



## ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# Η συμβολή της απεικόνισης στο παιδιατρικό ARDS

---

**Ιωάννα Μπάτζιου**

Ειδικευόμενη Παιδιατρικής

ΑΜ: 1130044

Ηράκλειο, Ιούνιος 2020





UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE



POSTGRADUATE STUDY PROGRAMME – Master of Science  
Emergencies and Intensive Care in Children Adolescents  
and Young Adults

**DIPLOMA THESIS**

The contribution of imaging in pediatric ARDS

**Ioanna Mpatziou**

Resident in Pediatrics

ID number:1130044

Heraklion, June 2020



## **ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**

Ραϊσάκη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής  
Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

### **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

Ραϊσάκη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής Ακτινολογίας,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας  
Παίδων, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων,  
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης

### **Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

Ραϊσάκη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής Ακτινολογίας,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας  
Παίδων, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων,  
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης

## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα πρωτίστως να ευχαριστήσω την τριμελή μου επιτροπή για την υποστήριξη και την πολύτιμη βοήθειά της για την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ στους συνειδικευόμενους μου στην Παιδιατρική του Β.Γ.Ν.Η για την υποστήριξη τους και τη διευκόλυνση που μου παρείχαν με την τροποποίηση του προγράμματος λειτουργίας και εφημεριών της κλινικής.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για τη συνεχή στήριξη και ενθάρρυνση σε κάθε μου προσπάθεια.

## Περιεχόμενα

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	15
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	17
1.1 ΓΕΝΙΚΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ .....	17
1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ .....	17
1.3 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ .....	17
1.4 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ARDS ΕΝΗΛΙΚΩΝ.....	18
1.5 ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ARDS .....	19
1.6 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ –ΑΙΤΙΑ PARDS.....	21
1.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ PARDS.....	23
1.8 ΣΗΜΑΣΙΑ ΠΑΛΜΙΚΗΣ ΟΞΥΜΕΤΡΙΑΣ .....	24
1.9 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	24
1.10 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ .....	25
1.10.1 ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ.....	25
1.10.2 ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ .....	26
1.11 ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ.....	27
1.12 ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ CT.....	28
1.13 ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ.....	29
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	31
2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	33
2.1 ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΚΟΠΟΙ .....	33
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	34
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	37
4.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ – ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΥΠΟ ΜΕΛΕΤΗ.....	37
4.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.....	39
4.3 ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ - ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ - ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ SCORES.....	40
4.4 ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ.....	43
5.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	52
5.2 ΜΕΛΛΟΝ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	53

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΜΕΘΠ	Μονάδα Εντατική Θεραπείας Παιδών
Πα.Γ.Ν.Η	Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου
ΥΤ	Υπολογιστική Τομογραφία
AECC	American European Consensus Conference
ALI	Acute Lung Injury
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
CT	Computer Tomography
FiO <sub>2</sub>	Fraction of inspired Oxygen
FRC	Functional Residual Capacity
FFP	Fresh Frozen Plasma
MAP	Mean Airway Pressure
OI	Oxygenation Index
OSI	Oxygenation Saturation Index
PALICC	Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference
PaO <sub>2</sub>	Partial Pressure Of Oxygen
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
P plateau	Plateau Pressure
RALE	Radiographic Assessment of Lung Edema
RR	Respiratory Rate
SpO <sub>2</sub>	Peripheral Oxygen Saturation
TV	Tidal Volume
VILI	Ventilator Induced Lung Injury



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Το PARDS (Pediatric Acute Respiratory Syndrome) είναι ένας από τους κυριότερους λόγους νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών στις ΜΕΘ παιδών παγκοσμίως, με την επίπτωσή του στα νοσηλευόμενα παιδιά να αναφέρεται στο 3.2%. Πρόκειται για οξεία πνευμονική βλάβη η οποία οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια και εμφανίζεται αιφνιδίως μετά από κάποιον εκλυτικό παράγοντα.

Μέχρι και το 2014 ο ορισμός του Βερολίνου για τους ενήλικες χρησιμοποιούνταν και στα παιδιά, παρόλο που υπήρξαν μελέτες που πρότειναν επικαιροποίηση των κριτηρίων από πολύ νωρίτερα, αναδεικνύοντας τις ιδιαιτερότητες στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου στα παιδιά. Αυτό άλλαξε με τη συμφωνία PALICC (Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference), όπου έγινε η πρώτη προσπάθεια προσαρμογής του ορισμού στις ιδιαιτερότητες των παιδιατρικών ασθενών.

Ήδη από τον ορισμό του συνδρόμου γίνεται εμφανής η σημασία των ακτινολογικών ευρημάτων στη διάγνωση του PARDS, αλλά και η ανάγκη για την αναγνώρισή τους και την βαθμονόμηση της βαρύτητάς τους. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναδεικνύει το σχετικό κενό που υπάρχει όσον αφορά στην βαθμονόμηση των απεικονιστικών ευρημάτων στον παιδιατρικό πληθυσμό, στην προγνωστική σημασία των απεικονιστικών αλλοιώσεων τόσο για τα παιδιά με ARDS όσο και για τα παιδιά 'at risk of ARDS'.

**Σκοπός:** Να διερευνηθεί πιθανή συσχέτιση των ακτινολογικών ευρημάτων σε παιδιά που εισήχθησαν στη ΜΕΘ παιδών με ευρήματα 'at risk of ARDS', ARDS ή που ανέπτυξαν ARDS κατά τη νοσηλεία τους, με κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα καθώς και με προγνωστικούς δείκτες. Επιπρόσθετα να εκτιμηθούν και να συγκριθούν τρία συστήματα βαθμονόμησης της βαρύτητας των ακτινογραφικών ευρημάτων ξεχωριστά σε παιδιά με PARDS και 'at risk of ARDS' αναφορικά με τα κλινικοεργαστηριακά δεδομένα και με την έκβαση της νόσου.

**Μεθοδολογία:** Η μελέτη είναι μονοκεντρική και έγινε με αναδρομική ανασκόπηση φακέλων νοσηλευόμενων παιδιών στη ΜΕΘ παιδών του Πα.Γ.Ν.Η. Συγκεντρώθηκαν εργαστηριακά δεδομένα, δημογραφικά στοιχεία και παράμετροι μηχανικού αερισμού, σε τρεις διαδοχικές ημέρες νοσηλείας: Για τα παιδιά που εμφάνισαν ARDS αυτές ήταν η ημέρα εισαγωγής στη μονάδα (D1), η ημέρα εμφάνισης ARDS και η ημέρα με την χειρότερη κλινική εικόνα (worst PICU day / WD). Για τα παιδιά που ήταν στην ομάδα 'at risk of ARDS' οι ημέρες αυτές ήταν η ημέρα εισαγωγής, η ημέρα που πληρούνταν τα κριτήρια 'at risk of ARDS' και η worst PICU day. Ανακλήθηκαν, ψηφιοποιήθηκαν και βαθμονομήθηκαν οι διαθέσιμες ακτινογραφίες

θώρακος οι οποίες πραγματοποιήθηκαν αυτές τις ημέρες νοσηλείας και τα απεικονιστικά ευρήματα βαθμονομήθηκαν με τρία διαφορετικά συστήματα: ένα γενικό που είχε εφαρμοστεί για τα παιδιά με αναπνευστική ανεπάρκεια ανεξαρτήτου αιτιολογίας (ΜΕΘΠ PICU score) ένα σχετικά γενικό το οποίο βασίστηκε στην ΥΤ βαθμονόμηση κατά Ischikado (ARDS score) και ένα ειδικότερο για το ARDS το οποίο έχει εφαρμοστεί στους ενήλικες (RALE score). Αναζητήθηκαν επιπρόσθετες ΥΤ θώρακος. Έγινε στατιστική συσχέτιση των δεδομένων με στατιστικό πακέτο SPSS26.0. Με τη λογιστική παλινδρομο ανάλυση για την ύπαρξη ARDS μελετήθηκαν οι δημογραφικοί παράγοντες, ο χρόνος νοσηλείας, η διάρκεια μηχανικού αερισμού, οι δείκτες οξυγόνωσης και όλα τα ακτινογραφικά Scores. ΤιμήΡ μικρότερη του 0.05 θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντική.

**Αποτελέσματα:** Από το 2009-2019 νοσηλεύθηκαν 700 διασωληνωμένοι ασθενείς στην ΜΕΘ Παίδων Πα.Γ.Ν.Η. Από αυτούς εντάχθηκαν στη μελέτη 50 παιδιά ηλικίας  $5.6 \pm 5.1$  τα οποία είτε ανέπτυξαν ARDS, είτε ανήκαν στην ομάδα 'at risk'. Αναλυτικότερα, 26 εμφάνισαν ARDS (52%), 20 ήταν στην ομάδα 'at risk of ARDS' (40%) και 4 μετέπεσαν από την ομάδα 'at risk' σε αυτή του ARDS (8%).

Ψηφιοποιήθηκαν και βαθμονομήθηκαν συνολικά 80 ακτινογραφίες, από τις οποίες 43 ανήκαν στην ημέρα της εισαγωγής, 12 την ημέρα εκδήλωσης ARDS και 25 την χειρότερη ημέρα νοσηλείας (WD). Οι ΥΤ θώρακος ήταν συνολικά 6 (12%).

Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ του Score RALE της ημέρας εισαγωγής και των συνολικών ημερών νοσηλείας ( $p=0.029$ ) και των ημερών παραμονής σε μηχανικό αερισμό ( $p=0.027$ ). Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ του Score RALE της χειρότερης ημέρας νοσηλείας με τους προγνωστικούς δείκτες κλινικής βαρύτητας της νόσου PELOD ( $p=0.004$ ) και PRISM ( $p=0.026$ ).

Από τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα, ο δείκτης κορεσμού οξυγόνου (OSI) της μέρας εισαγωγής στη μονάδα (D1) και η PEEP της χειρότερης ημέρας νοσηλείας (WD) σχετίστηκαν ανεξάρτητα με την ύπαρξη ARDS ( $p<0.001$ ). Από τη σύγκριση κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων μεταξύ της ομάδας που εμφάνισαν ARDS, της ομάδας 'at risk' και της ομάδας μετάπτωσης, βρέθηκε να διαφέρουν η ηλικία, η βαρύτητα, οι ημέρες μηχανικού αερισμού καθώς και οι συνολικές ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘΠ. Συγκεκριμένα οι ασθενείς με ARDS είχαν μικρότερη ηλικία ( $p=0.007$ ), μεγαλύτερη κλινική βαρύτητα ( $p=0.003$ ), υψηλότερα OSI και OI ( $p<0.001$ ) και μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας ( $p=0.017$ ). Μεγαλύτερη ήταν η διάρκεια μηχανικού αερισμού στην ομάδα 'at risk' που εξελίχθηκε σε ARDS ( $p=0.002$ ). Σε ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης το RALE D1 σχετίστηκε ανεξάρτητα με τις ημέρες

μηχανικού αερισμού ( $p=0.027$ ) ενώ το RALE DW σχετίστηκε ανεξάρτητα με την κλινική βαρύτητα ( $p=0.012$ ).

**Συμπεράσματα:** Τα παιδιά με ARDS είναι σημαντικά μικρότερα σε σχέση με τα παιδιά at risk of ARDS, εμφανίζουν επιβαρυσμένους κλινικούς και εργαστηριακούς δείκτες και μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘΠ. Από τα τρία ακτινογραφικά Scores που μελετήθηκαν, το RALE είναι αυτό που εμφάνισε συσχέτιση με κλινικούς δείκτες βαρύτητας και έκβασης και θα μπορούσε να αποτελέσει εργαλείο πρόγνωσης.

## ABSTRACT

**Introduction:** PARDS (Pediatric Acute Respiratory Syndrome) is one of the leading causes of morbidity and mortality in pediatric ICUs worldwide, with its incidence in hospitalized children reaching 3.2%. It is defined as acute lung injury that leads to respiratory failure and occurs suddenly after a trigger. Until 2014, the definition of adult ARDS of Berlin was used in children, although there have been studies that suggest updating the pediatric criteria much earlier, due to the syndrome's differentiated pathophysiology in children. During the PALICC conference, the definition of pediatric ARDS, and suggestions for intervention and treatment in children were attempted.

Based on the definition of the syndrome, the importance of radiological findings in the diagnosis of PARDS and the need for early diagnosis are emphasized. A literature review highlights the lack of studies investigating imaging scoring systems and their potential prognostic significance in children with PARDS and in children 'at risk of ARDS'.

**Purpose:** To investigate possible associations between radiological findings, clinical, laboratory findings and prognostic indexes in children with PARDS and 'at risk of ARDS' admitted in PICU.

To evaluate and compare three radiographic scoring systems separately for children with ARDS and children "at risk of ARDS" with regard to clinical, laboratory findings and outcome.

**Methodology:** This is a single-centered retrospective study and was performed by review of the files of hospitalized children in the ICU of University Hospital of Heraklion. Laboratory and demographic data, and mechanical ventilation parameters were collected on three separate consecutive days of hospitalization: for children who developed ARDS these included admission day (D1), day of criteria for ARDS (ARDS development) and worst PICU day (WD). For children 'at risk of ARDS' these included for children who developed ARDS these included admission day (D1), day of criteria for "at risk of" ARDS and worst PICU day (WD). Chest X-rays of the same days were retrieved, digitized and scored, where available. Radiographic findings were scored utilizing three separate scoring systems: a general one called PICU score, utilized for respiratory failure regardless of aetiology, a relatively general one based on the CT score by Ischikado et al (ARDS score) and a RALE score, utilized in adults with ARDS. CT scans were looked for. All data were statistically correlated with SPSS 26.0. Length of PICU stay, duration of mechanical ventilation, oxygenation indices and

radiographic scores were independently investigated for the presence of ARDS using logistic regression analysis.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** During 2009-2019 700 mechanically ventilated children were hospitalized in Pediatric ICU. 50 children were enrolled in the study aged  $5.6 \pm 5.1$ , 26 patients had ARDS (52%), 20 were 'at risk of ARDS' (40%) and 4 children progressed from "at risk" to ARDS (8%) ( $p = 0.007$ ). A total of 80 radiographs were studied, out of which 43 had been performed at admission day, 12 at the day compatible with ARDS or "at risk of ARDS" and 25 at worst PICU day. Six (12%) CT scans were performed.

Length of PICU stay and duration of mechanical ventilation were positively associated with RALE score at admission day ( $p = 0.0029$  and  $p = 0.027$ , respectively). RALE score of worst PICU day was positively associated with clinical severity indices PELOD ( $p = 0.004$ ) and PRISM ( $p = 0.026$ ).

Oxygenation Saturation Index (OSI) ratio on admission day (D1) and PEEP values on worst PICU day were independently associated with the presence of ARDS (all  $p < 0.001$ ). When comparing clinical and laboratory findings between the ARDS group, the 'at risk' group and the group that evolved to ARDS, statistically significant differences were found, in particular, patients with ARDS had younger age ( $p = 0.007$ ), higher clinical severity ( $p = 0.003$ ), higher OSI and OI ( $p < 0.001$ ), and longer duration of PICU length of stay ( $p = 0.017$ ). The duration of mechanical ventilation was higher in the 'at risk' group that evolved into ARDS ( $p = 0.002$ ) compared to other groups. Linear regression analysis revealed that RALE score at D1 was independently associated with mechanical ventilation days ( $p = 0.027$ ), and RALE score at WD was independently associated with clinical severity upon admission (PELOD) ( $p = 0.012$ ).

**Conclusions:** Children with ARDS are significantly younger compared to children at risk of ARDS, exhibit more severe clinical and laboratory findings and longer duration of mechanical ventilation and length of stay in PICU. Out of the three different radiographic scores, it was the RALE score that exhibited significant relations with clinical indices and outcome and might be used as a tool for prognosis.



## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**





## **1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

### **1.1 ΓΕΝΙΚΟΣΟΡΙΣΜΟΣ**

Το Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) είναι μία από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών τόσο της ΜΕΘ ενηλίκων, όσο και της ΜΕΘ παιδών (1). Πρόκειται για μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από οξεία πνευμονική βλάβη η οποία οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια και εμφανίζεται αιφνιδίως, μετά από κάποιον εκλυτικό παράγοντα(2). Βλάβη μπορεί να προκληθεί απευθείας στο κυψελιδικό επιθήλιο (πχ από πνευμονία, εισπνεόμενες τοξικές ουσίες, κτλ) ή εμμέσως μέσω βλάβης του τριχοειδικού ενδοθηλίου, είτε ως δευτερογενής απάντηση σε συστηματικές φλεγμονές (πχ σήψη και παγκρεατίτιδα).

### **1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ**

Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από αυξημένη διαπερατότητα τριχοειδικών αγγείων (2). Στην οξεία φάση του συνδρόμου παρατηρείται απώλεια των υγιών κυψελιδικών και βρογχικών επιθηλιακών κυττάρων και σχηματίζεται μεμβράνη υαλίνης στην απογυμνωμένη βασική μεμβράνη. Ουδετερόφιλα μετακινούμενα από τον διάμεσο ιστό στον κυψελιδικό χώρο, προσκολλώνται στην πάσχουσα κυψελίδα που είναι πλημμυρισμένη από υγρό πλούσιο σε πρωτεΐνες(2). Στον κυψελιδικό χώρο παράγονται κυτταροκίνες από τα μακροφάγα (IL 1,6,8 και TNF –α) οι οποίες ενεργοποιούν τα ουδετερόφιλα και απενεργοποιούν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα (3). Κλινικά, αυτές οι μεταβολές των κυψελίδων έχουν ως αποτέλεσμα μία αποφρακτικού τύπου πνευμονική νόσο που χαρακτηρίζεται από υποξυγοναιμία, πνευμονικά διηθήματα στην απεικόνιση, μειωμένη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα, αυξημένο νεκρό χώρο και μειωμένη πνευμονική ενδοτικότητα και τελικά καταλήγει σε μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα (4)(5).

### **1.3 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ**

Η πρώτη δημοσιευμένη περιγραφή του ARDS έγινε το 1821 όταν ο Laennec περιέγραψε πνευμονικό οίδημα με έλλειψη καρδιακής ανεπάρκειας στο βιβλίο του 'treatise on Diseases of the chest'(6). Έως το 1950 το πνευμονικό οίδημα είχε γίνει ιατρική οντότητα, όμως δε γινόταν διαχωρισμός μεταξύ καρδιακής και μη καρδιακής αιτιολογίας. Για μια χρονική περίοδο το ARDS εμφανίζεται με διάφορες ονομασίες στη βιβλιογραφία (π.χ. Shock lung, posttraumatic lung, Da Nang lung, κτλ).

Η επίπτωση του συνδρόμου αυξήθηκε δραματικά μετά το 1967 και τον πόλεμο του Βιετνάμ. Επικεντρώνοντας την έρευνα στη βαρύτητα και τη θνητότητα του συνδρόμου προέκυψε η ανάγκη για ένα ξεκάθαρα διατυπωμένο ορισμό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της ετερογένειας της νόσου και του μη ξεκάθਾਰου ορισμού αποτελεί το μεγάλο εύρος θνητότητας που αναφέρεται να κυμαίνεται από 10 έως και 90% μεταξύ Ευρώπης και Αμερικής. Τότε έγινε και η πρώτη δημοσίευση στο Lancet, όπου πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε ο όρος ARDS (2).

Το Αμερικανικό – Ευρωπαϊκό Consensus Conference το 1992 (AECC) έδωσε τον πρώτο σαφή ορισμό και έριξε φως στην επίπτωση και την παθοφυσιολογία του συνδρόμου. Στόχευσε επίσης στην καθιέρωση ενός ενιαίου πρωτοκόλλου αντιμετώπισης. Εδώ πρωτοεμφανίσθηκε και η έννοια ALI (Acute Lung Injury) σε μία προσπάθεια να χαρακτηριστεί η λιγότερο σοβαρή κατάσταση του συνδρόμου, η οποία αργότερα χαρακτηρίστηκε ως 'mild ARDS'. Σχεδόν δύο δεκαετίες αργότερα, ο ορισμός του Βερολίνου (Berlin Conference) ήρθε για να αναβαθμίσει την αξιοπιστία και την εγκυρότητα του προηγούμενου (7).

#### **1.4 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ARDS ΕΝΗΛΙΚΩΝ**

Το AECC όρισε το ARDS ως την αιφνίδια έναρξη υποξυγοναιμίας ( $PaO_2/FiO_2 < 200$  mmHg) με συνύπαρξη αμφοτερόπλευρων βλαβών στην ακτινογραφία θώρακος, χωρίς την παρουσία διάτασης της αριστερής κοιλίας (8).

Το ARDS σύμφωνα με τον ορισμό του Βερολίνου περιγράφεται σαν οξεία διάχυτη φλεγμονώδης πνευμονική βλάβη που οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα των πνευμονικών αγγείων, υπερφόρτωση των πνευμόνων και απώλεια πνευμονικού αεριζόμενου ιστού (9)(Πίνακας 1).

Αναλυτικά ο ορισμός αποτελείται από τα εξής κριτήρια(10):

- α) Οξεία έναρξη αναπνευστικής ανεπάρκειας
- β) Εμφάνιση διάχυτων κυψελιδικών βλαβών αμφοτερόπλευρα στην ακτινογραφία θώρακος
- γ) Λόγος  $PaO_2/FiO_2 < 300$
- δ) Απουσία ενδείξεων αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας που να εξηγεί πλήρως την αναπνευστική ανεπάρκεια.

**Πίνακας 1.** Ο ορισμός ARDSτου Βερολίνου

<b>Οξεία Έναρξη</b>	Μέσα σε 7 ημέρες από γνωστό εκλυτικό αίτιο
<b>Απεικόνιση Θώρακος</b>	Αμφοτερόπλευρα διηθήματα - μη εξηγούμενα από
<b>Προέλευση οιδήματος</b>	Αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν εξηγείται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση υγρών.
<b>ΗΠΙΟ</b>	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ με PEEP ή CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
<b>ΜΕΤΡΙΟ</b>	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ με PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
<b>ΣΟΒΑΡΟ</b>	$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100$ με PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Όσον αφορά τη σταδιοποίηση, προτείνονται τρία στάδια της βαρύτητας της νόσου (mild, moderate, severe ARDS). Με τον ορισμό του Βερολίνου αυξήθηκε η προγνωστική αξία για τη θνητότητα της νόσου και αυτό οδήγησε στην άμεση παγκόσμια αποδοχή του (9).

## 1.5 ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ARDS

Έως πρόσφατα, οι ορισμοί είχαν δημιουργηθεί χωρίς να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στην εξειδίκευση τους στον παιδιατρικό πληθυσμό. Παρέμενε λοιπόν η ανάγκη για ένα πρότυπο ορισμού παιδιατρικού ARDS (PARDS), ειδικά σχεδιασμένου ώστε να χαρακτηρίζει το σύνδρομο και να περιλαμβάνει τις ιδιαιτερότητες στα παιδιά .

Μέχρι και το 2014 ο ορισμός του Βερολίνου χρησιμοποιούνταν και στον παιδιατρικό πληθυσμό, παρόλο που υπήρξαν μελέτες σε παιδιά που πρότειναν επικαιροποίηση των κριτηρίων από πολύ νωρίτερα.

Το 2015 με τη συμφωνία του συνεδρίου PALICC, μια ομάδα 27 ειδικών από οχτώ χώρες προσάρμοσε τον ορισμό στις ιδιαιτερότητες των παιδιατρικών ασθενών, και έκανε προτάσεις για την παρέμβαση και θεραπεία στο παιδιατρικό ARDS (11). Επιπρόσθετα όρισε μια ομάδα ασθενών που θεωρούνται 'at risk' για εμφάνιση ARDS, συμπεριέλαβε στις εξαιρέσεις από τον ορισμό συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών (π.χ. συγγενείς

καρδιοπάθειες, χρόνια πνευμονική νόσο, αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια) και έθεσε προτεραιότητες για μελλοντική έρευνα (12).

Όπως και στον ορισμό του Βερολίνου, έτσι και στο PARDS, απαιτείται η εμφάνιση συμπτωμάτων και σημείων μέσα σε επτά ημέρες από έναν εκλυτικό παράγοντα, και η ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος που δεν εξηγείται πλήρως από την ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας ή την υπερφόρτωση υγρών (13). Όμως, με τη συμφωνία PALICC ο λόγος Μερική Κυψελιδική Πίεση /Κλάσμα Εισπνεόμενου Οξυγόνου ( $PaO_2/FiO_2$ ) αντικαθίσταται από το oxygenation index ( $OI = FiO_2 \times \text{Mean Airway Pressure} / PaO_2$ ) ή από το oxygenation saturation index ( $OSI = FiO_2 \times \text{Mean Airway Pressure} / SpO_2$ ) με τις τιμές  $FiO_2$  και  $SpO_2$  να εκφράζονται σε δεκαδικά ψηφία) με ελάχιστη Θετική Τελοεισπνευστική Πίεση ( $PEEP < 5 \text{ mmHg}$ ) πράγμα που δίνει τη δυνατότητα χρήσης της παλμικής οξυμετρίας, όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη τιμή αρτηριακών αερίων αίματος, καθιστώντας με αυτό τον τρόπο πιο εύκολη τη διάγνωση (Πίνακας 2). Επίσης με τον νέο ορισμό τα ακτινολογικά κριτήρια γίνονται πιο ελαστικά, αφού απαιτούνται μονόπλευρες βλάβες στην ακτινογραφία ή στην Υπολογιστική Τομογραφία (ΥΤ) θώρακος (7)(14).

**Πίνακας 2.** Ο ορισμός του παιδιατρικού ARDS

<b>Ηλικία</b>	Εξαιρούνται ασθενείς με περιγεννητικά σχετιζόμενη πνευμονική νόσο			
<b>Έναρξη</b>	Μέσα σε 7 ημέρες από γνωστό εκλυτικό αίτιο			
<b>Αίτιο Οιδήματος</b>	Αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν εξηγείται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση υγρών			
<b>Απεικόνιση Θώρακος</b>	Νέα διηθήματα θώρακος με οξεία παρεγχυματική φλεγμονή			
<b>Οξυγόνωση</b>	<b>Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός</b>	<b>Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός</b>		
	PARDS(χωρίς διαχωρισμό βαρύτητας)	Ήπιο	Μέτριο	Σοβαρό
	Bi-level ή CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ P/F ratio $\leq 300$ SF ratio $\leq 264$	$4 \leq OI < 8$  $5 \leq OSI < 7.5$	$8 \leq OI < 16$  $7.5 \leq OSI \leq 12.3$	$OI \geq 16$  $OSI \geq 12.3$

Ορίζεται επίσης για πρώτη φορά, η κατάσταση “at risk of ARDS”, όπου απαιτείται διαδερμικός κορεσμός οξυγόνου ( $SpO_2$ ) 88-97% σε ασθενείς σε μη επεμβατικό αερισμό και  $OI < 4$  ή  $OSI < 5$  σε διασωληνωμένους ασθενείς (7).

**Πίνακας 3.** At risk for ARDS

<b>Ηλικία</b>	Εξαιρούνται ασθενείς με περιγεννητικά σχετιζόμενη πνευμονική νόσο	
<b>Έναρξη</b>	Μέσα σε 7 ημέρες από γνωστό εκλυτικό αίτιο	
<b>Αίτιο οιδήματος</b>	Αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν εξηγείται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση υγρών	
<b>Απεικόνιση Θώρακος</b>	Νέα διηθήματα θώρακος με οξεία παρεγχυματική φλεγμονή	
<b>Οξυγόνωση</b>	<b>Μη επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός</b>	
	<b>Ρινική μάσκα CPAP ή BiPAP</b>	<b>Οξυγόνο με μάσκα, ρινική κάνουλα ή High Flow</b>
	FiO <sub>2</sub> ≥40% με SpO <sub>2</sub> 88 – 97%	SpO <sub>2</sub> 88-97% με παροχή οξυγόνου: <1 έτους: 2L/min 1-5 ετών: 4L/min 5-10 ετών:6L/min >10 ετών:8L/min
	<b>Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός</b>	
	Παροχή οξυγόνου για επίτευξη SpO <sub>2</sub> ≥ 88% αλλά OI < 4 ή OSI<5	

Άξιο λόγου είναι το ότι ενώ δε θεσπίζεται ανώτατο ηλικιακό όριο από τον ορισμό, εξαιρούνται από αυτόνοι αιτίες αιφνίδιας υποξυγοναιμίας στη νεογνική ηλικία, όπως π.χ. περιγεννητική παθολογία του πνεύμονα που σχετίζονται με της προωρότητα, ανεπάρκεια επιφανειοδραστικού παράγοντα και γενετικές ανωμαλίες (15) . Εισάγονται επίσης ειδικά κριτήρια για να οριστεί το σύνδρομο σε βρέφη και παιδιά με μη επεμβατικό αερισμό (9).

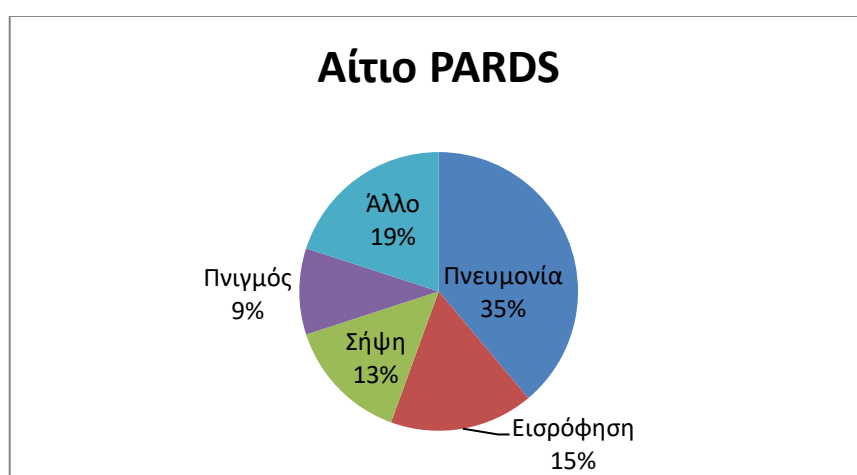
Όσον αφορά τα παιδιά με αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, τονίζεται ότι η παρουσία αυξημένης πίεσης του αριστερού κόλπου (πίεση ενσφήνωσης >18 mmHg) ή η ύπαρξη κλινικών ενδείξεων αριστερής υπέρτασης δεν αρκεί για να εξαιρεθούν από τον ορισμό. Αναφέρεται ότι μπορεί να συνυπάρχει αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια σε παιδιά με ARDS πράγμα που σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και αναδεικνύεται η σημασία του υπερηχογραφήματος καρδιάς στη πρόγνωση και παρακολούθηση(8).

## 1.6 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ –ΑΙΤΙΑ PARDS

Η επίπτωση του παιδιατρικού ARDS (PARDS) είναι μικρή, συγκρινόμενη με αυτή των ενηλίκων και αναφέρεται από 2 - 12.8 ανά 100.000 άτομα ανά έτος. Πρόσφατη μελέτη

έδειξε ότι η εφαρμογή της συμφωνίας PALICC είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των εντοπιζόμενων παιδιών με ARDS (15)(11).

