



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ- ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ-
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση ασθενών με υπεζωκοτική συλλογή πριν και μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης»

ΤΣΙΟΥΠΡΟΥ ΙΩΑΝΝΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σπυράτος Διονύσιος, Επίκουρος Καθηγητής Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Επιβλέπων Καθηγητής

Πορπόδης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Καρέτση Ελένη, Πνευμονολόγος, Επιμελήτρια Α, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, Μάιος 2021



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ- ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ-
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»



**“Assessment of lung function and exercise capacity in
patients with pleural effusion before and after thoracentesis”**

ΤΣΙΟΥΠΡΟΥ ΙΟΑΝΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
SUMMARY.....	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	9
Υπεζωκοτική Συλλογή.....	9
1.1 Ορισμός και Επιδημιολογία	9
1.2 Παθοφυσιολογία	9
1.3 Αιτιολογία	10
1.4 Κλινική εικόνα.....	11
1.5 Διαγνωστική Προσέγγιση	12
1.5.1 Απεικονιστικές Τεχνικές.....	13
1.5.2 Εργαστηριακά Ευρήματα.....	14
1.5.3 Επεμβατικές Μέθοδοι	17
1.6 Θεραπευτική Αντιμετώπιση.....	18
1.7 Επίδραση της υπεζωκοτικής συλλογής στην αναπνευστική λειτουργία και στην ικανότητα για άσκηση.....	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	27
Μέθοδοι Εκτίμησης της Αναπνευστικής Λειτουργίας και της Ικανότητας για Άσκηση	27
2.1 Λειτουργικός Έλεγχος της Αναπνοής.....	27
2.1.1 Σπυρομέτρηση και Μέτρηση Πνευμονικών Όγκων	27
2.1.2 Διαχυτική Ικανότητα των Πνευμόνων	29
2.1.3 Ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος.....	30
2.1.4 Ειδικές Δοκιμασίες Ελέγχου.....	30
2.1.5 Εκτίμηση της Λειτουργικότητας των Αναπνευστικών Μυών	31
2.2 Δοκιμασίες Ελέγχου της Ικανότητας για Άσκηση.....	32
2.2.1 Εξάλεπτη Δοκιμασία Βάδισης (6MWT).....	32
2.2.2 Καρδιοπνευμονική Δοκιμασία Άσκησης (CPET)	33
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	37
Σκοπός της μελέτης.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	39
Υλικό και Μέθοδος.....	39
2.1 Πληθυσμός της έρευνας	39

2.2 Τόπος και χρόνος διεξαγωγής της έρευνας	40
2.3 Μέθοδος.....	41
2.4 Αναζήτηση Βιβλιογραφίας	44
2.5 Στατιστική Επεξεργασία	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	46
Αποτελέσματα.....	46
3.1 Περιγραφή των χαρακτηριστικών του δείγματος.....	46
3.2 Περιγραφή των χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την ανάπτυξη και τη διαχείριση της υπεζωκοτικής συλλογής.....	48
3.3 Περιγραφή των αποτελεσμάτων του εργαστηριακού ελέγχου των ασθενών.....	50
3.4 Περιγραφή των χαρακτηριστικών του υπεζωκοτικού υγρού.....	50
3.5 Περιγραφή των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής κατά την αρχική διάγνωση και σύγκριση με τα συμπτώματα που αναφέρονται 6h, 12h και 24h έπειτα από την εκκενωτική παρακέντηση	51
3.6 Περιγραφή των ευρημάτων της αρχικής κλινικής εξέτασης και παρακολούθηση των μεταβολών κατά τις πρώτες ώρες μετά την εκκενωτική παρακέντηση (6h, 12h, 24h) ...	52
3.7 Αξιολόγηση του βαθμού δύσπνοιας των ασθενών και των μεταβολών του	53
3.8 Αξιολόγηση των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών κατά την αρχική επίσκεψη και κατά την παρέλευση 6, 12 και 24 ωρών μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης	54
3.9 Αξιολόγηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών των ασθενών κατά την αρχική επίσκεψη και κατά την παρέλευση 6, 12 και 24 ωρών μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης	55
3.10 Αξιολόγηση της ικανότητας για άσκηση κατά την αρχική επίσκεψη και κατά την παρέλευση 6, 12 και 24 ωρών μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης	56
3.11 Διερεύνηση συσχετίσεων μεταξύ των υπό εξέταση μεταβλητών.....	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	58
Συζήτηση.....	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	61
Συμπεράσματα.....	61
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	64

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η υπεζωκοτική συλλογή αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε παγκόσμια κλίμακα. Έχουν αναφερθεί περισσότερα από 60 αίτια ανάπτυξής της, τα κυριότερα από τα οποία είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η λοίμωξη, η κακοήθεια, ενώ μεγάλο ποσοστό παραμένει αδιάγνωστο.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη συμπτωμάτων, ιδίως στην εμφάνιση δύσπνοιας και στις επακόλουθες διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση, δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως. Μικρός αριθμός μελετών έχει διεξαχθεί για τη διερεύνηση των μεταβολών που ακολουθούν την παρακέντηση μιας συλλογής και δεν έχουν αποσαφηνιστεί οι μεταβολές που παρατηρούνται στην πάροδο του χρόνου.

Πραγματοποιήθηκε μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σε 60 συνεχόμενους ασθενείς με σκοπό τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση πριν και μετά από εκκενωτική παρακέντηση. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα $65 \pm 15,75$ έτη, 55% ήταν άνδρες, ενώ ενεργοί ή πρώην καπνιστές ήταν το 63,3% του δείγματος ($45 \pm 37,13$ πακέτα-έτη). Το 76,7% των ασθενών κρίθηκε απαραίτητο να νοσηλευτεί για την αντιμετώπιση της υπεζωκοτικής συλλογής. Η υπεζωκοτική συλλογή σχετίστηκε με κακοήθεια πνεύμονα και υπεζωκότα στο 33,3% των ασθενών, με καρδιακή ανεπάρκεια στο 5,6% των ασθενών και με λοίμωξη στο 11,1% των ασθενών.

Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις παραμέτρους της αναπνευστικής λειτουργίας πριν την παρακέντηση συγκριτικά με 6 και 12 ώρες μετά από την παροχέτευση του υγρού: (FVC: $2,1 \pm 0,89$ L προ έναντι $2,48 \pm 0,9$ L στις 6h έναντι $2,54 \pm 0,91$ L στις 12h, $p < 0,05$ / FEV₁: $1,59 \pm 0,62$ L προ έναντι $1,64 \pm 0,62$ L στις 6h έναντι $1,72 \pm 0,61$ L στις 12h, $p < 0,05$), της ικανότητας για άσκηση όπως αυτή εκτιμήθηκε με την 6λεπτη δοκιμασία βάρδισης (6MWD: 332 ± 132 m προ έναντι 398 ± 134 m στις 6h έναντι 408 ± 129 m στις 12h, $p < 0,05$) και της δύσπνοιας με βάση τις τροποποιημένες κλίμακες Borg και mMRC (Borg: $4 \pm 1,36$ προ έναντι $3 \pm 1,41$ στις 6h έναντι $2 \pm 1,39$ στις 12h, $p < 0,05$ / mMRC: $3 \pm 0,76$ προ έναντι $2 \pm 0,91$ στις 6h έναντι 2 ± 1 στις 12h, $p < 0,05$). Δεν αναδείχθηκαν σημαντικές διαφορές στις παραπάνω παραμέτρους μεταξύ 12 και 24 ωρών μετά την παροχέτευση. Επιπρόσθετα βρέθηκε στατιστικά σημαντική συνεχής βελτίωση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών (MIP: $-58,5 \pm 19,17$ προ έναντι $-63 \pm 21,34$ στις 6h έναντι $-66,7 \pm 22,2$ στις 12h έναντι $-68,9 \pm 21,8$ cm H₂O στις 24h, $p < 0,05$ / MEP: $68,4 \pm 20,6$ προ έναντι $78,5 \pm 23,47$ στις 6h, έναντι $79,6 \pm 23$ στις 12h, έναντι $82,2 \pm 22,8$ cm H₂O στις 24h, $p < 0,05$). Αυτές οι μεταβολές δε σχετίζονταν με τον όγκο του υγρού που παροχετεύτηκε.

Λέξεις κλειδιά: υπεζωκοτική συλλογή, αναπνευστική λειτουργία, ικανότητα άσκησης, εκκενωτική παρακέντηση

SUMMARY

Pleural effusion is a major cause of morbidity and mortality worldwide. More than 60 causes of pleural effusion have been reported. Congestive heart failure, infection, malignancy are some common causes. A large percentage of pleural effusion remains undiagnosed.

The pathophysiological mechanisms involved in the development of symptoms, in particular the onset of dyspnea and the consequent disturbances of respiratory function and the ability to exercise, have not been fully elucidated. A small number of studies has been conducted to investigate the changes that follow the thoracentesis of a pleural effusion and the changes that are observed over time have not yet been clarified.

A repeated cross-sectional study with repeated measures was performed in 60 consecutive patients with the aim to test respiratory function and exercise capacity before and after thoracentesis. Median age of the patients was 65 ± 15.75 years, 55% of them were men, whereas 63.3% were current or ex-smokers (45 ± 37.13 pack/years). It was necessary for 76.7% of the patients to be hospitalized. Pleural effusion was associated with lung and pleural malignancy in 33.3% of patients, heart failure in 5.6% of patients, and infection in 11.1% of patients.

Statistically significant differences were observed in the parameters of respiratory function before thoracentesis compared to 6 and 12 hours after drainage of the fluid: (FVC: 2.1 ± 0.89 L versus 2.48 ± 0.9 L at 6h vs. 2.54 ± 0.91 L at 12h, $p < 0.05$ / FEV₁: 1.59 ± 0.62 L vs. 1.64 ± 0.62 L at 6h vs. 1.72 ± 0.61 L at 12h, $p < 0.05$), regarding exercise capacity as it was assessed by the 6-minute walking test (6MWD: 332 ± 132 m vs. 398 ± 134 m at 6h versus 408 ± 129 m at 12h, $p < 0.05$) and dyspnea based on modified Borg and mMRC scales (Borg: 4 ± 1.36 versus 3 ± 1.41 at 6h versus 2 ± 1.39 at 12h, $p < 0.05$ / mMRC: 3 ± 0.76 vs. 2 ± 0.91 at 6h versus 2 ± 1 at 12h, $p < 0.05$). No significant differences were observed in the above parameters between 12 and 24 hours after thoracentesis. Moreover, a statistically significant continuous improvement of respiratory muscle function was detected (MIP: -58.5 ± 19.17 versus -63 ± 21.34 at 6h versus -66.7 ± 22.2 at 12h versus -68.9 ± 21.8 cm H₂O at 24h, $p < 0.05$ / MEP: 68.4 ± 20.6 versus 78.5 ± 23.47 at 6h, versus 79.6 ± 23 at 12h, versus 82.2 ± 22.8 cm H₂O at 24h, $p < 0.05$). There was no association between these changes and the volume of the pleural fluid which was drained.

Keywords: pleural effusion, lung function, exercise capacity, thoracentesis

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Υπεζωκοτική Συλλογή

1.1 Ορισμός και Επιδημιολογία

Η υπεζωκοτική συλλογή ορίζεται ως η παθολογική συγκέντρωση υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα (1). Σε υγιή άτομα η υπεζωκοτική κοιλότητα περιέχει ένα λεπτό στρώμα πλευρικού υγρού, το οποίο διευκολύνει την ομαλή ολίσθηση του πνεύμονα πάνω στο εσωτερικό του θωρακικού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της αναπνοής (2). Φυσιολογικά η ποσότητα του υπεζωκοτικού υγρού που παράγεται σε καθημερινή βάση ισούται περίπου με 0,1 έως 0,2 ml/kg σωματικού βάρους του ατόμου και απορροφάται από τα λεμφικά κανάλια κατά κύριο λόγο του τοιχωματικού υπεζωκότα. Τα τελευταία έχουν την ικανότητα να παροχετεύουν το υγρό με ρυθμό περίπου 20 έως 30 φορές μεγαλύτερο από το ρυθμό παραγωγής του (3). Η υπεζωκοτική συλλογή σχηματίζεται όταν ο ρυθμός παραγωγής του πλευρικού υγρού υπερβαίνει το ρυθμό απορρόφησής του (2)(4).

Η υπεζωκοτική συλλογή απαντάται σχετικά συχνά και αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας (5). Υπολογίζεται ότι αναπτύσσεται σε περισσότερα από 3.000 άτομα ανά εκατομμύριο πληθυσμού κάθε έτος (1). Στις Ηνωμένες Πολιτείες καταγράφονται περίπου 1,5 εκατομμύριο πρωτοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις κάθε χρόνο. Η επίπτωση της υπεζωκοτικής συλλογής ποικίλλει ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και τη γεωγραφική περιοχή των σχετικών μελετών. Αφορά ολόκληρο το ηλικιακό φάσμα των ασθενών, αλλά διαγιγνώσκεται κυρίως σε ενήλικες (6). Σε ασθενείς άνω των 60 ετών η κύρια αιτία υπεζωκοτικής συλλογής είναι η κακοήθεια. Μελέτες δείχνουν την αυξανόμενη επίπτωση των υπεζωκοτικών λοιμώξεων τα τελευταία χρόνια (7). Είναι επομένως απαραίτητη η ανάπτυξη και εφαρμογή τεχνικών που θα επιτρέπουν την πρόωπη διάγνωση της υπεζωκοτικής συλλογής και του υποκείμενου αιτίου της, καθώς και τη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών, με στόχο την αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση και αντιμετώπιση.

1.2 Παθοφυσιολογία

Οι κυριότεροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη των περισσότερων υπεζωκοτικών συλλογών είναι οι εξής (2):

- η αυξημένη παραγωγή υπεζωκοτικού υγρού που οφείλεται σε αυξημένη υδροστατική πίεση (πχ καρδιακή ανεπάρκεια) ή ελαττωμένη κολλοειδωσμοτική πίεση (πχ κίρρωση ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο) με διατήρηση της φυσιολογικής διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων

- η αυξημένη παραγωγή υπεζωκοτικού υγρού λόγω της αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων ή η μειωμένη λεμφική παροχέτευση του υγρού από την υπεζωκοτική κοιλότητα ή συνδυασμός των παραπάνω μηχανισμών
- η ύπαρξη φλεγμονής στην υπεζωκοτική κοιλότητα
- η αιμορραγία εντός της υπεζωκοτικής κοιλότητας
- η αύξηση του υγρού της υπεζωκοτικής κοιλότητας έπειτα από μετακίνηση περιτοναϊκού υγρού μέσω ελλειμμάτων του διαφράγματος

Άλλοι σπανιότερα απαντώμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν τη ρήξη του θωρακικού πόρου (που οδηγεί σε εμφάνιση χυλοθώρακα), την αύξηση των πιέσεων των αγγείων της συστηματικής κυκλοφορίας και την επικοινωνία μεταξύ υπεζωκοτικής κοιλότητας και νεφρικού σωλήνα ή εγκεφάλου.

1.3 Αιτιολογία

Η υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να εμφανιστεί ως πρώτη εκδήλωση μιας νόσου ή να παρατηρηθεί κατά την εξέλιξη μιας νόσου ή ακόμα και να είναι επιπλοκή των θεραπευτικών παρεμβάσεων (6). Έχουν αναφερθεί περισσότερα από 60 αίτια ανάπτυξης υπεζωκοτικής συλλογής, τα κυριότερα από τα οποία είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η λοίμωξη, η κακοήθεια και η πνευμονική εμβολή.

Η καρδιακή ανεπάρκεια ανευρίσκεται ως πρωταρχικό αίτιο στο 30 έως 40% των περιπτώσεων, η λοίμωξη σε ποσοστό 36%, η κακοήθεια σε ποσοστό 18%, ενώ η πνευμονική εμβολή στο 14% των ασθενών (6). Δεδομένα δείχνουν ακόμη ότι 5% των συλλογών οφείλεται σε κίρρωση ήπατος και ποσοστό έως 2% σε νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος, με κυριότερη αιτία την παγκρεατίτιδα.

Έχουν καταγραφεί αρκετές λοιμώξεις που επιπλέκονται με την εμφάνιση υπεζωκοτικής συλλογής. Οι χαρακτήρες της συλλογής ποικίλλουν και μπορεί να εκδηλωθεί είτε ως απλή, επιπλεγμένη παραπνευμονική συλλογή είτε ως εμπύημα (8)(9). Η βακτηριακή πνευμονία αποτελεί τη συνηθέστερη υποκείμενη λοίμωξη, ενώ ακολουθεί η λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και οι ιογενείς λοιμώξεις (6)(10). Οι μυκητιασικές λοιμώξεις, οι παρασιτώσεις, η προσβολή από νοκάρδια και η ακτινομύκωση αναφέρονται σπανιότερα (10). Η παγκρεατίτιδα μπορεί ακόμη να οδηγήσει σε ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής. Είναι σημαντική η διάγνωση των υπεζωκοτικών συλλογών που αναπτύσσονται στα πλαίσια νοσοκομειακών πνευμονιών, καθώς σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα και είναι αναγκαία η έγκαιρη διάγνωση και χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών.

Στα συχνότερα νεοπλάσματα που σχετίζονται με την ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής ανήκουν ο καρκίνος του πνεύμονα, ο καρκίνος του μαστού και το μεσοθηλίωμα. Άλλες κακοήθειες που περιγράφονται είναι αιματολογικές (πχ λέμφωμα), αλλά και από άλλα συστήματα όπως το γαστρεντερικό.

Υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να βρεθεί σε ασθενείς που πάσχουν από νοσήματα του συνδετικού ιστού. Παραδείγματα τέτοιων νοσημάτων είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος, η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (νόσος Wegener) και το σύνδρομο Churg-Strauss (2).

Ο ηπατικός υδροθώρακας που προκαλείται από κίρρωση ήπατος και πυλαία υπέρταση θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφοροδιάγνωση μιας υπεζωκοτικής συλλογής, όταν υπάρχουν συμβατές κλινικές ενδείξεις (2)(6). Επιπλέον, νεφρικά νοσήματα που οδηγούν στην ανάπτυξη συλλογής είναι το νεφρωσικό σύνδρομο, η οξεία σπειραματονεφρίτιδα και η περιτοναϊκή κάθαρση. Ο ουρινοθώρακας αποτελεί σπάνιο αίτιο υπεζωκοτικής συλλογής σε περίπτωση αποφρακτικής ουροπάθειας ή έπειτα από τραύμα ή επεμβατική πράξη νεφρού (11).

Η υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να είναι επίσης φαρμακευτικής αιτιολογίας: σε λήψη αμιοδαρόνης, νιτροφουραντοίνης, χημειοθεραπευτικών με κύριους εκπροσώπους τη μπλεομυκίνη και τη μεθοτρεξάτη, dasatinib, sirolimus, βρωμοκρυπτίνης, κλοζαπίνης και φαινυτοίνης (2).

Έχουν αναφερθεί ιατρογενή αίτια εμφάνισης υπεζωκοτικής συλλογής, όπως είναι οι χειρουργικές επεμβάσεις της κοιλιακής χώρας, η ακτινοθεραπεία και το σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών. Όσον αφορά την περιβαλλοντική έκθεση, ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στην έκθεση στον αμίαντο. Άλλα σπάνια αίτια που περιλαμβάνονται στη διαφοροδιάγνωση υπεζωκοτικής συλλογής είναι το σύνδρομο κίτρινων ονύχων, το σύνδρομο Meigs, το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας, ο οικογενής μεσογειακός πυρετός, ο καταμήνιος αιμοθώρακας και η αμυλοείδωση (1)(2).

Παρά την αξιοσημείωτη πρόοδο της ιατρικής επιστήμης κατά τις τελευταίες δεκαετίες, κάποιες περιπτώσεις υπεζωκοτικής συλλογής παραμένουν αδιάγνωστες. Ερευνητικά δεδομένα έδειξαν ότι η πλειοψηφία των περιπτώσεων αυτών υποχώρησαν χωρίς την εφαρμογή κάποιας θεραπευτικής παρέμβασης (12).

1.4 Κλινική εικόνα

Παρατηρείται ετερογένεια όσον αφορά την κλινική εικόνα των ασθενών με υπεζωκοτική συλλογή. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, κάποιοι ασθενείς μπορεί να μην αναφέρουν κάποιο σύμπτωμα και η υπεζωκοτική συλλογή να αναδεικνύεται ως τυχαίο εύρημα σε απεικονιστικό έλεγχο ή να εμφανίζουν συμπτώματα όπως είναι η δύσπνοια, η θωρακαλγία, ο βήχας ή άλλα συμπτώματα της υποκείμενης νόσου (2)(12).

Η δύσπνοια είναι το συχνότερο σύμπτωμα που απαντάται στις υπεζωκοτικές συλλογές και είναι πολυπαραγοντική (2). Αντανακλά τις μεταβολές στη μηχανική του θωρακικού τοιχώματος, του πνεύμονα και του διαφράγματος, διαταραχές στην ανταλλαγή των αερίων και στη λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών (13)(14). Παράλληλα σχετίζεται με μεταβολές της καρδιακής λειτουργίας και της

αιμοδυναμικής κυκλοφορίας λόγω άμεσης αλληλεπίδρασης με το καρδιαγγειακό σύστημα. Εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με κακοήθεις υπεζωκοτικές συλλογές (15).

Το θωρακικό άλγος οφείλεται είτε στην ίδια την ύπαρξη μεγάλης ποσότητας υπεζωκοτικού υγρού είτε στην υποκείμενη πάθηση που οδηγεί στην παθολογική συσσώρευση του υγρού. Τις περισσότερες φορές το θωρακικό άλγος περιγράφεται ως πλευριτικού τύπου, που επιδεινώνεται κατά τη βαθιά εισπνοή, το βήχα και τον παταμό, ενώ μπορεί να εντοπίζεται αποκλειστικά στο θώρακα ή και να αντανακλά στο σύστοιχο ώμο (12). Σε νέους ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσα υπεζωκοτική συλλογή και θωρακαλγία, η πνευμονική εμβολή αποτελεί τη πιο συνήθη διάγνωση.

Τα χαρακτηριστικά του βήχα μπορεί να κατευθύνουν προς μια συγκεκριμένη διάγνωση. Για παράδειγμα, η πυώδης απόχρεμψη θέτει την υποψία βακτηριακής λοίμωξης και η αιμόπτυση συνδέεται με κακοήθεια, φυματίωση ή/ και πνευμονική εμβολή.

Γενικά σημεία και συμπτώματα όπως είναι η απώλεια βάρους, η κακουχία και το εμπύρετο με ρίγος μπορεί να καθοδηγήσουν τον ιατρό στην αναζήτηση συγκεκριμένης αιτίας. Η παρουσία ή απουσία συμπτωμάτων από άλλα συστήματα του οργανισμού μπορεί να είναι επίσης χρήσιμη.

1.5 Διαγνωστική Προσέγγιση

Η κλινική εικόνα του ασθενούς σε συνδυασμό με τη φυσική εξέταση θέτουν την υπόνοια της υπεζωκοτικής συλλογής. Σημεία - κλειδιά της κλινικής εξέτασης αποτελούν το ελαττωμένο ή πλήρως εξαφανισμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα κατά την ακρόαση και η αμβλύτητα που ανιχνεύεται κατά την επίκρουση (2). Ιδιαίτερη προσοχή οφείλεται να δίνεται στον εντοπισμό σημείων που μπορεί να σχετίζονται με κάποια υποκείμενη νόσο (πληκτροδακτυλία, ψηλαφητοί τραχηλικοί λεμφαδένες, ευρήματα από το μαστό, ξηροφθαλμία, ξηροστομία, προσβολή αρθρώσεων, δερματικές εκδηλώσεις αυτοάνοσων νοσημάτων) και με τραύμα.

Καθοριστικό ρόλο παίζει ο ενδεδειγμένος έλεγχος του ιστορικού του ασθενούς, καθώς μπορεί σε πολλές περιπτώσεις να θέσει τη διάγνωση με ακρίβεια. Οι συνοσηρότητες του ασθενούς, το κοινωνικό του ιστορικό, η έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, η πιθανή συσχέτιση με τοξικές ουσίες καθώς και η λήψη φαρμακευτικών ουσιών θα πρέπει να διερευνώνται.

Στη συνέχεια η διάγνωση μιας υπεζωκοτικής συλλογής ανιχνεύεται με ποικίλες απεικονιστικές μεθόδους (ακτινογραφία θώρακα, υπέρηχος πνευμόνων, αξονική τομογραφία θώρακα) και βασίζεται στην παρακέντηση και μετέπειτα ανάλυση του υπεζωκοτικού υγρού. Το υπεζωκοτικό υγρό χαρακτηρίζεται αρχικά ως διίδρωμα ή εξίδρωμα με βάση τα κριτήρια του Light. Στη συνέχεια μπορεί να χρησιμοποιηθούν διάφορες ειδικές εξετάσεις και βιοδείκτες ή ακόμη και βιοψία του υπεζωκότα για τον προσδιορισμό της προέλευσης του υπεζωκοτικού υγρού.

