφερθεί σε ενήλικες και παιδιά από διάφορους συγγραφείς[10,11]. Οι λόγοι αυτής της μεγάλης διακύμανσης οφείλονται σε παράγοντες όπως η ηλικία, η θρεπτική κατάσταση των ασθενών, καθώς και το επίπεδο περίθαλψης. Σε μία ομάδα νέων ενηλίκων του Αμερικανικού Ναυτικού με ιλαρά, η ΒΠ βρέθηκε σε ποσοστό 50%. Ο υπό μελέτη όμως πληθυσμός ήταν μόνο 32 ασθενείς[12]. Η δική μας μελέτη αναφέρει σαφώς χαμηλότερα ποσοστά και για το συνολικό αριθμό ασθενών (7,28%) αλλά και για τους νοσηλευθέντες (24%). Ο πληθυσμός όμως που εξετάσθηκε ήταν σαφώς μεγαλύτερος και συνεπώς πιο αξιόπιστος όσο, αφορά στα ποσοστά.

Τα ακτινολογικά, εργαστηριακά και κλινικά ευρήματα των ασθενών με ΒΠ δεν παρουσιάζουν συνήθως σημαντικές διαφορές. Σε μία μελέτη, η προσβολή δύο λοβών βρέθηκε σε υψηλό ποσοστό χωρίς όμως να παρουσιάσει κάποια ιδιαίτερη προγνωστική αξία[10]. Στη δική μας μελέτη, η πολυλοβώδης πύκνωση σχετίζετο κυρίως με την παρουσία της ΒΠ από κλεμπσιέλλα και παρουσιάστηκε κυρίως μετά τη λύση του εξανθήματος. Τα ποσοστά υπεζωκοτικής συλλογής (εμπύημα η παραπνευμονική) ήταν ανάλογα προηγουμένων δημοσιεύσεων[13]. Είναι γνωστό οτι ιγμορίτιδα παρουσιάζεται συχνά σε ασθενείς με ΒΠ[14]. Οι ασθενείς με ιλαρά παρουσιάζουν ιγμορίτιδα σε ποσοστό 30%[15], ανάλογο δε ποσοστό βρέθηκε και στη δική μας μελέτη. Βρέθηκε ακόμα σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην παρατηρούμενη ιγμορίτιδα και στο χρόνο της ακτινολογικής υποχώρησης των ευρημάτων. Το παραπάνω όμως εύρημα έχει αναφερθεί ανεξάρτητα από την παρουσία ιλαράς[16].

Πιστεύουμε ότι η παρατηρούμενη υποξυγοναιμία στην ομάδα Γ οφείλετο κυρίως στις διαταραχές αερισμού λόγω της έκτασης των ακτινολογικών ευρημάτων και του υψηλού ποσοστού ιγμορίτιδος, που συνήθως επηρεάζει τον αερισμό αυξάνοντας τις βρογχικές εκκρίσεις μέσω της οπισθορινικής έκκρισης. Οι στατιστικά υψηλότερες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων και ΤΚΕ που παρατηρήθηκαν στην ομάδα Γ σχετίζονταν με την τοξική εικόνα της ομάδας των ασθενών με ΒΠ από Κλεμπσιέλλα. Η αξιολόγηση του συμπτώματος της δύσπνοιας, κυρίως μετά τη λύση του εξανθήματος, αποτελεί σημαντικό στοιχείο μιάς και καταδεικνύει μία ομάδα σε αυξημένο κίνδυνο βαρειάς κλινικής εικόνας.

Το εύρος των παθογόνων μικροργανισμών σε ΒΠ σχετιζόμενη με ιλαρά ποικίλλει από μελέτη σε μελέτη και εξαρτάται από τον πληθυσμό των ασθενών, το ανοσολογικό τους επίπεδο καθώς και από τις διαγνωστικές τεχνικές[12,16]. Ο παθογόνος ρόλος της Neisseria meningitidis (ομάδα Υ) τέθηκε σε μια μελέτη με πληθυσμό νεαρούς νεοσυλλέκτους της Αεροπορίας των ΗΠΑ[17]. Οι Henneman και συν.[18] ανέφεραν ως τα πιο συχνά παθογόνα το στρεπτόκοκκο και το σταφυλόκοκκο aureus. Στη δική μας μελέτη, είχαμε ανάλογα ευρήματα με υψηλότερο όμως ποσοστό νόσησης από Κλεμπσιέλλα (12%) σε σχέση με τις προηγούμενες αναφορές (3%-5%). Η αμπικιλλινη και η πενικιλλίνη ήταν τα περισσότερο χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά[19]. Έχει αναφερθεί βελτίωση ασθενών και χωρίς αντιβιοτική θεραπεία[12]. Σε αντίθεση με τις παραπάνω θέσεις, πιστεύουμε στην έγκαιρη έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας αφού όμως αποκλεισθεί η πνευμονία από τον ιό ιλαράς. Η διατραχειακή αναρρόφηση αναφέρεται ως ο καλύτερος διαγνωστικός τρόπος στη μικροβιολογική διάγνωση της ΒΠ[20]. Στην εργασία όμως αυτή, ο υπό μελέτη πληθυσμός ήταν παιδιά που συνήθως δυσκολεύονται στην απόχρεμψη δείγματος πτυέλων. Στη δική μας μελέτη η καλλιέργεια πτυέλων καθώς και οι καλλιέργειες αίματος αποτέλεσαν ισχυρά διαγνωστικά μέσα στον καθορισμό της αιτίας της ΒΠ.

Η θνητότητα από ΒΠ καθώς και από άλλες επιπλοκές της ιλαράς εξαρτάται από τη θρεπτική κατάσταση των ασθενών και την ηλικία[21,22]. Σε μελέτη με πληθυσμό ασθενών από αναπτυσσόμενες χώρες βρέθηκε ότι, η υποθρεπτική κατάσταση των ασθενών συνδυαζόταν με αυξημένη θνησιμότητα της νόσου[23]. Σε ανάλογη μελέτη παρατηρήθηκε ότι το 76% των θανάτων παρατηρήθηκαν σε άτομα κατω των τεσσάρων ετών[24]. Αντίθετα, σε νεαρούς ενήλικες με φυσιολογική θρέψη και ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό δεν παρατηρήθηκαν ανάλογα ευρήματα[10,12]. Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα της δικής μας μελέτης. Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι ο παρατεταμένος χρόνος νοσηλείας που καταγράφηκε στη μελέτη μας είναι σημαντικά μεγαλύτερος από αυτόν που αναφέρεται για τις περιπτώσεις της πνευμονίας κοινότητας[25,26]. Το παραπάνω εύρημα μπορεί να οφείλεται στην ανοσοκαταστολή που προκαλεί ο ιός της ιλαράς πράγμα που οδηγεί στην επιβράδυνση της ακτινολογικής και κλινικής βελτίωσης της νόσου. Η βαρύτερη κλινική εικόνα, που παρατηρήθηκε μετά την αποδρομή του εξανθήματος, επιβεβαιώνει παλαιότερη μελέτη στην οποία βρέθηκε ότι ο ιός της ιλαράς προκαλεί μία προοδευτική πτώση του επιπέδου ανοσίας που αρχίζει μεν με την εμφάνιση του εξανθήματος αλλά ολοκληρώνεται μετά την αποδρομή του[27].

Συμπερασματικά, η παραπάνω μελέτη έδειξε ότι η ΒΠ που σχετίζεται με την ιλαρά δεν είναι ασυνήθης στους νέους ενήλικες. Η βαρύτητά της εξαρτάται από το χρόνο εκδήλωσης της σε σχέση με την πορεία του εξανθήματος. Σε αντίθεση με τα παιδιά και τους ανοσοκατασταλμένους η θνησιμότης είναι χαμηλή και η πρόγνωση καλή.

Summary

Bacterial pneumonia as a suprainfection in young adults with measles.

S. LOUKIDES, D. KOLOKOURIS K. KATSOULIS, P. PANAGOU, N. KALOGEROPOULOS

The aim of our study was to report the clinical and laboratory characteristics of bacterial pneumonia related to measles infection and also to find out if a correlation between severity and time of onset exists. During a 6 months period, 424 previously healthy young men (mean age 22±2.1 years) were hospitalised with typical symptoms and signs of measles. One hundred and twelve (26.4%) of them developed clinical or radiological evidence of bacterial pneumonia on admission (n=41), during their hospital stay (n=20) or days after their discharge (n=51). Variables obtained from history, physical examination, laboratory investigations

(blood tests, blood gases, chest and sinus x-ray), microbiology, initial treatment and outcome were examined. Single lobar consolidation was the most common finding accounting for 89.2% of cases. Pleural effusion was uncommon and associated in half of the cases with empyema. Multilobar findings were mainly found in the postdischarge group (17.6%). A microbiological diagnosis was made in 81 of cases. Streptococcus pneumoniae (65 cases) and Klebsiella (9 cases) were the most commonly identified organisms. Patients from the third group had a significantly higher value of white blood cells and erythrocyte sedimentation rate and lower values of arterial oxygen tension ($14\pm0.8x10^9/l$, $88\pm4mm$ and $47\pm3mmHg$ respectively, $p<0.0002$, $p<0.0002$, $p< 0.002$ respectively) compared with the other two groups. Mortality during hospitalisation period was nil. The mean duration of hospital stay was 13 ± 2.4 days and was longer in the presence of Klebsiella pneumoniae infection (19 ± 1.6 days). No significant differences were noted in the three groups with regard to total symptom score and to physical findings, but 6 patients from group C, who were admitted to intensive care unit, were found to have abnormal values due to the severity of their illness. In conclusion, our data suggest that bacterial pneumonia associated with measles is not unusual in hospitalised adults, it seems to be more severe when it occurs days after the onset of rash and has an overall favorable outcome.
Key words: *measles, bacterial pneumonia, young adults.*

PNEUMON 1998, 11 (1): 22-29

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chen RT, Goldbaum GM, Wassilak SG, Markowtiz LE, Orenstein WA. An explosive point-source measles outbreak in a highly vaccinated population. Am J Epidemiology 1989, 129:173-82.
2. Mason WH, Ross LA, Lanson J, Wright HT. Epidemic measles in the postvaccine era: Evaluation of epidemiology,clinical presentation and complications during an urban outbreak. Pediatrics Infectious Diseases Journal 1993, 12(1):42-8.
3. Editorial. Pulmonary complications of measles. Br Med Journal 1976, 2(6039):777-8.
4. Hersh BS, Markowitz LE, Maes EF. The geographic distribution of measles in USA, 1980 through 1989. JAMA 1992, 267:1933-1941.
5. Atkinson WL, Markowitz LE, Adams NC, Seastrom GR. Transmission of measles in medical setting-USA,1985-1989. Am J Medicine1991, 91:320-4.
6. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. Rev Infect Dis 1991, 13(suppl. 6):454-62.
7. Myou S, Fujimura M, Yasui M, UenoT, Matsuda T. Bronchoalveoral lavage cell analysis in measles viral pneumonia. Eur Respir Journal 1993, 6:1437-42.
8. European Respiratory Journal Monograph: Pneumonia. Edited by A. Torres, M. Woodhead. Volume 2, Monograph 3, April 1997.
9. Light RW, McGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic seperation of transudates and exudates. Ann Int Med 1972, 77:507-12.
10. Gremillion DH, Crawford GE. Measles pneumonia in young adults. American Journal of Medicine 1981, 71:539-42.
11. Abramson O, Dagan R, Tal A, Sofer S. Severe complications of measles requiring intensive care in infants and young children. Arch Pediatr Adolesc Med 1995, 149(11):1237-40.
12. Olson RW, Hodges GR. Measles pneumonia-Bacterial suprainfection as a complicating factor. JAMA 1975, 232(4):363-5.
13. Akamaguna AI, Odita JC. The radiological aspects of chest complication in childhood measles. Ann Trop Paediatrics 1982, 2(3):129-32.
14. Humphrey MA, Simpson GT, Grindlinger GA. Clinical characteristics to nosocomial sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryng 1987, 96:687-90.
15. Leibovici L, Sharir T, Kalter-Leibovici O, Alpert G, Epstein LM. An outbreak of measles among young adults. Clinical and laboratory features in 461 patients. Journal of Adolescent Health Care 1988, 9(3):203-7.
16. Johnson AW, Osinusi K, Aderele WI, Adeyemi-Doro FA. Bacterial etiology of acute respiratory infections in pre-school Nigerian children and comparative predictive features of bacteraemic and non bacteraemic illness. Journal of Tropical Pediatrics 1993, 39(2):97-106.
17. Koppes G, Gephart RG, Ellenbogen C. Neisseria meningitidis group Y pneumonia in Air Force recruits. Am J Med 1977, 62:661-6.
18. Henneman PL, Birnbaumer DM, Cairns CB. Measles pneumonitis. Annals of Emergency Medicine 1995, 26(3):278-82.
19. Samb B, Simondon F, Aaby P, Whittle H, Seck AM. Prophylactic use of antibiotics and reduced case fatality in measles infection. Pediatr Infect Dis J 1995, 14(8):695-6.
20. Gerson AA. Measles virus in Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE(eds): Principles and Practice of infectious diseases, 3rd edition.New York,Churchill Livingstone 1990: pp1279-86.
21. Horwitz O, Grunfeld K, Lysgard B, Kjeldsen K. The Epidemiology and natural history of measles in Denmark. Am J Epidemiol. 1974, 100(2):136-49.
22. The National Vaccine Advisory Committee. Special communication. The measles epidemic. Problems barriers and recommendations. JAMA 1991, 266:1537-42.
23. Rasmi A, Guha DK, Khanduja PC. Postmeasles pulmonary complications in children. Indian Pediatr. 1971, 8(12):834-8.
24. Cattaneo A. Current role of vaccination in preventing

acute respiratory infections in children in developing countries. Monaldi Arch Chest Dis 1994, 49(1):57-60.
25. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults admitted to hospital. Br J Hosp Med 1993, 49:346-50.
26. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia. Am Rev Resp Dis1993, 148:1418-26.
27. Griifin DA, Ward BJ, Jauregui E, Johnson RT, Vaisberg A. Natural killer cell activity during measles. Clin Exper Immunol 1990, 81:218-24.

Η εργασία παρελήφθη στις 17/3/98 και εγκρίθηκε στις 9/6/98

Ανταλλαγή αερίων με συνδυασμό τροποποιημένης αιμοδιήθησης (ΣΑΦΑ.O_2) και ενδοτραχειακής χορήγησης οξυγόνου (ΕΧΟ) σε σκύλους με άπνοια

Α. ΡΑΣΙΔΑΚΗΣ, Γ. ΚΑΝΔΗΛΩΡΟΣ, Χ. ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ, ΕΛ. ΓΙΑΝΝΙΩΤΗ, Σ. ΓΟΥΓΟΥΛΑΚΗΣ, Δ. ΟΡΦΑΝΙΔΟΥ, Ι. ΙΟΡΔΑΝΟΓΛΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Οξεία Αναπνευστική Ανεπάρκεια (ΟΑΑ), εξακολουθεί να εμφανίζει υψηλή θνητότητα, παρά την ανάπτυξη νέων μεθόδων, εκτός της μηχανικής αναπνοής. Η εξωσωματική π.χ. αποβολή του CO_2 ($ECCO_2$ R), μία σχετικά νέα θεραπευτική προσέγγιση, εφαρμόζεται είτε μέσω τεχνητού πνεύμονα είτε με τη μέθοδο της αιμοδιύλισης που παρουσιάζει ακόμη σοβαρά προβλήματα και επιπλοκές. Ανταλλαγή αερίων ωστόσο μπορεί να γίνει και με τη βοήθεια της απλής αιμοδιήθησης η οποία είναι ακίνδυνη τεχνική και εφαρμόζεται ευρύτατα. Με τροποποίηση της συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης (ΣΑΦΑ), όπου χορηγείται οξυγόνο μέσα στο θάλαμο του φίλτρου οξυγόνου (ΣΑΦΑ. O_2) έχομε δείξει ότι αποβάλλεται αρκετή ποσότητα CO_2. Αν η μέθοδος συνδυασθεί με ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου ενδέχεται να υποκαταστήση πλήρως τη φυσική αναπνοή. Δέκα υγιείς σκύλοι με ανέπαφους πνεύμονες αναισθητοποιήθηκαν, συνδέθηκαν με αναπνευστήρα όγκου (FiO_2=0,21, PEEP=5cm H_2O), και μετά από παράλυση των μυών συνδέθηκαν με φίλτρο αιμοδιήθησης (Amicon Diafilter-30, 0,7m^2) μέσω αρτηριοφλεβικής σύνδεσης. Η ροή αίματος διατηρήθηκε σταθερή (250ml/min) μέσω αντλίας. Οι τιμές ελέγχου [PaO_2=97±8 mmHg, $PaCO_2$=34±4 mmHg, pH=7,35) μεταβλήθηκαν μετά από σταδιακή μειωση του όγκου αναπνοής (VT) σε επίπεδα οξείας αναπνευστικής οξέωσης [PaO_2=49±11 mmHg, $PaCO_2$=68,5±12 mmHg ($p<0.001$) και pH=7.0 ($p<0.01$)]. Η εφαρμογή ενδοτραχειακής εμφύσησης οξυγόνου (4l/min) προκάλεσε σημαντική βελτίωση των αερίων, κατά τη διάρκεια υποαερισμού της τάξεως -1,7-2,0 L/min [PaO_2=350±66 mmHg ($p<0.001$), $PaCO_2$=49,6±10 mmHg ($p<0.01$), pH=7,21 ($p<0.05$)]. Η περαιτέρω μείωση του VT σε επίπεδα κάτω των 100ml οδήγησε σε νέα επιδείνωση της υπερκαπνίας ($PaCO_2$=57.2±8 mmHg, $p<0.05$). Το σύστημα ενισχύθηκε με την ταυτόχρονη χορήγηση οξυγόνου (2L/min) διά του φίλτρου αιμοδιήθησης. Η ανταλλαγή αερίων ενισχύθηκε τόσο ώστε διεκόπη και η λειτουργία του αναπνευστήρα (VT=0, PEEP=5cmH_2O). Για τις επόμενες 10 ώρες της άπνοιας, η ΣΑΦΑ.O_2 σε συνδυασμό με την εμφύσηση O_2 (ΕΧΟ) διατήρησαν στα πειραματόζωα νορμοξυγοναιμία και νορμοκαπνία [PaO_2=483±41,7 mmHg, $PaCO_2$=31,4+8 mmHg, pH=7,30, ($p<0.001$)]. Η ΣΑΦΑ.O_2 σε συνδυασμό με την ΕΧΟ μπορούν να παράσχουν πλήρη αναπνευστική υποστήριξη σε απνοϊκά πειραματόζωα με ανέπαφους πνεύμονες.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1998, 11 (1): 30-41

Λέξεις κλειδιά: εξωσωματική αποβολή διοξειδίου, συνεχής αρτηριοφλεβική αιμοδιήθηση, ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου, οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.

Πνευμονολογική Κλινική και Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σοβαρή μορφή της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, κυρίως με τη μορφή του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας του ενήλικα (ARDS), εξακολουθεί να παρουσιάζει κακή έκβαση[1] παρά την εφαρμοζόμενη αγωγή με μηχανικό αερισμό και χαμηλούς όγκους αναπνοής που κατακρατούν διοξείδιο (permissive hypercapnia)[2,3]. Η εφαρμογή εναλλακτικών τρόπων για ανταλλαγή αερίων εκτός του σώματος παρουσιάστηκε αρχικά με τη μέθοδο της ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation), χωρίς όμως καλά αποτελέσματα σε ενήλικες αρρώστους[4,5]. Οι σημαντικές αρχικές επιπλοκές της μεθόδου (μεγάλη εξωσωματική ροή, η βλάβη του αίματος, οι αιμορραγίες κ.λπ.) περιόρισαν τη μέθοδο σε επιλεγμένες ομάδες νεογνών με αναπνευστική δυσχέρεια[6-10]. Με την κατεύθυνση που έδωσε ο Gattinoni[12], οι προσπάθειες επικεντρώθηκαν στην εξωσωματική αποβολή του διοξειδίου, μέσα από πολυπορώδεις μεμβράνες μεγάλης επιφάνειας. Το πρόβλημα της οξυγόνωσης μάλλον είχε επιλυθεί με τη μέθοδο της "απνοϊκής οξυγονώσεως". Και πάλι τα προβλήματα της μεθόδου[12,11] κυρίως από την αυξημένη ροή αίματος, τις μεταγγίσεις, το κόστος, το ειδικό προσωπικό κ.λπ. περιορίζουν την εφαρμογή της σε εξειδικευμένα κέντρα[3]. Υπάρχει ακόμα παράλληλη έρευνα όπου, αντί του τεχνητού πνεύμονος χρησιμοποιήθηκε η αιμοδιύλιση με διάφορες τροποποιήσεις[12-16]. Μέχρι πρόσφατα, οι σημαντικές και άλυτες επιπλοκές αυτής της μεθόδου (σημαντική οξέωση, αιμόλυση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές κ.λπ.) δεν επιτρέπουν την κλινική της εφαρμογή[17-20]. Τα τελευταία χρόνια για τον ίδιο σκοπό άρχισε να χρησιμοποιείται η αιμοδιήθηση και γρήγορα απέκτησε δημοτικότητα στη ΜΕΘ. Χρησιμοποιείται κυρίως για την αποβολή της περίσσειας ύδατος σε καταστάσεις καρδιακής ανεπαρκειας, οξειας νεφρικής ανεπάρκειας με ή χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια, την αποβολή τοξικών ουσιών που ανατροφοδοτούν το σηπτικό σύνδρομο και τη σταθεροποίηση της μικροκυκλοφορίας[21-25]. Η δυνατότητα της αποβολής διοξειδίου του άνθρακα με τροποποιημένη αιμοδιήθηση έχει πιστοποιηθεί από παλαιότερες ερευνητικές εργασίες της ομάδας στη Θεραπευτική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών[26-29]. Η αιμοδιήθηση μπορεί να αποβάλλει αρκετό διοξείδιο αλλά δεν μπορει να εμπλουτίση το αίμα με ανάλογο οξυγόνο. Θα μπορούσε ωστόσο να συνδυασθεί με ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου (ανάλογη της απνοϊκής οξυγόνωσης των καθιερωμένων μεθόδων) με την οποία επιτυγχάνεται πλήρης οξυγόνωση του αίματος και μερική υποβολή CO_2. Στην παρούσα μελέτη εξετάζονται οι δυνατότητες της τροποποιημένης αιμοδιήθησης και της ενδοτραχειακής εμφύσησης οξυγόνου να υποστηρίξουν την ανταλλαγή αερίων σε πειραματόζωα με οξεία αναπνευστική οξέωση υποαερισμού ή και να αντικαταστήσουν πλήρως την αναπνοή σε καταστάσεις πλήρους άπνοιας.

Συντμήσεις: ΟΑΝΑ: Οξεία Αναπνευστική Ανεπάρκεια
ΣΑΦΑ: Συνεχής Αρτηριοφλεβική Αιμοδιήθηση
ΣΑΦΑ-O_2: Τροποποιημένη ΣΑΦΑ με ταυτόχρονη χορήγηση οξυγόνου
ΕΧΟ: Ενδοτραχειακή χορήγηση οξυγόνου
ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation
PEEP: Positive End Expiratory Pressure
$ECCO_2R$: Extracorporeal CO_2 Removal
LFPPV-$ECCO_2R$: Low Flow Positive Pressure Ventilation-Extracorporeal CO_2 Removal
IVOX: Intravascular Oxygenator

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

α) Υλικό

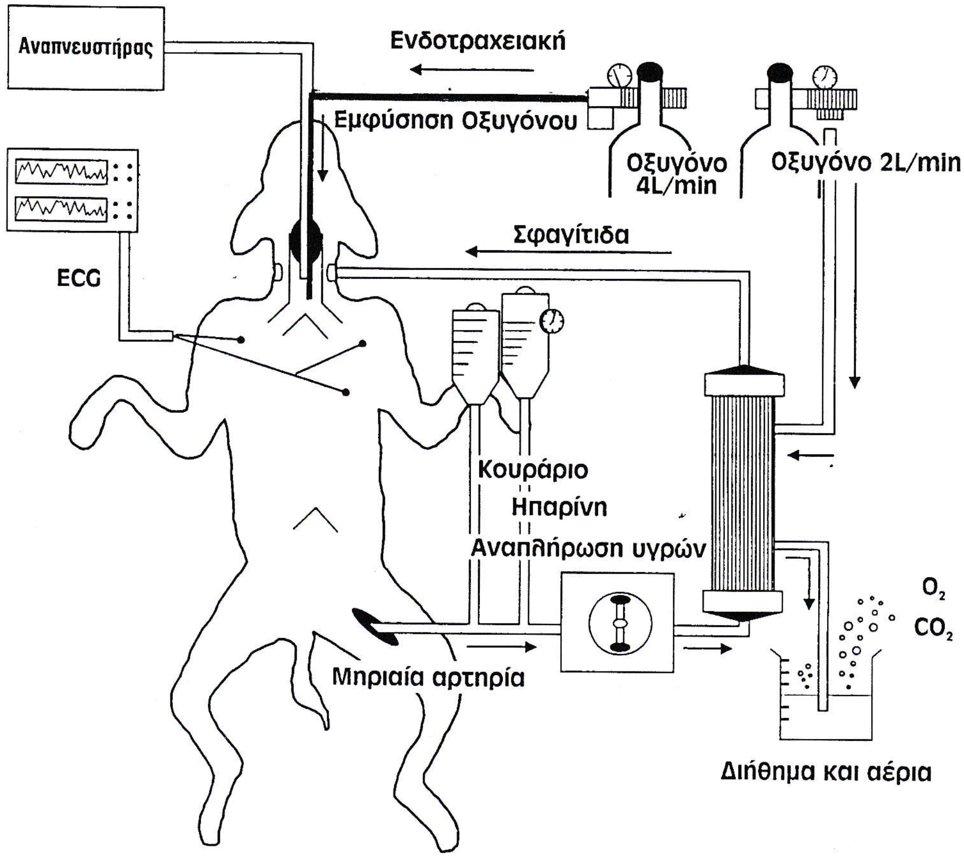
Δέκα σκύλοι (βάρους 23±5 Kg) αναισθητοποιήθηκαν με ενδοφλέβια χορήγηση νατριούχου πεντοβαρβιτάλης (15-20 mg/Kg), διασωληνώθηκαν και συνδέθηκαν με αναπνευστήρα όγκου τύπου Harvard Respirator APP-60 (FiO_2=0.21, PEEP=5cm H_2O). Η συχνότητα ρυθμίστηκε έτσι ώστε να διατηρείται το $PaCO_2$ μεταξύ 35-40 mmHg. Η αναισθησία διατηρήθηκε με συνεχή έγχυση πεντοθάλης (3-6 mg/Kg/h). Στα πειραματόζωα εφαρμόσθηκε μυική παράλυση με βρωμιούχο πανκουρόνιο μέσω αντλίας (με ροή 0.05 mg/Kg/h), έτσι ώστε να μην παρατηρείται καμμία αυτόματη κίνηση του θώρακα. Καθετήρες από σιλικόνη που ξεπλύθηκαν με ηπαρινισμένο φυσιολογικό ορό, εισήχθησαν στην αριστερή μηριαία αρτηρία και φλέβα για έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, λήψη δειγμάτων αίματος και χορήγηση υγρών. Τα πειραματόζωα συνδέθησαν με ένα σύστημα αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης (Amicon-Difilter 30, 0.7m^2) μέσω δύο καθετήρων εσωτερικής διαμέτρου 3.5 mm που εισήχθησαν στη δεξιά μηριαία αρτηρία και φλέβα αντίστοιχα. Το ΗΚΓ και η αρτηριακή πίεση καταγράφονταν συνεχώς, ενώ η θερμοκρασία των πειραματοζώων διατηρήθηκε σταθερή στους 38-39 °C με χρήση ηλεκτρικής κουβέρτας και κατάλληλης θερμομόνωσης του εξωσωματικού κυκλώματος (Σχήμα 1).

β) Μέθοδος

1. Σύστημα τροποποιημένης αιμοδιήθησης (ΣΑΦΑ.O_2)

Το εξωσωματικό κύκλωμα αποτελείτο από ένα έτοιμο σύστημα αιμοδιήθησης με φίλτρο Amicon-Diafilter 30. Το φίλτρο της αιμοδιήθησης περιέχει μεμβράνη από πολυσουλφόνη σε τριχοειδική διάταξη που σχηματίζει θύσανο από 6.000 τριχοειδή διαμέσου των οποίων ρέει το αίμα. Η συνολική επιφάνεια των τριχοειδών είναι 0.7m^2. Ο όγκος πληρώσεως ειναι μικρός (80 ml) και υπάρχουν 4 στόμια συνδέσεως[30].

