

Η μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης σε επιβαρυσμένους σκύλους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας: προκαταρκτικά αποτελέσματα

Κυριακή Παυλίδου κτηνίατρος, PhD, Ιωάννης Σάββας κτηνίατρος, PhD

Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

CLINICAL STUDY-PEER REVIEWED

The measurement of trans-diaphragmatic pressure in critically ill dogs in the Intensive Care Unit: preliminary results

Kiriaki Pavlidou DVM, PhD, Ioannis Savvas DVM, PhD

Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Περίληψη

Οι ασθενείς στη Μονάδα της Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) συχνά εκτίθενται σε αξιοσημείωτες αλλαγές στη λειτουργία των οργάνων. Η ΜΕΘ είναι πλήρως εξοπλισμένη για να ελέγχει στενά τον ασθενή που βρίσκεται σε κρίσιμη κατάσταση και η λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος είναι μία από τις ζωτικές λειτουργίες οι οποίες παρακολουθούνται εντατικά. Ωστόσο, οι αναπνευστικοί μύες παρακολουθούνται φτωχά στη ΜΕΘ, παρόλο που υπάρχει απόδειξη ότι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών αναπτύσσεται σε επιβαρυσμένους ασθενείς και μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική ανεπάρκεια. Υπάρχουν πολλές διαθέσιμες τεχνικές για τον έλεγχο της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα. Ο καλύτερος δείκτης για την εκτίμηση της συσπαστικότητας του διαφράγματος φαίνεται να είναι η μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης (P_{di}) στην ιατρική και στην κτηνιατρική κλινική πράξη. Η δια-διαφραγματική πίεση υπολογίζεται ως η διαφορά ανάμεσα στην ενδογαστρική πίεση (P_{gast}) και την ενδο-οισοφαγική πίεση (P_{oes}). Οι μετρήσεις πραγματοποιούνται με την χρήση δύο καθετήρων με μπαλόνι που γεμίζουν με αέρα, οι οποίοι τοποθετούνται στο μέσο τρίτο του οισοφάγου και στον στόμαχο. Παρόλο που η τεχνική της μέτρησης της P_{di} έχει μελετηθεί σε υγιείς σκύλους υπό γενική αναισθησία με

Abstract

Patients in the Intensive Care Unit (ICU) are frequently exhibit marked alterations in organ function. The ICU is fully equipped to monitor the critically ill patient and the respiratory function is one of the vital functions monitored. However, the respiratory muscles are poorly monitored in the ICU, although there is evidence that respiratory muscle dysfunction develops in critically ill patients and can cause respiratory failure. There are many available tools to monitor the respiratory muscle function both in humans and animals. The best indicator of diaphragmatic contractility seems to be the measurement of trans-diaphragmatic pressure (P_{di}) in medical and veterinary clinical practice. Trans-diaphragmatic pressure is the difference between the intra-gastric pressure (P_{gast}) and the intra-oesophageal pressure (P_{oes}). The measurements are made using two air-filled balloon catheters, which are placed in the mid-third of the oesophagus and into the stomach. Although the technique of P_{di} measurement has been investigated in normal healthy dogs under general anaesthesia with the application of Muller's manoeuvre, the diaphragmatic function

την εφαρμογή της μανούβρας του Mueller, η λειτουργία του διαφράγματος δεν έχει μελετηθεί σε επιβαρυσμένους σκύλους σε ένα μη κουρασμένο διάφραγμα στην κλινική πράξη. Στη συγκεκριμένη μελέτη κοόρτης συμμετείχαν 27 ιδιόκτητοι σκύλοι, αναισθησιολογικής κατάταξης II-IV. Η δια-διαφραγματική πίεση μετρήθηκε με την εφαρμογή της μανούβρας του Mueller κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών της παραμονής τους στη ΜΕΘ υπό γενική αναισθησία. Η μέση τιμή±τυπική απόκλιση της P_{di} ήταν $11,2\pm 5,7$ mmHg και της συγκέντρωσης των γαλακτικών στο αίμα $2,4\pm 1,2$ mmol L⁻¹. Συμπερασματικά, η τεχνική της μέτρησης της P_{di} με καθετήρες με μπαλόνι μπορεί επιτυχώς να εφαρμοστεί στους σκύλους στη ΜΕΘ. Η μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης μπορεί να είναι ένα χρήσιμο μέσο για την εκτίμηση της λειτουργίας του διαφράγματος σε επιβαρυσμένους σκύλους κατά την προσκόμιση και/ή κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη ΜΕΘ και η εφαρμογή της φαίνεται να είναι εφικτή.

has not been studied in critically ill dogs in a non-fatigued diaphragm in a clinical setting. Twenty-seven client-owned dogs, status ASA II-IV, were enrolled in this cohort study. Trans-diaphragmatic pressure was measured with the application of the Mueller's manoeuvre within the first 24 hours of hospitalization in the ICU under general anaesthesia. The mean±standard deviation of P_{di} was 11.2 ± 5.7 mmHg and that of blood lactate concentration was 2.4 ± 1.2 mmol L⁻¹. In conclusion, the technique of P_{di} measurement with balloon catheters can be successfully applied in dogs in the ICU. Trans-diaphragmatic pressure measurement can be a useful tool for the assessment of diaphragmatic function in critically ill dogs at admission and/or during their hospitalization in the ICU and its application seems to be feasible.