Οι πιο συχνές αιτίες ARDS στα παιδιά είναι: η πνευμονία (35%), η εισρόφηση (15%), η σήψη (13%) και ο πνιγμός (9%) (σχήμα 1)(16). Το σχετιζόμενο με σήψη ARDS έχει δυσμενή πρόγνωση, ιδιαίτερα αν σχετίζεται με σηπτικό σοκ και θρομβοπενία(9). Άλλες αιτίες ARDS είναι η βρογχιολίτιδα, το τραύμα, εγκαύματα, πνευμονική θλάση, λιπώδης εμβολή ,φάρμακα, εισπνοή τοξικών ουσιών, οξεία παγκρεατίτιδα, κακοήθειες, μεταμόσχευση πνεύμονα, αλλά και οι μεταγγίσεις όλων των παραγώγων αίματος (ερυθρά, FFP και αιμοπετάλια)(17)



**Σχήμα 1.** Αίτια PARDS[16]

Συννοσηρότητες στο PARDS απαντώνται στο 12-75% των περιπτώσεων PARDS.

Προϋπάρχουσα πνευμονική νόσος είναι η πιο συχνή συννοσηρότητα (28%), ακολουθούμενη από την προωρότητα (19%), τη χρόνια αναπνευστική υποστήριξη (17%) και το ιστορικό γεννητικών καρδιοπαθειών (11%)(16). Ο ορισμός PALICC ενέταξε και ασθενείς με καρδιακή νόσο, και η έρευνα PARDIE ανέδειξε ότι 8% των ασθενών με PARDS είχαν επίκτητη καρδιακή νόσο και 6% είχαν διαγνωσμένη αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια. Η ανοσοανεπάρκεια και ο καρκίνος ήταν επίσης συχνά (21%), με την ανοσοανεπάρκεια να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για θνητότητα (16)(18).

Η επίπτωση του PARDS στις μονάδες εντατικής θεραπείας παγκοσμίως αναφέρεται στο 1-4% των νοσηλευόμενων ασθενών και αποτελεί το 5-8% των μηχανικά αεριζόμενων παιδιών σε ΜΕΘ (17). Η θνητότητα του παιδιατρικού ARDS ποικίλει στις μέχρι τώρα μελέτες πιθανά λόγω της μεγάλης διακύμανσης υποκείμενων νοσημάτων και της διαφορετικής αιτιολογίας του συνδρόμου (7).

Παρά την πιο έγκαιρη διάγνωση μετά τον νέο ορισμό και την καλύτερη θεραπευτική παρέμβαση τα ποσοστά θνητότητας παραμένουν υψηλά (18 - 27 %) είναι όμως μικρότερα από αυτά των ενηλίκων (27-45%)(12). Μια μεταανάλυση του Wong et al. ανέδειξε τη θνητότητα σε 24%, με το ποσοστό να ακολουθεί πτωτικές τάσεις την τελευταία τριετία. Αυτή η τάση αντικατοπτρίζει την πρόωρη διάγνωση, τα βελτιωμένα μοντέλα αερισμού και γενικά την πρόοδο στις ΜΕΘΠ. Από τις μετααναλύσεις επίσης προκύπτει ότι η θνητότητα σχετίζεται με τη βαρύτητα του ARDS με μέγιστη αυτή στο σοβαρό ARDS (33%) (16)(7).

## 1.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ PARDS

Το αναπνευστικό σύστημα των παιδιών δεν είναι πλήρως σχηματισμένο, οι αντιστάσεις των αεραγωγών είναι μεγαλύτερες, με μικρότερη διάμετρο του αεραγωγού συγκριτικά με τους ενήλικες. Τα παιδιά επίσης έχουν συγκριτικά ελαστικότερο θωρακικό κλωβό, μικρότερο αριθμό κυψελίδων ( $20-300 \times 10^6$ ), μικρότερη λειτουργική Υπολειπόμενη Χωρητικότητα (FRC) και αυξημένες μεταβολικές ανάγκες (17). Επίσης η αναπνοή τους βασίζεται περισσότερο στο διάφραγμα παρά στους μεσοπλεύριους μύες σε αντίθεση με ότι συμβαίνει στους ενήλικες (14).

Παρά τις παθοφυσιολογικές διαφορές, η έναρξη του ARDS τόσο σε ενήλικες, όσο και στα παιδιά είναι γρήγορη και μπορεί να γίνει μέσα σε μια ώρα από τον εκλυτικό παράγοντα, αναφέρεται όμως ότι μπορεί να εκδηλωθεί έως και 5-7 ημέρες μετά (14). Η εξέλιξη της νόσου εξαρτάται από τη σοβαρότητα και το είδος του εκλυτικού παράγοντα. Καθώς οι πνεύμονες προσβάλλονται, η ταχύπνοια είναι η πρώτη κλινική εκδήλωση του PARDS, ακολουθούμενη από αναπνευστική δυσχέρεια και υποξυγοναιμία (17). Υγροί ρόγχοι μπορεί να ακροαστούν σε όλα τα πνευμονικά πεδία. Καθώς αναπτύσσεται πνευμονικό οίδημα παρατηρείται μείωση της πνευμονικής ενδοτικότητας και της λειτουργικής Υπολειπόμενης Χωρητικότητας (FRC)(17).

Σε αυτή τη φάση ο αερισμός με υψηλή PEEP φαίνεται να βοηθά στην οξυγόνωση των πνευμόνων. Η ανάγκη για μηχανικό αερισμό μπορεί να διαρκέσει από λίγες ημέρες έως και εβδομάδες (18). Σε αρκετά παιδιά, για αρκετό διάστημα μετά την πάροδο του ARDS παρατηρούνται μειωμένη πνευμονική λειτουργικότητα, βρογχική αντιδραστικότητα, ανεπάρκεια μυών αλλά και αδυναμία (17). Επιπλοκές που σχετίζονται με το PARDS και το μηχανικό αερισμό περιλαμβάνουν τα σύνδρομα διαφυγής αέρα, το σύνδρομο βλάβης του

πνεύμονα που προκαλείται από τον αναπνευστήρα VILI (Ventilator Induced Lung Injury) και η πολυοργανική ανεπάρκεια (MODS) (9, 19).

## **1.8 ΣΗΜΑΣΙΑ ΠΑΛΜΙΚΗΣ ΟΞΥΜΕΤΡΙΑΣ**

Η συμφωνία PALICC εισάγει στον ορισμό τη χρήση της παλμικής οξύμετρίας όταν η τιμή μερικής κυψελιδικής πίεσης ( $P_{aO_2}$ ) δεν είναι διαθέσιμη και υποστηρίζει ότι αυτό έχει μεγάλη σημασία γιατί αρτηριακές γραμμές υπάρχουν στα παιδιά που είναι αιμοδυναμικά ασταθή ή σε αυτά που παρουσιάζουν σοβαρή υποξυγοναιμία, δεν κρίνονται όμως αναγκαίες σε όλους τους ασθενείς που αερίζονται μηχανικά (20). Η απαίτηση αρτηριακών αερίων από τον ορισμό θα οδηγούσε σε υποδιάγνωση των παιδιών με PARDS . Οι ερευνητές υποστήριξαν ότι για παρόμοια επίπεδα υποξυγοναιμίας , τα μηχανικά αεριζόμενα παιδιά με κεντρικό αρτηριακό καθετήρα, έχουν βαρύτερη νόσο και περισσότερη ανάγκη υποστήριξης με αγγειοσυσπαστικά. Επιπλέον, μελέτες επιβεβαίωσαν ότι τα κριτήρια παλμικής οξύμετρίας έχουν ισχυρή προγνωστική αξία, ίση με αυτή των κριτηρίων του ορισμού Βερολίνου.

## **1.9 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Όσον αφορά την θεραπευτική προσέγγιση του PARDS, βασικός στόχος είναι η θεραπεία της υποκείμενης αιτίας, η παροχή επαρκούς οξυγόνωσης και η προστασία των πνευμόνων από βαρότραυμα κατά τον μηχανικό αερισμό. Δεν υπάρχουν μελέτες που να υποδεικνύουν συγκεκριμένες οδηγίες για τον αερισμό, παρόλα αυτά, βασιζόμενοι σε μελέτες ενηλίκων, προτείνεται αερισμός με χαμηλό αναπνεόμενο όγκο (Tidal Volume 6 mL/kg ) και περιορισμένη P plateau (30 cm H<sub>2</sub>O) μια και χαμηλές τιμές αυτών συνδέονται με μειωμένη θνητότητα και με περισσότερες μέρες χωρίς μηχανικό αερισμό (20). Οι ειδικοί στην ομοφωνία PALICC προτείνουν σε σοβαρό ARDS η PEEP να ρυθμίζεται στα 15 cm H<sub>2</sub>O ή και περισσότερο. Όσον αφορά στη χορήγηση ενδοφλέβιας ενυδάτωσης προτείνεται να εξατομικεύεται ανά ασθενή ώστε να επιτυγχάνεται ικανοποιητικός ενδαγγειακός όγκος, χωρίς συνοδό πνευμονικό οίδημα. Καταστολή προτείνεται σε επίπεδα που επιτρέπουν να γίνεται ανεκτός ο μηχανικός αερισμός, αλλά και για τη βελτιστοποίηση της οξυγόνωσης και του έργου της αναπνοής (18). Επιπλέον, προτείνεται η χρήση βαθμονόμησης της νάρκωσης και του άλγους μέσα από ειδικά διαμορφωμένα σκορ (scales). Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση της επίπτωσης των κατασταλτικών φαρμάκων στη σοβαρότητα και την έκβαση



του συνδρόμου, όπως και η διερεύνηση των κινδύνων της νευροτοξικότητας, των διαταραχών ύπνου και της επίπτωσης του delirium(18).

Άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται σε ενήλικες με ARDS είναι η πρηνής θέση, η χορήγηση νιτρικού οξειδίου, επιφανειοδραστικού παράγοντα, αλλά και στεροειδών. Η πρηνής θέση δεν προτείνεται σαν θεραπεία ρουτίνας στα παιδιά, συστήνεται όμως σε αυτά με σοβαρή νόσο. Η χορήγηση νιτρικού οξειδίου, προτείνεται σε ασθενείς με γνωστή πνευμονική υπέρταση, σοβαρή αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ η χορήγηση επιφανειοδραστικού παράγοντα ή στεροειδών δεν συστήνονται στα παιδιά(18).

## **1.10 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ**

### **1.10.1 ΕΥΡΗΜΑΤΑΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

Η ακτινολογική εικόνα του ARDS αντανακλά τις τρεις φάσης παθοφυσιολογικής εξέλιξής του: 1) οξεία εξιδρωματική φάση (τις πρώτες 24-72 ώρες) , 2) υπερπλαστική φάση (3 με 7 ημέρες) και τέλος 3) φάση ίνωσης (7-14 ημέρες) (10). Οι απεικονιστικές αλλοιώσεις περιλαμβάνουν πνευμονικά διηθήματα αμφοτερόπλευρα ή ετερόπλευρα, διάμεσα ή κυψελιδικά, συρρέοντα ή σαφώς αφορισμένα, συμμετρικά ή και όχι, με ή χωρίς πλευριτικές συλλογές.

Και οι δυο ορισμοί του ARDS, τόσο κατά PALICC, όσο και κατά Berlin, απαιτούν τη παρουσία πνευμονικών διηθημάτων στην ακτινογραφία ή την Υ.Τ (7, 10). Στην ΥΤ τα ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνουν εικόνα θολής υάλου, βρογχεκτασίες, πύκνωση, σημείο μελικηρύθρας (17). Το σχετιζόμενο με ARDS πνευμονικό οίδημα δεν συνοδεύεται από μεγαλοκαρδία, και σπάνια θα παρατηρηθούν γραμμές Kerley B. Η χρήσης ακτινολογικών κριτηρίων στον ορισμό, αποσκοπεί στην ανάγκη να εντοπιστούν οι ασθενείς που έχουν τις παθοφυσιολογικές εκδηλώσεις της νόσου. Όπως όμως φάνηκε πρόσφατα, οι κλινικές εκδηλώσεις του ARDS δεν συσχετίζονται πάντα με το βαθμό κυψελιδικής καταστροφής που ανευρίσκεται παθολογοανατομικά (17). Ενώ ο ορισμός του Βερολίνου έχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση κυψελιδικών βλαβών, η ειδικότητά του είναι μόλις 30-40%. Η αρχική θέση της απαραίτητης ύπαρξης απεικονιστικών αλλοιώσεων αμφοτερόπλευρα για τη διάγνωση, αποσκοπούσε στο να διακριθεί μια εστιακή βλάβη π.χ. λοβώδης πνευμονία από τη διάχυτη αμφοτερόπλευρη φλεγμονώδη αντίδραση λόγω ARDS. Δεν είναι ακόμη βέβαιο αν η ακτινογραφία θώρακος επαρκεί στο να ανιχνευθούν όλες οι βλάβες και το

πνευμονικό οίδημα ή αν η παρουσία αμφοτερόπλευρων βλαβών αποτελεί επιπλέον προγνωστικό παράγοντα δυσμενούς έκβασης (7).

### 1.10.2 ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Ήδη από τον ορισμό, τόσο κατά PALICC, όσο και κατά Berlin, φαίνεται η σημασία της απεικόνισης στο ARDS, μια και η ύπαρξη ευρημάτων στην ακτινογραφία ή στη ΥΤ θώρακος είναι ένα από τα κριτήρια για διάγνωση της νόσου. Υπάρχει μεγάλο βιβλιογραφικό κενό, όσον αφορά τη ιστολογική φύση των απεικονιστικών ευρημάτων, την βαθμονόμησή τους και την σημασία τους σε κάθε στάδιο του PARDS. Ποτέ δεν έχει εξετασθεί επίσης η σχέση που μπορεί να έχει η ομάδα at risk of ARDS με την αντίστοιχη ARDS στα παιδιά αφού και οι δύο ομάδες χαρακτηρίζονται από τα ίδια ακριβώς ακτινολογικά ευρήματα με μόνη διαφορά τα επίπεδα της υποστήριξης (ΟΙ). Δεν είναι γνωστό μέχρι σήμερα αν τα ακτινολογικά ευρήματα της ομάδας at risk of ARDS αποτελούν ισχυρό προγνωστικό δείκτη εξέλιξης της σε ARDS και ποια είναι αυτά(14).

Στην απλή ακτινογραφία θώρακος παιδιών με ARDS τα ευρήματα είναι μη ειδικά και παρόμοια αυτών του πνευμονικού οιδήματος . Περιλαμβάνουν διάχυτες , συνήθως αμφοτερόπλευρες διηθήσεις, που μπορεί να εκτείνονται σε όλα τα πνευμονικά πεδία, σύνδρομα διαφυγής αέρα (πνευμοθώρακας, πνευμοπνευμάτιο, υποδόριο εμφύσημα, πνευμοπεριτόναιο), βρογχεκτασίες ,πυκνώσεις και πλευριτικές συλλογές(21)(22)(23).

Ο ορισμός Βερολίνου, όπως ήδη αναφέρθηκε συμπεριλαμβάνει την παρουσία διηθημάτων αμφοτερόπλευρα στην ακτινογραφία θώρακος (16). Ο ορισμός PALICC παρ' όλα αυτά απέσυρε την προϋπόθεση των αμφοτερόπλευρων διηθημάτων από τον ορισμό, απαιτώντας απλά οι ασθενείς να εμφανίζουν πνευμονική παρεγχυματική νόσο(14).Υπήρξε, εντούτοις, διαφωνία για το αν είναι σωστό να αφαιρεθεί το κριτήριο των αμφοτερόπλευρων διηθημάτων. Βασικοί λόγοι της αντιπαράθεσης ήταν οι εξής (14) :

1. Η έλλειψη της ευαισθησίας της ακτινογραφίας θώρακος και η αδυναμία της να εντοπίσει όλες τις περιοχές φλεγμονής και οιδήματος στο παρέγχυμα
2. Τα διηθήματα στην απεικόνιση του θώρακα συνήθως δεν αντικατοπτρίζουν τον βαθμό υποξυγοναιμίας, που μπορεί να είναι μεγαλύτερος από την ακτινολογική βλάβη.

