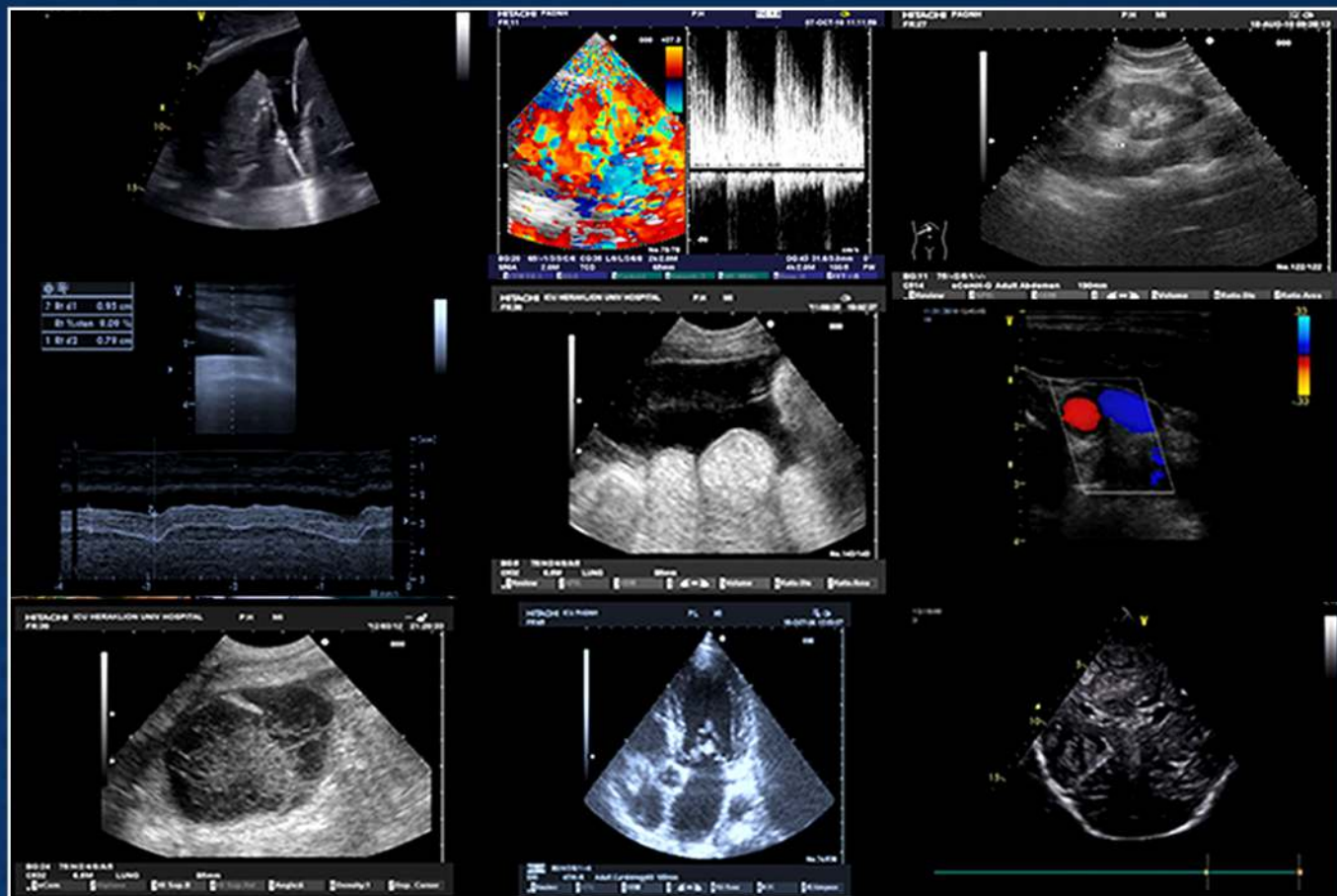


## Περιοδικό Ελληνικής Εντατικής Ιατρικής 1ο τεύχος





ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

## Η ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΣΤΗ ΜΕΘ

Αλμυρούδη Μαρία Παναγιώτα , Παραμυθιώτου Ελισσάβετ , Ρίζος Μιχάλης , Δημόπουλος Γιώργος

### **Αλμυρούδη Μαρία Παναγιώτα**

Παθολόγος, Εξειδικευόμενη στην Εντατική Θεραπεία

Β΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

### **Παραμυθιώτου Ελισσάβετ**

Παθολόγος – Εντατικολόγος

Διευθύντρια ΕΣΥ

Β΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

### **Ρίζος Μιχάλης**

Παθολόγος – Εντατικολόγος

Διευθυντής ΕΣΥ

Β΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

### **Δημόπουλος Γεώργιος**

Πνευμονολόγος – Εντατικολόγος

Αν. Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ

Β΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## **Αλληλογραφία**

**Αν. Καθηγητής Γεώργιος Δημόπουλος**

Β΄ΚΕΘ, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Ρίμινι 1

12462 Χαϊδάρι

Αθήνα

GSM +30.6944.756565

e-mail : [gdimop@med.uoa.gr](mailto:gdimop@med.uoa.gr)



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

CLINICAL STUDIES

## NOSOCOMIAL BACTERIAL MENINGITIS (NBM) IN THE ICU

---

M.P Almiroudi<sup>1</sup>, E. Paramithiotou<sup>1</sup>, M. Rizos<sup>1</sup>, G. Dimopoulos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Intensive Care Unit , University Hospital Attikon, Athens

National and Kapodistrian University of Athens

Address for correspondence: Prof. G. Dimopoulos

Intensive Care Unit , University Hospital Attikon Athens

National and Kapodistrian University of Athens

Rimini 1

12462 Chalandri Athens

GSM +30.6944.756565

e-mail : gdimop@med.uoa.gr



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Περίληψη

Η νοσοκομειακή βακτηριακή μηνιγγίτιδα (NBM) σχετίζεται με νευροχειρουργικές επεμβάσεις, κρανιοεγκεφαλική κάκωση ή σπάνια με συστηματική λοίμωξη. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανάλυση των περιπτώσεων NBM που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ του Νοσοκομείου ΑΤΤΙΚΟΝ μέσω μιας προοπτικής μελέτης παρατήρησης. Τα κριτήρια διάγνωσης της NBM ήταν η παρουσία πυρετού με ή χωρίς σηπτική καταπληξία, η έναρξη σπασμών, η θετική καλλιέργεια ΕΝΥ ή ο αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων στο ΕΝΥ, και ο αποκλεισμός άλλων εστιών λοίμωξης. Ο εργαστηριακός έλεγχος που αφορούσε τη διάγνωση της NBM περιελάμβανε τη γενική εξέταση, την Gram χρώση και την καλλιέργεια του ΕΝΥ καθώς και καλλιέργειες αίματος σε όλους τους ασθενείς.

Στη μελέτη περιλήφθηκαν 14(100%) μη ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς με NBM, μέσης ηλικίας  $50 \pm 20$  έτη και μέσης κλίμακα APACHE II  $19 \pm 6$ , 4/14 είχαν κρανιοεγκεφαλική κάκωση, 4/14 αυτόματη ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, 4/14 ενδοεγκεφαλική αιμορραγία λόγω ρήξης ανευρύσματος και 2/14 υδροκέφαλο. Οι 7/14 από τους ασθενείς υπεβλήθησαν σε αποσυμφορητική κρανιεκτομή, σε 8/14 τοποθετήθηκε εξωτερικός καθετήρας παροχέτευσης ΕΝΥ και σε 4/14 ενδοπαρεγχυματικός καθετήρας μέτρησης ενδοκράνιας πίεσης (ICP). Οι καλλιέργειες ΕΝΥ ήταν θετικές σε 5/14 ασθενείς (36%) όπου και απομονώθηκαν πολυανθεκτικά μικρόβια (*Klebsiella pneumoniae* σε 3 ασθενείς και *Acinetobacter baumannii* σε 2). Δύο ασθενείς είχαν θετική καλλιέργεια άκρου του καθετήρα παροχέτευσης ΕΝΥ/παρακολούθησης ICP με *Klebsiella pneumoniae* και *Acinetobacter baumannii*. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές της CRP, της προκαλσιτονίνης, των λευκών αιμοσφαιρίων καθώς και στις παραμέτρους του ΕΝΥ ανάμεσα στους ασθενείς με θετικές και αρνητικές καλλιέργειες ΕΝΥ. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν εμπειρική αγωγή με αντιβιοτικά ευρέος φάσματος και δύο ασθενείς έλαβαν συνδυασμό αντιβιοτικών ενδοφλέβια και ενδοκοιλιακά. Η συνολική θνητότητα ήταν 14% (2/14).

Συμπερασματικά, τα κλινικά συμπτώματα και τα εργαστηριακά/ακτινολογικά ευρήματα στη NBM στη ΜΕΘ δεν είναι ειδικά. Στο ΕΝΥ οι καλλιέργειες είναι συχνά αρνητικές πιθανά λόγω προηγούμενης λήψης αντιβιοτικών. Η έγκαιρη και κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή είναι αναγκαία, ενώ μπορεί να απαιτηθεί η ενδοραχιαία/ενδοκοιλιακή χορήγηση αντιβιοτικών.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Abstract

Nosocomial bacterial meningitis (NBM) is related to neurosurgical procedures, traumatic brain injury, or rarely to systemic infection. The purpose of the present study was to analyze the cases of NBM treated in the ICU of University Hospital ATTIKON.

During a two-year period through a prospective observational study in the ICU 14(100%) non-immunocompromised patients (mean age  $50\pm 20$ y, mean APACHE II score  $19\pm 6$ ) with CNS infection were recruited. The diagnostic criteria for NBM were fever with or without septic shock, new onset seizures, a positive CSF culture, CSF pleocytosis and the exclusion of other sites of infection. CSF analysis, Gram stain, CSF culture and blood cultures were performed in all patients. From the 14(100%) patients, 4 had traumatic brain injury, 4 spontaneous intracerebral hemorrhage, 4 intracerebral hemorrhage due to aneurysm rupture and 2 hydrocephalus. In 7/14 patients craniectomy was performed, while an external ventricular drain (EVD) was inserted in 8/14 patients and an intraparenchymal catheter for intracranial pressure (ICP) monitoring in 4/14. A positive CSF culture has been detected in 5/14 (36%). Isolated microorganisms were Multidrug Resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*. In 2/14 patients the EVD/ICP catheter tip culture was positive for *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*. Differences in CRP, procalcitonin, WBC and CSF parameters in pts with positive and negative CSF cultures were not statistically significant. All patients received empirically wide spectrum antibiotics and 2/14 received intraventricular antibiotics combined with intravenous therapy. Mortality was 14% (2/14).

In conclusion, the clinical signs and laboratory/radiologic findings of NBM in the ICU are not specific. CSF cultures may be negative due to previous antibiotic administration. The early adequate and appropriate antibiotic therapy is crucial, while intraventricular/intrathecal administration of antibiotics may be necessary.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Εισαγωγή

Η νοσοκομειακή βακτηριακή μηνιγγίτιδα (NBM) εμφανίζει επίπτωση που κυμαίνεται από 1,5-27%, και σχετίζεται με νευροχειρουργικές επεμβατικές πράξεις, κρανιοεγκεφαλική κάκωση ή σπάνια με συστηματική λοίμωξη [1]. Οι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν στην εμφάνιση NBM περιλαμβάνουν τη μεγάλη διάρκεια χειρουργείου στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), την αυξημένη διάρκεια παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) μέσω καθετήρα, την ενδοκοιλιακή αιμορραγία και τη διαρροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ). Οι θετικές καλλιέργειες ΕΝΥ σε συνδυασμό με πλειοκύτωση στο ΕΝΥ και / ή υπογλυκορραχία, ο αυξανόμενος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων στο ΕΝΥ και τα κλινικά συμπτώματα που συνάδουν με κοιλίτιδα ή μηνιγγίτιδα είναι ενδεικτικά της λοίμωξης [1]. Οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που εμπλέκονται στην εμφάνιση NBM είναι τα είδη *Staphylococcus* και τα Gram αρνητικά μικρόβια [2]. Η αυξημένη επίπτωση των πολυανθεκτικών μικροβίων και η μειωμένη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού σε πολλά αντιβιοτικά περιπλέκουν την αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων ενώ η ύπαρξη ξένου σώματος, όπως ο καθετήρας παροχέτευσης ΕΝΥ, συχνά απαιτεί την ενδορραχιαία ή ενδοκοιλιακή χορήγηση αντιβιοτικών.

Σκοπός της μελέτης είναι η ανάλυση των περιπτώσεων NBM που διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν στη ΜΕΘ σε περίοδο δύο ετών, δίνοντας έμφαση στις διαγνωστικές και θεραπευτικές δυσκολίες.

## Υλικό-Μέθοδος

Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη παρατήρησης που έλαβε χώρα από 1/1/2016 έως 31/12/2017 στη ΜΕΘ Νοσοκομείου ΑΤΤΙΚΟΝ και συμπεριέλαβε τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με λοίμωξη του ΚΝΣ. Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση της NBM και την έναρξη θεραπείας ήταν η παρουσία πυρετού με ή χωρίς σηπτική καταπληξία, η έναρξη σπασμών, η θετική καλλιέργεια ΕΝΥ ή ο αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων στο ΕΝΥ, και ο αποκλεισμός άλλων εστιών λοίμωξης. Σε όλους τους ασθενείς ελήφθη ΕΝΥ είτε με οσφουονωτιαία παρακέντηση είτε μέσω του καθετήρα παροχέτευσης με σκοπό τη γενική εξέταση ΕΝΥ, την Gram χρώση και την αποστολή καλλιιεργειών. Επιπλέον ελήφθησαν καλλιέργειες αίματος και μετρήθηκαν η C - αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και η προκαλσιτονίνη. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Statistical Package for the Social Sciences v.11/0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Τιμές  $p < 0.05$  θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

### Αποτελέσματα

Στο διάστημα που διήρκεσε η μελέτη 14 μη ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς (13 άνδρες-1 γυναίκα) εμφάνισαν NBM. Από αυτούς 4 είχαν κρανιοεγκεφαλική κάκωση, 4 αυτόματη ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, 4 ενδοεγκεφαλική αιμορραγία λόγω ρήξης ανευρύσματος και 2 υδροκέφαλο. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν  $50 \pm 20$  έτη (εύρος 18-81 ετών) και η μέση κλίμακα APACHE II  $19 \pm 6$  (εύρος 10-28). Από τους 14 ασθενείς, οι 7 υπεβλήθησαν σε αποσυμφορητική κρανιεκτομή, σε 8 τοποθετήθηκε εξωτερικός καθετήρας παροχέτευσης ENY και σε 4 ενδοπαραεγχευματικός καθετήρας μέτρησης ενδοκρανιακής πίεσης (ICP). Σε 7/14 ασθενείς η αξονική τομογραφία εγκεφάλου με χορήγηση σκιαγραφικού υλικού ενδοφλεβίως ανέδειξε διάχυτη πρόσληψη από τις μήνιγγες ή εγκεφαλικό απόστημα. Η διάγνωση της NBM τέθηκε  $12 \pm 6$  ημέρες μετά από την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ. Η μέση διάρκεια παραμονής του καθετήρα παροχέτευσης ENY ή μέτρησης ICP ήταν  $8 \pm 4$  ημέρες. Οι καλλιέργειες ENY ήταν θετικές σε 5 ασθενείς (36%) ενώ οι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν ήταν *Klebsiella pneumoniae* (3/5) και *Acinetobacter baumannii* (2/5) ευαίσθητα μόνο στη κολιμυκίνη. Στο 14% των ασθενών με αρνητική καλλιέργεια ENY θετικοποιήθηκε η καλλιέργεια άκρου του καθετήρα παροχέτευσης ENY/παρακολούθησης ICP. Τα μικρόβια που απομονώθηκαν ήταν *Klebsiella pneumoniae* και *Acinetobacter baumannii* ενώ ένας από τους 14 ασθενείς εμφάνισε και θετική καλλιέργεια αίματος για *Acinetobacter baumannii*. Από το σύνολο των ασθενών οι 13 (92%) ήταν αποικισμένοι με *Klebsiella pneumoniae* και *Acinetobacter baumannii* σύμφωνα με τις καλλιέργειες επιτήρησης που διενεργούνται στη ΜΕΘ την πρώτη εργάσιμη ημέρα της εβδομάδος. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές της CRP, της προκαλσιτονίνης, των λευκών αιμοσφαιρίων καθώς και στις παραμέτρους του ENY ανάμεσα στους ασθενείς με θετικές και αρνητικές καλλιέργειες ENY. (Πίνακας 1).



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

**Πίνακας 1:** Δείκτες φλεγμονής και παράμετροι ENY σε ασθενείς με NBM με θετική και αρνητική καλλιέργεια ENY.

Παράμετροι	Όλοι οι ασθενείς*	Ασθενείς με θετική καλλιέργεια ENY *	Ασθενείς με αρνητική καλλιέργεια ENY*	p
CRP (mg/L)	146	117	167	0.511
Προκαλσιτονίνη (ng/ml)	0,74	0,69	0,82	0.874
Λευκά αιμοσφαίρια ορού (10 <sup>9</sup> /L)	15.11	15.69	15.10	0.809
Λευκά αιμοσφαίρια ENY/μl	4.232	8.394	2.332	0.124
Ερυθρά αιμοσφαίρια ENY/μl	32.630	34.218	31.837	0.939
Πρωτεΐνη ENY (mg/dl)	391	643	250	0.078
Λόγος γλυκόζης ENY/ορού	0,45	0,38	0,49	0.369

\*μέσες τιμές

NBM = Νοσοκομειακή Βακτηριακή Μηνιγγίτις

Οι ασθενείς με αρνητική καλλιέργεια ENY αντιμετωπίστηκαν ως NBM βάσει κλινικών και εργαστηριακών κριτηρίων. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν εμπειρική αγωγή με αντιβιοτικά ευρέος φάσματος βάσει των καλλιιεργειών αποικισμού, αναμένοντας τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών. Δύο ασθενείς έλαβαν συνδυασμό αντιβιοτικών (ενδοφλέβια και ενδοκοιλιακά μέσω του εξωτερικού καθετήρα παροχέτευσης ENY) κατά τους οποίους χορηγήθηκαν κολιμυκίνη με γενταμυκίνη για την θεραπεία του πολυανθεκτικού *Acinetobacter baumannii* και κολιμυκίνη με αμικασίνη για την αντιμετώπιση της πολυανθεκτικής *Klebsiella pneumoniae*. Η διάρκεια της θεραπείας μέσω του εξωτερικού καθετήρα παροχέτευσης ENY ήταν 15 ημέρες και η δόση της κολιμυκίνης ήταν 500.000 IU/ημέρα. Σε τρεις ασθενείς ο καθετήρας παροχέτευσης του ENY αφαιρέθηκε άμεσα μετά τη διάγνωση της μηνιγγίτιδας. Κατά την παρακολούθηση εστάλησαν επαναληπτικές καλλιιεργειες ENY σε όλους τους ασθενείς και η μέση διάρκεια αποστείρωσης ήταν πέντε ημέρες. Η θνητότητα ήταν 14% (2/14). Μία ασθενής απεβίωσε λόγω κεραυνοβόλου μηνιγγίτιδας με εγκεφαλικό οίδημα (είχε προηγηθεί αφαίρεση του καθετήρα παροχέτευσης του ENY πριν τρεις ημέρες). Ο δεύτερος ασθενής είχε πολλαπλά ενδοεγκεφαλικά αποστήματα λόγω αυτοτραυματισμού με πυροβόλο όπλο.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Συζήτηση

Η διάγνωση και η αντιμετώπιση της NBM παραμένει πρόκληση ειδικά στη ΜΕΘ. Στη μηνιγγίτιδα από την κοινότητα η διάγνωση στηρίζεται στην παρουσία εμπύρετου, αυχενικής δυσκαμψίας, την πλειοκύττωση στο ΕΝΥ, την υπογλυκορραχία και τη θετική καλλιέργεια ΕΝΥ. Αντίθετα στη ΜΕΘ τα κλινικά σημεία δεν είναι ειδικά καθώς ο πυρετός μπορεί να οφείλεται σε άλλα λοιμώδη και μη αίτια, ενώ η χρήση κατασταλτικών φαρμάκων δυσχεραίνει τη νευρολογική εκτίμηση.

Η καλλιέργεια ΕΝΥ αποτελεί το «Gold Standard» για τη διάγνωση της NBM αλλά στο 60-80% των περιπτώσεων είναι αρνητική λόγω προηγούμενης λήψης ή/και προφυλακτικής χορήγησης αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια της νευροχειρουργικής επέμβασης [1]. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο ΕΝΥ έχει χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα καθώς η ενδοκοιλιακή αιμορραγία μπορεί να αυξήσει τον αριθμό τους ενώ η παρουσία ενδοκοιλιακού καθετήρα δημιουργεί επιπρόσθετες διαγνωστικές δυσκολίες [2]. Διάφοροι δείκτες έχουν αξιολογηθεί στη βιβλιογραφία για τη διαφορική διάγνωση της βακτηριακής από την άσηπτη μηνιγγίτιδα που σχετίζεται με χημική και/ή φλεγμονώδη αντίδραση στον υπαραχνοειδή χώρο ή με προϊόντα αποδόμησης αίματος ή χειρουργικού υλικού. Τέτοιοι δείκτες είναι τα επίπεδα του γαλακτικού στο ΕΝΥ, προκαλσιτονίνης στον ορό και στο ΕΝΥ, η αλυσωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) ενώ έχει προταθεί και ο συνδυασμός διαγνωστικών κριτηρίων (υπαραχνοειδής αιμορραγία σε έδαφος ρήξης ανευρύσματος, διαρροή ΕΝΥ, επίπεδα CRP  $\geq 6$  mg/dl, πολυμορφοπύρηνια στο ΕΝΥ  $\geq 50\%$ , γαλακτικό στο ΕΝΥ  $\geq 4$  mmol/L και λόγος γλυκόζης ΕΝΥ/ορού  $\leq 0.4$ ) για τη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας [3].

Βάσει των μέχρι σήμερα διαθέσιμων δεδομένων το συχνότερο αίτιο NBM είναι οι *Staphylococci* spp και άλλα μικρόβια της χλωρίδας του δέρματος όπως το *Propionibacterium acnes* [1]. Στην παρούσα μελέτη όμως απομονώθηκαν μόνο πολυανθεκτικά Gram αρνητικά παθογόνα γεγονός που εξηγείται από τη τοπική επιδημιολογία.

Η έγκαιρη και επαρκής θεραπεία της NBM είναι κρίσιμη για τη θετική έκβαση. Οι καρβαπενέμες (ειδικά η μεροπενέμη) παραμένουν τα αντιβιοτικά πρώτης εκλογής για την κάλυψη των Gram αρνητικών παθογόνων, ενώ η ανάδυση πολυανθεκτικών μικροβίων απαιτεί συχνά τη χρήση κολιμικίνης [2]. Λόγω της χαμηλής διεισδυτικότητας όμως της κολιμικίνης στο ΕΝΥ (όταν χορηγείται ενδοφλέβια), η



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ενδοραχιαία ή ενδοκοιλιακή χορήγηση φαίνεται να βελτιώνει τη δράση της [4, 5]. Επιπλέον η παρουσία εξωτερικού καθετήρα παροχέτευσης του ΕΝΥ συχνά απαιτεί το συνδυασμό ενδοφλέβιας με τοπική κολιμυκίνη. Στην παρούσα μελέτη χορηγήθηκαν αντιβιοτικά ενδοκοιλιακά σε δύο περιπτώσεις όπου η παραμονή του εξωτερικού καθετήρα παροχέτευσης ήταν αναγκαία και η αποστείρωση του ΕΝΥ δεν μπορούσε να επιτευχθεί μόνο με την ενδοφλέβια θεραπεία. Η βέλτιστη δοσολογία και διάρκεια της ενδοραχιαίας/ενδοκοιλιακής θεραπείας δεν έχει καθοριστεί μέχρι σήμερα. Η παρούσα μελέτη έχει περιορισμούς όπως ο μικρός αριθμός ασθενών, η ετερογένεια των περιπτώσεων (ασθενείς με ενδοκράνιους καθετήρες και μετά από νευροχειρουργικές επεμβάσεις) και οι αρνητικές καλλιέργειες ΕΝΥ λόγω προηγούμενης λήψης αντιβιοτικών. Συμπερασματικά, όμως βάσει των δεδομένων μας μπορούμε να καταλήξουμε στο ότι η διάγνωση της ΝΒΜ στη ΜΕΘ παραμένει μια πρόκληση αφού τόσο τα κλινικά όσο και τα εργαστηριακά/ακτινολογικά ευρήματα χαρακτηρίζονται από χαμηλή ειδικότητα και οι καλλιέργειες ΕΝΥ είναι συχνά αρνητικές. Η έγκαιρη και κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή είναι αναγκαία, ενώ μπορεί να απαιτηθεί η ενδοραχιαία/ενδοκοιλιακή χορήγηση αντιβιοτικών παρουσία ενδοκράνιων καθετήρων.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Βιβλιογραφία

1. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis* 2017 Mar 15; 64(6): e34–e65.
2. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2010 Jan 14;362(2):146-54.
3. Muñoz-Gómez S, Wirkowski E, Cunha BA. Post craniotomy extra-ventricular drain (EVD) associated nosocomial meningitis: CSF diagnostic criteria. *Heart Lung*. 2015 Mar-Apr;44(2):158-60.
4. Ziaka M, Markantonis SL, Fousteri M, Zygoulis P, Panidis D, Karvouniaris M, Makris D, Zakyntinos E. Combined intravenous and intraventricular administration of colistin methanesulfonate in critically ill patients with central nervous system infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Apr;57(4):1938-40.
5. Bargiacchi O, Rossati A, Car P, Brustia D, Brondolo R, Rosa F, Garavelli PL, De Rosa FG. Intrathecal/intraventricular colistin in external ventricular device-related infections by multi-drug resistant Gram-negative bacteria: case reports and review. *Infection*. 2014 Oct;42(5):801-9.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

## Επίπτωση και μικροβιολογία λοιμώξεων αιματικής ροής στις Ελληνικές ΜΕΘ – Μία πανελλήνια μελέτη παρατήρησης

Κ. Ποντίκης<sup>1</sup>, Μ. Κομπότη<sup>2</sup>, Μ. Καζαντζή<sup>3</sup>, Κ. Αρβανίτη<sup>4</sup>, Ε. Παπανδρέου<sup>5</sup>, Φ. Φραντζεσκάκη<sup>6</sup>, Α. Σακαγιάννη<sup>7</sup>, Μ. Μιχαλιά<sup>2</sup>, Χ. Νικολάου<sup>8</sup>, Ν. Καπραβέλος<sup>9</sup>, Ι. Στρούβαλης<sup>8</sup>, Α. Παναγιωτακοπούλου<sup>10</sup>, Β. Σουλουντσή<sup>11</sup>, Κ. Μανδραγός<sup>12</sup>, Κ. Χατζηνικολάου<sup>13</sup>, Π. Τασσιούδης<sup>14</sup>, Α. Χόβας<sup>15</sup>, Α. Ιωακειμίδου<sup>16</sup>, Β. Θεοδώρου<sup>17</sup>, Ι. Χούρης<sup>18</sup>, Α. Παρίδου<sup>19</sup>, Γ. Βλαχογιάννη<sup>20</sup>, Ε. Μουλούδη<sup>21</sup>, Α. Βάκαλος<sup>22</sup>, Φ. Φλίγκου<sup>23</sup>, Ε. Νάγκυ<sup>24</sup>, Α. Κυπαρίσση<sup>25</sup>, Β. Μακράκη<sup>26</sup>, Ε. Μάγειρα<sup>27</sup>, Α. Καραθάνου<sup>28</sup>, Α. Πρεκατές<sup>29</sup>, Ε. Παραμυθιώτου<sup>6</sup>, Κ. Κατσίφα<sup>29</sup>, Σ. Παπανικολάου<sup>30</sup>, Β. Μπέκος<sup>31</sup>, Γ. Σιδερή<sup>32</sup>, Π. Οψιμούλης<sup>33</sup>, Κ. Τασόπουλος<sup>34</sup>, Θ. Ταβλαδάκη<sup>35</sup>, Ε. Βόλακκη<sup>36</sup>, Ε. Παπαδομιχελάκης<sup>6</sup>, Π. Μυριανθεύς<sup>37</sup>

*εκ μέρους του Τομέα Λοιμώξεων της Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας*



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

CLINICAL STUDIES

## Incidence and microbiology of bloodstream infections in Hellenic intensive care units

K. Pontikis, M. Kompoti, M. Kazantzi, K. Arvaniti, E. Papandreou, F. Frantzeskaki, A. Sakagianni, M. Michalia, C. Nikolaou, N. Kapravelos, I. Strouvalis, A. Panagiotakopoulou, V. Soulountsi, K. Madragos, K. Chatzinikolaou, P. Tasioudis, A. Chovas, A. Ioakeimidou, V. Theodorou, I. Chouris, A. Paridou, G. Vlachogianni, E. Mouloudi, A. Vakalos, F. Fligou, E. Nagy, A. Kyparissi, V. Makraki, E. Magira, A. Karathanou, A. Prekates, E. Paramithiotou, K. Katsifa, S. Papanikolaou, V. Mpekos, G. Sideri, P. Opsimoulis, K. Tasopoulos, T. Tavladaki, E. Volakli, E. Papadomichelakis, P. Mirianthefs

*on behalf of the Infectious Diseases Section of the Hellenic Society of Intensive Care Medicine*

<sup>1</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Α' Πνευμονολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΝΝΘΑ 'Η Σωτηρία'

<sup>2</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Θριάσιο' Νοσοκομείο Ελευσίνας

<sup>3</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Νοσοκομείο 'Αγία Σοφία'

<sup>4</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Παπαγεωργίου'

<sup>5</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'ΚΑΤ'

<sup>6</sup> Β' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ, ΠΓΝ 'Αττικών'

<sup>7</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Σισμανόγλειο'

<sup>8</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Κωνσταντοπούλειο' Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας

<sup>9</sup> Β' Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Παπανικολάου'



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

- <sup>10</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Λάτσειο' Κέντρο Εγκαυμάτων
- <sup>11</sup> Α' Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Παπανικολάου'
- <sup>12</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Κοργιαλένιο-Μπενάκειο'
- <sup>13</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Άγιος Παύλος'
- <sup>14</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Γ. Γεννηματάς' Θεσσαλονίκης
- <sup>15</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Κουτλιμπάνιο & Τριανταφύλλιο' Νοσοκομείο Λάρισας
- <sup>16</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Κορίνθου
- <sup>17</sup> Κλινική Εντατικής Θεραπείας Δημοκriteίου Πανεπιστημίου, Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης
- <sup>18</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Γιαννισών
- <sup>19</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ασκληπιείο' Βούλας
- <sup>20</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Άγιος Δημήτριος'
- <sup>21</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ιπποκράτειο' Θεσσαλονίκης
- <sup>22</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Ξάνθης
- <sup>23</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών
- <sup>24</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Καβάλας
- <sup>25</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ιπποκράτειο' Αθηνών
- <sup>26</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Εκπαιδεύσεως
- <sup>27</sup> Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο 'Ευαγγελισμός'



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

- <sup>28</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Βόλου
- <sup>29</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Τζάνειο'
- <sup>30</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Πειραιϊκό Θεραπευτήριο
- <sup>31</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών
- <sup>32</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Νοσοκομείο 'Παναγιώτη και Αγλαΐας Κυριακού'
- <sup>33</sup> Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, ΝΝΘΑ 'Η Σωτηρία'
- <sup>34</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ιασώ' Λάρισας
- <sup>35</sup> Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Παίδων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
- <sup>36</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης
- <sup>37</sup> Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Άγιοι Ανάργυροι'



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Περίληψη

### Υπόβαθρο & σκοπός της μελέτης:

Η επίπτωση των λοιμώξεων της αιματικής ροής που σχετίζονται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (ΛΑΡοΣΚ) στις ελληνικές ΜΕΘ είναι άγνωστη. Μικρής κλίμακας μελέτες κάνουν λόγο για σχετικά υψηλές τιμές. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η επιδημιολογική και μικροβιολογική περιγραφή των ΛΑΡοΣΚ στις ελληνικές ΜΕΘ.