MeSH keywords:

diaphragm, dog, Intensive Care Unit

Εισαγωγή

Οι ασθενείς στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) συχνά εκτίθενται σε αρκετές αλλαγές στη λειτουργία των οργάνων. Ως έλεγχος των ζωτικών λειτουργιών ορίζεται η συνεχής εκτίμηση των φυσιολογικών λειτουργιών του ασθενούς σε πραγματικό χρόνο, έτσι ώστε να τροποποιείται αναλόγως η θεραπευτική διαχείριση (Heunks et al. 2015). Το περιβάλλον στη ΜΕΘ είναι πλήρως εξοπλισμένο για τον συνεχή έλεγχο του ασθενούς σε κρίσιμη κατάσταση. Η καρδιαγγειακή, η νεφρική και η πεπτική λειτουργία ελέγχονται στενά και συνεχώς στους ασθενείς στη ΜΕΘ (Doorduyn et al. 2013).

Μια πρόσφατη, μεγάλη, προοπτική μελέτη κοόρτης σε ασθενείς ανθρώπους (Canet & Gallart 2013) έδειξε υψηλό ποσοστό θνησιμότητας στη ΜΕΘ μετά από σοβαρή χειρουργική επέμβαση, υπογραμμίζοντας το ρόλο των μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών. Η αναπνοή είναι μία ζωτική λειτουργία του οργανισμού και ο έλεγχός της είναι ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους στην ιατρική και κτηνιατρική κλινική πράξη, κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και στη ΜΕΘ. Ωστόσο, υπάρχει έλλειψη ενός ξεκάθਾਰου ορισμού για τον έλεγχο του αναπνευστικού συστήματος, σχετικά με ποιες ενδείξεις και σε ποιες παραμέτρους θα πρέπει να δίνεται προτεραιότητα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών αναπτύσσεται σε ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση και μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική ανεπάρκεια, ωστόσο οι αναπνευστικοί μύες ελέγχονται ανεπαρκώς στη ΜΕΘ (Laghi et al. 2003, Hermans et al. 2010, Jaber et al. 2011).

Introduction

Patients in the Intensive Care Unit (ICU) are frequently exhibit severe alterations in organ function. Monitoring is defined as a real time continuous evaluation of the physiological functions of a patient in order to guide therapeutic management (Heunks et al. 2015). The ICU-environment is fully equipped to monitor the critically ill patient. Cardiopulmonary, renal and gastrointestinal function are usually monitored closely and continuously in ICU patients (Doorduyn et al. 2013).

A recent large prospective cohort study in human patients (Canet & Gallart 2013) showed high mortality in the ICU after major surgery and underlined the role of the postoperative pulmonary complications. Respiration is a vital function of the body and its monitoring is one of the cornerstones in medical and veterinary clinical practice, during anaesthesia and in the ICU. Concerning monitoring of the respiratory system, there is a lack of a clear definition regarding which signals and variables should be prioritized. There is evidence that respiratory muscle dysfunction develops in critically ill patients and can cause respiratory failure, but the respiratory muscles are poorly monitored in the ICU (Laghi et al. 2003, Hermans et al. 2010, Jaber et al. 2011). Respiratory muscle activity is routinely monitored in very

Η δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών ελέγχεται τακτικά σε πολύ λίγες ΜΕΘ ανθρώπων. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με την περιορισμένη γνώση των επιδράσεων μιας σοβαρής νόσου στους αναπνευστικούς μυς, στην περιορισμένη διαθεσιμότητα των μέσων για τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας και της πεποίθησης ότι ο στενός έλεγχος της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών ενός ασθενούς σε κρίσιμη κατάσταση δεν έχει κλινική σημασία (Doorduyn et al. 2013).

Στην κτηνιατρική βιβλιογραφία, υπάρχουν μελέτες σε ζωικά πρότυπα οι οποίες δείχνουν ότι το διάφραγμα είναι εξαιρετικά ευαίσθητο στο σοκ γενικά, και ειδικότερα στη σήψη, (Aubier et al. 1981, Hussain et al. 1985, Hussain et al. 1988) και επίσης, η κόπωση του διαφράγματος έχει ήδη αναγνωριστεί στα περισσότερα χρόνια αναπνευστικά προβλήματα στην κλινική πράξη στους σκύλους. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα για την αξιολόγηση της λειτουργίας του διαφράγματος σε σκύλους σε κρίσιμη κατάσταση στη ΜΕΘ. Επιπλέον, δεν υπάρχει καμία κλινική μελέτη στην βιβλιογραφία για την εκτίμηση της συσπαστικότητας του διαφράγματος σε σκύλους οι οποίοι βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση στη ΜΕΘ.

Η πρώτη κλινική αναγνώριση της περιφερικής ή αναπνευστικής μυϊκής αδυναμίας είναι δύσκολη. Σε ασθενείς με περιφερική μυϊκή αδυναμία, αυτή παρατηρείται κατά την ανάρρωση από την οξεία φάση μιας νόσου. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα μυϊκής παράλυσης. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική για την εκτίμηση της περιφερικής μυϊκής δύναμης στους ανθρώπους είναι η εξέταση του Medical Research Council, η οποία εξετάζει τη δύναμη σε τρεις ομάδες μυών κάθε άκρου (Callahan & Supinski 2009). Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί τεχνικές για τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ. Υπάρχουν πολλά διαθέσιμα μέσα για την παρακολούθηση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών τόσο στους ανθρώπους όσο και στα ζώα. Κλινικά, μπορεί να τεθεί υποψία αναπνευστικής μυϊκής αδυναμίας όταν οι ασθενείς είναι δύσκολο να απογαλακτιστούν από τον μηχανικό αερισμό. Οι κυματομορφές πίεσης-όγκου (ανίχνευση της επιστράτευσης, της ενδοτικότητας και της υπερδιάτασης του πνεύμονα) και ροής-όγκου (διάγνωση του τύπου της αναπνευστικής νόσου), η καπνογραφία (πληροφορίες σχετικά με την αναπνευστική συχνότητα και το ρυθμό, την καρδιακή παροχή, υπολογισμοί του νεκρού χώρου), η μανομέτρηση του οισοφάγου, το πληθυσμογράφημα του αναπνευστικού, η ηλεκτρομυογραφία, η υπερηχοτομογραφία, οι βιοδείκτες στο αίμα, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία είναι μερικές τεχνικές οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της αναπνευστικής λειτουργίας (Doorduyn et al. 2013). Ωστόσο, στην ιατρική και την κτηνιατρική κλινική πράξη, ο καλύτερος δείκτης για την συσπαστικότητα του διαφράγματος φαίνεται να είναι η μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης

few human ICUs. This may be associated with the limited knowledge on the effects of a critical illness on respiratory muscles, the limited availability of tools to monitor the respiratory muscle function and the concept that close monitoring of respiratory muscles function in critically ill patients is of no clinical importance (Doorduyn et al. 2013).