3. Η παρουσία διηθημάτων αμφοτερόπλευρα στην ακτινογραφία δεν φαίνεται να έχει αρνητική προγνωστική αξία, σε αντίθεση με τον βαθμό υποξυγοναιμίας.

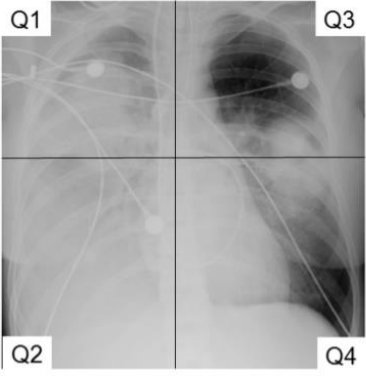
Υπήρξε επίσης η σκέψη πλήρους εξαίρεσης των ακτινολογικών ευρημάτων από τον ορισμό, η οποία όμως απορρίφθηκε για να είναι πιο εύκολη η διαφοροδιάγνωση από άλλα αίτια αιφνίδιας υποξαιμικής αναπνευστικής ανεπάρκειας, όπως το άσθμα χωρίς συνυπάρχουσα πνευμονία. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η ύπαρξη αμφοτερόπλευρων διηθημάτων μπορεί να έχει προγνωστική αξία σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών, οπότε αναδεικνύεται η ανάγκη να σχεδιαστούν ερευνητικές μελέτες οι οποίες να αξιολογήσουν την προγνωστική αξία ύπαρξης ή μη αμφοτερόπλευρων ή μονόπλευρων διηθημάτων και ο συσχετισμός τους με την έκβαση της νόσου (6).

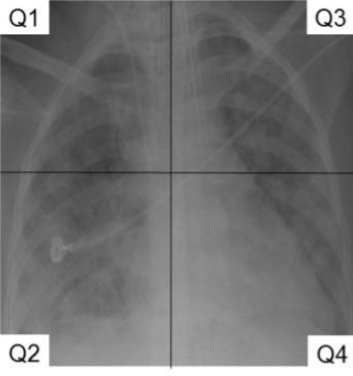
## 1.11 ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

Ελάχιστες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την βαθμονόμηση των ευρημάτων σε ακτινογραφίες ασθενών με ARDS με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγάλο βιβλιογραφικό κενό (24). Το ακτινογραφικό σκορ που έχει χρησιμοποιήσει ο Warren σε ενήλικες με ARDS (RALE– Radiographic Assessment of Lung Edema-Score) σχετίζεται με την έκταση και την ακτινοσκοριότητα των παρεγχυματικών αλλοιώσεων, σύμφωνα με τον σχήμα 2.

Consolidation*	
Consolidation Score	Extent of alveolar opacities
0	None
1	<25%
2	25-50%
3	50-75%
4	>75%
Density <sup>b</sup>	
Density Score	Density of alveolar opacities
1	Hazy
2	Moderate
3	Dense
Final RALE Score <sup>c</sup>	
Right Lung	Left Lung
Upper Quadrant Cons x Den = Q1 score	Upper Quadrant Cons x Den = Q3 score
Lower Quadrant Cons x Den = Q2 score	Lower Quadrant Cons x Den = Q4 score
Total RALE = Q1+ Q2+ Q3+ Q4	





Calculation of the RALE Score for Left Radiograph					
Score	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
Consolidation	4	4	1	2	
Density	3	3	3	3	
Quadrant Score	4 x 3 = 12	4 x 3 = 12	1 x 3 = 3	2 x 3 = 6	33

Calculation of the RALE Score for Right Radiograph					
Score	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
Consolidation	4	4	4	4	
Density	1	2	1	2	
Quadrant Score	4 x 1 = 4	4 x 2 = 8	4 x 1 = 4	4 x 2 = 8	24

<sup>a</sup>Consolidation is scored for each quadrant  
<sup>b</sup>Density is scored for each quadrant that has a consolidation score ≥ 1  
<sup>c</sup>If Quadrant consolidation score is 0 then Quadrant score is 0

**Σχήμα 2.** Βαθμονόμηση ARDS. Προκύπτει το score RALE ανάλογα με την ένταση και την έκταση των βλαβών (από το [24]).

Το ακτινογραφικό σκορ που χρησιμοποιείται στη ΜΕΘΠ του νοσοκομείου μας σε παιδιά με αναπνευστική ανεπάρκεια ανεξαρτήτου αιτιολογίας, περιλαμβάνει μία πεντάβαθμη κλίμακα που αξιολογεί ευρήματα τα οποία απαντώνται σε ευρύτερο φάσμα παθολογίας (πίνακας 4):

**Πίνακας 4.**Πεντάβαθμη κλίμακα ΜΕΘΠ Πα.Γ.Ν.Η

<b>1</b>	Φυσιολογική ακτινογραφία
<b>2</b>	Κατά τόπους, ατελεκτασίες/μικροατελεκτασίες-δισκοειδείς ατελεκτασίες ή ήπια παγίδευση αέρα ή επίταση βρογχαγγειακής σκιαγράφησης /διάμεσο πρότυπο ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα ή διάχυτη παγίδευση αέρα μόνο ή ακτινοσκιερό ξένο σώμα
<b>3</b>	Εστιακή πύκνωση με/χωρίς κύστη ή με/χωρίς ατελεκτασία όλου του λοβού εστιακή παγίδευση αέρα σε ένα λοβό ή τμήμα ή διάχυτη παγίδευση αέρα αμφοτερόπλευρα με επιπλέον ευρήματα
<b>4</b>	Πολυεστιακές πυκνώσεις/διηθήματα, ή εικόνα διαφυγής αέρα, ή μεγάλη υπεζωκοτική συλλογή ετερόπλευρα, ή ατελεκτασία όλου του πνεύμονα, ή ατελεκτασία δύο τουλάχιστον λοβών
<b>5</b>	Διάχυτη σκίαση πνευμόνων, διάχυτη θολή ύαλος, ή μεγάλες εμμένουσες διαφυγές αέρα παρά τους καθετήρες, ή υπεζωκοτικές συλλογές που απαιτούν καθετήρα παροχέτευσης και είναι αμφοτερόπλευρες .

### 1.12 ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ CT

Όσον αφορά στη σταδιοποίηση των ευρημάτων ARDS στην αξονική τομογραφία, μελέτες σε ενηλίκους χρησιμοποιούν το σύστημα βαθμονόμησης κατά ICHIKADO, βαθμολογώντας με score από ένα έως έξι, τα ακτινολογικά ευρήματα της Υ.Τ. θώρακος σε κάθε πνευμονικό πεδίο και για τους δύο πνεύμονες (άνω, μέσω και κάτω) ως εξής (25):

- 1)Φυσιολογική πυκνότητα πνευμόνων
- 2) Κατά τόπους θολή ύαλο χωρίς βρογχεκτασίες
- 3)Θολή ύαλος με βρογχεκτασίες

4)Πύκνωση με βρογχεκτασίες

5)Διάχυτη σκίαση πνευμόνων, διάχυτη θολή ύαλος ή πρότυπο μελικηρήθρας

Για κάθε τομή από τις έξι , βαθμονομούνται χωριστά τα τμήματα του κάθε πνεύμονα που εμφάνισαν την κάθε μια από τις έξι παθολογίες, και υπολογίζεται το ποσοστό βλάβης στην κλίμακα του 10%. Η βαθμολογία ανά παθολογία προκύπτει από το γινόμενο της έκτασης της προσβολής με τον αριθμό της βλάβης σε κάθε μία από τις έξι θέσεις και στη συνέχεια διαιρείται με το έξι. Τέλος το συνολικό score προκύπτει από το άθροισμα των πέντε επιμέρους score(25).

Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δείχνουν ότι περιοχές αυξημένης πυκνότητας που σχετίζονται με βρογχεκτασίες είναι μικρότερης έκτασης σε επιβιώσαντες παρά στους θανόντες, και επίσης ότι το χαμηλό scoreκατά ICHIKADO σχετίζεται με καλύτερη έκβαση της νόσου και λιγότερες μέρες νοσηλείας (15)(26)(27). Η αξία αυτού του συστήματος βαθμονόμησης δεν έχει μελετηθεί σε PARDS.

### **1.13 ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ**

Η αιτία θανάτου στο PARDS ποικίλει και αυτό αποδίδεται επίσης στη μεγάλη ετερογένεια της παθοφυσιολογίας της νόσου. Η νευρολογική κατάρρευση και η πολυοργανική ανεπάρκεια είναι πρωταρχικές αιτίες θανάτων, και μόνο μικρός αριθμός αυτών αποδίδεται σε αποφρακτική υποξυγοναιμία (18).

Προγνωστικοί παράγοντες θνητότητας περιλαμβάνουν την ανοσοκαταστολή,την πολυοργανική δυσλειτουργία, μεγάλη ηλικία και τη σοβαρή υποξυγοναιμία. Από μία πρόσφατη μελέτη κοόρτης , φαίνεται να υπάρχει ίδιο ποσοστό θανάτων σε άμεσο και έμμεσο ARDS, παρόλο που το ARDS που ήταν σχετιζόμενο με λοίμωξη φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερης βαρύτητας νόσο και μειωμένα ποσοστά θνητότητας. Επιπρόσθετα, η ανοσοκαταστολή αν και περιγράφεται συχνά σαν προγνωστικός παράγοντας βαρύτερης έκβασης στο ARDS ενηλίκων, δε βρέθηκε να σχετίζεται με θνητότητα σε παιδιατρικό ARDS που δεν έχει προκληθεί από λοιμογόνους παράγοντες (18)(28).



## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**





## **2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Να διερευνηθεί πιθανή συσχέτιση των ακτινολογικών ευρημάτων σε παιδιά που εισήχθησαν στη ΜΕΘ παιδών με ευρήματα “at risk of ARDS”, ARDS ή που ανέπτυξαν ARDS κατά τη νοσηλεία τους, με κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα καθώς και με προγνωστικούς δείκτες.

### **2.1 ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΚΟΠΟΙ**

Να συγκριθούν τα κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα σε παιδιά με PARDS με αντίστοιχα ευρήματα παιδιών που νοσηλεύθηκαν με κίνδυνο ανάπτυξης PARDS (at risk of ARDS) και να καταγραφούν ενδεχόμενες διαφορές, το ποσοστό μετατόπισης των ασθενών της ομάδας at risk of ARDS στην ομάδα ARDS και η χρονική διάρκεια στην οποία συντελέστηκε μια τέτοια εξέλιξη.

Επιπρόσθετα να εκτιμηθούν και να συγκριθούν τρία συστήματα βαθμονόμησης της βαρύτητας των ακτινογραφικών ευρημάτων ξεχωριστά σε παιδιά με PARDS και at risk of ARDS αναφορικά με τα κλινικοεργαστηριακά δεδομένα και με την έκβαση της νόσου.

### 3.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη. Έγινε καταγραφή δεδομένων από τους διαθέσιμους φακέλους και συμπεριλήφθηκαν οι ασθενείς που είχαν ARDS κατά την είσοδό τους στη ΜΕΘΠ του ΠΑΓΝΗ, ή που ανέπτυξαν ARDS κατά τη νοσηλεία τους σε αυτή, σύμφωνα με τα κριτήρια PALICC, αλλά και εκείνων που πληρούσαν τα κριτήρια at risk of ARDS, από το 2010 έως και σήμερα. Για την καταγραφή χρησιμοποιήθηκε αύξων αριθμός μοναδικός για κάθε ασθενή για να διασφαλιστεί η προστασία των προσωπικών δεδομένων. Ζητήθηκε και λήφθηκε άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο ΠΑΓΝΗ με αρ πρωτοκόλλου 12191/23-08-2019.

Συγκεντρώθηκαν δημογραφικά στοιχεία, παράμετροι μηχανικού αερισμού, εργαστηριακές τιμές, ακτινολογικά ευρήματα σε τρεις διαδοχικές ημέρες νοσηλείας:

Για τα παιδιά που εμφάνισαν ARDS αυτές ήταν η ημέρα εισαγωγής στη μονάδα (D1), η ημέρα εμφάνισης ARDS και η ημέρα με την χειρότερη κλινική εικόνα (worst PICU day/WD). Ημέρα ανάπτυξης ARDS θεωρήθηκε η πρώτη ημέρα νοσηλείας όπου  $PaO_2/FiO_2 < 300$  και worst PICU day αυτή με το χειρότερο λόγω  $PaO_2/FiO_2$ .

Για τα παιδιά που ήταν στην ομάδα 'at risk of ARDS' οι ημέρες αυτές ήταν η ημέρα εισαγωγής, η ημέρα που πληρούνταν τα κριτήρια 'at risk of ARDS' και η worst PICU day. Εδώ θεωρήθηκε ημέρα 'at risk of' η μέρα με τη χειρότερη ακτινολογική εικόνα (εντός όμως επτά ημερών από το εκάστοτε εκλυτικό αίτιο), ενώ χειρότερη ημέρα νοσηλείας θεωρήθηκε και εδώ αυτή με το χειρότερο λόγο  $PaO_2/FiO_2$ .

Καταγράφηκαν δημογραφικοί παράγοντες (ηλικία, φύλο, εθνικότητα), σωματομετρικά στοιχεία, ζωτικά σημεία εισαγωγής και το αίτιο πρόκλησης του συνδρόμου σε κάθε ασθενή. Στις ημέρες σταθμούς (δηλαδή εισαγωγής, at risk of ARDS, εμφάνισης του συνδρόμου και επιδείνωσης) καταγράφηκαν οι τιμές αερίων αίματος (pH,  $PO_2$ ,  $PCO_2$ ,  $HCO_3$ ), οι λόγοι  $PaO_2/FiO_2$ , OI και OSI και οι παράμετροι αερισμού (Ppeak, MAP, PEEP,  $FiO_2$ , RR). Επίσης καταγράφηκαν το PRISM score και PELOD για κάθε ασθενή, όπως και η κλίμακα Γλασκώβης, αλλά και οι διαθέσιμες καλλιέργειες αίματος, οι εξωπνευμονικές συννοσηρότητες (κακοήθεια, σήψη, σηπτική καταπληξία, πολυτραυματίας, πνιγμός, χειρουργική κοιλία, κλπ), η θεραπευτική προσέγγιση (πρηνής θέση, μυοχάλαση, διουρητικά, στεροειδή, μεταγγίσεις, εξωνεφρική κάθαρση, παρεντερική διατροφή) καθώς και το ισοζύγιο υγρών την ημέρα των απεικονίσεων. Τέλος υπολογίστηκαν οι συνολικές ημέρες νοσηλείας, οι ημέρες παραμονής στη μονάδα, οι ημέρες παραμονής σε μηχανικό

αερισμό και καταγράφηκαν η ύπαρξη delirium ή ανάγκης χορήγησης οξυγόνου μετά την αποσωλήνωση, όπως και η θνητότητα.

Ανακλήθηκαν, ψηφιοποιήθηκαν και βαθμονομήθηκαν οι διαθέσιμες ακτινογραφίες θώρακος οι οποίες πραγματοποιήθηκαν αυτές τις ημέρες νοσηλείας. Τα ακτινογραφικά ευρήματα κατηγοριοποιήθηκαν σε πυκνώσεις, διάμεσα πνευμονικά διηθήματα, διαφυγή αέρα (πνευμοθώρακας, πνευμομεσοθωράκιο κλπ), υπεζωκοτική συλλογή, παγίδευση αέρα, ακτινοσκιερό/ορατό ξένο σώμα και θα αναφέρεται για κάθε εύρημα η παρουσία, ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Τα απεικονιστικά αυτά ευρήματα βαθμονομήθηκαν με τρία διαφορετικά συστήματα: μία 5βαθμης κλίμακας που είχε εφαρμοστεί για τα παιδιά με αναπνευστική ανεπάρκεια ανεξαρτήτου αιτιολογίας (ΜΕΘΠ score) μία 6βαθμη κλίμακα η οποία βασίστηκε στην ΥΤ βαθμονόμηση κατά Ischikado (ARDS score) και μία ειδικότερη για το ARDS κλίμακα η οποία έχει εφαρμοστεί στους ενήλικες (RALE score).