### Υλικά και μέθοδοι:

Πρόκειται για μελέτη παρατήρησης που διοργανώθηκε από τον τομέα Λοιμώξεων της Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας. Τριάντα-τρεις ΜΕΘ συμμετείχαν εθελοντικά στη μελέτη που διεξήχθη μεταξύ 1<sup>ης</sup> Ιανουαρίου και 1<sup>ης</sup> Μαρτίου 2012. Συλλέχθηκαν κλινικές και μικροβιολογικές πληροφορίες για όλα τα επεισόδια λοίμωξης της αιματικής ροής για το χρονικό διάστημα της μελέτης.

### Αποτελέσματα:

Κατά τη διάρκεια της μελέτης 1116 ασθενείς εισήχθησαν στις ΜΕΘ που συμμετείχαν. Στο ίδιο διάστημα συνέβησαν 226 επεισόδια νοσοκομειακής λοίμωξης της αιματικής ροής σε 191 ασθενείς. Μεταξύ αυτών, υπήρχαν 156 πρωτοπαθή επεισόδια (με ταυτόχρονη παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα) και η επίπτωση των ΛΑΡοΣΚ υπολογίσθηκε σε 11,3 επεισόδια/ 1000 ημέρες-καθετήρες. 252 παθογόνα απομονώθηκαν στο αίμα των ασθενών κατά τη διάρκεια της μελέτης. Το συχνότερο αίτιο ήταν το *Acinetobacter baumannii* (30.2%) ακολουθούμενο από την *Klebsiella pneumoniae* (20.6%), την *Pseudomonas aeruginosa* (13.9%) και στελέχη *Enterococcus spp* (13,5%). Τα περισσότερα παθογόνα επεδείκνυαν πολυανθεκτικό προφίλ. Η θνητότητα του πληθυσμού εντός ΜΕΘ ήταν 54,2%.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

### **Συμπεράσματα:**

Η επίπτωση των ΛΑΡοΣΚ στην Ελλάδα είναι υψηλή και η μεγάλη πλειοψηφία των παθολόγων επιδεικνύουν πολυανθεκτικό προφίλ. Η θνητότητα των νοσηλευόμενων που η νοσηλεία τους επιπλέκεται από λοίμωξη της αιματικής ροής είναι πολύ υψηλή και κάθε προσπάθεια πρέπει να καταβληθεί για την πρόληψή τους.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Abstract

### Background and Aim of the Study:

The incidence of Central Line Associated Bloodstream Infections (CLABSI) in Greek ICUs is unknown. Small studies imply relatively high values. The aim of the current study was the epidemiological and microbiological description of CLABSIs in Hellenic ICUs.

### Materials and Methods:

This was an observational study organized by the Infectious Diseases Study Group of the Hellenic Society of Intensive Care Medicine. Thirty-three adult ICUs participated voluntarily in this study, conducted between January 1<sup>st</sup> and March 1<sup>st</sup>, 2012. We collected clinical and microbiological data on all episodes of bloodstream infection in study centers during the above interval.

### Results:

During the study, 1116 patients were admitted to study ICUs. Two hundred and twenty-six episodes of bloodstream infection in 191 unique patients were registered. One hundred and fifty-six fulfilled the definition of CLABSI and the relevant incidence was 11.3 episodes per 1000 catheter-days. *Acinetobacter baumannii* was the most frequent isolate among 252 pathogens, accounting for 30.2% of the cases, followed by *Klebsiella pneumoniae* (20.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.9%) and *Enterococcus* spp (13.5%). Most pathogens exhibited a multidrug resistant profile. Study population crude ICU mortality was 54.2%.

### Conclusions:

CLABSI incidence in Greek ICUs is high and most pathogens are multi-drug resistant. Crude mortality of ICU patients with bloodstream infection is extremely high and every effort should be made for their prevention.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Εισαγωγή

Η λοίμωξη της αιματικής ροής που σχετίζεται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (ΛΑΡοΣΚ) είναι η δεύτερη συχνότερη νοσοκομειακή λοίμωξη (NoΛ) στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (1). Συνδέεται με παράταση του μηχανικού αερισμού, της παραμονής στη ΜΕΘ ή/και το νοσοκομείο και αύξηση του κόστους νοσηλείας (2). Η επίδρασή της στη θνησιμότητα είναι λιγότερο βέβαιη· ωστόσο η διάγνωση της ΛΑΡοΣΚ στους βαρέως πάσχοντες συνδέεται στατιστικά με διπλάσια θνητότητα εντός ΜΕΘ (3). Επιπλέον, η επίπτωση των ΛΑΡοΣΚ αναγνωρίζεται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας ως ο μοναδικός, σχετιζόμενος με λοιμώξεις, δείκτης ποιοτικής λειτουργίας ενός τμήματος (4).

Η θεώρηση της επίπτωσης ΛΑΡοΣΚ ως δείκτη ποιότητας στηρίζεται, κυρίως, στη σχετικά πρόσφατη τεκμηρίωση ότι πρόκειται περί νόσου που δύναται να προληφθεί, ακόμη και με την εφαρμογή απλών μέτρων (5). Σε αυτά τα πλαίσια πληθαίνουν διαρκώς οι αναφορές της επίπτωσης των ΛΑΡοΣΚ, τόσο από μεμονωμένα τμήματα όσο και από δίκτυα ΜΕΘ (6,7). Η ανωτέρω κατάσταση οδήγησε τον τομέα Λοιμώξεων της Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας (τΛΕΕΕΘ) στην οργάνωση μίας πανελλήνιας μελέτης προσδιορισμού της επίπτωσης των ΛΑΡοΣΚ και της σχετικής μικροβιολογίας στις ΜΕΘ του ελλαδικού χώρου.

## Υλικά και Μέθοδοι

### Περιγραφή και σκοπός της μελέτης

Πρόκειται για μία προοπτική, πολυκεντρική, μελέτη σημειακού επιπολασμού όσον αφορά την επίπτωση της ΛΑΡοΣΚ και μία προοπτική μελέτη παρατήρησης, όσον αφορά την επιδημιολογία και μικροβιολογία της ΛΑΡοΣΚ. Ο πρωτεύων σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της επίπτωσης των ΛΑΡοΣΚ και η περιγραφή της επιδημιολογίας και της μικροβιολογίας της στα συμμετέχοντα κέντρα.



EIEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Συμμετέχοντα κέντρα και πληθυσμός της μελέτης

Όλες οι ΜΕΘ, μέλη της ΕΕΕΘ, προσεγγίσθηκαν μέσω ηλεκτρονικής αλληλογραφίας και τους ζητήθηκε να συμμετέχουν στη μελέτη, μετά από ενημέρωσή τους για το σκοπό και το πρωτόκολλο της μελέτης. Τριάντα τρία κέντρα ενηλίκων και 4 κέντρα παιδιών αποδέχθηκαν την πρόσκληση και παρείχαν δεδομένα. Οι ΜΕΘ αυτές καλύπτουν γεωγραφικά περίπου τα 2/3 της ελληνικής επικράτειας και εκπροσωπούν σχεδόν όλες τις διοικητικές περιφέρειες της Ελλάδας. Η χρονική περίοδος της μελέτης καθορίστηκε ως το χρονικό διάστημα μεταξύ της 1<sup>ης</sup> Ιανουαρίου και της 1<sup>ης</sup> Μαρτίου του 2012. Όλοι οι ασθενείς, με τουλάχιστον ένα επεισόδιο λοίμωξης της αιματικής ροής εντάχθηκαν στη μελέτη. Στην παρούσα αναφορά παρατίθενται τα αποτελέσματα της ανάλυσης των δεδομένων των ΜΕΘ ενηλίκων.

## Ορισμοί

Η ΛΑΡοΣΚ ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια CDC/NHSN για τις ΝοΛ (8). Η λοίμωξη αιματικής ροής (ΛΑΡ) που **οφείλεται** σε ενδαγγειακό καθετήρα ορίστηκε σύμφωνα με τον ορισμό της Infectious Diseases Society of America (9). Η θετική ημιποσοτική καλλιέργεια άκρου καθετήρα ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια των Maki et al (10).

## Συλλεχθέντα δεδομένα

Τα δεδομένα συνελέγησαν σε επίπεδο ΜΕΘ, επίπεδο ασθενούς και επίπεδο επεισοδίου ΛΑΡ. Τα δεδομένα ΜΕΘ περιλάμβαναν τον αριθμό των ασθενών-ημερών, καθετήρων-ημερών, ημερών μηχανικού αερισμού και τον αριθμό των νοσηλευτών ανά βάρδια για κάθε ημέρα της μελέτης. Επιπλέον, συλλέξαμε πληροφορίες για τον αριθμό των νοσοκομειακών κλινών, τη δύναμη κλινών και τη στελέχωση κάθε ΜΕΘ, τον αριθμό των εισαγωγών, τη μέση διάρκεια νοσηλείας και την αδρή θνητότητα κατά τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης. Τα δεδομένα ασθενών συνελέγησαν ανώνυμα και περιλάμβαναν: φύλο, ηλικία, ημερομηνία εισαγωγής, το Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score της εισαγωγής, τον τύπο της εισαγωγής (παθολογική ή χειρουργική εισαγωγή ή τραύμα), την έκβαση της νοσηλείας στη ΜΕΘ και τη διάρκεια νοσηλείας.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Σε επίπεδο επεισοδίου ΛΑΡ καταγράφηκε η ημερομηνία του συμβάντος, το παθογόνο (ή τα παθογόνα), η εστία της λοίμωξης (αν μπορούσε να ταυτοποιηθεί), η ευαισθησία σε βασικά αντιμικροβιακά και τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών του άκρου καθετήρα (αν αυτά ήταν διαθέσιμα). Ο μικροβιολογικός χαρακτηρισμός των παθογόνων πραγματοποιήθηκε στα τοπικά εργαστήρια. Ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιμικροβιακά διενεργήθηκε με τυπικές διαδικασίες (αυτοματοποιημένα συστήματα, διάχυση δίσκων, μέθοδοι διαβαθμισμένης συγκέντρωσης).

Η μελέτη διεξήχθη στα κατά τόπους κέντρα μετά από έγκριση από τα οικεία επιστημονικά συμβούλια και σύμφωνα με τη γνωμοδότησή τους όσον αφορά το θέμα της έγγραφης συγκατάθεσης.

### Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν σε βάση δεδομένων με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Access 2010 (Microsoft Corporation). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Οι δοκιμασίες  $\chi^2$  και Fisher's Exact Test χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση κατηγορικών μεταβλητών ενώ η δοκιμασία t-test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση αριθμητικών μεταβλητών. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε  $\alpha=0,05$ .

### Αποτελέσματα

Τριάντα τρεις ΜΕΘ ενηλίκων συμμετείχαν στη μελέτη. Μία ΜΕΘ εξαιρέθηκε από την ανάλυση επίπτωσης λόγω ελλειμματικής συλλογής και αποστολής δεδομένων. Εντούτοις, τα δεδομένα της ήταν αρκετά και χρησιμοποιήθηκαν για την προοπτική μελέτης παρατήρησης. Η συνολική δύναμη νοσοκομειακών κλινών και κλινών ΜΕΘ ήταν 13547 και 302 κλίνες, αντιστοίχως. Σύμφωνα με τα εθνικά δεδομένα της ΕΕΕΘ για το 2012 (11) οι αριθμοί αυτοί αντιστοιχούσαν στο 61,1% (13547/22174) των νοσοκομειακών κλινών και στο 55,9% (302/540) κλινών ΜΕΘ της ελληνικής επικράτειας.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων κέντρων απεικονίζονται στον Πίνακα 1. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 1116 ασθενείς εισήχθησαν σε αυτά και 251 (22,5%) εξ αυτών παρέμειναν στη μονάδα για λιγότερο από 48 ώρες. Η μέση διάρκεια συμμετοχής των ΜΕΘ στη μελέτη ήταν 60 ημέρες (IQR 56,5-60), κατά τη διάρκεια των οποίων καταγράφηκαν 14553 ασθενείς-ημέρες, 13857 καθετήρες-ημέρες και 11782 ημέρες μηχανικού αερισμού. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, το ποσοστό χρήσης (device usage ratio) του αναπνευστήρα και του κεντρικού φλεβικού καθετήρα (ΚΦΚ) υπερέβη το 80% (Πίνακας 2).



# ΕΕΙ



## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Πίνακας 1. Περιγραφή των συμμετεχόντων κέντρων. Η διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος) και τα ποσοστά αναφέρονται σε σύνολο 31 νοσοκομείων και 33 Μονάδων Εντατικής Θεραπείας, εκτός αν κάτι άλλο περιγράφεται.

Χαρακτηριστικό		
Αριθμός ΜΕΘ		33
Αριθμός νοσοκομείων		31
Νοσοκομειακές κλίνες		13,547
Κλίνες ΜΕΘ		302
Τύπος ΜΕΘ	Μικτή παθολογική-χειρουργική (%)	31 (94)
	Χειρουργική (%)	1 (3)
	Μη δηλωθείς (%)	1 (3)
Ακαδημαϊκή υπόσταση	Πανεπιστημιακή ΜΕΘ (%)	6 (18.2)
	ΜΕΘ Εθνικού Συστήματος Υγείας (%)	25 (75.8)
	ΜΕΘ Ιδιωτικού τομέα (%)	2 (6)
Διάμεσος αριθμός (IQR) κλινών ΜΕΘ ανά κέντρο		8 (6-10)
Διάμεσος αριθμός (IQR) ιατρών ανά κέντρο (n=29)		7 (5-8)
Διάμεσος αριθμός (IQR) νοσηλευτών ανά κέντρο (n=29)		21 (17-26)
Διάμεσο χρονικό διάστημα (IQR) συμμετοχής στη μελέτη (ημέρες)		60 (56.5-60)
Διάμεσος αριθμός (IQR) εισαγωγών ανά κέντρο κατά τη διάρκεια της μελέτης (n=29)		26 (17-46)
Διάμεσος αριθμός (IQR) εισαγωγών διάρκειας < 48 ωρών ανά κέντρο (n=29)		3 (1-10)



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Διάμεσος αριθμός (IQR) θανάτων εντός ΜΕΘ ανά κέντρο, κατά τη διάρκεια της μελέτης (n=29)	7 (4-12.25)
Διάμεση (IQR) αναφερόμενη θνητότητα ΜΕΘ (% , n=24)	20 (16.5-31.3)
Διάμεση (IQR) αναφερόμενη διάρκεια νοσηλείας (n=29)	10.2 (8.0-13.0)

Εκατόν ενενήντα ένας ασθενείς εμφάνισαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο LAP κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η επιδημιολογική περιγραφή του πληθυσμού των ασθενών αυτών παρέχεται στον Πίνακα 3. Διακόσια είκοσι έξη επεισόδια LAP δηλώθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Μία ΜΕΘ δεν παρείχε δεδομένα ημερών-καθετήρων και τα σχετικά 9 επεισόδια LAP εξαιρέθηκαν από την ανάλυση, οδηγώντας σε ένα τελικό σύνολο 217 επεισοδίων (με ταυτόχρονη παρουσία ΚΦΚ). Μεταξύ αυτών τα 156 (71,9%) θεωρήθηκαν πρωτοπαθή (δηλαδή χωρίς ταυτοποιήσιμη πρωτοπαθή εστία) και απετέλεσαν τον αριθμητή του κλάσματος της επίπτωσης LAPοΣΚ.

Η συγκεντρωτική επίπτωση LAPοΣΚ ήταν 11,3 επεισόδια/ 1000 καθετήρες-ημέρες, ενώ η μέση (95% όρια αξιοπιστίας) επίπτωση LAPοΣΚ ανά κέντρο ήταν 10,3 (8,0-12,5) επεισόδια / 1000 καθετήρες-ημέρες. Δεν υπήρχε διαφορά στην επίπτωση LAPοΣΚ μεταξύ πανεπιστημιακών, τμημάτων ΕΣΥ και ιδιωτικών ΜΕΘ (p: 0,052).



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Πίνακας 2. Ημέρες-ασθενείς, ποσοστό χρήσης συσκευής/προθέματος και λόγος ασθενών:νοσηλευτές κατά τη διάρκεια της μελέτης (n=32)

Συνολικός αριθμός ημερών-ασθενών	14.553
Συνολικός αριθμός ημερών-καθετήρων	13.857
<b>Συγκεντρωτικό ποσοστό χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα, %</b>	<b>95.2</b>
Συνολικός αριθμός ημερών μηχανικού αερισμού	11.782
<b>Συγκεντρωτικό ποσοστό χρήσης αναπνευστήρα, %</b>	<b>85.0</b>
Συνολικός αριθμός δωρων νοσηλευτικών βαρδιών	21.968
<b>Συγκεντρωτικός λόγος ασθενών:νοσηλευτές</b>	<b>1.99:1</b>

Μεταξύ των 156 επεισοδίων ΛΑΡοΣΚ, υπήρχαν διαθέσιμα αποτελέσματα για 147 άκρα καθετήρων που ήταν εμφυτευμένοι κατά τη στιγμή της ΛΑΡ ( $\pm 2$  ημέρες). Εβδομήντα οκτώ καλλιέργειες ήταν θετικές και 69 στείρες. Σε 66 περιπτώσεις (44,9% μεταξύ αυτών με διαθέσιμα αποτελέσματα καλλιέργειας άκρους) το μικρόβιο που απομονώθηκε στο άκρο του καθετήρα ήταν ίδιο με εκείνο του αίματος (με βάση το γένος/είδος και το προφίλ ευαισθησίας) και συνεπώς τα επεισόδια αυτά χαρακτηρίζονται ως λοίμωξη αιματικής ροής **οφειλόμενη** στον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Catheter-Related Bloodstream Infection, CRBSI κατά IDSA). Εικάζεται ότι στις λοιμώξεις αυτές υφίσταται τεκμηριωμένη αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του καθετήρα και της βακτηριακής εισόδου στην κυκλοφορία.



# ΕΕΙ



## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Εβδομήντα επεισόδια χαρακτηρίστηκαν ως δευτεροπαθείς ΛΑΡ. Η συνηθέστερη πρωτοπαθής λοίμωξη ήταν η πνευμονία που σχετίζεται με τον μηχανικό αερισμό (52 περιπτώσεις, 74,3%). Οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις ήταν το δεύτερο συχνότερο αίτιο (6 περιπτώσεις, 8,3%), ενώ οι λοιμώξεις του χειρουργικού πεδίου και οι ουρολοιμώξεις ευθύνονταν για 3 (4,3%) και 4 (5,7%) επεισόδια, αντιστοίχως. Σε 6 περιπτώσεις (8,6%) άλλες εστίες ενοχοποιήθηκαν (λοίμωξη μαλακών μορίων, έλκη κατακλίσεως, λοίμωξη παραρρινίων κόλπων και λοίμωξη βηματοδότη).

Πίνακας 3. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά 191 ασθενών που υπέστησαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο λοίμωξης της αιματικής ροής

Χαρακτηριστικό	
Φύλο	
• Άρρεν (%)	125 (65,4)
• Θήλυ (%)	66 (34,6)
Μέση ηλικία (έτη, SD)	62,7 (16,8)
• Επί των ανδρών	63,8 (16,0)
• Επί των γυναικών	60,5 (18,2)
Μέσο (SD) APACHE II score εισαγωγής	21,2 (7,4)
Τύπος εισαγωγής	
• Παθολογική (%)	126 (66,0)
• Χειρουργική (%)	42 (22,0)
• Τραύμα (%)	16 (8,4)
• Άλλος (%)	7 (3,6)
Διάμεση (IQR) διάρκεια νοσηλείας ΜΕΘ	33 (18-54,5)
Θνητότητα ΜΕΘ (%)	54,2



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Οι ΛΑΡ ήταν στη μεγάλη τους πλειοψηφία μονομικροβιακές (202, 89,4%), ενώ σε 24 περιπτώσεις (10,6%) απομονώθηκαν περισσότερα του ενός παθογόνα (22 περιπτώσεις με 2 παθογόνα και 2 περιπτώσεις με 3 παθογόνα). Συνεπώς, ο μικροβιακός πληθυσμός της μελέτης περιλαμβάνει 252 μικρόβια. Το συχνότερο παθογόνο ήταν το *Acinetobacter baumannii* εμπλεκόμενο σε 76 επεισόδια ΛΑΡ (30,6% μεταξύ των παθογόνων και 33,6% των επεισοδίων). *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Enterococcus spp* απομονώθηκε στο 23, 15,5 και 15,5% των επεισοδίων, αντίστοιχα. Ο μικροβιακός πληθυσμός περιγράφεται λεπτομερώς στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Μικροβιολογία λοιμώξεων αιματικής ροής (n=252)

<b>Gram αρνητικά βακτήρια</b>	<b>189 (75)</b>
<i>Enterobacteriaceae</i>	77 (30.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52 (20.6)
<i>Providencia stuartii</i>	7 (2.8)
<i>Serratia marcescens</i>	6 (2.4)
<i>Escherichia coli</i>	4 (1.6)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (1.2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (1.2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (0.8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	76 (30.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35 (13.9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.4)
<b>Gram θετικά</b>	<b>52 (20.6)</b>
<i>Enterococcus spp</i>	34 (13.5)
Coagulase-negative staphylococci	10 (4.0)



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (2.4)
Streptococcus spp	1 (0.4)
<i>Bacillus cereus</i>	1 (0.4)
<b>Candida spp</b>	<b>11 (4.4)</b>

Τα περισσότερα παθογόνα που απομονώθηκαν σε αιμοκαλλιέργειες κατά την περίοδο της μελέτης ήταν πολυανθεκτικά, με το μέγεθος της αντοχής να κυμαίνεται μεταξύ της πολύ-αντοχής και της παν-αντοχής. Ειδικότερα, παρατηρήσαμε υψηλή αντοχή στις καρβαπενέμες: 97,1% μεταξύ στελεχών *A. baumannii*, 84,6% στα στελέχη *K. pneumoniae* και 74,3% σε εκείνα της *P. aeruginosa*. Η κολιστίνη ήταν ο περισσότερο δραστικός παράγων, όντας δραστική *in vitro* έναντι σχεδόν όλων των στελεχών *A.baumannii* και *P.aeruginosa* (ποσοστό αντοχής 6,8% και 3,1% αντίστοιχα). Ωστόσο, η αντοχή της *K.pneumoniae* στην κολιστίνη ήταν 36,0%. Η τιγκεκυκλίνη, η γενταμικίνη και η φωσφομυκίνη ήταν δραστικότερα έναντι της *K. pneumoniae*, με τα επίπεδα αντοχής να μην ξεπερνούν το 30%. Δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την αντοχή μεταξύ των Gram θετικών, λόγω του μικρού αριθμού των περιστατικών, με την εξαίρεση των εντεροκόκκων. Μεταξύ των στελεχών αυτών, η αμπικιλίνη ήταν μετρίως δραστική, με το ποσοστό αντοχής να ξεπερνά το 40%. Η υψηλού επιπέδου αντοχή στη γενταμικίνη ήταν 71%, ενώ απεναντίας, η αντοχή στη βανκομυκίνη ήταν ένα σπάνιο εύρημα. Οι λεπτομέρειες της αντιμικροβιακής αντοχής μεταξύ των Gram αρνητικών εμφανίζονται στον Πίνακα 5.

Η έκβαση της νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν γνωστή για 179 από τους 191 μοναδικούς ασθενείς που εμφάνισαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο LAP. Η θνησιμότητα του πληθυσμού ήταν εξαιρετικά υψηλή και έφθανε το 54,2%, ξεπερνώντας κατά πολύ τη θνητότητα που ανέφεραν τα κέντρα για το σύνολο του πληθυσμού των, κατά τη διάρκεια της μελέτης (20%, Πίνακας 6). Στη μονοπαραγοντική ανάλυση, γνωστοί παράγοντες γνωστοί παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία και το APACHE II score της εισαγωγής συνδέονταν με τη θνητότητα, ενώ το τραύμα και η LAP **οφειλόμενη** σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (σε αντιδιαστολή προς τις LAPoΣΚ και τις



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

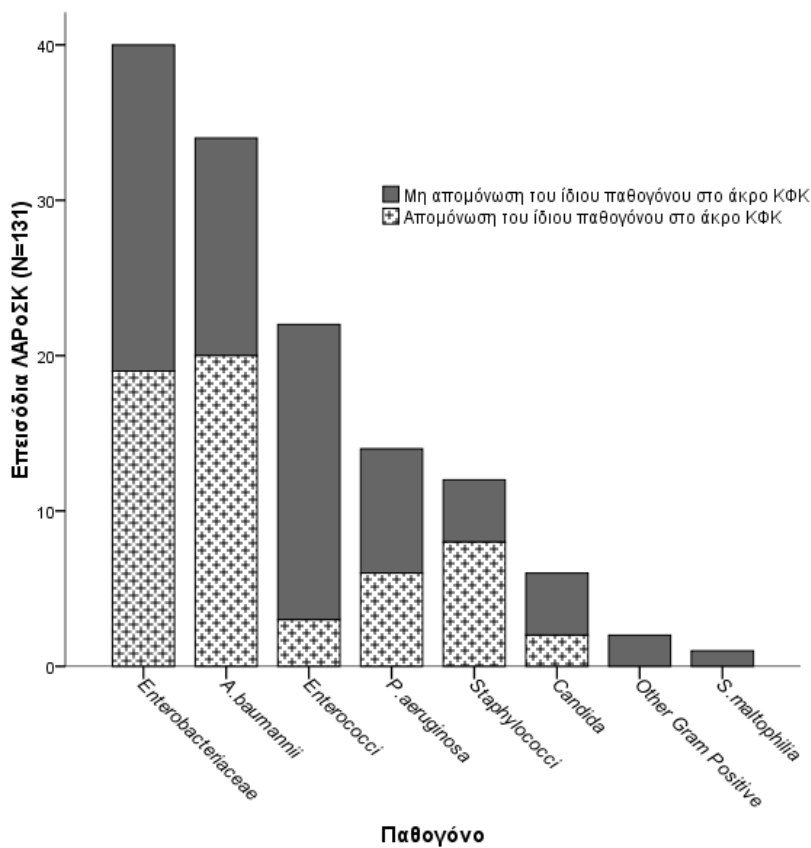
δευτεροπαθείς ΛΑΡ) ήταν προστατευτικοί παράγοντες. Από την άλλη πλευρά, το είδος του παθογόνου ή/και η πολυμικροβιακή αιτιολογία δε σχετίζονταν με την έκβαση της νοσηλείας στη ΜΕΘ.

Στις μονομικροβιακές ΛΑΡοΣΚ, παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ διακριτών υπο-ομάδων. Συγκεκριμένα, η απομόνωση του ίδιου παθογόνου στο άκρο του καθετήρα διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ( $p=0,02$ ) μεταξύ των διαφόρων μικροβίων. Τα εντεροκοκκικά στελέχη ήταν λιγότερο πιθανό να απομονωθούν στο άκρο του καθετήρα και συνεπώς να εμπλακούν σε λοίμωξη αιματικής ροής **οφειλόμενη** σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Εικόνα 1).

Πίνακας 5. Αναφερόμενη αντιμικροβιακή αντοχή σε βασικά αντιμικροβιακά μεταξύ συνήθων Gram αρνητικών παθογόνων (ΔΖ: δεν ζητήθηκε). Ως όριο αντοχής στην τιγκεκυκλίνη θεωρήθηκε το FDA cutoff των 2 mg/L. Η αντοχή στην κολιστίνη ελέγχθηκε με τα πρότυπα του 2012, χωρίς κατ'ανάγκη επιβεβαίωση με μικροαραίωση ζωμού.