In the veterinary literature, there are studies on animal models which show that the diaphragm is extremely sensitive to shock in general and to sepsis in particular (Aubier et al. 1981, Hussain et al. 1985, Hussain et al. 1988), and diaphragmatic fatigue has already been recognized in most chronic respiratory problems in clinical practice in dogs. However, there is no data about the evaluation of diaphragmatic dysfunction in critically ill dogs in the ICU. Moreover, no clinical study can be found in the literature on the assessment of diaphragmatic contractility in critically ill dogs in the ICU.

Early clinical detection of peripheral or respiratory muscle weakness is difficult. Patients with peripheral muscle weakness exhibit this weakness when they recover from the acute phase of an illness. Symptoms of muscle paralysis can be seen in such cases. The most widely used tool to assess peripheral muscle strength in humans is the Medical Research Council examination, which tests the strength of three muscle groups in each limb (Callahan & Supinski 2009). Techniques to monitor the respiratory system during hospitalization in the ICU have been developed over the years. There are many available tools to monitor the respiratory muscle function both in humans and in animals. Clinically, respiratory muscle weakness can be assumed when patients are difficult to wean from mechanical ventilation. Pressure-volume (detection of lung recruitment, compliance and overdistention) and flow-volume (diagnosis of type of respiratory disease) recordings, capnography (information about respiratory rate and rhythm, cardiac output, dead space calculations), oesophageal manometry, respiratory plethysmography, electromyography, ultrasonography, circulatory biomarkers, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are some techniques that can be used for the assessment of respiratory function (Doorduyn et al. 2013). However, in medical and veterinary clinical practice, the best indicator of diaphragmatic contractility seems to be the measurement of trans-diaphragmatic pressure (P_{di}) (Benditt 2005).

(P_{di}) (Benditt 2005).

Η P_{di} είναι η διαφορά ανάμεσα στην ενδο-γαστρική πίεση (P_{gast}) και την ενδο-οισοφαγική πίεση (P_{oes}). Οι μετρήσεις πραγματοποιούνται με καθετήρες με μπαλόνι που γεμίζουν με αέρα, οι οποίοι τοποθετούνται στο μέσο τρίτο του οισοφάγου και στο στόμαχο (Watson et al. 2001, Benditt 2005, Pavlidou et al. 2014).

Μέχρι σήμερα, η μέτρηση της P_{di} ως τεχνική για την αξιολόγηση της κόπωσης του διαφράγματος έχει μελετηθεί σε ένα κουρασμένο-παράλυτο διάφραγμα, μέσω της ηλεκτρικής διέγερσης των φρενικών νεύρων και χωρίς την εφαρμογή της μανούβρας του Mueller. Ως αναπνευστική μυϊκή κόπωση ορίζεται η ανικανότητα των αναπνευστικών μυών να συνεχίζουν να παράγουν ικανοποιητική πίεση για να διατηρούν τον κυψελιδικό αερισμό και είναι αντιστρέψιμη κατά την ανάπαυση (Hubmayr et al. 1990). Παρόλο που η τεχνική της μέτρησης της P_{di} έχει μελετηθεί σε φυσιολογικούς υγιείς σκύλους υπό γενική αναισθησία με την εφαρμογή της μανούβρας του Mueller (Pavlidou et al. 2013, Pavlidou et al. 2014), η λειτουργία του διαφράγματος δεν έχει μελετηθεί σε σκύλους σε κρίσιμη κατάσταση σε ένα μη κουρασμένο διάφραγμα στην κλινική πράξη.

Παθολογικές καταστάσεις όπως η αναπνευστική μυϊκή αδυναμία και/ή η διαφραγματική κόπωση σχετίζονται καλώς με μη φυσιολογική P_{di} . Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η μέγιστη τιμή της P_{di} ($P_{di\ max}$) λαμβάνεται υπόψιν για την εκτίμηση της αδυναμίας του διαφραγματικού μυός (Hubmayr et al. 1990). Για το λόγο αυτό, η $P_{di\ max}$ λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της μέγιστης εισπνευστικής προσπάθειας, με την εφαρμογή της μανούβρας του Mueller, όπως περιγράφεται σε προηγούμενες μελέτες (Pavlidou et al. 2013, Pavlidou et al. 2014).

Σε σκύλους σε κρίσιμη κατάσταση, το αναπνευστικό σύστημα συνήθως επηρεάζεται (Hussain et al. 1985), αλλά υπάρχει επίσης έλλειψη γνώσης και εφαρμογής των τεχνικών για την παρακολούθηση της λειτουργίας του αναπνευστικού μυός στη ΜΕΘ. Ο σκοπός αυτής της κλινικής μελέτης ήταν να μελετήσει την εφαρμογή και τη μέτρηση της P_{di} σε σκύλους σε κρίσιμη κατάσταση στη ΜΕΘ, ως δείκτη της συσπαστικότητας του διαφράγματος.