Το σύστημα ξεπλύθηκε και πληρώθηκε με διάλυμα Ringer's Lactate που περιείχε 10.000 IU ηπαρίνης/L,



Σχήμα 1. Διατάξεις πειραματικού πρωτοκόλλου. Τα βέλη δείχνουν τη ροή αίματος και οξυγόνου διά μέσου των κυκλωμάτων καθώς και την αποβολή διηθήματος και αερίων ανταλλαγής. Η ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου είναι συνεχής και ανεξάρτητη από τη λειτουργία του αναπνευστήρα.

αφαιρέθησαν προσεκτικά οι φυσαλλίδες αέρα και εμβαπτίσθηκε σε υδατόλουτρο που είχε σταθερή θερμοκρασία 38 °C σε κάθετη θέση, με την έξοδο του φιλτρου να δέχεται το αίμα από τη δεξιά μηριαία αρτηρία και την έξοδο να καταλήγει στη δεξιά σφαγίτιδα φλέβα. Η θύρα του φίλτρου που οδηγεί στο χώρο παραγωγής του διηθήματος συνδέθηκε με πηγή οξυγόνου, ενώ η άλλη θύρα (εξόδου του διηθήματος) συνδέθηκε με ένα ογκομετρικά δοχείο ανοικτό στην ατμόσφαιρα. Με τον τρόπο αυτό και κατά τη διάρκεια της λειτουργιας της τροποποιημένης αιμοδιήθησης, το υπερδιήθημα μαζί με το οξυγόνο και το διοξείδιο απομακρύνονταν από την ίδια έξοδο.

Αρτηριακά δείγματα για τη μέτρηση των αερίων αίματος ελήφθησαν από τα σχετικά στόμια στην είσοδο και έξοδο του φίλτρου (Πίνακας 1).

2. Σύστημα Ενδοτραχειακής Χορήγησης Οξυγόνου (ΕΧΟ)

Μέσα από τον τραχειοσωλήνα (από το άκρο που συνδέεται με τον αναπνευστήρα) διέρχεται ένας καθετήρας από πολυαιθυλένιο, εσωτερικής διαμέτρου 1,5 mm, του οποίου το άκρο εξέχει 3-4 cm από το στόμιο του τραχειοσωλήνα, έτσι ώστε να βρίσκεται πάνω από την τρόπιδα. Η τοποθέτηση του τραχειοσωλήνα γινεται με οδηγό βρογχοσκόπιο. Το άλλο άκρο του καθετήρα συνδέεται με πηγή υγροποιημένου οξυγόνου που λειτουργεί ανεξάρτητα από τη μηχανική αναπνοή. Η εμφύσηση του O_2 γίνεται και στις δύο φάσεις της αναπνοής, με συνεχή ροή 4 L/min.

Πρωτόκολλο

ΣΤΑΔΙΟ Ι

Στη φάση ελέγχου, τα πειραματόζωα αερίζονται με αέρα δωματίου, παρακολουθείται η αρτηριακή τους πίεση, το ΗΚΓ και τα αέρια αίματος και χορηγείται αργά 1L Ringer's Lactate. Συνδέεται το σύστημα αιμοδιήθησης με τον τρόπο που έχει περιγραφεί και λειτουργεί για 30 min. Στο κύκλωμα διατηρείται σταθερή ροή 250 ml/min με την προσθήκη μιας περιστροφικής αντλίας τύπου Travenol. Ο ρυθμός χορήγησης των υγρών αντικατάστασης προσδιορίζεται από την έξοδο του υπερδιηθήματος στα προηγούμε-

Πίνακας 1. Στάδια του πειραματικού πρωτοκόλλου και των μεταβολών των αερίων του αίματος (Είσοδος-Έξοδος φίλτρου) κατά τη διάρκεια υποαερισμού και άπνοιας.

		Στάδιο I	Στάδιο II			Στάδιο III		
	Δείγμα αίματος	Controls	Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια			Άπνοια		
Χρόνος		0	30'	60'	90'	120'	5 ώρες	10 ώρες
Όγκος αναπνοής		350-400	180-120	120-80	80-40	0	0	0
Παρεμβάσεις		CMV ΣΑΦΑ	CMV ΣΑΦΑ	CMV ΣΑΦΑ	CMV ΣΑΦΑ	- ΣΑΦΑ.0_2 ΕΧΟ	- ΣΑΦΑ.0_2 ΕΧΟ	- ΣΑΦΑ.0_2 ΕΧΟ
PaO_2 mmHg	Είσοδος	97±8,2	49±11	350±66	363±45	424±76	496±28	483±41
	Έξοδος	125±10,8	55±7,2	278±46	352±55	506±50	531±37	528±46
$PaCO_2$ mmHg	Είσοδος	34±4,6	68,5±12,2	49,7±6	57,2±8	47±3	28±6	31,3±6
	Έξοδος	31,6±0	63,6±6,1	46±6	50,4±8	19,3±3,6	15,3±3,4	19,0±8
tCO_2 mmHg	Είσοδος	18±2,2	20,8±2,4	17,5±3,9	18,4±3,3	22,6±3,8	16,0±3,2	17,8±3,2
	Έξοδος	17,3±1,8	19,6±2,2	16,8±4,0	17,6±3,8	12,8±2,6	11,5±2,0	12,6±2,7
Μεταφορά CO_2 ml/min	-	3,92	3,36	3,92	4,48	54,8	25,2	29,12
pH	Είσοδος	7,35	7,00	7,21	7,12	7,25	7,26	7,30
	Έξοδος	7,38	7,04	7,25	7,18	7,35	7,30	7,37

να 30 min. Πρόσθετη ποσότητα υγρών χορηγήθηκε για να αποφευχθεί η υπόταση. Οι τιμές ελέγχου των αερίων του αίματος και λοιπών παραμέτρων που ελήφθησαν (αναγράφεται η μέση από τρεις μετρήσεις για κάθε φάση) είναι οι εξής: PaO_2=96±3 mmHg, $PaCO_2$=34±4 mmHg, pH=7,35, Α.Π.=140/80 mmHg, Hb=12,4±1,2 gr/dl, Htc=36%±2, APTT ≥80sec (υπό χορήγηση ηπαρίνης), ΗΚΓ: φλεβοκομβικός ρυθμός συχνότητας 120/min. Ρυθμός υπερδιήθησης ≈600 ml/h, ρυθμός μεταφοράς διοξειδίου διά της συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης =3ml CO_2/min.

ΣΤΑΔΙΟ II

Σε όλα τα ζώα η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (ΟΑΝΑ) επιτεύχθηκε με ελεγχόμενο υποαερισμό με VT=6-8 ml/Kg, σταθερή συχνότητα 15 αναπνοές/min και κλάσμα εισπνοής/εκπνοή=0,33. Μετά από αυτό χορηγήθηκε καθαρό υγροποιημένο O_2 με ροή 4L/min διά του ενδοτραχειακού καθετήρα (ΕΧΟ) και μέχρι το τέλος του πειράματος, ενώ οι ρύθμισεις του αναπνευστήρα παρέμειναν οι ίδιες όπως και πριν τη λειτουργία της ΕΧΟ. Τα αερία αιματος μετρήθηκαν από τις γραμμές εισόδου και εξόδου από το φίλτρο, πριν και μετά την εφαρμογή της.

ΣΤΑΔΙΟ III

Η προοδευτική μείωση του VT από 100 σε 40 ml προκάλεσε την επιδείνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας των πειραματοζώων. Στη φάση αυτή τέθηκε σε λειτουργία το σύστημα ΣΑΦΑ.0_2. Διεκόπη η λειτουργία του αναπνευστήρα, που αφέθηκε συνδεδεμένος με το πειραματόζωο για να διατηρεί τελοεκπνευστική πίεση (PEEP) 5 cm H_2O. Χορηγήθηκε καθαρό υγροποιημένο O_2 στο φίλτρο αιμοδιήθησης, μέσα στο χώρο παραγωγής του διηθήματος, με ροή σταθερή 2 L/min και αντίθετα με τη φορά του αίματος. Ο συνδυασμός αυτός βελτίωσε τόσο πολύ τα αέρια του αίματος ώστε έγινε περιττή η εφαρμογή μηχανικής αναπνοής. Τις επόμενες 10 ώρες της άπνοιας τα αέρια του αίματος μετρήθηκαν στην είσοδο και έξοδο του φίλτρου ανά διαστήματα των 60 min, η Hb,ο Htc και τα αιμοπετάλια και το APTT ανά διαστήματα 2 ωρών. Τελικώς τα πειραματόζωα θυσιάστηκαν με υψηλές δόσεις πεντοθάλης. Σε 4 περιπτώσεις παρατηρήθηκε αιμορραγία, όχι όμως σοβαρή, από τις θέσεις των τομών για την εισαγωγή των καθετήρων και σε 2 περιπτώσεις χρειάστηκε να αντικαταστήσουμε το φίλτρο της αιμοδιήθησης λόγω θρόμβωσης (Διάρκεια πειράματος 12 ώρες).

Η μελέτη έγινε αποδεκτή από την επιστημονική επιτροπή του Νοσοκομείου και τα πειραματόζωα είχαν την απαιτούμενη φροντίδα προ και κατά τη διάρκεια του πειράματος.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ

α) Η περιεκτικότητα του αίματος σε οξυγόνο (CaO_2) προσδιορίστηκε από την καμπύλη αποκορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης. Ο ρυθμός μεταφοράς του οξυγόνου από το φίλτρο της αιμοδιήθησης ($\dot{V}O_2$) προσδιοριστηκε από την εξισωση (1).

$$\dot{V}O_2 = Qbf \times \frac{CaO_2 \text{ έξοδος} - CaO_2 \text{ είσοδος (ml/min)}}{100} \quad (1)$$

όπου Qbf= ροή στην παράκαμψη (bypass flow)[31,32].

β) Η μεταφορά του διοξειδίου του άνθρακος ($\dot{V}CO_2$) προσδιοριστηκε από την εξίσωση (2).

$$\dot{V}CO_2 = Qbf \times \frac{CaCO_2 \text{ είσοδος} - CaCO_2 \text{ έξοδος (ml/min)}}{100} \quad (2)$$

όπου, $CaCO_2$=περιεκτικότητα CO_2 του αρτηριακού αίματος. Η $CaCO_2$ υπολογίστηκε από τη μετατροπή του TCO_2 (Total CO_2) απο mmols/l σε ml CO_2/dl, πολλαπλασιάζοντας την τιμή των mmols με το συντελεστή 2,24[33-35].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τριάντα λεπτά μετά την πρόκληση ΟΑΑ υποαερισμού με VT=120-180 ml (ΣΤΑΔΙΟ ΙΙ) βρέθηκαν σοβαρές μεταβολές των αερίων αίματος: PaO_2=49±6.4 mmHg (p <0.001), $PaCO_2$=70±8.4 mmHg (p 0.001) και pH=7.0 (p <0.01). Από αυτή τη στιγμή ξεκίνησε η χορήγηση οξυγόνου διά του ενδοτραχειακού καθετήρα, πράγμα το οποίο οδήγησε μετά από 30 min σε σημαντική βελτίωση των αερίων αίματος: PaO_2= 350±66 mmHg (p <0.001), $PaCO_2$=49.7+10 mmHg (p <0.01), pH=7.21 (p <0.05).

Η αναπνευστική ανεπάρκεια ωστόσο επιδεινώθηκε με την περαιτέρω μείωση του VT στα 80-40 ml οπότε προκλήθηκε προοδευτική κατακράτηση του CO_2 ($PaCO_2$=56.5+8 mmHg) και οξέωση (pH=7.12) ενώ η οξυγόνωση του αίματος παρέμεινε αμετάβλητη (PaO_2=363±72 mmHg). Η αποβολή του διοξειδίου, όπως προέκυψε από τη μεταβολή του PCO_2 μεταξύ της εισόδου και της εξόδου του αίματος εκ του φίλτρου, ήταν μικρή. Η υπολογισθείσα μεταφορά του διοξειδίου ήταν 4.48 ml/min (τέλος ΣΤΑΔΙΟΥ ΙΙ).

Από αυτή τη στιγμή, σύμφωνα με το πρωτόκολλο, χορηγήθηκε O_2 στο σύστημα της συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης και διεκόπη η λειτουργια του αναπνευστήρα, όπως περιγράφηκε. Μετά 2 ώρες, 5 ώρες και 10 ώρες αργότερα τα αέρια αίματος στην είσοδο και την έξοδο του συστήματος παρέμειναν βελτιωμένα ως ακολούθως:

Μετά 2ώρες: ΕΙΣΟΔΟΣ: PaO_2=424±76 mmHg, $PaCO_2$=47±9,4 mmHg, pH=7,25. ΕΞΟΔΟΣ: PaO_2= 505±50 mmHg, PaCO2=19,8±3 mmHg, pH=7,35 (p <0.001). Η αποβολή του διοξειδιου ήταν 54,88 ml/ min.

Μετά 5 ώρες: ΕΙΣΟΔΟΣ: PaO_2=496±83 mmHg, $PaCO_2$=28±9 mmHg, pH=7,26. ΕΞΟΔΟΣ: PaO_2=531±40 mmHg, PaCO2=15,3±3,4 mmHg, pH=7,30. Η απομάκρυνση του διοξειδιου μειώθηκε στα 25,2 ml/min.

Μετά 10 ώρες: ΕΙΣΟΔΟΣ: PaO_2=483±5,4 mmHg, PaCO2=31,3±6 mmHg, pH=7,30. ΕΞΟΔΟΣ: PaO_2= 528±54 mmHg, PaCO2=19±8,3 mmHg, pH=7,37 (p <0.001). Η απομάκρυνση του διοξειδίου παρέμεινε στα 29,12ml/min.

Κατά τη διάρκεια της λειτουργίας και των δύο συστημάτων η μεταφορά του οξυγόνου διά του συστήματος της τροποποιημένης αιμοδιήθησης (CAVH.O_2) ήταν ελάχιστη, καθόσον το αίμα οξυγονούτο κυρίως μέσω της ενδοτραχειακής εμφύσησης οξυγόνου (Πίνακας 1, Σχήματα 2 και 3).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

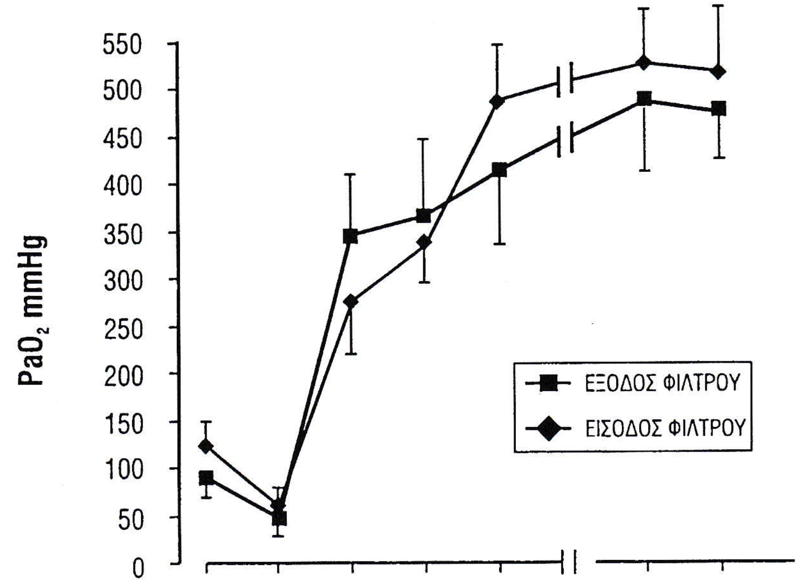
Η παρατήρηση του Kolff και συν. από το 1944, ότι οι μεμβράνες του τεχνητού νεφρού μπορούν να οξυγονώσουν το αίμα[36,37] υπήρξε η απαρχή των προσπαθειών για την εξωσωματική οξυγόνωση.

Η κατασκευή συνθετικών μεμβρανών που παρουσίαζαν πολλαπλάσια διαπερατότητα και καλύτερη βιοσυμβατότητα επέτρεψε την ευρύτερη χρήση τους. Έτσι, η εξωσωματική ανταλλαγή αερίων με χρήση συνθετικών μεμβρανών άρχισε να εφαρμόζεται σε βαρειές περιπτώσεις αναπνευστικής ανεπάρκειας, όταν τα συνήθη μέσα και η μηχανική αναπνοή δεν επαρκούσαν[36,38-40].

Ειδικότερα, μετά την περιγραφή της έννοιας του "ογκοτραύματος" από τον Dreyfus[41], εισήχθη η αρχή της ανεκτής ή επιτρεπόμενης υπερκαπνίας ("permissive hypercapnia")[42]. Δηλαδή μείωση των αναπνεόμενων όγκων και κατ' επέκταση των πιέσεων έτσι ώστε να μειώνεται ο κίνδυνος του ογκοτραύματος, με συνέπεια όμως να κατακρατείται και διοξείδιο. Η τεχνική, όπως αποδείχθηκε, μπορεί να μειώσει πολλές επιπλοκές της μηχανικής αναπνοής και να αυξήσει την επιβίωση. Όταν όμως και η ανεκτή υπερκαπνία αποτυγχάνει, φαίνεται ότι η τεχνική της εξωσωματικής αποβολής CO_2 ($ECCO_2R$) μπορεί να επιτύχει ανάπαυση του πνεύμονος, μείωση των πιέσεων στους αεραγωγούς και ενδεχομένως μικρότερη πιθανότητα ογκοτραύματος και μεγαλύτερη επιβίωση όπως φαίνεται από τη βιβλιογραφία της 10ετίας (>40%)[43,8]. Ο κύριος σκοπός της εξωσωματικής αποβολής διοξειδίου ($ECCO_2R$), όπως ακριβώς λέει και ο όρος, είναι η αποβολή του διοξειδίου. Η οξυγόνωση εξασφαλίζεται με ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου στους πνεύμονες που διακινούν αέρα με συχνότητα 3-4 αναπνοών/λεπτό.

Προκειμένου να μειωθούν οι σοβαρές επιπλοκές, όπως προέκυψαν αρχικά από την εφαρμογή της ECMO, οι προσπάθειες στράφηκαν στη μείωση της παροχής στο εξωσωματικό κύκλωμα και τη μείωση της επιφάνειας της μεμβράνης των οξυγονωτών. Σήμερα οι περισσότεροι τριχοειδικοί οξυγονωτές έχουν επιφάνεια 0,8-4m^2 Το υλικό της μεμβράνης εμφανίζει μικρό πάχος και υψηλή διαπερατότητα[50-52].

Είναι γνωστό ότι το διοξείδιο του άνθρακος περιέχεται στο αίμα υπό τρεις μορφές. Εξ αυτών τα διττανθρακικά αποτελούν τη σημαντικότερη πηγή διοξειδίου στο αίμα καθότι σε ποσότητα είναι 20πλάσια από το διαλυμένο διοξείδιο, ενώ οι καρβαμιδικές ενώσεις μεταφέρουν ασήμαντο ποσό διοξειδίου. Το σκεπτικό της χρησιμοποίησης της αιμοδιύλισης για αποβολή του διοξειδίου βασίστηκε στο γεγονός ότι με τη μέθοδο αυτή είναι δυνατή η αποβολή σχεδόν ολόκληρου του ποσού των διττανθρακικών του αίματος, του καλούμενου και "μεταβολικού" διοξειδίου. Επι-



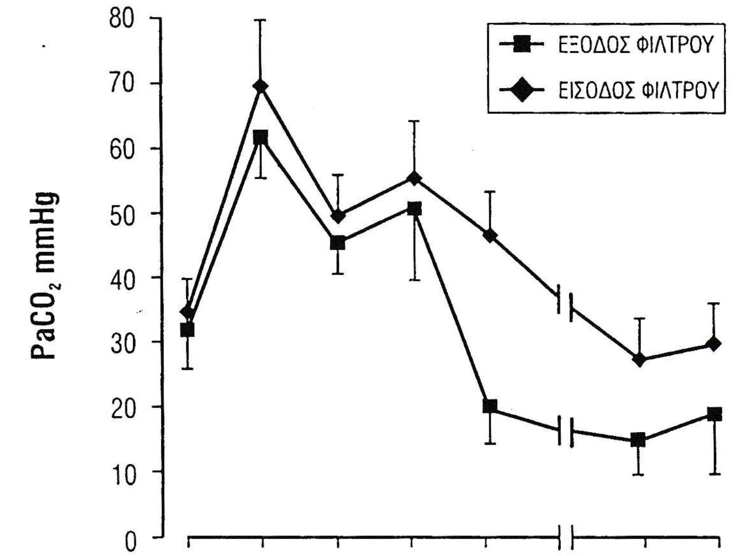
ΧΡΟΝΟΣ	0	30' 60' 90'	120' 5h 10h
ΣΤΑΔΙΟ	I	II	III
VT	350	180 120 80	0 ΚΑΤΑΡΓΗΣΗ ΑΝΑΠΝΟΗΣ
O_2-ΕΝΔΟΤΡΑΧΕΙΑΚΩΣ		→ 4L/min	→
ΑΙΜΟΔΙΗΘΗΣΗ	→		→ ΑΙΜΟΔΙΗΘΗΣΗ+$O_2$2L/min →

Σχήμα 2. Καταγράφονται: α) Οι τιμές PaO_2 από την είσοδο και έξοδο του φίλτρου αιμοδιήθησης και στα 3 στάδια του πειράματος, β) η ανάλυση των σταδίων του πειράματος όσον αφορά στη μείωση του αερισμού, την ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου και τη λειτουργία του συστήματος τροποποιημένης αιμοδιήθησης.

πλέον, για την αποβολή αυτή ειναι αναγκαίο ένα μικρό μόνο ποσοστό της καρδιακής παροχής στο εξωσωματικό κύκλωμα και μεμβράνη μικρής επιφάνειας[53]. Ήταν επίσης γνωστό ότι οι χρησιμοποιούμενες στην αιμοκάθαρση μεμβράνες παρουσιάζουν πολύ καλή διαπερατότητα και για τις δύο μορφές του διοξειδίου (αέριο και διττανθρακικά)[54,55].

Οι ιδιότητες των μεμβρανών οδήγησαν στην κατασκευή μιας συσκευής με ταυτόχρονες ιδιότητες τεχνητού πνεύμονος-τεχνητού νεφρού[56]. Οι Updike και Shults χρησιμοποιώντας 2.5m^2 επιφάνεια τριχοειδικής μεμβράνης έδειξαν την ικανότητα αποβολής διοξειδίου πειραματικώς με φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση και υψηλές ροές στην παράκαμψη, σε ποσότητα όση περίπου το ήμισυ του παραγομένου διοξειδίου υπό βασικές συνθήκες στον άνθρωπο[12]. Η τεχνική της αιμοδιύλισης, άλλωστε, για αποβολή του διοξειδίου περιγράφηκε κατά πρώτον από τον Updike. Προσπαθώντας να αποβάλλει το διοξείδιο υπό μορφήν διττανθρακικών προσέθετε στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης υδροξείδιο του ασβεστίου ώστε να μετατρέψει τα διττανθρακικά, σε ανθρακικό ασβέστιο. Το τελευταίο όμως εναποτίθετο στην επιφάνεια της μεμβράνης, μείωνε την ικανότητα μεταφοράς της και δημιουργούσε φαινόμενα υπερασβεστιαιμίας. Επιπλέον, για να αυξήσει την παραδοσιακά χαμηλή μεταφορά οξυγόνου με την αιμοδιύλιση, χρησιμοποίησε τη διαμεμβρανική κατάλυση με υπεροξείδιο του υδρογόνου που προσέθετε άλλα προβλήματα (αιμόλυση, εμβολές με φυσαλλίδες, κ.λπ.). Όπως φάνηκε αργότερα, η αιμοδιύλιση μπορεί να αφαιρέσει μεγάλα ποσά διοξειδίου ανάλογα με τη σύνθεση του διαλυτικού μέσου. Όμως οι μεγάλες μεταβολές της οξεοβασικής ισορροπίας και η δημιουργία οξεώσεως είναι μέγιστο πρόβλημα[13]. Για την αντιμετώπισή της χρησιμοποιήθηκαν διάφορα σταθεροποιητικά συστήματα (THAM, NAOH, TRIS κ.ά.), χωρίς όμως αποτέλεσμα ικανό να εξασφαλίσει την επίλυση του προβλήματος[14,20,54].

Για τη διευκόλυνση της αποβολής του διοξειδίου χρησιμοποιήθηκε ακόμη η οξινοποίηση του διαλυτικού και ο εμπλουτισμός του με καρβονική ανυδράση, η οποία διευκολύνει το σχηματισμό μεγάλων ποσών διοξειδίου από τα διττανθρακικά του πλάσματος. Μέσα στο διαλυτικό διοχετεύονταν οξυγόνο, το οποίο με τις φυσαλλίδες που εδημιουργούντο παρέσυρε και απομάκρυνε το διοξείδιο με ρυθμούς αποβολής 50-70 ml/min. Η μέθοδος αυτή δοκιμάστηκε σε μικρό αριθμό ασθενών[57].



ΧΡΟΝΟΣ	0	30' 60' 90'	120' 5h 10h
ΣΤΑΔΙΟ	I	II	III
VT	350	180 120 80	0 ΚΑΤΑΡΓΗΣΗ ΑΝΑΠΝΟΗΣ
O_2-ΕΝΔΟΤΡΑΧΕΙΑΚΩΣ		→ 4L/min	→
ΑΙΜΟΔΙΗΘΗΣΗ	→		→ΑΙΜΟΔΙΗΘΗΣΗ+O_2 2L/min→

Σχήμα 3. Καταγράφονται: α) Οι τιμές $PaCO_2$ από την είσοδο και έξοδο του φίλτρου αιμοδιήθησης και στα 3 στάδια του πειράματος, β) η ανάλυση των σταδίων του πειράματος όσον αφορά στη μείωση του αερισμού, την ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου και τη λειτουργία του συστήματος τροποποιημένης αιμοδιήθησης.

Η ανάπτυξη των μεθόδων αποβολής του διοξειδίου οφείλεται κυρίως στην αρχή που διετύπωσε ο Kolobow και έγινε αργότερα πράξη από το μαθητή του Gattinoni, ότι δηλαδή η οξυγόνωση του αίματος και η αποβολή του διοξειδίου πρέπει να θεωρηθούν ως δύο ξεχωριστές διαδικασίες έτσι ώστε να δίδεται πρωταρχική σημασία στην αποβολή του διοξειδίου και τους παράγοντες που την επηρεάζουν. Ο Gattinoni χρησιμοποιώντας έναν οξυγονωτή μεμβράνης τύπου Kolobow-SciMed συνολικής επιφάνειας 9m^2 επέτυχε την αποβολή όλου του παραγομένου διοξειδίου σε ηρεμία με ροές αίματος υψηλές βέβαια (1.3 L/min), ενώ ταυτόχρονα παρείχε το 20%-30% του καταναλισκόμενου οξυγόνου με ροές αερίου ≈15 L/min. Η υπόλοιπη απαιτούμενη ποσότητα οξυγόνου εχορηγείτο διά της μεθόδου της "απνοικής οξυγονώσως", δηλαδή με ενδοτραχειακό καθετήρα και ροή 1-2 L/min και 3-5 αναπνοές/min από τον αναπνευστήρα. Η τεχνική της LFPPV-ECCO$_2$R[2], όπως ονομάστηκε, σε αρρώστους που πληρούν τα κριτήρια για ECMO, συνδυάζεται με επιβίωση 50% και δυνατότητα για μεγαλύτερη αύξηση. Η μέθοδος αυτή ανέδειξε την ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου ως αποτελεσματική μέθοδο οξυγονώσεως του αίματος.

Μία άλλη παράλληλη εξέλιξη στον τομέα αυτό αφορά στη χρησιμοποίηση του ενδαγγειακού οξυγονωτή (IVOX) που δρα, επιβοηθητικά πάντα, προς τη μηχανική αναπνοή, επιτυγχάνοντας ρυθμούς αποβολής του διοξειδίου της τάξεως των 40-50 ml/min[58-60]. Η κλινική χρήση του ενδαγγειακού οξυγονωτή δεν έχει ακόμη επεκταθεί λόγω του υψηλού κόστους και της πολυπλοκότητας της μεθόδου. Περαιτέρω κλινικές μελέτες ήδη βρίσκονται σε εξέλιξη και στοχεύουν στη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας κατά την κλινική χρήση.