1.5.1 Απεικονιστικές Τεχνικές

Ορισμένα απεικονιστικά ευρήματα είναι ενδεικτικά της υποκείμενης νόσου και μπορεί να κατευθύνουν τη διάγνωση. Αξίζει να σημειωθεί ότι τόσο η εντόπιση μιας υπεζωκοτικής συλλογής (ετερόπλευρη/ αμφοτερόπλευρη) όσο και το μέγεθός της υποδηλώνει την υποκείμενη αιτία. Στην καθημερινή κλινική πράξη, μια αμφοτερόπλευρη συλλογή οδηγεί σε αναζήτηση καρδιακής ανεπάρκειας ή/ και νεφρωσικού συνδρόμου ή/ και ηπατικού υδροθώρακα. Από την άλλη πλευρά, μια ετερόπλευρη συλλογή που καλύπτει περιοχή μεγαλύτερη των 2/3 του ημιθωρακίου με ταυτόχρονη παρεκτόπιση του μεσοθωρακίου θέτει την υπόνοια κακοήθειας ή σπάνια χυλοθώρακα (2).

Η συλλογή υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα μπορεί να εντοπισθεί στις οπισθοπρόσθιες αλλά και στις πλάγιες ακτινογραφίες θώρακα. Τα βασικά ακτινολογικά σημεία που θέτουν τη διάγνωση είναι η ασαφοποίηση ή πλήρης εξάλειψη της οπίσθιας πλευροδιαφραγματικής γωνίας κατά την οπισθοπρόσθια λήψη σε όρθια θέση του ασθενούς και η μετατόπιση του μεσοθωρακίου προς την αντίθετη πλευρά της βλάβης (3). Μπορεί να παρατηρηθεί επίσης άνοδος του διαφράγματος σε περίπτωση υποπνευμονικής συλλογής υγρού.

Τα απεικονιστικά ευρήματα σε απλή ακτινογραφία θώρακα είναι ανάλογα με την ποσότητα του υπεζωκοτικού υγρού. Η οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακα έχει τη δυνατότητα ανάδειξης ευρημάτων συμβατών με υπεζωκοτική συλλογή όταν η ποσότητα του υπεζωκοτικού υγρού είναι μεγαλύτερη των 200ml (1)(16). Αντίθετα η πλάγια ακτινογραφία θώρακα επιτρέπει την απεικόνιση μικρότερων υπεζωκοτικών συλλογών, καθώς απαιτείται η συσσώρευση 75 έως 100 ml υγρού για την ασαφοποίηση της πλευροδιαφραγματικής γωνίας. Η διενέργεια ακτινογραφίας σε πλάγια κατακεκλιμένη θέση (decubitus) μπορεί να αποβεί χρήσιμη στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ εγκυστωμένης και ελεύθερης συλλογής υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα (6).

Σήμερα το διαθωρακικό υπερηχογράφημα κατέχει σπουδαία θέση στην ανάδειξη και διαχείριση των υπεζωκοτικών συλλογών. Είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη λόγω της εύκολης προσβασιμότητας που προσφέρει, του χαμηλού κόστους της εξέτασης και της απουσίας έκθεσης του ασθενούς σε ακτινοβολία. Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι πολλά, επειδή προσφέρει στον ιατρό τη δυνατότητα εντοπισμού υπεζωκοτικής συλλογής με ευαισθησία που προσεγγίζει το 100%, αλλά και τον υπολογισμό του μεγέθους της υπεζωκοτικής συλλογής (1)(2). Οι χαρακτήρες του απεικονιζόμενου υγρού οδηγούν συχνά στην υποκείμενη αιτία συσσώρευσής του. Παράδειγμα αποτελεί η ηχογένειά του, που μπορεί να δηλώσει την ύπαρξη αίματος ή πύου.

Αποτελεί την εξέταση εκλογής όταν είναι απαραίτητη η διαφοροδιάγνωση μεταξύ υπεζωκοτικού υγρού, ατελεκτασίας, αλλά και βλάβης του φρενικού νεύρου με επακόλουθη ανύψωση του σύστοιχου ημιδιαφράγματος. Ο ιατρός θα πρέπει να ελέγχει ακόμη τον σχηματισμό διαφραγμάτων, καθώς αποτελεί χρήσιμο στοιχείο για την περαιτέρω διαχείριση της συλλογής. Το υπερηχογράφημα βοηθάει επίσης στον εντοπισμό κακοήθειας του υπεζωκότα, καθώς η παρουσία όζων ή η πάχυνσή του θέτει την

ανάγκη περαιτέρω διαγνωστικής διερεύνησης με αξονική τομογραφία θώρακα. Άλλες βλάβες που απεικονίζονται με αυτήν την τεχνική είναι περιφερικά οζίδια ή μάζες, αποστήματα, ατελεκτασία πνεύμονα, πυκνώσεις του παρεγχύματος και μεταστατικές εστίες σε ήπαρ και οστά, όταν ο έλεγχος διενεργείται από έμπειρο ιατρό (2)(6).

Η θέση του υπερηχογραφήματος είναι βασική τόσο στη διάγνωση υπεζωκοτικών συλλογών όσο και στην περαιτέρω διαχείρισή τους. Η παρακέντηση μιας συλλογής – είτε διαγνωστική είτε εκκενωτική – διεξάγεται με ακρίβεια και ασφάλεια υπό την καθοδήγηση υπερήχων και αποφεύγεται η εμφάνιση επιπλοκών (11). Το υπερηχογράφημα καθοδηγεί και διευκολύνει την τοποθέτηση θωρακικών σωλήνων ιδιαίτερα σε εγκυστωμένες συλλογές. Είναι δυνατή επίσης η διενέργεια βιοψίας βλαβών που εντοπίζονται στον τοιχωματικό υπεζωκότα αλλά και περιφερικών μαζών πνεύμονα που εφάπτονται στον σπλαχνικό υπεζωκότα με την καθοδήγηση του υπερηχογραφήματος (11)(17).

Υπεζωκοτικές συλλογές εντοπίζονται με μεγαλύτερη ακρίβεια και λεπτομέρεια σε αξονικές τομογραφίες θώρακα και σε μαγνητικές τομογραφίες. Η αξονική τομογραφία θώρακα ανιχνεύει υπεζωκοτικές συλλογές που περιέχουν ακόμα και 10 ml υγρού. Προτείνεται ότι όλες οι αξονικές τομογραφίες θα πρέπει να διενεργούνται με σκιαγραφικό και συγκεκριμένα οι εικόνες πρέπει να λαμβάνονται έπειτα από ένα λεπτό από την έγχυση του σκιαγραφικού μέσου (2). Σε αξονικές τομογραφίες αναδεικνύονται βλάβες στον υπεζωκότα, στο πνευμονικό παρέγχυμα και διακρίνονται οι καλοήθειες από τις κακοήθειες οντότητες. Η συμβολή της μαγνητικής τομογραφίας συνίσταται στη λεπτομερή απεικόνιση των βλαβών του θωρακικού τοιχώματος και στην παρακολούθηση γνωστών ευρημάτων (2)(12).

Η απεικόνιση του θώρακα με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων σε συνδυασμό με αξονική τομογραφία (PET/CT) έχει περιορισμένη εφαρμογή στη διάγνωση υπεζωκοτικών συλλογών. Η χρησιμότητά της έγκειται στην καθοδήγηση βιοψίας βλαβών του υπεζωκότα και στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης κακοηθειών υπεζωκότα και πνεύμονα (2).

1.5.2 Εργαστηριακά Ευρήματα

Έπειτα από την απεικόνιση μιας υπεζωκοτικής συλλογής, είναι απαραίτητη η συσχέτιση με το ιστορικό του ασθενούς. Εάν υπάρχει γνωστή νόσος που μπορεί να σχετίζεται άμεσα με την ανάπτυξη της συλλογής, όπως είναι η καρδιακή ανεπάρκεια, τότε συνιστάται η άμεση αντιμετώπιση με τη χορήγηση διουρητικών και παρακολούθηση του ασθενούς (2)(6).

Στην περίπτωση που το ιστορικό του ασθενούς δεν είναι υποδηλωτικό μιας υποκείμενης νόσου ή η θεραπεία του αρχικού αιτίου δεν έχει τα αναμενόμενα αποτελέσματα, τότε οι τρέχουσες οδηγίες προτείνουν τη διαγνωστική παρακέντηση του υπεζωκοτικού υγρού και τη διεξαγωγή ορισμένων εργαστηριακών εξετάσεων (2)(6). Αρχικά λαμβάνονται πληροφορίες από τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά του υγρού, καθώς και από την οσμή του. Αν η διαγνωστική παρακέντηση αναδείξει

την παρουσία αίματος, ελέγχεται η ανάπτυξη αιμοθώρακα. Η αναρρόφηση πύου θέτει τη διάγνωση εμπυήματος. Γενικά οι κακοήθειες συνδέονται με οροαιματηρό υγρό, ενώ η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και η κίρρωση ήπατος με διαυγές και λεπτόρρευστο υγρό. Το γαλακτώδες υγρό είναι χαρακτηριστικό του χυλοθώρακα. Η οσμή αμμωνίας οδηγεί τη διαγνωστική σκέψη στον ουρινοθώρακα, ενώ η δυσσομία σε λοιμώξεις ιδίως από αναερόβια βακτήρια.

Ακολουθεί η ανάλυση των παρακάτω χαρακτηριστικών του υγρού (1)(2)(7)(16):

- πρωτεΐνες (ολικά λευκώματα, αλβουμίνη): κρίσιμες για τη διάκριση διδρωμάτων – εξιδρωμάτων
- LDH: συμβάλλει στο διαχωρισμό διδρωμάτων – εξιδρωμάτων, αποτελεί αποδεδειγμένος προγνωστικός δείκτης λοιμώξεων και κακοηθειών
- γλυκόζη: χαμηλά επίπεδα γλυκόζης (< 60 mg/dl) οδηγούν σε διαφοροδιάγνωση εμπυήματος, επιπλεγμένης παραπνευμονικής συλλογής, ρευματοειδούς αρθρίτιδας, φυματίωσης κακοήθειας ή ακόμα και ρήξης οισοφάγου
- pH: σε φυσιολογικά πλαίσια το pH του υπεζωκοτικού υγρού είναι 7,6, ενώ όταν είναι μικρότερο από 7,2 υποδεικνύει εμπύημα, παραπνευμονική συλλογή (όπου τιμές κάτω του 7,2 αποτελούν ένδειξη τοποθέτησης θωρακοσωλήνα παροχέτευσης), καθώς και νοσημάτων του συνδετικού ιστού
- τύπος κυττάρων: φυσιολογικά το υπεζωκοτικό υγρό συνίσταται κυρίως από μακροφάγα και μονοκύτταρα. Υπεροχή ουδετερόφιλων παρουσιάζεται σε οξεία βλάβη του υπεζωκότα ή οξεία φλεγμονή και σε πνευμονική εμβολή. Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων υπερέρχει κυρίως σε φυματίωση, κακοήθεια, ρευματοειδή αρθρίτιδα, σαρκοείδωση, χυλοθώρακα και στο σύνδρομο κίτρινων ονύχων. Τιμές ηωσινοφίλων μεγαλύτερες του 10% του συνόλου των κυττάρων ανευρίσκονται συνήθως σε περίπτωση αιμοθώρακα, πνευμοθώρακα, φαρμακευτικής συλλογής, λοίμωξης από παράσιτα ή μύκητες και στο σύνδρομο Churg-Strauss.
- χοληστερόλη: η μέτρηση στο υπεζωκοτικό υγρό μπορεί να συμβάλλει στη διάκριση διδρωμάτων – εξιδρωμάτων και στη διάγνωση ψευδοχυλοθώρακα
- τριγλυκερίδια: τιμές μεγαλύτερες του 110 mg/dl επιβεβαιώνουν τη διάγνωση του χυλοθώρακα
- αμυλάση: αυξημένα επίπεδα παρατηρούνται σε ρήξη οισοφάγου, σε παθήσεις του παγκρέατος (οξεία παγκρεατίτιδα, ψευδοκύστη) και σε μικρό αριθμό κακοηθειών (κυρίως αδενοκαρκινώματα)
- ADA: ελαττωμένες τιμές αποκλείουν τη διάγνωση φυματίωσης, ενώ ψευδώς θετικά αποτελέσματα βρίσκονται σε περιπτώσεις εμπυήματος, λεμφώματος και ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Παραδοσιακά οι υπεζωκοτικές συλλογές διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: διδρώματα και εξιδρώματα με τη βοήθεια των κριτηρίων του Light. Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, μια συλλογή χαρακτηρίζεται ως εξίδρωμα όταν πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

1. λόγος πρωτεΐνης υγρού/ πρωτεΐνη ορού > 0,5,
2. λόγος LDH υγρού/ LDH ορού > 0,6,
3. LDH υγρού > 2/3 των ανώτερων φυσιολογικών ορίων της LDH ορού

Η ταξινόμηση των υπεζωκοτικών συλλογών ως διδρώματα ή εξιδρώματα αποτελούν το κυριότερο βοηθητικό εργαλείο στην κλινική πράξη. Υπάρχει σαφής συσχέτιση με την υποκείμενη αιτία και την ανάπτυξη εξιδρώματος ή διδρώματος και διευκολύνεται με αυτόν τον τρόπο η παροχή των κατάλληλων θεραπευτικών χειρισμών. Αποτελεί κλασσική γνώση ότι τα συχνότερα αίτια διδρωματικής συλλογής είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, το νεφρωσικό σύνδρομο και η κίρρωση ήπατος. Επιπλέον εξιδρώματα αναγνωρίζονται κυρίως σε λοιμώξεις, κακοήθειες, νόσους συνδετικού ιστού και τραυματικές βλάβες. Αξιοσημείωτο είναι το ότι σε ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνουν διουρητικά σε χρόνια βάση, μπορεί να παρατηρηθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα αν εφαρμοσθούν τα κριτήρια του Light και για αυτόν το λόγο είναι προτιμότερη η χρήση της κλίσης αλβουμίνης και η μέτρηση του BNP ή pro-BNP στον ορό (1)(2)(11).

Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα αμφισβητούν τη διαγνωστική ακρίβεια των κριτηρίων του Light. Παρά το ότι παλαιότερες μελέτες έδειξαν ότι η ευαισθησία τους ήταν 95-98%, ενώ η ειδικότητά τους γύρω στο 75%, νεότερες μετα-αναλύσεις αναφέρουν ότι η διαγνωστική ακρίβεια ελαττώνεται καθώς πλησιάζεται το κατώτερο όριο του 0,6 στο δεύτερο κριτήριο (11). Επομένως μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικοί δείκτες για τον προσδιορισμό εξιδρωματικών υπεζωκοτικών συλλογών, όπως για παράδειγμα η τιμή της χοληστερόλης υγρού. Επίπεδα χοληστερόλης άνω των 55 mg/dl παρουσιάζουν ειδικότητα 95-99% στην ταυτοποίηση εξιδρωμάτων.

Οι εξιδρωματικές συλλογές υποβάλλονται σε χρώση κατά gram και σε καλλιέργειες για την αναζήτηση παθογόνων μικροοργανισμών όπως μικροβίων, μυκοβακτηριδίων (όταν υπάρχει ένδειξη) και μυκήτων. Η μικροβιακή ανάλυση βοηθάει στον καθορισμό του αιτιολογικού παράγοντα σε περίπτωση λοίμωξης και στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (2)(12).

Όταν τίθεται η διάγνωση εξιδρωματικής συλλογής, δείγματα από το υπεζωκοτικό υγρό πρέπει να ελέγχονται σε επίπεδο ρουτίνας με κυτταρολογική εξέταση. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η ευαισθησία της εξέτασης αυτής ανέρχεται σε 60%. Παρόλα αυτά, ένα αρνητικό αποτέλεσμα για κακοήθεια δε μπορεί να αποκλείσει τη διάγνωση κακοήθειας όταν υπάρχει υψηλή κλινική υποψία και ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω έλεγχο. Στη διάγνωση μιας συλλογής συνεισφέρει και η ανοσοκυτταροχημική ανάλυση του υπεζωκοτικού υγρού, αλλά και η κυτταρομετρία ροής αν υπάρχει η υποψία λεμφώματος (2).

Σε κάποιες περιπτώσεις το υπεζωκοτικό υγρό ελέγχεται για την εμφάνιση ειδικών δεικτών. Σε αυτούς τους δείκτες ανήκουν τα αντιπυρηνικά αντισώματα, ο ρευματοειδής παράγοντας, καθώς και το συμπλήρωμα, υψηλά επίπεδα των οποίων μπορεί να συμβάλλουν στη διάγνωση νοσημάτων κολλαγόνου (2). Παράλληλα γίνεται αναζήτηση για την ανεύρεση αξιόπιστων διαγνωστικών βιοδεικτών που θα χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πράξη τόσο για τη διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση κακοθειών αλλά και άλλων παθήσεων.

1.5.3 Επεμβατικές Μέθοδοι

Είναι γεγονός ότι σε ορισμένες περιπτώσεις η διεξαγωγή της εργαστηριακής ανάλυσης του υγρού με τις μεθόδους που περιγράφηκαν δεν οδηγεί σε βέβαιη διάγνωση της υποκείμενης αιτίας. Το επόμενο διαγνωστικό βήμα που προτείνεται είναι ο ενδεδειγμένος απεικονιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία για την αναζήτηση τυχόν βλαβών του υπεζωκότα (2)(6). Σε περίπτωση ανεύρεσης βλαβών υπεζωκότα είναι αναγκαία η βιοψία των βλαβών υπό καθοδήγηση είτε με αξονική τομογραφία είτε με υπέρηχο.

Αν υπάρχει η υποψία κακοήθειας και η κυτταρολογική εξέταση δύο δειγμάτων υπεζωκοτικού υγρού είναι αρνητική για κακοήθεια, ενώ ταυτόχρονα η τιμή της ADA είναι χαμηλή, τότε έχει θέση η εφαρμογή επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων.

Ειδικότερα, η ακτινολογικά καθοδηγούμενη βιοψία του τοιχωματικού υπεζωκότα σε σαφώς ορισμένα σημεία μπορεί να αποκαλύψει μεταστατικές εμφυτεύσεις ή πρωτοπαθή νεοπλασμάτα υπεζωκότα. Στο παρελθόν ήταν ευρεία η χρήση της κλειστής «τυφλής» βιοψίας υπεζωκότα με καλή ευαισθησία για τη διάγνωση συλλογών νεοπλασματικής, κοκκιωματώδους και φυματιώδους αιτιολογίας (3)(8). Σήμερα εφαρμόζεται σε επιλεγμένα κέντρα κυρίως αναπτυσσόμενων χωρών με εμπειρία στη συγκεκριμένη μέθοδο.

Η αξία της θωρακοσκόπησης υπό τοπική αναισθησία είναι πλέον αδιαμφισβήτητη. Στα πλεονεκτήματά της περιλαμβάνονται η επισκόπηση ολόκληρης της υπεζωκοτικής κοιλότητας, η παροχέτευση του υγρού, η λήψη βιοψιών, αλλά και της διενέργειας χημικής πλευρόδεσης επί ενδείξεων (12)(18). Η ευαισθησία της προσεγγίζει τιμές έως 95% για τη διάγνωση κακοήθειας (11). Ταυτόχρονα έχει χαμηλό κόστος και πολύ μικρό ποσοστό επιπλοκών. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου ανήκουν η ανάγκη ύπαρξης κατάλληλα εκπαιδευμένου προσωπικού και σωστά διαμορφωμένου χώρου.

Άλλες επεμβατικές μέθοδοι που μπορεί να επιλεγούν είναι η θωρακοσκοπική χειρουργική επέμβαση υποβοηθούμενη με βίντεο (VATS), η οποία έχει παρόμοια ευαισθησία με τη θωρακοσκόπηση υπό γενική αναισθησία, αλλά απαιτεί τη γενική αναισθησία του ασθενούς και διεξάγεται από χειρουργό και η ανοικτή βιοψία με θωρακοτομή. Η τελευταία συστήνεται σπάνια σήμερα λόγω της υψηλής νοσηρότητας που τη συνοδεύει (2)(16).

1.6 Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Αναφορικά με τη θεραπευτική προσέγγιση των υπεζωκοτικών συλλογών, η έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας παίζει κύριο ρόλο (2)(6). Σημαντική επίσης είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων των ασθενών με τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης, καθώς και η πρόληψη της επανασυσσώρευσης του υγρού μέσω της πλευρόδεσης. Εάν στοιχειοθετηθεί κάποιος περιβαλλοντικός παράγοντας που συνδέεται με την ανάπτυξη συλλογής, προτείνεται η απομάκρυνση του ασθενούς.

Η επιτυχής αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας μπορεί να είναι επαρκής σε κάποιες περιπτώσεις. Οι κυριότερες από αυτές είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, το νεφρωσικό σύνδρομο και η κίρρωση του ήπατος, κυρίως όταν η υπεζωκοτική συλλογή που αναπτύσσεται σε αυτά τα πλαίσια είναι σχετικά μικρή και δεν προκαλεί εκσεσημασμένη δύσπνοια στον ασθενή. Η χορήγηση της κατάλληλης αγωγής και των συνιστώμενων θεραπευτικών χειρισμών θα οδηγήσει σε πλήρη εξάλειψη των συμπτωμάτων και σταδιακά σε εξάλειψη της συλλογής. Η υποτροπή της συλλογής μπορεί να προληφθεί με τη διενέργεια πλευρόδεσης.

Γενικότερα η θεραπευτική αντιμετώπιση της αιτίας που προκαλεί τη συλλογή είναι απαραίτητη. Ωστόσο μπορεί να μην αρκεί για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του ασθενή και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εκ νέου συγκέντρωση υπεζωκοτικού υγρού σε μελλοντικό χρόνο.

Σε περίπτωση κακοήθειας είναι σημαντική η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας (πχ χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία) και η παρακολούθηση του ασθενούς. Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και ο ασκίτης αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση διουρητικών, ενώ οι υποτροπιάζουσες υπεζωκοτικές συλλογές που οφείλονται σε νόσους του συνδετικού ιστού και κυρίως σε ρευματοειδή αρθρίτιδα και συστηματικό ερυθματώδη λύκο ανταποκρίνονται κατά κανόνα στη συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή (2). Όταν μια υπεζωκοτική συλλογή αποδίδεται σε λήψη κάποιου φαρμακευτικού σκευάσματος, συνίσταται η διακοπή του συγκεκριμένου φαρμάκου. Τις περισσότερες φορές το μέτρο αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων και της συλλογής.

Αναφορικά με τη βελτίωση των συμπτωμάτων του ασθενούς, μπορεί η αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας να μην είναι αποτελεσματική και να απαιτείται η εκκενωτική παρακέντηση του υπεζωκοτικού υγρού (2). Η εκκενωτική παρακέντηση μπορεί να επιτευχθεί είτε μέσω τοποθέτησης χειροκίνητων συστημάτων παροχέτευσης του υγρού, τα οποία αφαιρούνται με τη λήξη της διαδικασίας, είτε μέσω τοποθέτησης μακράς διάρκειας θωρακοσωλήνων παροχέτευσης. Οι τελευταίοι θα πρέπει να τοποθετούνται με προσοχή από επαρκώς εκπαιδευμένο προσωπικό, μιας και στις επιπλοκές τους περιλαμβάνονται ο αιμοθώρακας, ο πνευμοθώρακας, η ρήξη ήπατος, τραυματισμοί νεύρων, αγγείων και οργάνων της κοιλιάς, συγκοπικά επεισόδια καθώς και το πνευμονικό οίδημα από επανέκπτυξη (2).

Δεδομένα δείχνουν ότι σε επιλεγμένους ασθενείς με νόσο τελικού σταδίου η ανακούφιση των αναφερόμενων συμπτωμάτων επιτυγχάνεται με οξυγονοθεραπεία και οπιούχα σκευάσματα.

Η πλευρόδεση διενεργείται όταν θεωρείται απαραίτητη η πρόληψη της εκ νέου συσσώρευσης υπεζωκοτικού υγρού. Στις ενδείξεις της περιλαμβάνονται οι κακοήθεις υπεζωκοτικές συλλογές και σπανιότερα οι καλοήθεις, σε περίπτωση αποτυχίας των λοιπών θεραπευτικών μέσων. Η πλευρόδεση διενεργείται με στόχο την ανάπτυξη συμφύσεων μεταξύ του σπλαγγνικού και του τοιχωματικού υπεζωκότα (2)(7). Το γεγονός αυτό επιτυγχάνεται με δύο τρόπους, είτε μηχανικά είτε χημικά. Συχνότερα χρησιμοποιείται η τάλκη που χορηγείται με δύο μορφές: ως ξηρά σκόνη ή ως διάλυμα talc. Η ανάπτυξη παγιδευμένου πνεύμονα σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας της πλευρόδεσης.

Αξίζει να περιγραφεί η αντιμετώπιση ορισμένων ειδικών καταστάσεων, όπως είναι οι κακοήθεις υπεζωκοτικές συλλογές και οι υπεζωκοτικές λοιμώξεις, που συναντώνται συχνότερα στην κλινική πράξη. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται επίσης σε δυνητικά απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις όπως η εμφάνιση αιμοθώρακα, αλλά και σε σπάνιες καταστάσεις που απαιτούν ειδικό τρόπο αντιμετώπισης, όπως για παράδειγμα ο χυλοθώρακας.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με κακοήθη υπεζωκοτική συλλογή έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης τα τελευταία χρόνια. Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες, η αντιμετώπιση βασίζεται στα συμπτώματα του ασθενούς, στο αναμενόμενο προσδόκιμο ζωής, στη δυνατότητα πλήρους έκπτυξης του πνεύμονα που πάσχει και στην επιθυμία του ίδιου του ασθενούς (4)(19)(20).