Υλικά και Μέθοδοι

Η μελέτη αυτή εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (2016-050-0503-8401). Όλοι οι ιδιοκτήτες των σκύλων ήταν ενημερωμένοι για το πρωτόκολλο της μελέτης και λαμβανόταν υπογεγραμμένη συγκατάθεση. Τα ζώα αποκλείονταν από τη μελέτη όταν η συλλογή των δεδομένων ήταν αδύνατη (π.χ. μη αποτελεσματική μέτρηση της P_{di}). Ακόμα ένα κριτήριο αποκλεισμού ήταν η παχυσαρκία (θρεπτική κατάσταση πάνω από 4), η οποία φαίνεται ότι μειώνει τη συσπαστικότητα του διαφράγματος (Ora et al. 2011).

Σε αυτή την κλινική μελέτη συμμετείχαν 27 ιδιόκτητοι

P_{di} is the difference between the intra-gastric pressure (P_{gast}) and the intra-oesophageal pressure (P_{oes}). The measurements are made with air-filled balloon catheters, which are placed in the mid-third of the oesophagus and into the stomach (Watson et al. 2001, Benditt 2005, Pavlidou et al. 2014).

Up to today, the measurement of P_{di} as a technique to evaluate the diaphragmatic fatigue has been studied in a fatigued-paralyzed diaphragm by means of electrical stimulation of the phrenic nerves and without application of the Mueller's manoeuvre. As respiratory muscle fatigue is defined any inability of the respiratory muscles to continue to generate sufficient pressure to maintain alveolar ventilation and it is reversible in rest (Hubmayr et al. 1990). Although the technique of P_{di} measurement has been investigated in normal healthy dogs under general anaesthesia with the application of Mueller's manoeuvre (Pavlidou et al. 2013, Pavlidou et al. 2014), the diaphragmatic function has not been studied in critically ill dogs in a non-fatigued diaphragm in a clinical setting.

Pathological conditions such as respiratory muscle weakness and/or diaphragmatic fatigue are well associated with abnormal P_{di} . According to the literature, the maximum P_{di} ($P_{di\ max}$) is taken into account for the assessment of the diaphragmatic muscle weakness (Hubmayr et al. 1990). Therefore, $P_{di\ max}$ is obtained during the maximal inspiratory effort with the application of the Mueller's manoeuvre, as it has been described in previous studies (Pavlidou et al. 2013, Pavlidou et al. 2014).

In critically ill dogs, the respiratory system is usually affected (Hussain et al. 1985), but there is also a lack of knowledge and application of tools to monitor respiratory muscle function in the ICU. The aim of this clinical study was to report on the application and the measurement of P_{di} in critically ill dogs in the ICU as an indicator of diaphragmatic contractility.

Materials and Methods

This study was approved by the Ethics Committee of the Aristotle University of Thessaloniki (2016-050-0503-8401). All the dog owners were informed in detail about the study protocol and a signed written consent was obtained. The animals were excluded from the study when the collection of the data was impossible (e.g. ineffective measurement of P_{di}). Another exclusion criterion was obesity (nutritional status over 4), which has been

σκύλοι, αναισθησιολογικής κατάταξης II-IV. Για κάθε σκύλο καταγράφονταν η ηλικία, η φυλή, το φύλο, το σωματικό βάρος και η κλινική διάγνωση της νόσου, τις πρώτες 24 ώρες μετά την προσκόμισή τους στη ΜΕΘ. Κατά την προσκόμιση, γινόταν επίσης αξιολόγηση της συνείδησης, έτσι ώστε να εκτιμηθεί το πραγματικό επίπεδο συνείδησης πριν τη χορήγηση αναλγησίας ή αναισθησίας. Οι σκύλοι κατανέμονταν σε πέντε ομάδες: περιτονίτιδα/ενδο-κοιλιακή επέμβαση, ενδο-θωρακική επέμβαση, αναπνευστική νόσος, νευρολογική νόσος και νεοπλασία. Πραγματοποιούνταν διεξοδική κλινική εξέταση και καταγράφονταν τιμές για συγκεκριμένες αναπνευστικές παραμέτρους σχετικά με την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας, επίσης κατά την προσκόμιση του σκύλου στη ΜΕΘ (Hayes et al. 2010). Η ανάλυση των αερίων του αρτηριακού αίματος έδινε πληροφορίες σχετικά με το pH, τη μερική πίεση του οξυγόνου (P_{aO_2}), τη μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (P_{aCO_2}) και το λόγο μερική πίεση οξυγόνου/κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου (P_{aO_2}/FiO_2). Επιπλέον, η μέτρηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών στο αίμα ως δείκτης της σοβαρότητας της κλινικής κατάστασης γινόταν κατά την προσκόμιση του ζώου.