Από την άλλη πλευρά, η αρτηριοφλεβική αιμοδιήθηση αποτελεί μέθοδο γνωστή από εικοσαετίας και πλέον, αποτελεσματική και ασφαλή. Η τεχνική αυτή που βρήκε θέση στη νεφρική ανεπάρκεια σαν εναλλακτική της κλασσικής αιμοκάθαρσης, απλοποιήθηκε το 1977 από τον Kramer[61] που κατάργησε την αντλία αίματος. Συνέδεσε ένα φίλτρο αιμοδιήθησης με τη μηριαία αρτηρία και φλέβα και επέτυχε έτσι τη Συνεχή Αρτηριο-Φλεβική Αιμοδιήθηση (ΣΑΦΑ) χρησιμοποιώντας μόνο την αρτηριακή πίεση του ασθενούς για να κινήσει το αίμα διά μέσου του φίλτρου. Η σύλληψη της ιδέας να χρησιμοποιηθεί η ΣΑΦΑ επικουρικά σε καταστάσεις αναπνευστικής ανεπάρκειας οφείλεται στον Kramer[21,22] από το 1980. Με τη χρήση της μεθόδου για τη ρύθμιση του ισοζυγίου των υγρών στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια, άρχισε να γίνεται εμφανής η άμεση και έμμεση βελτίωση τόσο της καρδιακής όσο και της αναπνευστικής λειτουργίας[23,24,62,25].

Αναγνωρίστηκε επίσης η ικανότητα της ΣΑΦΑ να βελτιώνει την ανταλλαγή αερίων που γίνεται από τον ίδιο τον πάσχοντα πνεύμονα στην πολυοργανική ανεπάρκεια, λόγω αυξήσεως της αποβολής διαφόρων μεταβολιτών που βλάπτουν τον πνεύμονα (ενεργοποιηθέντα κλάσματα του συμπληρώματος, αγγειοδραστικά πεπτίδια, μέσου μοριακού βάρους μεσολαβητές της φλεγμονής)[65,25,24] και γενικώς την έκβαση στο σύνδρομο αυτό[66] καθώς και πειραματικά στο σηπτικό shock[67] και το υψηλής διαπερατότητας πνευμονικό οίδημα μετά από έγχυση ελαϊκού οξέος στην πνευμονική αρτηρία[68].

Λόγω της ασφάλειας της μεθόδου και της χαμηλής συχνότητας των επιπλοκών, η ΣΑΦΑ χρησιμοποιείται επιβοηθητικά και για άλλες καταστάσεις στη ΜΕΘ, όπως η παρεντερική διατροφή που περιορίζεται από τον όγκο των χορηγούμενων υγρών, υπερκαλιαιμία, καθώς και δηλητηρίαση με τοξικές ουσίες και φάρμακα[21]. Ενώ λοιπόν ήταν γνωστές όλες οι προαναφερθείσες ιδιότητες της αιμοδιήθησης, η ίδια δεν είχε χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος ανταλλαγής αερίων στην οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Με πειραματικές εργασίες από τη Θεραπευτική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, από το 1984 και μετά, έχει δειχθεί ότι με μέθοδο τροποποιημένης αιμοδιήθησης αποβάλλονται σημαντικά ποσά διοξειδίου του άνθρακος, ενώ παράλληλα επιτυγχάνεται μερική οξυγόνωση του αίματος[69,28,70,71,27]. Η αιμοδιήθηση, έχει σε σχέση με την αιμοδιύλιση, πολλά πλεονεκτήματα. Είναι απλή και εύκολη να εφαρμοστεί στη ΜΕΘ, δεν χρειάζεται σύνθετα κυκλώματα και δεν απαιτεί ειδικευμένο προσωπικό[72]. Επιπλέον, οι μεμβράνες της αιμοδιήθησης εμφανίζουν αυξημένη διαπερατότητα (ρυθμό υπερδιήθησης), λεπτότερο πάχος, ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζουν καλύτερη βιοσυμβατότητα (μικρότερη θρομβογένεση, διέγερση του συμπληρώματος και παραγωγή μεταβιβαστών από τα λευκά αιμοσφαίρια) σε σχέση με την κλασσική μεμβράνη κουπροφάνης[73,74]. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των νέου τύπου τριχοειδικών φίλτρων αιμοδιήθησης είναι επίσης η πολύ χαμηλή αντίσταση που παρουσιάζουν κατά την κίνηση του αίματος, έτσι ώστε επιτρέπουν τη λειτουργία της μεθόδου με πολύ χαμηλή ροή αίματος στην παράκαμψη. Ακόμη πιο σημαντικό όμως είναι το γεγονός ότι η αιμοδιήθηση έχει χρησιμοποιηθεί ήδη από το 1984 από τον Gottloib κ.ά. ως μια επιπρόσθετη θεραπευτική μέθοδος στο σοβαρό σηπτικό ARDS. Για πολλούς ερευνητές, η μέθοδος μπορει και να βελτιώσει την αναπνευστική λειτουργια κατά τη διάρκεια μηχανικής αναπνοής σε ασθενείς με ARDS[75,76].

Γνωρίζοντας από προηγούμενες μελέτες την αποβολή του διοξειδίου που επιτυγχάνεται με την τροποποιημένη αιμοδιήθηση και τη μικρότερη οξυγόνωση του αίματος, θεωρήσαμε ότι εάν συνδυάζαμε την τροποποιημένη αιμοδιήθηση με την ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου, η ανταλλαγή αερίων θα μπορούσε να βελτιωθεί ακόμη περισσότερο, μιάς και η μια μέθοδος συμπληρώνει την άλλη.

Όπως φαίνεται, από ταυτόχρονες μετρήσεις, πριν και μετά το φίλτρο της αιμοδιήθησης, οι μεταβολές του PCO_2 είναι πάντα μικρές. Όπως προκύπτει από τις τιμές των παρουσιαζόμενων πειραμάτων, η αποβολή του διοξειδίου κατά τη διάρκεια της λειτουργίας της αιμοδιήθησης (λειτουργία του φίλτρου χωρίς τη χορήγηση οξυγόνου) μπορεί να αποβάλλει μόνο ένα ελάχιστο ποσό του CO_2 (<5 ml/min). Για να αυξήσουμε την αποβολη του διοξειδίου χρησιμοποιήσαμε την ακόλουθη τεχνική: Χορηγήσαμε οξυγόνο μέσα στο χώρο σχηματισμού του διηθήματος και αντίθετα από τη φορά κινήσεως του αίματος. Το O_2 έρχεται σε επαφή με το τοίχωμα των τριχοειδών και το διήθημα και εξέρχεται από τη άλλη άκρη του φίλτρου μαζί με το διήθημα. Η ροή του O_2 κατά μήκος του τριχοειδούς παρασύρει και διευκολύνει σε μεγάλο βαθμό την αποβολή τού CO_2. (Με την ίδια αρχή λειτουργούν και οι κλασσικοί τριχοειδικοί οξυγονωτές). Όπως φαίνεται, με τη μέθοδό μας κατορθώσαμε να υπερδεκαπλασιάσουμε το ποσό του διοξειδίου που αποβάλει η συμβατική αιμοδιήθηση (>50 ml/min). Η συνολική οξυγόνωση του αίματος υπολείπεται, παρά το γεγονός ότι το οξυγόνο περνά εύκολα στο αίμα, λόγω της χαμηλής παροχής αίματος στο φίλτρο και της μικρής επιφάνειας ανταλλαγής και όντως μεταφέρονται όντως μικρά ποσά O_2 στο αίμα (5%-10% των αναγκών του πειραματοζώου)[80]. Για να ξεπεραστεί το πρόβλημα αυτό χρησιμοποιήθηκε η ενδοτραχειακή εμφύσηση οξυγόνου. Τα τελευταία χρόνια έχει αποκαλυφθεί μάλιστα η ικανότητά της να αποβάλλει διοξείδιο κυρίως λόγω εκπλύσεως του ανατομικού νεκρού χώρου[81] και γι' αυτό έχει χρησιμοποιηθεί επιβοηθητικά προς τη μηχανική αναπνοή[81,82]. Έχουν ακόμη αναφερθεί πειραματικές εργασίες όπου η χορήγηση πολύ υψηλών ροών οξυγόνου στην τραχεία απνοϊκών σκύλων με 30-90 L/min είχε ως αποτέλεσμα την αποβολή ικανοποιητικών ποσών διοξειδίου. Σχετικά υψηλές ροές οξυγόνου (14 L/min) έχει δειχθεί ότι μείωσαν κατά 41% το διοξείδιο σκύλων υπό μηχανικό αερισμό[83]. Οι υψηλές ροές οξυγόνου εν τούτοις κατά την ενδοτραχειακή εμφύσηση είναι επικίνδυνες. Προκαλούν βλάβες στους βλεννογόνους αλλά και ενδεχομένως βαρότραυμα. Η ίδια η ΕΧΟ ευθύνεται για μια επιπρόσθετη αύξηση της PEEP κατά 5-10 cm H_2O και αυξάνει την ενδογενή PEEP (PEEPi) κατά

3-10 cm H_2O, ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη ροή. Στα πειράματα μας χρησιμοποιήσαμε σκοπίμως χαμηλές ροές 4 L/min που είναι αρκετά ασφαλείς και πάλι πετύχαμε μείωση του διοξειδίου των υποαεριζόμενων πειραματοζώων κατά 30% (από ≈70 mmHg σε ≈50 mmHg). Στη διάρκεια της άπνοιας εν τούτοις, η ΕΧΟ μόνη της και με την ίδια ροή οξυγόνου απέτυχε να διατηρήσει νορμοκαπνία. Αντίθετα, η χορήγηση οξυγόνου διά του φίλτρου αιμοδιήθησης αύξησε σημαντικά την αποβολή διοξειδίου (25-55 ml/min) με χαμηλή ροή οξυγόνου 2 L/min και σταθερά χαμηλή ροή παράκαμψης 250 ml/min. Η διακύμανση στην αποβολή διοξειδίου μπορεί να αποδοθεί στις μεταβολές του διοξειδίου στο αίμα που κυμάνθηκε επίσης μεταξύ 28 και 48 mmHg.

Χορηγήσαμε το O_2 αντίθετα με τη φορά ροής του αίματος για δύο λόγους: α) Η γεωμετρία του φίλτρου που χρησιμοποιήσαμε δεν επέτρεπε άλλη οδό χορηγήσεως του αερίου. Από τη άλλη οπή του φίλτρου εξέρχετο ταυτόχρονα το O_2 μαζί με το διήθημα, β) η αντίθετη φορά χορήγησης του O_2 από αυτήν της κινήσεως του αίματος αυξάνει την αποβολή του διοξειδίου[85], πιθανότατα λόγω δημιουργίας βέλτιστης σχέσεως αερισμού-αιμάτωσης ($\dot{V}/\dot{Q}$). Η αυξημένη ροή του O_2 στο χώρο του διηθήματος παρασύρει και διευκολύνει σε μεγάλο βαθμό την αποβολή του διοξειδίου.

Η ροή αυτή του O_2 στο σύστημα προκαλεί μείωση της παραγωγής του διηθήματος διότι αυξάνει την πίεση στο χώρο του διηθήματος, επομένως μειώνει το αποβαλόμενο διοξείδιο που περιέχεται στο διήθημα (διαλυμένο CO_2 και HCO_3). Από την άλλη πλευρά όμως, η αυξημένη ροή O_2 ενδεχομένως διευκολύνει την απομάκρυνση του αέριου CO_2 από την επιφάνεια της μεμβράνης την οποία ξεπλένει συνεχώς από το παραγόμενο διήθημα, διατηρώντας έτσι σταθερά συνθήκες αέριας-υγράς φάσης. Έτσι εξηγείται η ικανοποιητική αποβολή του CO_2 (χαμηλή PCO_2 προ του φίλτρου κατά τη λειτουργία του συστήματος) σε συνδυασμό με την πολύ χαμηλή PCO_2 του διηθήματος. Ο όγκος του διηθήματος μειώνεται λόγω αναπτύξεως μεγάλων πιέσεων στο θάλαμο συγκέντρωσης αυτού, αλλά αυτό δεν επηρεάζει σημαντικά, όπως φαίνεται, την αποβολή διοξειδίου.

Η τροποποιημένη αιμοδιήθηση απομακρύνει πάντα περισσότερο CO_2 συγκριτικά με την ΕΧΟ. Χαρακτηριστικό της απόδοσης του συστήματος στην αποβολή του διοξειδίου είναι το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της άπνοιας, η συγκέντρωση του CO_2 στο αρτηριακό αίμα, στην είσοδο του φίλτρου αιμοδιήθησης, είναι πάντα μεγαλύτερη από αυτήν του αίματος στην έξοδο του φίλτρου (Σχήμα 3). Η διαφορά της $TCCO_2$ στο αίμα εισόδου-εξόδου από το φίλτρο, στο στάδιο της άπνοιας, κυμαίνεται από 28%-43%. Η διαφορά αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική αν ληφθεί υπόψη ότι στο σύστημα του Gattinoni (αν και δεν αναφέρονται τιμές $TCCO_2$ στην έξοδο του αίματος από τον οξυγονωτή) εκτιμάται ότι το εισερχόμενο αίμα αφού περάσει από $9m^2$ μεμβράνης και εκτεθεί σε ροές O_2 20-30 L/min, αποβάλλει λιγότερο από το 40% της $TCCO_2$[85]. Με τη δική μας μέθοδο το μικρό φίλτρο της πολυσουλφόνης με επιφάνεια μόλις $0{,}7m^2$ μπορεί να μεταφέρει 25-55 ml CO_2/min ανάλογα με την κλίση συγκεντρώσεως του CO_2, εφόσον χορηγηθεί O_2 από το χώρο του διηθήματος με ροή μόνο 2 L/min.

Η μέθοδος της τροποποιημένης αιμοδιήθησης όπως περιγράφτηκε, υπερτερεί άλλων μεθόδων που εφαρμόζονται στην κλινική πράξη ή σε πειραματικό ακόμη επίπεδο. Λειτουργεί με χαμηλές ροές αίματος, δεν χρειάζεται πολύπλοκα κυκλώματα, ειδικευμένο προσωπικό, μεταγγίσεις αίματος και υψηλό κόστος, αλλά χαρακτηρίζεται από απλότητα και ευκολία. Δεν προκαλεί διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, όπως οι τεχνικές της αιμοδιύλισης, γιατί δεν χρησιμοποιεί διαλυτικό μέσο. Μαζί με την ικανοποιητική ανταλλαγή των αερίων εξακολουθεί να λειτουργεί και ως συσκευή αποβολής διηθήματος (υγρών) και αγγειοδραστικών ουσιών, που εμπλέκονται στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της σήψης και του ARDS. Δεν μπορεί βεβαίως να αποβάλλει πολύ μεγάλα ποσά διοξειδίου, όπως οι καθιερωμένες μέθοδοι του Gattinoni και άλλων. Ενόψη όμως των νεωτέρων εξελίξεων στη θεραπεία της ΟΑΝΑ (επιτρεπτή υπερκαπνία), αυτό δεν αποτελεί σημαντικό μειονέκτημα.

Summary

Respiratory support with modified hemofiltration (CAVH.O_2) plus intratracheal gas insufflation (TGI) in apneic dogs

A. RASIDAKIS, G. KANDILOROS, CH. KOSTOPOULOS, EL. GIANNIOTI, S. GOUGOULAKIS, D. ORFANIDOU, J. IORDANOGLOU

Acute respiratory failure (ARF), especially in the form of ARDS, is still characterized by a high mortality rate, in spite of the development of ingenious treatment modalities involving mechanical ventilation and extracorporeal respiratory support. Extracorporeal CO_2 removal (ECCO$_2$ R) is a new approach to the treatment of severe respiratory failure. Gas exchange is separated into oxygen uptake by apneic oxygenation through the natural lungs while CO_2 is removed extracorporeally with an artificial organ. The physiological conditions of both processes can thus be optimized. ECCO$_2$R is applied as extracorporeal CO_2 removal with membrane *lungs, or in a hemodialysis related procedure which is still under investigation, because of unresolved problems and severe complications. Continuous arteriovenous hemofiltration, an alternative to dialysis, modified by oxygen supplementation through the fitrate's compartment (i.e. modifed hemofitration-CAVH.O_2) is tested in this presentation for extracorporeal CO_2 elimination and oxygen transfer in apneic dogs together with intratracheal gas insufflation (TGI). Ten mongrel dogs with intact lungs were anaesthetized, paralyzed, mechanically ventilated (FiO_2=0.21, PEEP=5 cm H_2O) and connected to a conventional hemofitration circuit (Amicon Diafilter-30, 0.7m^2) with arteriovenous cannulation. The bypass flow was maintained stable (250 ml/min) by means of a roller pump. After acute respiratory failure (induced by controlled hypoventilation), control values [PaO_2=97±8 mmHg, $PaCO_2$=34±4 mmHg, pH=7.35, FiO_2=0.21, PEEP=5 cm H_2O] changed to ARF values [PaO_2=49±11 mmHg (p <0.001), $PaCO_2$=68.5±12 mmHg (p <0.001), pH=7.0 (p <0.01), PEEP=5 cm H_2O]. Then, and when significant improvement of the blood gases [PaO_2=350±66 mmHg (p <0.001), $PaCO_2$=49.6±10 mmHg (p <0.01), pH=7.21 (p <0.05)] by TGI has been achieved, further reduction of VT produced significant increase of the $PaCO_2$ (57.2±8) while the PaO_2 was not changed. Finally the ventilator was switched off (VT=0, PEEP=5 cmH_2O). At that moment O_2 supplied to the filtrate's compartment of the hemofilter (CAVH.O_2) removed the CO_2. For the next ten hours of apneic state of the animals, the CAVH.O_2 in combination with TGI, maintained normocapnea and normoxaemia (PaO_2=483±41.7 mmHg, $PaCO_2$=31.4±8 mmHg, pH=7.30, (p <0.001 for all values)]. We conclude that modifed, hemofiltration (CAVH with O_2 supplementation through the filtrate's compartment) plus intratracheal gas insuflation (TGI) can provide total respiratory support in apneic dogs with intact lungs.*

PNEUMON 1998, 11 (1): 30-41

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Artigas A. Epidemiology of Adult Respiratory Distress Syndrome. In: Neonatal and Adult Respiratory Failure-Mechanisms and Treatments. Gille J. (edit). Elsevier Scientif. Publ., 1989, 19-38.
2. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO_2 removal in severe acute respiratory failure. JAMA, 1986, 256:881-886.
3. Habashi N, Borg V, Reynolds H. Low blood flow-extracorporeal carbon dioxide removal ($ECCO_2R$): a review of the concept and a case report. Intensive Care Med, 1995, 21:594-597.
4. Zapol W, Snider M, Hill J, et al: Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Failure. JAMA, 1979, 242:2193-2196.
5. Kolobow T. Extracorporeal respiratory gas exchange: A look into the future. Am Soc Artif Intern Organs, 1991, 36(1):2-3.
6. Bartlett R, Roloff D, Cornell R. Extracorporeal Circulation in Neonatal Respiratory Failure: A prospective randomized study. Pediatrics, 1985, 76(4):479-487.
7. O'Rourke P, Crone R, Vacanti J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn. A prospective randomized study. Pediatrics, 1909, 84:957-963.
8. Pesenti A, Kolobow T, Gattinoni L.: Extracorporeal Respiratory Support in the Adult. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1988, 34:1006-1008.
9. Wilson BG. Extracorporeal and intracorporeal techniques for the treatment of severe respiratory failure. Respir Care, 1996, 41(4):306-317.
10. Bartlett RH, Cazzaniga A, Toomasian J, et al: Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure. 100 cases. Am Surg, 1986, 204(3):236-245.
11. Brunet F, Belgith M, Mira J, et al: Extracorporeal carbon dioxide removal and low-frequency positive pressure ventilation. Improvement in arterial oxygenation with reduction of risk of pulmonary barotrauma in patients with adult respiratory distress syndrome. Chest, 1993, 104(3):889-898.
12. Updike S, Shults M. Excretion of carbon dioxide using an artificial kidney. J Appl Physiol, 1973, 34:274-276.
13. Updike S, Chen M, Shults M. Membrane Oxygenator Based on Transmembrane Catalysis of Hydrogen Peroxide. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1977, 23:491-494.
14. Nolte S, Grau G, Assenbaum E. Extracorporeal CO_2 removal by a haemodialysis-related procedure for use in severe respiratory failure of newborn: pathophysiology and results in animal experiments. In: Neon and Adult Resp Failure-Mechanisms and treatments. Gille J. (edit). Elsevier Publ., 1989, 229-235.
15. Updike S, Shults M, Magnuson J. Oxygenation by transmembrane catalysis of hydrogen peroxide. J Appl Physiol, 1973, 34:271-273.
16. Salley S, Song J, Whittlesey G, et al. Immobilized carbonic anhydrase in a membrane lung for enhanced CO_2 removal. ASAIO Joumal, 1990, 36(3):486.490.
17. Nolte S, Benfer R, Gran J. Extracorporeal CO_2 removal with hemodialysis ($ECBicCO_2R$): how to make up for bicarbonate loss? The Intern Journ of Artif Organs, 1991, 14(2):759-764.
18. Snider M, Chanochari S, Richard R, et al. Augmentation of CO_2 transfer in membrane lungs by the infuson of metabolizible organic acid. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1987, 33:345-351.
19. Gille J, Saunier C, Balwais G, et al. Extracorporeal CO_2 removal by hemodialysis. Trans Am Soc Artif Intern

Organs, 1984, 7:80-84.
20. Gille J, Lautier A,Tousseul B. $ECCO_2R$: Oxygenator or hemodialyzer? An in vitro study. Int J Artif Organs, 1992, 15:229-233.
21. Kramer P, Kaufhold G, Grone J, et al. Management of anuric patients with arteriovenous hemofiltration (CAVH). Int J Artif Organs, 1980, 3:225-230.
22. Kramer P, Bohler J, Kehr A, et al. Intensive care potential of continuous arteriovenous hemofiltration. Trans Am Soc Artif Intem Organs, 1982, 20:28-32.
23. Coraim F, Coraim G, Edermann R, et al. Acute respiratory failure after cardiac surgery: Clinical experience with the application of arteriovenous hemofitration. Crit Care Med, 1986, 14:714-718.
24. Gotloib L, Barzilay E, Shustak A, et al. Sequential hemofiltration in nonoliguric high capillary permeability pulmonary *oedema of severe sepsis: preliminary report. Crit* Care Med, 1984, 12:997-1000.
25. Stokke T, Burchardi H, Koller W, et al. Pulmonary interstitial edema: an indication of continuous arteriovenous hemofiltration? In: Arteriovenous Hemofitration. A kidney replacement therapy for the intensive care unit. Kramer P. (edit). Berlin, Springler Publ., 174-181
26. Kostopoulos C, Rasidakis A, Johios J, et al. Cuprophane and cellulose acetate hemodialysers for partial respiratory support. Life Support Systems, 1986, 4:279-201.
27. Rasidakis A, Kostopoulos C, Vardas P, et al. Cellulose acetate fibers for blood gas exchange in a pumpless model of hollow fiber oxygenator. Life Support Systems, 1986, 4:279-281.
28. Kostopoulos C, Rasidakis A, Voyadjis A, et al. Membrane hemofiltration dialyzers for extracorporeal oxygenation in acute respiratory failure. 23 Ann Meet, 1908, 305.
29. Rasidakis A, Kostopoulos C, Hatzis T, et al. Continuous arteriovenous hemofiltration and simultaneous partial lung support in ARDS. Int J Artif Organs, 1991, 14:566.
30. Henderson A, Donald L, Levin N. Clinical use of the Amicon-Diafilter. Dial-Transpl. 1983, 12(7):523-525.
31. Ohtake S, Kawashiva Y, Hirose H, Matsu Da H, Nakano S, Kaku K, Okuda A. Experimental Evaluation of pumpless arteriovenous ECMO with polypropylene hollow fiber membrane oxygenator for partial respiratory support. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1983, 29:237-240.
32. Snider J, Pinsky M. 1st edition Chicago "Oxygen transport in the critically ill". Year Book Med. Public, 1985, 3-21.
33. Isobe J, Mizuno J, Matsunobe S, Shimizu Y, et al. A new type of low blood flow $ECCO_2$-R using a hemodialysis system in apneic states. ASAIO Trans., 1989, 35:638-639.
34. Jones Norman: Blood Gases and Acid Base Physiology. Thieme Med Publ 1987.
35. Sueda T, Fukunaga S, Matsuura Y, Kajihra. Evaluation of Two New Liquid-Liquid Oxygenators. ASAIO Journal 1993, 39:923-928.
36. Kolff W, Berk H. The artificial kidney. A dialyser with a great area. Acta Med Scand, 1944, 117(Fasc. 2):121-124, 133.
37. Kolff W, Effler D, Grovesl, et al. Disposable membrane oxygenation (heart-lung machine) and its use in experimental surgery. In: S. Moulopoulos: Cardiomechanics, Charles Thomas Publ, 1962.
38. Hill J, O'Brien T, Murray J, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). N Engl J Med, 1972, 286:629.
39. Egan T, Duffin J, Glynn M, et al. Ten-year experience with Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe respiratory failure. Chest, 1988, 94:4.
40. Gille J, Bagniewski A. Ten years of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of acute respiratory insufficiency (ARI).
41. Dreyffus D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema: Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis, 1988, 137: *1159-1164*
42. Isobe J, Mizuno H, Matsunobe S, et al. A new type of *low-blood flow $ECCO_2R$ using a hemodialysis system in* apneic states. ASAIO Trans, 1989, 35:638.639.
43. Gattinoni L, Pesenti A, Marcolin R, et al. Extracorporeal support In Acute Respiratory Failure. Intensive Care World, 1988, 5(2):42-45.
44. Zborowski M. Respiratory gas exchange through the Hydrophilic Membrane. Artif. Organs, 1983, 7:221-226.
45. Snider M, Chaudhari S, Richard R, Whiticomb D, Russell G. Augmentaion of CO_2 Transfer in Membrane Lungs by the Infusion of Metabolizable Organic Acid. Trans Am Soc Artif Int Organs, 1987, 33:345-351.
46. Kolobow T, Gattinoni L, Fumagalli R, et al. Carbon Dioxide and the Membrane Lung: Their roles in the prevention and treatment of Respiratory Failure. Trans Am Soc Artif Inter Organs, 1982, 28:20-23.
47. Mottagy K, Oedekoven K, Poppel K, Bruchmullier K, et al. Herapin Free Long-Term Extracorporeal Circulation Using Bioactive Surfaces. Trans Am Soc Arf Organs 1989, 35:635-637.
48. Zapol W, Snider M, Schneider R. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Failure. Anesthesiology, 1977, 46:272-285.
49. Richardson P. Oxygenator Testing and Evaluation: Meeting Ground of Theory, Manufacture, and Clinical Concerns. In: Artificial Lungs for Acute Respiratory Failure. Zapol W. and Qvist J, (edits). Academ Press, New York, 1976, p 87-102.
50. Barthelemy R, Puel P, Enjalbert A, Trudell L, Richardson P, Galletti P. CO_2 removal through a microporous membrane lung. Int J Artif Organs, 1987, 5:54-58.
51. Hook P, Wong P, Wldevuur G, Mayers P, Gaylor J. Competitive performance of microporous polypropylene membrane lungs for CO_2 removal at low blood flow rates. Trans Am Soc Artif Int Organs 1983, 29:215-210.
52. Young J, Dorrington K, Blake G, Ryder A. Femoral arterio-venous extracorporeal carbon dioxide elimination using low blood flow. Crit Care Med. 1992, 20(6):805-809.
53. Gille J. The future of acute respiratory failure support methods. In: Neon and Adult Respiratory Failure. Gille J (edit). Elsevier Publ, 1989, 237-248.
54. Zborowski M, Kmiotek W, Sliwinska J, et al. Facilitated CO_2 and O_2 Transfer During Hemodialysis. Life Supports Systems, 1983, 1(suppl 1):350.