Η 6βαθμη κλίμακα ακτινογραφικού PARDS, διαμορφώθηκε στη ΜΕΘΠ του Πα.Γ.Ν.Η βάση της βαθμονόμησης ΙCHICADO των Υ.Τ. με την προσθήκη του παράγοντα διαφυγής αέρα (πνευμοθώρακας, πνευμομεσοθωράκιο, κλπ). Η ακτινολογική αυτή κλίμακα βαθμονομείται ως εξής:

- 1= φυσιολογική
- 2= ετερόπλευρη βλάβη αυξημένης ακτινοσκιερότητας
- 3= αμφοτερόπλευρες βλάβες με ορατά αγγεία (θολή ύαλος) ή με πάνω από τον μισό πνεύμονα ελεύθερο παθολογίας
- 4= τα προηγούμενα με πνευμοθώρακα ή άλλη διαφυγή
- 5= αμφοτερόπλευρες βλάβες με πυκνώσεις (αόρατα αγγεία και >1/2 πνεύμονα πάσχοντα
- 6= τα προηγούμενα (του 5) με πνευμοθώρακα ή άλλη διαφυγή

Οι υπολογιστικές τομογραφίες που ανακλήθηκαν από το δικό μας αλλά και από άλλα διαγνωστικά κέντρα αφορούσαν 6 μόνο ασθενείς οπότε και δεν βαθμονομήθηκαν θεωρώντας μικρό τον αριθμό για ασφαλή συμπεράσματα ή στατιστικές συσχετίσεις.

Αναφορικά με τη στατιστική επεξεργασία, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση των δεδομένων με χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 26.0. Οι ποσοτικές μεταβλητές με κανονική κατανομή περιγράφηκαν με τη μέση τιμή (mean ±Standard Error) και οι μη

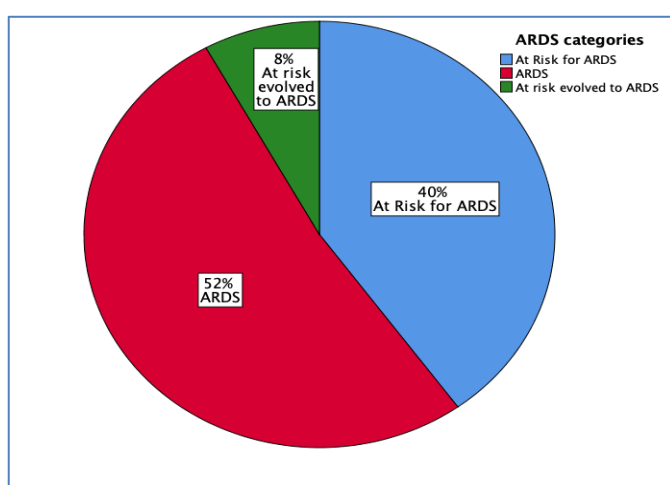
κανονικής κατανομής με τη διάμεση τιμή (median, IQR 25-75%). Οι απόλυτες (N) και σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών.

Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν δοκιμασίες t-test και ANOVA (παραμετρικές), Mann-Whitney και Kruskal-Wallis (μη παραμετρικές), ενώ για ποιοτικές μεταβλητές η δοκιμασία  $\chi^2$  διορθωμένη κατά Fisher (Fisher exact test). Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις περιπτώσεις ορίστηκε σε τιμή κριτηρίου p μικρότερη του 0.05.

## 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ – ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΥΠΟ ΜΕΛΕΤΗ

Το χρονικό διάστημα 2009-2019 νοσηλεύθηκαν στην ΜΕΘ Παιδων Πα.Γ.Ν.Η 700 διασωληνωμένοι παιδιατρικοί ασθενείς. Από αυτούς εντάχθηκαν στη μελέτη 50 που είτε ανέπτυξαν ARDS, είτε ανήκαν στην ομάδα 'at risk of'. Αναλυτικότερα, 26 εμφάνισαν ARDS (52%), 20 ήταν στην ομάδα 'at risk of ARDS' (40%) και 4 μετέπεσαν από την ομάδα 'at risk' σε αυτή του ARDS (8%)(**Σχήμα 3**).



**Σχήμα 3:** Υποομάδες ασθενών της μελέτης

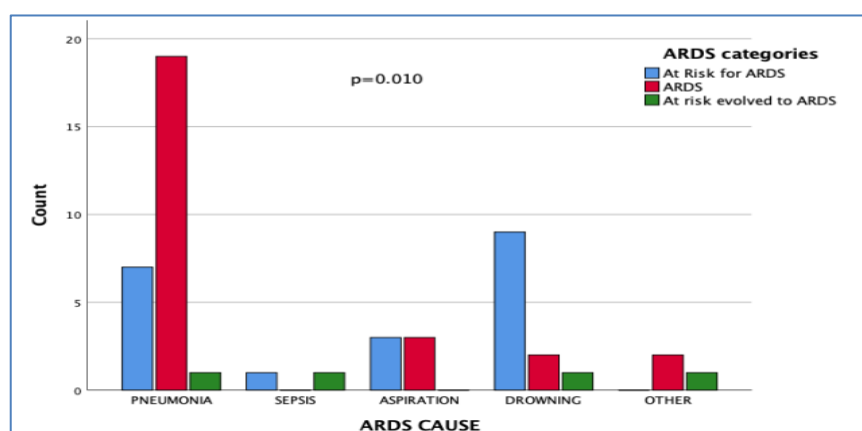
Από το σύνολο των ασθενών, οι 25 εμφάνιζαν συννοσηρότητα (50%), ενώ οι 7 εμφάνιζαν χρόνια πνευμονική νόσο ( 14 % ) . Μόλις 2 ( 4 % ) ασθενείς εμφάνιζαν οξεία νεφρική βλάβη κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘΠ , ενώ 30 ( 60 % ) εμφάνισαν αιμοδυναμική αστάθεια.

Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά τους φαίνονται στο **Πίνακα 5**.

**Πίνακας 5.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά και συννοσηρότητες μελετούμενου πληθυσμού

	TOTAL	AT RISK FOR ARDS N=20	ARDS N=26	AT RISK EVOLVED TO ARDS N=4	p-value
		N (%)			
<b>SEX</b>					0.077
Male	23	12 (60)	11 (42.3)	0	
Female	27	8 (40)	15 (57.5)	4 (100)	
<b>ARDS Cause</b>					<b>0.010</b>
Pneumonia	27	7 (35)	19 (73)	1 (25)	
Sepsis	2	1 (5)	0	1 (25)	
Aspiration	6	3 (15)	3 (11.6)	0	
Drowning	12	9 (45)	2 (7.7)	1 (25)	
Other	3	0	2 (7.7)	1 (25)	
<b>Co-morbidity</b>					0.562
YES	25	10 (50)	12 (46)	3 (75)	
NO	25	10 (50)	14 (54)	1 (25)	
<b>Chronic lung disease</b>					0.471
YES	7	2 (10)	5 (19)	0	
NO	43	18 (90)	21 (81)	4 (100)	
<b>Acute Renal Failure</b>					0.066
YES	2	0	1 (4)	1 (25)	
NO	48	20 (100)	25 (96)	3 (75)	
<b>Hemodynamic Instability</b>					<b>0.008</b>
YES	30	7 (35)	19 (73)	4 (100)	
NO	20	13 (65)	7 (27)	0	

Ο μέσος όρος ηλικίας των παραγραφόμενων ασθενών ήταν τα 5,6 έτη ( $\pm 5,1$ ) και η μέση διάρκεια νοσηλείας στη μονάδα ήταν 27,6 ημέρες ( $\pm 45,3$ ). Βασική αιτία του συνδρόμου στην ομάδα που ανέπτυξε ARDS ήταν η λοίμωξη αναπνευστικού (73%) και ακολουθεί η εισρόφηση ξένου σώματος (11,6%) και η εμβύθιση (7,7%) (**Σχήμα 4**).



**Σχήμα 4.** Αίτια του συνδρόμου στις τρεις κατηγορίες παιδιών της μελέτης

## 4.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Καταγράφηκαν οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν κατά τη νοσηλεία των ασθενών στη ΜΕΘΠ .

Πρηνή θέση εφαρμόστηκε σε 11 ασθενείς (22%) , διουρητικά σε 38 (76%) , στεροειδή σε 25 (50%) και μυοχάλαση έλαβαν 29 ασθενείς (58%). Σε εξωνεφρική κάθαρση τέθηκαν 4 ασθενείς (8%) , παρεντερική διατροφή έλαβαν 8 (16%) , ενώ 20 υποβλήθηκαν σε μετάγγιση (40%). Αναλυτικά τα ποσοστά στις επιμέρους ομάδες εμφανίζονται στον **Πίνακα 6**.

**Πίνακας 6.**Θεραπευτικές παρεμβάσεις

	TOTAL	AT RISK FOR ARDS N=20	ARDS N=26	AT RISK EVOLVED TO ARDS N=4	p-value (Kruskal Wallis)
		Mean ± SD			
<b>Prone position</b>					0.074
YES	11	2 (10)	9 (36)	0	
NO	39	18 (90)	17 (64)	4 (100)	
<b>NMDB</b>					<b>0.005</b>
YES	29	6 (30)	20 (77)	3 (75)	
NO	21	14 (70)	6 (23)	1 (25)	
<b>Diuretics</b>					0.233
YES	38	13 (65)	21 (81)	4 (100)	
NO	12	7 (35)	5 (19)	0	
<b>Steroids</b>					0.203
YES	25	7 (35)	16 (61)	2 (50)	
NO	25	13 (65)	10 (39)	2 (50)	
<b>Transfusions</b>					<b>0.008</b>
YES	20	4 (20)	12 (46)	4 (100)	
NO	30	16 (80)	14 (54)	0	
<b>CRRT</b>					<b>0.003</b>
YES	4	0	2 (8)	2 (50)	
NO	46	20 (100)	24 (92)	2 (50)	
<b>TPN</b>					0.222
YES	8	1 (5)	6 (23)	1 (25)	
NO	42	19 (95)	20 (77)	3 (75)	

### 4.3 ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ - ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ- ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ SCORES

Αναφορικά με τις κλίμακες βαρύτητας PELOD, PRISM, το ισοζύγιο υγρών, τις μέρες παραμονής σε μηχανικό αερισμό, τη διάρκεια νοσηλείας, τους λόγους PF, OI και OSI καθώς και τους παράγοντες μηχανικού αερισμού για τις τρεις ημέρες σταθμούς (ημέρα εισαγωγής, εμφάνιση ή 'at risk' και χειρότερη ημέρα νοσηλείας), οι τιμές τους αναλυτικά φαίνονται στον **Πίνακα 7**, τόσο για το σύνολο του μελετούμενου πληθυσμού, όσο και για τις επιμέρους ομάδες.

Η κλίμακα PELOD εμφάνισε μέση τιμή 10.7 ( $\pm 11.4$ ) και η PRISM μέση τιμή 12 ( $\pm 11.8$ ) στο σύνολο του πληθυσμού. Η διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με ARDS με μέση τιμή 21.9 ημέρες ( $\pm 32.8$ ) από ότι στην ομάδα 'at risk of' με μέση τιμή 3.5 ημέρες ( $\pm 1.1$ ) ( $p < 0.002$ ).

Από τους παράγοντες μηχανικού αερισμού, η PEEP την ημέρα της εισαγωγής εμφάνισε σημαντικά μεγαλύτερη τιμή στην ομάδα ARDS 8 ( $\pm 3$ ) έναντι του 5.9 ( $\pm 1.2$ ) που εμφάνισε στην ομάδα 'at risk' ( $p < 0.001$ ). Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα της PEEP και στη χειρότερη ημέρα νοσηλείας, με την ομάδα ARDS να εμφανίζει μέση τιμή 10.3 ( $\pm 4.1$ ) έναντι του 5.6 ( $\pm 1.6$ ) της ομάδας 'at risk' ( $p < 0.001$ ).

Όσον αφορά τους δείκτες οξυγόνωσης, την ημέρα εισαγωγής στη μονάδα οι μέσες τιμές  $PaO_2/FiO_2$  ήταν 305 ( $\pm 56$ ) για την ομάδα ARDS, 127 ( $\pm 42$ ) για την ομάδα 'at risk' και 352 ( $\pm 27$ ) για την ομάδα μετάπτωσης ( $p < 0.001$ ), ενώ παρουσίασαν μείωση όπως ήταν αναμενόμενο την ημέρα επιδείνωσης. Στην ομάδα που εμφάνισε ARDS, μεγαλύτερη μέση τιμή OI σημειώθηκε την ημέρα εισαγωγής ( $11.6 \pm 6$ ), ενώ μεγαλύτερη τιμή OSI τη χειρότερη ημέρα νοσηλείας ( $10.7 \pm 6.7$ ). Στην ομάδα ασθενών που μετέπεσαν από την ομάδα 'at risk' σε αυτή του ARDS μέγιστη μέση τιμή OI και OSI σημειώθηκε την χειρότερη ημέρα νοσηλείας ( $7.1 \pm 2.1$  και  $9.2 \pm 4.8$  αντίστοιχα) ( $p < 0.001$ ).

Αναφορικά με την έκβαση της νόσου, 2 ασθενείς εμφάνισαν Delirium κατά την αποσωλήνωση (4%), 6 ασθενείς κατέληξαν (θνητότητα 13%), με το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών που κατέληξαν να ανήκει στην ομάδα ARDS (66%) ενώ τα παιδιά που ανήκαν στις ομάδες 'at risk' και μετάπτωσης σε ARDS και κατέληξαν να είναι 17% σε κάθε ομάδα.



**Πίνακας 7.** Προγνωστικοί δείκτες, παράμετροι νοσηλείας, αερισμού και δείκτες οξυγόνωσης

	TOTAL	AT RISK FOR ARDS N=20	ARDS N=26	AT RISK EVOLVED TO ARDS N=4	p-value (Kruskal Wallis)
		Mean ± SD			
PELOD	10.7±11.4	7.63±10	14.1±12.2	4±5.4	0.030
PRISM	12±11.8	9.4±9.5	14.9±13.7	7.3±5.1	0.150
Fluid Balance Day 1 (ml)	359±382	422±406	319±349	309±523	0.650
Mechanical Ventilation Days	15.9±25.7	6.2±5.7	21.9±32.8	25.5±23.8	<b>0.002</b>
PICU LOS	27.6±45.3	14.8±19	36.7±59	32±20	0.017
PF ratio Day 1	216±106	305±59	127±42	352±27	<b>&lt;0.001</b>
PF ratio Worst day	221±94	264±83	193±95	193±75	<b>0.040</b>
Oxygenation Index Day 1	7.7±6	3.5±1.1	11.6±6	2.30.9	<b>&lt;0.001</b>
Oxygenation Index Worst day	7.5±5.9	4.3±2.3	9.9±7	7.1±2.1	<b>0.002</b>
OSI Day 1	7.6±4.5	4.4±1.1	10.5±4.5	5.6±1.8	<b>&lt;0.001</b>
OSI Worst day	8.3±5.9	4.7±1.7	10.7±6.7	9.2±4.8	<b>&lt;0.001</b>
PEEP Day 1	7±2.5	5.9±1.2	8±3	6.5±1.3	<b>&lt;0.001</b>
PEEP Worst day	8.2±3.9	5.6±1.6	10.3±4.1	8.2±3.4	<b>&lt;0.001</b>

Ψηφιοποιήθηκαν, μελετήθηκαν και βαθμονομήθηκαν 80 συνολικά ακτινογραφίες, από τις οποίες 43 ανήκαν στην ημέρα της εισαγωγής, 12 την ημέρα εκδήλωσης ARDS και 25 την χειρότερη ημέρα νοσηλείας (WD). Τα ακτινολογικά ευρήματα αναλυτικά φαίνονται στον **Πίνακα 8**, τόσο για το σύνολο του μελετούμενου πληθυσμού, όσο και για τις επιμέρους ομάδες.