Η μέτρηση της P_{di} γινόταν με την εφαρμογή της μανούβρας του Mueller, κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών της διαμονής του ζώου στη ΜΕΘ, κάτω από το ίδιο επίπεδο αναισθησίας σε όλα τα ζώα. Δύο οισοφαγικοί καθετήρες με μπαλόνι μήκους 90 cm, με οδηγούς, (Esophageal Balloon Catheter Set; CooperSurgical Company, CT, USA) εισαγόταν δια μέσου της στοματικής κοιλότητας, όταν το επίπεδο της χειρουργικής αναισθησίας ήταν επαρκές (έλλειψη αντανακλαστικών, επαρκής μυϊκή χαλάρωση, έλλειψη αντίδρασης στο χειρουργικό ερεθισμό). Χρησιμοποιώντας τα ορόσημα σημεία που έχουν προηγουμένως περιγραφεί (Waterman & Hashim 1991, Pavlidou et al. 2014), το μπαλόνι του ενός καθετήρα εισαγόταν στο στόμαχο για τη μέτρηση της P_{gast} και το μπαλόνι του δεύτερο τοποθετούνταν στο μέσο τρίτο του οισοφάγου για την μέτρηση της P_{oes} . Η σωστή τοποθέτηση των καθετήρων επιβεβαιωνόταν με την παρατήρηση των θετικών και αρνητικών κυματομορφών των πιέσεων της P_{gast} και P_{oes} , αντίστοιχα, στην οθόνη υπολογιστή. Οι καθετήρες ασφαλιζονται στη θέση τους σταθεροποιώντας τους στον ενδοτραχειακό καθετήρα. Οι οδηγοί αφαιρούνταν, οι καθετήρες συνδέονταν με τους μετατροπείς πίεσης και τα μπαλόνια γεμίζονταν με 0,5-1 ml αέρα. Οι ηλεκτρικές συνδέσεις από τους μετατροπείς προσαρτώνταν σε συσκευή παρακολούθησης πίεσης, με κατάλληλο λογισμικό (Pressure Monitoring system Buzzer-II; Michael Roehrich, Austria) και μετά σε υπολογιστή. Οι μετατροπείς πίεσης μηδενίζονταν στην ατμοσφαιρική πίεση πριν από κάθε μέτρηση. Η τροποποιημένη μανούβρα του Mueller εφαρμόζονταν με σκοπό να ληφθούν οι μέγιστες P_{oes} , P_{gast} και P_{di} . Συγκεκριμένα, ο ενδοτραχειακός καθετήρας αποσυνδεόταν από το αναισθητικό κύκλωμα και το άκρο του αποκλειόταν αεροστεγώς με τον αντίχειρα, κατά τη

shown to decrease diaphragmatic contractility (Ora et al. 2011).

Twenty-seven client-owned dogs, status ASA II-IV, were enrolled in this clinical study. For each dog, age, breed, sex, body weight and clinical diagnosis of illness were recorded within the first 24 hours following ICU admission; mentation score was assessed at admission in order to estimate the true baseline mental status before the administration of any analgesia or anaesthesia. The dogs were allocated to five groups: peritonitis/intra-abdominal surgery, intra-thoracic surgery, respiratory disease, neurologic disease and neoplasia. A thorough clinical examination was performed and values for certain respiratory parameters regarding the evaluation of the respiratory function were obtained on admission of the dog in the ICU (Hayes et al. 2010). Arterial blood gases analysis gave information about the pH, oxygen partial pressure (P_{aO_2}), carbon dioxide partial pressure (P_{aCO_2}) and the ratio oxygen partial pressure/fraction of inspired oxygen (P_{aO_2}/FiO_2). Moreover, the blood concentration of lactate as an index of the severity of a critical case was measured on admission.

The P_{di} was measured with the application of the Mueller's manoeuvre, during the first 24 hours of the animal hospitalisation in the ICU, under the same plane of anaesthesia in all animals. At a surgical anaesthetic level (lack of reflexes, adequate muscle relaxation, lack of response to surgical stimulation), two 90 cm long oesophageal balloon catheters with guide wires (Esophageal Balloon Catheter Set; CooperSurgical Company, CT, USA) were introduced orally. Using the landmarks that have been previously described (Waterman & Hashim 1991, Pavlidou et al. 2014), the balloon of the first catheter was introduced into the stomach for the measurement of P_{gast} and the balloon of the second catheter was positioned in the mid-third of the oesophagus for the measurement of P_{oes} . The correct positioning of the balloon catheters was confirmed by the observation of positive and negative pressure tracings of P_{gast} and P_{oes} , respectively, on a computer screen. The catheters were secured in place by fixing them on the endotracheal tube. The guide wires were removed, the catheters were connected to the pressure transducers and the balloons were inflated with 0.5-1 ml of air. The electrical connections of the transducers were attached to a pressure monitoring device with the appropriate software (Pressure Monitoring system Buzzer-II; Michael Roehrich, Austria) and

διάρκεια της αναπνευστικής παύλας, μετά το τέλος της εκπνοής, και αυτό ανάγκαζε το ζώο να αναπνεύσει με κλειστό αεραγωγό (τροποποιημένη μανούβρα του Mueller) (Pavlidou et al. 2014).

Το αναισθητικό πρωτόκολλο δεν θα μπορούσε να είναι επακριβώς καθορισμένο για όλα τα ζώα, καθώς αυτά βρίσκονταν σε διαφορετικές κλινικές συνθήκες. Έτσι, η επιλογή του αναισθητικού πρωτοκόλλου γινόταν με ένα τρόπο ώστε να επηρεάζει όσο το δυνατόν λιγότερο τη P_{di} (Pavlidou et al. 2013). Για το λόγο αυτό, η προαναισθητική αγωγή διέφερε ανάμεσα στα ζώα, ενώ η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας ήταν η ίδια για όλα τα ζώα. Η εγκατάσταση της αναισθησίας γινόταν με προποφόλη (Propofol MCT/LCT, Fresenius, Fresenius Kabi, Greece) ενδοφλεβίως έως αποτελέσματος. Αρχικά χορηγούνταν δόση 1-2 mg kg⁻¹ και ακολουθούνταν, εάν χρειαζόταν, από αυξανόμενες δόσεις των 0,5 mg kg⁻¹, μέχρι η διασωλήνωση της τραχείας να ήταν εφικτή. Η διατήρηση της αναισθησίας γινόταν με ισοφλουράνιο (Isoflurane, Merial, Italy) σε οξυγόνο. Όλα τα ζώα ανέπνεαν αυτόματα. Η ροή του φρέσκου αερίου (100% οξυγόνο) ήταν 1,5 L min⁻¹ μέσω κυκλικού αναισθητικού κυκλώματος.

Για την στατιστική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση της διακύμανσης για να αξιολογήσει οποιαδήποτε διαφορά ανάμεσα στις μετρούμενες παραμέτρους, με ειδικό λογισμικό (IBM SPSS 24). Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε σε $p=0,05$.