55. Sherlock J, Ledwith J, Letten J. Hemodialysis Induced Hypoxemia: A response to Loss of CO_2 Across the Dialyzer and Increased Consumption. Dialysis and Transplantation, 1977, 6:34.
56. Galetti P, Brecher G. Heart-Lung Bypass. Grune and Stratton Publ, N York, 1962.
57. Matsunobe S, Isobe J, Mizuno H, et al. Extracorporeal CO_2 removal by hemodialysis in patients with chronic respiratory failure. ASAIO Trans, 1987, 33:441-445.
58. Bagley B, Bagley A, Henrie J, et al. Quantitative gas transfer into and out of circulating venous blood by means of an intravenacaval oxygenator. ASAIO Trans, 1991, 37:413-415.
59. Cox C, Zwischenberger J, Graver D, et al. Intracorporeal CO_2 removal and permissive hypercapnia to reduce airway pressure in acute respiratory failure. The theoretical basis of permissive hypercapnia with IVOX. ASAIO Journal, 1993, 39(2):97-102.
60. Mira J, Brunet F, Belgith M, et al. Reduction of ventilator settings allowed by intravenous oxygenator (IVox) in ARDS patients. Intensive Care Med, 1995, 21:11-17.
61. Kramer R, Wgger W, Rieger J, et al. Arteriovenous hemofiltration: A new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. Klin Wochenschr, 1977, 55:1121-1122.
62. Gotloib L, Barzilay E, Shustak A, et al. Hemofiltration in severe septic adult respiratory distress syndrome associated with varicella. Intensive Care Med, 1985, 11:319-322.
63. Zobel G, Stein J, Kuttnig M, et al. Continuous extracorporeal fluid removal in children with low cardiac outpout after cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 101(4):593-597.
64. Koller W, Benzer H, Mutz N, et al. Continuous arteriovenous hemofiltration in interstitial pulmonary edema. Acta Med Austriaca, 1985, 12(3-4):97-103.
65. Di Carlo J, Duddley T, Sherbotie J, et al. Continuous arteriovenous hemofiltration/dialysis improves pulmonary gas exchange in children with multiple organ failure. Crit Care Med, 1990, 18(8):822-826.
66. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, et al. Use of extracorporeal supportive technique as additional treatment for septis induced multiple organ failure patients. Crit Care Med, 17:634-637.
67. Stein B, Pfenniger E, Grumet A, et al. The consequenses of continuous hemofiltration on lung mechanics and extravascular lung water in a porcine endotoxic shock model. Intensive Care Med, 1991, 17(5):293-298.
68. Sirak E, Tita J, Meden G, et al. Effects of furosemide versus isolated ultrafiltration on extravascular lung water in oleic acid-induced pulmonary oedema. Crit Care Med, 1986, 14:48-51.
69. Kostopoulos C, Rasidakis A, Vardas P, et al. Pumpless extracorporeal oxygenation of the blood through a hollow fiber oxygenator. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1985, 31:363-365.
70. Kostopoulos C, Rasidakis A, Moulopoulos S. Hollow fiber hemodialyzers for partial respiratory support. J Biomat Appl, 1989, 4:123-140.
71. Rasidakis A, Kostopoulos C, Poyadjis A, et al. Simultaneous Arteriovenous Hemofltration and Extracorporeal Membrane Oxygenation (CAVH-ECMO) in Acute Respiratory Failure, XVI ESAO Congress 1989, Abstr. 3, 4(565).
72. Mault J, Dirkes S, Swartz R, Bartlett R. Continuous Hemofiltration. A reference guide for SCUF, CAVH and CAVHD.
73. Lyman D. Membranes. In: Replacement of Renal Function By Dialysis. Drukker W, Parsons F, Maher J, (edits). Martinus Nijhoff Medical Division Publ, 1978, 69-79.
74. Σόμπολος Κl. Συνεχής αιμοδιήθηση. University Studio Press, Θεσ/νίκη, 1990.
75. Bosworth C, Paganini EP, Cosentino F, Heyka R. Long term experience with continuous renal replacement therapy in intensive care unit acute renal failure. Contr Nephrol 1991, 93:13-16.
76. Gotloib L, Shostak A, Lev A, Fudin R, Jaichen-Co J. Treatment of surgical and non-surgical septic multiorgan failure with bicarbonate hemodialysis and sequential hemofiltration. Int Care Med 1995, 21:104-111.
77. Howlett S, Dundas D, Sabiston D, et al. Fluid fluorocarbon as oxygenator in experimental extracorporeal circulation. Arch Surg, 1965, 91:643-645.
78. Borovetz H, Mateer D, Hardesty R. Hemodialysis membranes for blood oxygenation. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1981, 27:294-278.
79. Mizuno H, Isobe J, Matsunobe S., et al. Respiratory Gas Exchange using Hemodialysis and an O_2 Carrier. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1987, 38:436-440.
80. Πειραματική μελέτη της ανταλλαγής αερίων με τη βοήθεια συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. ΙΣ Καντηλώρος. Διατριβή επί διδακτορία, Αθήνα 1997.
81. Ravenscraff S, Burke W, Nahum A, et al. Tracheal Gas Insufflation Augments CO_2 clearance during Mechanical Ventilation. Am Rev Resp Dis, 1993, 148(2):345-351.
82. Rasidakis A, Kostopoulos C, Kandiloros J, et al. Respiratory support in experimental acute lung injury with modified hemofiltration and intratracheal gas insufflation. 8th Eur Congr of Intensive Care Medicine, Athens, 1995, proc. p 771-775.
83. Zapol W, Qvist J. Artificial Lungs for Acute Respiratory Failure. Zapol W and Qvist J, (edits). Academ Press, New York, 1976.
84. Kolobow T, Muller E, Mondana S, et al. Intratracheal pulmonary ventilation (ITPV). A new technique. Am Rev Respir Dis, 1990, 143(4):A602(Abstr.).
85. Young D, Dorrington K, Blake J, et al. Femoral arteriovenous extracorporeal carbon dioxide elimination using low blood flow. Crit Care Med, 1992, 20(6):805-80.
86. Snider M, Galetti P. Left ventricular adaptation to partial heart-lung bypass and arteriovenous pumping. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1968, 15:311-315.
87. Abrams J, Gilmour J, Kriett I, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon dioxide removal. Crit Care Med, 1990, 18(2):218-220.
88. Conrad S, Eggerstedt J, Griep L, et al. Intravenacaval Membrane Oxygenation and Carbon Dioxide Removal in Severe Acute Respiratory Failure. Chest 1995, 107:1689-1697.

Η εργασία παρελήφθη στις 9/3/98 και εγκρίθηκε στις 9/6/98

Φυματίωση πλευρών, ασύνηθης εκδήλωση μιας συνηθισμένης νόσου

Σ. ΤΡΥΦΩΝ[1], Ε. ΜΑΥΡΟΦΡΙΔΗΣ[2], Δ. ΠΑΤΑΚΑΣ[3]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σε ασθενή 47 χρονών, καπνιστή, με θωρακικό άλγος, εμπύρετο και απώλεια βάρους διαπιστώνεται ακτινολογικά φλεγμονώδης εξεργασία στο δεξιό άνω λοβό με αρχόμενη σπηλαιοποίηση και αλλοιώσεις των πλευρών σύστοιχα. Στο σπινθηρογράφημα οστών διαπιστώνεται διήθηση των 3 πρώτων θωρακικών πλευρών δεξιά αλλά και της 5ης αριστερά. Η καλλιέργεια υλικού από τη 2η πλευρά δεξιά είναι θετική για μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Η έναρξη τριπλής αντιφυματικής αγωγής βελτιώνει την κλινική εικόνα. Λόγω παραμονής τους άλγους στο δεξιό βραχίονα, αποστηματοποίησης του δημιουργηθέντος σπηλαίου δεξιά και αιφνίδιας πάρεσης των κάτω άκρων, ο ασθενής υποβάλλεται σε μαγνητική τομογραφία και διαγιγνώσκεται η συνύπαρξη σαρκώματος που διηθεί τα σπονδυλικά σώματα των $Θ_2$-$Θ_6$ σπονδύλων. Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από όπου διαπιστώνεται ότι η φυματίωση των πλευρών αποτελεί μόνο το 0,1% όλων των περιστατικών φυματίωσης. Η αιματογενής διασπορά ή η κατά συνέχειαν ιστού επέκταση της πνευμονικής φυματίωσης είναι οι συνηθέστεροι τρόποι προσβολής των πλευρών από τη νόσο. Η συνύπαρξη φυματίωσης και σαρκώματος σύστοιχα, στον ίδιο ασθενή, δεν φαίνεται να συνδέονται παθογενετικά.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1998, 11 (1): 42-46

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της φυματίωσης αποτελούν σημαντικό μέρος του φάσματος των κλινικών της εκδηλώσεων. Η φυματίωση των οστών είναι μία συχνή εκδήλωσή της[1,2] και αφορά κυρίως στη σπονδυλική στήλη και τα μακρά οστά. Η φυματίωση των πλευρών αποτελεί μια σχετικά σπάνια εκδήλωση, ιδίως όταν συνυπάρχει με πνευμονικές εκδηλώσεις της νόσου, όπως συνέβη στον ασθενή τον οποίο παρουσιάζουμε.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας ηλικίας 47 χρονών, αγρότης, καπνιστής (20 τσιγάρα/ημέρα), προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας λόγω θωρακικού άλγους, πυρετού 38–38,5°C από δεκαπενθημέρου και απώλειας σωματικού βάρους (5 κιλών τον τελευταίο μήνα) Το άλγος εντοπιζόταν στο δεξιό πρόσθιο άνω ημιθωράκιο και επιδεινωνόταν στην πίεση. Στον ασθενή μετρήθηκε αρτηριακή πίεση 120/80 mmHg και θερμοκρασία σώματος 38,5°C. Από τον κλινικό έλεγχο εμφάνιζε αμβλύτητα, αύξηση των φωνητικών δονήσεων και βρογχική αναπνοή στο δεξιό άνω λοβό (ΔΑΛ). Ψηλαφήθηκε σύστοιχα μικρός υπερκλείδιος λεμφαδένας διαμέτρου 0,5 εκα-

Λέξεις κλειδιά: Πνευμονική φυματίωση, οστική φυματίωση, φυματίωση πλευρών, σπινθηρογράφημα οστών, διασπορά μυκοβακτηριδίων, σάρκωμα.

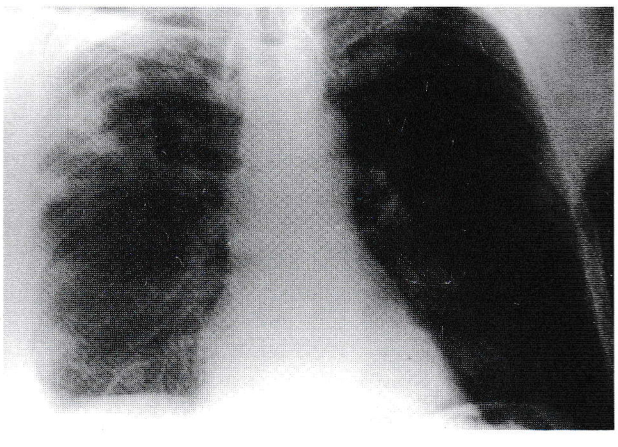
[1]Ειδικευόμενος Πνευμονολόγος της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, [2]Επίκουρος Καθηγητής της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, [3]Αναπληρωτής Καθηγητής, Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής και της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Γ.Π.Ν. "Γ. Παπανικολάου".

τοστών, μαλθακής σύστασης, κινητός και ανώδυνος.

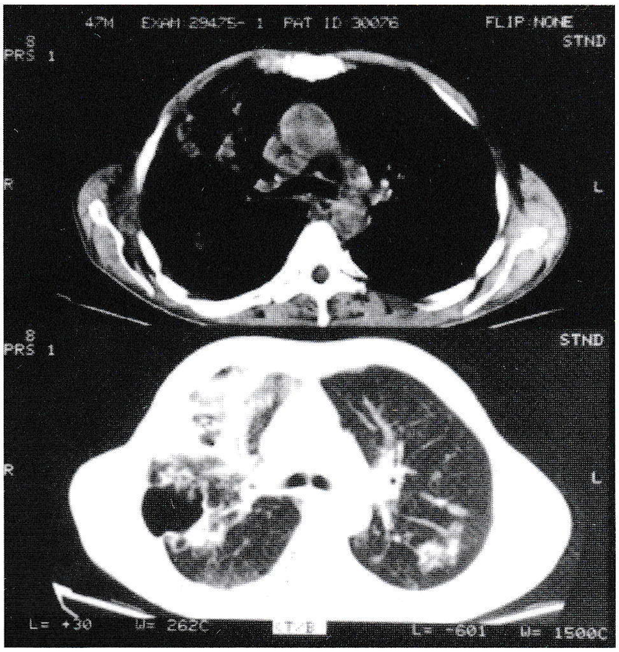
Ο αιματολογικός έλεγχος έδειξε τις παρακάτω τιμές: Hct=37,4%. Hb=12,9 g/dl, WBC=9,250 k/μl (75/15/6/2,2), PTL=332 k/μl και TKE=45 mm. Ο βιοχημικός έλεγχος ήταν: Γλυκόζη ορού=108 mg/dl, Ουρία=33 mg/dl, Κρεατινίνη=1 mg/dl, K=3,9 mEq/L, Na=140 mEq/L, Ca=9 mg/dl, SGOT=11 IU/L, SGPT=15 IU/L, ALP=85 IU/L LDH=147 IU/L, CPK=53 IU/L, Χολερυθρίνη=0,4 mg/dl (0,01/0,39). Η αντίδραση Mantoux (0,1ml PPD-2 time units) ήταν θετική με διάμετρο 20mm δερματικής διήθησης Η απλή οπισθοπρόσθια και η δεξιά πλαγία ακτινογραφία θώρακος έδειξαν πύκνωση του δεξιού άνω πνευμονικού πεδίου (Εικόνα 1). Στην αξονική τομογραφία περιγράφτηκαν στην κορυφή και στο έξω οπίσθιο τμήμα του ΔΑΛ, ενδοπνευμονικές διηθήσεις με σχηματισμό διαυγαστικών κοιλοτήτων, που έρχονταν σε επαφή με το σπλαχνικό υπεζοκώτα, καθώς και ύπαρξη εγκεκυστωμένου υγρού σύστοιχα (Εικόνα 2). Η εικόνα ήταν συμβατή με μεταπρωτοπαθή πνευμονική σπηλαιώδη φυματίωση (ΠΦ). Παρατηρήθηκε επίσης και οστική διάβρωση των πρόσθιων τόξων των τριών ανωτέρων πλευρών δεξιά.

Λόγω της ακτινολογικής εικόνας, των γενικών συμπτωμάτων και του εμμένοντος άλγους του ασθενούς - παρά τη λήψη ανακουφιστικής (αναλγητικής και αντιφλεγμονώδους) αγωγής - προγραμματίστηκε βρογχοσκοπικός έλεγχος.

Στη βρογχοσκόπηση η τραχεία, οι βρόγχοι και ο βλεννογόνος τους, ήταν φυσιολογικοί. Πάρθηκε υλικό με λαβίδα, ψήκτρα, βελόνη και βρογχικό έκπλυμα από το ΔΑΛ για κυτταρολογικό και ιστολογικό έλεγχο, για χρώση για οξεάντοχα βακτηρίδια και καλλιέργειες για μυκοβακτηρίδια φυματίωσης (ΜΦ), κοινούς κόκκους και μύκητες. Όλες οι εξετάσεις απέβησαν αρνητικές για στήριξη διάγνωσης.



Εικόνα 1. *Απλή οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακος, στην οποία απεικονίζεται πύκνωση του δεξιου άνω πνευμονικού πεδίου και ύπαρξη πλευριτικού υγρού σύστοιχα.*

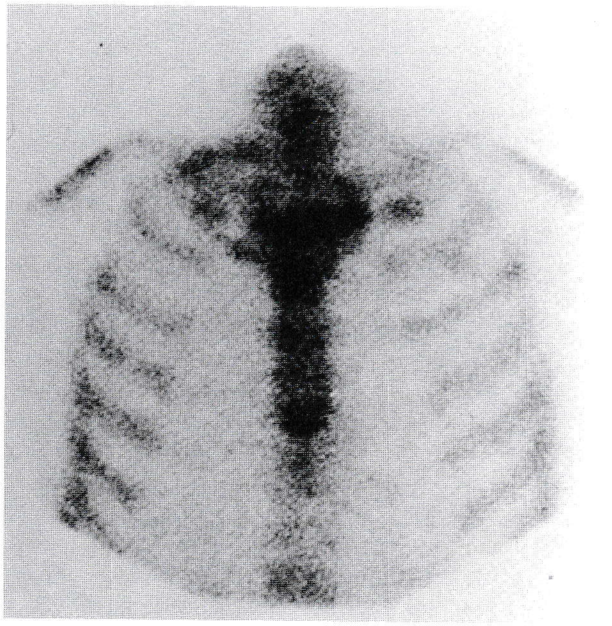


Εικόνα 2. *Αξονική τομογραφία θώρακος, στην οποία περιγράφονται ενδοπνευμονικές διηθήσεις με σχηματισμό διαυγαστικών κοιλοτήτων, στην κορυφή και στο έξω οπίσθιο τμήμα του ΔΑΛ, που έρχονται σε επαφή με τον σπλαχνικό υπεζωκότα και ύπαρξη εγκεκυστωμένου υγρού σύστοιχα. Η εικόνα είναι συμβατή με μεταπρωτοπαθή πνευμονική σπηλαιώδη φυματίωση.*

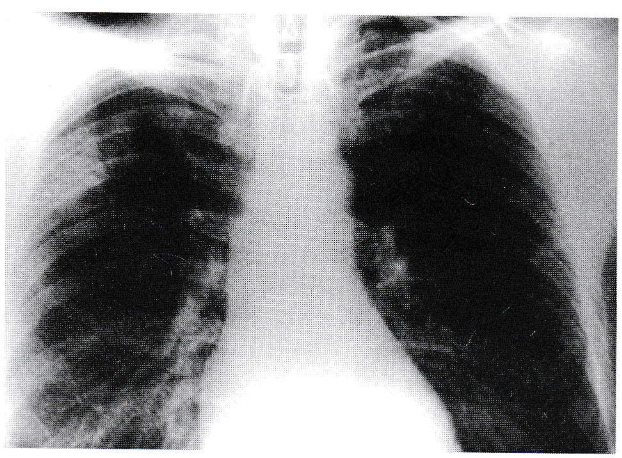
Στο σπινθηρογράφημα οστών, διαπιστώθηκε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τις 1η, 2η και 3η πλευρές δεξιά και την 5η αριστερά, ενδεικτικές της ύπαρξης φλεγμονώδους ή νεοπλασματικής εξεργασίας (Εικόνα 3).

Με βάση τα ευρήματα αυτά αποφασίστηκε η αναρρόφηση υλικού από τις βλάβες, με διαδερμική θωρακοκέντηση του πνεύμονα και της 2ης πλευράς, υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Από το υλικό του πνεύμονα ο κυτταρολογικός έλεγχος και η χρώση για οξεάντοχα βακτηρίδια ήταν αρνητικές για φυματίωση ή κακοήθεία. Από το υλικό της πλευράς ο ιστολογικός έλεγχος έδειξε στοιχεία φυσιολογικής μυελικής αιμοποιίας. Η χρώση για οξεάντοχα ωστόσο ήταν θετική για ΜΦ. Στον ασθενή, με βάση την ύπαρξη οξεάντοχων βακτηριδίων στο παρασκεύασμα και την κλινική εικόνα, χορηγήθηκε τριπλή αντιφυματική χημειοθεραπευτική αγωγή με ισονιαζίδη 300 mg ημερησίως, ριφαμπικίνη 600mg ημερησίως και στρεπτομυκίνη 1g ημερησίως. Απυρέτησε εντός δύο ημερών και στην καλλιέργεια του υλικού της πλευράς - μετά 40 μέρες - αναπτύχθηκαν ΜΦ.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής υποβάλονταν σε τακτικό επανέλεγχο. Λόγω όμως παραμονής των βλαβών στην ακτινογραφία θώρακος (Εικόνα 4) και του επιμένοντος άλγους στο δεξιό βραχίονα, επα-



Εικόνα 3. Σπινθηρογράφημμα οστών. Παρατηρήθηκε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τις 1η, 2η και 3η πλευρές δεξιά και την 5η αριστερά, ενδεικτικές της ύπαρξης φλεγμονώδους ή νεοπλασματκής εξεργασίας.



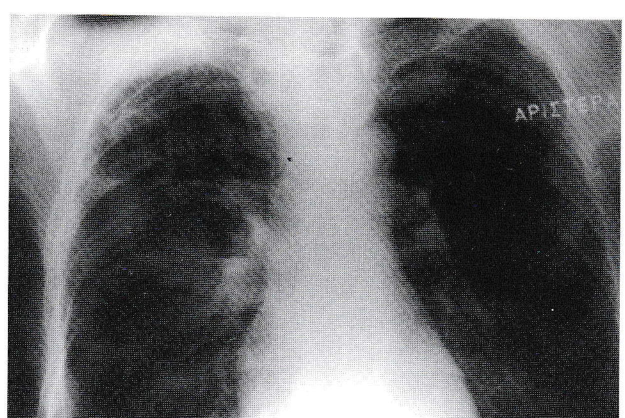
Εικόνα 4. Απλή οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακος στην οποία απεικονίζεται παραμονή της πύκνωσης του δεξιού άνω πνευμονικού πεδίου. Η παραμονή των παρεγχυματικών βλαβών παρά τη λήψη αγωγής έθεσαν την υπόνοια συνύπαρξης νεοεξεργασίας με ΠΦ.

νεισήχθη ένα μήνα μετά και υποβλήθηκε σε νέο κύκλο εξετάσεων.

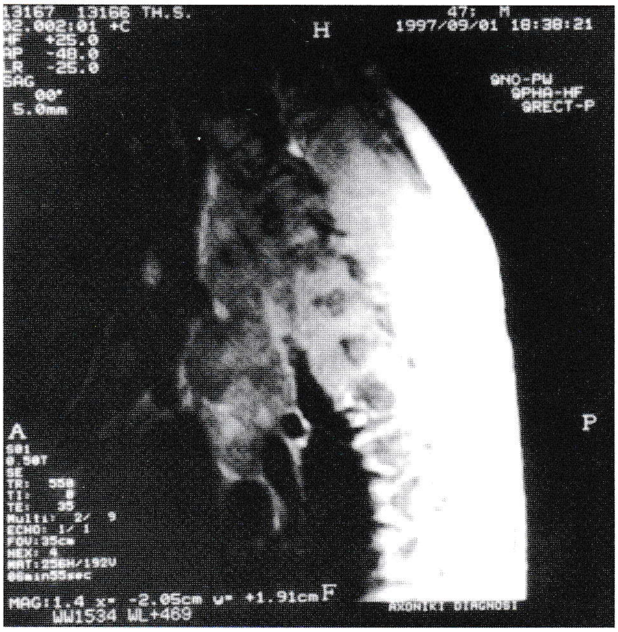
Έγινε επανεκτίμηση με νέα αξονική τομογραφία θώρακος, που δεν έδειξε καινούρια παθολογικά στοιχεία και νευροφυσιολογικό έλεγχο που απεκάλυψε ριζιτική διαταραχή της νευρικής οδού στο ύψος του A_8-$Θ_1$ νευροτομίου. Αποφασίσθηκε η λήψη βιοψίας πνευμονικού παρεγχύματος με εγχειρητικό παράθυρο από το οπίσθιο τμήμα του ΔΑΛ, λόγω υπόνοιας συνύπαρξης νεοεξεργασίας με ΠΦ. Η ιστολογική εξέταση έδειξε κοκκιωματώδη εξεργασία με κεντρική νέκρωση και στη χρώση και καλλιέργεια του ληφθέντος υλικού ανεπτύχθησαν ΜΦ, ευαίσθητα σε όλα τα αντιφυματικά χημειοθεραπευτικά, ο δε ασθενής εξήλθε του Νοσοκομείου.

Εξαιτίας του επιμένοντος έντονου άλγους και της σταδιακής απώλειας μυικής μάζας στο δεξιό βραχίονα και αντιβράχιο, ο ασθενής επανήλθε 10 ημέρες αργότερα και υποβλήθηκε εκ νέου σε νευρολογικό έλεγχο και σε μαγνητική τομογραφία της αυχενικής μοίρας της Σπονδυλικής Στήλης (ΣΣ). Διαπιστώθηκε κοίλη του A_8-$Θ_1$ μεσοσπονδυλίου δίσκου και προγραμματίστηκε νευροχειρουργική αποκατάσταση της βλάβης. Ένα 24ωρο πριν οδηγηθεί στο χειρουργείο εμφάνισε υψηλό πυρετό (39°C) και στον ακτινολογικό έλεγχο των πνευμόνων υδραερικό επίπεδο στο ΔΑΛ (Εικόνα 5). Παρά την προσθήκη στη χημειοθεραπευτική αγωγή κινολόνης (σιπροφλοξασίνη) και κλινδαμικίνης, η κλινική εικόνα του ασθενούς δεν βελτιώθηκε και αποφασίσθηκε η χειρουργική εξαίρεση του αποστήματος. Ταυτόχρονα ο ασθενής εμφάνισε πάρεση κάτω άκρων και κατάργηση της αισθητικότητας μέχρι το ύψος του $Θ_6$ δερμοτομίου. Έγινε επείγουσα μαγνητική τομογραφία όλης της θωρακικής μοίρας της ΣΣ με έγχυση σκιαστικού, η οποία αποκάλυψε εξωπνευμονική νεο-εξεργασία, που διηθούσε τα μαλακά μόρια μεταξύ της ωμοπλάτης και του θωρακικού τοιχώματος όπως και τους σπονδύλους $Θ_2$-$Θ_6$ με επέκταση στον ενδομυελικό αυλό (Εικόνα 6).

Ο ασθενής εισήχθη για αντιμετώπιση στο χειρουργείο παρουσία μικτής ομάδος θωρακοχειρουργών και νευροχειρουργών. Έγινε εκλεκτική αφαίρε-



Εικόνα 5. Ο ασθενής εμφάνισε ξαφνικά υψηλό πυρετό (39°C). Στην απλή οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακος εμφανίσθηκε μικρό υδραερικό επίπεδο στον ΔΑΛ - εικόνα συμβατή με αποστηματοποίηση των σπηλαιοποιηθέντων πνευμονικών βλαβών.



Εικόνα 6. Μαγνητική τομογραφία της θωρακικής μοίρας της ΣΣ με έγχυση σκιαστικού στην οποία παρατηρήθηκε εξωπνευμονική νεο-εξεργασία, που διηθεί τα μαλακά μόρια μεταξύ ωμοπλάτης και θωρακικού τοιχώματος, τους σπονδύλους $Θ_2$-$Θ_6$ και επεκτείνεται μέσα στον ενδομυελικό αυλό.

ση του ΔΑΛ και ελήφθη βιοψία από τη νεοπλασματική περιοχή των μαλακών μορίων. Ο ασθενής, 5 ημέρες μετά την επέμβαση απυρέτησε. Η ιστολογική εξέταση της βιοψίας των μαλακών μορίων έδειξε σάρκωμα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας από τα έτη 1935 έως 1962, η συχνότητα εντόπισης της φυματίωσης στα οστά και στις αρθρώσεις ανέρχεται στο 3,8% όλων των φυματιώσεων[1]. Στο χρονικό διάστημα 1974-1980, περίπου 46 ασθενείς με φυματίωση οστών καταγραφόνταν ετησίως από τις επίσημες υγιειονομικές αρχές της Ολλανδίας[2], ποσοστό περίπου 4% του συνολικού αριθμού φυματιώσεων.

Η κατανομή της εντόπισης της φυματίωσης στα οστά, αφορά στην σπονδυλική στήλη σε 50%, το μηριαίο οστό σε 15% και τους καρπό, αγκώνα και αστράγαλο σε ποσοστό 20% των περιπτώσεων[3,4]. Η φυματίωση των πλευρών απαντάται σε 1%-5% του συνόλου της οστικής φυματίωσης, δηλαδή μόλις το 0,1% όλων των περιστατικών φυματίωσης[5,6]. Αξίζει να αναφερθεί ότι κατά το πρώτο ήμισυ του αιώνα μας, μόλις 400 περιστατικά έχουν καταγραφεί με φυματίωση πλευρών. Κατά τη δεκαετία δε 1970-1980 στις Η.Π.Α., 136 ασθενείς είχαν σκελετική φυματίωση και απ' αυτούς μόνο 4 (3,5%) φυματίωση πλευρών[7].