Για την πρόγνωση των ασθενών χρησιμοποιείται στις ημέρες μας το σκορ LENT, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να είναι πιο ακριβές σε σύγκριση με το performance status (11). Το σκορ LENT αξιολογεί την τιμή LDH του υπεζωκοτικού υγρού, το σκορ στο performance status, το λόγο ουδετερόφιλων/ λεμφοκυττάρων του ορού, καθώς και τον τύπο της κακοήθειας και ταξινομεί τους ασθενείς σε τρεις κατηγορίες: χαμηλού κινδύνου (με διάμεση επιβίωση 319 ημέρες), ενδιάμεσου κινδύνου (με διάμεση επιβίωση 130 ημέρες) και χαμηλού κινδύνου (με διάμεση επιβίωση 44 ημέρες) (11)(21). Η κλίμακα αξιολόγησης LENT θεωρεί το μεσοθώριμα και τα αιματολογικά νεοπλάσματα ως χαμηλού κινδύνου, σε αντίθεση με τον καρκίνο πνεύμονα που κατατάσσεται στην κατηγορία υψηλού κινδύνου. Άλλοι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη στην καθημερινή πράξη είναι η ανίχνευση EGFR ή όχι, το pH του υγρού και τέλος τα επίπεδα της αλβουμίνης στον ορό. Μια άλλη αναφερόμενη κλίμακα αξιολόγησης για την πρόγνωση ασθενών με κακοήθη υπεζωκοτική συλλογή είναι το σκορ PROMISE.

Με βάση τα παραπάνω οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές είναι οι εξής (15):

- εκκενωτικές παρακεντήσεις της πλευριτικής συλλογής ανά τακτά χρονικά διαστήματα, αν το προσδόκιμο ζωής υπολογίζεται στους 1 με 3 μήνες και ο ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα που σχετίζονται με την ανάπτυξη της συλλογής

- εκκενωτική παρακέντηση σε περίπτωση ύπαρξης συμπτωμάτων και η υποκείμενη νόσος αναμένεται να ανταποκριθεί στη θεραπεία
- παρακολούθηση σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, με την προϋπόθεση ότι το υποκείμενο αίτιο θα ανταποκριθεί στη χορηγούμενη θεραπεία
- διενέργεια πλευρόδεσης σε όσους ασθενείς μπορεί να επιτευχθεί ολική ή > 50% έκπτυξη του πνεύμονα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το αν η πλευρόδεση με ταλκ σε μορφή ξηρής σκόνης ή σε μορφή διαλύματος παρέχει καλύτερα αποτελέσματα (15).
- τοποθέτηση μόνιμων θωρακικών σωλήνων σε περιπτώσεις παγιδευμένου πνεύμονα ή σε αποτυχία προηγούμενης πλευρόδεσης. Ερευνητικά δεδομένα απέδειξαν την ανακούφιση της δύσπνοιας των ασθενών μετά την τοποθέτηση μόνιμων θωρακοσωλήνων σε επίπεδα παρόμοια με την επιτυχημένη πλευρόδεση, με ταυτόχρονη μείωση της παραμονής του χρόνου νοσηλείας και επίτευξη πλευρόδεσης σε περίπου μισούς από τους ασθενείς δύο μήνες έπειτα από την τοποθέτησή τους (22)(23)(24).
- εφαρμογή χειρουργικών μεθόδων με πλευρόδεση ή αποφλοιώση κατά τη διάρκεια VATS (12)

Αναφορικά με τη διαχείριση των υπεζωκοτικών συλλογών που οφείλονται σε λοιμώξεις, η στοχευμένη αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο. Οι συλλογές που οφείλονται σε λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης επιβάλλουν τη χορήγηση της κατάλληλης αντιφυματικής αγωγής, ενώ η παρακέντηση μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα των ασθενών. Σε απλές, μικρές συλλογές που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια μιας βακτηριακής λοίμωξης απαιτείται απλά η χορήγηση του αντιβιοτικού που καλύπτει τον αναπτυσσόμενο μικροοργανισμό (10). Προτείνεται η χορήγηση των αντιβιοτικών να βασίζεται σε αντιβιογράμματα από την καλλιέργεια του υπεζωκοτικού υγρού, αν και στην πράξη αυτό δεν είναι πάντα εφικτό.

Η ανάπτυξη επιπλεγμένης παραπνευμονικής συλλογής χρειάζεται να παροχετευθεί όταν καλύπτει μεγάλη επιφάνεια και όταν ανευρίσκονται δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες, όπως γλυκόζη < 40mg/dl και pH < 7,2 με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες που προτείνονται (25). Επιπλέον, η τοποθέτηση θωρακοσωλήνα παροχέτευσης θεωρείται αναγκαία σε ανάπτυξη εμπύματος.

Παρά τις εξελίξεις που έχουν σημειωθεί στην θεραπευτική αντιμετώπιση των υπεζωκοτικών συλλογών, υπολογίζεται ότι το ένα τρίτο των ασθενών δεν ωφελείται με τη χορήγηση αντιβιοτικών και με την παροχέτευση του φλεγμονώδους υγρού και χρειάζεται να υποβληθεί σε εξειδικευμένη χειρουργική παρέμβαση (21). Σε ασθενείς στους οποίους αποτυγχάνει η παρεχόμενη θεραπεία συνιστάται η διενέργεια λεπτομερούς απεικονιστικού και εργαστηριακού ελέγχου για την ταυτοποίηση των εστιών λοίμωξης και αποκλεισμό άλλων αιτιών που μπορεί να ευθύνονται για τη μη βελτίωση του ασθενούς (10).

Έχει αποδειχθεί ότι κάποιοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη έγχυση ινωδολυτικών στην υπεζωκοτική κοιλότητα κατά την εξέλιξη της παραπνευμονικής συλλογής. Αν και η έγχυση στρεπτοκινάσης και tPA δεν είχαν σαφές όφελος όσον αφορά τη θνητότητα των ασθενών, τη διάρκεια νοσηλείας και την αποφυγή χειρουργικής παρέμβασης, νεότερα δεδομένα άλλων μελετών ήταν ενθαρρυντικά (26). Νέα δεδομένα έδειξαν ότι η έγχυση tPA και DNase στην υπεζωκοτική κοιλότητα βελτίωσε σημαντικά την εξάλειψη της συλλογής, μείωσε τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών και συνέβαλε στην αποφυγή της ανάγκης για χειρουργική παρέμβαση (27).

Η παραπομπή για χειρουργική αντιμετώπιση πρέπει να εξετάζεται όταν δε βελτιώνεται η κλινική εικόνα του ασθενούς ή αναπτύσσεται σήψη παρά τη χορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής, της παροχέτευσης της συλλογής και όταν αποτυγχάνει η έγχυση ινωδολυτικών στην υπεζωκοτική κοιλότητα (10)(28). Η μέθοδος εκλογής είναι η VATS, αν και μερικές φορές η σοβαρότητα της υποκείμενης λοίμωξης μπορεί να απαιτεί περισσότερο επεμβατικές διαδικασίες πχ θωρακοτομή. Η εφαρμογή VATS ως θεραπεία πρώτης γραμμής αμφισβητείται, καθώς μπορεί να συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά θνητότητας σε σύγκριση με τις παραδοσιακές μη επεμβατικές μεθόδους (4)(29).

Έχουν αναπτυχθεί επίσης διάφορα προγνωστικά μοντέλα για την επιβίωση ασθενών που πάσχουν από υπεζωκοτική συλλογή λοιμώδους αιτιολογίας. Ένα τέτοιο μοντέλο είναι το RAPID σκορ, το οποίο συνεκτιμά την ηλικία του ασθενούς, την τιμή της ουρίας και της αλβουμίνης ορού, τη χροιά του υπεζωκοτικού υγρού και το είδος της λοίμωξης (κοινότητας ή νοσοκομειακή). Σύμφωνα με αυτό, οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σε 3 κατηγορίες: χαμηλού, ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου (21).

Ειδική διαχείριση απαιτείται σε περίπτωση εμφάνισης αιμοθώρακα και χυλοθώρακα. Η τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα παροχέτευσης μεγάλου εύρους ενδείκνυται και στις δύο περιπτώσεις. Η εμφάνιση αιμοθώρακα απαιτεί τη στενή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενούς. Σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας και παροχέτευσης του αιματηρού υγρού με ρυθμό που υπερβαίνει τα 200 ml ανά ώρα ελέγχεται το ενδεχόμενο χειρουργικής παρέμβασης ή εμβολισμού της υπεύθυνης μεσοπλεύριας αρτηρίας (10). Μπορεί να χρειαστεί επίσης η μετάγγιση του ασθενούς και η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής. Η αντιμετώπιση του χυλοθώρακα περιλαμβάνει τη θεραπεία της υποκείμενης αιτίας, τη ρύθμιση της διατροφής του ασθενούς (παρεντερική διατροφή ή δίαιτα πτωχή σε λίπη) και τη χορήγηση σωματοστατίνης ή οκτρεοτίδης. Σε ορισμένες περιπτώσεις εξετάζεται και η πιθανότητα εμβολισμού ή χειρουργικής απολίνωσης του θωρακικού πόρου (10).

1.7 Επίδραση της υπεζωκοτικής συλλογής στην αναπνευστική λειτουργία και στην ικανότητα για άσκηση

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη των συμπτωμάτων και ιδιαίτερα στην εμφάνιση δύσπνοιας έπειτα από την ανάπτυξη μιας υπεζωκοτικής συλλογής, καθώς και στις διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση των ασθενών είναι πολύπλοκοι, πολυπαραγοντικοί και δυσνόητοι. Έως σήμερα είναι ιδιαίτερα δύσκολη η διάκριση μεταξύ των φαινομένων που οφείλονται στην ίδια την ανάπτυξη της συλλογής και στην αλληλεπίδρασή της με την υποκείμενη αιτία και τις συννοσηρότητες των ασθενών. Η αναζήτηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας δείχνει ότι μικρός αριθμός μελετών έχει διεξαχθεί με επίκεντρο την αποσαφήνιση της επίδρασης της υπεζωκοτικής συλλογής στη φυσιολογία του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος. Παράλληλα η βελτίωση των αναπνευστικών και καρδιαγγειακών παραμέτρων που ακολουθεί την εκκενωτική παρακέντηση μιας υπεζωκοτικής συλλογής έχει αξιολογηθεί από ελάχιστες μελέτες έως σήμερα.

Η ανάπτυξη μιας υπεζωκοτικής συλλογής, δηλαδή η παθολογική συγκέντρωση υπεζωκοτικού υγρού, επηρεάζει την αναπνευστική λειτουργία των ασθενών με ποικίλους μηχανισμούς. Η πρώτη παράμετρος που αναφέρεται είναι οι μεταβολές που προκύπτουν στη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος. Μπορεί να περιγραφεί απλουστευμένα ότι η αύξηση της ποσότητας του υγρού που περιέχεται στην υπεζωκοτική κοιλότητα προκαλεί αύξηση της ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης (30). Το γεγονός αυτό αυξάνει τη διαφορά μεταξύ της πίεσης του θωρακικού κλωβού και της ενδοκυψελιδικής πίεσης και ο όγκος του θωρακικού κλωβού αυξάνεται, ενώ ταυτόχρονα μειώνεται ο όγκος του πνεύμονα. Διαταράσσεται δηλαδή το σημείο ισορροπίας μεταξύ των όγκων του θωρακικού κλωβού και του πνεύμονα και μετατοπίζεται σε ένα νέο σημείο, στο οποίο ο όγκος του πνεύμονα είναι ελαττωμένος σε σύγκριση με τον αρχικό. Επομένως παρατηρείται μικρότερη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) και ανάπτυξη περιοριστικής διαταραχής, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) και ζωτική χωρητικότητα (VC) (30)(31). Έχει αναφερθεί επίσης περιορισμός της εκπνευστικής ροής των ασθενών, που είναι δυνητικά αναστρέψιμος (32).

Φυσιολογικά, η υπεζωκοτική πίεση στην ηρεμία στο σημείο της FRC αντανakλά την ισορροπία μεταξύ των δυνάμεων ελαστικής επαναφοράς του πνεύμονα και του θωρακικού κλωβού και υπολογίζεται σε -3 έως -5 cm H₂O. Μελέτες δείχνουν ότι οι τιμές της υπεζωκοτικής πίεσης στο σημείο της FRC εμφανίζουν μεγάλη ετερογένεια και εντοπίζονται σε ένα εύρος μεταξύ -21 και +8 cm H₂O (13). Σε αυτό μπορεί να συμβάλλει η παθολογία των νοσημάτων του ασθενούς. Μια αυξημένη τιμή ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης πριν την εκκενωτική παρακέντηση συλλογής έχει συσχετισθεί με μεγαλύτερη αύξηση της ζωτικής χωρητικότητας σε μελέτη που διενεργήθηκε. Η ενδοϋπεζωκοτική πίεση παραμένει σε ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα όταν αναπτύσσεται παγιδευμένος πνεύμονας (14).

Πειραματικά μοντέλα που αναπτύχθηκαν στο παρελθόν υπέθεσαν ότι η υπεζωκοτική συλλογή οδηγεί σε αύξηση της ελαστικότητας του πνεύμονα, που συνεπάγεται μειωμένη ενδοτικότητα και αύξηση της αντίστασής του (30)(33). Από την άλλη πλευρά, παρατηρήθηκε αύξηση της ενδοτικότητας και μείωση της αντίστασης του θωρακικού κλωβού. Οι επιδράσεις αυτές εικάζεται ότι εξαρτώνται από το μέγεθος της υπεζωκοτικής συλλογής, γεγονός που δεν έχει επιβεβαιωθεί σαφώς από πειραματικά δεδομένα (30).

Η επίδραση της εκκενωτικής παρακέντησης στη μηχανική του πνεύμονα αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης σε ένα μικρό αριθμό ερευνών. Σε μελέτη του 1978 με 9 ασθενείς με υπεζωκοτικές συλλογές βρέθηκαν μικρές αλλά στατιστικά σημαντικές αυξήσεις της τιμής της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC) και της TLC. Ωστόσο δεν παρατηρήθηκαν αξιόλογες μεταβολές στον υπολειπόμενο όγκο (RV) ή στη VC (34). Αργότερα μια μελέτη 26 ασθενών με υπεζωκοτική συλλογή έδειξε ότι δε σχετίζεται άμεσα η αύξηση της τιμής της FVC με την ποσότητα του υγρού που παροχέτευεται, αλλά και ότι η βελτίωση της VC πιθανότατα μπορεί να συσχετισθεί με την υπεζωκοτική πίεση μετά την παροχέτευση 800 ml υπεζωκοτικού υγρού ($r=0,57$, $p<0,005$) (35).

Σε μελέτη 62 ασθενών με υπεζωκοτική συλλογή αναδείχθηκε μικρή αλλά στατιστικά σημαντική βελτίωση στην τιμή του FEV₁ (63% έναντι 73%, $p<0,05$) και της FVC (67% έναντι 77%, $p<0,05$) πριν και μετά την παροχέτευση του υγρού (36). Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση των FEV₁ (1,19L έναντι 1,43L, $p<0,001$) και FVC (1,64L έναντι 1,95L, $p<0,001$), σε επίπεδα όμως ανεξάρτητα από τον όγκο του υγρού που αφαιρέθηκε (37).

Η δεύτερη παράμετρος αφορά την επίδραση της υπεζωκοτικής συλλογής στη λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών. Για παράδειγμα, η λειτουργικότητα του διαφράγματος είναι δυνατόν να επηρεαστεί, κυρίως όταν αναπτύσσονται υπεζωκοτικές συλλογές μετρίου ή μεγάλου μεγέθους. Μπορεί να παρατηρηθεί μετατόπιση προς τα κάτω του θόλου του, επιπέδωση του διαφράγματος ή/ και αναστροφή της καμπυλότητάς του με συνέπεια τη μείωση της αποτελεσματικότητας της σύσπασής του (13). Κλινικά μπορεί να αναπτυχθεί παράδοξη κινητικότητα του διαφράγματος (14). Σε έρευνα έχει βρεθεί αύξηση της τιμής της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης (MEP) αμέσως μετά από παρακέντηση του υγρού, αλλά και μείωση της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης (MIP) κατά τα επόμενα 30 λεπτά μετά την αφαίρεση του υπεζωκοτικού υγρού (38).

Η τρίτη παράμετρος που επηρεάζεται από την εμφάνιση μιας υπεζωκοτικής συλλογής είναι η ανταλλαγή των αερίων. Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός αφορά την ανάπτυξη νέων διαταραχών αερισμού/ αιμάτωσης ως αποτέλεσμα της μείωσης του πνευμονικού όγκου και της πρώιμης σύμπτωσης των κυψελίδων, καθώς και την ανάπτυξη ενδοπνευμονικού shunt (30). Διαγιγνώσκεται επομένως χαμηλή τιμή PaO₂ σε ασθενείς με υπεζωκοτική συλλογή που σχετίζεται με την ποσότητα του υπεζωκοτικού υγρού. Η κυψελιδοαρτηριακή διαφορά P(A-a)O₂ αρχικά μπορεί να παρουσιάζεται αυξημένη και δε φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από την παρακέντηση του υγρού (34).

Η εκκενωτική παρακέντηση του υπεζωκοτικού υγρού μπορεί να έχει αρκετά διαφορετικά αποτελέσματα στην οξυγόνωση του ασθενούς. Τα αποτελέσματα μελετών που έχουν διεξαχθεί έδειξαν ότι η οξυγόνωση μπορεί να βελτιωθεί, να παραμείνει σταθερή ή ακόμη και να επιδεινωθεί μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης (30). Η εμφάνιση επιπλοκών και ειδικότερα η ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος από επανέκπτυξη μπορεί να εξηγήσει αυτά τα διαφορετικά αποτελέσματα. Σε 62 ασθενείς με μεγαλύτερη συγκέντρωση υπεζωκοτικού υγρού και εμφάνιση παράδοξης κινητικότητας διαφράγματος φάνηκε ότι η βελτίωση της οξυγόνωσης ήταν μεγαλύτερη από ότι σε ασθενείς με μικρότερες συλλογές και φυσιολογική κινητικότητα διαφράγματος, χωρίς όμως να αποτελεί γεγονός στατιστικά σημαντικό (μετά την παρακέντηση PaO_2 75 ± 6 έναντι 73 ± 7 , $p > 0,05$) (36). Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί βελτίωση της διαχυτικής ικανότητας του πνεύμονα (35). Κατά καιρούς διασωληνωμένοι ασθενείς έχουν υπάρξει αντικείμενο μελέτης και παρατηρήθηκε βελτίωση της οξυγόνωσής τους μετά την αφαίρεση του υπεζωκοτικού υγρού (39).

Η ικανότητα για άσκηση ενός ατόμου αντανακλά το αποτέλεσμα της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος, του καρδιαγγειακού συστήματος, του αιμοποιητικού συστήματος, του μυοσκελετικού συστήματος και της μικροκυκλοφορίας. Όπως προαναφέρθηκε, η εμφάνιση μιας υπεζωκοτικής συλλογής έχει σφοδρή επίπτωση στη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος του ασθενούς, γεγονός που επηρεάζει θεωρητικά και την ικανότητά του για άσκηση. Η μείωση της ικανότητας για άσκηση είναι όμως πολυπαραγοντική και δε θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής η επηρεασμένη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος.

Η λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος μπορεί να επηρεάζεται ποικιλοτρόπως από την ανάπτυξη μιας υπεζωκοτικής συλλογής. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι μικρές και οι μέτριες υπεζωκοτικές συλλογές δε σχετίζονται με την εμφάνιση σοβαρών καρδιαγγειακών διαταραχών. Απεναντίας, οι μεγάλες υπεζωκοτικές συλλογές μπορεί να προκαλέσουν ένα ευρύ φάσμα διαταραχών, που κυμαίνονται από ελαττωμένη καρδιακή παροχή στην άσκηση έως τη διαστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας (13). Το τελευταίο οδηγεί σε μειωμένη φλεβική επαναφορά, ελαττωμένη καρδιακή παροχή και υποξυγοναιμία. Σε αυτές τις περιπτώσεις η εκκενωτική παροχέτευση του υγρού μπορεί να αποδειχθεί σωτήρια για τον ασθενή, καθώς βελτιώνει άμεσα την καρδιακή παροχή και την οξυγόνωση (40).

Δεδομένα που προκύπτουν από έρευνες των τελευταίων ετών δείχνουν ότι η παροχέτευση μιας συλλογής δίνει τη δυνατότητα αύξησης της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας, με αποτέλεσμα τη μετατόπιση του σημείου ισορροπίας της ελαστικής επαναφοράς μεταξύ του πνεύμονα και του θωρακικού κλωβού και την αποκατάσταση των κυψελίδων που είχαν συμπέσει. Επομένως παρατηρείται μείωση του ενδοπνευμονικού shunt και βελτίωση της οξυγόνωσης (41). Μια άλλη μελέτη απέδειξε ότι η παροχέτευση του συσσωρευμένου υπεζωκοτικού υγρού βελτιώνει το προφορτίο, τη συστολική αλλά και τη διαστολική λειτουργία (42).

Ο ρόλος του αισθήματος δύσπνοιας που βιώνουν οι ασθενείς με υπεζωκοτική συλλογή είναι καίριος για την εκτέλεση οποιασδήποτε μορφής άσκηση. Μελέτη έδειξε ότι η εκκενωτική παρακέντηση ήταν ιδιαίτερα χρήσιμη για τους ασθενείς, καθώς βελτίωσε την υποκειμένη αίσθηση δύσπνοιας. Συγκεκριμένα, το σκορ στην κλίμακα Borg βελτιώθηκε σημαντικά (5,1 έναντι 2,1, $p < 0,05$) (36). Η βελτίωση του αισθήματος δύσπνοιας έχει επιβεβαιωθεί και από τα αποτελέσματα άλλων μελετών, στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν ποικίλες κλίμακες αξιολόγησης της δύσπνοιας με κυριότερους εκπροσώπους την οπτική κλίμακα VAS και την περιγραφική κλίμακα Borg, που αξιολογούν το στιγμιαίο αίσθημα δύσπνοιας (43). Στη μελέτη PLEASE το σκορ της κλίμακας Borg εμφάνισε στατιστικά σημαντική βελτίωση τόσο στην ηρεμία όσο και μετά τη συμμετοχή σε δοκιμασία 6MWT (37).

Οι διαφορές στην ικανότητα για άσκηση που ακολουθούν μια επιτυχή εκκενωτική παρακέντηση υπεζωκοτικής συλλογής έχουν διερευνηθεί σε μικρό αριθμό ασθενών με τη βοήθεια της εξάλεπτης δοκιμασίας βάδισης (6MWT). Πρόσφατη μελέτη με 25 συμμετέχοντες έδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση της απόστασης βάδισης κατά τη δοκιμασία 6MWT ($432 \pm 78m$ έναντι $495 \pm 76m$) (44). Αξίζει να αναφερθεί ότι στην ίδια μελέτη βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της απόστασης βάδισης κατά τη δοκιμασία 6MWT και της τιμής των FVC και FEV₁. Τα αποτελέσματα της πιο πρόσφατης μελέτης PLEASE απέδειξαν στατιστικά σημαντική αύξηση της διανυόμενης απόστασης κατά το 6MWT ($233 \pm 147m$ έναντι $263 \pm 161m$, $p < 0,05$) (45)(37).

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι η παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού έχει αδιαμφισβήτητα οφέλη για τον ασθενή, καθώς βελτιώνει τη λειτουργία τόσο του αναπνευστικού αλλά και του καρδιαγγειακού συστήματος. Συμβάλλει ακόμη στη υποκειμενική ανακούφιση του αισθήματος δύσπνοιας. Τα αποτελέσματα των μελετών που αναφέρθηκαν αφορούσαν μετρήσεις που διεξάγονταν πριν την παρακέντηση του υγρού και στο άμεσο χρονικό διάστημα μετά τη διενέργεια της εκκενωτικής παρακέντησης. Ερωτήματα προκύπτουν όμως από την περαιτέρω μεταβολή των παραμέτρων που διερευνήθηκαν κατά την πάροδο του χρόνου, καθώς το αναπνευστικό σύστημα αποτελεί ένα σύστημα που βρίσκεται σε διαρκή λειτουργία και οι παράμετροι εμφανίζουν δυναμικές μεταβολές. Συνεπώς πιθανολογείται περαιτέρω βελτίωση ή επιδείνωση των υπό εξέταση μεταβλητών. Θα πρέπει να προσδιοριστεί επομένως το κατάλληλο χρονικό σημείο στο οποίο επιτυγχάνονται οι μέγιστες μεταβολές των παραμέτρων που μελετώνται.

Τα αποτελέσματα μιας μελέτης 90 ασθενών με υπεζωκοτική συλλογή, στην οποία έγινε εκτίμηση της αναπνευστικής λειτουργίας και της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών 30 λεπτά έπειτα από τη διενέργεια της εκκενωτικής παρακέντησης και 48 ώρες μετά την παρακέντηση προτείνουν ότι οι παράμετροι που εξετάζονται με τη σπιρομέτρηση παρουσιάζουν σταδιακή αύξηση κατά τις 48 ώρες που ακολουθούν την αφαίρεση του υγρού (38). Στην περίπτωση μεγάλων υπεζωκοτικών συλλογών, παρατηρείται ελάττωση της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης, η οποία όμως επανέρχεται σε επίπεδα

ακόμη υψηλότερα από αυτά που ανιχνεύθηκαν πριν την παρακέντηση σε χρονικό διάστημα 48 ωρών μετά την παρακέντηση.