Αποτελέσματα

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 27 σκύλοι (17 αρσενικοί, 10 θηλυκοί), ηλικίας 1-15 (6,6±4) ετών (μέση τιμή ± τυπική απόκλιση), σωματικού βάρους 3-40 kg (16,7±12,3). Η εισαγωγή των καθετήρων με μπαλόνι ήταν αδύνατη σε 15 περιπτώσεις, επειδή ο καθετήρας δεν μπορούσε να περάσει τον κάτω οισοφαγικό σφικτήρα. Δέκα σκύλοι πήραν ως προνάρκωση δεξμετομιδίνη (Dexdomitor, Pfizer, Greece) σε δόση 175 μg m⁻² ενδομυϊκώς (IM), μόνη ή σε συνδυασμό με μεθαδόνη (Synthadon, LeVet, The Netherlands) σε δόση 0,1 mg kg⁻¹ IM, 5 σκύλοι ακετυλοπρομαζίνη (Acepromazine, Alfasan, The Netherlands) 0,05 mg kg⁻¹ IM και μεθαδόνη 0,1 mg kg⁻¹ IM, 8 σκύλοι φεντανύλη (Fentanyl, Janssen-Cilag, Greece) 1 μg kg⁻¹ και μιδαζολάμη (Dormipnol, Viofar, Greece) 0,5 mg kg⁻¹ ενδοφλεβίως, και τέλος 4 σκύλοι δεν πήραν καθόλου προνάρκωση.

Η μέση τιμή ± τυπική απόκλιση της P_{di} ήταν 11,2±5,7 mmHg, της συγκέντρωση των γαλακτικών 2,4±1,2 mmol L⁻¹, της PaO₂ 349±171,7 mmHg, της PaCO₂ 49±14,4 mmHg και του λόγου PaO₂/FiO₂ 352,2±156,4 mmHg. Η περιγραφική στατιστική για όλες τις παραπάνω παραμέτρους στις πέντε διαφορετικές ομάδες φαίνονται στον Πίνακα 1.

Ανάμεσα στις πέντε ομάδες υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά για την PaO₂ ($p=0,015$) και για τον λόγο PaO₂/FiO₂ ($p=0,002$). Αντιθέτως, δεν υπήρχε στατιστικώς

then to a computer. The pressure transducers were zeroed to the atmospheric pressure prior to each measurement. In order to obtain the maximum P_{oes} , P_{gast} and P_{di} , a modified Mueller's manoeuvre was applied. In particular, the endotracheal tube was disconnected from the anaesthetic circuit and the distal end of the tube was tightly closed with a thumb during the respiratory pause after the end of expiration, and thus forcing the dog to breath against the obstructed airway (modified Mueller's manoeuvre) (Pavlidou et al. 2014).

The anaesthetic protocol could not be absolutely standardized for all animals as they were suffering from different clinical conditions. Thus, the anaesthetic protocol was selected in a way to minimally affect the P_{di} (Pavlidou et al. 2013). For this reason, the preanesthetic medication differed among the animals, whereas the induction and the maintenance of anaesthesia was the same in all animals. Anaesthesia was induced with propofol (Propofol MCT/LCT, Fresenius, Fresenius Kabi, Greece) intravenously to effect. An initial dose 1-2 mg kg⁻¹ was given followed, if needed, by incremental doses of 0.5 mg kg⁻¹ until endotracheal intubation could be easily performed. Anaesthesia was maintained with isoflurane (Isoflurane, Merial, Italy) in oxygen. All animals were breathing spontaneously. Fresh gas (100% oxygen) flow was delivered at 1,5 L min⁻¹ through a circle rebreathing system.

For the statistical analysis, analysis of variance was used to evaluate any difference of the measured variables among the groups with a computer software (IBM SPSS 24). The level of significance was set at $p=0.05$.

Results

Twenty-seven dogs (17 males, 10 females) 1-15 (6.6±4) years (mean±standard deviation) old, weighing 3-40 kg (16.7±12.3) were included in the study. The insertion of the balloon catheter was impossible in 15 cases, because the catheter could not pass through the lower oesophageal sphincter. Ten dogs were premedicated with dexmedetomidine (Dexdomitor, Pfizer, Greece) at 175 μg m⁻² intramuscularly (IM) alone or in combination with methadone (Synthadon, LeVet, The Netherlands) at 0.1 mg kg⁻¹ IM, 5 dogs with acepromazine (Acepromazine, Alfasan, The Netherlands) at 0.05 mg kg⁻¹ IM and methadone at 0.1 mg kg⁻¹ IM, 8 dogs with fentanyl (Fentanyl, Janssen-Cilag, Greece) at 1 μg kg⁻¹ and midazolam (Dormipnol, Viofar, Greece) at 0.5 mg

Πίνακας 1. Η μέση τιμή±τυπική απόκλιση της μερικής πίεσης του οξυγόνου (P_{aO_2}), της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (P_{aCO_2}), του λόγου μερικής πίεσης του οξυγόνου/κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου (P_{aO_2}/FiO_2), της διαφραγματικής πίεσης (P_{di}) και των γαλακτικών στις πέντε ομάδες στις οποίες τα ζώα κατανεμήθηκαν σύμφωνα με την αιτία της προσκόμισης στη ΜΕΘ.