Η φυματίωση των πλευρών είναι αποτέλεσμα: α) αιματογενούς διασποράς (πρωτοπαθής), με τον πνεύμονα να αποτελεί την πρωτοπαθή εστία στο 75% των ασθενών[8] και β) κατά συνέχεια ιστού (δευτεροπαθής)[9]. Η αιματογενής εγκατάσταση φαίνεται να συμβαίνει στα πρώιμα στάδια διαδρομής της νόσου. Ο χρόνος εμφάνισης των κλινικών εκδηλώσεων εξαρτάται από το είδος του ιστού που προσβάλλεται. Για παράδειγμα, στη γενικευμένη διασπορά μιας κεγχροειδούς φυματίωσης οι εξωπνευμονικές εστίες, όπως έντερο, ήπαρ, σπλήνας, υπεζωκότας και μήνιγγες θα αναπτυχθούν εντός 3-6 μηνών από την αρχική λοίμωξη, οι βλάβες στα οστά και τις αρθρώσεις μετά από τουλάχιστον 1 χρόνο[10,11], ενώ η φυματίωση του ουρογεννητικού και η δερματική φυματίωση μετά από 5-15 χρόνια[12,13]. Στον ασθενή μας, η ύπαρξη, σύστοιχα της πνευμονικής βλάβης, διηθήσεων των 3 πρώτων πλευρών υπαινίσσεται την κατά συνέχεια ιστού επέκταση της νόσου. Η παρουσία όμως παρόμοιας εστίας και στην 5η πλευρά αντίστοιχα της πνευμονικής βλάβης, καθιστά πιο πιθανή την αιματογενή διασπορά της νόσου.

Η τυπική κλινική εικόνα με την οποία παρουσιάζεται η φυματίωση των οστών είναι το επί αρκετούς μήνες ιστορικό πόνου που επιτείνεται στην πίεση της προσβληθείσης περιοχής και η φλεγμονώδης διόγκωση της δερματικής περιοχής πάνω από την οστική βλάβη. Φυματίωση των πλευρών εμφανίζεται κατά κύριο λόγο σε άνδρες ηλικίας 15-35 ετών, ενώ οι συνήθεις μορφές φυματίωσης της ΣΣ και των επιφύσεων των μακρών οστών σε αγόρια ηλικίας μεταξύ 2-10 ετών[5].

Είναι ιδιαίτερη η σημασία του σπινθηρογραφήματος οστών όταν υπάρχει υποψία οστικής φυματίωσης, για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της νόσου, αλλά και για την εξεύρεση και άλλων οστικών εντοπίσεων - όπως της 5ης πλευράς αριστερά στον ασθενή μας.

Το συνιστώμενο χημειοθεραπευτικό σχήμα πρώτης εκλογής σε ασθενείς με φυματίωση οστών περιέχει την ισονιαζίδη και τη ριφαμπικίνη στη συνήθη δοσολογία[14]. Η είσοδος και τρίτου φαρμάκου - πυραζιναμίδης ή στρεπτομυκίνης πρέπει να γίνεται αμέσως. Μετά την τελική θετική καλλιέργεια και το τεστ ευαισθησίας των ΜΦ αποφασίζεται η καταλληλότητα του τριπλού σχήματος και η είσοδος ή όχι και τέταρτου φαρμάκου. Πιθανή εναλλακτική αγωγή για τρίτο χημειοθεραπευτικό αποτελεί - για τα παιδιά κυρίως, λόγω της ωτοτοξικότητας της στρεπτομυκίνης - θεωρείται η πυραζιναμίδη ή η αιθαμπουτόλη[15]. Στον ασθενή μας η άμεση έναρξη της αγωγής με τριπλό χημειοθεραπευτικό σχήμα δικαιολογείται από την ακτινολογική διαπίστωση αρχόμενης σπηλαιοποίησης του ΔΑΛ. Η διάρκεια λήψης της αγωγής παλαιότερα θεωρούνταν τα 2 χρόνια. ενώ σήμερα εφαρμόζοντας την πολυφαρμακευτική χημειοθεραπεία θεωρείται αρκετός χρόνος οι 9-12 μήνες[16].

Η συνύπαρξη σαρκώματος με πνευμονική φυματίωση και σύγχρονη φυματίωση πλευρών έχει περιγραφεί και σε άλλο ασθενή από τους J. C. Mall και συν.[8] χωρίς να έχει αποδειχθεί ειδικός αιτιολογικός παθογενετικός μηχανισμός.

Summary

Tuberculosis of the ribs - An unusual presentation of a common disease

S, TRIFON, E. MAVROFRIDIS, D. PATAKAS

A fourty seven year-old man was evaluated at the University Clinic of Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, complaining of right upper chest pain, fever, fatigue and weight loss, during the last 15 days. Radiograph and CT-scan of the chest revealed shadows of inhomogeneous density at the right upper lobe and involvement of the first ribs at the same side. When the second right rib was aspirated, specimen showed acid-fast bacilli and subsequent culture was found positive for Mycobacterium tuberculosis. Bone scan was performed which showed increased technetium-99m uptake (inflammation or malignancy) at the three first ribs and the fifth on the left. The patient was started on isoniazid - rifampicin - streptomycin and systemic manifestations subsided. Because of the insisting shoulder pain and the cavitation in the right upper lobe, the patient was admitted to the clinic again. The NMR-scan revealed an extrathoracic infiltration of muscles and of T_2-T_6 vertebrae. Biopsies taken by open thoracotomy showed sarcoma. Tuberculosis of the ribs is an unusual form of disseminated bone tuberculosis and has an overall incidence of aproximatelly 0,1% of all cases of tuberculosis.

PNEUMON 1998, 11 (1): 42-46

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. McTammany JR, Moser KM, Houk VN. Disseminated bone tuberculosis. Review of the Literature and Presentation of an Unusual Case. Am Rev Respir Dis, 1963, 87:889-895.
2. Van der Linden AJ. Osteo-articulaire tuberculose Ned Tijdschr Geneeskd, 1984, 108: 108-113
3. Shannon FB, Moore M, Houkom JA, Waecker NJ. Multifocal cystic tuberculosis of bone. Journ of Bone and Joint Surgery. 1990, 72-A NO 7:1089-1097.
4. Rieder HL, Suider DE, Ganthen GM. Extrapulmonary Tuberculosis in the United States. Am Rev Resp Dis 1990, 141:347-351.
5. Tetalman M, Drouillard EJP. Tuberculosis of the ribs. Am J Roentgenol, 1953, 70:973.
6. Wassersung JD. Tuberculosis of ribs. Am Rev Tuberc, 1941, 44:716.
7. Alvarez S, McCabe W. Extrapulmonary Tuberculosis Revisited: A Review of the experience at Boston City and other Hospitals. Medicine, 1981, 63:25-55.
8. Mall JC, Genant HK, Gamsu G. Multifocal Tuberculosis of the ribs. A Rare Presentation in this Era. Am Rev, 1976, 114:635-637.
9. Davidson PT, Fernandez E. Bone and Joint Tuberculosis In: Schloossberg D, ed. Tuberculosis. New York: Springer - Verlag, 1988, 119-131.
10. Edeiken J, DePalma AF, Moskowitz H, Amythe V "Cystic" Tuberculosis of Bone. Clin Orthop 1963, 28:163-168.
11. David-Chausse J, Debais J, Bover M. Les Infections articulaires chez l' adulte. Atteintes peripheriques et vertebrales aux germes banals et à bacillus tuberculeux. Rev Rhum Mal Osteoartric, 1981, 48:69-76.
12. Kunkel SL, Chensue SW, Strieter Rm, Lynch JP, Remiek DG. Cellular and molecular aspects of Granulomatous Inflammation. Am J Respir Cell, Mol Biol, 1989, 1:39-447.
13. Stead WW. Pathogenesis of tuberculosis. Clinical and Epidemiologic Perspective. Rev Infect Dis, 1989, 2 (Suppl 12):S366-368.
14. Snider DE, Caras GJ, Koplan JP. Standard therapy for tuberculosis. Chest 1985, 87(2):S117-124.
15. Starke JR. Modern approach to the diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Pediat Clin North America. 1988. JJ' 4 I. I- 1.6 i
16. Twelfth Report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine: control trial of short course regimens of chemotherapy in the ambulatory treatment of spinal tuberculosis - results at three years of a study in Korea. J Bone Joint Surg 1993, 75:240-248.

Η εργασία παρελήφθη στις 4/2/98 και εγκρίθηκε στις 9/6/98

Δύσπνοια ηρεμίας σε νεαρό άνδρα

Α. ΤΣΑΚΑΤΙΚΑΣ, Α. ΓΕΡΟΓΙΑΝΝΗ, Β. ΖΑΡΟΚΩΣΤΑ, Γ. ΜΠΛΑΖΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ, Σ. ΤΖΑΝΝΕΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αναφέρεται περίπτωση ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης σε νεαρό άνδρα, με υποξυγοναιμία και αρνητική ακτινογραφία θώρακος. Η ιστολογική διάγνωση τέθηκε κατόπιν διαβρογχικής βιοψίας. Τη χορήγηση κορτικοειδών ακολούθησε και θεραπεία με μεθοτρεξάτη λόγω υποτροπής. Παραμένει ακόμα δύσκολος ο καθορισμός επιτυχούς θεραπευτικού σχήματος.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1998, 11 (1): 47-51

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Πρόκειται για άνδρα 37 ετών, ο οποίος στις αρχές του έτους εμφανίζει περιοδικά δύσπνοια ηρεμίας μετά από επίμονο και κοπιώδη βήχα, κυρίως τις νυχτερινές ώρες στη διάρκεια της κατάκλισης. Έλαβε αγωγή με β_2 διεγέρτες, κορτικοειδή και θεοφυλλίνη, η οποία βελτίωσε σημαντικά την υγεία του ασθενή. Μετά από 6μηνο εμφανίζει επιδείνωση και προσέρχεται για έλεγχο.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

Πρόκειται για κάτοικο επαρχίας, εργάτη σε κοπή μαρμάρων επί 18 έτη και σε εκκοκιστήριο βάμβακος κατά τα τέσσερα τελευταία έτη.

Σε ηλικία 7 ετών αναφέρει "αδενοπάθεια" για την οποία νοσηλεύτηκε επί έτος.

ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

Καπνιστής 3 πακέτων ημερησίως, για 15 χρόνια, βαρύς πότης.

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Γενική επισκόπηση: Άτομο αρτιμελές, ελαφρώς παχύσαρκο με καλή γενική κατάσταση υγείας. Έχει οιδηματώδη σκληρία στο δεξί χέρι στο κάτω τριτημόριο του πήχεως.

Ακρόαση: Μικρού βαθμού μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος άμφω.

Κυκλοφορικό: Τόνοι ευκρινείς χωρίς φυσήματα, κυάνωση (-), πληκτροδακτυλία (-), οιδήματα (-), μικρή ευαισθησία στην πίεση του κάτω τριτημορίου του πήχεως του δεξιού χεριού.

Λοιπά συστήματα κατά φύση.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ:

WBC 10.000mm^3 (Πολ. 70%, Λεμφ. 20%, Μον. 8%, Ηωσ. 2%), ΤΚΕ=90 mm, Ht=42%, Hb=12,8gr%, Σάκχαρο=0,9 mg/dl, Ουρία=0,28 mg/dl Κρεατινίνη=0,8 mg/dl, SGOT=22 U/L, SGPT=37 U/L, Λευκώματα: 7,5 gr/dl, K=3,9 mmol/l, Na=140 mmol/l, γ-GT=65 U/L, Χρόνος προθρομβίνης 14"/14".

Γενική ούρων κφ, Η/φ λευκωμάτων κ.φ.

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Οι κυτταρολογικές εξέτάσεις των πτυέλων ήταν αρνητικές. Απλές μικροβιακές εξετάσεις πτυέλων και μετά από εμπλουτισμό για β-Koch ήταν επίσης αρνητικές, ενώ η φυματινοαντίδραση Mantoux έδωσε διήθηση 15mm μετά 48 ώρες. Scanning Ga αρνητικό.

Οι τιμές των αερίων του αίματος ήταν:

PO_2=70, PCO_2=41 και pH=7,35

Λέξεις κλειδιά: πνευμονική ίνωση, θεραπεία.

7η Κλινική ΝΝΘΑ

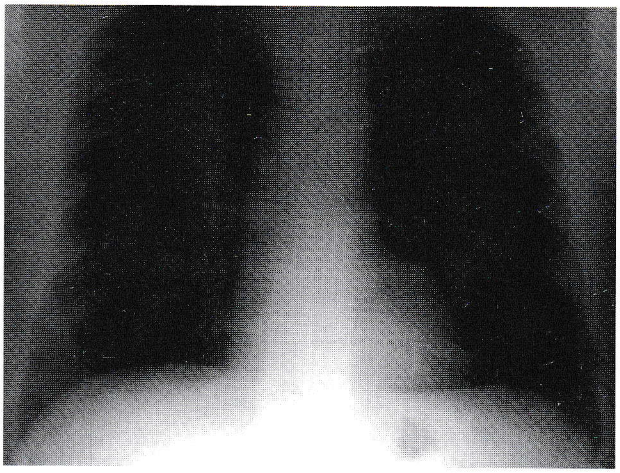
Σπιρομέτρηση: FEV_1=1,67 lt (προβλεπόμενη 3,7lt) FVC=3,9 lt, (προβλεπόμενη 4,46 lt).

Μετά βρογχοδιαστολή: FEV_1=1,79 lt, FVC=3,81 lt.

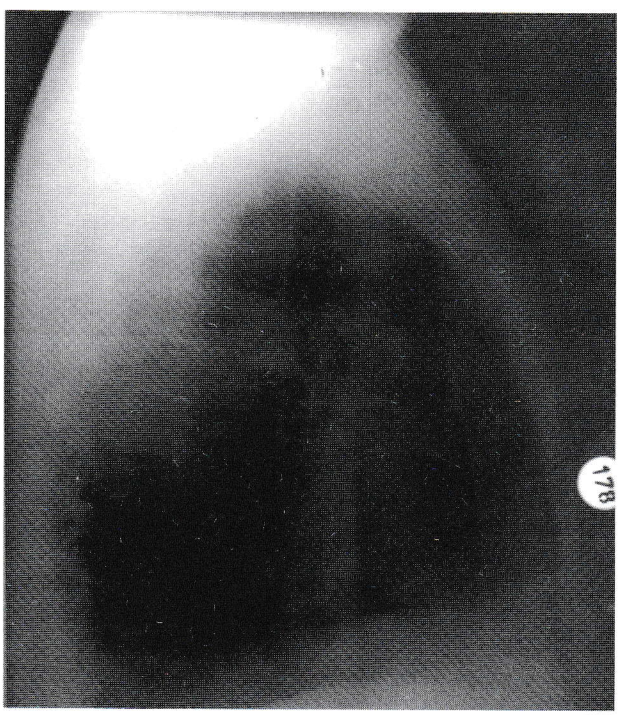
Απεικονιστικές εξετάσεις θώρακα

Ακτινογραφία θώρακα χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα (Εικόνες 1 και 2).

CT θώρακος: Παρατηρείται ύπαρξη πυκνοατελεκτατικής βλάβης, η οποία εδράζεται στο πρόσθιο τμήμα του αριστερού άνω λοβού. Η προαναφερθείσα βλάβη δεν έχει σαφή πυκνότητα μαλακού ιστού, ενώ δίδεται η εντύπωση ότι διελαύνεται από μικρούς βρόγχους. Η όλη εικόνα είναι κατ' αρχάς συμβατή με φλεγμονώδη νόσο (Εικόνα 3). Μικρή πυκνωτική περιορισμένου εύρους βλάβη, απεικονίζεται στην περιοχή του κορυφαίου τμήματος του δεξιού κάτω λοβού (Εικόνα 4). Η τρόπιδα και οι στελεχιαίοι βρόγχοι ελέγχονται φυσιολογικοί. Δεν παρατηρούνται διογκωμένοι λεμφαδένες στο μεσοθωράκιο.



Εικόνα 1.



Εικόνα 2.

Βρογχοσκόπηση: Φωνητικές χορδές, λάρυγξ, τραχεία, κυρία τροπίδα κ.φ. Αριστερό βρογχικό δέντρο με διάχυτη ερυθρότητα και ελεύθερα όλα τα στόμια.

Δεξιό βρογχικό δένδρο: Ελεύθερα όλα τα στόμια μέχρι και των υποτμηματικών, τοπική φλεγμονή (οίδημα) του κορυφαίου του άνω λοβού.

Από τις λοιπές εξετάσεις: Αντιπυρηνικά αντισώματα και αντισώματα κατά βασικής μεμβράνης του σπειράματος αρνητικά, C-ANCA, P-ANCA αρνητικά, Ra-test αρνητικό, IgA=441 (ΦΤ: 69-381), IgG=776 (ΦΤ: 723-1685) IgM=100 (ΦΤ: 63-227), $α_1$ αντιθρυψίνη φυσιολογική.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1. Λοίμωξη αναπνευστικού, ειδικού ή μη τύπου. Υπέρ: δύσπνοια, υποξυγοναιμία, Mantoux (15mm). **Κατά:** μη ανταπόκριση μετά χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος, απουσία ακτινολογικών ευρημάτων, μακροχρόνια πορεία, καλλιέργειες πτυέλων αρνητικές.

2. Εμφύσημα: Υπέρ: δύσπνοια, ακροαστικά ευρήματα, υπερδιαύγαση στην ακτινογραφία θώρακος. **Κατά:** νεαρή ηλικία, $α_1$ αντιθρυψίνη φυσιολογική.

3. Πνευμονοκονίωση: Υπέρ: εργασιακός χώρος. **Κατά:** μικρός χρόνος έκθεσης, μη τυπική ακτινολογική εικόνα, μη τυπικά ακροαστικά ευρήματα.

4. Σαρκοείδωση: Υπέρ: οιδηματώδης σκληρία στο δεξί χέρι κάτω τριτημορίου του πήχεως. **Κατά:** Mantoux (15mm).

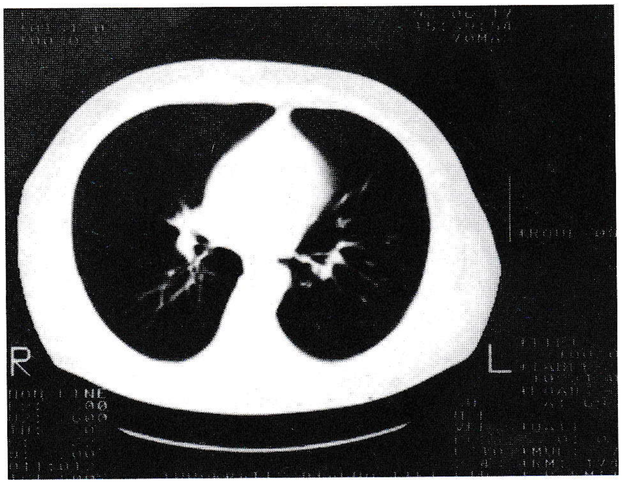
5. Πνευμονική εμβολή: Υπέρ: επαναλαμβανόμενα επεισόδια δύσπνοιας. **Κατά:** απουσία τυπικών συμπτωμάτων, έλλειψη προδιαθεσικών παραγόντων, μακροχρόνια πορεία.

6. Βαλβιδοπάθειες: Υπέρ: δύσπνοια κατάκλισης. **Κατά:** απουσία ειδικών συμπτωμάτων και αιμόφυρτων πτυέλων, καρδιολογικός έλεγχος κ.φ.

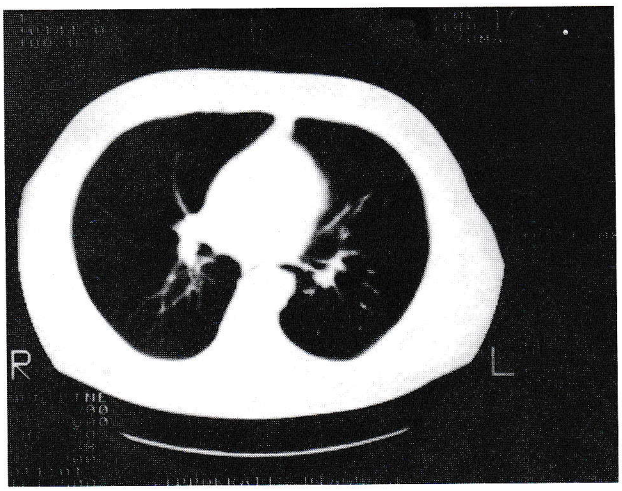
7. Σύνδρομο Goodpasture: Υπέρ: νεαρό ηλικίας. **Κατά:** απουσία σκιάσεως, συριγμού και ειδικών συμπτωμάτων.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ

Έγινε διαβρογχική βιοψία στο δεξιό άνω λοβαίο και στο δεξιό κάτω λοβαίο και η ιστολογική εξέταση έδειξε ήπιες αλλοιώσεις αποφολιδωτικής κυψελίτιδος



Εικόνα 3.



Εικόνα 4.

με παρουσία στον κυψελιδικό αυλό αποπεπτωκότων σιδηροφάγων ιστιοκυττάρων (προηγηθείσα παλαιά ενδοπνευμονική αιμορραγία).

Τα ανωτέρω σε συνδυασμό με την CT-θώρακος και τα άλλα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα, ήταν συμβατά με τη διάγνωση αποφολιδωτικής κυψελιδίτιδας.

Τελική διάγνωση: Αποφολιδωτική κυψελιδίτιδα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο όρος διάχυτη διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΔΠ) υποδηλώνει νόσο του πνευμονικού παρεγχύματος, το οποίο εμφανίζει διάχυτη ινωτική βλάβη, που προκαλεί απώλεια της λειτουργικότητας των τριχοειδοκυψελιδικών μονάδων και δύσπνοια[1].

Η παθολογική εξεργασία δεν αφορά μόνο στο διάμεσο ιστό των πνευμόνων, αλλά είναι και ενδοκυψελιδική και επεκτείνεται προς το τοίχωμα των βρογχιολίων.

Παθολογοανατομικά οι πνεύμονες είναι σπογγώδεις, σκληροί και μικροκυστικοί.

Η πνευμονική ίνωση διακρίνεται βασικώς σε δύο μορφές, την ινογόνο και την κοκκιωματώδη. Η φλεγμονή η οποία καταλήγει σε πνευμονική ίνωση αρχίζει από το κυψελιδικό τοίχωμα ως κυψελίτιδα, η οποία θεωρείται ο κύριος μηχανισμός στην παθογένεση της πνευμονικής ινώσεως. Επιθηλιακά, ενδοθηλιακά και κύτταρα μεσεγχύματος με τις εκκρινόμενες κυτταροκίνες συμβάλλουν στη φλεγμονώδη αντίδραση. Στην αρχική φάση της κυψελιδίτιδος κυριαρχούν τα κυψελιδικά μακροφάγα, με πολυμορφοπύρηνα, λεμφοκύτταρα, ηωσινόφιλα και αύξηση των επιθηλιακών κυττάρων τύπου II. Στη φάση αυτή το κυψελιδικό τοίχωμα, είναι φυσιολογικό. Στη συνέχεια παρατηρούνται και βλάβες του επιθηλίου με πάχυνση του κυψελιδικού τοιχώματος και ίνωση, τελικώς δε εγκαθίσταται αξιόλογη διαταραχή της αρχιτεκτονικής και έντονη ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού. Τα κυψελιδικά μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα εκκρίνουν ρίζες οξειδωτικές, οι οποίες επιτείνουν τη βλάβη σε συνδυασμό με επιβραδυνομένη κολλαγονολυτική δραστηριότητα και διαφόρους μεταβιβαστές εκκρινόμενους από τα ανωτέρω αναφερόμενα κύτταρα[2,9].

Παλαιότερα χρησιμοποιούντο οι όροι "αποφολιδωτική" και "συνήθης" διάμεσος πνευμονίτιδα. Σήμερα θεωρείται ότι ο αποφολιδωτικός τύπος αντιστοιχεί στην αρχική φάση της νόσου, ενώ ο συνήθης τύπος στην τελική φάση. Οι Livingstone και συνεργάτες ταξινόμησαν παθολογοανατομικά τις ΔΔΠ ανάλογα με το βαθμό αποδιοργάνωσης της αρχιτεκτονικής του πνεύμονα:

Βαθμός I: Η βλάβη περιορίζεται στα κυψελιδικά τοιχώματα, αφήνοντας άδειες τις κυψελίδες.

Βαθμός II: Οι κυψελίδες είναι γεμάτες υγρό ή κυτταρικό εξίδρωμα, ενώ παραμένει ακόμα η αρχιτεκτονική του πνεύμονα.

Βαθμός III: Η κυψελιδική αρχιτεκτονική γίνεται ασαφής ή και εξαφανίζεται, ίσως δε υπάρχουν τα βρογχιόλια.

Βαθμός IV: Εμφανίζεται ίνωση, μολονότι αναγνωρίζονται ακόμα υπολείμματα επιθηλίων των μυών και βρογχιολίων.

Βαθμός V: Ο πνεύμονας μετατρέπεται σε κύστεις ποικίλων διαμέτρων[3,6].

Μία άλλη και πλέον αποδεκτή ιστολογική ταξινόμηση είναι εκείνη του Liebow (1968) η οποία ταξινομεί τις μη κοκκιωματώδεις ΔΔΠ σε 5 κατηγορίες (Πίνακας 1) από τις οποίες οι κυριώτερες είναι[4-6]:

α: "Αποφολιδωτική" διάμεση πνευμονίτιδα DIP (που αντιστοιχεί στο I και II βαθμό κατά Livingstone με ενεργό κυψελίτιδα και ελάχιστη ίνωση).

β: "Συνήθης" ή "αδιαφοροποίητη διάμεση πνευμο-

Πίνακας 1. Ιστολογική ταξινόμηση ΔΔΠ (Liebow, 1968).

1. Αποφολιδωτική διάμεση πνευμονία (desquamative interstitial pneumonia, DIP).
2. Συνήθης διάμεση πνευμονία (Usual interstitial pneumonia, UIP).
3. Λεμφοκυτταρική διάμεση πνευμονία (Lymphoid interstitial pneumonia LIP).
4. Γιγαντοκυτταρική διάμεση πνευμονία (Giant cell interstitial pneumonia, GIP).
5. Βρογχιολίτιδα με διάμεση πνευμονία (Bronchiolitis with interstitial pneumonia, BIP).

νίτιδα (UIP) όπου αντιστοιχεί στα στάδια IV και V κατά Livingstone.

Η αιτιολογία των διάχυτων πνευμονοπαθειών είναι πολλαπλή και ποικίλη[12] (Πίνακας 2).

Οι βλαπτικοί παράγοντες οι οποίοι επιδρούν στις ΔΔΠ είναι οι εξής: (Πίνακας 3)

Πίνακας 2. Αίτια ΔΔΠ

1. Λοιμώξεις: Ιοί, βακτηρίδια, μύκητες, παράσιτα.
2. Επαγγελματικά νοσήματα: Ανόργανες κόνεις, οργανικές κόνεις, χημικοί καπνοί.
3. Μεταβολικές διαταραχές.
4. Φυσικοί παράγοντες: Μετακτινική ίνωση, τοξικότητα O_2, θερμική διαταραχή.
5. Συγγενείς ή ογκογενείς αιτίες: νευρινωμάτωση, οζώδης σκλήρυνση, νόσος των Niemann-Pick, οικογενής δυσαυτονομία.
6. Κυκλοφορικές διαταραχές: αιμοδυναμικές, έμβολα.
7. Νεοπλάσματα του πνεύμονα.
8. Αντιδράσεις σε φάρμακα: κυτταροστατικά, πενικιλλαμίνη, σαλικυλικά, χρυσός.
9. Αγνωστης αιτιολογίας: ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, πνευμονική ίνωση συνοδός νοσημάτων κολλαγόνου, αμυλοείδωση, κυψελιδική πρωτεΐνωση, σύνδρομο Goodpasture, αιμοσιδήρωση, σαρκοείδωση, μικρολιθίαση.

Πίνακας 3. Βλαπτικοί μηχανισμοί των ΔΔΠ

1. Φλεγμονή
2. Τοπική παραγωγή τοξικών ριζών
3. Τοξικές ουσίες (εισπνοή, έκθεση, κυκλοφοριακά)
4. Αθροιση εξωκυττάριων μορίων (αμυλοειδές)
5. Ισχαιμία

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Από τη στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (Ι), οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται άμεση έναρξη θεραπείας, έχοντας δεδομένη την επιδείνωση και τη βαρύτητα της νόσου. Δεν υπάρχει μέχρι σήμερα συμφωνία όσον αφορά στα κριτήρια της έναρξης της θεραπείας, στην επιλογή φαρμάκων και στις μεθόδους παρακολούθησης της νόσου στην εξέλιξή της. Αυτό φαίνεται να οφείλεται και στο γεγονός ότι η φυσική ιστορία της ΙΠΙ διαφέρει από ασθενή σε ασθενή.