Συμπερασματικά, παρατηρείται κενό στη διαθέσιμη βιβλιογραφία όσον αφορά τις χρονικές μεταβολές των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών και της ικανότητάς τους για άσκηση έπειτα από τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης μιας υπεζωκοτικής συλλογής. Ο σχεδιασμός και η διεξαγωγή νέων μελετών με επίκεντρο αυτό το ερευνητικό ερώτημα αποτελεί επιτακτική ανάγκη, με απώτερο στόχο την ανάπτυξη του καταλληλότερου πλαισίου διαχείρισης μιας υπεζωκοτικής συλλογής και τη βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Μέθοδοι Εκτίμησης της Αναπνευστικής Λειτουργίας και της Ικανότητας για Άσκηση

2.1 Λειτουργικός Έλεγχος της Αναπνοής

Οι μέθοδοι λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής εφαρμόζονται σε μεγάλη κλίμακα στην καθημερινή κλινική πρακτική, δίνουν τη δυνατότητα προσδιορισμού της λειτουργικότητας του αναπνευστικού συστήματος ενός ασθενούς και παρέχουν ιδιαίτερα σημαντικές πληροφορίες στον ιατρό (2). Εκτείνονται σε ένα ευρύ φάσμα και περιλαμβάνουν απλές, εύκολα κατανοητές δοκιμασίες αλλά και σύνθετες δοκιμασίες που απαιτούν κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό και διεξάγονται αποκλειστικά σε εξειδικευμένα κέντρα.

Οι κυριότερες δοκιμασίες που εφαρμόζονται ευρέως στην κλινική πράξη είναι οι παρακάτω: η σπιρομέτρηση και ο προσδιορισμός δυναμικών και στατικών πνευμονικών όγκων, ο υπολογισμός της διαχυτικής ικανότητας του πνεύμονα, η ανάλυση των αερίων αίματος, οι δοκιμασίες πρόκλησης και ο προσδιορισμός των μέγιστων αναπνευστικών πιέσεων (της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης – MIP και της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης – MEP).

Στη συνέχεια παρατίθενται με συντομία πληροφορίες που αφορούν την επεξήγηση των τεχνικών που χρησιμοποιούνται καθημερινά, των ενδείξεων, των πιθανών αντενδείξεων για τη διενέργειά τους, αλλά και των βασικών διαταραχών που μπορεί να ανιχνευθούν με τις συγκεκριμένες τεχνικές, με σκοπό την εις βάθος κατανόηση των ερευνητικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία και την ερμηνεία των βασικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν.

2.1.1 Σπιρομέτρηση και Μέτρηση Πνευμονικών Όγκων

Η σπιρομέτρηση αποτελεί απαραίτητο εργαλείο για την αξιόπιστη εκτίμηση της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος ενός ασθενούς. Επιτρέπει την αξιολόγηση των μεταβολών των πνευμονικών όγκων κατά τη διάρκεια των αναπνευστικών κινήσεων του ατόμου (46). Ο εξεταζόμενος καλείται να εκτελέσει μια μέγιστη δυνατή εισπνευστική προσπάθεια, που ακολουθείται από μια δυναμική πλήρη εκπνοή.

Οι βασικές παράμετροι που υπολογίζονται και αξιολογούνται με αυτόν τον τρόπο περιλαμβάνουν τη μέτρηση της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC), του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου αέρα κατά το πρώτο δευτερόλεπτο (FEV₁), του λόγου FEV₁/FVC, της μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEF) και της ροής του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου από το 25% έως το 75% της εκπνεόμενης ζωτικής

χωρητικότητας (FEF₂₅₋₇₅). Οι τιμές απεικονίζονται με τη βοήθεια καμπυλών ροής – όγκου και όγκου – χρόνου. Κάποιες φορές είναι δυνατός ο καθορισμός του μέγιστου βουλητικού αερισμού (MVV).

Η προσπάθεια του ασθενούς οφείλει να αξιολογείται σε κάθε εκτέλεση της δοκιμασίας, καθώς πρέπει να πληρούνται συγκεκριμένα κριτήρια για την σωστή πραγματοποίηση της σπιρομέτρησης και κατά συνέπεια για την εξαγωγή ορθών αποτελεσμάτων με ασφάλεια. Στα κριτήρια ανήκουν η διενέργεια μιας ταχείας και βαθιάς εισπνευστικής προσπάθειας, ακολουθούμενης από απότομη και μέγιστη εκπνευστική προσπάθεια μέχρι την επίτευξη μέγιστης ροής και στη συνέχεια από ομαλή και συνεχόμενη ελάττωση της ροής και τέλος από παρατεταμένο χρόνο εκπνοής που καταλήγει σε μηδενική ή σχεδόν μηδενική ροή (2)(46). Ένα επιπλέον κριτήριο είναι η αναπαραγωγιμότητα της προσπάθειας με μικρές αποκλίσεις μεταξύ των ανευρισκόμενων τιμών.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι διακυμάνσεις των φυσιολογικών τιμών των παραμέτρων που εξετάζονται. Τα όρια ποικίλουν και εξαρτώνται από τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του ατόμου, την ηλικία, το φύλο και τη φυλή του ατόμου με στόχο την εξατομικευμένη εκτίμηση των ασθενών. Συχνό φαινόμενο αποτελεί η χρήση των κατώτερων του φυσιολογικού ορίων για την αποφυγή λανθασμένων αποτελεσμάτων (2)(6).

Η σπιρομέτρηση παρέχει αξιόλογες πληροφορίες για τη λειτουργική κατάσταση του αναπνευστικού συστήματος. Οι διαταραχές που ανιχνεύονται ταξινομούνται ως διαταραχές αποφρακτικού τύπου, διαταραχές περιοριστικού τύπου και μεικτές διαταραχές. Ο διαχωρισμός αυτός βασίζεται τυπικά στο λόγο FEV₁/FVC. Τιμές μικρότερες του 0,7 υποδηλώνουν την ύπαρξη διαταραχής αποφρακτικού τύπου (2)(6).

Εκτός από τον υπολογισμό των δυναμικών πνευμονικών όγκων που αναφέρθηκαν, είναι χρήσιμη η μέτρηση των στατικών πνευμονικών όγκων. Στους σημαντικότερους στατικούς όγκους περιλαμβάνονται η ζωτική χωρητικότητα (VC), η ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC), ο υπολειπόμενος όγκος (RV) και η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC). Κάποιες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση αυτών των όγκων είναι η μέθοδος έκπλυσης αζώτου, η μέθοδος αραίωσης ηλίου και η πληθυσμογραφία σώματος (2)(11). Η κυριότερη εφαρμογή της μέτρησης των στατικών όγκων εντοπίζεται στη διάγνωση διαταραχών περιοριστικού τύπου. Μια οντότητα που διακρίνεται συχνά είναι ο «μη ειδικού τύπου περιορισμός του αερισμού». Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα διάκρισης αυτής της οντότητας.

Στις αντενδείξεις πραγματοποίησης της εξέτασης περιλαμβάνονται:

- η ασταθής καρδιακή λειτουργία
- η πρόσφατη καρδιοχειρουργική ή μεγάλη επέμβαση κοιλίας
- η αιμόπτυση
- ο πνευμοθώρακας
- ο καταρράκτης και η πρόσφατη οφθαλμολογική επέμβαση.

2.1.2 Διαχυτική Ικανότητα των Πνευμόνων

Η διαχυτική ικανότητα του πνεύμονα αφορά την εκτίμηση της ικανότητας μεταφοράς του οξυγόνου από τον κυψελιδικό αέρα έως το ερυθροκύτταρο. Είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της ανταλλαγής των αερίων. Η μεταφορά του οξυγόνου καθορίζεται από τρεις επιμέρους παράγοντες (46):

- 1) από την επιφάνεια της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης
- 2) από το πάχος της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης
- 3) από τη διαφορά της μερικής πίεσης του οξυγόνου μεταξύ του κυψελιδικού αέρα και του φλεβικού αίματος.

Επειδή η μέτρηση της διαχυτικής ικανότητας του οξυγόνου είναι μεν πρακτικά δυνατή, παρουσιάζει δε αναρίθμητες δυσκολίες, χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη η μέτρηση της διαχυτικής ικανότητας του μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO). Σήμερα έχουν αναπτυχθεί αρκετές τεχνικές για τον προσδιορισμό της τιμής του DLCO. Παρόλα αυτά, χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά η μέθοδος της μίας εισπνοής (6). Επίσης σε ορισμένες καταστάσεις είναι χρήσιμος ο υπολογισμός της τιμής της διαχυτικής ικανότητας ανά μονάδα πνευμονικού όγκου (KCO).

Τα κύρια αίτια αύξησης της DLCO είναι τα εξής:

- άσκηση
- άσθμα
- πολυκυτταραιμία
- νοσογόνος παχυσαρκία
- ενδοκαρδιακό shunt από τα αριστερά προς τα δεξιά
- ενδοκυψελιδική αιμορραγία (πχ αγγειίτιδες, σύνδρομο Goodpasture).

Στα βασικά αίτια μείωσης της DLCO περιλαμβάνονται τα παρακάτω:

- εμφύσημα
- χειρουργική εκτομή πνεύμονα ή λοβού
- ενδοβρογχική απόφραξη
- αναιμία
- ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- νοσήματα κολλαγόνου
- κύηση

- διάχυτες διάμεσες πνευμονοπάθειες που χαρακτηρίζονται από σοβαρή προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος (πχ αμιάντωση, σαρκοείδωση, πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία, φαρμακοεπαγόμενες).

Η μέτρηση της DLCO μπορεί να αποβεί χρήσιμη στην εκτίμηση της δύσπνοιας ενός ατόμου, στη διαφορική διάγνωση μειωμένου όγκου του πνεύμονα, στη διάγνωση και παρακολούθηση διάμεσων πνευμονοπαθειών (6).

2.1.3 Ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος

Ο πλήρης λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού συστήματος περιλαμβάνει σε ορισμένες περιπτώσεις τη μέτρηση των τιμών της μερικής πίεσης του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα (PO_2 , PCO_2) καθώς και τον έλεγχο του pH του αρτηριακού αίματος. Η μέτρηση της μερικής πίεσης του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για τη συνολική κατάσταση της υγείας ενός ατόμου. Οι τέσσερις μηχανισμοί υποξυγοναιμίας που θα πρέπει να αναζητούνται και να θεραπεύονται αναλόγως είναι: ο υποαερισμός, η ανομοιογένεια αερισμού/ αιμάτωσης, η αρτηριοφλεβική διαφυγή και οι διαταραχές της διάχυσης.

Φυσιολογικά, η τιμή της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα διατηρείται σε αυστηρά στενά όρια. Αύξηση των τιμών πάνω από τα ανώτερα επιτρεπτά φυσιολογικά όρια οφείλεται σε μείωση του κυψελιδικού αερισμού, σε διαταραχή της αποτελεσματικότητας του κυψελιδικού αερισμού ή ακόμη σε αύξηση της παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα που δε συνοδεύεται από την αντίστοιχη αύξηση του κυψελιδικού αερισμού (2). Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των αιτιών της αύξησης είναι αναγκαία.

Η μέτρηση του pH του αρτηριακού αίματος αποτελεί μια εξέταση ρουτίνας. Αντανακλά την κατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας του οργανισμού, η οποία μπορεί να διαταραχθεί σε πολυάριθμες καταστάσεις. Η συστηματική προσέγγιση των διαταραχών επιτρέπει την αναγνώριση της αιτίας στην οποία οφείλεται η διαταραχή και έτσι καθίσταται δυνατή η έγκαιρη παρέμβαση και αντιμετώπισή της.

2.1.4 Ειδικές Δοκιμασίες Ελέγχου

Η αρχική αξιολόγηση του ασθενούς μπορεί να μην καθιστά εύκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων για επιβεβαίωση μιας σαφούς διάγνωσης. Για αυτόν το λόγο υπάρχει η πιθανότητα της ανάγκης για πρόσβαση σε συμπληρωματικές πληροφορίες με τη βοήθεια ειδικών δοκιμασιών.

Η δοκιμασία βρογχοδιαστολής αποτελεί ένα παράδειγμα ειδικού ελέγχου που πραγματοποιείται σε σημαντική κλίμακα στην κλινική πράξη. Πρωταρχική ένδειξη για την πραγματοποίησή της αποτελεί η ανάγκη της επιβεβαίωσης ή της απόρριψης της διάγνωσης άσθματος, όταν τίθεται η υπόνοια της νόσου.

Η δοκιμασία χαρακτηρίζεται ως θετική όταν παρατηρείται αύξηση της τιμής του FEV₁ κατά 200 ml και κατά 12% δεκαπέντε (15) λεπτά έπειτα από την εισπνοή μιας σαφώς ορισμένης ποσότητας β2 διεγέρτη ταχείας δράσης (46).

Άλλες ειδικές δοκιμασίες περιλαμβάνουν τις δοκιμασίες πρόκλησης. Εφαρμόζονται σε κάθε ασθενή στον οποίο υπάρχει η ανάγκη να διαπιστωθεί η ύπαρξη βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Κάποιες από τις συνηθέστερες ενδείξεις των δοκιμασιών πρόκλησης είναι οι εξής: φυσιολογική σπιρομέτρηση και φυσιολογική δοκιμασία βρογχοδιαστολής σε ασθενή με ισχυρή κλινική υποψία άσθματος, η διερεύνηση χρόνιου βήχα, η διαφορική διάγνωση της δύσπνοιας και η διερεύνηση της αιτιολογίας της παθολογικής ικανότητας για άσκηση (2)(46). Προσοχή πρέπει να δίνεται στις παθήσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε θετικές δοκιμασίες πρόκλησης (πχ αλλεργική ρινίτιδα, σαρκοείδωση, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κυστική ίνωση).

Η ουσία που χρησιμοποιείται κυρίως στις δοκιμασίες πρόκλησης είναι η μεταχολίνη, η οποία έχει τη δυνατότητα άμεσης διέγερσης των λείων μυϊκών ινών και επακόλουθης ανάπτυξης βρογχόσπασμου. Με τις δοκιμασίες πρόκλησης με χορήγηση μεταχολίνης ανιχνεύεται με ασφάλεια η ύπαρξη άσθματος, η οποία εντοπίζεται με την ελάττωση της τιμής του FEV₁ έπειτα από εισπνοή μιας ικανής ποσότητας μεταχολίνης. Διάφορα πρωτόκολλα έχουν σχεδιαστεί για να τεθεί η διάγνωση του άσθματος (46). Συνηθέστερα χρησιμοποιείται η πτώση της τιμής του FEV₁ κατά τουλάχιστον 20% μετά τη χορήγηση μιας προκαθορισμένης δόσης μεταχολίνης.

2.1.5 Εκτίμηση της Λειτουργικότητας των Αναπνευστικών Μυών

Αναμφίβολα η άμεση εκτίμηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών στην κλινική πράξη είναι αδύνατη. Μέθοδοι έμμεσης μέτρησης της ικανότητας των αναπνευστικών μυών να επιτελέσουν το έργο τους είναι η μέτρηση της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης (MIP) και της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης (MEP) (6).

Για την πραγματοποίηση των παραπάνω μετρήσεων, ο εξεταζόμενος καλείται να πραγματοποιήσει μια μέγιστη εισπνευστική προσπάθεια από το σημείο του υπολειπόμενου όγκου ή μια μέγιστη εκπνευστική προσπάθεια από το σημείο της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας, έναντι ενός ανένδοτου διαφράγματος. Μπορεί να παρατηρηθούν μεγάλες διακυμάνσεις στις υπολογιζόμενες τιμές, καθώς οι μετρήσεις σχετίζονται άμεσα με τη συνεργασία των ασθενών και με την ικανότητα πραγματοποίησης της αναπνευστικής προσπάθειας διαμέσου ενός επιστομίου.

Επιπρόσθετα, υπάρχει διακύμανση στις φυσιολογικές τιμές που καταγράφονται. Αυτές εξαρτώνται κυρίως από το φύλο του εξεταζόμενου, από την ηλικία του και από την αναπνευστική φάση. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι φυσιολογικές εκπνευστικές πιέσεις είναι περίπου διπλάσιες από τις εισπνευστικές. Για παράδειγμα η προβλεπόμενη τιμή της μέγιστης εισπνευστικής τιμής είναι κατά μέσο όρο -100 cm H₂O για τους άνδρες και -70 cm H₂O για τις γυναίκες. Αντίστοιχα οι τιμές της μέγιστης εκπνευστικής

πίεσης υπολογίζεται γύρω στο 200 cm H₂O κατά μέσο όρο για τους άνδρες και 140 cm H₂O για τις γυναίκες (11).

Ελάττωση των τιμών της μέγιστης εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης μπορεί να σχετίζεται με πολλές νόσους. Κάποια παραδείγματα είναι τα παρακάτω:

- η πλάγια μυατροφική σκλήρυνση
- η μυασθένεια Gravis
- το σύνδρομο Guillain-Barre
- η εμφάνιση πολυνευροπάθειας
- η παράλυση διαφραγμάτων
- η μυοπάθεια που προκαλείται από μακροχρόνια λήψη κορτικοστεροειδών.

2.2 Δοκιμασίες Ελέγχου της Ικανότητας για Άσκηση

Η αξιολόγηση της ικανότητας για άσκηση ενός ατόμου αποτελεί μια ιδιαίτερη πρόκληση για τον ιατρό, καθώς απαιτείται η ταυτόχρονη εκτίμηση της αρτιότητας και της αποτελεσματικής λειτουργίας του αναπνευστικού, του καρδιαγγειακού, του μυοσκελετικού και του αιμοποιητικού συστήματος. Μεγάλος αριθμός δοκιμασιών άσκησης έχει αναπτυχθεί με στόχο την εκτίμηση της φυσικής κατάστασης ενός ατόμου, την καταγραφή της πιθανής εμφάνισης συμπτωμάτων και του προσδιορισμού διαταραχών που οδηγούν σε επηρεασμένη ικανότητα για άσκηση.

Οι βασικές κατηγορίες στις οποίες διακρίνονται οι δοκιμασίες άσκησης είναι οι απλές δοκιμασίες, που είναι δυνατό να πραγματοποιηθούν εκτός εργαστηρίου (με κύριο εκπρόσωπο την εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης – 6MWT, άλλα παραδείγματα: shuttle test, 12MWT, ανάβαση σκάλας) και οι εξειδικευμένες δοκιμασίες που διεξάγονται αποκλειστικά σε ειδικά διαμορφωμένα εργαστήρια υπό την επίβλεψη κατάλληλα εκπαιδευμένου προσωπικού. Η καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης ή αλλιώς εργοσπιρομετρία ανήκει στη δεύτερη κατηγορία (2). Οι δοκιμασίες άσκησης μπορούν ακόμη να ταξινομηθούν σε δοκιμασίες μέγιστης και υπομέγιστης άσκησης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα υπομέγιστης δοκιμασίας άσκησης είναι η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης.

2.2.1 Εξάλεπτη Δοκιμασία Βάδισης (6MWT)

Η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6MWT) αποτελεί τη δοκιμασία που χρησιμοποιείται κυρίως στην καθημερινή κλινική πράξη για την εκτίμηση της ικανότητας άσκησης ενός ασθενούς. Αποτελεί μια απλή δοκιμασία, η οποία δεν απαιτεί ειδικό εξοπλισμό ούτε έχει κόστος για τη διεξαγωγή της (47). Δίνει τη δυνατότητα συνολικής αξιολόγησης των συστημάτων του οργανισμού που αλληλοεπιδρούν κατά τη διάρκεια της άσκησης, χωρίς όμως να παρέχει πληροφορίες για τη λειτουργική κατάσταση των

επιμέρους συστημάτων. Επίσης σε περίπτωση ανάδειξης περιορισμού της ικανότητας άσκησης δε μπορεί να προσδιορίσει με ακρίβεια το πάσχον σύστημα του οργανισμού.

Αυτή η δοκιμασία πραγματοποιείται συνήθως σε ευθύ διάδρομο μήκους τουλάχιστον 30 μέτρων, στον οποίο υπάρχουν οριοθετημένα διαστήματα που επιτρέπουν τον ακριβή υπολογισμό της διανυόμενης απόστασης. Ο εξεταστής εξηγεί τη διαδικασία στον ασθενή και του δίνει την οδηγία να διανύσει όσο το δυνατό μεγαλύτερη απόσταση κατά τη διάρκεια έξι λεπτών. Ο ασθενής καλείται να βαδίζει με ρυθμό που εξαρτάται από τις δυνατότητές του. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης καταγράφεται αδιάκοπα ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης μέσω ενός παλμικού οξύμετρου, οι σφύξεις του ασθενούς και η ανάγκη συμπληρωματικής χορήγησης οξυγονοθεραπείας. Στο τέλος της δοκιμασίας συλλέγονται πληροφορίες για το βαθμό δύσπνοιας που βίωσε ο ασθενής, για τη συνολική απόσταση που διανύθηκε και για πιθανές μεταβολές μεταξύ του αρχικού και του τελικού κορεσμού αιμοσφαιρίνης, αλλά και μεταξύ των αρχικών και τελικών σφύξεων. Εάν ο ασθενής διακόψει πρόωρα τη δοκιμασία, είναι σημαντικό να προσδιορισθούν τα αίτια που τον οδήγησαν στη διακοπή και τα πιθανά συμπτώματα που εμφανίστηκαν (47).

Στις κύριες ενδείξεις για να υποβληθεί ένας ασθενής σε 6MWT περιλαμβάνονται (47):

- η αξιολόγηση της ικανότητας άσκησης
- η διερεύνηση του περιορισμού της ικανότητας για άσκηση
- η αξιολόγηση της λειτουργικής κατάστασης ασθενών που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κυστική ίνωση, καρδιακή ανεπάρκεια ή περιφερική αγγειακή νόσο
- ο προσδιορισμός της λειτουργικής κατάστασης ηλικιωμένων ασθενών
- η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ορισμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων (πχ μεταμόσχευση πνεύμονα, πνευμονεκτομή/ λοβεκτομή, αλλαγή φαρμακευτικών ουσιών σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια)
- η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας εφαρμογής προγραμμάτων αποκατάστασης
- η πρόγνωση θνητότητας και θνησιμότητας ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση.

Είναι γεγονός ότι η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης δε μπορεί να υποκαταστήσει σε καμία περίπτωση την καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης. Ερευνητικά δεδομένα έχουν συσχετίσει την αυξημένη θνητότητα ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια με διανυόμενη απόσταση σε εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης μικρότερης των 300 m (11).

2.2.2 Καρδιοπνευμονική Δοκιμασία Άσκησης (CPET)

Η καρδιοπνευμονική δοκιμασία κόπωσης αποτελεί βασικό εργαλείο για την αξιολόγηση της απόκρισης στην άσκηση μιας αλυσίδας οργάνων και συστημάτων: του αναπνευστικού, του

καρδιαγγειακού, του αιμοποιητικού και του μυοσκελετικού συστήματος καθώς και της μικροκυκλοφορίας (48). Διεξάγεται σε κατάλληλα διαμορφωμένο περιβάλλον, υπό τη συνεχή παρακολούθηση όλων των υπό εξέταση παραμέτρων από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

Ο εξεταζόμενος μπορεί να χρησιμοποιήσει κυκλοεργόμετρο ή κυλιόμενο τάπητα. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας καταγράφονται συνεχώς οι μεταβολικές παράμετροι που αξιολογούνται κάθε στιγμή (η κατανάλωση οξυγόνου, η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα κτλ), ελέγχεται ο κορεσμός αιμοσφαιρίνης με τη βοήθεια ενός παλμικού οξύμετρου, η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση, ο αερισμός, το έργο, η βαρύτητα της δύσπνοιας και η αναπνευστική συχνότητα. Η συνεχής καταγραφή εμφανίζεται με τη μορφή 9 διαγραμμάτων, τα οποία προσφέρουν πολύτιμες πληροφορίες στον εξεταστή. Κύριο ρόλο παίζει ο προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλιού. Κάποιες φορές γίνεται ταυτόχρονα καταγραφή των ηλεκτροκαρδιογραφικών (ΗΚΓ) παραμέτρων του ασθενούς, ενώ μπορεί να γίνεται ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος και να υπολογίζονται οι μερικές πιέσεις των αερίων και η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος. Τα αποτελέσματα των παραπάνω μετρήσεων συγκρίνονται με τις φυσιολογικές τιμές και αξιολογούνται εξατομικευμένα για την ορθή αξιολόγηση της δοκιμασίας (49).

Για τη σωστή διενέργεια της δοκιμασίας και την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων καλείται ο ασθενής να είναι προετοιμασμένος κατάλληλα και να συμμορφωθεί στις οδηγίες που του δίνονται πριν έναρξη της δοκιμασίας άσκησης. Έχουν σχεδιασθεί ποικίλα μοντέλα άσκησης και ο εξεταστής εφαρμόζει το κατάλληλο ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου και το σκοπό της άσκησης. Οι βασικοί κανόνες είναι ότι ο εξεταζόμενος πρέπει να αναπνέει μέσα από μάσκα ή επιστόμιο που συνδέεται με αναλυτή αερίων και με πνευμοταχογράφο και να πραγματοποιήσει μια μέγιστη προσπάθεια. Η συνολική διάρκεια της εξέτασης υπολογίζεται περίπου σε 8 έως 12 λεπτά (49).