	<i>A. baumannii</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	Αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν/σύνολο στελεχών	<b>Αντοχή %</b>	Αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν/σύνολο στελεχών	<b>Αντοχή %</b>	Αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν/σύνολο στελεχών	<b>Αντοχή %</b>
Αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη	58/76	<b>89.7</b>	ΔΖ		n/a	
Μεροπενέμη	68/76	<b>97.1</b>	52/52	<b>84.6</b>	35/35	<b>74.3</b>
Κολιστίνη	74/76	<b>6.8</b>	50/52	<b>36.0</b>	32/35	<b>3.1</b>
Τιγκεκυκλίνη	54/76	<b>29.6</b>	45/52	<b>17.8</b>	n/a	

Κεφαζιντίμη	ΔΖ	48/52	<b>93.8</b>	30/35	<b>56.7</b>
Γενταμικίνη	ΔΖ	50/52	<b>24.0</b>	30/35	<b>40.0</b>
Φωσφομυκίνη	ΔΖ	14/52	<b>28.6</b>	ΔΖ	
Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη	ΔΖ	ΔΖ		28/35	<b>35.7</b>



Εικόνα 1. Λοιμώξεις αιματικής ροής οφειλόμενες σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CR-BSI) μεταξύ των λοιμώξεων αιματικής ροής που σχετίζονται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CLABSI) ΛΑΡοΣΚ:



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Λοίμωξη αιματικής ροής σχετιζόμενη με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ΛΑΡ: Λοίμωξη αιματικής ροής, ΚΦΚ: Κεντρικός φλεβικός καθετήρας

Κατ' αντίστοιχο τρόπο διαπιστώθηκε ότι οι μηριαίοι καθετήρες ήταν περισσότερο επιρρεπείς στην απομόνωση του ίδιου παθογόνου στο άκρο τους, σε σχέση με τους αντίστοιχους στην έσω σφαγίτιδα ή υποκλειδία φλέβα (Εικόνα 2).

Πίνακας 6. Μονοπαραγοντική ανάλυση επιβίωσης (μεταξύ 179 ασθενών με γνωστή έκβαση νοσηλείας ΜΕΘ)  
ΛΑΡοΣΚ: Λοίμωξη αιματικής ροής σχετιζόμενη με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, ΛΑΡ: Λοίμωξη Αιματικής Ροής, ΛΑΡο-ΟΚ: Λοίμωξη αιματικής ροής οφειλόμενη σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα.

	Επιβίωση	Θάνατος	p
<b>Φύλο</b>			0,756
<b>Άρρεν</b>	51/114 (44,7)	63/114 (55,3)	
<b>Θήλυ</b>	31/65 (47,7)	34/65 (52,3)	
<b>Τύπος εισαγωγής</b>			<b>0,049</b>
<b>Παθολογική</b>	48/118 (40,7)	70/118 (59,3)	
<b>Χειρουργική</b>	20/40 (50,0)	20/40 (50,0)	
<b>Τραύμα</b>	11/14 (78,6)	3/14 (21,4)	
<b>Άλλος τύπος</b>	3/7 (42,9)	4/7 (57,1)	



**ΕΕΙ**



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

<b>Μονομικροβιακή vs πολυμικροβιακή λοίμωξη</b>			1,0
<b>Μονομικροβιακή</b>	73/160 (45,6)	87/160 (54,4)	
<b>Πολυμικροβιακή</b>	9/19 (47,4)	10/19 (52,6)	
<b>Παθογόνο</b>			
<b><i>Enterobacteriaceae</i></b>	25/53 (47,2)	28/53 (52,8)	0.87
<b><i>A. baumannii</i></b>	31/61 (50,8)	30/61 (49,2)	0.347
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	10/26 (38,5)	16/26 (61,5)	0.524
<b><i>Enterococcus spp</i></b>	16/32 (50,0)	16/32 (50,0)	0.696
<b><i>Staphylococcus spp</i></b>	4/13 (30,8)	9/13 (69,2)	0.387
<b><i>Candida spp</i></b>	2/9 (22,2)	7/9 (77,8)	0.183
<b>Τύπος λοίμωξης αιματικής ροής</b>			<b>0,013</b>

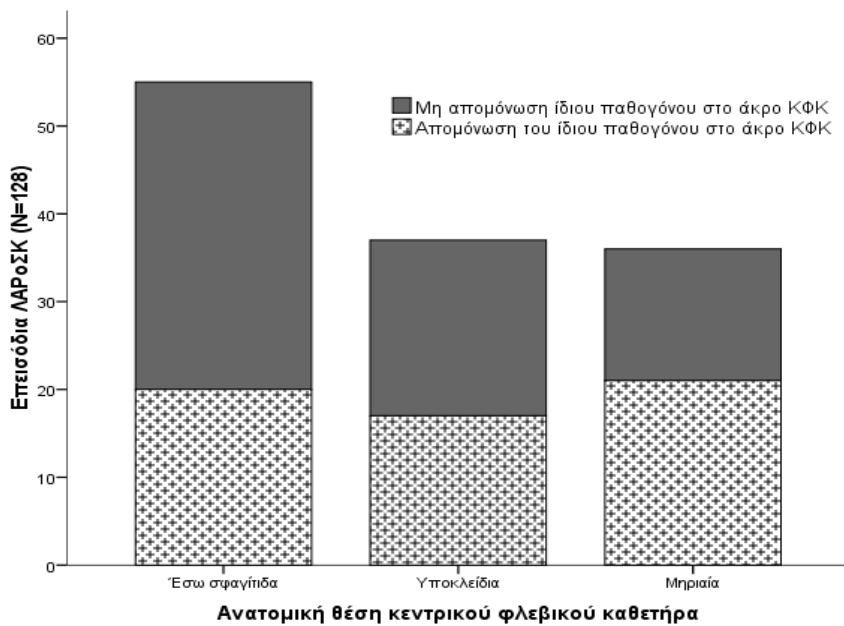


ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

<b>ΛΑΡοΣΚ</b>	66/127 (52,0)	61/127 (48,0)	
<b>Δευτεροπαθής ΛΑΡ</b>	16/52 (30,8)	36/52 (69,2)	
<b>ΛΑΡο-ΟΚ</b>	29/48 (60,4)	19/48 (39,6)	
<b>APACHE II (SD)</b>	19,59 (7,054)	22,55 (7,719)	<b>0,008</b>
<b>Ηλικία (SD)</b>	59,66 (18,063)	66,72 (15,876)	<b>0,006</b>



Εικόνα 2. Λοιμώξεις αιματικής ροής οφειλόμενες σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CR-BSI) μεταξύ των λοιμώξεων αιματικής ροής που σχετίζονται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CLABSI), ανάλογα με ανατομική θέση του υπάρχοντος κεντρικού φλεβικού καθετήρα. ΛΑΡοΣΚ: Λοίμωξη αιματικής ροής σχετιζόμενη με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ΛΑΡ: Λοίμωξη αιματικής ροής, ΚΦΚ: Κεντρικός φλεβικός καθετήρας

## Συζήτηση

Σε ένα σχετικά μεγάλο δείγμα ΜΕΘ, που κάλυπτε αδρά το 50% του Ελληνικού συστήματος υγείας και ξεπερνούσε τις 14000 ασθενείς-ημέρες, προσδιορίσαμε τη συγκεντρωτική επίπτωση ΛΑΡοΣΚ στα 11,3 επεισόδια ανά 1000 καθεήρες-ημέρες. Η επίπτωση αυτή ξεπερνά κατά πολύ την αντίστοιχη μελετών που προέρχονται από το National Healthcare Safety Network (NHSN) των ΗΠΑ (12), κυμαίνεται στα επίπεδα του consortium INICC (δίκτυο νοσοκομείων από χώρες υψηλού ΑΕΠ, αλλά περιορισμένων πόρων) (7) και συμφωνεί με προηγούμενες ελληνικές μελέτες μικρότερης κλίμακας (13,14). Οι λόγοι για τη διαφορά της



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

επίπτωσής μας και εκείνης του NHSN δεν είναι σαφείς. Πιθανώς, πολλαπλά αίτια εμπλέκονται και θα μπορούσαν να συνοψισθούν σε ποιοτικές διαφορές του πληθυσμού των βαρέως πασχόντων, στο βαθμό υιοθέτησης κατευθυντήριων γραμμών για την τοποθέτηση και φροντίδα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων και διοικητικά θέματα, όπως η υποχρεωτική δημοσίευση των δεδομένων επίπτωσης στις ΗΠΑ.

Οι διαφορές στους δύο πληθυσμούς καθίστανται πρόδηλες, αν κάποιος εξετάσει το ποσοστό χρήσης των ΚΦΚ. Στη δική μας μελέτη, το ποσοστό χρήσης κεντρικής γραμμής ήταν 95,2%, τη στιγμή που το ίδιο ποσοστό στις ΜΕΘ του NHSN για το 2009, σπάνια ξεπερνούσε το 50% (6). Πιθανώς, η σχετική έλλειψη κλινών που αντιμετωπίζουμε στην Ελλάδα (15) οδηγεί στην εισαγωγή στη ΜΕΘ ασθενών με ακραία διαταραχή της φυσιολογίας, που να απαιτεί την εισαγωγή ΚΦΚ. Από την άλλη πλευρά όμως, κάποιος θα μπορούσε να υποθέσει ότι τα υψηλά ποσοστά χρήσης δεν οφείλονται τόσο στη βαρύτητα της νόσου, όσο σε κατάχρηση. Εντούτοις, μια τέτοια υπόθεση μοιάζει λανθασμένη καθώς η υψηλή χρήση κεντρικών γραμμών συνδυάζεται με υψηλό ποσοστό εφαρμογής μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (άνω του 80%), το οποίο λόγω της επεμβατικής φύσης της παρέμβασης, είναι μία περισσότερο αντικειμενική ένδειξη σημαντικής διαταραχής της φυσιολογίας. Άλλοι παράγοντες, που θα μπορούσαν επίσης να εξηγούν τη διαφορά στους πληθυσμούς είναι: η απουσία κέντρων μακροχρόνιας νοσηλείας βαρέως πασχόντων στην Ελλάδα (16) και κέντρων αποκατάστασης, από κοινού με θρησκευτικούς (17) και νομικούς περιορισμούς που δημιουργούν ένα πλαίσιο ευνοϊκό για τη μάταιη (futile) συνέχιση της υποστήριξης της ζωής. Οι ανωτέρω παράγοντες εμπλουτίζουν τον πληθυσμό των ελληνικών ΜΕΘ με εξαιρετικά βαρέως πάσχοντες ασθενείς, οι οποίοι είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εκδήλωση LAP.

Η συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας με την υγιεινή των χεριών, εντός των χώρων παροχής υπηρεσιών υγείας στην Ελλάδα περιγράφεται χαμηλή (18). Η ανεπάρκεια αυτή πιθανότατα συνδέεται τόσο με την υψηλή επίπτωση LAPοΣΚ όσο και την ενδημία των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών. Σύμφωνα με την ανέκδοτη εμπειρία μας και την επικοινωνία μας εντός της ΕΕΕΘ, οι περισσότερες ελληνικές ΜΕΘ έχουν υιοθετήσει τις



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

προφυλάξεις άσηπτου φραγμού κατά την τοποθέτηση των ΚΦΚ. Το γεγονός αυτό, υποθετικά, ενοχοποιεί την πρόσβαση στον καθετήρα και τη φροντίδα του μετά την τοποθέτηση, ως υπεύθυνες για την υψηλή επίπτωση ΛΑΡοΣΚ. Σε κάθε περίπτωση, η αναλογική ευθύνη κάθε παρέμβασης επί του καθετήρα (της τοποθέτησης συμπεριλαμβανομένης) θα μπορούσε να αποτελεί το αντικείμενο μελλοντικών ερευνών.

Η επικράτηση των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών στις ελληνικές ΜΕΘ είναι ένα φαινόμενο που έχει περιγραφεί επαρκώς (13,19,20) και επιβεβαιώνεται στην παρούσα μελέτη. Το 75% των παθογόνων ανήκαν σε Gram αρνητικά είδη, ενώ το Gram θετικά ενεπλάκησαν μόνο στο 1/5 των επεισοδίων. Χαρακτηριστική είναι επίσης η σχετική απουσία των σταφυλοκόκκων, η ανάδυση των εντεροκόκκων ως σημαντικών παθογόνων, η σπανιότητα της αντοχής στη βανκομυκίνη μεταξύ των και βέβαια το υψηλό ποσοστό αντιμικροβιακής αντοχής στα Gram αρνητικά. Πράγματι, οι ελληνικές ΜΕΘ αντιμετωπίζουν το πρόβλημα της εξαιρετικά διαδεδομένης αντοχής στις καρβαπενέμες, που αφορά σχεδόν όλα τα στελέχη *A. baumannii* και *K. pneumoniae* και περίπου τις μισές ψευδομονάδες. Στην πραγματικότητα, οι ιατροί στις ελληνικές ΜΕΘ αντιμετωπίζουν «το επόμενο επεισόδιο» της αντιμικροβιακής αντοχής: την αντοχή στις πολυμυξίνες των στελεχών *K. pneumoniae*. Το 36% των στελεχών *K. pneumoniae* ήταν ανθεκτικά στην κολιστίνη, ποσοστό υψηλότερο από το μέχρι τότε γνωστό (21).

Η ΛΑΡ, είτε ΛΑΡοΣΚ είτε όχι, είναι μια κατάσταση υψηλής θνητότητας. Το 54% των ασθενών της μελέτης κατέληξαν εντός της ΜΕΘ, ποσοστό υψηλότερο από την αυτό-αναφερόμενη θνητότητα των κέντρων (20%) κατά τη διάρκεια της μελέτης και συγκρίσιμο με τα ευρήματα άλλων μελετών (20). Δεν είμασταν σε θέση να καθορίσουμε καινούριους παράγοντες κινδύνου, επιπλέον των γνωστών: ηλικία, βαρύτητα νόσου κατά την εισαγωγή (εκπεφρασμένη μέσω του APACHE II score), τύπος εισαγωγής και κατηγορία ΛΑΡ, αλλά το πρωτόκολλό μας δεν ήταν σχεδιασμένο για το σκοπό αυτό.

Ο επιδημιολογικός ορισμός της ΛΑΡοΣΚ αγνοεί τα αποτελέσματα της καλλιέργειας του άκρου καθετήρα, υπονοώντας ότι κάθε λοίμωξη της αιματικής ροής χωρίς προφανή εστία προέρχεται από την κεντρική γραμμή,



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ούσα με τον τρόπο αυτό κατάσταση που δύναται να προληφθεί (8). Ο ορισμός αυτός έχει δεχτεί κριτική (22), εν μέρει λόγω του γεγονότος ότι παραβλέπει για την απώλεια της στεγανότητας του γαστρεντερικού και της βακτηριακής αλλόθεσης στους βαρέως πάσχοντες (22). Τα ευρήματά μας ενισχύουν την κριτική αυτή δείχνοντας ότι τα εντεροκοκκικά στελέχη απομονώθηκαν λιγότερο συχνά του αναμενομένου στο άκρο του καθετήρα, οδηγώντας έτσι στην υπόθεση ότι κάποιες από τις εντεροκοκκικές ΛΑΡοΣΚ ήταν επί της ουσίας γαστρεντερικής προέλευσης και συνεπώς μη δυνάμενες να προληφθούν μέσω της ορθής τοποθέτησης και χρήσης του ΚΦΚ.

Το κύριο πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι προφανώς το μέγεθος του δείγματός της. Για πρώτη φορά, σχεδόν το 50% των κλινών ΜΕΘ της ελληνικής επικράτειας παρακολουθήθηκε για μία περίοδο περίπου δύο μηνών και το γεγονός αυτό είναι εχέγγυο εγκυρότητας των αποτελεσμάτων μας. Εντούτοις, θα πρέπει να αναγνωρισθεί ότι η συμμετοχή των κέντρων ήταν εθελοντική, ωστόσο το μέγεθος του δείγματος καθιστά απίθανη την έλλειψη αντιπροσωπευτικότητας των ευρημάτων. Επιπλέον, ενδεχόμενος μικροβιολογικός έλεγχος σε κεντρικό εργαστήριο θα αύξανε σημαντικά την εγκυρότητα των μικροβιολογικών εξετάσεων και τα ευρήματα τα σχετικά με την αντιμικροβιακή αντοχή, ωστόσο αυτό δεν ήταν επιχειρησιακά δυνατό. Επιπρόσθετα, ο σκοπός μας ήταν να παρέχουμε μία πραγματιστική εικόνα, και ο σκοπός αυτός εξυπηρετείται από τη χρήση των κατά τόπους εργαστηρίων.

Καταλήγοντας, η παρούσα μελέτη υπογραμμίζει το πρόβλημα των νοσοκομειακών ΛΑΡ στις ελληνικές ΜΕΘ, περιγράφει σημαντικές επιδημιολογικές και μικροβιολογικές παραμέτρους, παρέχει μία βάση σύγκρισης για τρέχουσες και μελλοντικές παρεμβάσεις προαγωγής της ποιότητας και εν τέλει αποτελεί μια κλήση για διοικητικές, κλινικές και ερευνητικές δράσεις.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Βιβλιογραφία

1. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study\*. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):344–53.
2. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. Clin Infect Dis. 2005 Dec 1;41(11):1591–8.
3. Siempos II, Kopterides P, Tsangaris I, Dimopoulou I, Armaganidis AE. Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. Crit Care Med. 2009 Jul;37(7):2283–9.
4. Rhodes a, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Intensive Care Med. 2012 Jan 26;598–605.
5. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006 Dec 28;355(26):2725–32.
6. Dudeck M a., Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell GC, Pollock D a., et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module. Am J Infect Control. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.; 2011 Jun;39(5):349–67.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

7. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros E a, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. Am J Infect Control. Elsevier Inc; 2012 Jun;40(5):396–407.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck M a. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008 Jun;36(5):309–32.
9. Mermel L, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Jul 1;49(1):1–45.
10. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. N Engl J Med. 1977 Jun 9;296(23):1305–9.
11. Ελληνική Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας. Δεδομένα επί της δύναμης κλινών και τη λειτουργία των Ελληνικών ΜΕΘ (2012). Διαθέσιμο στη διεύθυνση: [http://www.icu.gr/5\\_XRHSIMOI\\_SYNDESMOI/5\\_e\\_EPIKAIROPOIHSH\\_DEDOMENVN/](http://www.icu.gr/5_XRHSIMOI_SYNDESMOI/5_e_EPIKAIROPOIHSH_DEDOMENVN/) (ημερημηνία τελευταίας προσπέλασης 25 Οκτωβρίου 2019)
12. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock D a, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. Am J Infect Control. Elsevier Inc; 2013 Dec;41(12):1148–66.
13. Apostolopoulou E, Raftopoulos V, Filintisis G, Kithreotis P, Stefanidis E, Galanis P, et al. Surveillance of Device-Associated Infection Rates and Mortality in 3 Greek Intensive Care Units. Am J Crit Care. 2013 May;22(3):e12–e20.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

14. Dima S, Kritsotakis EI, Roubelaki M, Metalidis S, Karabinis A, Maguina N, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 May;28(5):602–5.
15. Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med.* 2012 Jul 10;38(10):1647–53.
16. Munoz-Price LS. Long-term acute care hospitals. *Clin Infect Dis.* 2009 Aug 1;49(3):438–43.
17. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA.* 2003 Aug 13;290(6):790–7.
18. Giannitsioti E, Athanasia S, Antoniadou A, Fytrou H, Athanassiou K, Bourvani P, et al. Does a bed rail system of alcohol-based handrub antiseptic improve compliance of health care workers with hand hygiene? Results from a pilot study. *Am J Infect Control. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.;* 2009 Mar;37(2):160–3.
19. Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Vassilakopoulos T, Paniara O, Roussos C, et al. Risk factors for and influence of bloodstream infections on mortality: a 1-year prospective study in a Greek intensive-care unit. *Epidemiol Infect.* 2009 May;137(5):727–35.
20. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med.* 2012 Sep 26;1930–45.
21. Ah Y-M, Kim A-J, Lee J-Y. Colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents. Elsevier B.V.;* 2014 Jul;44(1):8–15.



EELI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

22. Sexton DJ, Chen LF, Anderson DJ. Current definitions of central line-associated bloodstream infection: is the emperor wearing clothes? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Dec;31(12):1286–9.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Παράρτημα

### Κατάλογος των κέντρων που συμμετείχαν στη μελέτη:

ΜΕΘ 424 Γενικού Νοσοκομείου Εκπαιδεύσεως Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακή ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Άγιοι Ανάργυροι' Κηφισιάς, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Άγιος Δημήτριος' Θεσσαλονίκης, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Άγιος Παύλος' Θεσσαλονίκης, Κλινική Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Ασκληπιείο' Βούλας, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Αχιλλοπούλειο' Βόλου, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Γεώργιος Γεννηματάς' Θεσσαλονίκης, ΜΕΘ Νοσοκομείου Γιαννιτσών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Κοργιαλένιο – Μπενάκειο' Αθηνών, Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ Νοσοκομείου 'Ευαγγελισμός' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Θριάσιο' Ελευσίνας, ΜΕΘ Κέντρου Εγκαυμάτων 'Λάτσειο' Ελευσίνας, ΜΕΘ 'Ιασώ Θεσσαλίας' Λάρισας, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Ιπποκράτειο' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Ιπποκράτειο' Θεσσαλονίκης, ΜΕΘ Νοσοκομείου Καβάλας, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'ΚΑΤ' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Κουτλιμπάνειο & Τριανταφύλλειο' Λάρισας, ΜΕΘ Νοσοκομείου Ξάνθης, ΜΕΘ Κέντρου Αναπνευστικής Ανεπάρκειας Νοσοκομείου 'Η Σωτηρία' Αθηνών, ΜΕΘ Α' Πνευμονολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ Νοσοκομείου 'Η Σωτηρία' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Κωνσταντοπούλειο' Νέας Ιωνίας, ΜΕΘ Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παπαγεωργίου' Θεσσαλονίκης, Α' ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παπανικολάου' Θεσσαλονίκης, Β' ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παπανικολάου' Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακή ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παναγία η Οδηγήτρια' Ρίου Πατρών, ΜΕΘ Πειραϊκού Θεραπευτηρίου Πειραιά, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Σισμανόγλειο' Βριλησίων, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Τζάνειο' Πειραιά, ΜΕΘ Νοσοκομείου Παίδων 'Αγία Σοφία' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παναγιώτης & Αγλαΐα Κυριακού' Αθηνών, ΜΕΘ Παίδων Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου, ΜΕΘ Παίδων Νοσοκομείου 'Ιπποκράτειο' Θεσσαλονίκης



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

## ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ

Αντωνογιαννάκη Ελβίρα-Μαρκέλα, Λιλίτσης Εμμανουήλ, Γεωργόπουλος Δημήτριος  
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

**Λέξεις-Κλειδιά:** οξεοβασική ισορροπία, φυσικοχημική προσέγγιση, προσέγγιση κατά Stewart, μεταβολικές διαταραχές

### Εισαγωγή

Ο Καναδός Peter A. Stewart (1921-1993), καθηγητής Φυσιολογίας και Βιοχημείας στο Brown University των Η.Π.Α., πρότεινε ένα φυσικοχημικό μοντέλο για την προσέγγιση της οξεοβασικής ισορροπίας. Χρησιμοποιώντας θεμελιώδεις, βιοχημικές και μαθηματικές αρχές, ανέπτυξε μία νέα προσέγγιση για τη διάγνωση και διαχείριση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, αμφισβητώντας την παραδοσιακές και επικρατούσες μεθόδους, που στηρίζονταν στα διττανθρακικά και έλλειμμα/περίσσεια βάσης.

Ο Peter A. Stewart, με την έκδοση του βιβλίου του [1], το 1981, με τίτλο "How to understand acid-base" και τη δημοσίευση δύο άρθρων [2,3], το 1978 και το 1983, παρουσίασε αυτή τη νέα προσέγγιση, γνωστή και ως μέθοδος του Stewart.

Ωστόσο, η θεωρία του Stewart δεν προσέλκυσε αρκετά το ενδιαφέρον, μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1990, όπου αρκετοί ερευνητές [4-12] ασχολήθηκαν με την τροποποίηση της μεθόδου, επιτρέποντας με αυτό τον τρόπο την χρήση της σε κλινικό επίπεδο. Έκτοτε, η αναφορά της μεθόδου στην βιβλιογραφία [13-22] ολοένα και αυξάνεται. Παράλληλα, ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει δημοσιευθεί, οι οποίες συγκρίνουν τη φυσικοχημική προσέγγιση με την παραδοσιακές μεθόδους, σχετικά με τη χρήση τους ως διαγνωστικό και προγνωστικό εργαλείο.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

REVIEW

## Physicochemical approach to acid base balance

E. Antonogiannaki, E. Lilitsis, D. Georgopoulos

Intensive Care Unit, Heraklion University Hospital, Crete, Greece

**Key words:** acid base balance, physicochemical approach, Stewart approach, metabolic disturbances

The assessment of acid base balance in blood plasma may serve as an invaluable adjunct in clinical medicine, since it may provide substantial information about disease severity and pathophysiology. Traditionally, the interpretation of acid base balance is based either on plasma bicarbonate concentration ( $[\text{HCO}_3^-]$ ) and anion gap (AG), or on the base excess/deficit (BE).

Physicochemical approach represents an alternative method of evaluation of acid base status. A fundamental concept of this approach is the distinction of the system variables as independent and dependent. Independent variables are those that can change primarily and independently of one another. In blood plasma *in vivo*, the independent variables are: 1) the partial pressure of arterial  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ), 2) the “strong ion difference” (SID) which is the difference between the sum of all the strong (fully dissociated, chemically non-reacting) cations ( $[\text{Na}^+]$ ,  $[\text{K}^+]$ ,  $[\text{Ca}^{2+}]$ ,  $[\text{Mg}^{2+}]$ ) and all the strong anions ( $[\text{Cl}^-]$  and other strong anions including lactate) and 3) the total concentration (in dissociated and un-dissociated forms) of nonvolatile weak acids ( $A_{\text{tot}}$ , albumin and inorganic phosphate). According to this approach, dependent variables such as pH and  $[\text{HCO}_3^-]$  cannot be changed either primarily or individually. All the dependent variables vary simultaneously if, and only if, one or more of the independent variables change.

The utility of the physicochemical approach has been extensively studied, especially in critically ill patients as diagnostic and prognostic tool. The physicochemical approach can detect and assess every metabolic component, even if there are complex cases and provide information about the pathogenesis of metabolic disturbances.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Η θεωρία της φυσικοχημικής προσέγγισης

Ο Stewart χρησιμοποίησε θεμελιώδεις φυσικοχημικές αρχές των υδατικών διαλυμάτων [1], με σκοπό να προσδιορίσει τη συγκέντρωση των υδρογόνων στο πλάσμα. Οι βασικοί όροι της φυσικοχημικής προσέγγισης παραθέτονται στον πίνακα 1.

**Πίνακας 1.** Παρουσίαση των βασικών όρων της φυσικοχημικής προσέγγισης της οξεοβασικής ισορροπίας

Όρος	Συντόμηση	Εξήγηση
<b>Strong Ion Difference</b>	SID	Η διαφορά μεταξύ του συνόλου των πλήρως διασπασμένων (ισχυρών) κατιόντων από το σύνολο των πλήρως διασπασμένων (ισχυρών) ανιόντων στο πλάσμα. Εκφράζεται σε mEq/L.
<b>Apparent Strong Ion Difference</b>	SID <sub>app</sub>	Η SID όπως υπολογίζεται άμεσα από τις συγκεντρώσεις των μετρούμενων ισχυρών ιόντων στο πλάσμα ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}$ ) – ( $\text{Cl}^-$ ).
<b>Effective Strong Ion Difference</b>	SID <sub>eff</sub>	Η SID όπως υπολογίζεται από τα διπτανθρακικά ( $\text{HCO}_3^-$ ) και τα ασθενή μη πτητικά οξέα (αλβουμίνη και φώσφορος).
<b>Ολική συγκέντρωση των ασθενών οξέων</b>	A <sub>tot</sub>	Τα ασθενή οξέα, σε αντίθεση με τα ισχυρά ιόντα, βρίσκονται στο φυσιολογικό pH σε μία διασπασμένη μορφή ( $\text{A}^-$ ) και σε μία μορφή συζευγμένη με ένα υδρογόνο ( $\text{AH}$ ). $\text{A}_{\text{tot}} = \text{A}^- + \text{AH}$ .
<b>Μη μετρούμενα ανιόντα</b>	XA/SIG	Η διαφορά μεταξύ της SID <sub>app</sub> και SID <sub>eff</sub> , εκφράζεται σε mEq/L.

Οι θεμελιώδεις αυτές αρχές είναι τρεις. Η πρώτη αρχή είναι η αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας, σύμφωνα με την οποία σε ένα υδατικό διάλυμα το σύνολο των θετικά φορτισμένων ιόντων πρέπει να είναι ίσο με το σύνολο των αρνητικά φορτισμένων ιόντων. Ένα υδατικό διάλυμα είναι πάντα ηλεκτρικά ουδέτερο.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

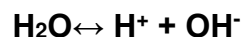
Η δεύτερη αρχή, αφορά την αρχή της διατήρησης της μάζας, σύμφωνα με την οποία το ποσό κάθε συστατικού σε ένα υδατικό διάλυμα παραμένει σταθερό, εκτός αν προστεθεί ή απομακρυνθεί από το διάλυμα, ή αν δημιουργηθεί ή καταστραφεί, μέσω χημικών αντιδράσεων.

Η τρίτη και τελευταία αρχή αφορά το νόμο της ενέργειας της μάζας, σύμφωνα με τον οποίο, η ταχύτητα μιας χημικής αντίδρασης είναι ανάλογη της συγκέντρωσης των δραστικών ουσιών.