**Πίνακας 8.** Ακτινολογικά ευρήματα

Ακτινογραφίες (n)	TOTAL(80)	AT RISK FOR ARDS(33)	ARDS(40)	AT RISK EVOLVED TO ARDS(7)
		N (%)		
Πυκνώσεις	54(67%)	21 (63%)	27 (67,5%)	6 (85%)
Διάμεσα διηθήματα	55 (68%)	24 (72%)	25 (62,5%)	6(85%)
Ατελεκτασία	17 (21%)	5 (15%)	9 (22,5%)	3(43%)
Διαφυγή αέρα	5(6%)	1(3%)	2 (5%)	2(28%)
Υπεζωκοτική συλλογή	5(6%)	5 (15%)	0	0
Παγίδευση αέρα	12 (15%)	6 (18%)	5 (12,5%)	2(28%)
Ακτινοσκιερό ξένο σώμα	0	0	0	0
Άλλο	6 (7,5%)	0	3 (7,5%)	3 (42%)

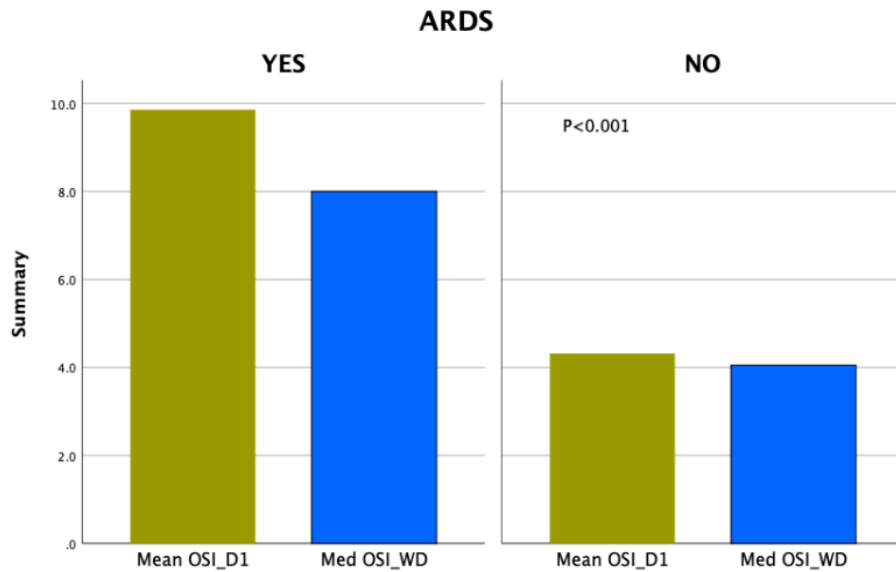
Αναφορικά με τα ακτινολογικά scores, αυτά ανά ομάδα παιδιών και ημέρα νοσηλείας αναγράφονται στον πίνακα 9.

**Πίνακας 9.** Ακτινολογικά scores

	TOTAL	AT RISK FOR ARDS N=20	ARDS N=26	AT RISK EVOLVED TO ARDS N=4	p-value (Kruskal Wallis)
	Mean ± SD				
<b>PICU Score</b>					
D1	3.24±1.2	2.95±1.2	3.35±1.1	4.33±0.6	0.134
D2	3.5±2	3.67±1.1	3.38±1	4±0	0.826
WD	3.77±0.6	3.57±0.5	3.88±0.7	3.67±0.6	0.584
<b>ARDS Score</b>					
D1	3.31±1.3	2.95±1.4	3.5±1.2	4.33±1.1	0.160
D2	3.25±1.1	2.67±0.6	3.5±1.3	3±0	0.589
WD	3.65±1.3	3.14±1.3	3.94±1.3	3.33±1.5	0.393
<b>RALE Score</b>					
D1	22.1±9.7	19.3±10.6	24±8.5	29±8.9	0.154
D2	28.75±8.3	23.67±4.5	31.6±8.5	21±0	0.243
WD	23.27±8.2	20.57±7.4	25.63±8.4	17±3.6	0.145

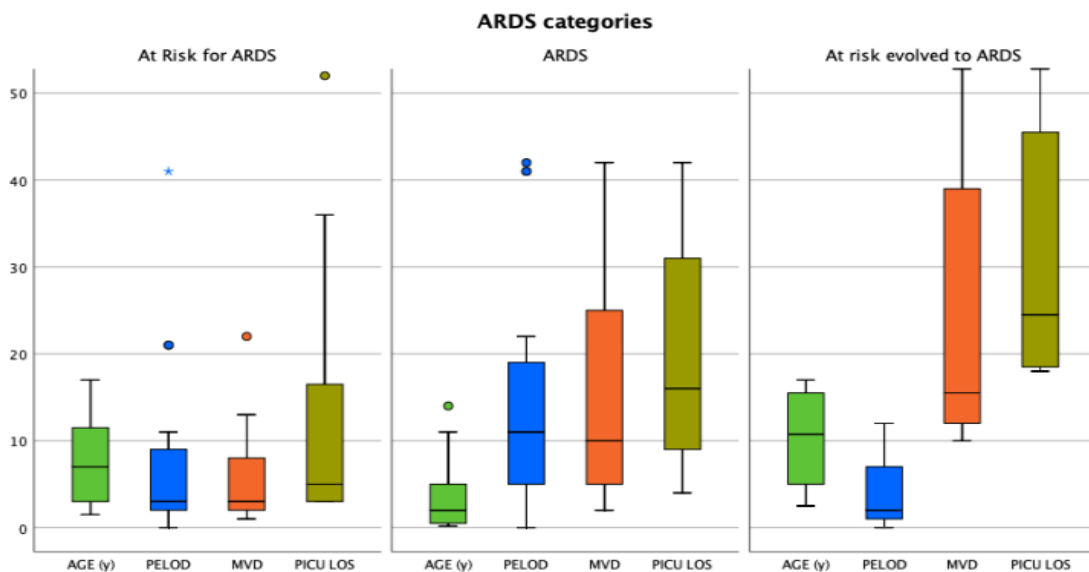
#### 4.4 ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ

Με τη λογιστική παλίνδρομο ανάλυση για την ύπαρξη ARDS μόνο ο λόγος OSI της μέρας εισαγωγής στη μονάδα (D1) και η PEEP της χειρότερης ημέρας νοσηλείας (WD) φαίνεται να σχετίζονται ανεξάρτητα με την ύπαρξη ARDS (beta -1.45,  $p=0.006$  και beta -0.628,  $p=0.004$  αντίστοιχα) (Σχήμα 5).



**Σχήμα 5.** Συσχέτιση OSI με την ύπαρξη ARDS

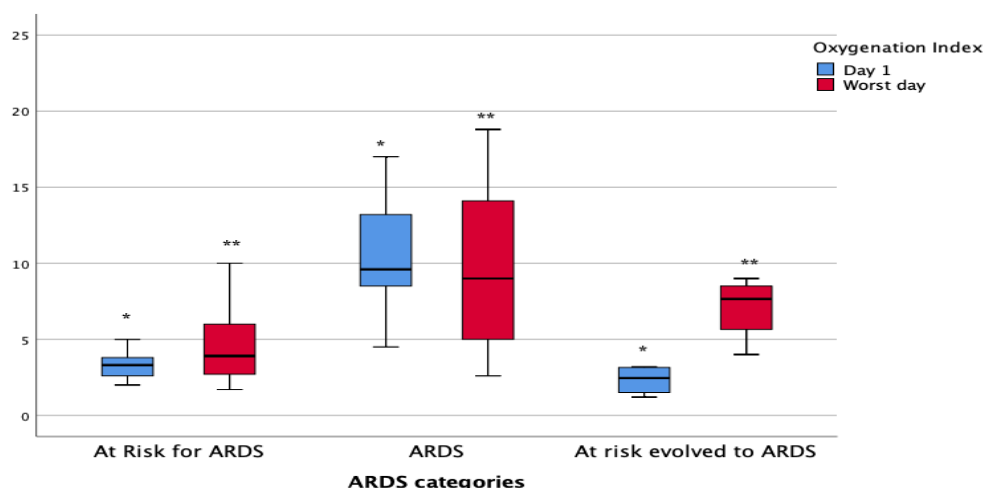
Από τη σύγκριση κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων μεταξύ της ομάδας που εμφάνισαν ARDS, της ομάδας 'at risk' και της ομάδας μετάπτωσης, βρέθηκε να διαφέρουν η ηλικία, η βαρύτητα, οι ημέρες μηχανικού αερισμού καθώς και συνολικές ημέρες νοσηλείας στη μονάδα.



**Σχήμα 6.** Συσχετίσεις κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων μεταξύ των ομάδων

Αναλυτικότερα τα παιδιά που εμφάνισαν ARDS ήταν σημαντικά μικρότερα, είχαν υψηλότερο δείκτη PELOD και σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο παραμονής σε μηχανικό αερισμό και στη ΜΕΘΠ(Σχήμα 6).

Ο λόγος Oxygenation Index της ημέρας εισαγωγής και της χειρότερης ημέρας νοσηλείας, βρέθηκε επίσης να διαφέρει σημαντικά στις τρεις ομάδες που μελετήθηκαν ( $p < 0.001$ ) ( $p = 0.002$ ) ( **Σχήμα 7**).

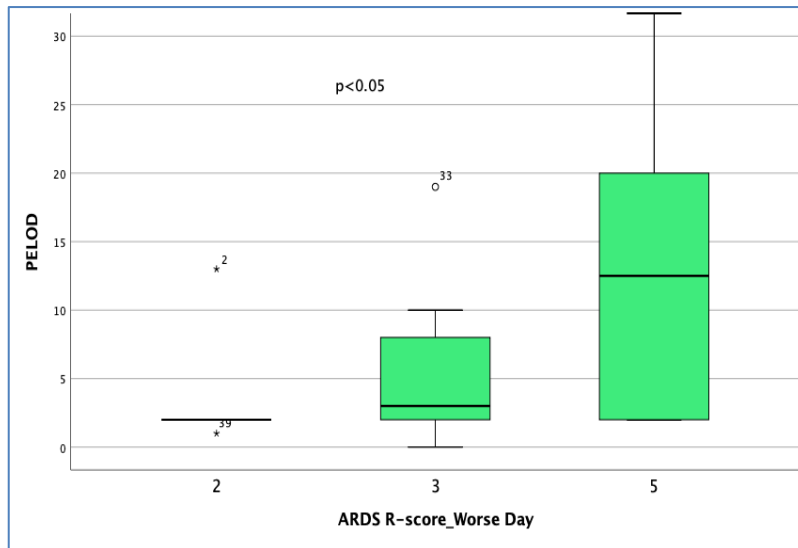


**Σχήμα 7.** Παράμετρος OI στις τρεις υποομάδες

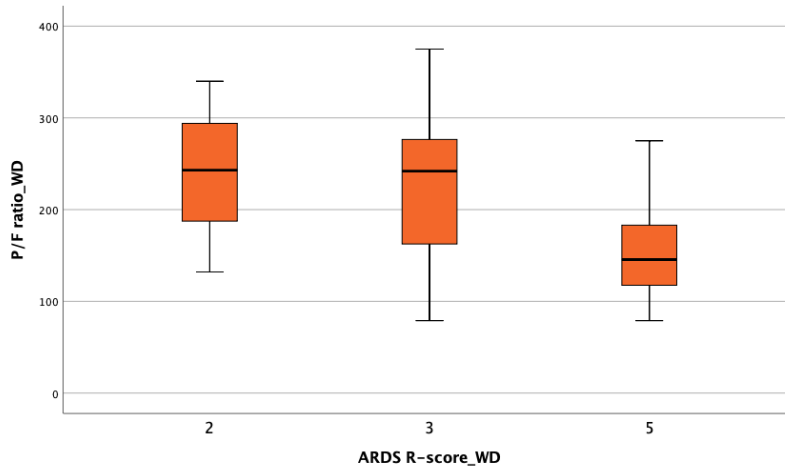
Αναφορικά με τις ακτινογραφικές κλίμακες βαρύτητας:

Το **σκορ της κλίμακας ΜΕΘΠ** δεν φάνηκε να συσχετίζονται με πρόγνωση ή βαρύτητα σε παιδιά με ARDS. Η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση που παρατηρήθηκε ήταν αυτή της διαφοράς του score της χειρότερης μέρας με την ημέρα εισαγωγής (MEΘΠ Score Worst Day – MEΘΠ Score D1 = MEΘΠ R–score DIFF ) με το προγνωστικό δείκτη PELOD ( $p = 0.031$ ). Όσον αφορά τη MEΘΠ R-score DIFF να σημειωθεί ότι θετικό αποτέλεσμα σημαίνει επιδείνωση , αρνητικό βελτίωση και 0 καμία ακτινολογική διαφορά.

Το **σκορ της κλίμακας ARDS** της χειρότερης ημέρας νοσηλείας στη μονάδα, σχετίστηκε με την κλινική βαρύτητα της νόσου (PELOD) ( $p = 0.04$ ) (**Σχήμα 8**) αλλά και με το PF ratio της χειρότερης ημέρας ( $p = 0.04$ ), (**σχήμα 9**).



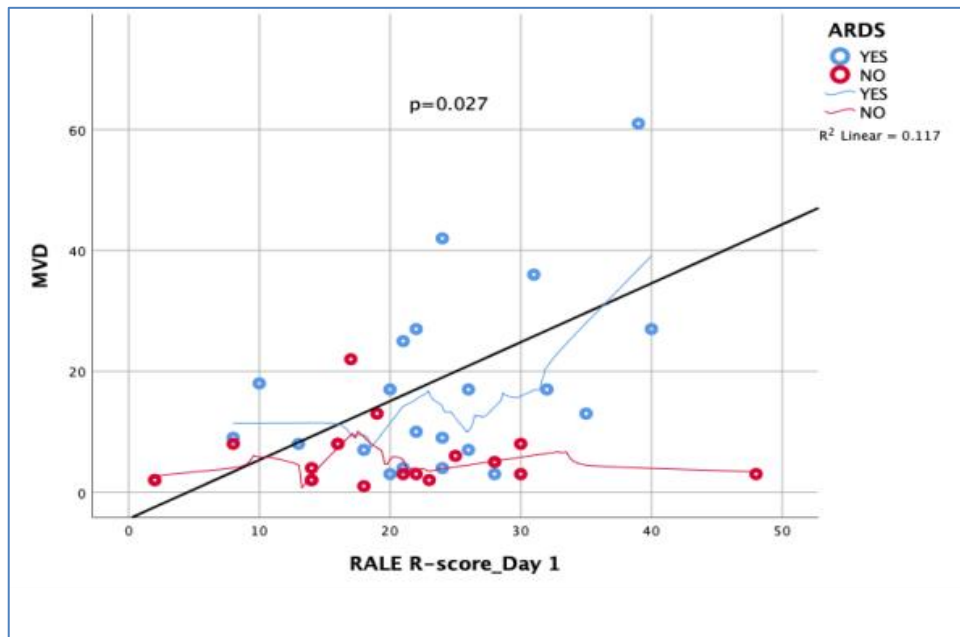
**Σχήμα 8.** Συσχέτιση του score PELOD και ARDS Score την Worst PICU Day