Κυριότερες ενδείξεις για τη διενέργεια μιας καρδιοπνευμονικής δοκιμασίας άσκησης είναι οι εξής (48)(49):

- η εκτίμηση της ικανότητας για άσκηση
- η διερεύνηση της μειωμένης ικανότητας για άσκηση
- η διάγνωση της χρόνιας δύσπνοιας
- ο προεγχειρητικός έλεγχος (πχ σε χειρουργική επέμβαση πνεύμονα, μεταμόσχευση οργάνων)
- η αξιολόγηση και παρακολούθηση ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- η αξιολόγηση και παρακολούθηση ασθενών με κυστική ίνωση
- η εκτίμηση και πρόγνωση ασθενών που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια
- η αξιολόγηση και παρακολούθηση ασθενών με διάχυτες διάμεσες πνευμονοπάθειες
- η εκτίμηση και πρόγνωση ασθενών που εμφανίζουν πνευμονική αγγειοπάθεια.

Από την άλλη πλευρά, απόλυτες αντενδείξεις της διενέργειας καρδιοπνευμονικής δοκιμασίας κόπωσης είναι η ασταθής καρδιακή νόσος, η αναπνευστική ανεπάρκεια, το μη ελεγχόμενο άσθμα,

στένωση της αορτής και η εμπύρετη νόσος. Στις σχετικές αντενδείξεις ανήκουν η ισχαιμική καρδιοπάθεια, η επιληψία και η νόσος του μυοσκελετικού συστήματος (49).

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από μία δοκιμασία είναι πολύπλοκη. Ο εξεταστής θα πρέπει να ακολουθεί μια μέθοδο συστηματικής αξιολόγησης όλων των παραμέτρων που καταγράφονται. Σημεία - κλειδιά για την αξιολόγηση μιας δοκιμασίας είναι η τιμή του $\dot{V}O_2\max$ (αν είναι $> 85\%$ της προβλεπόμενης τιμής, τότε ο ασθενής δεν παρουσιάζει κλινικά σημαντική νόσο), η μέγιστη καρδιακή συχνότητα, το αναερόβιο κατώφλι (αν είναι $<40\%$ της προβλεπόμενης τιμής, τότε μπορεί να υπάρχει καρδιαγγειακή νόσος ή deconditioning) και η εμφάνιση έντονου αποκορεσμού κατά τη δοκιμασία (49).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Σκοπός της μελέτης

Η υπεζωκοτική συλλογή αποτελεί μια από τις κύριες παθήσεις που διαχειρίζεται ο ιατρός στην κλινική πράξη και είναι σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας (5). Υπολογίζεται ότι αναπτύσσεται σε περισσότερα από 3.000 άτομα ανά εκατομμύριο πληθυσμού κάθε έτος (1). Η επίπτωσή της εξαρτάται από το υποκείμενο αίτιο, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και τη γεωγραφική περιοχή των σχετικών μελετών. Μπορεί να εμφανιστεί σε όλο το ηλικιακό φάσμα των ασθενών, αλλά διαγιγνώσκεται κυρίως σε ενήλικες (6). Σήμερα είναι γνωστό ότι σε ασθενείς άνω των 60 ετών η κύρια αιτία υπεζωκοτικής συλλογής είναι η κακοήθεια. Μελέτες δηλώνουν επίσης την αυξανόμενη επίπτωση των υπεζωκοτικών λοιμώξεων τα τελευταία χρόνια (7). Είναι επομένως αναγκαία η ανάπτυξη και εφαρμογή τεχνικών που θα επιτρέπουν την πρόωμη διάγνωση της υπεζωκοτικής συλλογής και του υποκείμενου αιτίου της, καθώς και τη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών, με στόχο την αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση και αντιμετώπιση.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για την επίδραση της ανάπτυξης της υπεζωκοτικής συλλογής στη λειτουργία του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος είναι εξαιρετικά πολύπλοκοι, ενώ είναι δυσχερής η διάκριση των αποτελεσμάτων της ανάπτυξης της συλλογής αυτής καθεαυτής στον οργανισμό από τις επιπλοκές που προκαλεί η υποκείμενη αιτία που ευθύνεται για τη συλλογή και από την αλληλεπίδραση των παραπάνω παραγόντων με τις συννοσηρότητες του ασθενούς. Έχει αποδειχθεί ότι η ανάπτυξη μιας πλευριτικής συλλογής προκαλεί διαταραχές που αφορούν τη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος. Η συσσώρευση υγρού μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση περιοριστικού τύπου διαταραχών της αναπνευστικής λειτουργίας ως επακόλουθο της μείωσης των πνευμονικών όγκων. Παρατηρείται ελαττωμένη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC), μειωμένη ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) και ζωτική χωρητικότητα (VC) (30)(31). Αναφέρεται επίσης περιορισμός της εκπνευστικής ροής των ασθενών, που είναι δυνητικά αναστρέψιμος (32).

Η υπεζωκοτική συλλογή έχει παράλληλα την ικανότητα τροποποίησης της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών με ελάττωση της ισχύος τους εξαιτίας της παρατηρούμενης διάτασης του θωρακικού τοιχώματος (7)(8). Το διάφραγμα μπορεί να υποστεί παραμόρφωση (13)(14). Η υπερβολική άθροιση υπεζωκοτικού υγρού προκαλεί επίσης διαταραχές στην ανταλλαγή των αερίων. Συχνά εμφανίζεται υποξυγοναιμία που οφείλεται είτε σε διαταραχές αερισμού/ αιμάτωσης ως αποτέλεσμα της μείωσης του πνευμονικού όγκου και της πρόωμης σύμπτωσης των κυψελίδων, είτε στην ανάπτυξη ενδοπνευμονικού shunt (30).

Η υπεζωκοτική συλλογή οδηγεί ακόμη σε περιορισμό της ικανότητας για άσκηση, γεγονός το οποίο έχει πολυπαραγοντική βάση. Κύριοι παράγοντες που συντελούν στον περιορισμό αυτό είναι οι

διαταραχές της λειτουργικότητας του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος και η ανάπτυξη του υποκειμενικού αισθήματος δύσπνοιας (13).

Η εκκενωτική παρακέντηση των υπεζωκοτικών συλλογών είναι μια διαδικασία που χρησιμοποιείται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη. Παρά το ότι η υπεζωκοτική συλλογή διαγιγνώσκεται συχνά και η εκκενωτική παρακέντησή της είναι μια συνηθισμένη επεμβατική μέθοδος, μικρός αριθμός μελετών έχει διεξαχθεί πάνω στις διαταραχές του αναπνευστικού, του καρδιαγγειακού συστήματος και της ικανότητας για άσκηση που εμφανίζονται λόγω της υπεζωκοτικής συλλογής και των μεταβολών στις παραπάνω παραμέτρους που ακολουθούν την εκκενωτική παρακέντηση.

Σήμερα τα αποτελέσματα λίγων μελετών με μικρό αριθμό ασθενών με υπεζωκοτική συλλογή έδειξε ότι η εκκενωτική παρακέντηση μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της οξυγόνωσης των ασθενών και ελάττωση του υποκειμενικού αισθήματος δύσπνοιας. Παρατηρείται επίσης βελτίωση των αναπνευστικών όγκων – του βίαια εκπνεόμενου όγκου στο 1ο δευτερόλεπτο και της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας – αλλά και της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών (37). Ταυτόχρονα βελτίωση της ανταλλαγής των αερίων και της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος και επομένως της ικανότητας για άσκηση μπορεί να ακολουθήσει την εκκενωτική παρακέντηση (34).

Το γεγονός ότι τα αποτελέσματα των μελετών που υπάρχουν στη σύγχρονη βιβλιογραφία αφορούν μετρήσεις που διεξάγονταν πριν την παρακέντηση του υγρού και στο άμεσο χρονικό διάστημα μετά τη διενέργεια της εκκενωτικής παρακέντησης οδηγεί στην περαιτέρω αναζήτηση της μεταβολής των παραμέτρων που διερευνήθηκαν κατά την πάροδο του χρόνου, καθώς το αναπνευστικό σύστημα αποτελεί ένα σύστημα που βρίσκεται σε διαρκή λειτουργία και οι παράμετροι εμφανίζουν δυναμικές μεταβολές. Συνεπώς πιθανολογείται περαιτέρω βελτίωση ή επιδείνωση των υπό εξέταση μεταβλητών. Θα πρέπει να προσδιοριστεί επομένως το κατάλληλο χρονικό σημείο στο οποίο επιτυγχάνονται οι μέγιστες μεταβολές των παραμέτρων που μελετώνται.

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στη διερεύνηση και αξιολόγηση των μεταβολών που παρατηρούνται όσον αφορά την αναπνευστική λειτουργία και την ικανότητα για άσκηση των ασθενών που αναπτύσσουν υπεζωκοτική συλλογή. Θα αναζητηθεί η επίδραση της παροχέτευσης του υγρού στις αναπνευστικές παραμέτρους των ασθενών και της τροποποίησης της ικανότητάς τους για άσκηση με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις κατά τη χρονική περίοδο που ακολουθεί την παροχέτευση (συγκεκριμένα στις 6, 12 και 24 ώρες έπειτα από την παρακέντηση). Απώτερος στόχος είναι ο εντοπισμός του χρονικού σημείου κατά το οποίο επιτυγχάνονται οι μέγιστες μεταβολές των παραγόντων. Με τον τρόπο αυτό θα δοθεί η δυνατότητα στους επαγγελματίες υγείας να αναπτύσσουν στρατηγικές για την κατάλληλη διαχείριση μιας υπεζωκοτικής συλλογής και να επιτυγχάνεται η βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Υλικό και Μέθοδος

2.1 Πληθυσμός της έρευνας

Στη μελέτη συμμετείχαν 60 (εξήντα) συνεχόμενοι ασθενείς, άνδρες και γυναίκες, με υπεζωκοτική συλλογή, που πληρούσαν τις ενδείξεις για εκκενωτική παρακέντηση του υγρού. Οι ασθενείς αυτοί προσήλθαν στο Πνευμονολογικό Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ή στα Τακτικά Εξωτερικά Ιατρεία της Πνευμονολογικής κλινικής του ΑΠΘ στο Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου», υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική και απεικονιστική εξέταση, όπου ανιχνεύθηκε η ύπαρξη υπεζωκοτικής συλλογής.

Στη συνέχεια σε κάποιους από αυτούς κρίθηκε αναγκαία η νοσηλεία τους στην Πνευμονολογική κλινική του Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου», όπου έλαβε χώρα η διαχείριση της υπεζωκοτικής συλλογής και η αξιολόγηση των συμπτωμάτων και των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση πριν και μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης. Οι υπόλοιποι υποβλήθηκαν σε διαχείριση της υπεζωκοτικής συλλογής σε εξωτερική βάση, καθώς αυτό κρίθηκε δυνατό από τους θεράποντες ιατρούς και ικανό να παρέχει το μέγιστο όφελος στους ασθενείς με την ταυτόχρονη αποφυγή των κινδύνων που μπορεί να προκύψουν από μια νοσηλεία σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Οι τελευταίοι επισκέφθηκαν το νοσοκομείο σε διαδοχικές ημέρες για την πραγματοποίηση του επανελέγχου της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση μετά την παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού.

Κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη

Έπειτα από τον καθορισμό του σκοπού της μελέτης και αφού ελέγχθηκε λεπτομερώς η ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, αποφασίστηκε η συμμετοχή στη μελέτη των ασθενών που πληρούσαν τα εξής κριτήρια:

- ηλικία μεγαλύτερη των 18 ετών
- διάγνωση υπεζωκοτικής συλλογής, ετερόπλευρης ή αμφοτερόπλευρης
- ικανότητα να πραγματοποιήσουν μια αποδεκτή προσπάθεια σπιρομέτρησης
- δυνατότητα βάδισης σε ευθύ διάδρομο για αρκετά λεπτά της ώρας
- οι ασθενείς που δεν κρίθηκε απαραίτητο να νοσηλευθούν στο νοσοκομείο θα έπρεπε να έχουν τη δυνατότητα να επισκεφθούν τα εξωτερικά ιατρεία σε προκαθορισμένες ημέρες για την πραγματοποίηση επανελέγχου.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη

Από την παρούσα μελέτη αποκλείσθηκε η ένταξη ασθενών που πληρούσαν τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

- ηλικία μικρότερη των 18 ετών
- διαταραχές στην αντίληψη
- αδυναμία ή δυσχέρεια στη βάδιση
- διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας τάξης III και IV κατά NYHA
- κατάσταση απειλητική για τη ζωή
- διάγνωση οποιασδήποτε οξείας πάθησης του αναπνευστικού συστήματος κατά τον αρχικό έλεγχο εκτός από υπεζωκοτική συλλογή
- μη ανάγκη παροχέτευσης της υπεζωκοτικής συλλογής
- παρουσία αντενδείξεων για την πραγματοποίηση εκκενωτικής παρακέντησης
- ύπαρξη οποιασδήποτε από τις αντενδείξεις που αφορούν τη διενέργεια σπιρομέτρησης
- αδυναμία διενέργειας μετρήσεων της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών (MIP, MEP)
- αδυναμία ή μη επιθυμία επαναπροσέλευσης για συμμετοχή σε ερευνητικές δοκιμασίες σε προκαθορισμένες μέρες και ώρες – αυτό το κριτήριο αφορά τους ασθενείς για τους οποίους αποφασίστηκε η διαχείριση της υπεζωκοτικής συλλογής σε εξωνοσοκομειακή βάση.

Είναι σημαντικό το ότι το σύνολο των ασθενών ενημερώθηκε λεπτομερώς για το σκοπό της μελέτης από τον ερευνητή. Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν την έγγραφη συγκατάθεσή τους έτσι ώστε να χρησιμοποιούν αναλόγως τα δημογραφικά τους στοιχεία. Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από τη Διεύθυνση της Πνευμονολογικής κλινικής ΑΠΘ του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου».

2.2 Τόπος και χρόνος διεξαγωγής της έρευνας

Η τρέχουσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στην Πνευμονολογική Κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, που εδρεύει στο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου» και συγκεκριμένα στο Τακτικό Πνευμονολογικό Εξωτερικό Ιατρείο, στο Πνευμονολογικό Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, αλλά και στους χώρους που ανήκουν στην Πνευμονολογική κλινική ΑΠΘ.

Οι ασθενείς προσέρχονταν για εξέταση λόγω ανάγκης διερεύνησης σημείων ή/ και συμπτωμάτων που εμφανίστηκαν αιφνίδια ή παρουσίασαν βαθμιαία επιδείνωση στην πορεία του χρόνου (τα οποία αφορούσαν ή όχι το αναπνευστικό σύστημα), είτε στα πλαίσια διενέργειας εξετάσεων προληπτικού ελέγχου. Ακολουθούσε η ενδεδειγμένη διερεύνηση του ιατρικού ιστορικού, η πλήρης κλινική εξέταση και

η διενέργεια εργαστηριακού και απεικονιστικού ελέγχου. Η μελέτη έλαβε χώρα από την 15^η Ιουνίου 2020 μέχρι και την 31^η Μαρτίου 2021. Η ένταξη των ασθενών στη μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια λειτουργίας του Πνευμονολογικού Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών και κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής του Πνευμονολογικού Εξωτερικού Ιατρείου (από Δευτέρα έως Παρασκευή, σε πρωινές ώρες). Η επαναξιολόγηση των ασθενών έγινε σε προκαθορισμένες ώρες και ημέρες έπειτα από τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης, είτε σε χώρους της Πνευμονολογικής κλινικής ΑΠΘ, είτε στα Πνευμονολογικά Εξωτερικά Ιατρεία.

2.3 Μέθοδος

Διενεργήθηκε μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated cross-sectional study). Κατά την αρχική επίσκεψη των ασθενών, πραγματοποιήθηκε λεπτομερής έλεγχος του ιατρικού ιστορικού τους. Οι κύριες ερωτήσεις στις οποίες κλήθηκαν να απαντήσουν οι συμμετέχοντες αφορούσαν τον ακριβή προσδιορισμό των συμπτωμάτων που οδήγησαν στην αναζήτηση ιατρικής φροντίδας, καθώς και την ύπαρξη συννοσηροτήτων. Έγινε καταγραφή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, του κοινωνικού ιστορικού και αναζήτηση πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων που σχετίζονται με την εμφάνιση υπεζωκοτικής συλλογής.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πλήρης κλινική εξέταση των ασθενών (σημεία - κλειδιά ήταν ο έλεγχος του κορεσμού αιμοσφαιρίνης με τη βοήθεια παλμικού οξύμετρου, η μέτρηση της αναπνευστικής και της καρδιακής συχνότητας και ο προσδιορισμός των συμπτωμάτων που μπορεί να υποδηλώνουν την ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής) και εργαστηριακός έλεγχος, στον οποίο έγινε καταγραφή των ακόλουθων παραμέτρων: γλυκόζη ορού, LDH ορού, ολικά λευκώματα ορού και αλβουμίνη ορού. Προσδιορίστηκε ο βαθμός δύσπνοιας που βίωναν οι ασθενείς με τη χρήση της τροποποιημένης κλίμακας Borg (0-10) και της κλίμακας δύσπνοιας mMRC.

Ακολούθησε ο απεικονιστικός έλεγχος με τη διενέργεια απλής ακτινογραφίας θώρακα. Η απεικόνιση υπεζωκοτικής συλλογής στην ακτινογραφία θώρακα οδηγούσε στον προσδιορισμό του πάσχοντος ημιθωρακίου και σε συνδυασμό με το ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς, η υπεζωκοτική συλλογή χαρακτηριζόταν ως πρωτοδιαγνωσθείσα είτε ως υποτροπιάζουσα. Το επόμενο βήμα ήταν η διαγνωστική παρακέντηση της υπεζωκοτικής συλλογής και η ανάλυση του υπεζωκοτικού υγρού με σκοπό τον χαρακτηρισμό του ως δίδρωμα ή εξίδρωμα. Αξιολογήθηκαν οι εξής παράμετροι του υγρού: χροιά, pH, αριθμός και τύπος κυττάρων, τιμή αιματοκρίτη, γλυκόζη, ολικά λευκώματα, αλβουμίνη, χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, LDH, αμυλάση και ADA.

Έπειτα οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν στη διενέργεια σπιρομέτρησης. Με τον τρόπο αυτό πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του βίαια εκπνεόμενου όγκου στο 1ο δευτερόλεπτο (Forced Expiratory Volume in 1 second, FEV₁), της βίαιας ζωτικής χωρητικότητας (Forced Vital Capacity, FVC), του δείκτη Tiffenau (FEV₁/FVC, FEV₁%), της μέγιστης εκπνευστικής ροής (Peak Expiratory Flow Rate,

PEFR) και της βίαιης εκπνευστικής ροής στο 25%, 50% και 75% της ζωτικής χωρητικότητας (Forced Expiratory Flow, FEF₂₅₋₇₅). Απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η διενέργεια αποδεκτής προσπάθειας σπιρομέτρησης με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες που προτείνονται από ATS/ ERS. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με φορητό σπιρόμετρο τύπου MIR Spirobank II Basic.

Εκτιμήθηκε στη συνέχεια η ισχύς των αναπνευστικών μυών των συμμετεχόντων μέσω της μέτρησης της μέγιστης εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης (MIP, MEP). Για τις μετρήσεις MIP και MEP χρησιμοποιήθηκε η φορητή συσκευή μέτρησης αναπνευστικών μυών Micro RPM CareFusion. Τέλος αξιολογήθηκε η ικανότητα άσκησης με την εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6MWT), η οποία πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κοινές κατευθυντήριες οδηγίες των ATS/ ERS. Με αυτόν τον τρόπο υπολογίστηκε η απόσταση βάδισης κατά τη διάρκεια έξι λεπτών και καταγράφηκε η διαφορά μεταξύ της αρχικής και της τελικής τιμής κορεσμού αιμοσφαιρίνης και της καρδιακής συχνότητας. Η δοκιμασία πραγματοποιήθηκε σε ευθύ διάδρομο μήκους 30 μέτρων του νοσοκομείου, με τον ασθενή να καλύπτει την απόσταση μπρος - πίσω. Σε περίπτωση πρόωμης διακοπής της εξέτασης (πριν τη συμπλήρωση των απαραίτητων 6 λεπτών), καταγράφηκαν οι αιτίες που ανάγκασαν τον ασθενή να τερματίσει τη διαδικασία.

Σε όλους τους συμμετέχοντες τοποθετήθηκε θωρακικός σωλήνας μικρού εύρους υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση και ακολούθουσε η παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού. Με το πέρας της αφαίρεσης του υγρού ο ερευνητής σημείωνε την ποσότητα που παροχετεύθηκε, τις αιτίες που οδηγούσαν στη διακοπή της διαδικασίας, την έκβαση της παρακέντησης και την εμφάνιση ή μη επιπλοκών. Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε απεικόνιση με νέα ακτινογραφία θώρακα 30 λεπτά μετά την παροχέτευση του υγρού.

Οι συμμετέχοντες επαναξιολογούνταν ως προς:

- την κλινική τους εικόνα (μέτρηση της αναπνευστικής, της καρδιακής συχνότητας και του κορεσμού αιμοσφαιρίνης με τη χρήση παλμικού οξύμετρου, εμφάνιση συμπτωμάτων που σχετίζονται με την παροχέτευση, αξιολόγηση του υποκειμενικού αισθήματος δύσπνοιας με τη βοήθεια των κλιμάκων Borg και mMRC - Πίνακες 1,2)
- την αναπνευστική τους λειτουργία (σπιρομέτρηση με μέτρηση δυναμικών όγκων και ροών, υπολογισμός των μέγιστων εισπνευστικών και εκπνευστικών πιέσεων MIP και MEP) και
- την ικανότητα για άσκηση (6MWT) μετά την παρέλευση 6 ωρών από την εκκενωτική παρακέντηση.

Όλες οι παραπάνω μετρήσεις επαναλήφθηκαν με τη συμπλήρωση 12 ωρών και 24 ωρών από την εκκενωτική παρακέντηση. Επιπλέον έγινε καταγραφή της διάρκειας και της έκβασης της νοσηλείας των συμμετεχόντων που παρέμειναν στο νοσοκομείο και των νέων περιπτώσεων κακοηθειών που διαγνώστηκαν κατά την περαιτέρω παρακολούθηση των ασθενών.

Ακολουθεί σύντομη περιγραφή των κλιμάκων αξιολόγησης της δύσπνοιας που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη:

- Η τροποποιημένη κλίμακα εκτίμησης της δύσπνοιας – mMRC scale

Η τροποποιημένη κλίμακα εκτίμησης της βαρύτητας της δύσπνοιας mMRC αποτελεί ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο για τη σταδιοποίηση των ασθενών με βάση τη βαρύτητα του υποκείμενου συμπτώματος. Χρησιμοποιείται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η διαβάθμιση της συγκεκριμένης κλίμακας είναι η εξής:

Επίπεδο 0	Δύσπνοια μόνο κατά την έντονη άσκηση
Επίπεδο 1	Δύσπνοια κατά το γρήγορο βάδισμα σε επίπεδο δρόμο ή κατά το περπάτημα σε ήπια ανηφορικό δρόμο
Επίπεδο 2	Βάδισμα πιο αργά συγκριτικά με συνομήλικους ή ανάγκη στάσης κατά το βάδισμα με το δικό μου ρυθμό σε επίπεδο δρόμο
Επίπεδο 3	Ανάγκη για στάση μετά από βάδισμα περίπου 100m ή μετά από λίγα λεπτά σε επίπεδο δρόμο
Επίπεδο 4	Αδυναμία εξόδου από το σπίτι λόγω δύσπνοιας ή δύσπνοια ενώ ντύνομαι ή ξεντύνομαι

Πίνακας 1. Εκτίμηση βαρύτητας της δύσπνοιας – mMRC Questionnaire

- Η τροποποιημένη κλίμακα αξιολόγησης της δύσπνοιας Borg 0-10

Η κλίμακα δύσπνοιας Borg περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1962 και είναι ένα ακόμη εργαλείο για την αξιολόγηση του βαθμού της δύσπνοιας που βιώνει ένα άτομο. Παρουσιάζει πολλές εφαρμογές στην καθημερινότητα. Η χρήση της προσφέρει τη δυνατότητα εργαστηριακής εκτίμησης της δύσπνοιας σε συνθήκες ελεγχόμενης άσκησης. Η τροποποιημένη κλίμακα Borg, που χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία, παρέχει την διαβάθμιση 10 σημείων που αντιστοιχούν σε προφορικές περιγραφές της υποκειμενικής αντίληψης της δύσπνοιας από τον ασθενή (50). Η ένταση της δύσπνοιας κυμαίνεται από το 0 (χωρίς καθόλου δύσπνοια) έως το 10 (μέγιστη δύσπνοια που έχει αισθανθεί ο ασθενής).