Χρησιμοποιώντας τις αρχές αυτές έγραψε έξι εξισώσεις, υπενθυμίζοντας ότι το pH είναι αποτέλεσμα της διάσπασης του νερού, όπως αυτή καθορίζεται από τη μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα ( $p\text{CO}_2$ ), τα ασθενή οξέα και συγκεκριμένους ηλεκτρολύτες.

### Εξίσωση 1: Ισορροπία διάσπασης του $\text{H}_2\text{O}$

Κεντρικό ρόλο στη θεωρία του, κατέχει η εξίσωση της διάσπασης του  $\text{H}_2\text{O}$ , δεδομένου ότι το 60% του ανθρώπινου σώματος αποτελείται από αυτό. Με τον απλούστερο τρόπο, η εξίσωση της διάσπασης του  $\text{H}_2\text{O}$ , θα μπορούσε να γραφτεί ως εξής:



Με την εφαρμογή του νόμου της ενέργειας της μάζας και την ικανοποίηση της εξίσωσης της διάσπασης, προκύπτει η εξής εξίσωση ισορροπίας:

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w \times [\text{H}_2\text{O}],$$

όπου  $K_w$ , η σταθερά διάσπασης του  $\text{H}_2\text{O}$

Λόγω της αριθμητικής του υπεροχής του, το  $[\text{H}_2\text{O}]$  συνδυάζεται με τη σταθερά διάσπασης,  $K_w$ , και προκύπτει μία νέα σύνθετη σταθερά,  $K_w'$ . Η εξίσωση της ισορροπίας διαμορφώνεται ως εξής:

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w' \text{ (εξίσωση 1)}$$

### Εξίσωση 2: Ισορροπία δημιουργίας του διττανθρακικού ιόντος





ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Εφαρμόζοντας το νόμο της ενέργειας της μάζας και αντικαθιστώντας το  $[H_2CO_3]$  με το [διαλυμένο  $CO_2$ ], προκύπτει η εξής εξίσωση ισορροπίας:

$$[H^+] \times [HCO_3^-] = K_1' \times S \times pCO_2 \text{ (εξίσωση 2),}$$

όπου  $K_1'$ , η σταθερά διάσπασης του  $[H_2CO_3]$  και  $S$ , ο συντελεστής διαλυτότητας του  $CO_2$

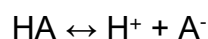
**Εξίσωση 3:** Ισορροπία δημιουργίας του ανθρακικού ιόντος

Η συγκεκριμένη εξίσωση ισορροπίας, σύμφωνα με το Stewart, συμπεριλήφθηκε για λόγους πληρότητας, διότι το  $HCO_3^-$  περαιτέρω διασπάται σε μικρομοριακές συγκεντρώσεις  $[CO_3^{2-}]$ , κατά τις διακυμάνσεις του φυσιολογικού pH:

$$[H^+] \times [CO_3^{2-}] = K_c \times [HCO_3^-] \text{ (εξίσωση 3)}$$

**Εξίσωση 4:** Η διάσπαση των ασθενών μη πτητικών οξέων

Στα σωματικά υγρά, εμφανίζονται σε ποικίλες συγκεντρώσεις ασθενή μη πτητικά οξέα (οξέα που δεν παράγουν  $CO_2$ ). Τα ασθενή μη πτητικά οξέα, διασπώνται μερικώς στο φυσιολογικό pH, με αποτέλεσμα στα σωματικά υγρά να εμφανίζονται στις εξής μορφές: σε μία πλήρως διασπασμένη, ανιονική μορφή ( $A^-$ ) και σε μία μη διασπασμένη μορφή (HA).



Εφαρμόζοντας και πάλι το νόμο της ενέργειας της μάζας, προκύπτει η εξής εξίσωση ισορροπίας:

$$[H^+] \times [A^-] = K_A \times [HA] \text{ (εξίσωση 4),}$$

όπου  $K_A$ , η σταθερά διάσπασης των ασθενών μη πτητικών οξέων

**Εξίσωση 5:** Η διατήρηση της μάζας και τα ασθενή μη πτητικά οξέα

Για λόγους ευκολίας, ο Stewart χρησιμοποίησε τη συντόμευση  $A_{tot}$ , για να ορίσει τη συνολική συγκέντρωση των ασθενών μη πτητικών οξέων (διασπασμένων και μη διασπασμένων μορφών). Με βάση την αρχή της διατήρησης της μάζας, προκύπτει η εξίσωση:



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

$$A_{\text{tot}} = [\text{HA}] + [\text{A}^-] \text{ (εξίσωση 5)}$$

Ο Stewart, με αυτήν την εξίσωση ήθελε να τονίσει ότι η συνολική συγκέντρωση των ασθενών μη πτητικών οξέων,  $A_{\text{tot}}$ , είναι σταθερή. Δεν ποικίλει με τις μεταβολές του pH. Μία αλλαγή στο pH μπορεί μερικώς να μεταβάλει την ισορροπία μεταξύ  $\text{A}^-$  και  $\text{HA}$ , αλλά όχι την  $A_{\text{tot}}$ .

### Εξίσωση 6: Η αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας

Strong Ion Difference (SID) είναι ένας όρος που εισήγαγε για πρώτη φορά ο Stewart, στα πλαίσια της ικανοποίησης της αρχής της ηλεκτρικής ουδετερότητας στα σωματικά υγρά. SID είναι η διαφορά μεταξύ του συνόλου των ισχυρών κατιόντων και του συνόλου των ισχυρών ανιόντων. Ισχυρά ιόντα είναι τα ιόντα, τα οποία σε ένα υδατικό διάλυμα βρίσκονται σε πλήρως διασπασμένη μορφή. Με τη εφαρμογή της ηλεκτρικής ουδετερότητας, προκύπτει η εξής εξίσωση:

$$\text{SID} + [\text{H}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{CO}_3^{2-}] - [\text{A}^-] - [\text{OH}^-] = 0 \text{ (εξίσωση 6)}$$

Τα κύρια ισχυρά ιόντα στο πλάσμα είναι το  $\text{Cl}^-$  και το  $\text{Na}^+$ . Άλλα ισχυρά ιόντα είναι το  $\text{K}^+$ , το  $\text{Ca}^{2+}$ , το  $\text{Mg}^{2+}$ . Η SID έχει θετική τιμή σε όλα τα βιολογικά υγρά, επειδή η συγκέντρωση των ισχυρών κατιόντων (κυρίως το  $\text{Na}^+$  στον εξωκυττάριο χώρο) είναι μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση των ισχυρών ανιόντων (κυρίως το  $\text{Cl}^-$  στον εξωκυττάριο χώρο). Η SID εκφράζεται σε mEq/L και στο πλάσμα έχει τιμή, που κυμαίνεται μεταξύ 36 και 42 mEq/L.

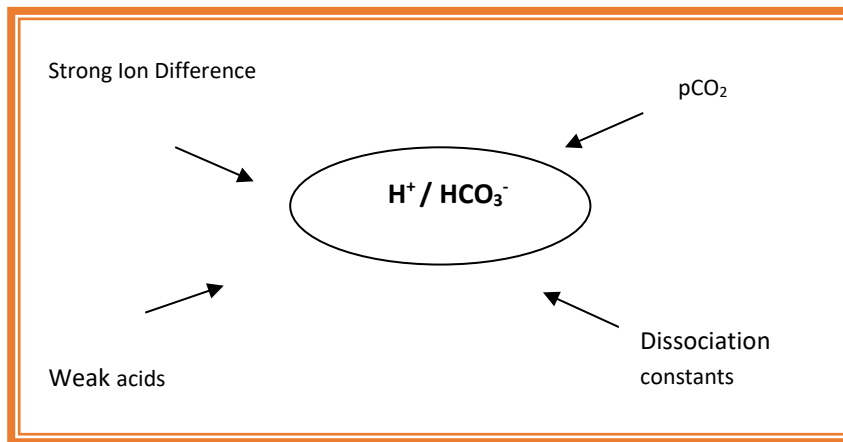
Συνδυάζοντας τις έξι εξισώσεις ο Stewart [1], προέκυψε μία τετάρτου βαθμού πολυωνυμική εξίσωση, γνωστή και ως ``εξίσωση του Stewart``.

$$a[\text{H}^+]^4 + b[\text{H}^+]^3 + c[\text{H}^+]^2 + d[\text{H}^+] + e = 0 \text{ (εξίσωση 7)}$$

$$\text{όπου, } a = 1, b = \text{SID} + K_A, c = [K_A \times \text{SID} - A_{\text{tot}}] - [K_w - K_1' \times S \times p\text{CO}_2],$$

$$d = - [K_A \times (K_w' + K_1' \times S \times p\text{CO}_2) - (K_c \times K_1' \times S \times p\text{CO}_2)] \text{ και } e = - K_A \times K_c \times K_1' \times S \times p\text{CO}_2$$

Με την εξίσωση αυτή, ο Stewart υποδηλώνει ότι το pH είναι αποτέλεσμα της  $p\text{CO}_2$ , της SID, της συγκέντρωσης των ασθενών μη πτητικών οξέων και σταθερών διάσπασης, όπως φαίνεται στην εικόνα 1.



**Εικόνα 1.** Παράγοντες που καθορίζουν τη συγκέντρωση των υδρογόνων και των διπτανθρακικών σύμφωνα με τη θεωρία του Stewart. Τροποποιημένη εικόνα από τον DA Story [14].

### Το τροποποιημένο μοντέλο της φυσικοχημικής προσέγγισης

Στα ασθενή ιόντα των σωματικών υγρών, περιλαμβάνονται τα  $\text{H}^+$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  και  $\text{A}^-$ . Από την εξίσωση του Stewart, που ικανοποιεί την αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας (εξίσωση 6), σημειώνεται ότι το συνολικό φορτίο των παραπάνω πρέπει να είναι ίσο με τη SID. Δεδομένου ότι, εκτός από τα  $\text{HCO}_3^-$  και  $\text{A}^-$ , τα υπόλοιπα ιόντα βρίσκονται σε μικροσκοπικές συγκεντρώσεις που μετρούνται σε  $\mu\text{mol/L}$ , και στην περίπτωση των υδρογόνων σε  $\text{nmol/L}$ , προκύπτει ότι είναι ποσοτικά ασήμαντα (παρά τη σημασία τους στη φυσιολογία του σώματος). Με αυτή τη σκοπιά επαναπροσδιορίζεται η εξίσωση 6 [8], ως εξής:

$$\text{SID} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{A}^-]$$



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Υπάρχουν δύο συστατικά στο πλάσμα, που δρουν ως ασθενή μη πτητικά οξέα και έχουν συγκέντρωση τέτοια, που αλλαγές σε αυτά μπορεί να προκαλέσουν σημαντικές οξεοβασικές διαταραχές: ο ανόργανος φώσφορος ( $[Pi]$  σε mmol/L ή mg/dL), και η αλβουμίνη ( $[Alb]$  σε grams/L).

Στο απλοποιημένο μοντέλο των Figge και Fencil [5], το  $[A^-]$  έχει αντικατασταθεί από το άθροισμα των  $[Pi^-]$  και  $[Alb^-]$ , δηλαδή τα αρνητικά ηλεκτρικά φορτία, που προέρχονται από το φώσφορο και την αλβουμίνη, αντίστοιχα. Στην εικόνα 2, φαίνεται ότι η SID στο πλάσμα μπορεί να εκτιμηθεί υπολογίζοντας το άθροισμα των  $[HCO_3^-]$ ,  $[Alb^-]$  και  $[Pi^-]$ , με βάση την αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας στο πλάσμα.

Η SID εκφράζεται σε mEq/L. Για την εκτίμηση της, η τιμή των  $[HCO_3^-]$  είναι διαθέσιμη από την ανάλυση των αερίων του αρτηριακού αίματος. Από την άλλη, η τιμή των  $[Alb^-]$  και  $[Pi^-]$  σε mEq/L, υπολογίζεται από την τιμή του pH και τις τιμές της  $[Alb]$  σε grams/L και του  $[Pi]$  σε mmol/L, αντίστοιχα, με τους ακόλουθους τύπους [6,7] :

$$[Alb^-] = [Alb] \times (0.123 \times pH - 0.631)$$

$$[Pi^-] = [Pi] \times (0.309 \times pH - 0.469)$$

όπου,  $[Alb]$  σε grams/L και  $[Pi]$  σε mmol/L

Η SID, όπως προαναφέρθηκε, είναι η διαφορά των ισχυρών κατιόντων από τα ισχυρά ανιόντα.

$$SID = \Sigma(\text{strong cations}) - \Sigma(\text{strong anions})$$

Ωστόσο, στην πράξη, όλα τα ισχυρά ιόντα δεν μπορούν να μετρηθούν, οπότε

$$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) - ([Cl^-] + [XA^-])$$

όπου,  $[XA^-]$  τα μη μετρούμενα ανιόντα

Με τον όρο, Apparent Strong Ion Difference,  $SID_{app}$ , εννοείται η SID, όπως μπορεί να υπολογιστεί από τις συγκεντρώσεις των μετρούμενων ισχυρών ιόντων στο πλάσμα.

$$SID_{app} = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) - ([Cl^-])$$

Με τον όρο, Effective Strong Ion Difference,  $SID_{eff}$ , εννοείται η SID, όπως υπολογίζεται από το άθροισμα των  $[HCO_3^-]$ ,  $[Alb^-]$  και  $[Pi^-]$ , όπως φαίνεται στην εικόνα 2.

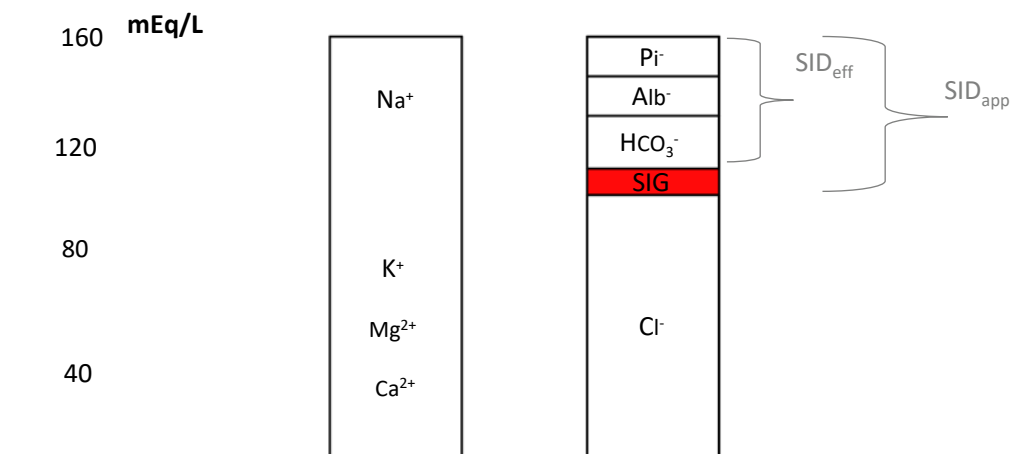
$$SID_{eff} = [HCO_3^-] + [Alb^-] + [Pi^-]$$

Τα μη μετρούμενα ανιόντα ( $XA^-$ ) είναι ισχυρά ανιόντα, που βρίσκονται στο πλάσμα εκτός από το  $Cl^-$  (γαλακτικό, κετοξέα, άλλα οργανικά οξέα, θειικό) και σε συγκεκριμένες καταστάσεις, η συγκέντρωσή τους αυξάνεται.

Η τιμή του  $pK$ , για αυτά τα οργανικά οξέα είναι τρεις φορές τουλάχιστον μικρότερη από την τιμή του  $pH$  που είναι συμβατή με τη ζωή. Οπότε, αφού τα οργανικά οξέα στο πλάσμα, είναι πάντα πάνω από 99% σε διασπασμένη μορφή, τα ανιόντα τους πρέπει να συμπεριληφθούν στην εκτίμηση της SID.

Τα μη μετρούμενα ανιόντα ( $XA^-$ ), τα οποία εναλλακτικά αναφέρονται στη βιβλιογραφία και ως Strong Ion Gap (SIG), μπορούν να εκτιμηθούν, όπως φαίνεται στην εικόνα 2, ως εξής:

$$[XA^-] = SIG = SID_{eff} - SID_{app}$$



**Εικόνα 1.** Ικανοποίηση της αρχής της ηλεκτρικής ουδετερότητας στο πλάσμα. Το άθροισμα των θετικών ιόντων ισούται με το άθροισμα των αρνητικών ιόντων, όπως σημειώνεται από το ίδιο ύψος των στηλών, οι οποίες αντιπροσωπεύουν τα κατιόντα και ανιόντα. Παραλήφθηκαν τα ιόντα  $H^+$ ,  $OH^-$ ,  $CO_3^{2-}$ , λόγω των χαμηλών τους συγκεντρώσεων [23].



ΕΕΙ



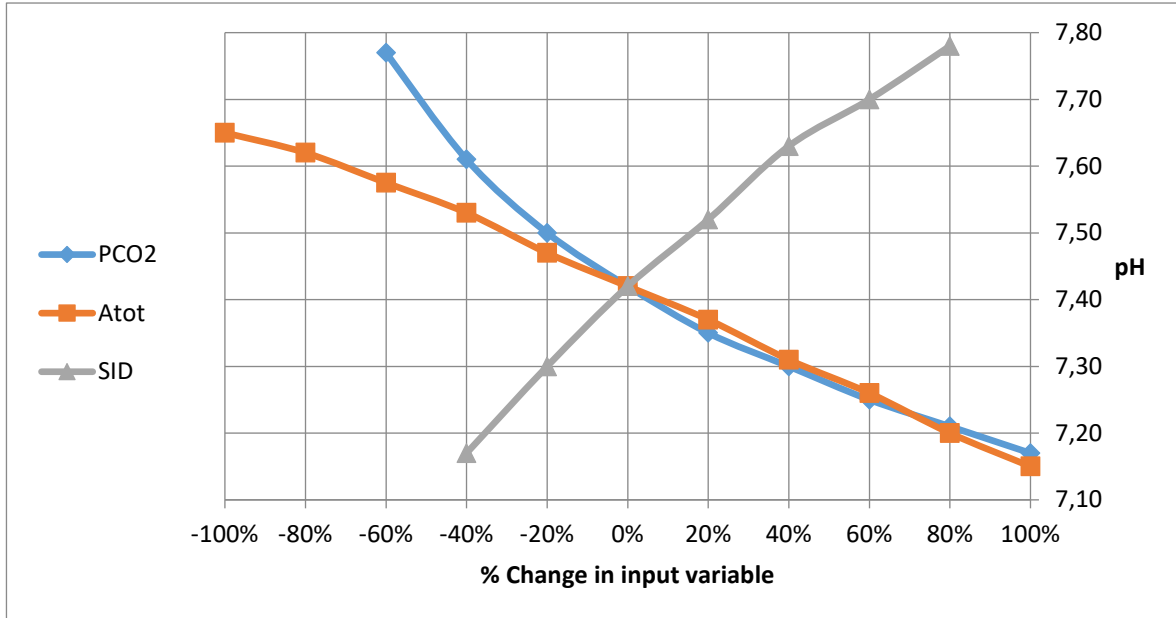
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Ανεξάρτητες και εξαρτημένες μεταβλητές

Σύμφωνα με το μοντέλο του Stewart [1,3], η οξεοβασική ισορροπία σε κάθε σωματικό υγρό καθορίζεται από τις ανεξάρτητες μεταβλητές. Ανεξάρτητες μεταβλητές, σύμφωνα με τον ίδιο, είναι οι μεταβλητές που μεταβάλλονται πρωταρχικά και ανεξάρτητα η μία από την άλλη. Στο πλάσμα *in vivo*, οι ανεξάρτητες μεταβλητές είναι τρεις: η μερική πίεση του CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>), η SID και τα ασθενή μη πτητικά οξέα (A<sub>tot</sub>). Στην εικόνα 3, παρουσιάζεται η αλλαγή στο pH, καθώς μεταβάλλονται οι ανεξάρτητες μεταβλητές.

Βέβαια, σύμφωνα με την εξίσωση του Stewart, η συγκέντρωση των [H<sup>+</sup>] στα σωματικά υγρά, καθορίζεται εκτός από τις τρεις ανεξάρτητες μεταβλητές, και από διάφορες σταθερές διάσπασης. Ωστόσο, στο πλάσμα, σε τιμές του pH που είναι συμβατές με τη ζωή, οι σταθερές διάσπασης δεν εμφανίζουν σημαντικές διακυμάνσεις.

Η φυσιολογική οξεοβασική ισορροπία [23] παρατηρείται, όταν οι ανεξάρτητες μεταβλητές κυμαίνονται μέσα στα όρια των φυσιολογικών τιμών. Αντίθετα, όλες οι διαταραχές της



**Εικόνα 3.** Στο διάγραμμα παρουσιάζεται η αλλαγή του pH κατά τη συστηματική μεταβολή κάθε μίας από τις ανεξάρτητες μεταβλητές, καθώς οι άλλες δύο παραμένουν σταθερές ( $pCO_2=40\text{Torr}$ ,  $SID=41,7\text{mEq/L}$ ,  $Atot=24,1\mu\text{M/L}$ ). Τροποποιημένο διάγραμμα του PD Constable [8].

οξεοβασικής ισορροπίας οφείλονται σε διαταραχές μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών. Συνεπώς, η μεταβολή των ανεξάρτητων μεταβλητών, σύμφωνα με τη φυσικοχημική προσέγγιση, είναι η βάση για τη διαγνωστική προσέγγιση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας. Επιπλέον, σύμφωνα με τα παραπάνω και σε αντίθεση με την παραδοσιακή μέθοδο, η αντιστάθμιση μιας πρωτοπαθούς διαταραχής είναι δυνατόν να γίνει, μόνο εάν μεταβληθεί κάποια από τις άλλες ανεξάρτητες μεταβλητές.

### Κατηγοριοποίηση των διαταραχών με βάση τη φυσικοχημική προσέγγιση

Το απλοποιημένο μοντέλο των Figge και Fencl, στηρίζεται στη φυσικοχημική προσέγγιση του Stewart [2], αλλά και σε ένα μαθηματικό μοντέλο του πλάσματος, όπως προέκυψε από



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

**Πίνακας 2.** Κατηγοριοποίηση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, όπως προτάθηκε από τους Figge και FencI [7,23].

	Οξέωση	Αλκάλωση
<b>I. Αναπνευστικές</b>	↑pCO <sub>2</sub>	↓pCO <sub>2</sub>
<b>II. Μεταβολικές</b>		
<b>1. Διαταραχές SID</b>		
α. Περίσσεια/έλλειψη νερού	↓SID, ↓[Na <sup>+</sup> ]	↑SID, ↑[Na <sup>+</sup> ]
<b>β. Διαταραχές ισχυρών ανιόντων</b>		
i. Περίσσεια/έλλειψη χλωρίου	↓SID, ↑[Cl <sup>-</sup> ]	↑SID, ↓[Cl <sup>-</sup> ]
ii. Αύξηση μη-μετρούμενων ανιόντων	↓SID, ↑[XA <sup>-</sup> ]	
<b>2. Ασθενή μη πτητικά οξέα</b>		
α. Αλβουμίνη ορού	↑[Alb]	↓[Alb]
β. Ανόργανος φώσφορος	↑[Pi]	↓[Pi]

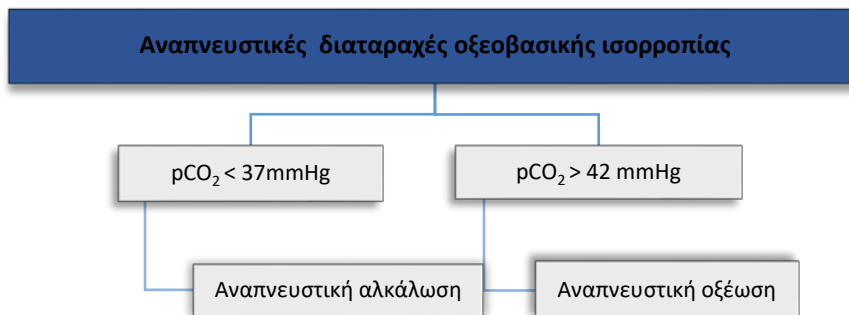
πειράματα in vitro [6,7]. Ο συνδυασμός αυτός, επιτρέπει την εφαρμογή της θεωρίας του Stewart σε κλινικό επίπεδο.

Οι Figge και FencI, με κριτήριο ότι το pH και τα HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> είναι εξαρτημένες μεταβλητές και η οξεοβασική ισορροπία καθορίζεται από τις τρεις ανεξάρτητες μεταβλητές, πρότειναν ένα νέο σύστημα για την εκτίμηση και κατηγοριοποίηση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 2 [7, 23].

Οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, αρχικά, διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις αναπνευστικές και τις μεταβολικές.

### Αναπνευστικές διαταραχές

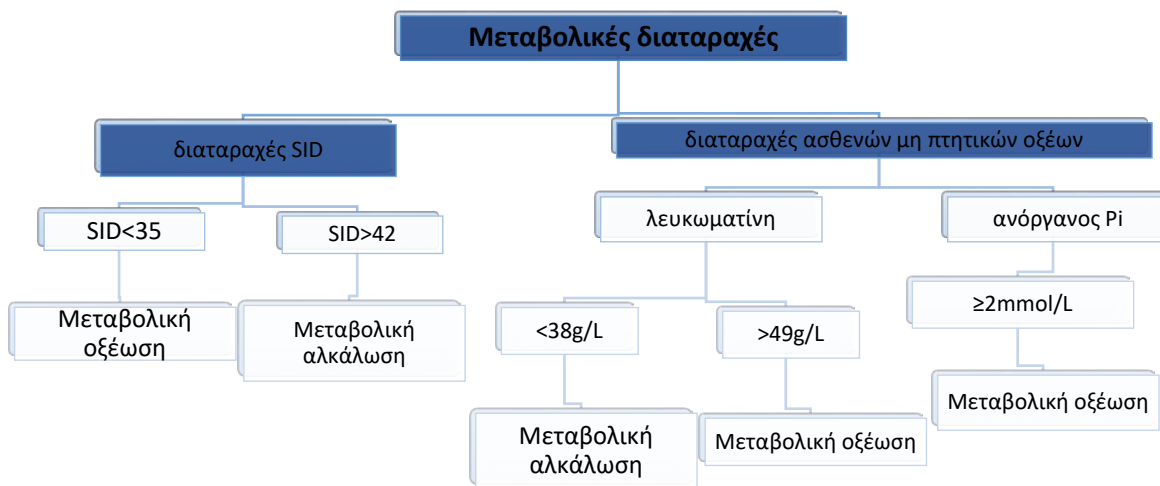
Οι αναπνευστικές διαταραχές, όπως και με την κλασική μέθοδο, προκύπτουν από μεταβολές της μερικής πίεσης του CO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, όπως φαίνεται στην εικόνα 5.



**Εικόνα 2.** Αναπνευστικές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας

## Μεταβολικές διαταραχές

Οι μεταβολικές διαταραχές, από την άλλη, διακρίνονται: πρώτον, σε αυτές που οφείλονται σε διαταραχές των ασθενών μη πτητικών οξέων (A<sub>tot</sub>) και δεύτερον, σε αυτές που οφείλονται σε διαταραχές της SID, όπως φαίνεται στην εικόνα 5. Το φυσιολογικό εύρος τιμών ποικίλει από μελέτη σε μελέτη και για την ορθή εφαρμογή της προσέγγισης τα όρια πρέπει να προκύπτουν από την επεξεργασία δειγμάτων υγιών εθελοντών στο εργαστήριο κάθε νοσοκομείου. Τα όρια που παρουσιάζονται στην εικόνα προκύπτουν από μελέτη στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Ηρακλείου, στην οποία ελήφθησαν δείγματα από υγιείς εθελοντές [24].



**Εικόνα 3.** Μεταβολικές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας

### Διαταραχές ασθενών πτητικών οξέων ( $A_{tot}$ )

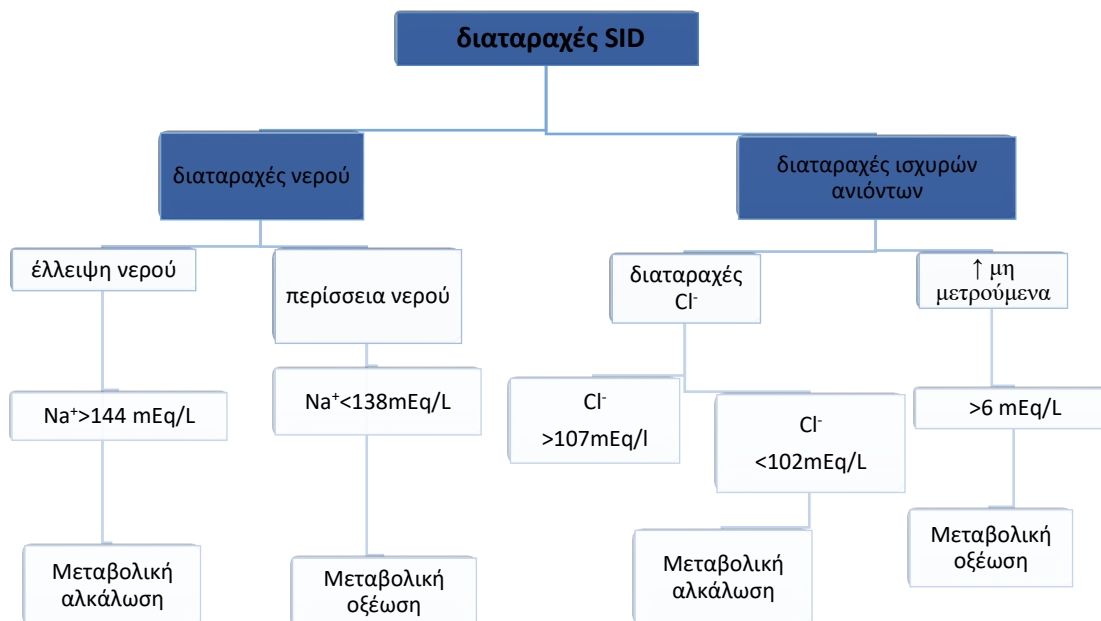
Δύο συστατικά του πλάσματος, όπως προαναφέρθηκε, τα οποία δρουν ως ασθενή μη πτητικά οξέα, έχουν τέτοια συγκέντρωση, ώστε διαταραχές σε αυτά να προκαλούν σημαντικές διαταραχές στην οξεοβασική ισορροπία: ο ανόργανος φώσφορος [Pi] και κυρίως, η αλβουμίνη [Alb].