Παράμετρος	Ομάδα	N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Γαλακτικά	περιτονίτιδα/ενδο-κοιλιακή επέμβαση	8	2,4	1,4
	ενδο-θωρακική επέμβαση	5	1,5	1,0
	αναπνευστικό	5	2,7	1,4
	νευρολογικό	6	2,5	0,9
	νεοπλασία	3	3,3	1,5
P_{aO_2}	περιτονίτιδα/ενδο-κοιλιακή επέμβαση	7	405,3	133,9
	ενδο-θωρακική επέμβαση	4	186,6	154,8
	αναπνευστικό	4	508,6	27,1
	νευρολογικό	1	408	.
	νεοπλασία	3	202,2	159,8
P_{aCO_2}	περιτονίτιδα/ενδο-κοιλιακή επέμβαση	7	41,5	13,1
	ενδο-θωρακική επέμβαση	4	60,3	3,4
	αναπνευστικό	4	57,0	8,9
	νευρολογικό	1	61,6	.
	νεοπλασία	3	37,4	18,5
P_{di}	περιτονίτιδα/ενδο-κοιλιακή επέμβαση	8	9,2	3,6
	ενδο-θωρακική επέμβαση	5	11,2	5,1
	αναπνευστικό	5	14,4	6,6
	νευρολογικό	6	12,9	7,3
	νεοπλασία	3	7,6	5,2
P_{aO_2}/FiO_2	περιτονίτιδα/ενδο-κοιλιακή επέμβαση	7	413,8	42,2
	ενδο-θωρακική επέμβαση	4	186,6	154,9
	αναπνευστικό	4	508,6	27,1
	νευρολογικό	1	408	.
	νεοπλασία	3	202,2	159,8

σημαντική διαφορά για τη P_{di} ($p=0,368$), τη P_{aCO_2} ($p=0,054$) και τη συγκέντρωση των γαλακτικών ($p=0,368$), ανάμεσα στις ομάδες.

Συζήτηση

Το κύριο εύρημα αυτής της μελέτης είναι ότι η τεχνική για τη μέτρηση της P_{di} με τη χρήση καθετήρων με μπαλόνι μπορεί επιτυχώς να εφαρμοστεί σε σκύλους στη ΜΕΘ. Το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από δύο μέρη: τους πνεύμονες ως όργανο ανταλλαγής και την αναπνευστική αντλία. Το διάφραγμα είναι ο κύριος αναπνευστικός μυς και συμβάλλει περίπου στο 60% του όγκου αναπνοής, στον άνθρωπο σε ύπτια θέση. Παρόλο που λαμβάνει μικρή

kg^{-1} intravenously, and finally 4 dogs were not premedicated at all.

Mean±standard deviation of P_{di} was 11.2±5.7 mmHg, lactate 2.4±1.2 mmol L⁻¹, P_{aO_2} 349±171.7 mmHg, P_{aCO_2} 49±14.4 mmHg, and the ratio P_{aO_2}/FiO_2 352.2±156.4 mmHg. Descriptive statistics for all the above parameters in the five different groups are shown in Table 1.

There was statistically significant difference in the P_{aO_2} ($p=0.015$) and the ratio P_{aO_2}/FiO_2 ($p=0.002$) among the five groups. In contrast, there was no statistically significant difference in the P_{di} ($p=0.368$), the P_{aCO_2} ($p=0.054$) and the lactate concentration ($p=0.368$) among the

Table 1. The mean±standard deviation of oxygen partial pressure (PaO₂), carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), ratio oxygen partial pressure/fraction of inspired oxygen (PaO₂/FiO₂), trans-diaphragmatic pressure (P_{di}) and lactate in the five groups that the animals were allocated according to the cause of the admission in the ICU.

Variable	Group	N	Mean	Std. Deviation
Lactate	peritonitis/intra-abdominal surgery	8	2.4	1.4
	intra-thoracic surgery	5	1.5	1.0
	respiratory	5	2.7	1.4
	neurologic	6	2.5	0.9
	neoplasia	3	3.3	1.5
PaO ₂	peritonitis/intra-abdominal surgery	7	405.3	133.9
	intra-thoracic surgery	4	186.6	154.8
	respiratory	4	508.6	27.1
	neurologic	1	408	.
	neoplasia	3	202.2	159.8
PaCO ₂	peritonitis/intra-abdominal surgery	7	41.5	13.1
	intra-thoracic surgery	4	60.3	3.4
	respiratory	4	57.0	8.9
	neurologic	1	61.6	.
	neoplasia	3	37.4	18.5
P _{di}	peritonitis/intra-abdominal surgery	8	9.2	3.6
	intra-thoracic surgery	5	11.2	5.1
	respiratory	5	14.4	6.6
	neurologic	6	12.9	7.3
	neoplasia	3	7.6	5.2
PaO ₂ /FiO ₂	peritonitis/intra-abdominal surgery	7	413.8	42.2
	intra-thoracic surgery	4	186.6	154.9
	respiratory	4	508.6	27.1
	neurologic	1	408	.
	neoplasia	3	202.2	159.8

προσοχή, η φυσιολογική λειτουργία του είναι αρκετά σημαντική για τον αναισθησιολόγο (Pavlidou et al. 2014). Η δυσλειτουργία του συνήθως αναγνωρίζεται, κυρίως στους ανθρώπους, όταν δεν είναι εφικτός ο απογαλακτισμός από τον αναπνευστήρα. Για το λόγο αυτό, η αξιολόγηση της λειτουργίας του διαφράγματος είναι ένα χρήσιμο μέσο στη ΜΕΘ για την εκτίμηση της αναπνευστικής ανεπάρκειας σε επιβαρυσμένους ασθενείς.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η κύρια αιτία προσκόμισης ανθρώπων στη ΜΕΘ είναι αναπνευστικά προβλήματα, όπως οι πνευμονικές συλλογές και η διαφραγματοκήλη. Επιπλέον, η πλειονότητα των παθολογικών καταστάσεων επηρεάζουν την αναπνευστική λειτουργία και ως συνέπεια

groups.