0	Καθόλου δύσπνοια
0,5	Πολύ, πολύ ελαφριά (μόλις αισθητή)
1	Πολύ ελαφριά
2	Ελαφριά
3	Μέτρια
4	Μάλλον σοβαρή
5	Σοβαρή
6	Αρκετά σοβαρή

7	Πολύ σοβαρή
8	Πολύ, πολύ σοβαρή
9	Πάρα πολύ σοβαρή
10	Εξαιρετικά σοβαρή (στο ανώτατο όριο)

Πίνακας 2. Τροποποιημένη κλίμακα δύσπνοιας Borg 0-10

2.4 Αναζήτηση Βιβλιογραφίας

Η αναζήτηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας στηρίχθηκε στη χρήση της ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Για την ανεύρεση βιβλιογραφίας χρησιμοποιήθηκαν η Boolean Logic (AND, NOT, OR) και οι παρακάτω λέξεις κλειδιά: “pleural effusion”, “lung function”, “exercise capacity”, “6MWT”, “thoracentesis”. Όσον αφορά την ελληνική βιβλιογραφία, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη βάση επιλεγμένων ελληνικών περιοδικών ΙΑΤΡΟΤΕΚ (www.iatrotek.org). Οι κύριες λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: «υπεζωκοτική συλλογή», «αναπνευστική λειτουργία», «ικανότητα άσκησης», «εκκενωτική παρακέντηση».

Τα αποτελέσματα τα οποία προέκυψαν με αυτό τον τρόπο αξιολογήθηκαν ως προς τη σχετικότητά τους με το θέμα και το σκοπό της παρούσας μελέτης. Στη συνέχεια επιλέχθηκαν για χρήση στην παρούσα μελέτη ερευνητικά άρθρα, άρθρα ανασκόπησης και μετα-αναλύσεις. Ακολούθησε αναζήτηση των ολοκληρωμένων κειμένων των επιλεγμένων άρθρων. Τελικά από το σύνολο των αποτελεσμάτων αναζήτησης συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη τα άρθρα που αφορούσαν το θέμα της παρούσας έρευνας και ήταν γραμμένα στην ελληνική αλλά και στην αγγλική γλώσσα. Η συγγραφή της παρούσας εργασίας στηρίχθηκε επίσης σε συγγράμματα πνευμονολογίας που είναι διαθέσιμα σε έντυπη και ηλεκτρονική μορφή.

Για τη συγγραφή της συγκεκριμένης εργασίας χρησιμοποιήθηκε ο διαχειριστής βιβλιογραφίας Mendeley version 1.19.8. Αυτό το πρόγραμμα για τη διαχείριση και οργάνωση της βιβλιογραφίας είναι διαθέσιμο στην ηλεκτρονική διεύθυνση <https://www.mendeley.com/>.

2.5 Στατιστική Επεξεργασία

Στην αρχή χρησιμοποιήθηκαν μέθοδοι της περιγραφικής στατιστικής για την ανάλυση των ποιοτικών και των ποσοτικών μεταβλητών που αξιολογήθηκαν. Έπειτα έγινε υπολογισμός των σπουδαιότερων περιγραφικών στατιστικών μέτρων και ακολούθησε κατασκευή των απαραίτητων πινάκων συχνοτήτων και των σχετικών διαγραμμάτων.

Το πρωταρχικό βήμα πριν τη διενέργεια συγκρίσεων μεταξύ διαφορετικών μεταβλητών ήταν ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής κάθε μεταβλητής που μελετήθηκε στην παρούσα εργασία μέσω του τεστ Kolmogorov – Smirnov.

Εάν οι συγκρινόμενες μεταβλητές ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, τότε γινόταν εφαρμογή του paired samples t test για τη σύγκριση των μέσων τιμών των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων κατά ζεύγη. Αντίθετα, σε περίπτωση που οι μεταβλητές δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικές μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης, όπως ο μη παραμετρικός έλεγχος Wilcoxon Signed Rank για τη σύγκριση κατά ζεύγη των διάμεσων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Χρησιμοποιήθηκε επίσης ο μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis H για σύγκριση διάμεσων τιμών μεταξύ ανεξάρτητων δειγμάτων.

Για τη σύγκριση των διαμέσων τιμών μεταξύ επαναλαμβανόμενων μετρήσεων τριών ή περισσότερων μεταβλητών εφαρμόστηκε η ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για παραμέτρους που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και το τεστ Friedman για παραμέτρους που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν οι αναλύσεις συσχέτισης Pearson (για μεταβλητές κανονικής κατανομής) και Spearman (για μεταβλητές μη κανονικής κατανομής) για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των υπό εξέταση μεταβλητών.

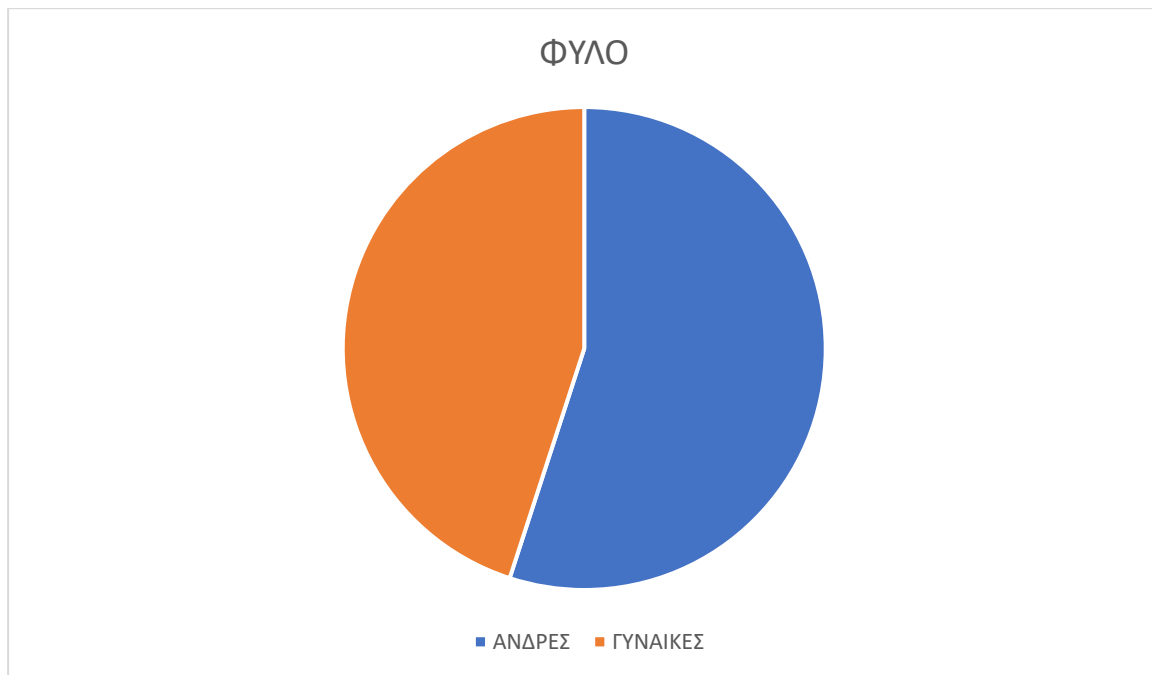
Κατά την εφαρμογή των στατιστικών μεθόδων που αναφέρθηκαν ορίστηκε ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το 0,05. Συνεπώς τιμές του p – value μικρότερες του 0,05 υποδηλώνουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, ενώ τιμές του p – value μεγαλύτερες του 0,05 αντιστοιχούν σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Τέλος η επεξεργασία των στατιστικών στοιχείων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του πακέτου IBM SPSS Statistics version 25.0. Στη συνέχεια της εργασίας παρατίθενται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Αποτελέσματα

3.1 Περιγραφή των χαρακτηριστικών του δείγματος

Στη μελέτη συμμετείχαν 60 ασθενείς με υπεζωκοτική συλλογή που προσήλθαν για εξέταση στο Ιατρείο των Πνευμονολογικών Επειγόντων του Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου» ή στα Τακτικά Εξωτερικά Πνευμονολογικά Ιατρεία της Πνευμονολογικής κλινικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Από αυτούς το 55% ήταν άνδρες και το 45% γυναίκες (Διάγραμμα 1). Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών υπολογίστηκε σε $65 \pm 15,75$ έτη.

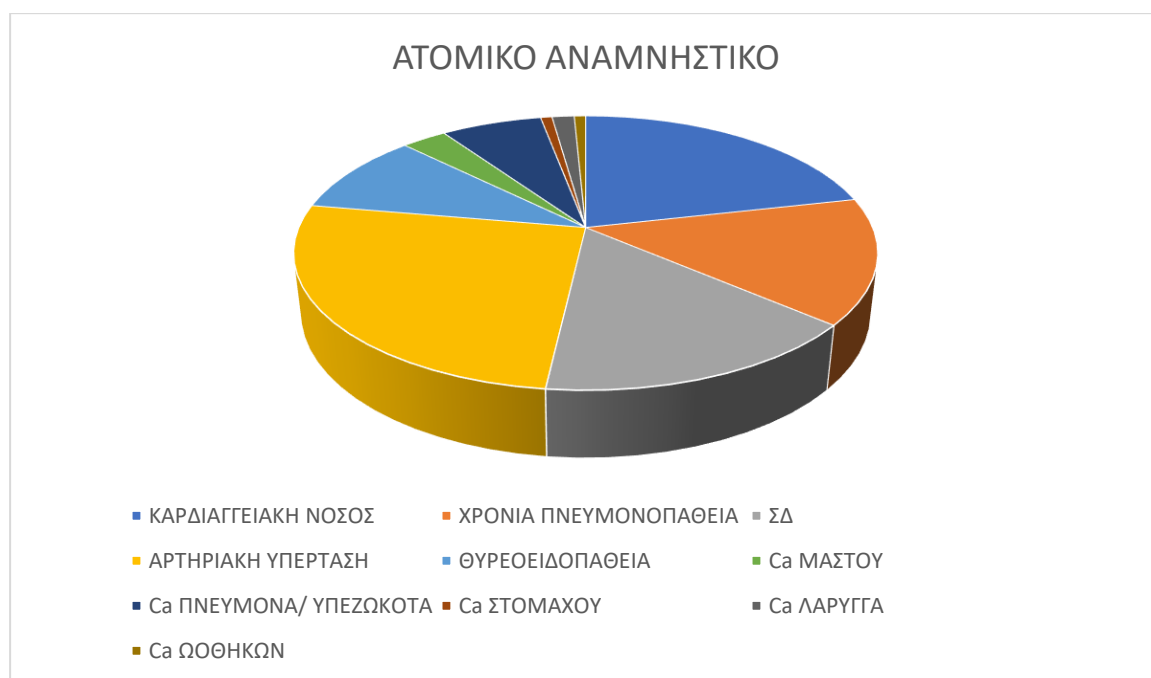


Διάγραμμα 1. Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με το φύλο

Κατά την αρχική επίσκεψη των ασθενών έγινε έλεγχος των σωματογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών. Βρέθηκε ότι η διάμεση τιμή του BMI ανερχόταν σε $24,75 \pm 3,27$. Επομένως οι ασθενείς είχαν κατά βάση φυσιολογικό βάρος. Η διάμεση τιμή της περιμέτρου μέσης στο επίπεδο του ομφαλού υπολογίστηκε σε $80,1 \pm 14,27$ cm. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε αυτά τα χαρακτηριστικά μεταξύ των δύο φύλων.

Όσον αφορά το ιστορικό καπνίσματος, το 63,3% των συμμετεχόντων ήταν ενεργοί ή πρώην καπνιστές ($45 \pm 37,13$ πακέτα/ετη). Οι πρώην καπνιστές είχαν διακόψει το κάπνισμα προ $6,13 \pm 1,56$ ετών κατά μέσο όρο.

Ο ενδεδειγμένος έλεγχος του ιατρικού ιστορικού των ασθενών έδειξε ότι οι κύριες συννοσηρότητες που αναφέρθηκαν ήταν η καρδιαγγειακή νόσος (48,3% των ασθενών), η χρόνια πάθηση του αναπνευστικού συστήματος (33,3%), ο σακχαρώδης διαβήτης (35%), η αρτηριακή υπέρταση (58,3%), η θυρεοειδοπάθεια (21,7%), τα νεοπλάσματα μαστού (6,7%), η χρόνια νεφρική νόσος (21,7%), το γνωστό ιστορικό νεοπλάσματος του πνεύμονα ή του υπεζωκότα (15%), το νεοπλάσματα στομάχου (1,7%), τα νεοπλάσματα λάρυγγα (3,3%) και ωοθηκών (1,7%) (Διάγραμμα 2). Ειδικότερα, από τους ασθενείς που έπασχαν από γνωστό νεόπλασμα πνεύμονα ή υπεζωκότα, οι περισσότεροι εμφάνιζαν μη μικροκυτταρικό νεόπλασμα πνεύμονα (57,1% των ασθενών αυτών), ενώ το μικροκυτταρικό νεόπλασμα αφορούσε το 28,6% των περιπτώσεων αυτών. Το μεσοθηλίωμα ανερχόταν σε ποσοστό 14,3% των ασθενών με γνωστό νεόπλασμα πνεύμονα/ υπεζωκότα. Επίσης γνωστή υπολευκωματιναιμία ανιχνεύθηκε στο 33,3% των ασθενών.



Διάγραμμα 2. Κατανομή των συννοσηροτήτων των ασθενών

Η πλειοψηφία των ασθενών (46 ασθενείς – 76,7% του συνόλου των συμμετεχόντων) κρίθηκε απαραίτητο να νοσηλευθεί σε επίπεδο τριτοβάθμιου νοσοκομείου για την αντιμετώπιση της υπεζωκοτικής τους συλλογής και για παρακολούθηση της έκβασης. Μόνο 14 ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαχείριση της υπεζωκοτικής τους συλλογής σε επίπεδο εξωτερικών ιατρείων. Όσον αφορά την έκβαση της νοσηλείας, το 78,3% των ασθενών παρουσίασε βελτίωση της κλινικής του εικόνας και έλαβε εξιτήριο από το νοσοκομείο κατά μέσο όρο $5,97 \pm 3,46$ ημέρες αργότερα, ενώ το 16,7% επιδεινώθηκε είτε λόγω εμφάνισης επιπλοκών κατά την πορεία της νοσηλείας του είτε λόγω των

υποκείμενων παθήσεων του. Το ποσοστό θνητότητας από οποιαδήποτε αιτία κατά τη διάρκεια νοσηλείας υπολογίστηκε στο 5% των ασθενών.

3.2 Περιγραφή των χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την ανάπτυξη και τη διαχείριση της υπεζωκοτικής συλλογής

Αναφορικά με την ανάπτυξη της υπεζωκοτικής συλλογής, σε 37 ασθενείς – 61,7% του συνόλου – παρατηρήθηκε πρωτοδιαγνωσθείσα συλλογή έναντι 23 ασθενών με υποτροπιάζοντα επεισόδια υπεζωκοτικής συλλογής (Διάγραμμα 3). Η πλειοψηφία των συλλογών εντοπίστηκε στο δεξί ημιθωράκιο (51,7%), ενώ το 41,7% αφορούσε συλλογή υπεζωκοτικού υγρού στο αριστερό ημιθωράκιο. Αμφοτερόπλευρη συλλογή παρατηρήθηκε στο 6,7% των ασθενών.

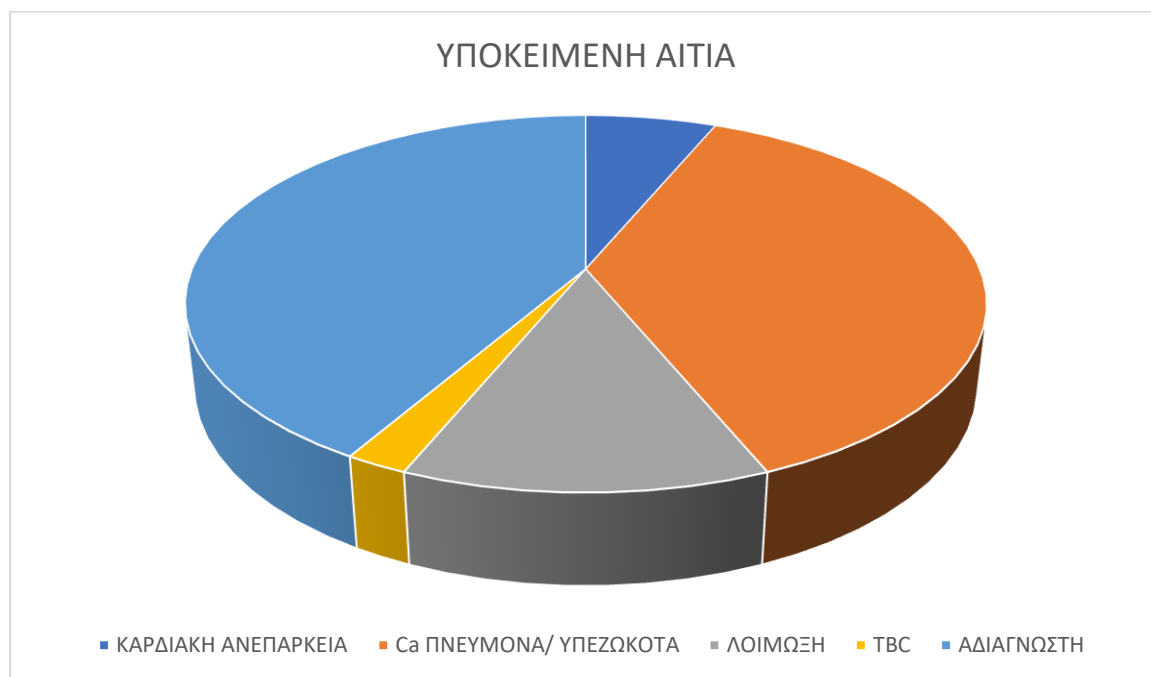


Διάγραμμα 3. Κατανομή των υπεζωκοτικών συλλογών ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης

Το σύνολο των ασθενών που συμμετείχε στη μελέτη υποβλήθηκε σε παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού μέσω της τοποθέτησης θωρακικού σωλήνα παροχέτευσης λεπτού εύρους. Ο όγκος του υπεζωκοτικού υγρού που παροχετεύτηκε υπολογίστηκε σε $1200 \pm 534,9$ ml. Η κυριότερη αιτία για τη διακοπή της εκκενωτικής παρακέντησης ήταν η εμφάνιση θωρακικού άλγους (που παρουσιάστηκε σε 34 ασθενείς), δύσπνοιας (σε 17 ασθενείς) και βήχα (σε 6 ασθενείς). Η διαδικασία τερματίστηκε από την πλευρά του ιατρού λόγω αδυναμίας περαιτέρω παροχέτευσης υπεζωκοτικού υγρού στο 16,6% των περιπτώσεων.

Αναφορικά με τη διαχείριση των υπεζωκοτικών συλλογών, πέρα από την εκκενωτική παρακέντηση χορηγήθηκαν αντιβιοτικά στο 40,8% των ασθενών και διουρητικά στο 16,7% του συνόλου. Τελικά η υπεζωκοτική συλλογή σχετίστηκε με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια στο 5,6% των ασθενών και με νεόπλασμα πνεύμονα και υπεζωκότα στο 33,3% των ασθενών. Η λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος βρέθηκε ως υποκείμενη αιτία σε ποσοστό 11,1% και ειδικότερα η λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης στο 1,9% των ασθενών.

Η εμφάνιση υπεζωκοτικής συλλογής έθεσε την υπόνοια κακοήθειας πνεύμονα/ υπεζωκότα που επιβεβαιώθηκε αργότερα μέσω ιστολογικής διάγνωσης σε 9 ασθενείς (15% του δείγματος). Το 33,3% των συλλογών αυτών χαρακτηρίστηκε ως κακοήθεις (με θετική κυτταρολογική εξέταση υγρού ή/ και βιοψία υπεζωκότα που ανέδειξε κακοήθεια), ενώ το 66,6% ήταν παρακακοήθεις (σε έδαφος υποκείμενης μάζας, η διάγνωση τέθηκε με βρογχοσκόπηση ή με διαδερμική διαθωρακική βιοψία με βελόνη). Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι το 37% των υπεζωκοτικών συλλογών παρέμειναν αδιάγνωστες, έπειτα από παρακολούθηση σε χρονικό διάστημα δύο μηνών μετά την αρχική επίσκεψη των ασθενών (Διάγραμμα 4).



Διάγραμμα 4. Κατανομή των υπεζωκοτικών συλλογών με βάση τις κυριότερες υποκείμενες αιτίες

Επίσης έγινε καταγραφή των απεικονιστικών ευρημάτων που συνόδευαν την εμφάνιση υπεζωκοτικής συλλογής σε απλή ακτινογραφία θώρακα πριν και μισή ώρα μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης. Η αρχική ακτινογραφία ανέδειξε βλάβες του πνευμονικού παρεγχύματος στο 6,7% των ασθενών. Λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου αναδείχθηκε εξαρχής στο 5% του δείγματος.

Η ακτινογραφία θώρακα μετά την εκκενωτική παρακέντηση ανέδειξε βλάβες στο παρέγχυμα του πνεύμονα σε 16 ασθενείς, γεγονός που απαιτούσε περαιτέρω διερεύνηση. Ιατρογενής πνευμοθώρακας προκλήθηκε στο 3,3% των περιπτώσεων. Αξίζει να αναφερθεί ότι παγιδευμένος πνεύμονας παρατηρήθηκε κατά την περαιτέρω παρακολούθηση των ασθενών σε ποσοστό 21,7% του συνόλου.

3.3 Περιγραφή των αποτελεσμάτων του εργαστηριακού ελέγχου των ασθενών

Σε όλους τους συμμετέχοντες διενεργήθηκε εργαστηριακός έλεγχος και μέτρηση των τιμών των ολικών λευκωμάτων, της αλβουμίνης και της LDH του ορού. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 1).

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΔΙΑΜΕΣΗ ΤΙΜΗ
Ολικά Λευκώματα ορού	6,57 ± 0,8 mg/dl
Αλβουμίνη ορού	3,61 ± 0,58 mg/dl
LDH ορού	246,13 ± 122,46 U/L

Πίνακας 1. Περιγραφή των παραμέτρων του εργαστηριακού ελέγχου ορού ασθενών

3.4 Περιγραφή των χαρακτηριστικών του υπεζωκοτικού υγρού

Η ανάλυση των χαρακτήρων του υπεζωκοτικού υγρού οδήγησε σε ορισμένα συμπεράσματα. Με βάση τα κριτήρια του Light, το 83,3% των υπεζωκοτικών συλλογών ταξινομήθηκε ως εξίδρωμα και το 16,7% ως δίδρωμα. Η μακροσκοπική παρατήρηση των δειγμάτων του υπεζωκοτικού υγρού ανέδειξε κιτρινόχρουν χροιά στο 40% των περιπτώσεων και αιμορραγική χροιά στο 25% των συλλογών που παρακεντήθηκαν. Η ανάλυση των κυττάρων έδειξε λεμφοκυτταρική υπεροχή στο 51,7%, υπεροχή των ουδετερόφιλων στο 30% και παρουσία άτυπων κυττάρων σε ποσοστό 3,3% του συνόλου. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης του εργαστηριακού ελέγχου περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2).

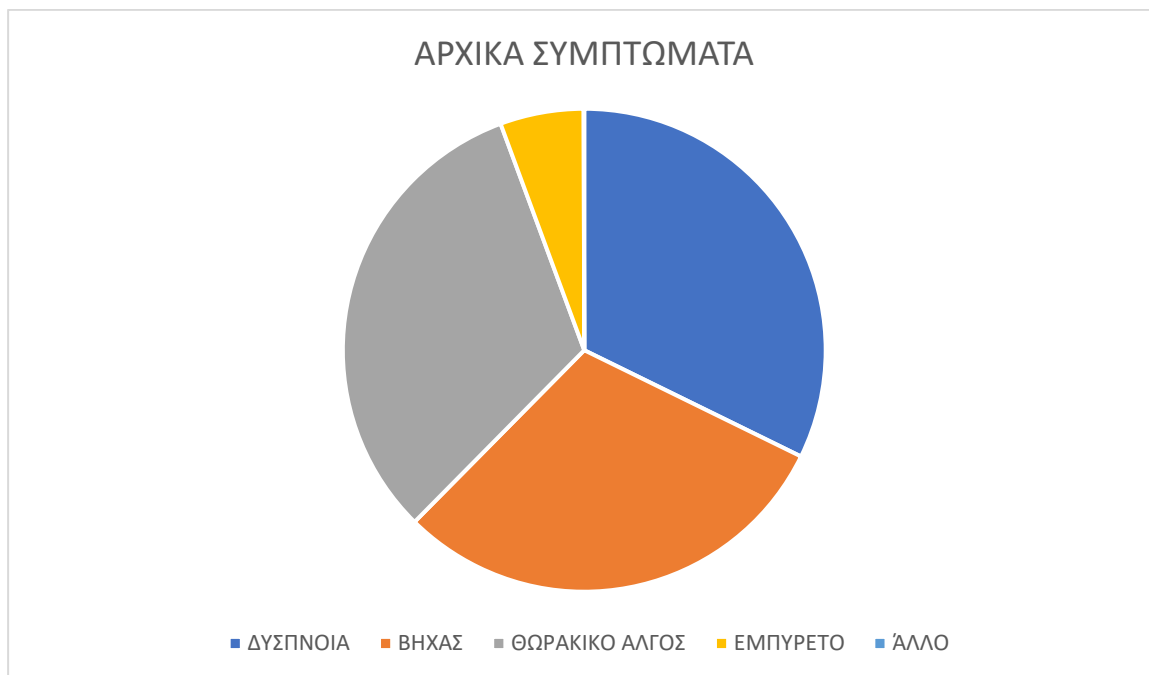
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΥΓΡΟΥ	ΜΕΣΗ/ ΔΙΑΜΕΣΗ ΤΙΜΗ *
Αριθμός κυττάρων	2464,41 ± 5347,77/ κκχ
Αιματοκρίτης	0,76 ± 1,77 %
Γλυκόζη	102,96 ± 64,47 mg/dl
Ολικά λευκώματα	4,34 ± 1,11 mg/dl
Αλβουμίνη	2,68 ± 0,66 mg/dl
Χοληστερόλη	72,96 ± 23,75 mg/dl
Τριγλυκερίδια	38,7 ± 18,13 mg/dl
LDH	577,08 ± 903,91 U/L
Αμυλάση	58,3 ± 117,99 mg/dl
ADA	14,5 ± 10,13 U/L
pH	7,35 ± 0,08

Πίνακας 2. Περιγραφή των αποτελεσμάτων της εργαστηριακής ανάλυσης του υπεζωκοτικού υγρού των ασθενών (* Οι τιμές αφορούν τη μέση ή τη διάμεση τιμή κάθε παραμέτρου ανάλογα με το αν αυτή ακολουθεί την κανονική κατανομή ή όχι)

3.5 Περιγραφή των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής κατά την αρχική διάγνωση και σύγκριση με τα συμπτώματα που αναφέρονται 6h, 12h και 24h έπειτα από την εκκενωτική παρακέντηση

Οι ασθενείς κλήθηκαν να περιγράψουν με ακρίβεια τα συμπτώματα που παρουσίαζαν κατά την αρχική τους επίσκεψη, καθώς και στις προκαθορισμένες περιόδους που γινόταν η επαναξιολόγησή τους μετά την εκκενωτική παρακέντηση της υπεζωκοτικής συλλογής.