Η αύξηση των συγκεντρώσεών τους, οδηγεί σε μεταβολική οξέωση, ενώ η μείωση σε μεταβολική αλκάλωση. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα της αλβουμίνης, τα οποία παρατηρούνται συχνά σε βαρέως πάσχοντες, είναι αιτία μεταβολικής αλκάλωσης. Θεωρητικά, και η μείωση στην συγκέντρωση του φωσφόρου στο πλάσμα, προκαλεί μεταβολική αλκάλωση. Ωστόσο, αυτό στην πράξη δεν είναι εφικτό, αφού η φυσιολογική τιμή του φωσφόρου στο πλάσμα είναι περίπου 1mmol/L, και δεν μπορεί να μειωθεί αρκετά, ώστε να αποτελέσει αιτία μεταβολικής αλκάλωσης.

### Διαταραχές SID

Σχετικά με τη SID, η αύξηση της οδηγεί σε μεταβολική αλκάλωση, ενώ η μείωση της σε μεταβολική οξέωση, όπως φαίνεται στην εικόνα 7. Οι μεταβολές της SID, στη συνέχεια, οφείλονται σε δύο κύριους

λόγους: πρώτον, στις αλλαγές των συγκεντρώσεων των ισχυρών ιόντων και δεύτερον, στις διαταραχές του νερού, όπως φαίνεται στην εικόνα 7. Τα όρια που παρουσιάζονται στην εικόνα προκύπτουν από μελέτη στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Ηρακλείου, στην οποία ελήφθησαν δείγματα από υγιείς εθελοντές [24].



Εικόνα 4. Διαταραχές της SID.

### Διαταραχές των ισχυρών ιόντων



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η SID είναι η διαφορά του συνόλου των ισχυρών κατιόντων από το σύνολο των ισχυρών ανιόντων. Αναμενόμενο είναι ότι αλλαγές των ισχυρών ιόντων, μεταβάλλουν τη SID. Αλλαγές στη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  είναι αποτέλεσμα της ωσμωρύθμισης και σχετίζονται αποκλειστικά με διαταραχές του νερού, όπως θα αναφερθεί αργότερα. Τα υπόλοιπα ισχυρά κατιόντα στο πλάσμα, το  $\text{K}^+$ , το  $\text{Ca}^{2+}$  και το  $\text{Mg}^{2+}$ , βρίσκονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις (1-4 mEq/L) και δεν κυμαίνονται σημαντικά, ώστε να προκαλέσουν μεταβολές στην οξεοβασική ισορροπία.

Αντίθετα, οι μεταβολές στη συγκέντρωση των ισχυρών ανιόντων, τόσο του  $\text{Cl}^-$  όσο και των μη μετρούμενων ανιόντων, προκαλούν σημαντικές διαταραχές στην οξεοβασική ισορροπία, όπως φαίνεται στην εικόνα 7.

### Διαταραχές του νερού

Οι διαταραχές του νερού, με τη σειρά τους, μεταβάλλουν τη SID. Η περίσσεια του νερού οδηγεί σε μείωση της SID και μεταβολική οξέωση (dilutional acidosis), ενώ η έλλειψη του νερού οδηγεί σε αύξηση της SID και μεταβολική αλκάλωση (concentrational alkalosis).

Όταν υπάρχουν διαταραχές του νερού, περίσσεια ή έλλειψη, η συγκέντρωση όλων των ισχυρών ιόντων, ανιόντων και κατιόντων, μειώνεται ή αυξάνεται, αντίστοιχα, με τον ίδιο βαθμό· επακόλουθο είναι η μείωση ή αύξηση της SID με τον ίδιο βαθμό, αντίστοιχα.

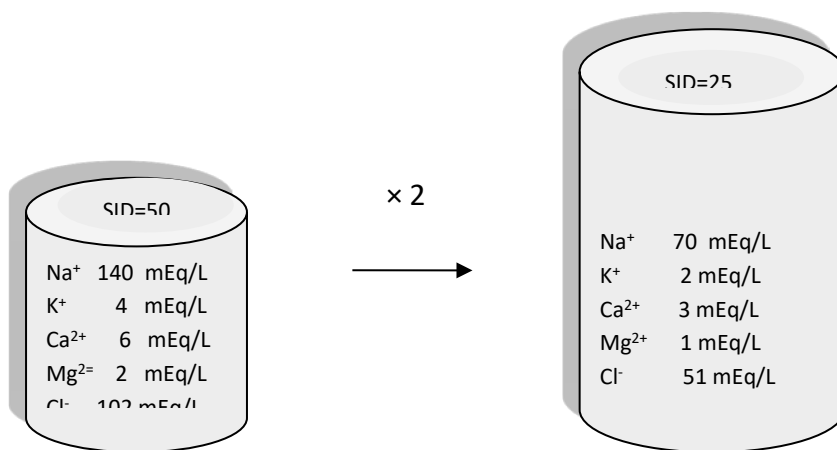
Αν θεωρήσουμε ότι ένας ασθενής [24], με συγκεντρώσεις  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  και  $\text{Cl}^-$ , σε mEq/L, 140, 4, 6, 2 και 102, αντίστοιχα· η SID είναι 50 mEq/L. Αν προστεθεί τόσο νερό, ώστε οι συγκεντρώσεις των ισχυρών ιόντων να μειωθούν στο μισό, τότε και η τιμή της SID θα μειωθεί στο μισό, όπως φαίνεται στην εικόνα 8. Με το παράδειγμα αυτό, εξηγείται πως η περίσσεια νερού αποτελεί αιτία μεταβολικής οξέωσης. Με ανάλογο τρόπο, ερμηνεύεται πως η έλλειψη νερού, οδηγεί σε αύξηση της SID, μέσω μιας σχετικής αύξησης της συγκέντρωσης όλων των ισχυρών ιόντων, και τελικά σε μεταβολική αλκάλωση.

Οι διαταραχές του νερού, ανιχνεύονται από τις αλλαγές στη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  στο πλάσμα. Η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  είναι αποτέλεσμα της ωσμωρύθμισης του σώματος και είναι αντιπροσωπευτική για τις τυχόν αλλαγές στην κατάσταση του νερού.

Δεδομένου αυτού, πρέπει να εκτιμηθεί, όταν διαταραχές του νερού είναι παρούσες, η πραγματική συγκέντρωση του  $\text{Cl}^-$  και να διορθωθεί η ενδεχόμενη ``αραίωση`` ή ``συμπύκνωση``. Αυτό επιτυγχάνεται, με τον πολλαπλασιασμό της συγκέντρωσης του  $\text{Cl}^-$ , όπως μετράται,  $[\text{Cl}^-]_{\text{observed}}$ , με ένα διορθωτικό παράγοντα [58].

$$[\text{Cl}^-]_{\text{corrected}} = [\text{Cl}^-]_{\text{observed}} \times ([\text{Na}^+]_{\text{normal}} / [\text{Na}^+]_{\text{observed}})$$

Ανάλογα με τη διόρθωση για το  $\text{Cl}^-$ , πρέπει να γίνεται διόρθωση και για τα μη μετρούμενα  $[\text{XA}^-]/\text{SIG}$ , ώστε να εκτιμάται η πραγματική τους τιμή στο πλάσμα.



**Εικόνα 5.** Παρουσιάζεται το αποτέλεσμα των αλλαγών του νερού στο SID. Διπλασιάζοντας την ποσότητα του νερού, χωρίς να μεταβληθούν οι ηλεκτρολύτες, η SID μειώνεται στο μισό.

### Υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση

Η αύξηση της συγκέντρωσης του  $[\text{Cl}^-]$ , οδηγεί σε μεταβολική οξέωση (υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση), ενώ η μείωση του σε μεταβολική αλκάλωση (υποχλωραιμική μεταβολική αλκάλωση).



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η αύξηση της συγκέντρωσης του  $[\text{Cl}^-]$ , μπορεί να οφείλεται, είτε στην αυξημένη χορήγηση του, είτε σε διαταραχές της ομοιόστασης του (Πίνακας 3).

Αν και πολλές αιτίες της υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης είναι μη αναστρέψιμες συχνά είναι ιατρογενής. Στους βαρέως πάσχοντες, μία κοινή αιτία υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης, είναι η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων φυσιολογικού ορού. Η υπερχλωραιμία, μάλιστα, σε μία μελέτη, που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, αναγνωρίστηκε στο 80% των ασθενών [26]. Η έγχυση μεγάλων ποσοτήτων φυσιολογικού ορού, σε μικρό χρονικό διάστημα, οδηγεί σε μεταβολική οξέωση [27-29], αυξάνοντας τη συγκέντρωση του  $[\text{Cl}^-]$  στο πλάσμα, σε σχέση με την συγκέντρωση του  $[\text{Na}^+]$ .

Ο φυσιολογικός ορός 0,9% είναι ένα διάλυμα, που περιλαμβάνει ίσες ποσότητες  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$ , σε συγκέντρωση 154 mEq/L, το καθένα. Οπότε, η SID του διαλύματος είναι 0. Ενώ στην περίσσεια νερού, οι συγκεντρώσεις όλων των ισχυρών ιόντων μειώνονται με τον ίδιο βαθμό, όταν χορηγείται φυσιολογικός ορός 0,9% για αύξηση όγκου, που είναι ισοτονικό διάλυμα, τότε τα αποτελέσματα είναι διαφορετικά.

Αυτό οφείλεται, στο γεγονός ότι η συγκέντρωση του  $[\text{Cl}^-]$  στο πλάσμα είναι μικρότερη από τη συγκέντρωση του  $[\text{Na}^+]$ . Το τελικό αποτέλεσμα με την πρόσθεση ίσων ποσοτήτων  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$ , είναι να αυξηθεί το  $\text{Cl}^-$  σε μεγαλύτερο βαθμό από το  $\text{Na}^+$ , με επακόλουθη τη μείωση της SID. Για παράδειγμα, σε έναν ασθενή 70 kg, δεδομένου ότι το 60% του σωματικού βάρους είναι νερό, με συγκέντρωση  $[\text{Na}^+]$  140 mEq/L και συγκέντρωση  $[\text{Cl}^-]$  100 mEq/L, η SID είναι περίπου 40. Αν στον ίδιο ασθενή χορηγηθούν 10L φυσιολογικού ορού, τότε η συγκέντρωση του  $[\text{Na}^+]$  θα αυξηθεί στο 143mEq/L, ενώ η συγκέντρωση του  $[\text{Cl}^-]$  στο 111mEq/L, με επακόλουθη τη μείωση της SID στο 32 mEq/L.

Ο μηχανισμός της υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης, με την χορήγηση φυσιολογικού ορού 0,9%, είναι εύκολα κατανοητός με τη φυσικοχημική προσέγγιση. Ωστόσο, η γένεση της υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης δεν συνδέεται μόνο με τη χορήγηση φυσιολογικού ορού 0,9%. Με ανάλογο μηχανισμό, δηλαδή με τη μεγαλύτερη σχετικά αύξηση της συγκέντρωσης του  $\text{Cl}^-$  από το  $\text{Na}^+$ , εμφανίζεται στην έγχυση φυσιολογικού ορού 0,45%, καθώς και σε μεγάλες ποσότητες Ringer's Lactated [26, 30,31].



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Μάλιστα, ενώ η ιατρογενής υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση με τη χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων φυσιολογικού ορού, θεωρείται ως “αναγκαίο κακό” της αναζωογόνησης του ασθενούς, μια σειρά μελετών τα τελευταία χρόνια αμφισβητεί την καλοήγη φύση της διαταραχής [32-35].

### Μη μετρούμενα ανιόντα (SIG)

Η αύξηση των μη μετρούμενων ανιόντων, σύμφωνα με τη φυσικοχημική προσέγγιση, αποτελεί αιτία μεταβολικής οξέωσης, όπως φαίνεται στον πίνακας 3.

Τα μη μετρούμενα ανιόντα ( $\text{XA}^-$ ), στην ουσία, είναι η διαφορά των  $\text{SID}_{\text{eff}}$  και  $\text{SID}_{\text{app}}$ , όπως φαίνεται στην εικόνα 2. Θεωρητικά, η τιμή τους θα έπρεπε να είναι μηδενική σε άτομα με φυσιολογική οξεοβασική ισορροπία. Ωστόσο, σε διάφορες μελέτες [23, 26, 36-39], σημειώνεται μια ευρεία διακύμανση στην τιμή τους (0-13 mEq/L) σε ασθενείς που δεν έχουν γνωστές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας.

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών [40, 41] έχει πραγματοποιηθεί με σκοπό να ταυτοποιηθούν τα μη μετρούμενα ανιόντα στο πλάσμα των βαρέως πασχόντων. Στα μη μετρούμενα ανιόντα συμπεριλαμβάνονται το L-γαλακτικό, τα κετοξέα, το D-γαλακτικό. Σε περιπτώσεις δηλητηριάσεων εμφανίζονται το σαλικυλικό, το μεθανικό και το οξαλικό, ενώ το θειικό και το φωσφορικό εμφανίζονται σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε καταβολικές καταστάσεις και ολική παρεντερική διατροφή περιστασιακά παρουσιάζονται το ουρικό και αμινοξέα. Στον πίνακα 3, παρουσιάζονται καταστάσεις, που συνοδεύονται με αυξημένη τιμή μη μετρούμενων ανιόντων και αποτελούν αιτία μεταβολικής οξέωσης

Η ηπατική [42, 43] και η νεφρική δυσλειτουργία [44] είναι γνωστές αιτίες συσσώρευσης μη μετρούμενων ανιόντων. Επιπλέον, μία σειρά μελετών [44-49], ανέδειξαν την αύξηση στην τιμή τους σε οξεία νόσο ή βλάβη, με ή χωρίς σήψη.

Σημαντικές αιτίες μεταβολικής οξέωσης [50], αυξάνοντας την τιμή των μη μετρούμενων ανιόντων είναι συγκεκριμένα δηλητήρια (μεθανόλη και αιθυνελική γλυκόλη) και το σαλικυλικό. Συγκεκριμένα, για τη δηλητηρίαση από μεθανόλη και αιθυνελική γλυκόλη, ένα χρήσιμο εργαλείο για screening [51] είναι η



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

αύξηση του ωσμωτικού χάσματος (ωσμωτικό χάσμα πάνω από 20 mOsm/L)· χωρίς, βέβαια η φυσιολογική τιμή να αποκλείει τη διάγνωση.

**Πίνακας 3.** Διαφορική διάγνωση μεταβολικής οξέωσης με μειωμένη τιμή της SID

Διαφορική διάγνωση μεταβολικής οξέωσης με μειωμένη τιμή της SID	
<b>[Na<sup>+</sup>] &lt; 138 mEq/L</b>	Υπερβολική πρόσληψη υγρών, Νευρογενής πολυδιψία, Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης Αντιδιουρητικής Ορμόνης (SIADH), Υποθυρεοειδισμός, Φλοιοεπινεφριδιακή Ανεπάρκεια
<b>[Cl<sup>-</sup>]<sub>corrected</sub> &gt; 107 mEq/L</b>	Ολική παρεντερική διατροφή, Έγχυση φυσιολογικού ορού, Διάρροια, Απώλεια παγκρεατικών υγρών, Νεφρική σωληναριακή οξέωση, Αναστολείς καρβονικής ανυδράσης, Καλιοσυντηρητικά διουρητικά
<b>[XA<sup>-</sup>]<sub>corrected</sub> &gt; 6 mEq/L</b>	Διαβητική κετοξέωση, Ιστική υποξία, Νεφρική ανεπάρκεια, Δηλητηρίαση, D-γαλακτική οξέωση, Διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων, Διαταραχές του κύκλου της ουρίας

### Προγνωστική αξία της αύξησης των μη μετρούμενων ανιόντων

Μία σειρά μελετών έχει πραγματοποιηθεί με στόχο να διακριθούν τα διάφορα αίτια μεταβολικής οξέωσης, να διερευνηθεί η συχνότητα τους και τα ποσοστά θνησιμότητας σε κάθε κατηγορία [23,45,52-53].



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

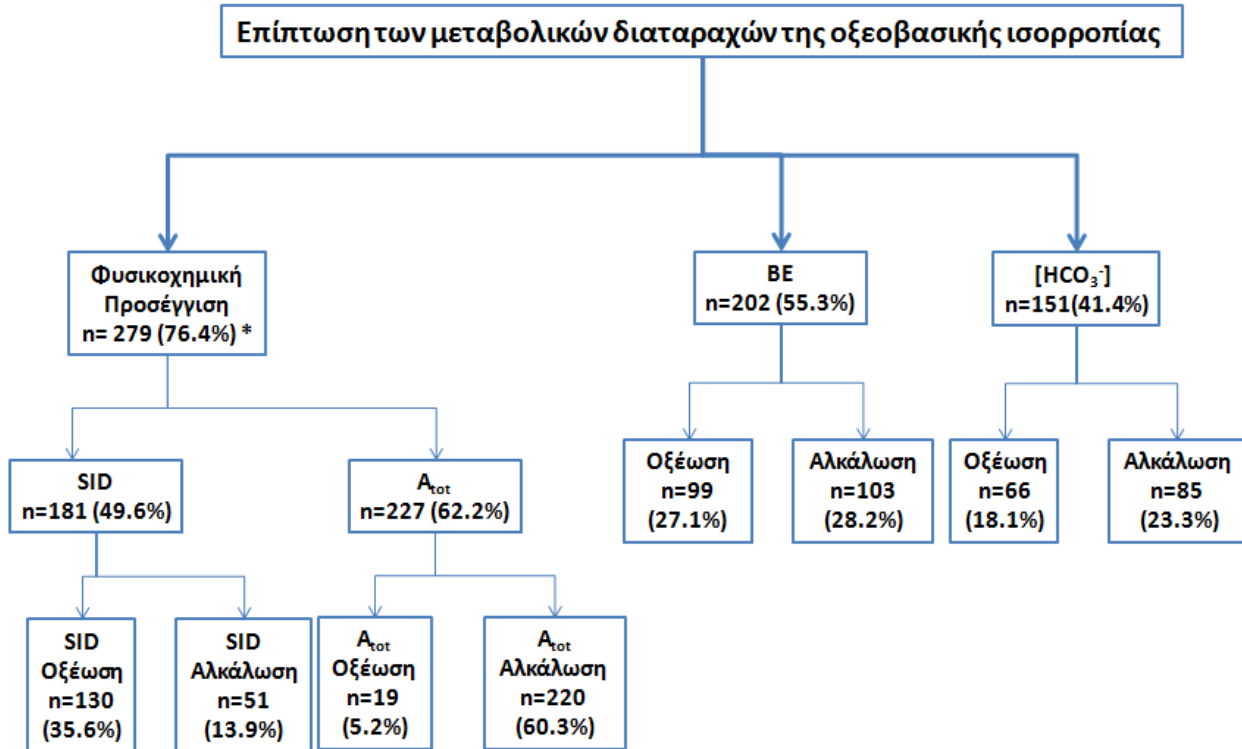
Ενδιαφέρον παρουσιάζουν μελέτες οι οποίες συσχέτισαν τα μη μετρούμενα ανιόντα, όπως εκτιμώνται με την φυσικοχημική προσέγγιση με την έκβαση και θνησιμότητα των ασθενών. Ακόμα και σε απουσία δηλητηρίασης, η αυξημένη τιμή των μη μετρούμενων, φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου [45-48, 54], ιδιαίτερα όταν εκτιμείται η τιμή τους νωρίς κατά την πορεία της νόσου ή πριν τη χορήγηση σημαντικής ποσότητας υγρών.

### **Διαγνωστική αξία της φυσικοχημικής προσέγγισης**

Μια σειρά μελετών έχει πραγματοποιηθεί [23, 38, 45, 55, 56] για να διερευνηθεί η διαγνωστική αξία της μεθόδου σε σύγκριση με τις παραδοσιακές προσεγγίσεις.

Μελέτη αναφοράς για την φυσικοχημική προσέγγιση αποτελεί η μελέτη των FencI και συν. [23]. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 152 ασθενείς, που νοσηλεύονταν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Περίπου στο 1/6 των ασθενών αυτών, τόσο η τιμή των διπτανθρακικών, όσο και το έλλειμμα βάσης (BE) ήταν φυσιολογικά. Οι μελετητές, με τη φυσικοχημική προσέγγιση αποκάλυψαν την παρουσία μεταβολικής οξέωσης σε 20 ασθενείς με φυσιολογικό BE και σε 22 ασθενείς με φυσιολογική τιμή διπτανθρακικών. Σημειώνεται ότι το 96% των ασθενών της μελέτης παρουσίαζε σοβαρή υπολευκωματιναιμία. Σύμφωνα με τους μελετητές, η παρουσία της μεταβολικής αλκάλωσης λόγω των χαμηλών τιμών της αλβουμίνης ``κάλυπτε'' την παρουσία της μεταβολικής οξέωσης, στις περιπτώσεις που δεν αποκαλύφθηκε με την παραδοσιακή μέθοδο.

Ιδιαίτερη αναφορά θα γίνει στην προοπτική μελέτη [24], η οποία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Ηρακλείου και ανέδειξε την διαγνωστική αξία της φυσικοχημικής προσέγγισης. Ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, μόνο εάν κατά την



**Εικόνα 9.** Επίπτωση των μεταβολικών διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας με βάση τη φυσικοχημική προσέγγιση, BE και  $[HCO_3^-]$  [24].

προσέλευση τους στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, ο ιατρός που τους υποδέχτηκε (ιατρός που δεν συμμετείχε στη μελέτη) αποφάσισε να συλλέξει αρτηριακό αίμα από αυτούς, με βάση τα τοπικά πρωτόκολλα και την καλύτερη σύγχρονη ιατρική πρακτική.

Τιμές αναφοράς για τις μετρούμενες και υπολογιζόμενες μεταβλητές προέκυψαν από την ανάλυση των αρτηριακών και φλεβικών δειγμάτων από 18 υγιείς εθελοντές.

Τριακόσιοι εξήντα πέντε ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Εκατό τρεις ασθενείς εισήχθησαν στη ΜΕΘ και 262 άτομα νοσηλεύτηκαν σε Κλινικές (Πνευμονολογική, Παθολογική).

Σε σύγκριση με τις μεθόδους στηριζόμενες σε BE και  $[HCO_3^-]$ , η φυσικοχημική προσέγγιση αναγνώρισε στατιστικά σημαντικά περισσότερους ασθενείς με μεταβολικές διαταραχές (chi-square test,  $p < 0.0001$ ) (Εικόνα 9). Περαιτέρω ανάλυση ανέδειξε ότι η SIGcor οξέωση ήταν η



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ



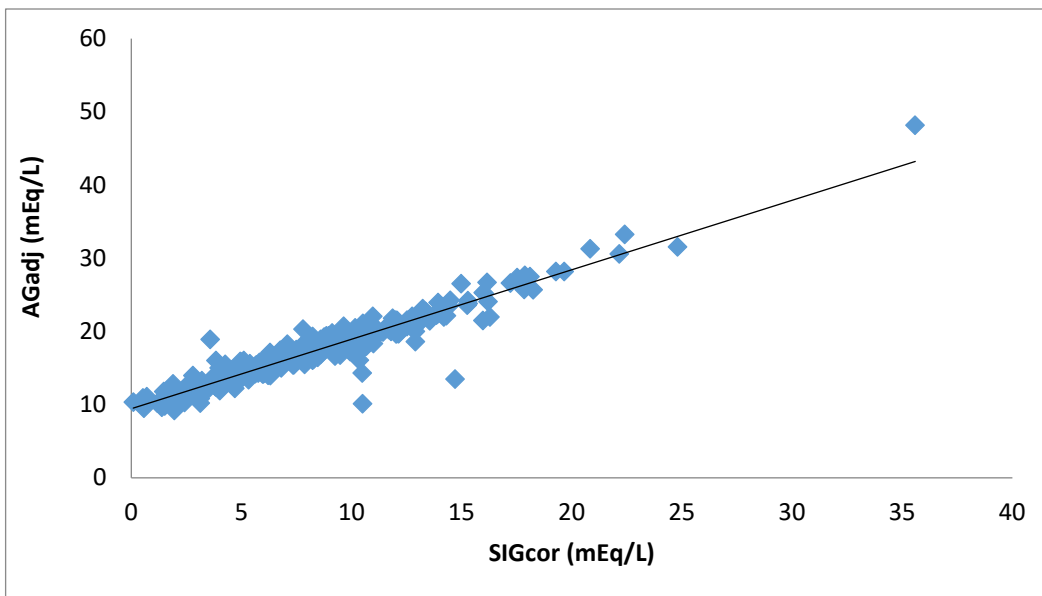
ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

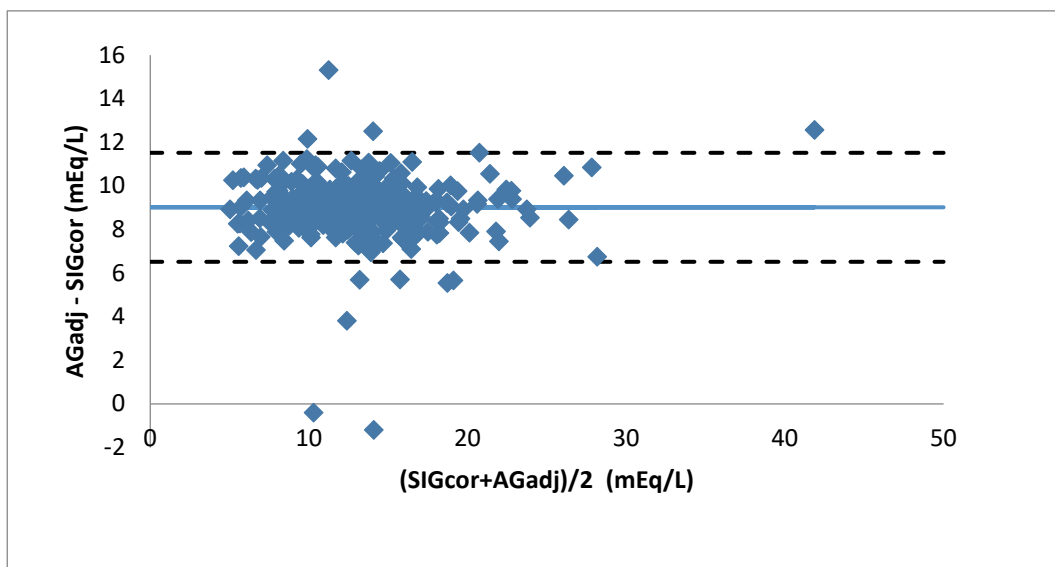
**Εικόνα 10.** Γραμμική παλινδρόμηση (A) και Bland and Altman (B) ανάλυση μεταξύ  $SIG_{cor}$  και  $AG_{adj}$ . Οι γραμμές είναι η μέση διαφορά μεταξύ των μεταβλητών (bias)  $\pm 1.96$  SD (95% όρια συμφωνίας) [24].

$SIG_{cor}$ ;  $SIG_{cor}$ ;  $SIG$  διορθωμένο για έλλειψη/περίσσεια νερού.  $AG_{adj}$ ;  $AG$  διορθωμένο για συγκέντρωση αλβουμίνης.

A



B





ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

πιο συχνή μεταβολική διαταραχή (63.0%), ενώ ακολουθούσε σε συχνότητα η αλκάλωση οφειλόμενη στην υποαλβουμιναιμία (60.3%). Στατιστικά σημαντικά λιγότεροι ασθενείς με οξέωση οφειλόμενη στη συγκέντρωση των μη μετρούμενων ανιόντων αναγνωρίστηκαν με τη χρήση του AG<sub>adj</sub> σε σύγκριση με τη χρήση του SIG<sub>cor</sub> (164 vs 230,  $p=0.0001$ , chi-square test). Αν και υπήρχε μια εξαιρετικά καλή γραμμική συσχέτιση μεταξύ των SIG<sub>cor</sub> και χάσματος ανιόντος διορθωμένου για την συγκέντρωση της αλβουμίνης (AG<sub>adj</sub>) ( $r^2=0.909$ ,  $p < 0.001$ ), η ανάλυση κατά Bland and Altman ανέδειξε σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ των δυο μεταβλητών (Εικόνα 10). Οξεοβασικές διαταραχές, οι οποίες προέκυπταν από την παθολογική συγκέντρωση του  $[Na^+]$  και  $[Cl^-]$  ήταν επίσης συχνές και παρατηρήθηκαν στο 45% και 54% των ασθενών, αντίστοιχα.

Στον Πίνακα 4, παρουσιάζονται μια σειρά μεταβολικών διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας με βάση την φυσικοχημική προσέγγιση, στους ασθενείς που παρουσιάζονταν με φυσιολογική οξεοβασική ισορροπία, όπως αυτή προέκυπτε από την φυσιολογική τιμή των BE και/ή  $[HCO_3^-]$ . Εξαιρώντας τους ασθενείς με αυξημένη τιμή AG<sub>adj</sub>, 83 ασθενείς παρουσίαζαν φυσιολογική τιμή BE, 116 φυσιολογική τιμή  $[HCO_3^-]$  και 81 φυσιολογική τιμή BE και  $[HCO_3^-]$ . Από αυτούς τους ασθενείς, η πλειοψηφία (εύρος 82%-80%) εμφάνιζε τουλάχιστον μία μεταβολική διαταραχή, όπως προέκυπτε από τη φυσικοχημική προσέγγιση, ενώ το ένα τρίτο περίπου (εύρος 37%-35%) παρουσίαζε παθολογική τιμή SIG<sub>cor</sub>. Από τους ασθενείς με φυσιολογική τιμή PaCO<sub>2</sub> (n=136), 75 ασθενείς (55.1%) παρουσίαζαν φυσιολογική τιμή BE και 108 (79.4%) φυσιολογική τιμή  $[HCO_3^-]$ . Σε αυτούς τους ασθενείς, η φυσικοχημική προσέγγιση αποκάλυψε τουλάχιστον μία υποκείμενη, "κρυφή" μεταβολική διαταραχή σε 65 (86.7%) και 95 (88.0%) ασθενείς, αντίστοιχα. Εξαιρώντας τους ασθενείς με αυξημένη τιμή AG<sub>adj</sub>, 44 ασθενείς παρουσίαζαν φυσιολογικές τιμές BE και PaCO<sub>2</sub>, και 67 φυσιολογική τιμή  $[HCO_3^-]$  και PaCO<sub>2</sub>. Από τους ασθενείς αυτούς, οι 34 (77.3%) και οι 54 (80.6%), αντίστοιχα, παρουσίαζαν τουλάχιστον μία μεταβολική διαταραχή με βάση τη φυσικοχημική προσέγγιση, ενώ 12 (27.3%) και 21 (31.3%) ασθενείς παρουσίαζαν παθολογικές τιμές SIG<sub>cor</sub>.