Οι βασικές αρχές της θεραπείας στοχεύουν στην καταστολή της χρόνιας και οξείας φλεγμονώδους ιστικής αντίδρασης, στην επιβράδυνση της εγκατάστασης της ίνωσης και στην επιβράδυνση των επιπλοκών.

Τα φάρμακα, που χρησιμοποιούνται σήμερα στη θεραπεία της πνευμονικής ίνωσης, είναι: Κορτικοειδή, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη, κολκιχίνη (Πίνακας 4). Άλλα φάρμακα, που επίσης χρησιμοποιούνται είναι η κυκλοσπορίνη Α, πενικιλλαμίνη, ριμπαβιρίνη, χλωραμβουκίλη και βινκριστίνη. Είναι επίσης γνωστό ότι στα προχωρημένα στάδια ΙΠΙ προτείνεται η μεταμόσχευση πνεύμονα-καρδιάς[11,6].

Η επιβίωση, σύμφωνα με τα ισχύοντα βιβλιογραφικά δεδομένα από τη στιγμή της διάγνωσης, πλησιάζει την 5ετία. Επομένως η πρώϊμη διάγνωση και η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας είναι πολύ σημαντική για την πρόληψη μη αναστρέψιμων βλαβών. Παραμένει όμως δύσκολο να καθοριστεί πότε η θεραπεία επιτυγχάνει το επιθυμητό αποτέλεσμα[13,6].

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ακτινογραφία θώρακα, αέρια αίματος και έλεγχος πνευμονικής λειτουργικότητας είναι οι απλούστερες εξετάσεις για την παρακολούθηση ασθενών με ΙΠΙ. Τα αέρια αίματος θα πρέπει να μετρώνται μετά από κόπωση, εφόσον είναι φυσιολογικά στην ηρεμία. Ο έλεγχος της διαχυτικής ικανότητας (DLCO)

Πίνακας 4. Θεραπευτική αγωγή ΙΠΙ (τροποποιημένη κατά MURRAY).

Φάρμακο	*Οδός*	*Δόση*	*Διάρκεια Θεραπείας*
Γλυκοκορτικοειδή (πρεδνιζόνη)	P.O	Αρχικά 1 με 1,5 mg/kg ΣΒ την ημέρα. Στους τρεις μήνες 0,5 mg/kg ΣΒ την ημέρα. Στους έξι μήνες 0,25 mg/kg ΣΒ την ημέρα	Επί έτος, εάν είναι ανεκτή. Συχνά οι ασθενείς χρειάζονται επιπλέον κορτικοειδή για να παραμείνουν σταθεροί.
Κυκλοφωσφαμίδη	P.O.	1-2 mg/kg την ημέρα (όχι άνω των 200 mg την ημέρα (WBC άνω των 4.000/mm³)	Τουλάχιστον για 3-6 μήνες (συνήθως με χαμηλή δόση πρεδνιζόνης 0,25mg/kg ΣΒ). Σε βελτίωση συνέχιση της αγωγής έως 2 έτη.
Αζαθειοπρίνη	P.O.	1-2 mg/kg την ημέρα (όχι άνω των 200 mg την ημέρα. WBC άνω των 4.000mm³)	Τουλάχιστον για 3-6 μήνες (συνήθως με χαμηλή δόση πρεδνιζόνης 0,25mg/kg ΣΒ). Σε βελτίωση συνέχιση της αγωγής έως 2 έτη.
Κολχικίνη	P.O.	0,6-1,2 mg δις ημερησίως.	Τουλάχιστον για 3-6 μήνες (συνήθως με χαμηλή δόση πρεδνιζόνης 0,25mg/kg ΣΒ). Επί βελτίωσης, συνέχιση της αγωγής έως 2 έτη.

είναι πολύ χρήσιμος για την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού σχήματος. Η υψηλής ευκρίνειας υπολογιστική τομογραφία (HRCT) έχει προταθεί ως αξιόλογης ευαισθησίας δείκτης παρακολούθησης της νόσου. Η εξέταση με Ga και η μελέτη του BAL είναι χρήσιμες μέθοδοι στη διερεύνηση διαφόρων μορφών κυψελιδίτιδας.

Summary

Dyspnoea at rest in a young man

We report a case of idiopathic pulmonary fibrosis in a young man with hypoxemia and normal chest x-ray. The histological diagnosis was based on transbronchial lung biopsy. Treatment consisted of combination of corticosteroids and methotrexate. No controlled trials exist to determine if this method of treatment is effective.

Key words: *Idiopathic pulmonary fibrosis, treatment.*

PNEUMON 1998, 11 (1): 47-51

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brewis RAL Gibson GS Geddes (eds) 1990 Respiratory Medicine, London 4th Edition 18:201.
2. Εισαγωγή στις διάμεσες διηθητικές πνευμονοπάθειες. Ι. Ιορδάνογλου (1994) Εκδοση Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας. Κεφ 1, 13-17.
3. Livingstone Sc. Lewis SG. Reid L, Jefferson. Diffuse interstitial pulmonary fibrosis. A clinical radiological and pathological study based on 45 patients QS Med. 1964; 33:70.
4. Liebow AO, Steer. Desquamative interstitial pneumonia Am J Med. 1965; 39:369.
5. Tubbs RR, Bensamin SP. Desquamative interstitial pneumonitis: cellular phase of fibrosing alveolitis Chest 1977; 72:159.
6. Seaton A., Seaton D. Crofton and Douglas Respiratory Diseases, 4th edition, 37:1049-1060.
7. Μπούρος Δ. Σύγχρονη αιτιολογική ταξινόμηση και διάγνωση διαχύτων διαμέσων πνευμονοπαθειών. Ελλ. Πνευμον. Επιθ. 1985; 3:184-201.
8. Μπούρος Δ. Τί νεώτερο στην έρευνα των διαμέσων πνευμονοπαθειών. Πνεύμων 1990: 3(Suppl):36-38.
9. Διάμεσες διηθητικές πνευμονοπάθειες. Ηρα Τσιμάρα - Παπασταματίου, Βάσω Βρεττού - Αραβανή. Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία, κεφ. 5, 121-130.
10. Τσιμάρα - Παπασταματίου Η., Τριγγίδου Ρ. Παθολογοανατομικές αντιδράσεις πνευμόνων σε επαγγελματικά ερεθίσματα. Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 1991:5:67-76.
11. Murray J.F. Nadel, ed. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, Saunder.
12. Πολυζωγόπουλου Δ., Πολυχρονόπουλου Β. Κλινική Πνευμονολογία Αθήνα 1993. Τόμος Β κεφ. 12 σελ. 1465-1486.
13. Murray, Nadel. Textbook of Respiratory Medicine, vol. 2. 59: 1827-1844.

Η εργασία παρελήφθη στις 20/1/98 και εγκρίθηκε στις 9/6/98

Πύκνωση δεξιού άνω λοβού με σύστοιχη λεμφαδενοπάθεια

Φ. ΔΙΑΜΑΝΤΕΑ[1], Χ. ΜΟΥΣΤΑΚΕΛΗ[1], Μ. ΚΑΣΤΑΝΑΚΗΣ[1], Ν. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ[1], Α. ΑΜΦΙΛΟΧΙΟΥ[1], Β. ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ[1], ΣΤ. ΛΕΓΑΚΗ[2], Μ. ΔΕΜΕΡΟΥΤΗΣ[3], Μ. ΤΣΑΓΚΑΡΗΣ[3]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζετιn περίπτωση αγοριού ηλικίας 15 ετών που προσήλθε στην κλινική με καταβολή και αδυναμία από 4μήνου, διόγκωση των κατώτερων τραχηλικών λεμφαδένων και παρεγχυματική πύκνωση στην περιοχή του δεξιού άνου λοβού. Από τον διαγνωστικό έλεγχο στον οποίο υπεβλήθη ο ασθενής, προέκυψε ότι πρόκειται για νόσο Hodgkin με ενδοβρογχική εντόπιση (οζώδης σκλήρυνση - Στάδιο IV Β κατά Ann Arbor). Το περιστατικό παρουσιάζεται επειδή η ενδοβρογχική εντόπιση της νόσου είναι σπάνια και στην προκειμένη περίπτωση, λόγω της ηλικίας του ασθενούς, καθίσταται ακόμη σπανιώτερη.

ΠΝΕΥΜΩΝ 1998, 11 (1): 52-55

1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Πρόκειται για άρρενα ασθενή 15 ετών ο οποίος από 4μήνου εμφανίζει καταβολή, αδυναμία και εύκολη κόπωση, χωρίς απώλεια σωματικού βάρους ή πυρετό και χωρίς άλλη συμπτωματολογία από το αναπνευστικό ή άλλο σύστημα.

Στον έλεγχο που έγινε στο Κ.Υ. Λήμνου, διαπιστώθηκε σιδηροπενική αναιμία για την οποία και ελάμβανε σίδηρο. Λόγω όμως επιμονής των συμπτωμάτων διακομίζεται στο Νοσοκομείο της Λήμνου, όπου στην ακτινογραφία θώρακος διαπιστώνεται πύκνωση δεξιού πνεύμονα για την οποία έλαβε επί 5νθήμερο αντιβίωση με Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς και Αμικασίνη. Στη συνέχεια, λόγω εμφάνισης υψηλών πυρετικών κυμάτων, διακομίζεται στην κλινική μας.

Οικογενειακό Αναμνηστικό:

Πατέρας: Ελκοπάθεια. Μητέρα: Ιστορικό βρογχικού άσθματος. Αδελφός: υγιής.

Ατομικό Αναμνηστικό:

Γεννήθηκε με φυσιολογικό τοκετό. Apgar Score: κ. φ. Ίκτερος: (-). Πλαστική βουβωνοκήλης δεξιά σε ηλικία 3 μηνών. Σκωληκοειδεκτομή προ 4ετίας.

2. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Πρόκειται για άτομο μικρόσωμο, ωχρό στην όψη. Από την κλινικη εξέταση του αναπνευστικού διαπιστώθηκε εισπνευστικός συριγμός στην περιοχή του δεξιού άνω λοβού και ήπιοι λεπτοί τρίζοντες συστοίχως.

Από την λοιπή κλινική εξέταση διαπιστώθηκε αναιμικός βλεννογόνος χωρίς ικτερική χροιά. Παρατηρήθηκε διόγκωση των κατώτερων τραχηλικών λεμφαδένων άμφω, ιδιαίτερα δεξιά. Οι λεμφαδένες ψηλαφώνται σκληροί, ανώδυνοι, μεγέθους ρεβυθιού, μη συμφυόμενοι μεταξύ τους ή με τους παρακείμενους ιστούς. Μασχαλιαίοι και βουβωνικοί λεμφαδένες: κ. φ. Υποχόνδρια σπλάγχνα αψηλάφητα.

3. ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Γενική αίματος: Ht: 37,7%, Hb: 11,7 gr%, Λευκά:

Λέξεις κλειδιά: παρεγχυματική πύκνωση, λεμφαδενοπάθεια, Ν. Hodgkin, ενδοβρογχική εντόπιση

[1]Γ' Πνευμονολογικό Τμήμα, [2]Παθολογοανατομικό Εργαστήριο και [3]Τμήμα Τηλεϊατρικής, ΓΠΝΑ "Σισμανογλείου"

21.000 κ.κ.χ. (Π=84, Λ=6, Μεγάλα μονοπύρηνα=10), ΤΚΕ=100 χιλ/ώρα.

Βιοχημικός έλεγχος: Σάκχαρο 4,7 mmol/l, Ουρία 4 mmol/l, Κρεατινίνη 69 mmol/l, ολικά λευκώματα 73 gr/l, αλβουμίνη 37 gr/lt, σφαιρίνες 36 gr/lt, Ολική χολερυθρίνη 0,58 mg/dl, ALP 244 IU/L (έως 128), γGT 17 IU/L, SGPT 21 IU/L, SGOT 22 IU/L, LDH 302 IU/L, CPK 83 IU/L, Ηλεκρολύτες ορού κ.φ.
Fe 7,6 mmol/lt (φ.τ. 10,7-26,0).
Σιδηροδεσμευτική ικανότητα (TIBG)=63 μmol/l (κ.φ.).
Φερριτίνη ορού: 256,10 ng/ml (φ.τ. στους άνδρες 30-285 ng/ml), β_2-μικροσφαιρίνη 2093,6 μg/lt (φ.τ. 0-2000 μg/lt/μέθοδος ELISA). Γενική ούρων κ.φ. ASO κ.φ., Ra-test κ.φ., CRP 11,7 ng/lt (φ.τ. < 0,8).
Mantoux: Αρνητική.
Ro θώρακος: Εικόνα 1.

4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑΣ ΘΩΡΑΚΟΣ

Πύκνωση δεξιού άνω λοβού με πιθανή τήξη εντός αυτής και μικρή έλξη της μικρής μεσολοβίου προς την πλευρά της βλάβης.

5. ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

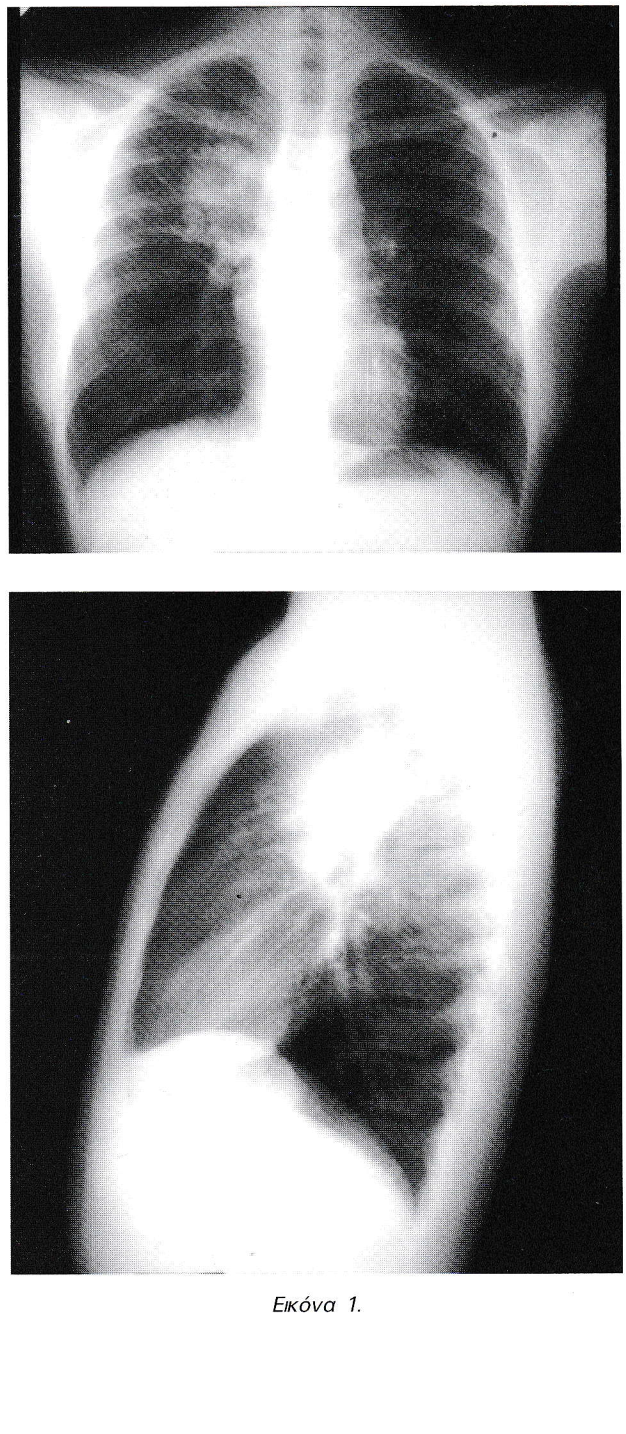
1. TBC δεξιού λοβού, με πιθανή ενδοβρογχική εντόπιση και αρχόμενη σπηλαιοποιήση (;) Υπέρ: Ιστορικό, ακτινογραφία θώρακος. Κατά: Αρνητική Mantoux, αμφοτερόπλευρη-τραχηλική λεμφαδενοπάθεια.
2. Λέμφωμα Υπέρ: Ιστορικο, Τραχηλική λεμφαδενοπάθεια. Κατά: Σπάνια στα παιδιά η παρεγχυματική πνευμονική εντόπιση.
3. Μυκητιασική λοίμωξη ή άλλες σπάνιες λοιμώξεις: Υπέρ: Πύκνωση + λεμφαδενοπάθεια, ιστορικό χρονιότητας. Κατά: Άτομο χωρίς γνωστή ανοσοκαταστολή, χωρίς έκθεση σε μύκητες.
4. Λευχαιμία: Υπέρ: Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου, παρεγχυματική εντόπιση. Κατά: ενδοβρογχική εντόπιση.
5. Βρογχοπνευμονική κύστη επιμολυνθείσα.

6. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

α) Υπολογιστική τομογραφία θώρακα (Εικόνα 2.): Απεικονίζεται ευμεγέθης μάζα μαλακών μορίων με πολυλοβωτό περίγραμμα στη δεξιά πνευμονική πύλη η οποία περιβάλλει τον άνω και μέσο λοβαίο βρόγχο και επεκτείνεται στο πνευμονικό παρέγχυμα. Οζώδεις πυκνωτικές εστίες παρατηρούνται στο παρέγχυμα του δεξιού άνω, του μέσου και κάτω λοβού ως και στον αριστερό κάτω λοβό. Απεικονίζεται μάζα μαλακών μορίων, προφανώς λεμφαδενικής φύσεως, στο δεξιό πρόσθιο τμήμα του μεσοθωρακίου. Διόγκωση λεμφαδένων παρατηρείται μεταξύ της τραχείας και άνω κοίλης φλέβας, στο αριστερό τμήμα του μεσοθωρακίου επί τα εκτός του αορτικού τόξου και κάτωθεν της τροπίδας.

β) Βρογχοσκόπηση: Στο στόμιο του δεξιού στελεχιαίου βρόγχου παρατηρούνται πολλαπλές λευκωπές πολυποειδείς προσεκβολές που γίνοται εντονότερες στο στόμιο του άνω, όπου στο πλαγιοπίσθιο τοίχωμα αυτού παρατηρείται πίεση εκ των έξω με 80% στένωση του στομίου.

γ) Υπολογιστική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας: Απεικονίζεται μετρίου βαθμού αύξηση των διαστάσεων του ήπατος και του σπληνός, το παρέγχυ-



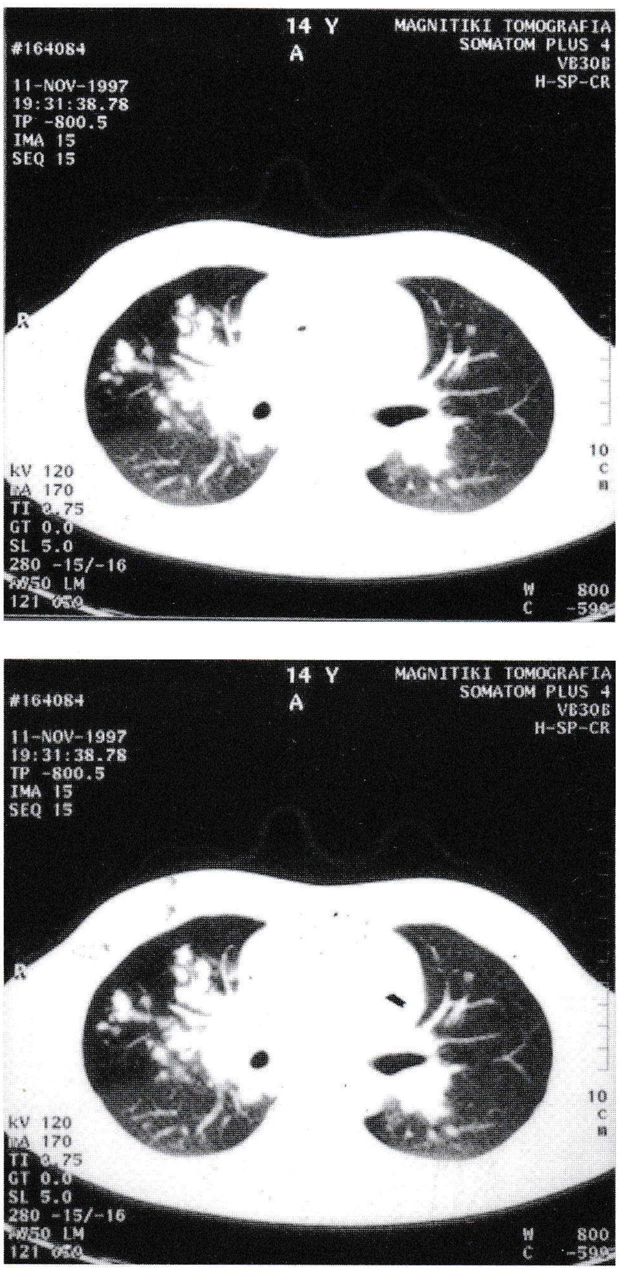
Εικόνα 1.

μα των οποίων έχει ομοιογενή πυκνότητα. Παρατηρείται σημαντικού βαθμού διόγκωση λεμφαδένων στην αριστερά έξω λαγόνιο χώρα.

δ) Βιοψία Λεμφαδένα: Μορφολογικοί χαρακτήρες και ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα κλασσικής νόσου Hodgkin του τύπου της οζώδους σκλήρυνσης GRADE I.

ε) Βιοψία βρόγχου: Διήθηση βρογχικού επιθηλίου από την νόσο Hodgkin.

στ) Οστεομυελική Βιοψία: Αιμοποιητικός μυελός με έντονες αλλοιώσεις αντιδραστικού τύπου, εικόνα φαγοκυττάρωσης.



Εικόνα 2.

7. ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Νόσος Hodgkin, Στάδιο IV B.

8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η νόσος του Hodgkin (HD) παρουσιάζει διαφορές, στη συχνότητα στα παιδιά, μεταξύ των 2 φύλων, αποτελεί δε το 10% όλων των περιπτώσεων κακοήθειας σε < 16 ετών παιδιά[1]. Σε αναλογία 60% των περιπτώσεων αφορά σε παιδιά ηλικίας 10-15 ετών και σε 30% σε παιδιά 5-10 ετών, ενώ είναι σπανιότατη έως ανύπαρκτη σε ηλικία μικρότερη των 3 ετών. Η κατανομή της νόσου σε αγόρια/κορίτσια είναι 3:1.

Η αιτιολογία της νόσου του Hodgkin συσχετίσθηκε με ιούς της παιδικής ηλικίας όπως του ιού της πολυομυελίτιδας και κυρίως με τον ιό EB (Epstein-Barr)[1].

Στο 60%-90% των περιπτώσεων, η HD των παιδιών εκδηλώνεται με ανώδυνη διόγκωση των κατώτερων τραχηλικών λεμφαδένων. Οι μισοί περίπου άρρωστοι έχουν και διήθηση του μεσοθωρακίου. Μέτρια διόγκωση του σπλήνος παρουσιάζεται στο 55% των παιδιών και του ήπατος στο 35%[1].

Ανορεξία, κακουχία και εύκολη κόπωση είναι τα συμπτώματα που συχνά συνοδεύουν την HD η οποία είναι σπανιότερη στην παιδική ηλικία. Η παρουσία και μόνο ενός από τα τρία συμπτώματα - πυρετός, απώλεια σωματικού βάρους, ιδρώτες κατά τη διάγνωση της νόσου, αποτελούν κακά προγνωστικά σημεία διότι υποσημαίνουν γενικευμένη νόσο και ταξινόμηση στο Στάδιο B κατά Ann Arbor[1].

Η προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος συμβαίνει σε λιγότερο από 30% του συνόλου των ασθενών με HD (άγνωστη η συχνότητα στην παιδική ηλικία) και συνήθως συνδυάζεται με διόγκωση των μεσοθωρακικών λεμφαδένων. Σε νεκροτομικά ευρήματα το ποσοστό προσβολής φθάνει το 50%.

Τα ακτινομορφολογικά χαρακτηριστικά της νόσου περιλαμβάνουν[2].

α) Οζώδεις σκιάσεις, μονήρεις, πολλαπλές ή σπανιότατα κεχροειδείς. Μπορεί να δημιουργηθούν κοιλότητες εντός αυτών (οι κοιλότητες αυτές είναι πολλαπλές και αφορούν κυρίως στους κάτω λοβούς)[2,10]. Μερικές φορές συρρέουν προς μεγαλύτερες σκιάσεις.

β) Παρεγχυματικη πύκνωση, λοβαία η τμηματική με αεροβρογχόγραμμα, που δεν προκαλεί απώλεια όγκου.

γ) Λοβαία ή τμηματική ατελεκτασία ή αποφρακτική πνευμονίτιδα, η οποία σπάνια προκαλείται από εξωτερικη συμπίεση βρόγχου λόγω λεμφαδενικής διόγκωσης ενώ συνήθως οφείλεται σε ενδοβρογχική βλάβη.

δ) Σπάνια παρατηρείται γενικευμένη κεχροειδής μορφή ή δικτυο-οζιδιακό πρότυπο και τότε η διαφορική διάγνωση από τη λεμφαγγειακή διασπορά καρκινώματος ή τη σαρκοείδωση είναι δύσκολο να στηριχθεί μόνο στην ακτινολογική εικόνα.

ε) Σε ποσοστό περίπου 30% παρατηρείται υπεζωκοτικη αντίδραση.

Η ενδοβρογχική βλάβη είναι σπάνια στη νόσο του Hodgkin. Όταν εμφανίζεται συχνότερα έχει τη μορφή της "κοκκιωματώδους διήθησης" του βλεννογόνου, που μοιάζει με "πλάκα" ("plaque-like") και μπορεί να εξελκωθεί. Σπανιότερα εμφανίζεται ως μονήρης πολυποειδής ή αδενοματοειδής μάζα που προβάλλει στον αυλό[2,3].

Η παθογένεια της ενδοβρογχικής βλάβης δεν είναι πληρως εξακριβωμένη. Φαίνεται ότι είναι δευτεροπαθής και η πρωτοπαθής εστία είναι στους περιβρογχικούς λεμφαδένες και στο βρογχικό τοίχωμα. Η βλάβη στη συνέχεια εισβάλλει στο βρογχικό βλεννογόνο, διηθώντας το υπερβλεννογόνιο ενδοβρογχικό λεμφαγγειακό πλέγμα. Άλλη πιθανή αιτία είναι η αιματογενής διασπορά από άγνωστη πρωτοπαθή εστία[4-10].

Summary

Consolidation of the right upper lobe with ipsilateral lymphadenopathy

Diamantea Ph., Moustakeli Ch., Kastanakis M., Karagiannidis N., Amphilochiou A., Polychronopoulos B., Legaki St., Demeroutis M., Tsagaris M.

The case of a 15 year old boy suffering from malaise and weakness during the last 4-month period, swelling of inferior/lower cervical lymph nodes and consolidation of the right upper lobe in PA chest x-ray, is presented. The complete diagnostic work-up led to the diagnosis of Stage IV B Hodgkin's lymphoma with endobronchial lesions. The case is presented because endobronchial lymphoma is a rare manifestation of the disease.

Keywords: *Consolidation, lymphadenopathy, Hodgkin's disease, endobronchial lesion*

PNEUMON 1998, 11 (1): 52-55

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ιατρική Εταιρεία Αθηνών: Κλινικά Φροντιστήρια. Νόσος Hodgkin (Διάγνωση- Θεραπεία) 1994, 4:69-87
2. Fraser R and Pere P: Roentgenographic manifestations of Hodgkin's disease p:1076-1090.
3. Udaya BS, Prakash: Atlas of Bronchoscopy: P. 487, Fig. 113.
4. Stern US, et al. Endobronchial Presentation of Malignant Lymphoma. A case report. Am Rev Res Dis 1968, 98:872-874.
5. Madewell JE, et al. Pulmonary Parenchymal Hodgkin's disease. Radiology 1975, 117:555-560.
6. Peter G, Harper MB. Presentation of Hodgkin's disease as an endobronchial lesion. Cancer 1984, 53:147-150.
7. Samuel A, Yousme SA, et al. Primary pulmonary Hodgkin's disease. A clinicopathologic study of 15 cases. Cancer 1986, 57:1217-1224.
8. Corsier Jean-Francois. Primary Pulmonary Lymphomas. A clinical study of 70 cases. Chest 1993, 103.
9. Seward ChW, Safdar SH. Endobronchial Hodgkin's disease presenting as a primary pulmonary lesion. Chest 1972, 62:649-651.
10. Dhingra HK, Flance IJ. Cavitary Primary Pumonary Hodgkin's disease presenting as pleuritus. Chest 1970, 58.