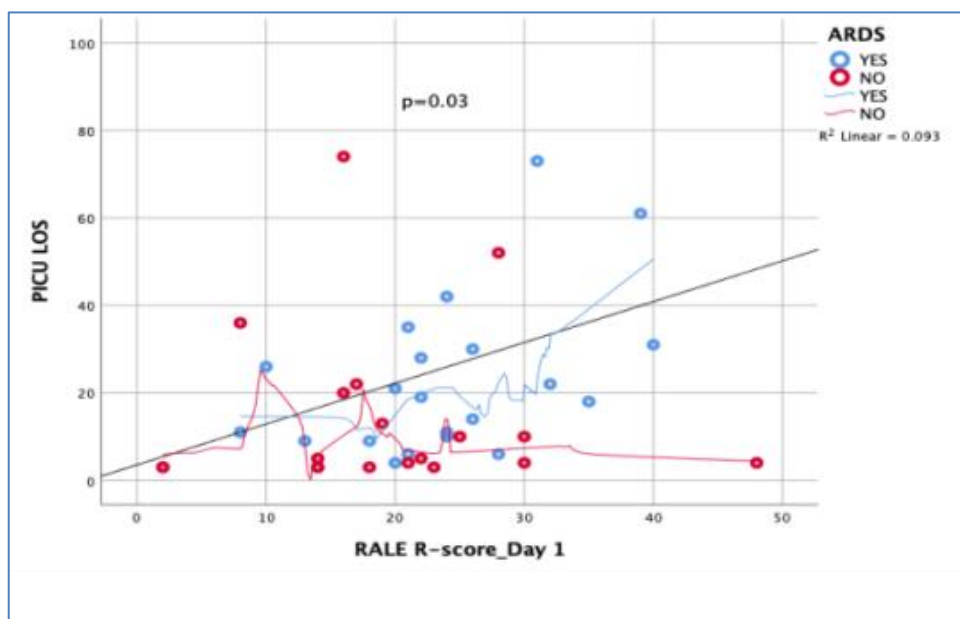
**Σχήμα 9.** Συσχέτιση του PF ratio και ARDS Score την Worst PICU Day

Μελετήθηκε επίσης η συσχέτιση του ARDS R-score DIFF (το οποίο είναι η διαφορά: Score Worst Day – Score D1 με θετικό αποτέλεσμα να σημαίνει επιδείνωση, αρνητικό βελτίωση και 0 καμία ακτινολογική διαφορά) με αίτια ARDS, φύλο, κατηγορίες ARDS, συννοσηρότητα, επιβίωση, παράγοντες και ημέρες μηχανικού αερισμού, ισοζύγιο υγρών, ημέρες νοσηλείας, δείκτες οξυγόνωσης. Στατιστικά σημαντικά σχετίστηκε με την ύπαρξη χρόνιας πνευμονικής νόσου ( $p = 0.012$ ) και την Ppeak της χειρότερης ημέρας νοσηλείας ( $p = 0.041$ ).

Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ του **Score RALE** της ημέρας εισαγωγής στη μονάδα και των ημερών παραμονής σε μηχανικό αερισμό ( $p=0.027$ ) (**σχήμα 10**) και των συνολικών ημερών νοσηλείας ( $p=0.029$ ) (**σχήμα 11**).

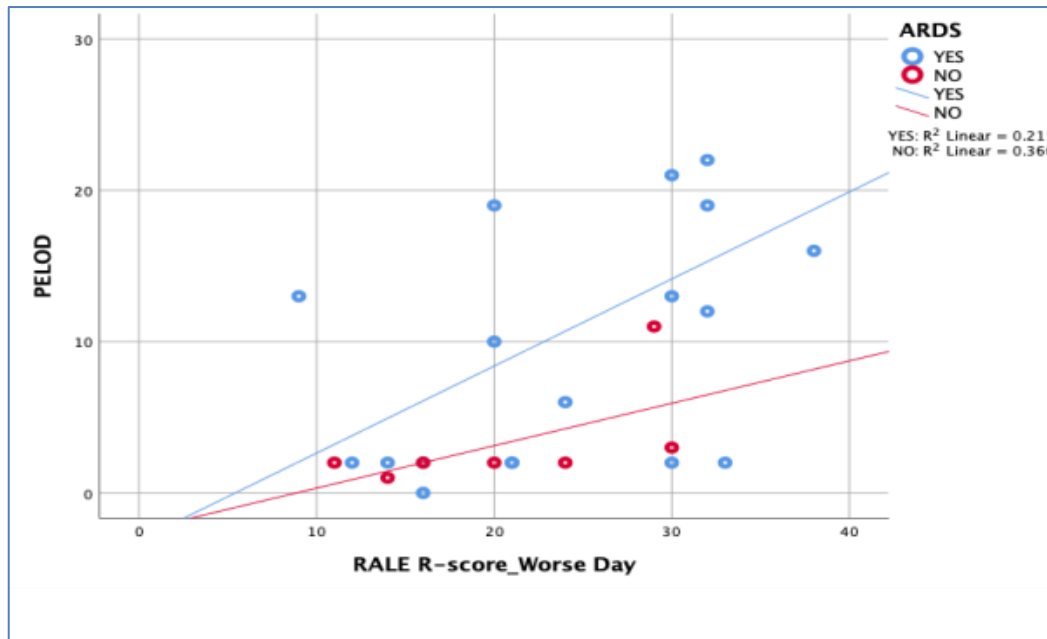


**Σχήμα 10.** RALE Score ημέρας εισαγωγής και διάρκεια παραμονής στον αναπνευστήρα



**Σχήμα 11.** RALE Score ημέρας εισαγωγής και διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘΠ

Επίσης θετική συσχέτιση εμφάνισε το Score RALE της χειρότερης ημέρας νοσηλείας, με τα score κλινικής βαρύτητας της νόσου PELOD ( $p=0.004$ ) και PRISM ( $p=0.026$ )



**Σχήμα12.** RALE Score Worst PICU Day και σκορ κλινικής βαρύτητας PELOD

Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις των ακτινολογικών Scores με τα αίτια ARDS, τη συννοσηρότητα, το φύλλο , ούτε με την επιβίωση των ασθενών.

Αναφορικά με την RALE R-score DIFF ( που ισούται με Score Worst Day – Score D1 με θετικό αποτέλεσμα να σημαίνει επιδείνωση, αρνητικό βελτίωση και 0 καμία ακτινολογική διαφορά), δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με δείκτες οξυγόνωσης, ισοζύγιο υγρών , ημέρες νοσηλείας και μηχανικού αερισμού και ηλικίας. Σχετίστηκε όμως σημαντικά με το δείκτη οργανικής ανεπάρκειας PRISM (p=0.019).



## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συγκεκριμένη μελέτη ήταν μία αναδρομική μελέτη παιδιών με ARDS και ARDS at risk που νοσηλεύτηκαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας του νοσοκομείου μας, κατά την οποία έγινε προσπάθεια να συσχετιστούν τα ακτινολογικά ευρήματα με κλινικούς και εργαστηριακούς παράγοντες. Ιδιαίτερη σημασία έχει το ότι για πρώτη φορά μελετήθηκε η ομάδα 'at risk of PARDS και έγινε προσπάθεια προσδιορισμού των προγνωστικών παραγόντων που μπορεί να οδηγούν σε εξέλιξη ή μη σε ARDS. Επίσης για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα βαθμονόμησης ακτινογραφιών θώρακος RALE σε παιδιατρικό πληθυσμό, παράλληλα με άλλες κλίμακες βαθμονόμησης σε μια προσπάθεια ανίχνευσης του καλύτερου δυνατού συστήματος βαθμονόμησης για την μεγαλύτερη δυνατή προγνωστική εγκυρότητα.

Από το σύνολο του μελετούμενου πληθυσμού βρέθηκε ότι το 8% μετέπεσε από την ομάδα 'at risk' σε αυτή του ARDS. Μεταξύ της ομάδας που εμφάνισε ARDS, της ομάδας 'at risk' και της ομάδας μετάπτωσης, βρέθηκε να διαφέρουν η ηλικία, τα score κλινικής βαρύτητας, οι ημέρες μηχανικού αερισμού καθώς και συνολικές ημέρες νοσηλείας στη μονάδα, χωρίς όμως να μπορεί κάποιος από αυτούς του παράγοντες να θεωρηθεί προγνωστικός για τη μετάπτωση στην ομάδα ARDS.

Σε μετά-ανάλυση του Wong et.al. μια μελέτη δύο ετών στην οποία εντάχθηκαν παιδιατρικοί ασθενείς με ARDS, η μέση ηλικία βρέθηκε να είναι 2,8 έτη (0,6-8,3) (12), παρόμοια με την παρούσα μελέτη, όπου οι ασθενείς με ARDS είχαν μέση ηλικία 3,6 ( $\pm 3,8$ ). Στην ίδια ανάλυση φαίνεται πρώτο αίτιο ARDS να είναι η πνευμονία με ποσοστό 65% (12), πράγμα που έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματά μας, όπου η πνευμονία ήταν αιτία για το 73% των ασθενών που εκδήλωσαν το σύνδρομο. Παρόμοια αποτελέσματα προκύπτουν και από μεταγενέστερη μελέτη των Wong et.al όπου η βασική αιτία ήταν η πνευμονία με ποσοστό 71% και ακολουθούσε η σήψη (54%) (1).

Στη παρούσα μελέτη υπήρχε συννοσηρότητα στο 46% των ασθενών, με κύρια αυτή της χρόνιας πνευμονικής νόσου. Στη μετά-ανάλυση των Wong et.al. η συννοσηρότητα υπολογίστηκε στο 67% των ασθενών, ενώ στη μελέτη Bareira et.al. (μία μελέτη κοόρτης στην οποία συμπεριλήφθηκαν 57 ασθενείς με ARDS από 8 κέντρα νοσηλείας της Βραζιλίας) υπολογίστηκε συνύπαρξη παθήσεων του αναπνευστικού στο 26%(11). Στην ίδια μελέτη ο μέσος χρόνος νοσηλείας των ασθενών ήταν 12 ημέρες (9-19) και η διάρκεια μηχανικού

αερισμού 10 ημέρες (16-17,2) (11), παρόμοια με τις ημέρες νοσηλείας και αερισμού στη μελέτη Wong et.al της Σιγκαπούρης (10 ημέρες ) (1) . Τα αποτελέσματα αυτά δεν έρχονται σε συμφωνία με την παρούσα μελέτη όπου η μέση διάρκεια νοσηλείας υπολογίστηκε στις 36,7 ημέρες ( $\pm 59$ ) και αυτή του μηχανικού αερισμού στις 21,9 ημέρες ( $\pm 32,8$ ).

Όσον αφορά τις θεραπευτικές παρεμβάσεις στη μελέτη μας το 61% των ασθενών με PARDS έλαβε στεροειδή ενώ στη μελέτη Wong et. al της Σιγκαπούρης σε παιδιατρικούς ασθενείς, το 31% (1).

Ο δείκτης οξυγόνωσης OI στους ασθενείς μας με ARDS είχε μέση τιμή 11,6 ( $\pm 6$ ) την ημέρα εμφάνισης του συνδρόμου, παρόμοια και στη μετά-ανάλυση Wong et.al. όπου η μέση τιμή υπολογίζεται στο 10,6 (7,6-15,4)(12). Στη μελέτη των Wong et.al. (Σιγκαπούρης ) υψηλότερο OI βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα , ενώ στη δική μας μελέτη δεν προέκυψε τέτοια συσχέτιση. Φάνηκε επίσης ότι ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας ήταν οι δείκτες οξυγόνωσης 24 ώρες μετά τη διάγνωση και όχι αυτοί της ημέρας εισαγωγής (1). Η μελέτη PARDIE ανέδειξε ότι η μέτρηση του OI στις 12 ώρες από την έναρξη της νόσου είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης από το λόγο OI της πρώτης ώρας εμφάνισης του συνδρόμου (4), ενώ στη παρούσα οι μόνοι παράγοντες που βρέθηκαν να σχετίζονται με την εμφάνιση του συνδρόμου ήταν ο λόγος OSI της μέρας εισαγωγής στη μονάδα (D1) και η PEEP της χειρότερης ημέρας νοσηλείας (WD).

Όσον αφορά την PEEP, σε δυο μετααναλύσεις οι υψηλότερες τιμές της σχετίστηκαν με αυξημένη θνητότητα , ενώ στη μελέτη Khemani et al. φάνηκε ότι χαμηλότερες τιμές PEEP σχετίστηκαν με αυξημένη θνητότητα (4).

Η θνητότητα στη μελέτη μας υπολογίστηκε στο 15% στην ομάδα που είχε ARDS, ενώ η μετά-ανάλυση του Wong et. al ανέδειξε τη θνητότητα στο 24%(4). Προγνωστικοί παράγοντες θνητότητας στην ίδια μελέτη αναφέρονται η μεγαλύτερη ηλικία και η βαρύτητα της υποξυγοναιμίας(4). Η θνητότητα στα παιδιά με ARDS και ARDS at risk είναι σημαντικά μικρότερη.

Αναφορικά με τα απεικονιστικά ευρήματα σε παιδιά με ARDS, μια προοπτική μελέτη παρατήρησης που πραγματοποιήθηκε στο Los Angeles σε παιδιά της ΜΕΘ με ARDS, από τους Y.M. Lopes – Fernandez et al. μελέτησε την ύπαρξη αμφοτερόπλευρων ή μονόπλευρων διηθήσεων στην ακτινογραφία θώρακος και έλεγξε αν αυτό σχετίζεται με τη πρόγνωση (29).

Βαθμονομήθηκαν ακτινογραφίες θώρακος τις πρώτες 3 ημέρες της διάγνωσης του PARDS τυφλά από δυο βαθμονομητές. Στη μελέτη εντάχθηκαν 708 ασθενείς και η θνητότητα υπολογίστηκε στο 17,1%. Οι 523 εμφάνισαν αμφοτερόπλευρα διηθήματα και οι 185 μονόπλευρα και για την αξιολόγηση της έκβασης συσχετίστηκαν με το λόγο P/F, την χρήση επεμβατικού αερισμού ή μη και τη θνητότητα (29). Τα αμφοτερόπλευρα ευρήματα στην αρχική ακτινογραφία σχετίστηκαν με υψηλότερη θνητότητα, όπως επίσης και οι χαμηλότεροι δείκτες οξυγόνωσης P/F (29). Στις 3 πρώτες ημέρες της διάγνωσης του συνδρόμου το 50% των ασθενών που δεν είχε αρχικά αμφοτερόπλευρα διηθήματα, τελικά τα ανέπτυξε (29). Βέβαια σε αυτή τη μελέτη δε χρησιμοποιήθηκε κάποιο Score βαθμονόμησης παρά μόνο η αξιολόγηση της έκτασης των διηθημάτων.

Η μελέτη στην οποία πρώτη φορά εφαρμόστηκε το RALE score ήταν αυτή των Warren et al. η οποία σύγκρινε το RALE Score με κλινικά δεδομένα με σκοπό να αναδείξει πιθανή συσχέτιση με τη βαρύτητα και τη πρόγνωση του ARDS σε ενήλικες ασθενείς (24). Εδώ το ακτινολογικό Score συσχετίστηκε τόσο με το λόγο P/F, όσο και με τη θνητότητα αλλά και με την κλίμακα κλινικής βαρύτητας ενηλίκων APACHE III (24). Από τη μελέτη προέκυψε ότι χαμηλότερο RALE Score σχετίζεται με καλύτερους δείκτες οξυγόνωσης, ενώ δε προέκυψε συσχέτιση με ηλικία, φύλο ή βάρος σώματος (24). Χαμηλό RALE Score επίσης συσχετίστηκε με καλύτερη επιβίωση και συνεπώς η χρήση του προτάθηκε για τον μη-επεμβατικό υπολογισμό της βαρύτητας του συνδρόμου ARDS ενηλίκων (24). Στη δική μας μελέτη το RALE Score της ημέρας εισαγωγής σχετίστηκε με την διάρκεια νοσηλείας, τις ημέρες μηχανικού αερισμού αλλά και με τη κλινική βαρύτητα της νόσου, και παρόμοια αποτελέσματα είχαμε και για το RALE Score της χειρότερης ημέρας νοσηλείας όπου βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με τον κλινικό προγνωστικό δείκτη PELOD, αλλά και με τον PRISM.