Εν κατακλείδι, στο πληθυσμό αυτής της μελέτης, τα αυξημένα μη μετρούμενα ανιόντα, όπως αναγνωρίστηκαν από την τιμή του SIG<sub>cor</sub>, αποτέλεσε έναν ασθενή προγνωστικό δείκτη



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ενδοσσοκομειακής θνησιμότητας (περιοχή κάτω από τις καμπύλες του λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη για την πρόβλεψη θνησιμότητας 0.71).

**Πίνακας 4.** Επίπτωση των μεταβολικών διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας σε ασθενείς με φυσιολογική τιμή BE, φυσιολογική τιμή  $[\text{HCO}_3^-]$ , φυσιολογικές τιμές BE και  $[\text{HCO}_3^-]$ , φυσιολογικές τιμές  $\text{PaCO}_2$  και  $[\text{HCO}_3^-]$  και φυσιολογικές τιμές normal  $[\text{HCO}_3^-]$  και BE [24].

	Φυσιολογική τιμή BE n=163	Φυσιολογική τιμή $[\text{HCO}_3^-]$ n=214	Φυσιολογικές τιμές BE/ $[\text{HCO}_3^-]$ n=159	Φυσιολογικές τιμές $\text{PaCO}_2/[\text{HCO}_3^-]$ n=108	Φυσιολογικές τιμές $\text{PaCO}_2/[\text{HCO}_3^-]/\text{BE}$ n=75*
SID οξέωση ( $\text{SID}_{\text{eff}} < 35 \text{ mEq/L}$ )	39 (23.9%)	65 (30.4%)	38 (23.9%)	26 (24.1%)	8 (10.7%)
$\text{Cl}^-_{\text{cor}}$ οξέωση ( $\text{Cl}^-_{\text{cor}} > 107 \text{ mEq/L}$ )	22 (13.5%)	42 (19.6%)	21 (13.2%)	25 (23.1%)	13 (17.3%)
Οξέωση εξ αραιώσεως ( $\text{Na}^+ < 138 \text{ mEq/L}$ )	63 (38.7%)	82 (38.1%)	61 (38.4%)	33 (30.1%)	18 (24.0%)
$\text{SIG}_{\text{cor}}$ οξέωση ( $\text{SIG}_{\text{cor}} > 6 \text{ mEq/L}$ )	111 (68.1%)	138 (64.5%)	108 (67.9%)	62 (57.4%)	43 (57.3%)
SID αλκάλωση ( $\text{SID}_{\text{eff}} > 42 \text{ mEq/L}$ )	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (0.6%)	0 (0%)	0 (0%)
$\text{Cl}^-_{\text{cor}}$ αλκάλωση ( $\text{Cl}^-_{\text{cor}} < 102 \text{ mEq/L}$ )	36 (22.1%)	45 (21.0%)	34 (21.4%)	23 (21.3%)	17 (22.7%)
Αλκάλωση λόγω συμπυκνώσεως ( $\text{Na}^+ > 144 \text{ mEq/L}$ )	6 (3.7%)	9 (4.2%)	6 (3.8%)	7 (6.5%)	5 (6.7%)
$A_{\text{tot}}$ οξέωση	8 (4.9%)	9 (4.2%)	6 (3.7%)	4 (3.7%)	3 (4.0%)
Υπεραλβουμιναιμική οξέωση ( $\text{Alb} > 49 \text{ g/L}$ )	2 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (1.3%)
Υπερφωσφαταιμική οξέωση ( $\text{Pi} \geq 2 \text{ mmol/L}$ )	6 (3.7%)	8 (3.7%)	5 (3.1%)	3 (2.8%)	2 (2.7%)
$A_{\text{tot}}$ αλκάλωση	95 (58.3%)	125 (58.4%)	93 (58.5%)	54 (50.0%)	34 (45.3%)
Υποαλβουμιναιμική αλκάλωση ( $\text{Alb} < 38 \text{ g/L}$ )	80 (49.1%)	98 (45.8%)	78 (49.1%)	41 (37.9%)	31 (41.3%)
$\text{AG}_{\text{adj}}$ οξέωση ( $\text{AG}_{\text{adj}} > 17 \text{ mEq/L}$ )					

BE; έλλειμμα/περίσσεια βάσης.  $[\text{HCO}_3^-]$ ; διπτανθρακικά.  $\text{PaCO}_2$ ; μερική πίεση αρτηριακού  $\text{CO}_2$ . SID; strong ion difference.  $\text{SID}_{\text{eff}}$ ; effective SID.  $\text{Cl}^-_{\text{cor}}$ ; χλώριο διορθωμένο για έλλειψη/περίσσεια νερού.  $\text{SIG}_{\text{cor}}$ ;  $\text{SIG}$  διορθωμένο για έλλειψη/περίσσεια νερού.  $A_{\text{tot}}$ ; ασθενή μη πτητικά οξέα.

\*Οι ασθενείς με φυσιολογική τιμή  $\text{PaCO}_2/[\text{HCO}_3^-]/\text{BE}$  ήταν οι ίδιοι με φυσιολογικές τιμές  $\text{PaCO}_2/\text{BE}$ .

## Εφαρμογή της φυσικοχημικής προσέγγισης



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Σύμφωνα με τη φυσικοχημική προσέγγιση, οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας είναι αποτέλεσμα διαταραχής μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών ( $p\text{CO}_2$ , SID,  $A_{\text{tot}}$ ). Κατ' επέκταση, η μεταβολή των ανεξάρτητων μεταβλητών αποτελεί τη βάση για τη διαγνωστική προσέγγιση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας.

Όπως προαναφέρθηκε, οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, διακρίνονται σε αναπνευστικές και μεταβολικές. Για τη διερεύνηση των αναπνευστικών διαταραχών, όπως παρουσιάζεται στην εικόνα 5, αξιολογείται η τιμή της  $p\text{CO}_2$ .

Σχετικά με τη διερεύνηση των μεταβολικών διαταραχών προτείνονται τα εξής βήματα, σε συνδυασμό με τις εξισώσεις, όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 6:

- 1<sup>ο</sup> Βήμα: Να εκτιμηθεί και να αξιολογηθεί η τιμή της SID,  $\text{SID}_{\text{eff}}$ .
- 2<sup>ο</sup> Βήμα: Να εκτιμηθεί η τιμή της συγκέντρωσης του  $[\text{Na}^+]$  για ενδεχόμενη διαταραχή νερού
- 3<sup>ο</sup> Βήμα: Να εκτιμηθεί και να αξιολογηθεί η συγκέντρωση του χλωρίου,  $[\text{Cl}^-]_{\text{corrected}}$ .
- 4<sup>ο</sup> Βήμα: Να εκτιμηθεί και να αξιολογηθεί η συγκέντρωση των μη μετρούμενων ανιόντων,  $[\text{XA}^-]_{\text{corrected}}$ .
- 5<sup>ο</sup> Βήμα: Να εκτιμηθούν οι τιμές των ασθενών μη πτητικών οξέων στον ορό, αλβουμίνης και φωσφόρου.

**Πίνακας 5.** Εξισώσεις που απαιτούνται για την εφαρμογή της φυσικοχημικής προσέγγισης στην κλινική πράξη.

ΕΞΙΣΩΣΕΙΣ
$\text{SID}_{\text{eff}}(\text{mEq/L}) = [\text{HCO}_3^-] + (0.123 \times \text{pH} - 0.631) [\text{Alb}](\text{g/l}) + (0.309 \times \text{pH} - 0.469) [\text{Pi}](\text{mmol/L})$
$[\text{XA}^-] = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - [\text{Cl}^-] - \text{SID}_{\text{eff}}$
$[\text{XA}^-]_{\text{corrected}} = [\text{XA}^-]_{\text{observed}} \times ([\text{Na}^+]_{\text{normal}} / [\text{Na}^+]_{\text{observed}})$
$[\text{Cl}^-]_{\text{corrected}} = [\text{Cl}^-]_{\text{observed}} \times ([\text{Na}^+]_{\text{normal}} / [\text{Na}^+]_{\text{observed}})$



# ΕΕΙ

## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Παραδείγματα μεταβολικών διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, οι οποίες ανιχνεύτηκαν με τη φυσικοχημική προσέγγιση σε ασθενείς με φυσιολογική τιμή BE και  $[\text{HCO}_3^-]$ , παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 [24].

Στην περίπτωση 1 (τοξική επιδερμική νεκρόλυση), η SID είναι μειωμένη (32mEq/L), το οποίο είναι αποτέλεσμα συνδυασμού της χαμηλής συγκέντρωσης του  $[\text{Na}^+]$  και της περίσσειας του χλωρίου. Η SID οξέωση αντισταθμίζεται από το αλκαλωτική επίδραση της υποαλβουμιναιμίας.

**Πίνακας 6.** Παραδείγματα μεταβολικών διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας όπου ανιχνεύθηκαν με τη φυσικοχημική προσέγγιση σε ασθενείς με φυσιολογική τιμή BE και  $[\text{HCO}_3^-]$  [24].

$\text{PaCO}_2$ ; μερική πίεση αρτηριακού  $\text{CO}_2$ . Pi; ανόργανος φώσφορος. Alb; αλβουμίνη ορού.  $[\text{HCO}_3^-]$ ; διπτανθρακικά. AG; χάσμα ανιόντων.  $\text{AG}_{\text{adj}}$ ; AG διορθωμένο για συγκέντρωση αλβουμίνης. BE; έλλειμμα/περίσσεια βάσης.  $\text{SID}_{\text{eff}}$ ; effective strong ion difference. SIG; strong ion gap.  $\text{SIG}_{\text{cor}}$ ; SIG διορθωμένο για έλλειψη/περίσσεια νερού.  $\text{Cl}_{\text{cor}}$ ; χλώριο διορθωμένο για έλλειψη/περίσσεια νερού.

Περιστατικά				
	1	2	3	4
<b>Μετρήσιμες μεταβλητές</b>				
pH	7.43	7.38	7.42	7.40
$\text{PaCO}_2$ , mmHg	33	38	38	40
$\text{Na}^+$ , mEq/L	134	136	138	140
$\text{K}^+$ , mEq/L	4.3	4.6	4.8	5
$\text{Cl}^-$ , mEq/L	105	105	103	101
$\text{Ca}^{2+}$ , mEq/L	2.2	2.2	2.4	2.5
$\text{Mg}^{2+}$ , mEq/L	1.7	1.8	1.8	2.0
Pi, mmol/L	1.0	1.0	0,8	1.3
Alb, g/L	32	34	32	38
<b>Υπολογιζόμενες μεταβλητές (mEq/L)</b>				
$[\text{HCO}_3^-]$	21	22	24	25
AG	12	14	16	20
$\text{AG}_{\text{adj}}$	14	15	18	21
BE	-2,6	-2.5	-0.1	-0.4
$\text{SID}_{\text{eff}}$	32	33	34	37
SIG	5	6	9	12
$\text{SIG}_{\text{cor}}$	5	7	10	12
$\text{Cl}_{\text{cor}}$	110	108	104	101



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Στην περίπτωση 2 (ουρολοίμωξη-σήψη), η SID σημειώνεται μειωμένη (34mEq/L), το οποίο είναι αποτέλεσμα συνδυασμού της χαμηλής συγκέντρωσης του  $[Na^+]$ , της περίσσειας του χλωρίου και της υψηλής τιμής του SIG. Η SID οξέωση αποκρύπτεται από τη συνυπάρχουσα υποαλβουμιναιμική αλκάλωση. Τόσο το χάσμα ανιόντων (AG) όσο και το  $AG_{adj}$  απέτυχαν να αναγνωρίσουν την οξέωση από τα μη μετρούμενα ανιόντα.

Στην περίπτωση 3 (λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος), η SID οξέωση είναι αποτέλεσμα της υψηλής τιμής του SIG και εξισορροπείται από την αλκαλωτική υποαλβουμιναιμία. Σε αυτό το παράδειγμα, μόνο η χρήση του  $AG_{adj}$  ανίχνευσε την υψηλή συγκέντρωση των μη μετρούμενων ανιόντων.

Στην περίπτωση 4 (πνευμονία – ΧΑΠ), η τιμή της SID ανιχνεύεται φυσιολογική. Αυτό προκύπτει από ταυτόχρονη και αντίθετη επίδραση του ελλείμματος του χλωρίου και της υψηλής τιμής του SIG. Σε αυτό το παράδειγμα, τόσο το AG όσο και το  $AG_{adj}$  αναγνώρισαν την οξέωση από την αυξημένη τιμή των μη μετρούμενων ανιόντων.

## Συμπεράσματα

Η φυσικοχημική προσέγγιση είναι μία εναλλακτική προσέγγιση της οξεοβασικής ισορροπίας. Η αναφορά της μεθόδου στην βιβλιογραφία παρουσιάζει μία ανοδική πορεία, με τη δημοσίευση μιας σειράς μελετών που αναφέρονται στην διαγνωστική και προγνωστική δυνατότητα της μεθόδου.

Με τη φυσικοχημική προσέγγιση της οξεοβασικής ισορροπίας παρέχεται η δυνατότητα να ανιχνευθεί και να αξιολογηθεί κάθε επιμέρους συστατικό, ακόμα και στις περιπτώσεις των πιο σύνθετων διαταραχών. Επιπρόσθετα, παρέχονται πληροφορίες για την παθογένεια των μεταβολικών διαταραχών και δίνεται με αυτόν τον τρόπο η ευκαιρία για την κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stewart PA (1981) How to understand acid-base. Elsevier New Work.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

2. Stewart PA: Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983,61:1444-1461.
3. Stewart PA: Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol* 1978,33:9-26.
4. Jones NL: A quantitative physicochemical approach to acid-base physiology. *Clin Biochem* 1990,23:189-195.
5. Figge J, Rossing TH, Fencel V: The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med* 1991,117:453-467.
6. Figge J, Mydosh T, Fencel V: Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med* 1992,120:713-719.
7. Fencel V, Leith DE: Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993,91:1-16.
8. Constable PD: A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *Journal of applied physiology* 1997,83:297-311.
9. Constable PD: Total weak acid concentration and effective dissociation constant of nonvolatile buffers in human plasma. *Journal of applied physiology* 2001,91:1364-1371.
10. Staempfli HR, Constable PD: Experimental determination of net protein charge and A(tot) and K(a) of nonvolatile buffers in human plasma. *Journal of applied physiology* 2003,95:620-630.
11. Watson PD: Modeling the effects of proteins on pH in plasma. *Journal of applied physiology* 1999,86:1421-1427.
12. Anstey CM: Comparison of three strong ion models used for quantifying the acid-base status of human plasma with special emphasis on the plasma weak acids. *Journal of applied physiology* 2005,98:2119-2125.
13. Corey HE: Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney international* 2003,64:777-787.
14. Story DA: Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base. *Critical care* 2004,8:253-258.
15. Morgan TJ: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: part III -- effects of fluid administration. *Critical care* 2005,9:204-211.
16. Corey HE: Bench-to-bedside review: Fundamental principles of acid-base physiology. *Critical care* 2005,9:184-192.
17. Gunnerson KJ: Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I - epidemiology. *Critical care* 2005,9:508-516.
18. Story DA, Kellum JA: New aspects of acid-base balance in intensive care. *Current opinion in anaesthesiology* 2004,17:119-123.
19. Kaplan LJ, Frangos S: Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit -- part II. *Critical care* 2005,9:198-203.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

20. Morgan TJ: The Stewart approach--one clinician's perspective. *The Clinical biochemist Reviews / Australian Association of Clinical Biochemists* 2009,30:41-54.
21. Rastegar A: Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid-base disorders. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2009,4:1267-1274.
22. Kellum JA: Determinants of blood pH in health and disease. *Critical care* 2000,4:6-14.
23. Fencil V, Jabor A, Kazda A, Figge J: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000,162:2246-2251.
24. Antonogiannaki EM, Mitrouska I, Amargianitakis V, Georgopoulos D: Evaluation of acid-base status in patients admitted to ED- physicochemical vs traditional approaches. *Am J Emerg Med* 2015,33: 378-382.
25. Fidkowski C, Helstrom J: Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 2009,56:247-256.
26. Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H: Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Critical care* 2003,7:R41-45.
27. Kellum JA, Bellomo R, Kramer DJ, Pinsky MR: Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxemia. *Shock* 1998,9:364-368.
28. Waters JH, Miller LR, Clack S, Kim JV: Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999,27:2142-2146.
29. Hatherill M, Waggle Z, Purves L, Reynolds L, Argent A: Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock. *Intensive Care Med* 2003,29:286-291.
30. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U: Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999,90:1265-1270.
31. Hayhoe M, Bellomo R, Liu G, McNicol L, Buxton B: The aetiology and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated metabolic acidosis using polygeline pump prime. *Intensive Care Med* 1999,25:680-685.
32. Deusch E, Gamsjager T, Kress HG, Kozek-Langenecker SA: Binding of hydroxyethyl starch molecules to the platelet surface. *Anesthesia and analgesia* 2003,97:680-683.
33. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, Mythen MG: The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesthesia and analgesia* 2001,93:811-816.
34. Gan TJ, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, Wakeling H, Moskowitz DM, Olufolabi Y, Konstadt SN, Bradford C, Glass PS, Machin SJ, Mythen MG: Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in major surgery: a randomized phase III clinical trial. Hextend Study Group. *Anesthesia and analgesia* 1999,88:992-998.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

35. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ: The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesthesia and analgesia* 1999,88:999-1003.
36. Gunnerson K, Nattachai S, Kellum J: Is there difference between strong ion gap in healthy volunteers and intensive care unit patients. *Journal of critical care* 2010,25:520-524.
37. Kellum JA, Kramer DJ, Pinsky MR: Strong ion gap: a methodology for exploring unexplained anions. *Journal of critical care* 1995,10:51-55.
38. Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P, Jordan B, Perry S, Ball JA, Grounds RM, Bennett ED: The strong ion gap does not have prognostic value in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med* 2002,28:864-869.
39. Wilkes P: Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *Journal of applied physiology* 1998,84:1740-1748.
40. Forni LG, McKinnon W, Hilton PJ: Unmeasured anions in metabolic acidosis: unravelling the mystery. *Critical care* 2006,10:220.
41. Forni LG, McKinnon W, Lord GA, Treacher DF, Peron JM, Hilton PJ: Circulating anions usually associated with the Krebs cycle in patients with metabolic acidosis. *Critical care* 2005,9:R591-595.
42. Kellum JA, Bellomo R, Kramer DJ, Pinsky MR: Hepatic anion flux during acute endotoxemia. *J Appl Physiol* 1978,6:2212-2217.
43. Kirschbaum B: Increased anion gap after liver transplantation. *Am J Med Sci* 1997,312:107-110.
44. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R: Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? *Crit Care Med* 2003,31:2131-2136.
45. Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM: Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1999,27:1577-1581.
46. Kaplan LJ, Kellum JA: Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med* 2004,32:1120-1124.
47. Dondorp AM, Chau TT, Phu NH, Mai NT, Loc PP: Undetected acids of strong prognostic significance in severe malaria. *Crit Care Med* 2004,32:1683-1688.
48. Durward A, Tibby SM, Skellett S, Austin C, Anderson D, Murdoch IA: The strong ion gap predicts mortality in children following cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2005,6:281-285.
49. Mecher C, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH: Unaccounted for anion in metabolic acidosis during severe sepsis in humans. *Crit Care Med* 1991,19:705-711.
50. Kellum JA: Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med* 2007,35:2630-2636.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

51. Dorwart WV, Chalmers L: Comparison of methods for calculating serum osmolality from chemical concentrations, and the prognostic value of such calculations. *Clinical chemistry* 1975,21:190-194.
52. Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA: The value of the chloride: sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2001,27:828-835.
53. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA: Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Critical care* 2006,10:R22.
54. Kaplan LJ, Kellum JA: Comparison of acid-base models for prediction of hospital mortality after trauma. *Shock* 2008,29:662-666.
55. Martin M, Murray J, Berne T, Demetriades D, Belzberg H: Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit: the physiochemical approach. *The Journal of trauma* 2005,58:238-243.
56. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, Laffaire E, Estenssoro E: Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med* 2007,35:1264-1270.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

## Παρακλίνια ολόσωμη υπερηχογραφία στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

---

Χ. Ψαρολογάκης, Α. Πρόκλου, Δ. Γεωργόπουλος, Ν. Ξηρουχάκη

Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Πανεπιστήμιο Κρήτης

Διεύθυνση επικοινωνίας: Νεκταρία Ξηρουχάκη MD PhD,  
Κλινική Εντατικής Θεραπείας,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου,  
Κρήτη - Ελλάδα,  
E-mail: nxirouch@otenet.gr

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Ολόσωμη υπερηχογραφία, διακρανιακό doppler, υπερηχογράφημα πνεύμονα, υπερηχογράφημα καρδιάς, υπερηχογράφημα εγκεφάλου, οπτικό νεύρο.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

REVIEW

## Whole body ultrasonography in the Intensive Care Unit

---

C. Psarologakis, A. Proklou, D. Georgopoulos, N. Xirouchaki

Intensive Care Unit, Heraklion University Hospital, University of Crete, Greece

Address for correspondence: Nektaria Xirouchaki MD PhD,  
Department of Intensive Care Medicine,  
Heraklion University Hospital,  
University of Crete,  
Greece  
E-mail: nxirouch@otenet.gr

**KEY WORDS:** Whole body ultrasound, lung ultrasound, cardiac ultrasound, abdomen echography, intensive care, brain sonography, transcranial doppler, TCD, optic nerve sheath diameter, ONSD, DVT.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση του υπερήχου εγκαθιδρύεται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας τις τελευταίες δεκαετίες. Φθηνή, δυναμική και χωρίς ακτινοβολία εξέταση η υπερηχογραφία αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα εργαλεία για τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση του βαρέως πάσχοντα ασθενή.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι αντικαθιστά το στηθοσκόπιο κλασσικό «σύμβολο» της ορθής κλινικής εξέτασης. Εκτενείς αναφορές υπάρχουν στα διεθνή συγγράμματα για την ελληνική λέξη, τη ρίζα και τη σημασία της. Σύμφωνα με τον Laennec (1819), ο όρος ‘stethoscope,’ προέρχεται από την ελληνική λέξη «στήθος» (chest) και «σκοπώ» (look into). Το στηθοσκόπιο που χρησιμοποιείται ως μέσο ακουστικής προσπέλασης του οργάνου στόχου σήμερα, αντικαθίσταται πλήρως από τον ηχοβολέα το σύγχρονο δηλαδή μέσο οπτικής προσπέλασης του οργάνου στόχου.[1-4]

Ο όρος παρακλίνια ολόσωμη υπερηχογραφία δε σημαίνει κατ’ ανάγκη απεικόνιση ολόσωμη κάθε βαρέως πάσχοντα αλλά κυρίως, σημαίνει ότι η εξέταση στοχεύει το πάσχον όργανο-σύστημα και στα όργανα – συστήματα τα οποία αλληλοεπιδρά.

Σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι να αναδείξει συνοπτικά την κατά συστήματα εφαρμογή του υπερήχου και έχει ως στόχο τη διεύρυνση της χρήσης του.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## Abstract

Over the last decades the use of ultrasonography has been established in the ICU. Being an inexpensive, dynamic and radiation-free examination, ultrasonography is one of the most useful tools for the diagnosis, management and follow up of the critically ill patient.

In scientific literature ultrasonography is considered to substitute the stethoscope, one of the classic “symbols” of the clinical examination. There are many references in the literature concerning this Greek word, its origin and its meaning. According to Laennec (1819), the term “stethoscope”, originates from the Greek word «στήθος» (chest) and «σκοπώ» (look into). The stethoscope which is used as a means of auscultation access to the organ target, is nowadays substituted by the transducer which is the means of visual access to the organ target.

The term whole body bedside ultrasonography does not necessarily mean that all critically ill patients should undergo full body imaging, but it mostly means that the examination should focus on the target-organ and target-system with which it interacts.

The aim of this review is to show in brief the applications of the bedside ultrasound in critically ill patients intending to the spread of its use.



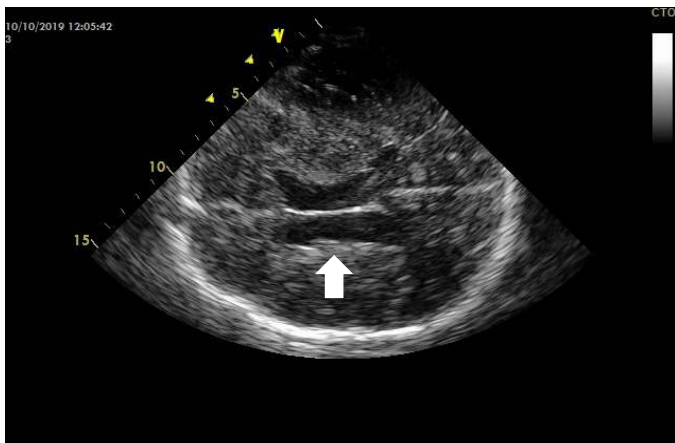
ΕΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

### 1. Άμεση απεικόνιση εγκεφάλου

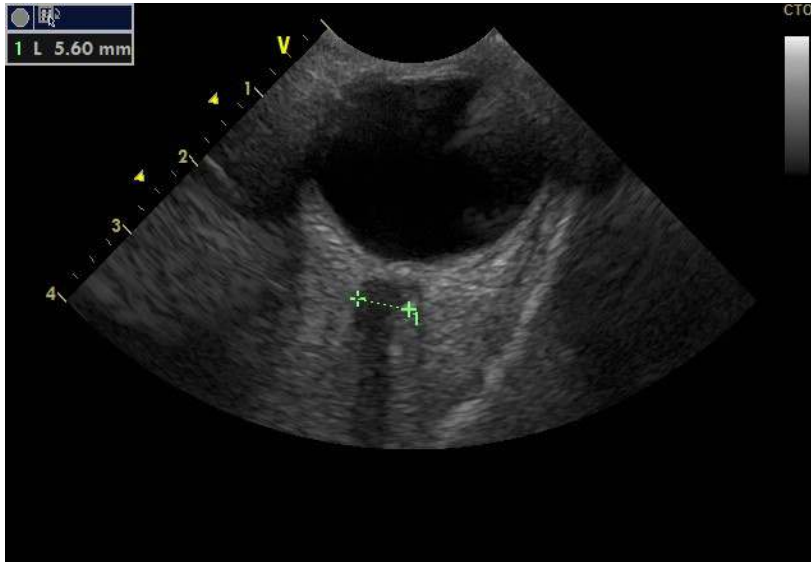
Την τελευταία δεκαετία η χρήση του υπερήχου επεκτάθηκε στην εκτίμηση και παρακολούθηση των δομών του εγκεφάλου. Διά της κροταφικής προσπέλασης πραγματοποιείται η απεικόνιση της τρίτης κοιλίας και του στελέχους με μεγάλο ποσοστό επιτυχίας. Μόνο 5-18% των ασθενών παρουσιάζουν αδυναμία προσπέλασης.[5] Σε αντίθεση μετά από κρανιοτομή ή κρανιεκτομή η υπερηχογραφική δεσμίδα διεισδύει χωρίς οστικό φραγμό στο εγκεφαλικό παρέγχυμα με αποτέλεσμα την υψηλής ευκρίνειας απεικόνιση των εγκεφαλικών δομών.[6] Οι λήψεις που συνήθως πραγματοποιούνται με ή χωρίς οστό είναι η Μεσεγκεφαλική, η Διεγκεφαλική και η Κοιλιακή, (Mesencephalic plane / Diencephalic plane / Ventricular plane, αντίστοιχα). Κατά τη Μεσεγκεφαλική λήψη αναγνωρίζεται ο μεσεγκέφαλος στη μέση γραμμή με τη χαρακτηριστική απεικόνιση της πεταλούδας. Μετακίνηση του ηχοβολέα κατά δέκα περίπου μοίρες (διεγκεφαλική λήψη), απεικονίζει την 3<sup>η</sup> κοιλία. Σωληνώδης δομή που αποτελείται από δύο παράλληλες υπερηχογενείς γραμμές 10 mm απόστασης μεταξύ τους. Η Κοιλιακή λήψη λαμβάνεται με μεγαλύτερη γωνίωση του ηχοβολέα και απεικονίζει τα πρόσθια κέρατα και τις πλάγιες κοιλίες. (Εικ. 1). Δια μέσου της κρανιεκτομής η συσχέτιση των εικόνων με την αξονική τομογραφία είναι αρκετά καλή παρόλο που οι μελέτες που ασχολούνται με το θέμα είναι ελάχιστες. [6] Αναγνώριση του τελικού τμήματος του ενδοκοιλιακού καθετήρα (tip), παρεκτόπιση της μέσης γραμμής, μέτρηση των πλάγιων κοιλιών και της αμφικοιλιακής διαμέτρου είναι εφικτή και επιδεικνύει πολύ καλή συσχέτιση με την αξονική τομογραφία εγκεφάλου στις ελάχιστες μελέτες που υπάρχουν.[5]



Εικ. 1. Κοιλιακή λήψη μέσω κρανιεκτομής. Απεικονίζονται η μέση γραμμή και οι πλάγιες κοιλίες (βέλος).