Κατά την αρχική επίσκεψη το προεξέχον σύμπτωμα που αναφέρθηκε ήταν το αίσθημα δύσπνοιας. Αρχικά το 76,7% των ασθενών ανέφερε ότι έπασχε από δύσπνοια, ενώ ο βήχας αναφερόταν στο 71,7% των περιπτώσεων και το θωρακικό άλγος σε ποσοστό 76% (Διάγραμμα 5). Κατά την επαναξιολόγηση των ασθενών 6 ώρες έπειτα από την παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού το αίσθημα δύσπνοιας αναφέρθηκε στο 38,3% των ασθενών, ενώ παρατηρήθηκε υπεροχή του βήχα (65% των ασθενών). Το θωρακικό άλγος αφορούσε το 60% των ασθενών. Ο επανέλεγχος των ασθενών 12 ώρες μετά την παρακέντηση έδειξε ότι το 28,3% των ασθενών ανέφερε τη δύσπνοια που βίωνε, ο βήχας παρέμεινε στο 50% και η θωρακαλγία σε 48,3% των ασθενών, ενώ με την παρέλευση 24 ωρών από την παρακέντηση και αφαίρεση του υγρού μόνο το 26,7% των ασθενών εξακολούθησε να παραπονιέται για το αίσθημα δύσπνοιας που βίωνε, ενώ το 35% παραπονιόταν για βήχα και το 35% για εμμένουσα θωρακαλγία.



Διάγραμμα 5. Κατανομή των συμπτωμάτων των ασθενών κατά την αρχική τους αξιολόγηση

3.6 Περιγραφή των ευρημάτων της αρχικής κλινικής εξέτασης και παρακολούθηση των μεταβολών κατά τις πρώτες ώρες μετά την εκκενωτική παρακέντηση (6h, 12h, 24h)

Οι κυριότεροι παράμετροι της κλινικής εξέτασης που εκτιμήθηκαν ήταν ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης (Sat), η αναπνευστική (RR) και καρδιακή συχνότητα (bpm) των ασθενών (Πίνακας 3). Υπολογίστηκε ότι η διάμεση τιμή του κορεσμού αιμοσφαιρίνης ήταν $91,5 \pm 3,13\%$ σε συνθήκες ατμοσφαιρικού αέρα. Έγινε καταγραφή του κορεσμού αιμοσφαιρίνης 6 ώρες, 12 ώρες καθώς και 24 ώρες μετά την αφαίρεση του υγρού από την υπεζωκοτική κοιλότητα.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε μη παραμετρικός έλεγχος Wilcoxon Signed Rank για να ερευνηθεί αν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεσο του κορεσμού αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την εκκενωτική παρακέντηση. Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών πριν την παρακέντηση και στις 6 ώρες μετά την παρακέντηση ($p < 0,05$), καθώς και μεταξύ των τιμών πριν την παρακέντηση και στις 12 ώρες μετά την παρακέντηση ($p < 0,05$) αλλά και πριν την παρακέντηση και στις 24 ώρες που ακολούθησαν την παρακέντηση ($p < 0,05$) και ανάμεσα στις 6 και 12 ώρες μετά την παρακέντηση. Προκύπτει το συμπέρασμα ότι η αφαίρεση του υγρού βελτιώνει τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της τιμής του κορεσμού στο 12ωρο και στο 24ωρο που ακολούθησε την παρακέντηση ($p > 0,05$).

Με τον ίδιο τρόπο αξιολογήθηκε η αναπνευστική συχνότητα του ασθενούς και η μεταβολή της κατά τις ώρες που ακολούθησαν την εκκενωτική παρακέντηση της συλλογής. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της διαμέσου της αρχικής, της αναπνευστικής συχνότητας στις 6, 12 και

24 ώρες μετά την παρακέντηση ($p < 0,05$). Επίσης η διάμεσος της αναπνευστικής συχνότητας μεταξύ των 6 ωρών και των 24 ωρών διέφεραν σημαντικά, $p < 0,05$. Ωστόσο δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της τιμής στις 12 ώρες και στις 24 ώρες μετά την παρακέντηση, $p > 0,05$, αν και παρατηρήθηκε μια αριθμητική ελάττωση της τιμής.

Για τη σύγκριση της καρδιακής συχνότητας μεταξύ της τιμής προ της παρακέντησης και των τιμών στις 6, 12 και 24 αργότερα εφαρμόστηκε το paired t-test και για την επιμέρους σύγκριση στις 12 και 24 ώρες το Wilcoxon Signed Rank test. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της αρχικής και της τιμής στις 6, 12 και 24 ώρες, καθώς και μεταξύ των τιμών στις 6 και 12 ώρες και μεταξύ των τιμών στις 6 και 24 ώρες και 12 και 24 ώρες μετά ($p < 0,05$).

Παράμετρος Κλινικής Εξέτασης	Πριν την Παρακέντηση	6h μετά την Παρακέντηση	12h μετά την Παρακέντηση	24h μετά την Παρακέντηση	p-value
Sat	91,5±3,13 %	94±2,77 %	95±2,39 %	94,5±2,51	$p < 0,05^*/$ $p > 0,05^{**}$
RR	22±2,45/min	20±2,51/min	18±2,74/min	18,5±2,64/min	$p < 0,05^*/$ $p > 0,05^{**}$
bpm	90,4±11,3/min	86,6±9,3/min	81,3±9,9/min	78±8,79/min	$p < 0,05$ σε όλες τις συγκρίσεις

Πίνακας 3. Περιγραφή των αποτελεσμάτων των παραμέτρων της κλινικής εξέτασης (*αφορά τις συγκρίσεις των τιμών πριν και 6h μετά την παρακέντηση, πριν και 12h μετά, πριν και 24h μετά, 6h και 24h μετά και 6h και 12h μετά/ **αφορά τη σύγκριση μεταξύ 12h και 24h μετά την παρακέντηση)

3.7 Αξιολόγηση του βαθμού δύσπνοιας των ασθενών και των μεταβολών του

Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν οι τροποποιημένες κλίμακες αξιολόγησης της δύσπνοιας mMRC και Borg 0-10. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν τις κλίμακες αυτές στην αρχική εξέτασή τους και στους επανελέγχους που ακολούθησαν.

Στη συνέχεια εφαρμόστηκαν μη παραμετρικοί έλεγχοι (Wilcoxon Signed Rank, Kruskal-Wallis H) για τη σύγκριση του βαθμού της δύσπνοιας μεταξύ των διαφορετικών στιγμιότυπων που λήφθηκαν. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η εκκενωτική παρακέντηση μιας πλευριτικής συλλογής συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση του βαθμού δύσπνοιας που βιώνει ο ασθενής. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές τόσο μεταξύ της αρχικής και της τελικής τιμής στην κλίμακα Borg και στην κλίμακα mMRC έπειτα από ένα 24ωρο όσο και μεταξύ των επιμέρους συγκρίσεων (αρχική έναντι της τιμής 6, 12 ώρες μετά και τιμή στις 6 και στις 12 ώρες) με $p < 0,05$ σε όλες τις συγκρίσεις. Η διάμεσος της βαθμολογίας στην κλίμακα Borg και στην κλίμακα mMRC δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των στιγμιότυπων που λήφθηκαν στις 12 και 24 ώρες έπειτα από την παρακέντηση, $p > 0,05$ (Πίνακας 4).

Δύσπνοια	Πριν την Παρακέντηση	6h μετά την Παρακέντηση	12h μετά την Παρακέντηση	24h μετά την Παρακέντηση	p-value
Borg	4 ± 1,36	3 ± 1,41	2 ± 1,39	2 ± 1,37	p < 0,05*/ p > 0,05**
mMRC	3 ± 0,76	2 ± 0,91	2 ± 1	2 ± 1	p < 0,05*/ p > 0,05**

Πίνακας 4. Ανάλυση της βαθμολογίας στην κλίμακα Borg και στην κλίμακα mMRC (*αφορά τις συγκρίσεις των τιμών πριν και 6h μετά την παρακέντηση, πριν και 12h μετά, πριν και 24h μετά, 6h και 12h μετά και 6h και 24h μετά/ **αφορά τη σύγκριση μεταξύ 12h και 24h μετά την παρακέντηση)

3.8 Αξιολόγηση των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών κατά την αρχική επίσκεψη και κατά την παρέλευση 6, 12 και 24 ωρών μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης

Ο έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών βασίστηκε στη διενέργεια σπιρομέτρησης. Καταγράφηκαν οι δυναμικοί όγκοι και οι χωρητικότητες κατά την αρχική εξέταση των ασθενών και οι όγκοι και οι χωρητικότητες που επιτεύχθηκαν στις 6, 12 και 24 ώρες έπειτα από την παροχέτευση του υγρού (Πίνακας 5). Οι συγκρίσεις μεταξύ των επαναλαμβανόμενων τιμών για κάθε παράμετρο έγιναν με βάση τόσο παραμετρικές όσο και μη μεθόδους (ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, Wilcoxon Signed Rank test, τεστ Friedman).

Τα αποτελέσματα των συγκρίσεων έδειξαν ότι η τιμή της FVC αυξάνεται προοδευτικά μετά την παρακέντηση και υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συγκρίσεων κατά ζεύγη σχεδόν για όλες τις τιμές της FVC (προ παρακέντησης, 6, 12, 24 ώρες αργότερα). Εξαιρέση αποτελεί η FVC μεταξύ των 12 και 24 ωρών έπειτα από την παρακέντηση, όπου παρατηρείται αριθμητική υπεροχή της δεύτερης, αλλά δεν είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά (t(59), p> 0,05).

Για τη σύγκριση των τιμών του FEV1 στις μετρήσεις προ, στις 6, 12 και 24 ώρες μετά την παρακέντηση χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικές και μη στατιστικές μέθοδοι. Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ όλων των τιμών (προ παρακέντησης, 6, 12, 24 ώρες μετά), με εξαιρέση της τιμής στις 12 και 24 ώρες μετά την παρακέντηση.

Παρομοίως η τιμή της PEF αυξάνεται σημαντικά μετά την παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού, ωστόσο η τιμή που επιτυγχάνεται στο 24ωρο δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντική αύξηση συγκριτικά με αυτήν που σημειώνεται στις 12 ώρες μετά την παροχέτευση. Όσον αφορά τις τιμές της FEF25-75, παρατηρείται στατιστικά μη σημαντική μείωση σε σχέση με την αρχική τιμή στις 6 ώρες μετά την παροχέτευση, ενώ στις 12 και 24 ώρες αυξάνεται σε επίπεδα υψηλότερα των αρχικών (πριν την παρακέντηση). Η αύξηση μεταξύ 12 και 24 ωρών όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Παράμετρος Σπυρομέτρησης	Πριν την Παρακέντηση	6h μετά την Παρακέντηση	12h μετά την Παρακέντηση	24h μετά την Παρακέντηση	p-value
FVC	2,1±0,89 L	2,48±0,9 L	2,54±0,91 L	2,56±0,9 L	p<0,05/ p>0,05**
FVC %pred.	62±14,37 %	68±14,47 %	70±14,97 %	70±14,57 %	p<0,05
FEV ₁	1,59±0,62 L	1,64±0,62 L	1,72±0,61 L	1,72±0,63 L	p<0,05/ p>0,05**
FEV ₁ %pred.	51,1±12,4 %	53±12,7 %	55,7±11,9 %	56±13,47 %	p<0,05/ p>0,05**
tif	0,71±0,1	0,67±0,11	0,68±0,1	0,67±0,1	p<0,05/ p>0,05***
PEF	2,88±1,1 L	3,31±0,99 L	3,4±1 L	3,44±1 L	p<0,05/ p>0,05**
PEF %pred.	64±12,62 %	67,5±12,4 %	71±12,67 %	74±11,9 %	p<0,05/ p>0,05**
FEF ₂₅₋₇₅	1,31±0,38 L	1,27±0,36 L	1,3±0,3 L	1,33±0,35 L	p<0,05/ p>0,05#
FEF ₂₅₋₇₅ %pred.	41,9±11,9 %	40,8±10 %	42±9,8 %	42,2±11,53 %	p<0,05/ p>0,05#

Πίνακας 5. Καταγραφή των παραμέτρων της σπυρομέτρησης (η τιμή p αφορά τις συγκρίσεις μεταξύ τιμών προ παρακέντησης και 6h μετά, πριν και 12 ώρες μετά, πριν και 24 ώρες μετά, 6 και 12 ώρες μετά και 6 και 24 ώρες μετά - ** αφορά τη σύγκριση μεταξύ 12h και 24h μετά την παρακέντηση - *** αφορά τη σύγκριση μεταξύ 6h και 24h μετά την παρακέντηση - # αφορά τη σύγκριση μεταξύ προ και 6 ώρες μετά, προ και 12 ώρες μετά, 6 και 12h και 12 και 24h μετά την παρακέντηση)

3.9 Αξιολόγηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών των ασθενών κατά την αρχική επίσκεψη και κατά την παρέλευση 6, 12 και 24 ωρών μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης

Η αξιολόγηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών βασίστηκε σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις της μέγιστης εισπνευστικής (MIP) και μέγιστης εκπνευστικής πίεσης (MEP). Για τη σύγκριση μεταξύ των παραμέτρων εφαρμόστηκαν τόσο παραμετρικές όσο και μη στατιστικοί μέθοδοι (ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, Wilcoxon Signed Rank test). Τα αποτελέσματα περιέχονται στον επόμενο πίνακα (Πίνακας 6).

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν ότι η εκκενωτική παρακέντηση μπορεί να βελτιώσει σε σημαντικό βαθμό τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Αρχικά οι τιμές MIP και MEP παρουσιάζονται ιδιαίτερα χαμηλές σε σχέση με το εύρος των φυσιολογικών τιμών. Η μέση τιμή της MIP κατά την καταγραφή στις 24 ώρες μετά την παρακέντηση υπερέρχει όλων των υπόλοιπων τιμών και παρουσιάζει σταδιακή βελτίωση. Αξιοσημείωτο είναι ότι κάθε τιμή που καταγράφηκε παρουσίαζε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με όλες τις άλλες. Παράλληλα η MEP εμφάνισε σταδιακή αύξηση με ανάπτυξη στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ όλων των τιμών που παρατηρήθηκαν.

	Πριν την Παρακέντηση	6h μετά την Παρακέντηση	12h μετά την Παρακέντηση	24h μετά την Παρακέντηση	p-value
MIP	- 58,5±19,17 cmH ₂ O	- 63±21,34 cmH ₂ O	- 66,7±22,2 cmH ₂ O	- 68,9±21,8 cmH ₂ O	p< 0,05
MEP	68,4±20,6 cmH ₂ O	78,5±23,47 cmH ₂ O	79,6±23 cmH ₂ O	82,2±22,8 cmH ₂ O	p< 0,05

Πίνακας 6. Καταγραφή των τιμών της MIP και MEP (η τιμή p αφορά τις συγκρίσεις των τιμών MIP και MEP μεταξύ τιμών προ παρακέντησης και 6h μετά, πριν και 12 ώρες μετά, πριν και 24 ώρες μετά, 6 και 12 ώρες μετά, 6 και 24 και 12 και 24 ώρες μετά)

3.10 Αξιολόγηση της ικανότητας για άσκηση κατά την αρχική επίσκεψη και κατά την παρέλευση 6, 12 και 24 ωρών μετά τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης

Για το σκοπό αυτό οι ασθενείς πραγματοποίησαν μια εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης και καταγράφηκε η ολική διανυόμενη απόσταση (6MWD), οι μεταβολές στον κορεσμό αιμοσφαιρίνης (δSat) και οι μεταβολές του καρδιακού ρυθμού (δbpm) (Πίνακας 6).

Οι συγκρίσεις μεταξύ της διανυόμενης απόστασης πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια μη παραμετρικών μεθόδων. Βρέθηκε ότι η διάμεσος της απόστασης που διανύθηκε κατά την αρχική αξιολόγηση των ασθενών διέφερε στατιστικά σημαντικά με τις αποστάσεις που καταγράφηκαν στους επόμενους επανελέγχους (Πίνακας 7). Επίσης η διανυόμενη απόσταση κατά την 6^η ώρα που ακολούθησε την εκκενωτική παρακέντηση διέφερε στατιστικά σημαντικά με την αντίστοιχη της 12^{ης} και της 24^{ης} ώρας, p <0,05. Παρόλα αυτά, μπορεί η απόσταση στις 24 ώρες να υπερέρχει αριθμητικά από την απόσταση στις 12 ώρες, η υπεροχή όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Με τον ίδιο τρόπο πραγματοποιήθηκε σύγκριση ανάμεσα στις μεταβολές του κορεσμού αιμοσφαιρίνης και της καρδιακής συχνότητας. Τα αποτελέσματα των συγκρίσεων έδειξαν ότι ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης ελαττώνεται λιγότερο κατά την πάροδο του χρόνου μετά τη διενέργεια της, γεγονός μη στατιστικά σημαντικό, p > 0,05. Παράλληλα οι μεταβολές στην καρδιακή συχνότητα παρουσιάζουν μικρότερες αυξήσεις κατά την πάροδο του χρόνου, γεγονός στατιστικά σημαντικό μεταξύ αρχικής και τιμής στις 12h, αρχικής και τιμής στις 24h και μεταξύ 6 και 24h.

6MWT	Πριν την Παρακέντηση	6h μετά την Παρακέντηση	12h μετά την Παρακέντηση	24h μετά την Παρακέντηση	p-value
6MWD	332±132 m	398±134 m	408±129 m	413±130 m	p<0,05/ p>0,05**
δSat	2,3±1,7 %	2,3±1,8 %	2,18±1,78 %	2,2±1,79 %	p>0,05
δbpm	26,17±5,4 /min	25,8±5,4 /min	24,68±4,4 /min	24,28±4,27 /min	p<0,05/ p>0,05\$

Πίνακας 7. Καταγραφή της διανυόμενης απόστασης στο 6MWT (6MWD), της μείωσης στον κορεσμό αιμοσφαιρίνης (δSat) και της αύξησης στην καρδιακή συχνότητα (δbpm) - (η τιμή p αφορά τις συγκρίσεις μεταξύ τιμών προ παρακέντησης και 6h μετά, πριν και 12 ώρες μετά, πριν και 24 ώρες μετά, 6 και 12 ώρες μετά και 6 και 24 ώρες μετά - ** αφορά τη σύγκριση μεταξύ 12h και 24h μετά την παρακέντηση- \$ σύγκριση μεταξύ πριν και στις 6h, 12h και 24h)

3.11 Διερεύνηση συσχετίσεων μεταξύ των υπό εξέταση μεταβλητών

Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συσχέτισης Pearson για να εξεταστούν οι σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή. Βρέθηκαν χαμηλές θετικές συσχετίσεις μεταξύ των τιμών PEF και MEP/MIP στις 6 και 12 ώρες μετά την παρακέντηση, καθώς και μέτριες θετικές συσχετίσεις μεταξύ των τιμών της FVC και της MIP στις 6, 12 και 24 ώρες μετά την παρακέντηση ($r=0,45/ r=0,47/ r=0,56$, $p < 0,001$), των FVC και MEP στις 12 και 24 ώρες ($r=0,41/ r=0,49$, $p < 0,001$) και των FEV₁ και MIP/ MEP στις 6, 12 και 24 ώρες αργότερα.

Επίσης εφαρμόστηκε η μη παραμετρική ανάλυση συσχέτισης Spearman. Στα κυριότερα αποτελέσματα περιλαμβάνονται στις 6 ώρες μετά την παρακέντηση η υψηλή θετική συσχέτιση μεταξύ της τιμής της FVC και της FEV₁ με τη διανυόμενη απόσταση στο 6MWT ($r=0,71/ r=0,76$, $p < 0,01$) και της υψηλής θετικής συσχέτισης ανάμεσα σε FVC και FEV₁ και 6MWD στις μετρήσεις που έγιναν στις 12 και 24 ώρες μετά την παρακέντηση ($r=0,69/ r=0,74$, $p < 0,01$ στις 12 ώρες, $r=0,68/ r=0,73$, $p < 0,01$). Αναδείχθηκε επίσης χαμηλή αρνητική συσχέτιση της γλυκόζης και του pH του υπεζωκοτικού υγρού με την αρχική FVC και με όλες τις τιμές FEV₁ (προ παρακέντησης, 6, 12 και 24 ώρες μετά) και με την 6MWD, καθώς και μέτρια θετική συσχέτιση ανάμεσα στην LDH του υγρού και σε FVC και FEV₁ σε όλες τις χρονικές στιγμές που ελέγχθηκαν. Υψηλή ήταν η συσχέτιση μεταξύ της βελτίωσης των MIP, MEP και της 6MWD κατά το πέρασμα του χρόνου (στις 6, 12 και 24 ώρες), αλλά και της κλίμακας Borg και της διανυόμενης απόστασης στις 6, 12 και 24 ώρες που ακολούθησαν από την παρακέντηση.

Αξιοσημείωτο είναι ότι δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της ποσότητας του υγρού που παροχετεύθηκε και των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας ούτε της ικανότητας για άσκηση σε καμία χρονική στιγμή των μετρήσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 60 συνεχόμενοι ασθενείς με υπεζωκοτική συλλογή με μέσο όρο ηλικίας τα $65 \pm 15,75$ έτη, 55% ήταν άνδρες, ενώ το 63,3% ήταν ενεργοί ή πρώην καπνιστές ($45 \pm 37,13$ πακέτα/έτη). Οι πρώην καπνιστές είχαν διακόψει το κάπνισμα προ $6,13 \pm 1,56$ ετών κατά μέσο όρο. Το 76,7% των ασθενών κρίθηκε απαραίτητο να νοσηλευτεί για την αντιμετώπιση της υπεζωκοτικής συλλογής, γεγονός που βασίστηκε στη βαρύτητα της κλινικής εικόνας, στην ύπαρξη ή μη αναπνευστικής ανεπάρκειας και στην ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υπεζωκοτική συλλογή σχετίστηκε με κακοήθεια πνεύμονα και υπεζωκότα στο 33,3% των ασθενών και με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια στο 5,6% των ασθενών. Η λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος βρέθηκε ως υποκείμενη αιτία σε ποσοστό 11,1% και ειδικότερα η λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης στο 1,9% των ασθενών. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι το 37% των υπεζωκοτικών συλλογών παρέμειναν αδιάγνωστες έπειτα από παρακολούθηση σε χρονικό διάστημα δύο μηνών μετά την αρχική επίσκεψη των ασθενών. Αυτά τα αποτελέσματα αντικατοπτρίζουν την επίπτωση των αιτιών των υπεζωκοτικών συλλογών που αναφέρεται στη βιβλιογραφία, αν και εμφανίζεται ελαφρώς μειωμένη η συμβολή των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος στην εμφάνιση υπεζωκοτικών συλλογών. Η ανεύρεση υπεζωκοτικής συλλογής οδήγησε επίσης σε νέα διάγνωση κακοήθειας πνεύμονα/ υπεζωκότα στο 15% του δείγματος. Το 33,3% αυτών των συλλογών χαρακτηρίστηκαν ως κακοήθεις. Συνεπώς είναι αναγκαία η εφαρμογή προγραμμάτων για την έγκαιρη διάγνωση υπεζωκοτικών συλλογών με απώτερο στόχο την πρόιμη χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας σε περίπτωση κακοήθειας.