Από τα τρία scores που μελετήθηκαν, το RALE ήταν αυτό που εμφάνισε τις περισσότερες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις και που θα μπορούσε να έχει προγνωστική αξία για την έκβαση της νόσου σε παιδιά με ARDS.

Οι απεικονιστικές αλλοιώσεις που έχουν περιγραφεί σε PARDS περιλαμβάνουν κυρίως τις πυκνώσεις και τις ατελεκτασίες (21)(22)(23). Στη δική μας μελέτη οι πυκνώσεις, οι ατελεκτασίες και τα διάμεσα διηθήματα ήταν τα κυρίαρχα ακτινογραφικά ευρήματα με επιπρόσθετες βλάβες να περιλαμβάνουν διαφυγές αέρα, παγίδευση αέρα και υπεζωκοτική συλλογή.

## 5.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη ήταν μονοκεντρική μελέτη ανασκόπησης ασθενών στη Μ.Ε.Θ. παιδών του Πα.Γ.Ν.Η. και αυτό αποτελεί και έναν από τους βασικούς περιορισμούς της, μαζί με το μικρό μέγεθος του δείγματος που μελετήθηκε.

Κατά τη διαδικασία καταγραφής δεδομένων εντοπίστηκαν ελλιπή στοιχεία στους φακέλους των ασθενών, πράγμα που δυσκόλεψε τη συλλογή των κλινικών παραμέτρων και δεν ανευρέθησαν οι ακτινογραφίες όλων των ημερών νοσηλείας ενδιαφέροντος στη ΜΕΘ.

Το ARDS είναι σύνδρομο που προκαλείται από ποικίλα αίτια, αναπνευστικής και μη αιτιολογίας. Αυτό οδηγεί σε ετερογένεια των συλλεγόμενων στοιχείων και επηρεάζει την διεξαγωγή συμπερασμάτων. Ίσως αν συμπεριλαμβανόταν στη μελέτη ασθενείς με παρόμοιο αίτιο ARDS, να υπήρχε και καλύτερη συσχέτιση με τα ακτινολογικά ευρήματα.

## 5.2 ΜΕΛΛΟΝ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ήδη από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, γίνεται εμφανές το κενό που υπάρχει όσον αφορά την πρόγνωση και θεραπεία του συνδρόμου ARDS στα παιδιά , αλλά κυρίως φαίνεται η μεγάλη έλλειψη δεδομένων για την ακτινολογική εικόνα, τη χρήση ακτινολογικών score για τη βαθμονόμηση της βαρύτητάς του, αλλά και τη προγνωστική αξία της απεικόνισης του θώρακα στην έκβαση και θνητότητα. Αυτό αναδεικνύει και την αναγκαιότητα μελετών προς αυτή την κατεύθυνση, μια και παρά τη βελτίωση των τελευταίων ετών, η θνητότητα του ARDS στα παιδιά παραμένει σε υψηλά επίπεδα.

Η ομάδα ‘at risk of ARDS’ είναι μία ομάδα ασθενών που δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, τόσο κλινικά όσο και ακτινολογικά – απεικονιστικά , και αυτό αποτελεί επιπλέον πρόκληση για τα επόμενα έτη. Στην παρούσα μελέτη έγινε μια προσπάθεια να μελετηθεί ο πληθυσμός αυτός ως προς τα κλινικά και ακτινολογικά χαρακτηριστικά του και να βρεθεί το ποσοστό των ασθενών που τελικά θα αναπτύξουν σύνδρομο ARDS.

Η μελέτη αυτή ήταν επίσης, η πρώτη προσπάθεια εφαρμογής της μεθόδου RALE στο παιδιατρικό πληθυσμό με ARDS, αλλά και σε αυτόν ‘at risk of’. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν ενθαρρυντικά , όσον αφορά τη προγνωστική αξία του Score για την έκβαση και θνητότητα του συνδρόμου.

Όλα τα παραπάνω αναδεικνύουν την αναγκαιότητα σχεδιασμού στο μέλλον πρόδρομων πολυκεντρικών μελετών , με σκοπό την διερεύνηση των ειδικών χαρακτηριστικών της ομάδας ‘at risk of’ με την ελπίδα ότι η έγκαιρη παρέμβαση στην ομάδα αυτή θα μπορούσε να οδηγήσει σε καλύτερη έκβαση ή ακόμα και αποφυγή ανάπτυξης του συνδρόμου, αλλά και με σκοπό την διερεύνηση της σημασίας της απεικόνισης στο PARDS, έτσι ώστε να μπορούμε να έχουμε στα χέρια μας, ένα δυνατό μη επεμβατικό προγνωστικό δείκτη.

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα τρία ακτινογραφικά Scores που μελετήθηκαν, το RALE είναι αυτό που εμφάνισε περισσότερες συσχετίσεις με κλινικούς δείκτες βαρύτητας κι έκβασης και θα μπορούσε να αποτελέσει εργαλείο πρόγνωσης.

Τα παιδιά με ARDS είναι σημαντικά μικρότερα σε σχέση με τα παιδιά at risk of ARDS, εμφανίζουν επιβαρυσμένους κλινικούς και εργαστηριακούς δείκτες και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής σε μηχανικό αερισμό και διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘΠ.



## 7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WongJJ-M, LohTF, TestoniD, YeoJG, MokYH, LeeJH. Epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome in singapore: risk factors and predictive respiratory indices for mortality. *Front Pediatr*. 2014;2:78.
2. Cutts S, Talboys R, Paspula C, Ail D, Prempeh EM, Fanous R. History of acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016 Jul 1;4(7):547–8.
3. Gupta S, Sankar J, Lodha R, Kabra SK. Comparison of Prevalence and Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Using Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Criteria and Berlin Definition. *Front Pediatr*. 2018;6:93.
4. Orloff KE, Turner DA, Rehder KJ. The Current State of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019 Jun 1;32(2):35–44.
5. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. 2019 Jun 6 [cited 2019 Jun 8]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/803573-overview>
6. Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med [Internet]*. 2019 Oct [cited 2020 Jun 6];7(19). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6828787/>
7. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5):428–39.
8. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med*. 2019 Feb;7(2):115–28.
9. Wong JJ-M, Phan HP, Phumeetham S, Ong JSM, Chor YK, Qian S, et al. Risk Stratification in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Observational Study. *Crit Care Med*. 2017 Nov;45(11):1820–8.
10. IchikadoK, SugaM, MüllerNL, TaniguchiH, KondohY, AkiraM, et al. Acute interstitial pneumonia: comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and nonsurvivors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jun 1;165(11):1551–6.
11. Barreira ER, Munoz GOC, Cavalheiro PO, Suzuki AS, Degaspere NV, Shieh HH, et al. Epidemiology and Outcomes of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children According to the Berlin Definition: A Multicenter Prospective Study\*.



Critical Care Medicine. 2015 May;43(5):947–53.

12. Wong JJ-M, Tan HL, Lee SW, Chang KTE, Mok YH, Lee JH. Characteristics and trajectory of patients with pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Apr;55(4):1000–6.
13. Cheifetz IM. Pediatric ARDS. *Respiratory Care*. 2017 Jun 1;62(6):718–31.
14. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5 Suppl 1):S23-40.
15. Allareddy V, Cheifetz IM. Clinical trials and future directions in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Annals of Translational Medicine*. 2019 Sep 26;7(19):14.
16. Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med* [Internet]. 2019 Oct [cited 2020 Jun 6];7(19). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6828787/>
17. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. [cited 2020 Jun 6]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/803573-overview>
18. Orloff KE, Turner DA, Rehder KJ. The Current State of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019 Jun 1;32(2):35–44.
19. Ichikado K, Suga M, Muranaka H, Gushima Y, Miyakawa H, Tsubamoto M, et al. Prediction of prognosis for acute respiratory distress syndrome with thin-section CT: validation in 44 cases. *Radiology*. 2006 Jan;238(1):321–9.
20. Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Jul 15;172(2):206–11.
21. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) - chest x-ray [Internet]. Radiology at St. Vincent's University Hospital. [cited 2020 Jun 7]. Available from: <http://www.svuhradiology.ie/case-study/adult-respiratory-distress-syndrome-ards-chest-x-ray/>
22. Amini B. Acute respiratory distress syndrome | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia. [cited 2020 Jun 7]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/acute-respiratory-distress-syndrome-1>
23. Ichikado K, Muranaka H, Gushima Y, Kotani T, Nader HM, Fujimoto K, et al. Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ Open*. 2012 Jan 1;2(2):e000545.

24. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, Bastarache JA, Shaver CM, Semler MW, et al. Severity Scoring of Lung Edema on the Chest Radiograph Is Associated with Clinical Outcomes in ARDS. *Thorax*. 2018 Sep;73(9):840–6.
25. Ichikado K, Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N, Kohno N, Arisawa J, et al. Acute interstitial pneumonia: high-resolution CT findings correlated with pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 1997 Feb;168(2):333–8.
26. Dahlem P, van Aalderen WMC, Hamaker ME, Dijkgraaf MGW, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J*. 2003 Dec;22(6):980–5.
27. Chiumello D, Langer T, Vecchi V, Luoni S, Colombo A, Brioni M, et al. Low-dose chest computed tomography for quantitative and visual anatomical analysis in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2014 May;40(5):691–9.
28. Panico FF, Troster EJ, Oliveira CS, Faria A, Lucena M, João PRD, et al. Risk Factors for Mortality and Outcomes in Pediatric Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Sep;16(7):e194-200.
29. López-Fernández YM, Smith LS, Kohne JG, Weinman JP, Modesto-Alapont V, Reyes-Dominguez SB, et al. Prognostic relevance and inter-observer reliability of chest-imaging in pediatric ARDS: a pediatric acute respiratory distress incidence and epidemiology (PARDIE) study. *Intensive Care Med*. 2020 May 25;1–12.

## 8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παράρτημα 1. Η φόρμα συλλογής κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων.

Αύξοντας Αριθμός	A.M.:	1. ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
Όνοματεπώνυμο:		• <u>Υπαρξη Ηπατικής Ανεπάρκειας:</u>
		1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ
• <u>Φύλο:</u> 1. άρρεν 2. Θήλυ		• <u>Αιμοδυναμική Αστάθεια:</u>
• <u>Ηλικία (έτη):</u>		1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Εθνηκότητα:</u> 1.Ελληνική 2.Οχι		• <u>Αγγειοσπαστικά Φάρμακα:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Ημ/νία γέννησης:</u>		• <u>Πρηγής θέση:</u> 1.ΝΑΙ 2. ΟΧΙ
• <u>Βάρος (κατά):</u>		• <u>Μυογύαση:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Κατηγορία:</u>		• <u>Διουρητικά:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
1. ARDS 2. at risk of ARDS		• <u>Στεροειδή:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Αιτιολογία ARDS:</u>		• <u>Μετάγγιση:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
1. Αναπνευστικής αιτιολογίας		• <u>Εξωνεφρική κάθαρση:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
2. Μη αναπνευστικής		• <u>Παρεντερική διατροφή:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Ημερομηνία εισαγωγής στη ΜΕΘ:</u>		
• <u>Ημ/νία εξηγήριου:</u>		
• <u>Ημ/νία εμφάνισης ARDS:</u>		
• <u>Μεταφορά από :</u>		
1. Παιδιατρική ΠΑΓΝΗ 2. Άλλη κλινική		
3. ΤΕΠ ΠΑΓΝΗ 4. ΤΕΠ άλλου νοσοκομείου		
• <u>Αιτία Εισαγωγής:</u>		
1. Πνιγμός 2. Δοίμωξη Αναπν/κου		
3. Εισρόφηση 4. Ca 5. Άλλο		
• <u>Διασωλήνωση κατά την εισαγωγή :</u>		
1. Νοσοκομείο 2. Μεθ		
• <u>Διασωληνωμένο κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ:</u>		
1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>Αίτιο ARDS:</u>		
1. Πνευμονία 2. Σήψη 3. Εισρόφηση 4. Τραύμα		
5. Πνιγμός 6. Ca 7. Χ/ΚΗ κοιλιά 8. Άλλο		
• <u>Συννοσηρότητα:</u>		
1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>Καρδιοπάθεια:</u>		
1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>Χρόνια Πνευμονική Νόσος:</u>		
1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>Σήψη:</u>		
1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>Θετ Κ/α αίματος εισαγωγή:</u> 1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>Θετ Κ/α βρογχικού :</u> 1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		
• <u>ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΘΕΤΙΚΗΣ :</u>		
• <u>Υπαρξη ΑΚΙ κατά την εισαγωγή:</u>		

ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΥΓΡΩΝ		
	Input	Σύνολο
εισαγωγή		
ARDS		
Worst day		

ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ			
	Εισα- γωγή ΜΕΘΠ	ARDS	Worst picu day
pH			
Fio2			
Sat O2			
PO2			
Mean			
Peep			
Ppeak			
RR			

• <u>Ημερομηνία Διασωλήνωσης:</u>
• <u>Ημερομηνία Αποσωλήνωσης:</u>
• <u>Εξιτήριο με O2 :</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Delirium:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ
• <u>Θάνατος:</u> 1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ

**Παράρτημα 2.** Τμήμα της φόρμας συλλογής των απεικονιστικών δεδομένων.

ΦΟΡΜΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

- Ονοματεπώνυμο:
- Συνολικός Αριθμός Ακτινογραφιών:
- Ημερομηνίες:  
Ro 1: \_\_\_\_\_ Ro 2: \_\_\_\_\_ Ro 3: \_\_\_\_\_
- Ro 4: \_\_\_\_\_ Ro 5: \_\_\_\_\_ Ro 6: \_\_\_\_\_

	SCORE ΜΕΘΠ (5βαθμη κλίμακα)	SCORE PARDS (6βαθμη κλίμακα)	Ευρήματα άμφω (1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ)	Μεγαλοκαρδία (1.ΝΑΙ 2.ΟΧΙ)	Bullau (1.ΝΑΙ ΣΩΣΤΗ ΘΕΣΗ 2.ΟΧΙ 3. ΝΑΙ- ΛΑΘΟΣ ΘΕΣΗ)	Τραχειο- σωλήνας (1.ΝΑΙ ΣΩΣΤΗ ΘΕΣΗ 2.ΟΧΙ 3 ΝΑΙ ΛΑΘΟΣ ΘΕΣΗ)
Ro 1						
Ro 2						
Ro 3						
Ro 4						
Ro 5						
Ro 6						

Ακτινογραφία 1

ΒΑΘΜΟΣ (SCORE)	Κριτήρια βαθμονόμησης στις απλές ακτινογραφίες
<b>1 = φυσιολογική ακτινογραφία</b>	
<b>2 = κατά τόπου, ατελεκτασίες/μικροατελεκτασίες-δισκοειδείς ατελεκτασίες ή ήπια παγίδευση αέρα ή επίταση βρογχαγγειακής σκιαγράφησης/διάμεσο πρότυπο ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα ή διάχυτη παγίδευση αέρα μόνο ή ακτινοσκιερό ξένο σώμα</b>	
<b>3 = εστιασά πυκνώση με/χωρίς κύστη ή με/χωρίς ατελεκτασία όλου του λοβού εστιασά παγίδευση αέρα σε ένα λοβό ή τμήμα ή διάχυτη παγίδευση αέρα αμφοτερόπλευρα με επιπλέον ευρήματα</b>	
<b>4 = πολυεστιακές πυκνώσεις/διηθήματα ή εικόνα διαφυγής αέρα ή μεγάλη υπεζωκοτική συλλογή ετερόπλευρα, ή ατελεκτασία όλου του πνεύμονα</b>	
<b>5 = διάχυτη σίαση πνευμόνων, διάχυτη θολή ύαλος ή μεγάλες εμμένουσες διαφυγές αέρα παρά τους καθετήρες ή υπεζωκοτικές συλλογές που απαιτούν καθετήρα παροχέτευσης και είναι αμφοτερόπλευρες</b>	

Ακτινογραφία 2