## 2. Οπτικό νεύρο

Η αύξηση της διαμέτρου του οπτικού νεύρου αποτελεί δείκτη αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης. Η εξέταση λαμβάνει χώρα μέσω υψίσυχνου ηχοβολέα ο οποίος τοποθετείται στο βολβό του οφθαλμού.[7, 8] Η μέτρηση πραγματοποιείται 2-3mm όπισθεν του βολβού και σε παρουσία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης αναμένεται αύξηση της διαμέτρου του νεύρου (Εικ. 2). Όπως είναι γνωστό, το οπτικό νεύρο περιβάλλεται από τον ευένδοτο υπαραχνοειδή χώρο επομένως, σε κάθε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης ο χώρος αυτός διατείνεται. Διάμετρος  $>5$  mm μπορεί να προβλέψει τιμές ενδοκράνιας πίεσης  $>20$  mmHg. Παρόλο που οι απόψεις δίστανται, το βέλτιστο εύρος τιμών που αντικατοπτρίζει αυξημένη ενδοκράνια πίεση είναι 5-6mm σε τρεις τουλάχιστον διαδοχικές μετρήσεις. Η ευαισθησία της μεθόδου αγγίζει το 94% και η ειδικότητα το 98%. Τιμές μεγαλύτερες από 6mm είναι ενδεικτικές για μεγαλύτερη αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης. Σειρά μετρήσεων μπορεί να βοηθήσει στην παρακολούθηση της ενδοκράνιας πίεσης.[2, 7, 8]



Εικ. 2. Οπτικό νεύρο. Η αύξηση των διαστάσεων αντιστοιχεί σε αυξημένες τιμές ενδοκράνιας πίεσης. Η μέτρηση λαμβάνει χώρα 2-3 mm όπισθεν του βολβού.

## 3. Διακρανιακό Doppler

Το διακρανιακό doppler είναι μία από τις παλαιότερες εφαρμογές στον βαρέως πάσχοντα ασθενή. Η πιο κοινή και εύκολη λήψη απεικόνισης των βασικών εγκεφαλικών αρτηριών είναι η διακροταφική. Μέσω αυτής, μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια η ροή στη Μέση εγκεφαλική αρτηρία (middle cerebral

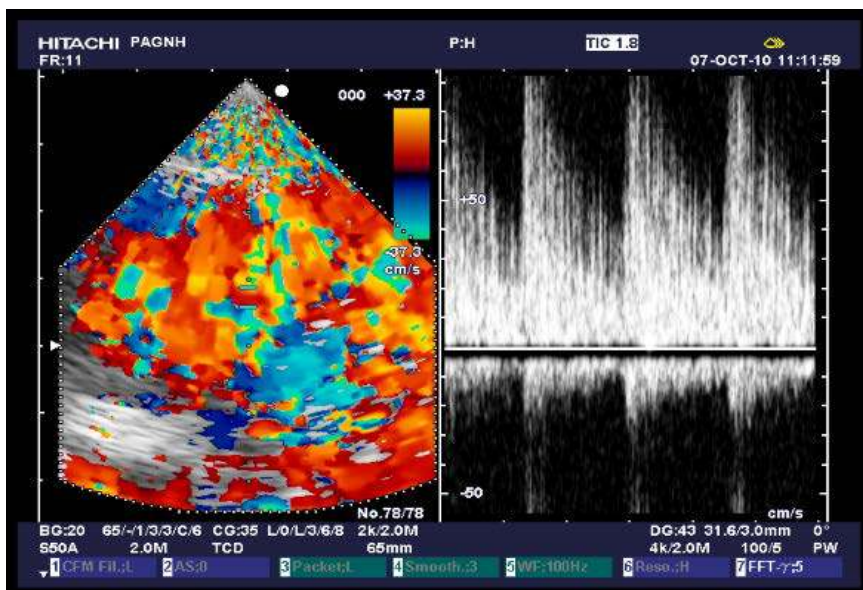


ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

artery, MCA), στην πρόσθια (anterior cerebral artery, ACA) και την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία (posterior cerebral artery PCA) και οπωσδήποτε προ του κύκλου στην έσω καρωτίδα (internal carotid artery, ICA). [5, 9] Η αρτηρία στόχος απομονώνεται επιλέγοντας το κατάλληλο ακουστικό παράθυρο, ηχοβολέα, την κατάλληλη γωνία και το κατάλληλο δείγμα. Η αρτηρία αναγνωρίζεται από την κυματομορφή και την ταχύτητα ροής. Η αύξηση της μέσης ταχύτητας ροής υποδεικνύει στένωση του αγγείου, αγγειόσπασμο ή υπερδυναμική κυκλοφορία. Μειωμένη ταχύτητα αποτελεί ένδειξη υπότασης, μειωμένης αιματικής εγκεφαλικής ροής ή εγκεφαλικό θάνατο. Αρκετοί δείκτες χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της εγκεφαλικής ροής με κυριότερους τον Gosling's pulsatility index (PI) ο οποίος χαρακτηρίζει τις αντιστάσεις των εγκεφαλικών αγγείων και υπολογίζεται μέσω της εξίσωσης Peak Systolic Velocity- End Diastolic Velocity/Mean Velocity. [10-12] Ο δείκτης PI κυμαίνεται μεταξύ 0.5 έως 1.19. Άλλος σημαντικός δείκτης είναι ο Lindegaard ratio (LR). Υπολογίζοντας τον LR μέσω της εξίσωσης MCA Mean Flow Velocity (MFV)/εξωκρανιακή ICA MFV, μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί εύκολα η υπερδυναμική κυκλοφορία από τον αγγειόσπασμο. Σε περίπτωση αύξησης της μέσης ταχύτητας ροής (MFV) και  $LR < 3$  η διάγνωση είναι υπερδυναμική κυκλοφορία ενώ δείκτης  $> 3$  αντιστοιχεί στη διάγνωση του αγγειόσπασμου. [12] Νέα μέθοδος υπό μελέτη αποτελεί η άρδευση του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας contrast νεότερη τεχνική (Εικ. 3). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καταστάσεις μειωμένης άρδευσης του εγκεφάλου όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ο εγκεφαλικός θάνατος.[13]



Εικ. 3. Υπερηχογραφία με contrast τεχνική για χαρτογράφηση της άρδευσης του εγκεφάλου σε θρόμβωση της Μέσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## ΘΩΡΑΚΑΣ - ΚΑΡΔΙΑ

Το υπερηχογράφημα καρδιάς αποτελεί βασικό εργαλείο τόσο για τη διερεύνηση όσο και την αντιμετώπιση του βαρέως πάσχοντα ασθενή. Κατά την διαθωρακική παρακλίνα εξέταση χρησιμοποιούνται οι κλασσικές υπερηχογραφικές λήψεις για την εκτίμηση και την λειτουργικότητα των αριστερών και των δεξιών κοιλοτήτων. Αρκετό χώρο καταλαμβάνει στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα τα τελευταία χρόνια. [14, 15] Η χρήση του επεκτείνεται και σε συνεχή 24ωρη παρακολούθηση βαρέως πασχόντων ασθενών με σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια.[15]

Η υπερηχογραφική απεικόνιση περιλαμβάνει: τις διαστάσεις της αριστερής κοιλίας και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, τμηματικές υποκινησίες των τοιχωμάτων αυτής, συστολική λειτουργικότητα, διαστολική δυσλειτουργία και περικαρδιακή συλλογή. Σημαντικός είναι ο έλεγχος των βαλβίδων της αορτής και της μιτροειδούς για μορφολογικές αλλοιώσεις, σοβαρή ανεπάρκεια ή στένωση. Οι δεξιές κοιλότητες μελετώνται παράλληλα για τις διαστάσεις, τη λειτουργικότητα και την εκτίμηση της συστολικής πνευμονικής πίεσης διά της τριγλώχινας ροής. Η περικαρδιακή κοιλότητα ελέγχεται πάντα για πάχυνση ή συλλογή υγρού[16]. Η προσέγγιση του βαρέως πάσχοντα ασθενή μέσω του υπερήχου καρδιάς είναι συνήθως αιτιολογική. [17] Σε όλους ωστόσο τους ασθενείς πρέπει να εξετάζονται καθορισμένοι και ευρέως αποδεκτοί δείκτες οι οποίοι και θα αναλυθούν συνοπτικά.

Η συστολική λειτουργικότητα της Αριστερής κοιλίας λαμβάνεται άμεσα ως πληροφορία μέσω της εκτίμησης του κλάσματος εξώθησης. Μπορεί να πραγματοποιηθεί, με τη χρήση του κλάσματος βράχυνσης (FS fractional shortening), με τη μέθοδο Simpson ή με eyeballing την άμεση δηλαδή, ποιοτική εκτίμηση με τον οφθαλμό. Η τελευταία μέθοδος προτιμάται και θεωρείται αξιόπιστη ωστόσο, χρειάζεται επαρκή εκπαίδευση. Συσχέτιση της μεθόδου μεταξύ καρδιολόγων και Εντατικολόγων έδειξε άριστα αποτελέσματα. Το κλάμα εξώθησης επηρεάζεται από την ανεπάρκεια της μιτροειδούς, από τη γεωμετρική δομή της αριστερής κοιλίας και είναι ευαίσθητο στις αλλαγές του όγκου [18].

Η διαστολική δυσλειτουργία αποτελεί συχνό εύρημα στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Χαρακτηρίζεται από προοδευτική επιδείνωση της ενδοτικότητας της αριστερής κοιλίας.[19] Εκτίμηση της διαμιτροειδικής ροής καταδεικνύει τα κύματα της πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Το Ε κύμα αντιστοιχεί στην πρώιμη διαστολική περίοδο και το Α κύμα αντιστοιχεί στην κολπική συστολή. Ε/Α

>0.8. Περισσότερο ακριβής θεωρείται ο λόγος E/e' με τη χρήση του ιστικού doppler, όπου e' lateral velocity (<10 cm/sec) και φυσιολογική τιμή του λόγου <12.[19]

Ο τύπος βαλβιδοπάθειας που είναι συχνότερος στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς στην Εντατική είναι η αορτική στένωση, η ανεπάρκεια της μιτροειδούς και η ανεπάρκεια της αορτής. Πρακτικά είτε αποτελούν μέρος συνοσηρότητας είτε αποτελούν την κύρια αιτία εισαγωγής λόγω δυσλειτουργίας. Οξεία βαλβιδική ανεπάρκεια λαμβάνει χώρα σε οξεία ρήξη της βαλβίδας ή σε καταστάσεις ενδοκαρδίτιδας[17]. ( Εικ. 4). Η λειτουργικότητα της Δεξιάς κοιλίας εκτιμάται με λεπτομέρεια στους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς όπου υπάρχει αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων. Αξιόπιστη μέτρηση της εκτίμησης της λειτουργικότητας της Δεξιάς κοιλίας είναι ο δείκτης TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion) με φυσιολογική τιμή <17mm.[20]



Εικ.4 Διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία.

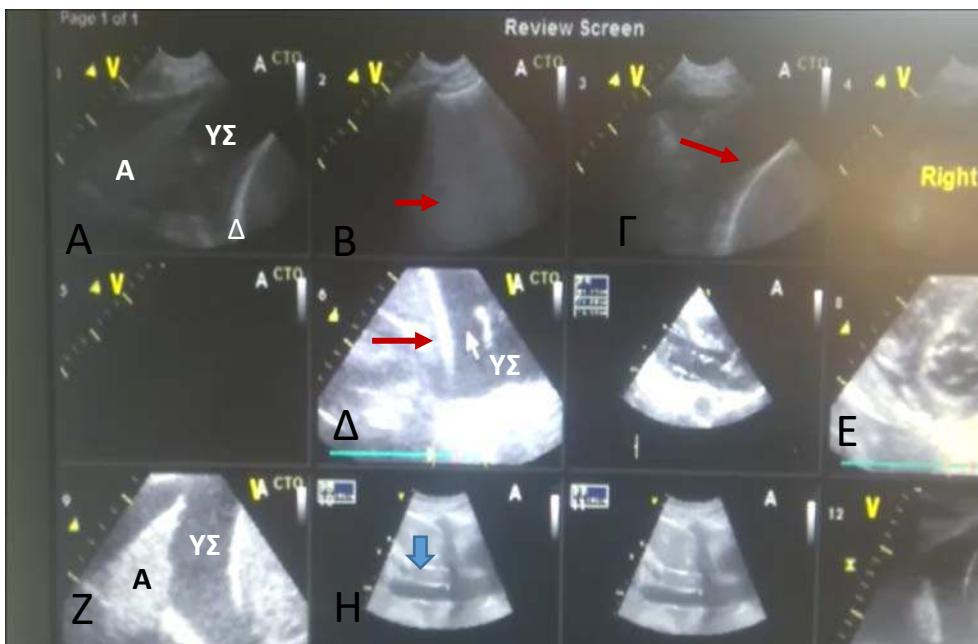
Κορυφαία λήψη 5 κοιλοτήτων σε ασθενή με ενδοκαρδίτιδα. Αναγνωρίζονται ευμεγέθεις εκβλαστήσεις στην μιτροειδή βαλβίδα (λευκό βέλος) και στην τριγλώχινα βαλβίδα (κόκκινο βέλος)

Με την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργικότητας εύκολα μπορούν να αποκλειστούν διάφορα είδη καταπληξίας. Χαρακτηριστικό και εύχρηστο παράδειγμα εκτίμησης του όγκου αποτελεί η πλήρης σύμπτωση των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας κατά τη συστολική φάση. Περισσότερο εξελιγμένες

τεχνικές όπως το ιστικό doppler, και η speckle tracking τεχνική, επιτρέπουν τη λεπτομερή εξέταση σοβαρής συστολικής και διαστολικής δυσλειτουργίας [21, 22].

Εκτίμηση της περικαρδιακής συλλογής: Συνήθως η περικαρδιακή συλλογή απεικονίζεται γύρω από την καρδιά μεταξύ των πετάλων του περικαρδίου και εμφανίζεται ανηχογενής. Μικρές συλλογές ακολουθούν τη βαρύτητα και βρίσκονται οπισθίως. [15]Περιστασιακά και κυρίως μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μπορεί η συλλογή να εμφανίζεται εγκυστωμένη και να συμπιέζει μέρος της καρδιάς. Συλλογές που έχουν ηχογένεια είναι επίσης συχνές και συνδυάζονται με χρόνια νοσήματα ενώ, αρκετές φορές έχουν και διαφραγμάτια π.χ. φυματιώδης περικαρδίτις. Διαφορική διάγνωση της περικαρδιακής με την υπεζωκοτική συλλογή λαμβάνει χώρα από τον εντοπισμό της κατιούσας αορτής. Η συλλογή που εντοπίζεται πίσω από την κατιούσα αορτή αντιστοιχεί σε υπεζωκοτική συλλογή. Καρδιακός επιπωματισμός χρήσει άμεσης παρακέντησης υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση.

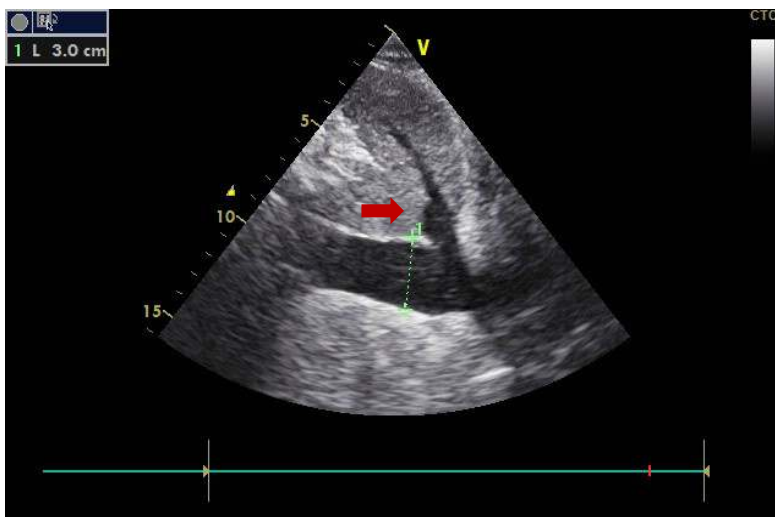
Ως εφαρμογή στη ΜΕΘ τόσο το υπερηχογράφημα καρδιάς όσο και το συνδυαστικό υπερηχογράφημα καρδιάς-πνεύμονα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διαφορική διάγνωση (Εικ.5) αιμοδυναμικής κατάρριψης με πολύ καλή συσχέτιση όπως οι μελέτες δείχνουν. Αποτελεί χρήσιμο οδηγό στην αποκατάσταση όγκου μια και σε αρκετές περιπτώσεις η μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης είναι αναξιόπιστη.[23]



Εικ. 5. Αναπνευστική ανεπάρκεια σε έδαφος πνευμονικού οιδήματος. **Α.** Υπεζωκοτική συλλογή (ΥΣ), ατελεκτασία κάτω λοβού (A), επιπλέον πνεύμονας, ομαλά όρια διαφράγματος (Δ). **Β.** Πολλαπλές B-γραμμές - white lung (βέλος) **Γ.** Σαφή ομαλά όρια ημιδιαφράγματος (βέλος) **Δ.** Υπεζωκοτική συλλογή (ΥΣ), ημιδιάφραγμα (βέλος). **Ε.** Παραστερνική κατά το βραχύ άξονα της AP κοιλίας **Ζ.** Ατελεκτασία ετέρου κάτω λοβού (A) με επιπλέον πνεύμονα και σαφή όρια ημιδιαφράγματος και ΥΣ. **Η.** Κάτω κοίλη φλέβα. (βέλος).

### Κάτω κοίλη φλέβα

Η κάτω κοίλη φλέβα έχει μία διάμετρο που κυμαίνεται στα 20mm συμπίπτει κατά την εισπνοή ενώ διατείνεται κατά την εκπνοή. (Εικ. 6). Με τη μέτρηση της μικρότερης και της μεγαλύτερης διαμέτρου της κάτω κοίλης μπορεί να υπολογιστεί ο βαθμός της σύμπτωσης.[15] Στους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό ο δείκτης σύμπτωσης δεν είναι τόσο αξιόπιστος λόγω, αύξησης των ενδοθωρακικών πιέσεων. Μελέτες έχουν δείξει ότι η μέτρηση της κάτω κοίλης φλέβας με χρήση υπερήχου έχει καλή συσχέτιση με την μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Η συσχέτιση αυτή ωστόσο επηρεάζεται στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό.



Εικ. 6. Διάταση κάτω κοίλης φλέβας. Η μέτρηση διενεργείται 1 cm μετά την έκφυση της κοινής ηπατικής (βέλος).

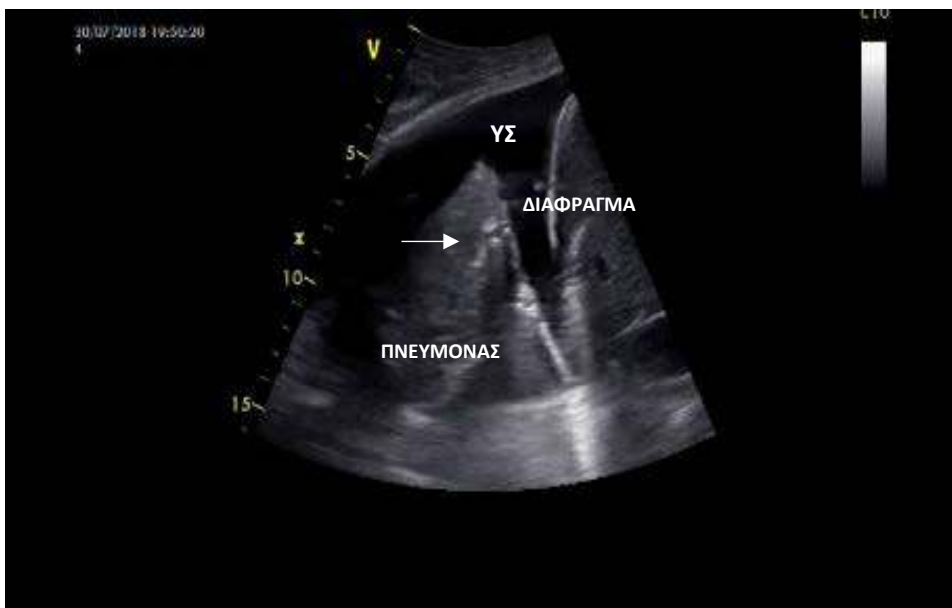
## ΘΩΡΑΚΑΣ-ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ

Η εκτίμηση της λειτουργίας του πνεύμονα έχει διαχρονικά επιτευχθεί με διάφορα διαγνωστικά εργαλεία, από το στηθοσκόπιο μέχρι και την αξονική τομογραφία. Στα εργαλεία αυτά μέχρι και πριν από 20 περίπου χρόνια δεν συμπεριλαμβάνονταν το υπερηχογράφημα του πνεύμονα οπότε και άρχισε να υιοθετείται μια «νέα φιλοσοφία». Χρησιμοποιείται ευρέως στη ΜΕΘ τόσο για την αναγνώριση παθολογίας του οργάνου όσο και για την αλληλεπίδρασή του με τα άλλα όργανα [24].

Τοποθετώντας τον υψίσυχο ηχοβολέα στο μεσοπλεύριο διάστημα εξετάζεται κάθε

πνευμονικό πεδίο (6 πεδία για κάθε πνεύμονα). Αναγνωρίζεται πάντα, η υπερηχογενής πλευρική γραμμή και το σημείο ολίσθησης (pleural line και lung sliding αντίστοιχα).[25] Συχνότερη παθολογία στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς αποτελεί η ατελεκτασία των εξαρτημένων τμημάτων του πνεύμονα που συνοδεύεται από αμφοτεροπλευρη υπεζωκοτική συλλογή. [16, 25, 26]

Η ατελεκτασία τμήματος ή και ολόκληρου του πνεύμονα χαρακτηρίζεται από την πλήρη απώλεια αερισμού. Ο πνεύμονας απεικονίζεται με ηχογένεια συμπαγούς οργάνου, παρόμοιου με αυτή του ήπατος. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα αποτελούν η κατάργηση του σημείου ολίσθησης η μείωση της δυναμικής κίνησης του διαφράγματος κατά την διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου και η παρουσία του στατικού αεροβροχογράμματος (μικρού μεγέθους υπερηχογενή σημεία εντός της ατελεκτατικής περιοχής). Το στατικό αεροβροχογράμμα οφείλεται στον αέρα που έχει εγκλωβιστεί σε μια μη αεριζόμενη πλέον περιοχή του πνεύμονα και χαρακτηρίζεται από την απώλεια της δυναμικής κατά την διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, καθώς και από την έλξη παρακείμενων ιστών/οργάνων (καρδιά/διάφραγμα). Συνοδευτικό σημείο της ατελεκτασίας στους βαρέως πάσχοντες είναι συνήθως η υπεζωκοτική συλλογή. Στην περίπτωση αυτή, ιδίως στις εξαρτώμενες περιοχές, ο ατελεκτατικός πνεύμονας παρεκτοπίζεται από το υγρό και «πλέει» εντός της συλλογής (floating lung). (Εικ. 7).[26]



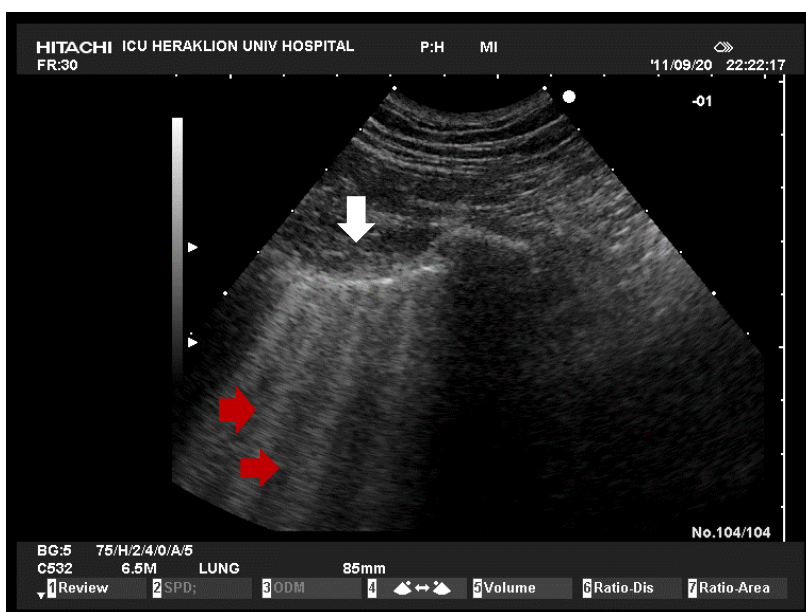
Εικ. 7. Ολική απώλεια αερισμού του κάτω λοβού. Το βέλος υποδεικνύει το αεροβροχογράμμα. ΥΣ: Υπεζωκοτική συλλογή. Σαφή τα όρια του ημιδιαφράγματος.



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Από τα σημαντικότερα παθολογικά ευρήματα εύκολα αναγνωρίσιμα που σχετίζονται με άμεση απώλεια αερισμού αποτελούν οι Β-γραμμές. Οι Β-γραμμές ορίζονται ως υπερηχογενή artefacts (reverberation), που έχουν εκκίνηση από την πλευρική γραμμή, διασχίζουν την οθόνη και κινούνται ακολουθώντας το σημείο ολίσθησης. Καταργούν δε τις Α-γραμμές. Παράγονται αφενός από τα οίδηματώδη μεσολοβίδια και αφετέρου από την αύξηση της ηχοανακλαστικότητας που δημιουργείται από την αλληλεπίδραση του μέσου (αέρας σε γεινίαση με υγρό) και την πλευρική γραμμή. Εμφάνιση Β γραμμών ισοδυναμεί με απώλεια αερισμού η οποία είναι σοβαρή όταν καταλαμβάνεται ο κυψελιδικός χώρος. Όταν η απόσταση μεταξύ των Β-γραμμών είναι  $7 \pm 1$  mm (Β7-γραμμές) αυτό συνηγορεί υπέρ πάχυνσης των μεσολοβιδίων διαφραγμάτων (ινωτική βλάβη), ενώ όταν η μεταξύ τους απόσταση είναι μικρότερη των 3 mm (Β3-γραμμές), η εμφάνισή τους αντιστοιχεί στις περιοχές θολής υάλου (ground glass) της αξονικής τομογραφίας θώρακος και οφείλεται σε διάμεσο και κυψελιδικό οίδημα. Το πρώτο πρότυπο για παράδειγμα, δεν θα ανταποκριθεί στην χορήγηση διουρητικών, ενώ το δεύτερο ανταποκρίνεται άμεσα σε θεραπείες που στοχεύουν στην αιτία του πνευμονικού οίδηματος (διουρητικά, εξωνεφρική κάθαρση, εφαρμογή PEEP) ακόμα και εντός λίγων λεπτών ή ωρών. [26] Ως λευκός πνεύμονας (white lung) ορίζεται υπερηχογραφικά ο πλήρως κατειλημμένος από Β-γραμμές πνεύμονας. Αποτελεί συχνή απεικόνιση στο ARDS, στο καρδιογενές πνευμονικό οίδημα ή την κυψελιδική αιμορραγία. (Εικ.8)



Εικ. 8. Πολλαπλές Β-Γραμμές (κόκκινα βέλη), που αρχίζουν από την πλευρική (Λευκό βέλος)



ΕΕΙ



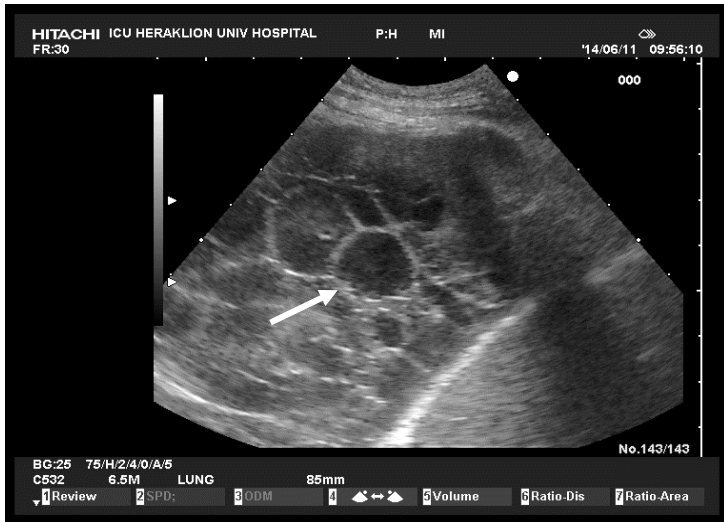
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η χρήση της υπερηχοτομογραφίας στην διάγνωση της πνευμονίας υπερτερεί της ακτινογραφίας θώρακος με ακρίβεια που προσεγγίζει αυτή της αξονικής τομογραφίας που εξακολουθεί να θεωρείται η εξέταση εκλογής[27]. Η πνευμονία απεικονίζεται ως περιοχή χωρίς καθορισμένα όρια και έχει πολλές μορφές. Απεικονίζεται είτε ως δυναμική περιοχή με Β- γραμμές, είτε ως πυκνωτική περιοχή λοβώδους κατανομής με ελάχιστη διατήρηση αερισμού (ηπάτωση). Σε κάθε μορφή της η πνευμονία χαρακτηρίζεται από το αεροβρογχόγραμμα το οποίο είναι δυναμικό και έχει διάφορες μορφές linear, tree like, tree like colour doppler[28]. Όταν η θέση της σχετίζεται με το διάφραγμα ή συνοδεύεται από παραπνευμονική συλλογή τα όρια του διαφράγματος γίνονται ασαφή το πάχος του μπορεί να αυξηθεί και να απωλέσει την ομαλή του μορφή. Αύξηση της αγγειοβρίθειας της περιοχής αποτελεί επιπλέον σημείο της πνευμονίας. Η υπερηχοτομογραφία είναι επίσης χρήσιμη για την παρακολούθηση της εξέλιξης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης και της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα[28, 29].