Στα κύρια συμπτώματα που αναφέρθηκαν κατά την αρχική επίσκεψη περιλαμβάνονται η δύσπνοια, ο βήχας και το θωρακικό άλγος. Τη θέση της δύσπνοιας ως η κύρια αιτία παραπόνων των ασθενών καταλαμβάνει ο βήχας στις 6 ώρες μετά την παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού. Τελικά τα συμπτώματα αυτά παρουσιάζουν σαφή βελτίωση, γεγονός που είναι αναμενόμενο. Ωστόσο η επιμονή των αρχικών συμπτωμάτων σε κάποιο βαθμό υπονοεί ότι τα συμπτώματα μπορεί να μην οφείλονται στην ίδια την ανάπτυξη της υπεζωκοτικής συλλογής, αλλά μπορεί να ευθύνονται σε κάποιο βαθμό και οι υποκείμενες αιτίες που την προκαλούν αλλά και η ύπαρξη συννοσηροτήτων.

Η αξιολόγηση του βαθμού δύσπνοιας των ασθενών με τη βοήθεια των κλιμάκων Borg και mMRC έδειξε ότι η εκκενωτική παρακέντηση μιας πλευριτικής συλλογής συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση του βαθμού δύσπνοιας που βιώνει ο ασθενής. Δεν παρατηρούνται όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του βαθμού δύσπνοιας στις 12 και 24 ώρες έπειτα από την παρακέντηση. Παρομοίως, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης και η αναπνευστική συχνότητα παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση μετά

την παροχέτευση του υγρού, χωρίς όμως να βελτιώνονται ουσιαστικά μετά την 12^η ώρα. Το γεγονός αυτό απαιτεί περισσότερο διερεύνηση με στόχο την αποσαφήνιση των μηχανισμών που εμπλέκονται.

Ο έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας των συμμετεχόντων βασίστηκε στον υπολογισμό δυναμικών όγκων και χωρητικότητας με τη βοήθεια της απλής σπιρομέτρησης. Παρατηρήθηκαν ιδιαίτερα χαμηλές τιμές δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας. Ωστόσο είναι αδύνατο να τεθεί η διάγνωση της διαταραχής περιοριστικού τύπου με αυτόν τον τρόπο. Επομένως, η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την ακριβή διαταραχή από την οποία έπασχαν οι ασθενείς και της βαρύτητάς της δεν είναι εφικτή, λόγω της μη μέτρησης των στατικών τους όγκων και χωρητικότητας.

Επιπλέον, η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση των παραμέτρων που αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια της σπιρομέτρησης (FVC, FEV₁, PEF) έπειτα από τη διενέργεια εκκενωτικής παρακέντησης, γεγονός που έχει αποδειχθεί και από προηγούμενες μελέτες. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στους δυναμικούς όγκους και τις χωρητικότητες φαίνεται ότι ισορροπούν μετά τη 12^η ώρα που ακολουθεί τη διενέργεια της εκκενωτικής παρακέντησης όσον αφορά τις FVC, FEV₁, και PEF. Όσον αφορά τις τιμές της FEF₂₅₋₇₅, παρατηρείται στατιστικά μη σημαντική μείωση σε σχέση με την αρχική τιμή στις 6 ώρες μετά την παροχέτευση, ενώ στις 12 και 24 ώρες αυξάνεται σε επίπεδα υψηλότερα από ότι πριν την παρακέντηση. Η αύξηση που παρατηρείται στην FEF₂₅₋₇₅ μεταξύ 12 και 24 ωρών όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Τα παραπάνω οδηγούν στο συμπέρασμα ότι είναι πιθανό ότι το νέο σημείο ισορροπίας μεταξύ των ελαστικών δυνάμεων των πνευμόνων και του θωρακικού κλωβού επιτυγχάνεται περίπου 12 ώρες μετά την παροχέτευση του υπεζωκοτικού υγρού, όποτε εξισορροπούνται οι μεταβολές της μηχανικής του αναπνευστικού συστήματος.

Παράλληλα η αξιολόγηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών, όπως εκτιμήθηκε με τη βοήθεια της μέτρησης των MIP και MEP, έδειξε ότι αρχικά οι τιμές είναι ιδιαίτερα χαμηλές σε σχέση με τις φυσιολογικές. Έπειτα παρατηρείται μία συνεχής βελτίωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών που αποδίδεται στην παρακέντηση του υγρού, πράγμα που υποδηλώνει ότι η βελτίωση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών είναι πιο αργή σε σχέση με την αποκατάσταση των μηχανικών ιδιοτήτων του αναπνευστικού συστήματος.

Όσον αφορά την ικανότητα για άσκηση, η μελέτη έδειξε σημαντική βελτίωση της διανύομενης απόστασης κατά τη διάρκεια μιας εξάλεπτης δοκιμασίας βάρδισης (6MWT). Οι μεταβολές όμως μετά τις 12 ώρες έπειτα από την εκκενωτική παρακέντηση ήταν πολύ μικρές. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι υπάρχει αλληλεπίδραση σχεδόν όλων των συστημάτων του οργανισμού κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας άσκησης και εφόσον το αναπνευστικό σύστημα επήλθε σε μια περισσότερο σταθερή κατάσταση θα επιτυγχάνεται σταθερή βελτίωση στην ικανότητα για άσκηση. Ο ρόλος των μεταβολών του καρδιαγγειακού συστήματος αναμένεται να διερευνηθεί εκτενέστερα.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν επίσης ότι ο όγκος του υπεζωκοτικού υγρού που αφαιρείται δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις παραμέτρους της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση των ασθενών. Η μη εξάρτηση των παραμέτρων αυτών από τον όγκο του υγρού που παροχετεύεται έχει τονιστεί από παρόμοιες μελέτες που διενεργήθηκαν στο παρελθόν.

Όλα τα παραπάνω καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και της ικανότητας για άσκηση που αναπτύσσονται μετά την ανάπτυξη μιας υπεζωκοτικής συλλογής είναι δυνητικά αναστρέψιμες μέσω της παροχέτευσης του υπεζωκοτικού υγρού, ανεξάρτητα από την αιτία που προκαλεί την εμφάνιση της συλλογής. Η νέα ισορροπία του αναπνευστικού συστήματος τείνει να εμφανίζεται στις 12 ώρες έπειτα από τη διενέργεια της παρακέντησης.

Η παρούσα μελέτη εμφανίζει αρκετούς περιορισμούς. Αρχικά, το γεγονός ότι για την πλειοψηφία των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη θεωρήθηκε αναγκαία η αντιμετώπιση κατά τη διάρκεια νοσηλείας σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο, θέτει την υπόνοια βαρύτερης κατάστασης των συγκεκριμένων ασθενών σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό και μπορεί να εμφανίζονται αρκετά χαμηλότερες οι τιμές των μεταβλητών που μελετήθηκαν σε σχέση με το μέσο όρο. Η παραμονή επίσης σε νοσοκομειακό περιβάλλον σχετίζεται με μεγάλο αριθμό επιπλοκών και στην εμφάνιση μη αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Για παράδειγμα είναι δυνατό να εμφανίζεται ελάττωση της ικανότητας για άσκηση, πράγμα που απορρέει από τον περιορισμό της κινητικότητας του ασθενούς κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο.

Ένας ακόμη περιορισμός της μελέτης είναι το ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς δεν είχαν υποβληθεί στο παρελθόν στις περισσότερες από τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, οπότε η σταδιακή βελτίωση των παραμέτρων μπορεί να αποδίδεται εν μέρει στη σταδιακή εξοικείωση με τις συγκεκριμένες τεχνικές. Επιπλέον, η αξιολόγηση της ικανότητας για άσκηση βασίστηκε στη διεξαγωγή μιας υπομέγιστης δοκιμασίας κόπωσης, παρά το γεγονός ότι άλλες εξειδικευμένες δοκιμασίες δίνουν τη δυνατότητα παροχής λεπτομερέστερων και πιθανόν ακριβέστερων πληροφοριών. Τέλος το γεγονός ότι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε απλή σπιρομέτρηση καθιστά αδύνατη την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με την ύπαρξη περιοριστικών, αποφρακτικών ή μικτών διαταραχών.

Επομένως είναι απαραίτητος ο σχεδιασμός και η διεξαγωγή νέων ερευνών με επίκεντρο την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση των ασθενών με υπεζωκοτικές συλλογές, καθώς και των μεταβολών που προκύπτουν από την παροχέτευση του υγρού, με στόχο την αποσαφήνιση των παθοφυσιολογικών παραμέτρων που εμπλέκονται στα παραπάνω και τον προσδιορισμό του χρονικού σημείου στο οποίο επιτυγχάνονται οι μεγαλύτερες μεταβολές που οφείλονται στην εκκενωτική παρακέντηση. Χρήσιμη θα είναι η ανάπτυξη μοντέλων διαστρωμάτωσης του κινδύνου για την εμφάνιση διαταραχών του αναπνευστικού συστήματος, που θα επιτρέπουν στον κλινικό ιατρό τη λήψη των κατάλληλων αποφάσεων για τη διαχείριση μιας υπεζωκοτικής συλλογής και τη βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Συμπεράσματα

Η παρούσα έρευνα κατέληξε στα παρακάτω συμπεράσματα:

- Παρά την αξιοσημείωτη πρόοδο της ιατρικής επιστήμης, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη συμπτωμάτων και ιδίως στην εμφάνιση δύσπνοιας έπειτα από την ανάπτυξη μιας υπεζωκοτικής συλλογής, αλλά και στις διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως.
- Θεωρείται ότι η ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής επηρεάζει τη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος με τρεις μηχανισμούς: μεταβολές της μηχανικής του αναπνευστικού συστήματος, διαταραχές της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών και διαταραχές της ανταλλαγής των αερίων.
- Οι διαταραχές της ικανότητας για άσκηση μπορούν εν μέρει να αποδοθούν στην αλληλεπίδραση των διαταραχών του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος.
- Οι υπεζωκοτικές συλλογές που αναπτύσσονται στην κλινική πράξη σχετίζονται κυρίως με νεοπλάσματα πνεύμονα/ υπεζωκότα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό παραμένει αδιάγνωστο (37% του δείγματος της παρούσας μελέτης).
- Σημαντικό ρόλο παίζει η πρόωμη διάγνωση μιας υπεζωκοτικής συλλογής, με στόχο τη βέλτιστη αντιμετώπιση σε περίπτωση κακοήθειας. Στην παρούσα μελέτη το 15% των υπεζωκοτικών συλλογών οδήγησε σε νέα ιστολογική διάγνωση κακοήθειας πνεύμονα ή υπεζωκότα εντός του διαστήματος παρακολούθησης των ασθενών.
- Τα κύρια συμπτώματα που σχετίζονται με την ανάπτυξη υπεζωκοτικής συλλογής είναι η δύσπνοια, ο βήχας και το θωρακικό άλγος, τα οποία βελτιώνονται σαφώς αλλά δεν υποχωρούν πλήρως 24 ώρες μετά την παροχέτευση του υγρού. Η δύσπνοια αποτελεί το προεξέχον σύμπτωμα αρχικά και δίνει τη θέση της έπειτα από 6 ώρες στο βήχα, ο οποίος επικρατεί.
- Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης των συμμετεχόντων ήταν $91,5 \pm 3,13$ % σε συνθήκες ατμοσφαιρικού αέρα κατά την αρχική αξιολόγηση και παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών πριν την παρακέντηση και στις 6 ώρες μετά την παρακέντηση ($p < 0,05$), καθώς και μεταξύ των τιμών πριν την παρακέντηση και στις 12 ώρες μετά την παρακέντηση ($p < 0,05$) αλλά και πριν την παρακέντηση και στις 24 ώρες που ακολούθησαν την παρακέντηση ($p < 0,05$). Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης μειώθηκε μεταξύ των 12 και 24 ωρών από την παροχέτευση του υγρού, αν και η ελάττωση που παρατηρήθηκε δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$).

- Παρατηρήθηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές διαφορές στην αναπνευστική συχνότητα που εμφάνιζαν οι ασθενείς πριν ($22 \pm 2,45$) και μετά την παρακέντηση ($20 \pm 2,51/\text{min}$ στις 6 ώρες, $18 \pm 2,74/\text{min}$ στις 12 ώρες και $18,5 \pm 2,64/\text{min}$ στις 24 ώρες). Η αύξηση μεταξύ των δύο τελευταίων τιμών δεν ήταν στατιστικά σημαντική.
- Η εκκενωτική παρακέντηση μιας υπεζωκοτικής συλλογής βελτιώνει σημαντικά την αρχικά σημαντικά επηρεασμένη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Το γεγονός αυτό αντανακλάται από τις διαδοχικές μετρήσεις των MIP πριν και 6, 12 και 24 ώρες μετά την παροχέτευση ($-58,5 \pm 19,17$ έναντι $-63 \pm 21,34$ έναντι $-66,7 \pm 22,2$ έναντι $-68,9 \pm 21,8$ cm H₂O, $p < 0,05$) και MEP ($68,4 \pm 20,6$ έναντι $78,5 \pm 23,47$ έναντι $79,6 \pm 23$ έναντι $82,2 \pm 22,8$ cm H₂O, $p < 0,05$).
- Η διάμεσος της απόστασης που διανύθηκε στο 6MWT κατά την αρχική αξιολόγηση των ασθενών ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη από τις αποστάσεις που καταγράφηκαν στους επόμενους επανελέγχους (332 ± 132 m έναντι 398 ± 134 m έναντι 408 ± 129 m έναντι 413 ± 130 m).
- Γενικά η παρούσα μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εκκενωτική παρακέντηση μιας υπεζωκοτικής συλλογής οδηγεί σε σταδιακή βελτίωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ανάπτυξη της συλλογής (ιδιαίτερα της δύσπνοιας), του κορεσμού αιμοσφαιρίνης, της αναπνευστικής και καρδιακής συχνότητας, της αναπνευστικής λειτουργίας όπως αξιολογείται με την απλή σπιρομέτρηση, της ισχύος των αναπνευστικών μυών (MIP, MEP) καθώς και της ικανότητας για άσκηση, με βάση την εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης. Οι μεταβολές που παρατηρούνται δε σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τον όγκο του υπεζωκοτικού υγρού που παροχετεύεται.
- Αναφορικά με την FEF25-75, παρατηρείται στατιστικά μη σημαντική μείωση σε σχέση με την αρχική τιμή στις 6 ώρες μετά την παροχέτευση, ενώ στις 12 και 24 ώρες αυξάνεται σε επίπεδα υψηλότερα από ότι πριν την παρακέντηση. Η αύξηση που παρατηρείται στην FEF25-75 μεταξύ 12 και 24 ωρών όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική.
- Το αίσθημα δύσπνοιας με βάση τη βαθμολογία στις τροποποιημένες κλίμακες Borg και mMRC και η αναπνευστική συχνότητα εμφάνισαν στατιστικά σημαντική βελτίωση πριν και μετά την εκκενωτική παρακέντηση (Borg: $4 \pm 1,36$ προ έναντι $3 \pm 1,41$ στις 6h έναντι $2 \pm 1,39$ στις 12h, $p < 0,05$ / mMRC: $3 \pm 0,76$ προ έναντι $2 \pm 0,91$ στις 6h έναντι 2 ± 1 στις 12h, $p < 0,05$), ωστόσο οι μεταβολές ανάμεσα στις 12 και 24 ώρες μετά την παρακέντηση δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.
- Παρομοίως, οι τιμές των FVC, FEV₁, PEF και της απόστασης που μπορεί να διανυθεί στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης (6MWD) αυξήθηκαν σταδιακά στατιστικά σημαντικά μετά την παρακέντηση έως την 12^η ώρα μετά την παρακέντηση (FVC: $2,1 \pm 0,89$ L προ έναντι $2,48 \pm 0,9$ L στις 6h έναντι $2,54 \pm 0,91$ L στις 12h, $p < 0,05$ / FEV₁: $1,59 \pm 0,62$ L προ έναντι $1,64 \pm 0,62$ L στις 6h έναντι $1,72 \pm 0,61$ L στις 12h, $p < 0,05$). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στις 12 και 24 ώρες από την αρχική παρέμβαση. Αντίθετα οι τιμές των MIP και

MEP παρουσίασαν συνεχή σημαντική βελτίωση, γεγονός που δείχνει την σταδιακή προσαρμογή των αναπνευστικών μυών στις υποκείμενες μεταβολές.

- Ο σχεδιασμός και η διεξαγωγή νέων τυχαιοποιημένων μελετών είναι αναγκαία για την περαιτέρω επιβεβαίωση των ευρημάτων της μελέτης και για την αποσαφήνιση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται.
- Ο προσδιορισμός του χρονικού σημείου στο οποίο επιτυγχάνονται οι βέλτιστες μεταβολές της αναπνευστικής λειτουργίας και της ικανότητας για άσκηση θα παρέχει στον ιατρό την ικανότητα για λήψη των κατάλληλων αποφάσεων για τη διαχείριση μιας υπεζωκοτικής συλλογής και για την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών, με περιορισμό των επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν (για παράδειγμα από τη νοσηλεία σε νοσοκομειακό περιβάλλον).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Papadakis M, McPhee S. CURRENT Medical Diagnosis & Treatment. 60th anniversary edition. 2021. 322–325 p.
2. Spiro SG, Silvestri GA, Agustí A. Clinical Respiratory Medicine: Fourth Edition. Clinical Respiratory Medicine: Fourth Edition. 2012. 1–977 p.
3. Σιγλετίδης Λ. Πνευμονολογία. Πρώτη έκδο. Θεσσαλονίκη: University Studio Press; 2009. 1–457 p.
4. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults - Etiology, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(21):377–86.
5. Puchalski J, Rahman NM. Pleural diseases. Semin Respir Crit Care Med. 2019;(40):295–6.
6. Palange, P., & Rohde G (Eds.). ERS HANDBOOK Respiratory medicine 3rd Edition. 2019. 273–281 p.
7. Bedawi EO, Guinde J, Rahman NM, Astoul P. Advances in pleural infection and malignancy. Eur Respir Rev. 2021;30(159):1–14.
8. Saguil A, Wyrick K, Hallgren J. Diagnostic approach to pleural effusion. Am Fam Physician. 2014;90(2):99–104.
9. Krenke K, Sadowy E, Podsiadły E, Hryniewicz W, Demkow U, Kulus M. Etiology of parapneumonic effusion and pleural empyema in children. the role of conventional and molecular microbiological tests. Respir Med. 2016;116:28–33.
10. Thomas R, Lee YCG. Causes and Management of Common Benign Pleural Effusions. Thorac Surg Clin [Internet]. 2013;23(1):25–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2012.10.004>
11. Σπυράτος Δ. Θέματα Κλινικής Πνευμονολογίας σε Ερωτήσεις. Πρώτη. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Ροτόντα; 2021. 389–411 p.
12. Light RW, Lee YCG. Textbook of Pleural Diseases. Third. CRC Press; 2016.
13. Thomas R, Jenkins S, Eastwood PR, Gary Lee YC, Singh B. Physiology of breathlessness associated with pleural effusions. Curr Opin Pulm Med. 2015;21(4):338–45.
14. DeBiasi EM, Feller-Kopman D. Physiologic Basis of Symptoms in Pleural Disease. Semin Respir Crit Care Med. 2019;40(3):305–13.
15. Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. Eur Respir J [Internet]. 2018;52(1):1–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00349-2018>
16. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults - Etiology, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(21):377–86.

17. Soni NJ, Franco R, Velez MI, Schnobrich D, Dancel R, Restrepo MI, et al. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural effusions. *J Hosp Med.* 2015;10(12):811–6.
18. Gong L, Huang G, Huang Y, Liu D, Tang X. Medical thoracoscopy for the management of exudative pleural effusion: A retrospective study. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:2845–55.
19. Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant pleural effusion and its current management: A review. *Med.* 2019;55(8):1–21.
20. Dipper A, Jones HE, Bhatnagar R, Preston NJ, Maskell N, Clive AO. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis. *Cochrane database Syst Rev.* 2020;4:CD010529.
21. Grendelmeier P, Rahman NM. What’s the Score? Do Pleural Effusion Clinical Scoring Systems Help in Management of Disease? *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40(3):394–401.
22. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, Wrightson JM, Stanton AE, Guhan A, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: The TIME2 randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(22):2383–9.
23. Thomas R, Fysh ETH, Smith NA, Lee P, Kwan BCH, Yap E, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis on hospitalization days in patients with malignant pleural effusion: The AMPLE randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;318(19):1903–12.
24. Muruganandan S, Azzopardi M, Fitzgerald DB, Shrestha R, Kwan BCH, Lam DCL, et al. Aggressive versus symptom-guided drainage of malignant pleural effusion via indwelling pleural catheters (AMPLE-2): an open-label randomised trial. *Lancet Respir Med [Internet].* 2018;6(9):671–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30288-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30288-1)
25. Aboudara M, Maldonado F. Update in the Management of Pleural Effusions. *Med Clin North Am [Internet].* 2019;103(3):475–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.007>
26. Maskell NA, Davies CWH, Nunn A, Hedley E, Gleeson F, Miller RF. U.K. Controlled Trial of Intrapleural Streptokinase for Pleural Infection. *N Engl J Med.* 2005;352(9):865–74.
27. Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural Use of Tissue Plasminogen Activator and DNase in Pleural Infection. *N Engl J Med.* 2011;365(6):518–26.
28. Arnold DT, Hamilton FW, Elvers KT, Frankland SW, Zahan-Evans N, Patole S, et al. Pleural fluid supar levels predict the need for invasive management in parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(12):1545–53.

29. Redden MD, Chin TY van DM. Surgical versus non-surgical management for pleural empyema (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. Wiley. 2017;(3).
30. Mitrouska I, Klimathianaki M, Siafakas NM. Effects of pleural effusion on respiratory function. *Can Respir J*. 2004;11(7):499–503.
31. Gilmartin J, Wright A, Gibson G. Effects of pneumothorax or pleural effusion on pulmonary function. *Thorax*. 2007;(1985):60–5.
32. Spyratos D, Sichletidis L, Manika K, Kontakiotis T, Chloros D, Patakas D. Expiratory flow limitation in patients with pleural effusion. *Respiration*. 2007;74(5):572–8.
33. Graf J, Formenti P, Santos A, Gard K, Adams A, Tashjian J, et al. Pleural effusion complicates monitoring of respiratory mechanics. *Crit Care Med*. 2011;39(10):2294–9.
34. Brown NE, Zamel N, Aberman A. Changes in pulmonary mechanics and gas exchange following thoracocentesis. *Chest* [Internet]. 1978;74(5):540–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.74.5.540>
35. Light RW, Stansbury DW, Brown SE. The relationship between pleural pressures and changes in pulmonary function after therapeutic thoracentesis. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133(4):658–61.
36. Wang LM, Cherng JM, Wang JS. Improved lung function after thoracocentesis in patients with paradoxical movement of a hemidiaphragm secondary to a large pleural effusion. *Respirology*. 2007;12(5):719–23.
37. Muruganandan S, Azzopardi M, Thomas R, Fitzgerald DB, Kuok YJ, Cheah HM, et al. The Pleural Effusion And Symptom Evaluation (PLEASE) study of breathlessness in patients with a symptomatic pleural effusion. *Eur Respir J*. 2020;55(5):1900980.
38. Michaelides SA, Bablekos GD, Analitis A, Ionas G, Bakakos P, Charalabopoulos KA. Temporal evolution of thoracocentesis-induced changes in spirometry and respiratory muscle pressures. *Postgrad Med J*. 2017;93(1102):460–4.
39. Razazi K, Thille AW, Carteaux G, Beji O, Brun-Buisson C, Brochard L, et al. Effects of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory mechanics, and hemodynamics in mechanically ventilated patients. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(7):1018–24.
40. Hermansen JF, Juhl-Olsen P, Frederiksen CA, Christiansen LK, Hørlyck A, Sloth E. Drainage of large pleural effusions increases left ventricular preload. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2014;28(4):885–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2013.11.018>
41. Ahmed SH, Ouzounian SP, DiRusso S, Sullivan T, Savino J, Del Guercio L. Hemodynamic and pulmonary changes after drainage of significant pleural effusions in critically ill, mechanically ventilated surgical patients. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2004;57(6):1184–8.

42. Wang Z, Cai QZ, Ban CJ, Chen D, Xu LL, Wang XJ, et al. Improved heart hemodynamics after draining large-volume pleural effusion: A prospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):1–8.
43. Boshuizen RC, Vincent AD, Van Den Heuvel MM. Comparison of modified Borg scale and visual analog scale dyspnea scores in predicting re-intervention after drainage of malignant pleural effusion. *Support Care Cancer*. 2013;21(11):3109–16.
44. Cartaxo AM, Vargass FS, Salge JM, Marcondes BF, Genofre EH, Antonangelo L, et al. Improvements in the 6-min walk test and spirometry following thoracentesis for symptomatic pleural effusions. *Chest*. 2011;139(6):1424–9.
45. Thomas R, Azzopardi M, Muruganandan S, Read C, Murray K, Eastwood P, et al. Protocol of the PLeural Effusion and Symptom Evaluation (PLEASE) study on the pathophysiology of breathlessness in patients with symptomatic pleural effusions. *BMJ Open*. 2016;6(8):1–7.
46. Hyatt R, Scanion P, Nakamura M. Interpretation of Pulmonary Function Tests. A practical guide. In: 4th ed.
47. Issues S, Test MW, Equipment R, Preparation P. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. 2002;166:111–7.
48. Νανάς Σ. Η Καρδιοαναπνευστική Δοκιμασία Κοπώσεως στην Κλινική Πράξη. Αθήνα; 2004.
49. Weisman IM, Weisman IM, Marciniuk D, Martinez FJ, Scirba F, Sue D, et al. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211–77.
50. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *J Emerg Nurs*. 2000;26(3):216–22.