Η εργασία παρελήφθη στις 23/1/98 και εγκρίθηκε στις 9/6/98

Η παρατεινόμενη θεραπεία με ιπρατρόπιο προκαλεί βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Μια αναδρομική ανάλυση δεδομένων από 7 κλινικές μελέτες

Extended Therapy with Ipratropium is Associated with Improved Lung Function in Patients with COPD

A Retrospective Analysis of Data from Seven Clinical Trials

STEPHEN I. RENNARD, MD FCCP, CHARLES W. SERBY MD., MO CHAFOURI, PHILIP A JOHNSON, MS, and MITCHELL FRIEDMAN MD, FCCP
Chest 1996; 110:62-70

Η προτεραιότητα κάθε θεραπευτικού προγράμματος, για τους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, είναι η πρόληψη της επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας. Η διακοπή του καπνίσματος είναι το αναγκαίο πρώτο βήμα για να επιβραδυνθεί ο ρυθμός έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας που χαρακτηρίζει τη νόσο.

Η αντιμετώπιση της απόφραξης των αεραγωγών επιτυγχάνεται με τη λήψη βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων όπως εισπνοή αντιχολινεργικών και αδρενεργικών παραγόντων. Ο συνδυασμός των δύο αυτών φαρμάκων φαίνεται ότι προσφέρει το μεγαλύτερο όφελος με τις λιγότερες παρενέργειες. Σε περίπτωση μή υποχώρησης των συμπτωμάτων, η προσθήκη θεοφυλλίνης και κορτικοστεροειδών δυνατόν να βελτιώσει την κατάσταση. Έτσι ο στόχος κάθε θεραπευτικής παρέμβασης στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι η μείωση των παροξυσμών, η αποφυγή περαιτέρω επιδείνωσης της πνευμονικής λειτουργίας και η διατήρησή της σε καλό επίπεδο, ώστε να εξασφαλίζεται η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Με βάση αυτές τις αρχές της θεραπευτικής αντιμετώπισης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας έχουν γίνει πάρα πολλές μελέτες με συνδυασμούς φαρμάκων προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα με τις λιγότερες παρενέργειες.

Η τελευταία εργασία που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Chest (1996;110:62-70) αναφέρεται στα αποτελέσματα της παρατεινόμενης θεραπείας με ιπρατρόπιο σε σταθεροποιημένους ασθενείς με ΧΑΠ και μέτριο έως σοβαρό βαθμό σοβαρότητας απόφραξης.

Περιληπτικά οι Dr. Rennard και συν. παρουσίασαν μια αναδρομική μελέτη, στην οποία εκτιμήθηκαν τα αποτελέσματα τρίμηνης θεραπείας με χορήγηση αφενός αντιχολινεργικού φαρμάκου και β_2 διεγέρτη αφετέρου.

Για την αναδρομική αυτή μελέτη οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν δεδομένα από 7 διαφορετικά κέντρα, ο δε αριθμός των ασθενών που περιελήφθησαν στο πρόγραμμα παρακολούθησης ανήρχετο στους 1445. Πρέπει να αναφερθεί ότι η εργασία αυτή είναι η μοναδική στη βιβλιογραφία που περιλαμβάνει ένα τόσο μεγάλο αριθμό ασθενών αφενός και αφετέρου, παρά το γεγονός ότι προέρχεται από διάφορα κέντρα, είναι ευρεία, τυχαιοποιημένη, με επαρκή παρόμοιο σχεδιασμό και σωστή ανάλυση των δεδομένων.

Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, μια ομάδα 927 ασθενών έλαβε για 90 ημέρες ιπρατρόπιο ενώ η άλλη ομάδα 909 ασθενών για το ίδιο χρονικό διάστημα β_2 διεγέρτες.

Έγινε εκτίμηση της πνευμονικής λειτουργίας πριν και μετά το τέλος βραχείας διάρκειας χρήσης των δύο φαρμάκων χωριστά, και μετά από χρήση 90 ημερών των παραπάνω φαρμάκων με το ίδιο σχήμα. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν αναλύθηκαν και συσχετίσθηκαν με την καπνιστική συνήθεια και τη διατήρηση στο καλύτερο επίπεδο της λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων, με σημείο αναφοράς το επίπεδο έναρξης.

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την εργασία αυτή είναι ότι η παρατεινόμενη χρήση με ιπρατρόπιο σε ασθενείς με σταθεροποιημένη ΧΑΠ και με μέτριο έως σοβαρό βαθμό απόφραξης, προκαλεί βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας σε σχέση με τις τιμές έναρξης και αύξηση στην άμεση βρογχοδιασταλτική απάντηση. Αντίθετα, η παρατεινόμενη θεραπεία με β_2 διεγέρτες φαίνεται να προκαλεί μικρότερη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας σε σχέση με τη θεραπεία με αντιχολινεργικά, ενώ προκάλεσε και ελάττωση της άμεσης βρογχοδιασταλτικής απάντησης. Διαφοροποίηση ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών και των δύο ομάδων δεν παρατηρήθηκε και δεν κατέστη δυνατή η εκτίμηση της διαχρονικής επιβράδυνσης της πτώσης της FEV_1.

Η μελέτη, παρά το γεγονός ότι, όπως αναφέρθηκε, είναι η πιο μεγάλη σε αριθμό ασθενών, αφήνει σκοτεινά μερικά σημεία που χρειάζονται περισσότερη διευκρίνηση. Δεν συμπεριέλαβε π.χ. στον έλεγχό της ομάδα ασθενών που έλαβε συνδυασμό και των δύο φαρμάκων για το ίδιο χρονικό διάστημα, όπως έγινε σε άλλες αξιόλογες μελέτες που έχουν γίνει έως σήμερα. Π.χ.:

Σε πολυκεντρική μελέτη (Combivent Inhalation Aerosol Study Group 1995) στην οποία έλαβαν μέρος 584 ασθενείς, ελέγχθηκε το θεραπευτικό αποτέλεσμα ενός β_2 διεγέρτη, του ιπρατρόπιου και του συνδυασμού τους. Η παρακολούθηση διήρκησε 85 ημέρες. Το αποτέλεσμα που προέκυψε είναι ότι ο συνδυασμός των δύο φαρμάκων σε παρατεινόμενη χρήση είναι πιο αποτελεσματικός από τη χορήγηση κάθε φαρμακευτικής ουσίας χωριστά.

Επίσης ο Ikeda και συν., το 1995, μελέτησαν το συνδυασμό ιπρατρόπιου και σαλβουταμόλης σε διάφορες δόσεις, που χορηγούνταν ταυτόχρονα ή χωριστά. Διαπιστώθηκε ότι οι συνήθεις δόσεις των δύο εισπνεομένων φαρμάκων συνδυαστικά είναι πιο αποτελεσματική από άλλους συνδυασμούς.

Στη διεθνή βιβλιογραφία πριν από τη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη του Combivent Inhalation Aerosol Study Group του 1995 αναφέρονται 7 μελέτες στις οποίες έχει συγκριθεί η χορήγηση σε ασθενείς με ΧΑΠ ιπρατρόπιου και σαλβουταμόλης υπό μορφή αεροζόλης χωριστά και σε συνδυασμό.

Στο μεγαλύτερο αριθμό των εργασιών το καλύτερο βρογχοδιασταλτικό αποτέλεσμα επιτεύχθηκε με το συνδυασμό και των δύο φαρμάκων. Τα αποτελέσματα αυτά δεν εκπλήσσουν, διότι ο συνδυασμός του αντιχολινεργικού και του β_2 διεγέρτη ενεργοποιεί δύο διαφορετικούς μηχανισμούς αναστολής βρογχόσπασμου μέσω του παρασυμπαθητικού και του συμπαθητικού. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αντιχολινεργικά προκαλούν βρογχοδιαστολή κυρίως στους κεντρικούς αεραγωγούς, όπου οι χολινεργικοί υποδοχείς είναι άφθονοι, ενώ η βρογχοδιαστολή από τους β_2 διεγέρτες επιτελείται στους κεντρικούς και περισσότερο στους περιφερικούς αεραγωγούς των ασθενών με ΧΑΠ. Επίσης, πέραν του βρογχοδιασταλτικού φαινομένου, οι β_2 διεγέρτες έχουν την ιδιότητα βελτίωσης της βλεννοκροσωτής κάθαρσης και διέγερσης της παραγωγής επιφανειοδραστικού παράγοντα, που δεν παρέχονται από ένα αντιχολινεργικό βρογχοδιασταλτικό.

Η πρόσφατη Μελέτη Υγείας του Πνεύμονα (Lung Health Study, 1994) που χρησιμοποίησε ιπρατρόπιο έναντι placebo, σε ασθενείς με σταθεροποιημένη ΧΑΠ, με παρακολούθηση 5 ετών έδειξε ότι η βρογχοδιασταλτική δράση του ιπρατρόπιου σταμάτησε, όταν αυτό έπαψε να χορηγείται.

Στην εργασία του Rennard και συν. δεν αναφέρεται λεπτομερειακά αν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών υπήρξαν αλλαγές των συμπτωμάτων, σε τι ποσοστό και πόσες φορές χρειάσθηκε να προσθέσουν συστηματική φαρμακευτική αγωγή με στεροειδή ή να αυξήσουν τη δόση τους. Δεν γίνεται αναφορά σε ανεπιθύμητες παρενέργειες φαρμάκων, πράγμα σημαντικό όταν μάλιστα πρόκειται για παρατεταμένη χορήγηση. Παραμένει δε η επιφύλαξη αν η μακροχρόνια χορήγηση β_2 διεγερτών σε αρρώστους με ΧΑΠ μπορεί να συνοδεύεται από αύξηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας και από ταχύτερο ρυθμό μείωσης της FEV_1.

Κλείνοντας το σχόλιό μου θα ήθελα να επισημάνω ότι η χρησιμότητα ενός εισπνεόμενου β_2 διεγέρτη ή ενός αντιχολινεργικού ή του συνδυασμού και των δύο σε μακροχρόνια συντηρητική αγωγή ασθενών με σταθεροποιημένη ΧΑΠ μένει να διευκρινιστεί από μακράς διάρκειας μελλοντικές μελέτες.

Ουρανία Αναγνωστοπούλου
Διευθύντρια 8ης Πνευμονολογικής Κλινικής Ν.Ν.Θ.Α.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Braum SR, Lery SF. Comparison of Ipratropium Bromide and albuterol in chronic obstructive pulmonary disease: a three center study. Am J Med 1991, 91:288-328.
2. Buist AS, Connet JE, Miller RD et al. Chronic obstructive pulmonary disease early intervention trial (Lung Health

Study): base line characteristics of randomized particip-ants. Chest 1993, 103:1803-72.

3. Combivent Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratr-opium and albuterol is more effective than either agent alone: an 85-day multicenter trial. Chest 1994, 105:1411-19.
4. Ikeda Akihiko, Koichi Nisimura, Hiroshi Koyama, Taicat-eru Izumi. Bronchodilating effects of combined therapy with clinical dosages of Ipratropium Bromide and salbu-tamol for stable COPD. Chest 1995, 107, 2:401-405.
5. Petty T. The combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. Chest 1995, 107:183S-6S.
6. Ziment I. The b-agonist controversy: impact on COPD. Chest 1995, 107:198S-205S.

Διατροφική πρόσληψη αντιοξειδωτικών (προ)-βιταμινών, αναπνευστικά συμπτώματα και πνευμονική λειτουργία: Η μελέτη MORGEN

Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function: the MORGEN study

LINDA GRIEVINK, HENRIETTE SMIT, MARGA C OCKE, PIETER VAN'T VEER, DAAN KROMHOUT
(Thorax 1998; 53:166-71)

Η μελέτη αυτή είχε ως στόχο τη διερεύνηση πιθανής σχέσης μεταξύ της πρόσληψης αντιοξειδωτικών βιταμινών με τη διατροφή και της παρουσίας συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα ή και της κατάστασης της πνευμονικής λειτουργίας. Μελετήθηκαν συνολικά 6555 υγιείς ενήλικες (ηλικίας 20-59 ετών) που επελέγησαν τυχαία από τον Ολλανδικό πληθυσμό στη διάρκεια της διετίας 1994-95 και στους οποίους δόθηκαν προς συμπλήρωση δύο ξεχωριστά ερωτηματολόγια εκ των οποίων το πρώτο ήταν γενικής φύσεως (δημογραφικά στοιχεία, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, φυσική άσκηση, περιβαλλοντική έκθεση σε βλαπτικούς παράγοντες, παρουσία χρονίου νοσήματος, ύπαρξη αναπνευστικών συμπτωμάτων) και το δεύτερο αφορούσε την αξιολόγηση της διατροφής κυρίως ως προς την συνολική θερμιδική της αξία και την περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικούς παράγοντες όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη Ε και η β-καροτίνη.

Παράλληλα, όλα τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη υπεβλήθησαν σε πλήρη φυσική εξέταση, βασικό βιοχημικό έλεγχο και σπιρομέτρηση.

Στην στατιστικό μοντέλο ανάλυσης των αποτελεσμάτων εξετάσθηκαν σαν ανεξάρτητες μεταβλητές οι διάφοροι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες (confounding factors) όπως η καπνιστική συνήθεια, η φυσική δραστηριότητα, διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες, το μορφωτικό επίπεδο, ο δείκτης σωματικής μάζας κ.λπ., και γενικά παράγοντες που ενδεχόμενα θα επηρέαζαν την πιθανή σχέση μεταξύ της πρόσληψης των συγκεκριμένων βιταμινών και της κατάστασης του αναπνευστικού συστήματος (συμπτώματα, αναπνευστική λειτουργία). Τα βασικά ευρήματα της μελέτης αυτής είναι ότι τα άτομα με αυξημένη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης C είχαν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη τιμη τόσο της FEV_1 όσο και της FVC (κατά 53 ml και 79ml αντίστοιχα) από εκείνους με χαμηλή πρόσληψη και η ίδια διαπίστωση έγινε ανεξάρτητα για την πρόσληψη της β-καροτίνης (FEV_1 μεγαλύτερη κατά 60 ml και FVC μεγαλύτερη κατά 75 ml), όχι όμως για την αυξημένη λήψη βιταμίνης Ε. Παράλληλα διαπιστώθηκε η απουσία αξιόλογης συσχέτισης μεταξύ συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα και ποσοτικής κατανάλωσης οιασδήποτε από τις τρείς αυτές αντιοξειδωτικές βιταμίνες. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι η αυξημένη διατροφική πρόσληψη είτε βιταμίνης C είτε β-καροτίνης φαίνεται να ασκεί προστατευτική επίδραση στην FEV_1 και την FVC, όχι όμως στην παρουσία αναπνευστικών συμπτωμάτων.

ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ

Ο ρόλος της διατροφής στην εξέλιξη των αποφρακτικών πνευμονοπαθειών συνιστά ένα σχετικά νεώτερο πεδίο ερευνητικού ενδιαφέροντος στην Πνευμονολογία. Δεδομένης της κλασσικής υπόθεσης ότι η προϊούσα βασική βλάβη της νόσου των μικρών αεραγωγών, η οποία ειναι και η απαρχή της αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, εξαρτάται από το βαθμό εκτροπής της ισορροπίας ανάμεσα στους βλαπτικούς (μεταξύ των οποίων και οι οξειδωτικοί παράγοντες) και τους προστατευτικούς (μεταξύ των οποίων και οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες), η θεμελιακή υπόθεση της μελέτης που περιγράφεται στο άρθρο συνίσταται στο ότι η αυξημένη διατροφική πρόσληψη αντιοξειδωτικών ουσιών (εν προκειμένω των βιταμινών C και E καθως και της β-καροτίνης) ενδέχεται να μετατοπίζει το σημείο ισορροπίας στη διαπάλη των προαναφερθέντων παραγόντων, υπό την έννοιαν της αναχαίτισης της εξελισσόμενης βλάβης προς όφελος της ακεραιότητας της αναπνευστικής λειτουργίας.

Η μελέτη αυτή χαρακτηρίζεται από τη μεθοδολογικά άψογη ανάλυση των συλλεγέντων δεδομένων και κατά τρόπον ώστε, στο μέτρο του δυνατού, να απαλείφεται κάθε πιθανή εμπλοκή συγχυτικού παράγοντα στη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αντιοξειδωτικών βιταμινών και της κατάστασης του αναπνευστικού συστήματος. Αξίζει χαρακτηριστικά να αναφερθεί η πρόβλεψη και οι επακολουθήσασες στατιστικές διορθώσεις από τους ερευνητές, που αφορούσαν ακόμη και ανομοιογένειες στο μορφωτικό επίπεδο ανάμεσα στις συγκρινόμενες ομάδες. Ο αριθμός των ατόμων της μελέτης ήταν αρκετά μεγάλος (6.555 άτομα) για να κατοχυρώσει τη στατιστική σημαντικότητα ακόμη και ποσοτικά μικρών διαφορών, η δε προέλευση των ατόμων αυτών αφορούσε τρεις διαφορετικούς αστικούς πληθυσμούς της Ολλανδίας. Οφείλουμε να σημειώσουμε ότι η μελέτη δεν περιελάμβανε άτομα που κατανάλωναν πέραν της διατροφής τους πρόσθετα σκευάσματα βιταμινών και ότι οι συγκρίσεις έγιναν μεταξύ των ομάδων του 10ου (χαμηλή πρόσληψη) και του 90ου εκατοστημορίου (υψηλή πρόσληψη), και για τις οποίες δεν αναφέρεται το μέγεθος της διαφοράς στην καθ' υπολογισμόν περιεκτικότητα της διατροφής τους στις υπό μελέτη αντιοξειδωτικές βιταμίνες. Ενδέχεται λοιπόν, οι καταδειχθείσες διαφορές στην αναπνευστική λειτουργία να ήταν σημαντικά μεγαλύτερες εάν και οι διαφορές στην πρόσληψη βιταμινών ήταν μεγαλύτερες (δεδομένης της ορθότητας της αρχικής υπόθεσης), με τη συμμετοχή στις συγκρινόμενες ομάδες και των ατόμων που ελάμβαναν επί πλέον της διατροφής και σκευάσματα αντιοξειδωτικών βιταμινών. Προφανώς όμως, μια τέτοια ομάδα ατόμων θα συγκέντρωνε και άλλα χαρακτηριστικά (όπως π.χ. τη μειωμένη συχνότητα καπνιστικής συνήθειας, την ύπαρξη σωματικής άσκησης και γενικά παράγοντες που συνάδουν με ένα πλέον υγιεινό μοντέλο διαβίωσης), γεγονός που θα επεσώρευε συγχυτικές (confounding) παρεμβάσεις στην καθαρότητα της σχέσης των υπό μελέτη μεταβλητών, δηλαδή της ποσότητας κατανάλωσης αντιοξειδωτικών βιταμινών και του επιπέδου της αναπνευστικής λειτουργίας.

Τα μειονεκτήματα της μελέτης αυτής δεν σχετίζονται με το σχεδιασμό, την εκτέλεση και τον τρόπο ανάλυσης των δεδομένων αλλά με εγγενείς παράγοντες που αφορούν όλες τις συγχρονικές μελέτες (cross-sectional studies), όπως είναι η καταγραφή στοιχείων που αφορούν τη δεδομένη χρονική στιγμή της διεξαγωγής της έρευνας. Ταυτόχρονα, η αναγκαιότητα χρήσης ερωτηματολογίων για τη διατροφή, την παρουσία ή μη αναπνευστικών συμπτωμάτων κ.λπ., εισάγει στοιχεία υποκειμενικής εκτίμησης και πιθανής ανακρίβειας στις παρεχομένες πληροφορίες. Για παράδειγμα, η μέσω ερωτηματολογίου αξιολόγηση της διατροφής δεν παρέχει τη βεβαιότητα για τη διαχρονική σταθερότητα του διαιτολογίου, νοουμένου ότι γιά την τεκμηρίωση της υπό διερεύνηση σχέσης θα πρέπει ο υπό μελέτη διατροφικός παράγοντας να επιδρά για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Τέλος επισημαίνουμε ότι ανάλογες ενδείξεις προς την ίδια συμπερασματική κατεύθυνση έχουν εμφανισθεί στην πρόσφατη βιβλιογραφία (Britton et al, Am J Respir Crit Care Med 1995, Coock et al, Thorax 1997) και με τα δεδομένα αυτά διαφαίνεται η αναγκαιότητα διεξαγωγής προοπτικών πλέον μελετών με συγκρίσεις απολύτως ομοειδών-ως προς τους λοιπούς παράγοντες-ομάδων, έτσι ώστε να τεκμηριωθεί η υπόθεση ότι οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες ασκούν προστατευτική επίδραση στην αναπνευστική λειτουργία.

Στυλιανός Α. Μιχαηλίδης
Επιμελητής Α' Πνευμονολογικού Τμήματος
Νοσοκομείου "Αμαλία Φλέμιγκ"

Επίδραση της διαφορετικής βαρύτητας διαβητικής αυτόνομης νευροπάθειας στην ανταπόκριση της αναπνοής στα υπερκαπνικά ερεθίσματα

Influence of Autonomic Neuropathy of different severities on the hypercapnic drive to breathing in diabetic patients

CLAUDIO TANTUCCI, LUCIANO SCIONTI, PAOLO BOTTINI, MARCO DOTTORINI, EFISIO PUXEDDU, GIOVANNI CASUCCI AND CARLO AUGUSTO SORBINI
(Chest 1997; 112:145-53)

Η ως άνω μελέτη είχε ως σκοπό της να ερευνήσει τις διαφορές που ενδεχομένως εμφανίζονται σε διαβητικούς ασθενείς με διαφορετικού βαθμού νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος όσον αφορά τον κεντρικό έλεγχο της αναπνοής (control of breathing) και συγκεκριμένα την ανταπόκριση του αναπνευστικού συστήματος στα υπερκαπνικά ερεθίσματα. Μελετήθηκαν συνολικά 28 διαβητικοί ασθενείς εκ των οποίων οι 9 εμφάνιζαν αυτόνομη νευροπάθεια μόνο του παρασυμπαθητικού (ΑΝ−π), οι 9 νευροπάθεια τόσο του παρασυμπαθητικού όσο και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΑΝ−π+σ) καθώς και 10 διαβητικοί ασθενείς χωρίς ενδείξεις αυτόνομης νευροπάθειας (ΑΝ−0), ενώ παράλληλα μελετήθηκαν και 10 υγιή άτομα ως μάρτυρες (ΥΜ). Σε όλα τα μελετηθέντα άτομα προηγήθηκε λεπτομερέστατος λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής, ακτινογραφία θώρακος και βασικές αιματολογικές εξετάσεις. Οι διαβητικοί ασθενείς βρίσκονταν όλοι σε ινσουλινοθεραπεία και ο διαβήτης τους ήταν ρυθμισμένος χωρίς διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας ή την παρουσία επιπλοκής από άλλα συστήματα. Ο διαχωρισμός των ασθενών ως προς την ύπαρξη ή μη και τη βαρύτητα της αυτόνομης νευροπάθειας, έγινε με βάση τις κλασσικές δοκιμασίες ελέγχου της αυτόνομης ρύθμισης της καρδιαγγειακής λειτουργίας (αναπνευστικές μεταβολές της καρδιακής συχνότητος, ορθοστατικές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, μεταβολές της καρδιακής συχνότητος με τη δοκιμασία Valsalva, κ.λπ.) και με βάσει τις οποίες διαπιστώθηκε η παρουσία της εκδηλης διαταραχής στο παρασυμπαθητικό ή και στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα.

Σε όλα τα μελετηθέντα άτομα (3 ομάδες διαβητικών ασθενών και υγιείς μάρτυρες), η αξιολόγηση του κεντρικού ελέγχου της αναπνοής έγινε υπό την επίδραση προοδευτικής υπεροξικής υπερκαπνίας με τον προσδιορισμό δύο βασικών παραμέτρων: α) της τιμής της πίεσης σύγκλισης στη στοματική κοιλότητα (mouth occlusion pressure) στο 1ο δέκατο του δευτερολέπτου (0.1 sec) από τη σύγκλειση (γνωστής ως P0.1) και β) της μεταβολής του κατά λεπτόν αερισμού ($\dot{V}_E$), υπό την επίδραση του υπερκαπνικού ερεθίσματος, το μέγεθος του οποίου προσδιοριζόταν από την τιμή του τελοεκπνευστικού CO_2 ($PETCO_2$). Έτσι, η ανταπόκριση του κέντρου της αναπνοής αξιολογήθηκε από τον υπολογισμό της τιμής τόσο της P0.1 όσο και του $\dot{V}_E$ ανά μονάδα τελοεκπνευστικού CO_2 ($P0.1/PETCO_2$ και $\dot{V}_E/PETCO_2$ αντιστοίχως).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ανταπόκριση του κεντρικού συστήματος ελέγχου της αναπνοής στους διαβητικούς χωρίς αυτόνομη νευροπάθεια (ΑΝ−0) και σε εκείνους με νευροπάθεια μόνο του παρασυμπαθητικού (ΑΝ−π) υπολείπεται εκείνης των υγιών μαρτύρων (ΥΜ), όμως η ανταπόκριση των διαβητικών με νευροπάθεια και των δύο συνιστωσών του αυτονόμου νευρικού συστήματος (ΑΝ−π+σ) είναι σημαντικά μεγαλύτερη εκείνης των ΥΜ και κατά συνέπεια πολύ μεγαλύτερη εκείνης των ασθενών με περιορισμένη (ΑΝ−π) ή χωρίς καθόλου νευροπάθεια (ΑΝ−0). Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι η προϊούσα εξέλιξη της αυτόνομης νευροπάθειας των διαβητικών ώστε να προσβάλλει και το συμπαθητικό σύστημα, όχι μόνο δεν συνεπάγεται πτωχότερη ανταποκρισιμότητα του κεντρικού ελέγχου της αναπνοής στο CO_2 αλλά αντίθετα επαυξάνει σημαντικά την ιδιότητα αυτή και ότι το γεγονός αυτό αποκαλύπτει τον πιθανό τροποποιητικό ρόλο του συμπαθητικού συστήματος στην υπερκαπνική ανταπόκριση των κέντρων ελέγχου της αναπνοής.

ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ

Η σημαντικότητα της μελέτης που παρουσιάζεται στο άρθρο αυτό αφορά σε δύο κύριους γνωσιολογικούς άξονες. Ο πρώτος σχετίζεται με τη βιβλιογραφικά τεκμηριωμένη παρατήρηση της αυξημένης συχνότητας αιφνιδίων θανάτων σε διαβητικούς με αυτόνομη νευροπάθεια που αποδίδονται σε διαταραχές του κεντρικού ελέγχου της αναπνοής και ο δεύτερος σχετίζεται με το ρόλο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και τις τροποποιητικές του επιδράσεις στον κεντρικό έλεγχο της αναπνοής. Ως προς το πρώτο σκέλος, οι συναφείς μελέτες μέχρι σήμερα συμφωνούσαν στην διαπίστωση ότι οι διαβητικοί με αυτόνομη νευροπάθεια εμφανίζουν μειωμένη κεντρική ανταπόκριση στα υποξικά ερεθίσματα πλην όμως οι παρατηρήσεις για την ανταπόκριση στα υπερκαπνικά ερεθίσματα ήταν αντιφατικές και αμφιλεγόμενες. Η μελέτη αυτή κατάφερε με το σχεδιασμό της να αποσαφηνίσει τα αντικρουόμενα αυτά δεδομένα και να διατυπώσει τη σαφή άποψη ότι η υπερκαπνική ανταπόκριση των διαβητικών στα υπερκαπνικά ερεθίσματα σχετίζεται με το είδος της βλάβης στα σκέλη του αυτονόμου νευρικού συστήματος, αποκαλύπτοντας ότι η προχωρημένη αυτόνομη νευροπάθεια που προσβάλλει και το συμπαθητικό, όχι μόνο δεν μειώνει την υπερκαπνική ανταπόκριση αλλά την επαυξάνει σημαντικά περισσότερο και από τα φυσιολογικά άτομα. Ως προς το δεύτερο σκέλος, υπήρχε η παλαιότερη γνώση ότι ο κεντρικός ερεθισμός των α-αδρενεργικών υποδοχέων με νοραδρεναλίνη μειώνει το εξερχόμενο σήμα για την επιτέλεση του πνευμονικού αερισμού και η υπόνοια ότι το συμπαθητικό ενδεχομένως ασκεί κάποια δράση στην κεντρική ρύθμιση του αερισμού. Η μελέτη αυτή έδειξε καθαρά ότι σε άτομα, που για λόγους άλλης παρεμπίπτουσας νόσου (διαβητική αυτόνομη νευροπάθεια), προσβάλλεται το συμπαθητικό, η ανταπόκριση του κέντρου στα υπερκαπνικά ερεθίσματα είναι σημαντικά αυξημένη, γεγονός που αποδεικνύει τον τροποποιητικό ρόλο του συμπαθητικού συστήματος στον κεντρικό έλεγχο της αναπνοής.