Ο πνευμοθώρακας αποτελεί επείγουσα κατάσταση αναγνωρίσιμη από τον υπέρηχο που χρήζει άμεσης αντιμετώπισης. Τα χαρακτηριστικά σημεία της υπερηχογραφικής απεικόνισης του πνευμοθώρακα αποτελούν. Η απώλεια του σημείου ολίσθησης. Σημείο της Α-γραμμής (A-line sign): ολική απώλεια των Β-γραμμών και η απεικόνιση ενός αυστηρού προτύπου Α-γραμμών. Όταν δε, συνυπάρχει απώλεια του σημείου ολίσθησης η ειδικότητα αυξάνεται στο 96% για τον ολικό πνευμοθώρακα. Σημείο του πνεύμονα (lung point): το σημείο του πνεύμονα είναι το σημείο μετάβασης από τη φυσιολογική στην παθολογική περιοχή. Απεικονίζεται ευκρινέστερα στο M-mode και η ειδικότητά του είναι 100% για την διάγνωση του πνευμοθώρακα. Η εντόπιση του σημείου του πνεύμονα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ώστε να παράσχει μια ημιποσοτική εκτίμηση του μεγέθους του πνευμοθώρακα[26, 30].

Υπεζωκοτική συλλογή: Το υπερηχογράφημα πνεύμονα θεωρείται εξέταση εκλογής για την ανεύρεση και ταυτοποίηση υπεζωκοτικών συλλογών (αναγνώριση 3-5 ml υγρού), διευκολύνοντας όχι μόνο την διάγνωση αλλά και την ασφαλή παρακέντηση και παροχέτευσή τους. Οι διδρωματικές συλλογές απεικονίζονται ως ανηχογενείς περιοχές, ενώ οι εξιδρωματικές συλλογές είναι συνήθως ηχογενείς, μερικές φορές περιέχοντας ινική και κινητά ή ακίνητα διαφραγμάτια με εγκυστωμένο υγρό. Η χρήση του έγχρωμου Doppler βοηθά στην διαφορική διάγνωση των υπεζωκοτικών συλλογών, με

αποτέλεσμα η υπερηχογραφία (ευαισθησία και ειδικότητα 100%)[26], να θεωρείται ανώτερη της αξονικής τομογραφίας στην ταυτοποίηση των στοιχείων μιας πλευριτικής συλλογής. (Εικ.9)



Εικ. 9 Πολλαπλά διαφραγμάτια και ινική, σχηματισμός πολλών φλεγμονωδών θυλάκων (βέλος).

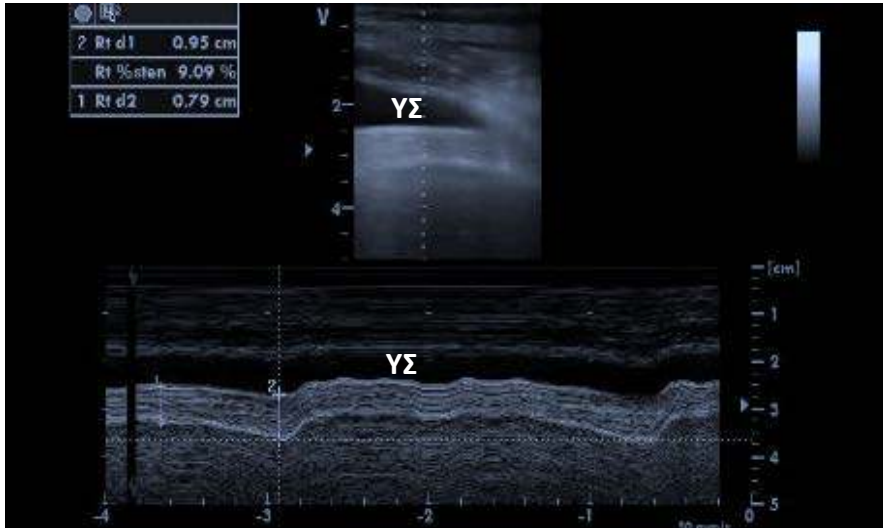
### Εκτίμηση του Διαφράγματος

Η υπερηχογραφία επιτρέπει την άμεση απεικόνιση του διαφράγματος και της μετατόπισής του κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου. Επειδή το ήπαρ αποτελεί άριστο παράθυρο η λειτουργικότητα ελέγχεται στη ζώνη μεταξύ 9<sup>ης</sup> και 11<sup>ης</sup> πλευράς.[31] Η ζώνη αυτή αποτελεί το σημείο όπου η κυλινδρική επιφάνεια του διαφράγματος εφάπτεται στο κατώτερο θωρακικό τοίχωμα, (ZAP, zone of apposition). Στη μονοδιάστατη λήψη (M-mode), η μετατόπιση, η ταχύτητα της σύσπασης και η παράδοξη κινητικότητα του διαφράγματος σε περίπτωση παράλυσης μπορούν εύκολα να αναγνωρισθούν[32]. Επιπλέον, με την χρήση του υπερηχογραφήματος μπορεί να μετρηθεί ο βαθμός πάχυνσης (thickening fraction) του διαφράγματος παρέχοντας μια μη επεμβατική εκτίμηση του έργου της αναπνοής στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ.[33] Υπολογίζεται μέσω της εξίσωσης  $TF\% = \frac{TEI - TEE}{TEE}$  όπου TEI η πάχυνση κατά το τέλος της εισπνοής, και TEE η πάχυνση κατά το τέλος της εκπνοής. Τέλος ο βαθμός πάχυνσης του διαφράγματος μπορεί να δώσει χρήσιμες πληροφορίες για την πρόβλεψη ενός επιτυχημένου απογαλακτισμού από τον μηχανικό αερισμό[34, 35]. (Εικ.10)



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ



Εικ.10. Μέτρηση της πάχυνσης του διαφράγματος. ΤΕΙ Μέτρηση κατά το τέλος της εισπνοής (μέγιστη πάχυνση), ΤΕΕ πάχυνση κατά το τέλος της εκπνοής. ΥΣ : Υπεζωκοτική συλλογή.

## ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΟΙΛΙΑΣ

Η υπερηχογραφία της κοιλιάς είναι λιγότερο διαδεδομένη σε σύγκριση αυτή της εκτίμησης της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας. Ο λόγος είναι κυρίως ότι η κοιλιακή χώρα είναι κατειλημμένη από το αεροπληθές λεπτό και παχύ έντερο.

Η χρήση του υπερηχογραφήματος κοιλιάς στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς εντός της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) επικεντρώνεται στην ανίχνευση της παρουσίας ενδοκοιλιακού υγρού, στην αναγνώριση αποφρακτικών διαταραχών των νεφρών και της ουροδόχου κύστης, καθώς και στη διάγνωση νοσημάτων της χοληδόχου κύστης και των ενδοηπατικών χοληφόρων αγγείων. Επιπλέον, η στοχευμένη αξιολόγηση του τραύματος με υπερηχογραφία, ή Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) εξέταση, εστιάζεται στον εντοπισμό συλλογής υγρού στον περιτοναϊκό και περικαρδιακό χώρο, και αποτελεί gold standard στη διεθνή κλινική πράξη τόσο κατά την αρχική εκτίμηση των πολυτραυματιών ήδη από την προσέλευσή τους στο τμήμα επειγόντων, αλλά και στη ΜΕΘ.[36]

### **Στοχευμένη αξιολόγηση τραύματος με τη χρήση υπερηχογραφίας (Focused Assessment with Sonography for Trauma, ή FAST)**

Η χρήση υπερήχων στην αξιολόγηση των πολυτραυματιών εφαρμόστηκε πριν από 40 χρόνια στην Ευρώπη και την Ασία και αποτελεί πλέον εξέταση εκλογής κατά την αρχική αξιολόγηση στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, αλλά και στη ΜΕΘ.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

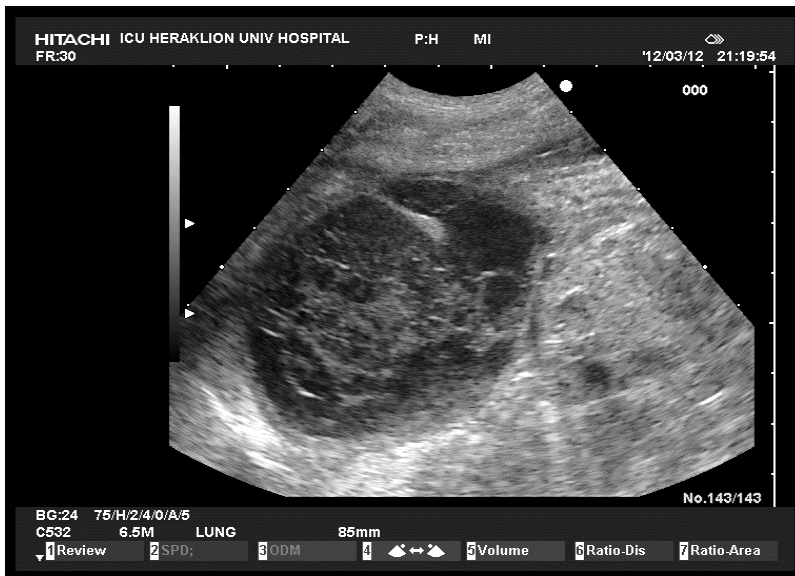
Η κλασική τεχνική του FAST echo περιλαμβάνει τέσσερις βασικές προβολές. Οι τρεις πρώτες προβολές αφορούν στα ακουστικά παράθυρα του δεξιού άνω τεταρτημορίου (RUQ) της κοιλιακής χώρας, το αριστερό ανώτερο τεταρτημόριο (LUQ) και τις υπερηβικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος, σπλήνα και ουροδόχου κύστης. Οι λήψεις αυτές στοχεύουν στην εκτίμηση των τριών εξαρτώμενων περιοχών της περιτοναϊκής κοιλότητας κατά την ύπτια θέση. Η τέταρτη προβολή αφορά στην εκτίμηση της περικαρδιακής κοιλότητας μέσω της υποξιφοειδικής προσέγγισης. Η διευρυσμένη FAST εξέταση ή "eFAST", περιλαμβάνει απεικόνιση του θώρακα για την ανίχνευση υπεζωκοτικού υγρού, και την αναγνώριση πνευμοθώρακα.[36, 37]

Η εκτίμηση του δεξιού ανώτερου τεταρτημορίου (RUQ) πραγματοποιείται με τοποθέτηση του ηχοβολέα στο σημείο όπου η οριζόντια υποξιφοειδική γραμμή διασταυρώνεται με τη δεξιά μέση μασχαλιαία γραμμή. Η θέση αυτή παρέχει μια στεφαναία άποψη του ήπατος, του δεξιού νεφρού, του ηπατονεφρικού χώρου (ο χώρος του θύλακα του Morison), καθώς και του διαφράγματος. Η παρουσία υγρού στο RUQ εμφανίζεται τυπικά ως μια υποηχογενή ζώνη μεταξύ του νεφρού και του ήπατος. Συνεχίζοντας τη σάρωση ουραία δύναται να απεικονιστεί ο κάτω πόλος του νεφρού όπου αναγνωρίζεται συλλογή υγρού πέραν το χώρου του Morison. Στο αριστερό ανώτερο τεταρτημόριο (LUQ) ο ηχοβολέας τοποθετείται στο σημείο διασταύρωσης της οριζόντιας υποξιφοειδική γραμμής με την οπίσθια μασχαλιαία γραμμή. Η τοποθέτηση αυτή παρέχει στεφαναία άποψη του σπλήνα, του αριστερού νεφρού, του χώρου μεταξύ του σπλήνα και του νεφρού, καθώς και τμήματος του διαφράγματος. Η παρουσία υγρού στο LUQ δεν περιορίζεται κατ' ανάγκη στο σπληνονεφρικό χώρο, οπότε και θεωρείται απαραίτητη η καθολική σάρωση του αριστερού ανώτερου τεταρτημορίου προς αναγνώριση συλλογών στην υποφρενική χώρα, πλευρικά του σπλήνα και στον κατώτερο πόλο του νεφρού.[36, 37]

Κατά την σάρωση του δεξιού και του αριστερού ανώτερου τεταρτημορίου είναι αναγκαία η εκτίμηση του διαφράγματος. Ο πνεύμονας βρίσκεται ακριβώς πάνω και δίπλα στο διάφραγμα και σε φυσιολογικές συνθήκες, λόγω της υψηλής ηχοανακλαστικότητας του διαφράγματος και του πνευμονικού παρεγχύματος, λαμβάνουμε τον σπλήνα και το ήπαρ ως "mirror-image artifact". [36-38]

Η τρίτη προβολή του FAST echo είναι η πυελική λήψη. Ο ηχοβολέας τοποθετείται ακριβώς στη μέση γραμμή άνωθεν της ηβικής σύμφυσης. Το βάθος των λήψεων θα πρέπει να προσαρμόζεται

έτσι ώστε η ουροδόχος κύστη, που απεικονίζεται ως ωοειδής υποηχογενής δομή, να καταλαμβάνει λιγότερο από το ήμισυ της οθόνης, για να επιτρέψει την ταυτοποίηση ελεύθερου υγρού στο οπίσθιο τμήμα της κύστης και στη μήτρα στις γυναίκες, (ορθοκυστικός χώρος και χώρος του Ντάγκλας αντίστοιχα). (Εικ.11). [37, 38]



Εικ. 11. Απόστημα ελάσσονος πυέλου σε ασθενή με σήψη.

Η τέταρτη και τελευταία λήψη του FAST echo είναι η υποξιφοειδική προβολή της καρδιάς. Στη συγκεκριμένη λήψη ο δείκτης του ηχοβολέα τοποθετείται προς τη δεξιά πλευρά του ασθενούς με τον ηχοβολέα κάτωθεν της ξιφοειδούς απόφυσης. Η δεξιά κοιλία διαχωρίζει στην πλειοψηφία των ασθενών την καρδιά με το ήπαρ. Σε φυσιολογικές συνθήκες αναγνωρίζεται το έντονα ηχογενές περικάρδιο έναντι του λιγότερο ηχογενούς μυοκαρδίου. Η ύπαρξη περικαρδιακού υγρού αναγνωρίζεται ως υποηχογενής έως ανηχογενής ζώνη μεταξύ του περικάρδιου και του μυοκαρδίου.[36-38]

Η ευαισθησία και η ειδικότητα για τον εντοπισμό ελεύθερου περιτοναϊκού υγρού είναι πολύ υψηλή, μεγαλύτερη από το 95%. Στην υπεζωκοτική συλλογή λόγω αιμοθώρακα ο υπέρηχος μπορεί να ανιχνεύσει πολύ μικρή ποσότητα της τάξεως των 20 ml σε αντίθεση με την ακτινογραφία που αναδεικνύει ποσότητες μεγαλύτερες από 200 ml.[27]

Ασκήτης και παρακέντηση ασκίτικου υγρού



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Μέσω της χρήσης καθοδήγησης υπερήχων δίνεται η δυνατότητα επιβεβαίωσης της κλινικής υποψίας ύπαρξης ενδοκοιλιακού υγρού και διευκολύνεται η αναρρόφηση του υγρού αποφεύγοντας παράλληλα τις γεινιάζουσες δομές, όπως π.χ. το έντερο ή το αγγειακό σύστημα, μειώνοντας έτσι σημαντικά την πιθανότητα επιπλοκών. (Εικ. 12)



Εικ.12 Ασκιτική συλλογή (ΑΣ) γύρω από το ήπαρ και ανάμεσα στις εντερικές έλικες. (βέλη)

### Νεφροί και ουροδόχος κύστη

Το ουροποιητικό σύστημα είναι καλά ορατό με την εφαρμογή της υπερηχογραφίας και έτσι η χρήση του είναι σημαντικά διαδεδομένη και ευρεία για την αναγνώριση βλαβών που αφορούν τόσο το ανώτερο όσο και το κατώτερο ουροποιητικό.

Η παρουσία κενής ουροδόχου κύστης σε ασθενή με ουροκαθετήρα, απεικονίζεται δυσχερώς λόγω της ύπαρξης μόνο του ανηχογενούς γεμάτο υγρού μπαλονιού του ουροκαθετήρα εντός αυτής. Αντιθέτως, στους ασθενείς με μειωμένη διούρηση λόγω δυσλειτουργίας του καθετήρα, η κύστη απεικονίζεται διατεταμένη ανηχογενής. Στους ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια η χρήση υπερήχων αποτελεί σημαντικό εργαλείο για τη διαφορική διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Η φυσιολογική απεικόνιση του νεφρού περιλαμβάνει υπερηχογενή μυελό και σχετικά υποηχογενή φλοιό. Στις περιπτώσεις απόφραξης το απαγωγό σύστημα συλλογής αρχίζει να διαστέλλεται,

επεκτείνοντάς προς τους μικρούς και μεγαλύτερους κάλυκες και καταλήγοντας σε διάταση και του φλοιού των νεφρών.

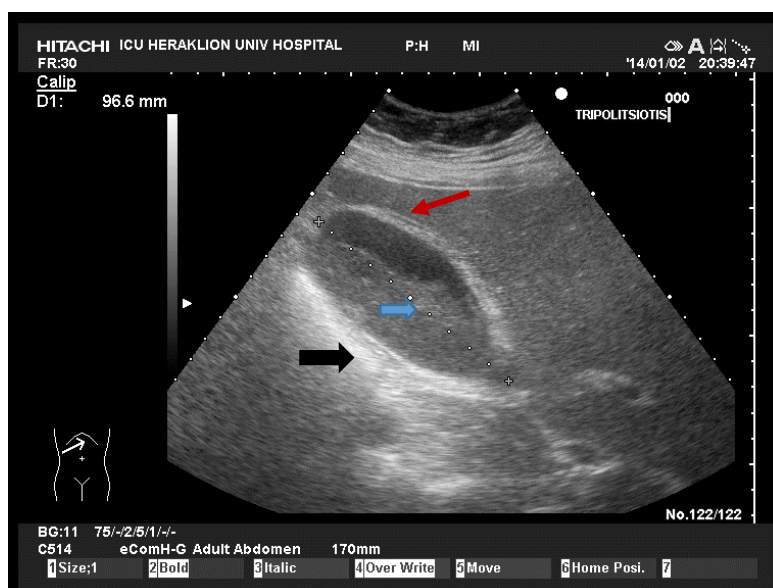
### Υπερηχογράφημα κοιλιακής αορτής

Η εκτίμηση της κοιλιακής αορτής κρίνεται αναγκαία σε κάθε μη ταυτοποιημένο αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή καθώς και στις περιπτώσεις της ετερόπλευρης υδρονέφρωσης, σε ασθενείς με οξύ κοιλιακό άλγος ή οξύ ραχιαίο άλγος. Η φυσιολογική αορτή έχει διάμετρο μικρότερη των 3 cm, με τον κίνδυνο ρήξης να αυξάνεται ραγδαία όταν η αορτή αυξάνεται σε μέγεθος μεγαλύτερη από 5.5cm. [36]

### Χοληδόχος κύστη και χοληφόρα αγγεία

Η χρήση του υπερήχου αποτελεί εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της οξείας προσβολής του χοληφόρου δένδρου συμπεριλαμβανομένης της χολοκυστίτιδας, της χοληδοχολιθίας και των λοιπών νοσημάτων που σχετίζονται με τα ενδοηπατικά χοληφόρα αγγεία.

Επιμήκη και εγκάρσια σάρωση της χοληδόχου κύστης μπορεί να αναδείξει το πεπαχυσμένο τοίχωμα της κύστης (>0.3mm), περιχολοκυστική συλλογή υγρού και διατεταμένο κοινό χοληδόχο πόρο (>4mm). Η αναγνώριση του κοινού χοληφόρου πόρου πραγματοποιείται με τη χρήση του έγχρωμου Doppler ως ανηχογενής σωληνοειδής δομή χωρίς ροή, που βρίσκεται πρόσθια της πυλαίας φλέβας. (Εικ. 13) [39]



Εικ. 13. Χοληδόχος κύστη φλεγμαίνουσα, οριακών διαστάσεων, με πάχυνση και διαστρωμάτωση του τοιχώματος (βέλος μαύρο) σχεδόν πλήρης περιεχομένου (βέλος μπλε) και ελάχιστο περιχολοκυστικό υγρό, (βέλος κόκκινο).



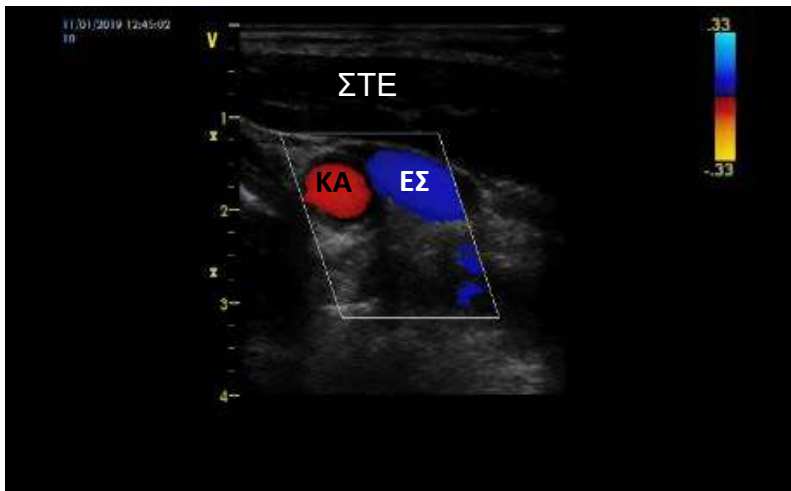
ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## ΑΓΓΕΙΑ

Η χρήση του υπερηχογραφήματος τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί στο χώρο της ΜΕΘ κυρίως για τον καθετηριασμό των μεγάλων αγγείων (Εικ.14). [40] Επιπλέον, επί υποψίας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης εύκολα και παρακλίνια μπορεί να τεθεί η διάγνωση. Η εξέταση των 5 ανατομικών σημείων και η σύμπτωση της μηριαίας φλέβα (κοινής και επιπολής) και της ιγνυακής στα δεδομένα ανατομικά σημεία. Η παρουσία θρόμβου εντός του αγγείου και η απουσία σύμπτωσης με την εφαρμογή πίεσης είναι διαγνωστικά σημεία της οξείας αυτής κατάστασης.



Εικ.14.

ΣΤΕ: Στερνοκλειδομαστοειδής.

ΚΑ: Καρωτίδα ΕΣ: Έσω σφαγίτιδα.

**ΆΛΛΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ ΣΤΗ ΜΕΘ** αποτελούν η αναγνώριση αέρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, η διαδερμική παρακέντηση της χοληδόχου κύστης, η αναγνώριση αιματωμάτων, ο έλεγχος της τραχείας, η διαδερμική μέσω υπερήχου τραχειοστομίας και πολλές άλλες χρήσεις. [41]



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moore, C.L. and J.A. Copel, *Point-of-care ultrasonography*. N Engl J Med, 2011. **364**(8): p. 749-57.
2. Denault, A., et al., *Whole body ultrasound in the operating room and intensive care unit*. Korean J Anesthesiol, 2019. **72**(5): p. 413-428.
3. Karabinis, A., M. Fragou, and D. Karakitsos, *Whole-body ultrasound in the intensive care unit: a new role for an aged technique*. J Crit Care, 2010. **25**(3): p. 509-13.
4. Narula, J., Y. Chandrashekhar, and E. Braunwald, *Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination: Inspection, Palpation, Percussion, Auscultation, and Insonation*. JAMA Cardiol, 2018. **3**(4): p. 346-350.
5. Robba, C., et al., *Brain ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications. A narrative review*. Intensive Care Med, 2019. **45**(7): p. 913-927.
6. Bendella, H., et al., *Cerebral Ventricular Dimensions After Decompressive Craniectomy: A Comparison Between Bedside Sonographic Duplex Technique and Cranial Computed Tomography*. Neurocrit Care, 2017. **26**(3): p. 321-329.
7. Robba, C., et al., *Optic nerve sheath diameter: the next steps*. Intensive Care Med, 2019. **45**(12): p. 1842-1843.
8. Lochner, P., et al., *Optic nerve sheath diameter: present and future perspectives for neurologists and critical care physicians*. Neurol Sci, 2019. **40**(12): p. 2447-2457.
9. Blanco, P. and A. Abdo-Cuza, *Transcranial Doppler ultrasound in the ICU: it is not all sunshine and rainbows*. Crit Ultrasound J, 2018. **10**(1): p. 2.
10. Bertuetti, R., et al., *How to use cerebral ultrasound in the ICU*. Minerva Anestesiol, 2020.
11. Rasulo, F.A. and R. Bertuetti, *Transcranial Doppler and Optic Nerve Sonography*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019. **33** Suppl 1: p. S38-S52.
12. Bellner, J., et al., *Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP)*. Surg Neurol, 2004. **62**(1): p. 45-51; discussion 51.
13. Vinke, E.J., et al., *Potential of Contrast-Enhanced Ultrasound as a Bedside Monitoring Technique in Cerebral Perfusion: a Systematic Review*. Ultrasound Med Biol, 2017. **43**(12): p. 2751-2757.
14. Bowcock, E.M., et al., *Basic critical care echocardiography: How many studies equate to competence? A pilot study using high fidelity echocardiography simulation*. J Intensive Care Soc, 2017. **18**(3): p. 198-205.
15. Godement, M., M. Malbrain, and A. Vieillard-Baron, *Emergency bedside ultrasound-benefits as well as caution: Part 2: Echocardiography*. Curr Opin Crit Care, 2019. **25**(6): p. 605-612.
16. Xirouchaki N, G.D., *Ultrasound uses in ICU*. Encyclopedia of Intensive Care Medicine, ed. J.B.H. Jean-Louis Vincent. 2012: Springer Berlin, Heidelberg.
17. Vieillard-Baron, A. and P. Mayo, *Lung ultrasonography and echocardiography in the Intensive Care Unit: a combined and practical approach*. Minerva Anestesiol, 2018. **84**(3): p. 398-408.
18. Boissier, F., et al., *Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions*. Intensive Care Med, 2017. **43**(5): p. 633-642.
19. Nagueh, S.F., et al., *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016. **17**(12): p. 1321-1360.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

20. Main, A.B., et al., *Subcostal TAPSE: a retrospective analysis of a novel right ventricle function assessment method from the subcostal position in patients with sepsis*. *Ultrasound J*, 2019. **11**(1): p. 19.
21. Sanfilippo, F., et al., *Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis*. *Br J Anaesth*, 2017. **119**(4): p. 583-594.
22. De Geer, L., J. Engvall, and A. Oscarsson, *Strain echocardiography in septic shock - a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome*. *Crit Care*, 2015. **19**: p. 122.
23. Vieillard-Baron, A., *Heart-lung interactions in the ICU: physiology, evaluation and clinical applications*. *Ann Transl Med*, 2018. **6**(18): p. 346.
24. Mayo, P., et al., *The ICM research agenda on critical care ultrasonography*. *Intensive Care Med*, 2017. **43**(9): p. 1257-1269.
25. Mojoli, F., et al., *Lung Ultrasound for Critically Ill Patients*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019. **199**(6): p. 701-714.
26. Xirouchaki, N., et al., *Impact of lung ultrasound on clinical decision making in critically ill patients*. *Intensive Care Med*, 2014. **40**(1): p. 57-65.
27. Xirouchaki, N., et al., *Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography*. *Intensive Care Med*, 2011. **37**(9): p. 1488-93.
28. Xirouchaki, N., et al., *Tree-like colour Doppler in diagnosing pneumonia in critically ill: a picture is worth a thousand words*. *Intensive Care Med*, 2018. **44**(4): p. 494-495.
29. Bouhemad, B., et al., *Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia*. *Crit Care Med*, 2010. **38**(1): p. 84-92.
30. Volpicelli, G., et al., *Semi-quantification of pneumothorax volume by lung ultrasound*. *Intensive Care Med*, 2014. **40**(10): p. 1460-7.
31. Matamis, D., et al., *Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications*. *Intensive Care Med*, 2013. **39**(5): p. 801-10.
32. Soilemezi, E., et al., *Sonographic assessment of changes in diaphragmatic kinetics induced by inspiratory resistive loading*. *Respirology*, 2013. **18**(3): p. 468-73.
33. Vivier, E., et al., *Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation*. *Intensive Care Med*, 2012. **38**(5): p. 796-803.
34. Mayo, P., et al., *Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung*. *Intensive Care Med*, 2016. **42**(7): p. 1107-17.
35. Tenza-Lozano, E., et al., *Lung and diaphragm ultrasound as predictors of success in weaning from mechanical ventilation*. *Crit Ultrasound J*, 2018. **10**(1): p. 12.
36. Kameda, T. and N. Taniguchi, *Overview of point-of-care abdominal ultrasound in emergency and critical care*. *J Intensive Care*, 2016. **4**: p. 53.
37. Bloom, B.A. and R.C. Gibbons, *Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST)*, in *StatPearls*. 2020: Treasure Island (FL).
38. Ianniello, S., et al., *Extended-FAST plus MDCT in pneumothorax diagnosis of major trauma: time to revisit ATLS imaging approach?* *J Ultrasound*, 2019. **22**(4): p. 461-469.
39. Wong, A., A. Vieillard-Baron, and M. Malbrain, *Emergency bedside ultrasound: benefits as well as caution - part 1. General*. *Curr Opin Crit Care*, 2019. **25**(6): p. 613-621.
40. Saugel, B., T.W.L. Scheeren, and J.L. Teboul, *Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice*. *Crit Care*, 2017. **21**(1): p. 225.
41. Prada, G., et al., *Tracheal, Lung, and Diaphragmatic Applications of M-Mode Ultrasonography in Anesthesiology and Critical Care*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