Με το εύρημα αυτό, προστίθεται μια καινούργια γνώση στον τομέα της φυσιολογίας του ελέγχου της αναπνοής και το αξιοσημείωτο είναι ότι η γνώση αυτή προέκυψε από μελέτη η οποία, εκμεταλλευόμενη τις συνθήκες "πειραματικής εξομοίωσης" (ταυτόχρονη προσβολή παρασυμπαθητικού και συμπαθητικού) που δημιούργησε μία συνήθης μεταβολική νόσος, παρείχε ευρήματα που δύσκολα θα μπορούσαν να αποκαλυφθούν κατω από πειραματικές συνθήκες είτε σε πειραματόζωα είτε σε φυσιολογικούς ανθρώπους.

Παρόλα αυτά, ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο το συμπαθητικό νευρικό σύστημα επηρεάζει την έξοδο (output) του κεντρικού συστήματος ελέγχου της αναπνοής υπό την επήρρεια του κύριου χημικού ερεθίσματος (CO_2), δεν είναι γνωστός αλλά οι συγγραφείς του άρθρου) παρέχουν δύο πιθανές ερμηνείες οι οποίες αξίζει να αναφερθούν. Η πρώτη είναι ότι πιθανολογείται η ύπαρξη συμπαθητικών κεντρομόλων ινών που εκκινούν από τους πνεύμονες και ασκούν μόνιμη ανασταλτική δράση στην έξοδο του σήματος από το κεντρικό σύστημα ελέγχου, η ανατομική παρουσία των οποίων, αν και δεν είναι γνωστή στον άνθρωπο, έχει καταδειχθεί σε ορισμένα πειραματόζωα (Kostreva et al, J Appl Physiol 1978). Η δεύτερη είναι ότι το συμπαθητικό, ρυθμίζοντας την εγκεφαλική αιματική ροή με την αγγειοσυσπαστική του δράση (Heistad et al, Am J Physiol 1978), εμποδίζει την πρόκληση της γνωστής μας αγγειοδιαστολής από την υπερκαπνία, έτσι ώστε η βλάβη του συμπαθητικού να επιτρέπει την, λόγω ακώλυτης αγγειοδιαστολής, συσσώρευση των χημικών ερεθισμάτων (οξέωση) και κατά συνέπεια το αυξημένο "μαστίγωμα" του κέντρου.

Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχει επιφύλαξη για τους ποσοτικούς προσδιορισμούς της P0.1 και της ανταπόκρισης του αερισμού στο CO_2, δεδομένων των μεγάλων διακυμάνσεως των τιμών που ούτως ή άλλως παρατηρούνται και στα φυσιολογικά άτομα, με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγάλη διασπορά των παρατηρήσεων γύρω από τη μέση τιμή. Το γεγονός αυτό συνεπάγεται την αναγνώριση μόνο κάποιων γενικών τάσεων που εμφανίζουν οι συγκρινόμενες ομάδες, παρά τη σημαντική επικάλυψη των τιμών των μεταβλητών ανάμεσα στα άτομα των ομάδων αυτών. Παρ' όλα αυτά η αξία των παρατηρήσεων της συγκεκριμένης αυτής μελέτης δεν μπορεί να αμφισβητηθεί, παρά μόνον να αξιολογηθεί και επεκταθεί προς τις ερευνητικές κατευθύνσεις που διαφαίνονται από τα ευρήματά της.

Στυλιανός Α. Μιχαηλίδης
Επιμελητής Α' Πνευμονολογικού Τμήματος
Νοσοκομείου "Αμαλία Φλέμιγκ"

Εύκαμπτη Κρυοθεραπεία

Με αφορμή το άρθρο ανασκόπησης που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό σας (Α.Κ. Χατζής, Κρυοχειρουργική: θεωρητική βάση, κλινικές εφαρμογές στο θώρακα, αποτελέσματα και προοπτικές. Πνεύμων 1997, 10(3):195-210) θέλουμε να σας γνωρίσουμε τη δική μας πρώτη εμπειρία σχετικά με την εφαρμογή της εύκαμπτης κρυοθεραπείας σε ασθενή μας για την αντιμετώπιση απόφραξης του δεξιού στελεχιαίου βρόγχου από κακοήθη όγκο.

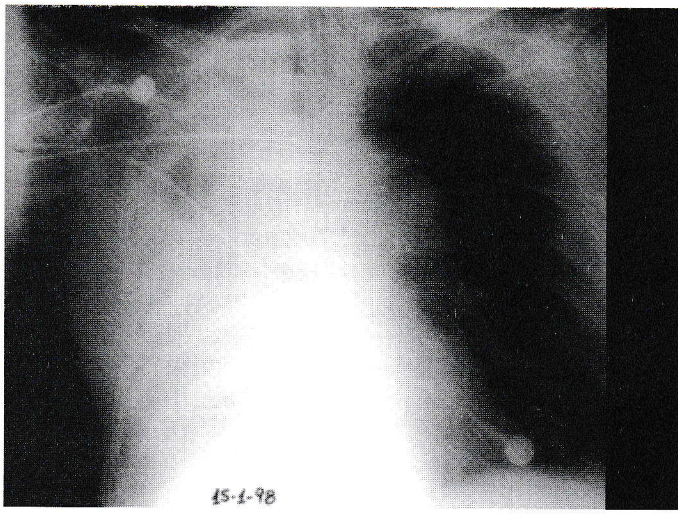
Η κρυοθεραπεία με τη χρήση εύκαμπτου ινοβρογχοσκόπιου και εύκαμπτου κρυοδίου κρυοθεραπείας αποτελεί μια αξιόπιστη και ικανοποιητική εναλλακτική λύση για την παρηγορητική (ανακουφιστική) θεραπεία ανεγχείρητων κακοήθων όγκων της τραχείας, των μεγάλων και των περιφερικών αεραγωγών που δεν ανταποκρίθηκαν ή δεν επιδέχονται άλλου είδους θεραπεία. Οι ασθενείς αυτοί υφίστανται τις καταστροφικές συνέπειες της προοδευτικής μέχρις πλήρους απόφραξης των αεραγωγών και συχνά παρουσιάζουν δύσπνοια, συριγμό, βήχα, ατελεκτασία, αιμόπτυση και λοιμώξεις από απόφραξη. Η κρυοθεραπεία ως μέθοδος είναι απλή, εύκολη, φθηνή, αποτελεσματική, ασφαλής για το χειριστή και τον ασθενή, με μηδαμινή συχνότητα επιπλοκών οι οποίες είναι μη σημαντικές ενώ προσφέρει παράταση και ποιότητα ζωής.

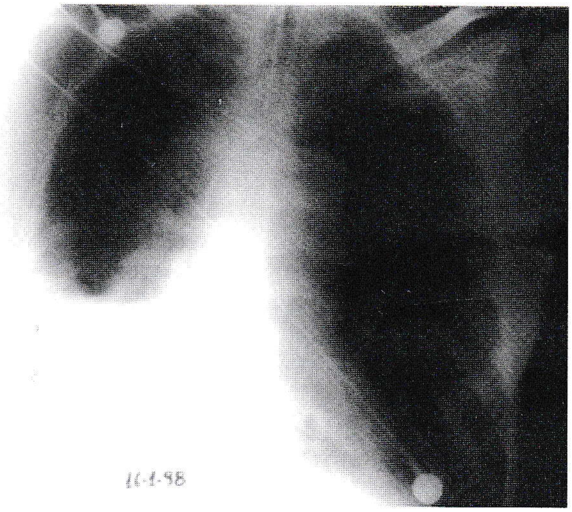
Η επιστολή αυτή έχει σκοπό να παρουσιάσει την πρώτη εύκαμπτη κρυοθεραπεία που έγινε στη κλινική μας σε ασθενή με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης από 6μήνου με εντόπιση της πρωτοπαθούς βλάβης στο δεξιό στελεχιαίο βρόγχο που παρουσίασε ατελεκτασία του δεξιού πνεύμονα, πνευμονία από απόφραξη και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια για την οποία διασωληνώθηκε στην πτέρυγα αμέσως μετά την εισαγωγή του πριν διευκρινιστεί η αιτιολογία του ακτινολογικού ευρήματος. Θεωρήθηκε ότι πρόκειται για πνευμονία με παραπνευμονική συλλογή. Η εξέλιξη αυτή ήταν αποτέλεσμα επέκτασης της πρωτοπαθούς βλάβης που, όπως αποδείχθηκε κατά τη βρογχοσκόπηση, απέφρασε το δεξιό στελεχιαίο βρόγχο και διηθούσε το κατώτερο τριτημόριο της τραχείας στο δεξιό τοίχωμα της και προκαλούσε στένωσή της κατά 50%.

Τεχνική: Χρησιμοποιήθηκε εύκαμπτο ινοβρογχοσκόπιο Pentax, FB-18P με κανάλι εργασίας 3.0 mm μέσα από το οποίο εισήχθηκε εύκαμπτο κρυόδιο (ERBE, ERBOKRYO CA) διαμέτρου 2,5 mm και μήκους 90 cm με τελικό μεταλλικό άκρο (κρυομύλη) 5 mm. Σαν κρυογόνο χρησιμοποιήθηκε το πρωτοξείδιο του αζώτου (N_2O) αποθηκευμένο μέσα σε ειδικό κύλινδρο, το οποίο δημιουργεί θερμοκρασίες -40°C στην κρυομύλη που έρχεται σε επαφή με τους ιστούς. Μετά την εισαγωγή του βρογχοσκοπίου, την επισκόπηση της βλάβης και την επιλογή της θέσης για την κρυοθεραπεία ακολούθησε η τοποθέτηση της κρυομύλης πάνω στον όγκο και η εφαρμογή τοπικά κρυοθεραπείας σε επαναλαμβανόμενους κύκλους κρυοπηξίας- απόψυξης διαρκείας ενός λεπτού σε κάθε σημείο εφαρμογής για συνολική χρονική διάρκεια 30 λεπτών. Η διαδικασία αυτή της εύκαμπτης κρυοθεραπείας επαναλήφθηκε συνολικά 8 φορές (8 συνεδρίες διάρκειας 30 λεπτών που περιελάμβαναν αρκετούς κύκλους κρυοπηξίας-απόψυξης η κάθε μία).

Αποτελέσματα: Το αποτέλεσμα ήταν η ικανοποιητική αποκατάσταση της βατότητας του δεξιού στελεχιαίου βρόγχου, η βελτίωση της οξυγόνωσης του ασθενούς, η μείωση της χορηγούμενης πυκνότητας οξυγόνου (FiO_2) και η δυνατότητα παροχέτευσης των εκκρίσεων περιφερικά της απόφραξης. Αυτό φαίνεται από τις ακτινογραφίες (Εικόνα 1) πριν και μετά από την θεραπεία, από τη μείωση της χορηγούμενης πυκνότητας οξυγόνου από 100% σε 60% και από την κλινική εκτίμηση του ασθενούς (αποκατάσταση ακροαστικά του αερισμού του δεξιού πνεύμονα). Επίσης, μετά την εφαρμογή των 8 συνεδριών κρυοθεραπείας, ήταν εμφανής κατά τη βρογχοσκόπηση η παρουσία οπής στην περιοχή του όγκου η διάμετρος της οποίας όμως δεν επέτρεπε τη δίοδο του βρογχοσκοπίου περιφερικά του όγκου.

Συμπέρασμα: Η κρυοθεραπεία με εύκαμπτο ινοβρογχοσκόπιο αποτελεί μια εναλλακτική, ασφαλή, φθηνή, εύκολη, αποτελεσματική και χωρίς επιπλοκές παρηγορητική μέθοδο θεραπείας για ασθενείς με κακοήθεις όγκους του τραχειοβρογχικού δένδρου με κεντρική εντόπιση που δεν ανταποκρίθηκαν ή δεν επιδέχονται άλλου είδους θεραπεία.





Εικόνα 1. Η ακτινογραφία του ασθενούς πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) από την εφαρμογή της κρυοθεραπείας. Παρατηρείται αποκατάσταση του αερισμού του δεξιού πνεύμονα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, Briete WM, Datzman M. Fiberoptic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. Chest 1996, 110:718-723.
2. Walsh DA, Maiwand MO, Nath AR, Lockwood P, Lloyd MH, Saab M. Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. Thorax 1990, 45:509-513.
3. Maiwand MO. Cryotherapy for advanced carcinoma of trachea and the bronchi. British Medical Journal 1986, 193:181-182.
4. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, Onoscuri M, Bernardi V. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis. Chest 1993, 103:472-474.
5. Maiwand MO, Homasson JP. Cryotherapy for tracheobronchial disorders. Clinics in Chest Medicine. 1995, 16:427-443.

Π.Μ. Μυριανθεύς[1],
Γ.Ι. Μπαλτόπουλος[2]

[1]Πνευμονολόγος,
[2]Καθηγητής Εντατικής Νοσηλείας, ΜΕΘ, ΓΟΝ Κηφισιάς "Άγιοι Ανάργυροι".

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαισθησία σε οποιαδήποτε από τα συστατικά του ιδιοσκευάσματος. Η χρήση του Serevent αντενδείκνυται σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση και αρρυθμίες υψηλής συχνότητας. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με β2-διεγέρτες έχουν αναφερθεί φαρμακολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως τρόμος, υποκειμενικό αίσθημα προκάρδιων παλμών και κεφαλαλγία, οι οποίες τείνουν να είναι παροδικές και να μειώνονται με τη συνέχιση της τακτικής θεραπείας. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστεί ταχυκαρδία. Οπως και με άλλες θεραπείες με εισπνοές θα πρέπει να λαμβάνεται υπ΄ όψη η πιθανότητα εμφάνισης παράδοξου βρογχοσπασμού με άμεση αύξηση της δύσπνοιας μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Αυτός θα πρέπει να αντιμετωπισθεί άμεσα με ένα βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης σε εισπνοές. Το Serevent θα πρέπει να διακοπεί αμέσως αν εκτιμηθεί η κατάσταση του ασθενούς και αν χρειαστεί να δοθεί εναλλακτική θεραπεία. Εχουν αναφερθεί δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί μυϊκές κράμπες. **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Αύξηση στη χρήση εισπνοών των β2 διεγερτών βραχείας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, αποτελεί ένδειξη επιδείνωσης στον έλεγχο του άσθματος. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να επανεκτιμηθεί το θεραπευτικό πλάνο του ασθενούς. Αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων του ασθενούς είναι απειλητική για τη ζωή του ασθενούς και γι΄ αυτό θα πρέπει να ληφθεί απόφαση έναρξης ή αύξησης της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Η σαλμετερόλη δεν είναι υποκατάστατο των κορτικοστεροειδών από το στόμα ή σε εισπνοές. Η χρήση της συμπληρώνει τα κορτικοστεροειδή. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία με τα στεροειδή ούτε να μειώνουν αυτά χωρίς ιατρική συμβουλή, ακόμη και αν με τη χρήση του Serevent αισθανθούν καλύτερα. Στα παιδιά, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι το Serevent αντικαθιστά τη θεραπεία με χρωμογλυκικό νάτριο. Η θεραπεία με χρωμογλυκικό νάτριο θα πρέπει να συνεχίζεται με την ίδια δοσολογία και δεν πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται όταν προστεθεί το Serevent. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για να έχουν μαζί τους ένα βρογχοδιασταλτικό βραχείας δράσης. Αν οι ασθενείς διαπιστώσουν ότι η θεραπεία με ένα βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό είναι λιγότερο αποτελεσματική ή χρειάζονται περισσότερες εισπνοές από αυτές που συνήθως χρησιμοποιούν, χρειάζεται φροντίδα. Σ΄ αυτές τις περιπτώσεις, σοβαρές επιδεινώσεις του άσθματος πρέπει να αντιμετωπίζονται κανονικά με αερονεφέλωση (nebuliser) ή παρεντερικά βρογχοδιασταλτικά και παρεντερικά κορτικοστεροειδη, παράλληλα με άλλα υποστηρικτικά μέτρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με β2-διεγέρτες μπορεί να εμφανιστεί σοβαρή υποκαλιαιμία. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε οξείες ασθματικές κρίσεις, οπότε η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί λόγω της ταυτόχρονης χορήγησης θεοφυλλίνης, στεροειδών, διουρητικών αλλά και λόγω υποξίας. Σ΄ αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα καλίου. Η τεχνική χρήση της δοσιμετρικής συσκευής από τον ασθενή πρέπει να ελέγχεται και να επιβεβαιώνεται οτι η πίεση της συσκευής συγχρονίζεται με την εισπνοή ώστε να φθάνει στους πνεύμονες μεγάλη ποσότητα φαρμάκου. **ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΘΗΛΑΣΜΟ:** Η εμπειρία για τη λήψη σαλμετερόλης κατά την κύηση και τη γαλουχία είναι περιορισμένη. Οπως με όλα τα φάρμακα η χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία απαιτεί τη στάθμιση της αναμενόμενης ωφέλειας προς τη μητέρα με τις ενδεχόμενες επιπτώσεις επι του εμβρύου. **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ:** Σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση μη εκλεκτικών β-αναστολέων, εκτός αν επιβάλλεται η χρησιμοποίησή τους. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Η έναρξη της βρογχοδιασταλτικής δράσης (>15% βελτίωση FEV1) συνήθως εκδηλώνεται σε διάστημα μεταξύ 10-20 λεπτών. Τα πλήρη αποτελέσματα θα φανούν μετά τη χορήγηση μερικών δόσεων του φαρμάκου. Η βρογχοδιασταλτική δράση της σαλμετερόλης συνήθως διαρκεί 12 ώρες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να μην χρησιμοποιούν για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων μεγαλύτερες δόσεις από τις συνιστώμενες, αλλά να χρησιμοποιούν εισπνοές ενός β2-διεγέρτη άμεσης δράσης. Επειδή μπορεί να διαπιστωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με υπερβολική δοσολογία ενός β2-διεγέρτη, η δόση και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει να αυξάνεται μόνο με ιατρική συμβουλή. **Ενήλικες και παιδιά από 4 ετών:** Inhaler: Δύο εισπνοές (2x25mcg) δύο φορές την ημέρα. Diskus: Μία εισπνοή (50mcg) δύο φορές την ημέρα. Rotadisks: Eνα blister (50mcg) δύο φορές την ημέρα. Σε ενήλικες ασθενείς με περισσότερο σοβαρή απόφραξη των αεροφόρων οδών στους οποίους τα συμπτώματα συνεχίζονται, η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τέσσερις εισπνοές (4x25mcg) δύο φορές την ημέρα με inhaler, 2 εισπνοές (2x50mcg) δύο φορές την ημέρα με diskus, ή δύο blisters (2x50mcg) δύο φορές την ημέρα με rotadisks. Δεν υπάρχουν προς το παρόν επαρκή κλινικά στοιχεία για τη χρήση της σαλμετερόλης σε παιδιά κάτω των 4 ετών. Δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους και σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. **ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΛΗΨΗ:** Τα συμπτώματα και τα διαγνωστικά σημεία υπερβολικής λήψης σαλμετερόλης είναι τρόμος, κεφαλαλγία και ταχυκαρδία. Το προτιμότερο αντίδοτο σε υπερβολική δόση σαλμετερόλης είναι ένας καρδιοεκλεκτικός αναστολέας των β-υποδοχέων, που πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό βρογχόσπασμου.

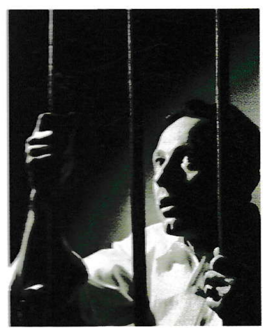
Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνείστε με το επιστημονικό τμήμα της ***GlaxoWellcome***

1. Ulrik C. Thorax, 50, 750-751, 1995

Glaxo Wellcome α.ε.β.ε.

- Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Αθήνα, τηλ. 6882100
- Αδριανουπόλεως 3, 551 33 Θεσσαλονίκη, τηλ. (031) 422788
- Εθνική οδός Πατρών-Αθηνών 51Α, 264 41 Πάτρα, τηλ. (061) 437302
- Αθ. Διάκου 17, 713 06 Ηράκλειο Κρήτης, τηλ. (081) 341558

ΒΟΗΘΗΣΤΕ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΣΑΣ Ν' ΑΠΑΛΛΑΓΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΥΣΠΝΟΙΑ



2 φορές την ημέρα

Serevent™

Σαλμετερόλη

ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΒΡΟΓΧΙΤΙΔΑ[1]

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Flixotide αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Σε ορισμένους ασθενείς εκδηλώνεται μονιλίαση στο στόμα και το λάρυγγα. Αυτά προλαμβάνονται με ξέπλυμα του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή. Η συμπτωματική μονιλίαση θεραπεύεται με τοπικά αντιμυκητιασικά χωρίς να διακόπτεται η θεραπεία με με το Flixotide. Μερικοί ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνοές φλουτικαζόνης μπορεί να παρουσιάσουν βραχνάδα. Κι αυτή υποχωρεί με ξέπλυμα του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνοές, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος καθώς και άμεση αύξηση της δύσπνοιας. Αν συμβεί τούτο θα πρέπει αμέσως να γίνει θεραπεία με ένα ταχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό δι΄ εισπνοών. **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Η επινεφριδιακή λειτουργία και επάρκεια παραμένουν συνήθως στα φυσιολογικά όρια με τη χρήση εισπνοών φλουτικαζόνης. Εν τούτοις σε μικρό ποσοστό ενηλίκων ασθενών είναι δυνατόν να συμβούν συστηματικές επιδράσεις μετά από παρατεταμένη θεραπεία με τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση. Σε παιδιά που παίρνουν τις συνιστώμενες δόσεις φλουτικαζόνης η επινεφριδιακή λειτουργία και επάρκεια παραμένουν συνήθως φυσιολογικές. Δεν παρατηρήθηκαν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες και ιδιαίτερα καμία αναστολή στην ανάπτυξη των παιδιών, στα οποία χορηγήθηκαν εισπνοές φλουτικαζόνης. Η θεραπεία με Flixotide δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα. Οπως με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με ενεργη ή λανθάνουσα φυματίωση. **ΚΥΗΣΗ:** Οπως με όλα τα φάρμακα η χορήγηση φουτικαζόνης κατά την κύηση απαιτεί η στάθμιση της αναμενόμενης ωφέλειας με τις ενδεχόμενες επιπτώσεις επι του εμβρύου. **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ:** Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών δεν υπήρξαν αναφορές για πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τον προφυλακτικό ρόλο της θεραπείας με εισπνοές φλουτικαζόνης και θα πρέπει να τις παίρνουν κανονικά έστω και αν είναι ασυμπτωματικοί. Η έναρξη της θεραπευτικής δράσης εμφανίζεται ανάμεσα σε 4 - 7 ημέρες. Η δοσολογία της φλουτικαζόνης πρέπει να εξατομικεύεται. Αν οι ασθενείς διαπιστώσουν μείωση της ανακούφισης του βρογχοδιασταλτικού βραχείας δράσης ή χρειασθούν περισσότερες εισπνοές από τις συνήθεις, τότε χρειάζεται ιατρική παρακολούθηση. Ασθενείς που βρίσκουν δυσκολία στο συντονισμό της χρησιμοποίησης δοσιμετρικής συσκευής συνιστάται να χρησιμοποιούν το Flixotide inhaler με το Volumatic S-pacer, ενώ τα βρέφη και παιδιά κάτω των 5 ετών με τη συσκευή Babyhaler. **Ενήλικοι και παιδιά μεγαλύτερα των 16 ετών:** 100-100 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα. Στους ασθενείς σαν δόση έναρξης πρέπει να χορηγούνται εισπνοές φλουτικαζόνης ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησής τους: 1. Ηπιο άσθμα. Δοσολογία: 100-250 μικρογραμμάρια επί 2 φορές την ημέρα. 2. Μέτριο άσθμα. Δοσολογία: 250-500 μικρογραμμάρια επι 2 φορές την ημέρα. 3. Σοβαρό άσθμα. Δοσολογία: 500-1000 μικρογραμμάρια επι 2 φορές την ημέρα. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος, ή μειώνεται στην κατώτατη αποτελεσματική δόση ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Σε περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει μπεκλομεθαζόνη και πρόκειται να μεταφερθεί στο Flixotide η ημερήσια δοσολογία του Flixotide θα είναι η μισή της μπεκλομεθαζόνης. Παιδιά μεγαλύτερα των 4 ετών: Δοσολογία: 50-100 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος ή μειώνεται στην κατώτατη αποτελεσματική δόση ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε παιδιού. Ασθενείς ειδικών ομάδων: Δε χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΛΗΨΗ: Οξεία: Εισπνοή του φαρμάκου σε υπερβολικές δόσεις συγκριτικά με τις συνιστώμενες μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Στην περίπτωση αυτή δε χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια. Σ΄ αυτούς τους ασθενείς η θεραπεία με Flixotide θα πρέπει να συνεχίζεται με μειωμένη δοσολογία για τον έλεγχο του άσθματος. Η φυσιολογική λειτουργία των επινεφριδίων επανέρχεται σε λίγες ημέρες και αυτό πιστοποιείται με τη μέτρηση της κορτιζόλης του πλάσματος. Χρόνια: Η χρήση του Flixotide σε δόσεις που υπερβαίνουν τα 2mg την ημέρα για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορεί να οδηγήσει σε κάποιο βαθμό καταστολής της επινεφριδιακής λειτουργίας. Σ΄ αυτή τη περίπτωση συνιστάται έλεγχος της επινεφριδιακής επάρκειας. Η θεραπεία με Flixotide θα πρέπει να συνεχίζεται με μειωμένη δοσολογία για τον έλεγχο του άσθματος. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: Flixotide diskus 50mcg/δόση, 60 δόσεις. Flixotide diskus 100mcg/δόση, 60 δόσεις. Flixotide diskus 250mcg/δόση, 60 δόσεις. Flixotide inhaler 25mcg/δόση, 60 δόσεις. Flixotide inhaler 125mcg/δόση, 60 δόσεις. Flixotide inhaler 250mcg/δόση, 60 δόσεις.

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνείστε με το επιστημονικό τμήμα της Glaxo Wellcome α.ε.β.ε., τηλ 6882100

Βιβλιογραφία:

1. Data sheet
2. Fabbri, Thorax 1993;48(8):817-823
3. Langdon, Br J U Res 1994;5:85-99
4. The British guidelines on Asthma managment, Thorax 1997;52, Supp 1
5. Johnson, J All Clin Imm 1996,97:169-176

ΠΙ ΓΡΗΓΟΡΟ

Εχει ταχεία έναρξη δράσης. . . .

σε 4-7 ημέρες[1,2,3]

ΠΙ ΙΣΧΥΡΟ

Είναι 2 φορές πιο αποτελεσματικό

. . .από τη μπεκλομεθαζόνη και τη βουδεσονίδη[4]

ΠΙ ΦΙΛΙΚΟ

Εχει συστηματική βιοδιαθεσιμότητα. . . .

λιγότερο από 1%[5]

Flixotide™

φλουτικαζόνη

Το πιο γρήγορο, ισχυρό και φιλικό εισπνεόμενο στεροειδές σήμερα συγκρινόμενο με τη μπεκλομεθαζόνη και τη βουδεσονίδη

Glaxo Wellcome α.ε.β.ε.

Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Αθήνα, τηλ. 6882100 • Αδριανουπόλεως 3, 551 33 Θεσσαλονίκη, τηλ. (031) 422788 • ΝΕΟ Πατρών-Αθηνών 51Α, 264 41 Πάτρα, τηλ. (061) 437302 • Αθ. Διάκου 17, 713 06 Ηράκλειο Κρήτης, τηλ. (081) 341558