Discussion

The main finding of this study is that the technique of P_{di} measurement with the use of balloon catheters can be successfully applied in dogs in the ICU. The respiratory system consists of two parts: the lungs as an exchanging organ and a ventilatory pump. The diaphragm is the main respiratory muscle and it accounts for about 60% of the tidal volume in supine position in humans. Although it has received little attention, its normal function is

αυτών εμφανίζεται το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Έτσι, κατά την προσκόμιση στη ΜΕΘ ή κατά τη διάρκεια της νοσηλείας μπορεί να αναπτυχθεί δυσλειτουργία του διαφράγματος (Berger et al. 2016).

Στους ανθρώπους, η λειτουργία του διαφράγματος είναι ένας βασικός παράγοντας ο οποίος επηρεάζει όχι μόνο τον απογαλακτισμό από τον μηχανικό αερισμό στους ασθενείς στη ΜΕΘ, αλλά και τη διάρκεια της νοσηλείας (Jaber et al. 2011). Η επίδραση μιας βαριάς νόσου στη λειτουργία του αναπνευστικού μυός είναι γνωστή ως «αδυναμία στη ΜΕΘ» και προκαλείται μέσω διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών (Kress & Hall 2014). Αυτό το φαινόμενο είναι η κύρια αιτία της θνησιμότητας και της «μακροχρόνιας» νοσηρότητας σε ασθενείς στη ΜΕΘ, αλλά η πραγματική συχνότητα δεν είναι γνωστή (Callahan & Supinski 2009).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία στην ιατρική του ανθρώπου, αρχικές περιγραφές για την «αδυναμία στη ΜΕΘ» σε επιβαρυσμένους ασθενείς είχαν αναφερθεί από τον Osler (1915) σε νευρομυϊκή δυσλειτουργία σε ασθενείς με σήψη, και από τον Olsen (1956) σε περιφερική νευροπάθεια σε ασθενείς σε κώμα. Αργότερα, η μυοπάθεια περιγράφηκε σε ασθενείς με άσθμα από τους McFarlane & Rosenthal (1977), και η πολυνευροπάθεια σε ασθενείς στη ΜΕΘ από τους Bolton et al. (1984).

Η συστηματική φλεγμονή, τα φάρμακα, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και η ακινησία έχουν περιγραφεί ως αιτίες παθογένειας της «αδυναμίας στη ΜΕΘ» (Jolley et al. 2016). Η αδυναμία των μυών των άκρων και του αναπνευστικού είναι τα πιο συχνά κλινικά ευρήματα αυτού του συνδρόμου. Η αναπνευστική μυϊκή αδυναμία παρατηρείται ως μειωμένη δύναμη του διαφράγματος, και κατά συνέπεια αναπτύσσεται ARDS (Hermans et al. 2010).

Δύο μοτίβα δυσλειτουργίας του διαφράγματος έχουν περιγραφεί σε επιβαρυσμένους ασθενείς. Αρχικά, το διάφραγμα, όπως όλοι οι άλλοι γραμμωτοί μύες, μπορεί να εμπλακεί σε μια γενικευμένη οργανική ανεπάρκεια που σχετίζεται με το σοκ και παρατηρείται σε πολλούς ασθενείς στη ΜΕΘ. Σύμφωνα με τον δεύτερο μηχανισμό, η διαφραγματική δυσλειτουργία μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ, ως συνέπεια της νευρομυϊκής διαταραχής ή του επιμηκυμένου μηχανικού αερισμού (Demoule et al. 2013, Demoule et al. 2016).

Η αναπνευστική υποστήριξη παραμένει μια απαραίτητη και σωστική θεραπεία για ασθενείς στη ΜΕΘ με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Σύμφωνα με τους Esteban et al. (2000), το 40% των επιβαρυσμένων ασθενών στη ΜΕΘ υποστηρίζονται με μηχανικό αερισμό για διάμεση διάρκεια 5-7 ημέρες και το 30% αυτών έχουν προβλήματα απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα (Esteban et al. 1995). Η αναπνευστική μυϊκή αδυναμία η οποία προκαλείται από το μηχανικό αερισμό φαίνεται να αποτελεί ουσιαστικά αναπνευστική κόπωση. Η προκαλούμενη από τον αναπνευστήρα διαφραγματική δυσλειτουργία (VIDD) ορίζεται ως η απώλεια της ικανότητας παραγωγής διαφραγματικής

of great importance for the anaesthetist (Pavlidou et al. 2014). Its dysfunction is usually recognized, especially in humans, when it is not possible to wean from the mechanical ventilation. Therefore, the evaluation of diaphragmatic function is a useful tool in the ICU to assess respiratory failure in critically ill patients.

According to the literature, the main cause for admission in the ICU is respiratory problems, such as pleural effusions and diaphragmatic hernia in humans. Moreover, the majority of pathological conditions influence the respiratory function, and acute respiratory distress syndrome (ARDS) arises as a consequence of severe diseases. Thus, diaphragmatic dysfunction may develop upon admission in the ICU or during the hospitalization (Berger et al. 2016).

In humans, diaphragmatic function is a major determinant that affects not only weaning from the mechanical ventilation in the ICU patients, but also the duration of hospitalization (Jaber et al. 2011). The effect of critical illness on respiratory muscle function is known as “ICU-acquired weakness” and it is induced via many different pathophysiological mechanisms (Kress & Hall 2014). This phenomenon is a major cause of mortality and “long-term” morbidity in ICU-patients, but its true prevalence is not known (Callahan & Supinski 2009).

According to the literature in human medicine, early descriptions of “ICU-acquired weakness” in critically ill patients had been reported by Osler (1915) on neuromuscular dysfunction in patients with sepsis and by Olsen (1956) on peripheral neuropathy in patients in coma. Later, myopathy was described in patients with status asthmaticus by McFarlane & Rosenthal (1977), and polyneuropathy in patients in the ICU by Bolton et al. (1984).

Systemic inflammation, drugs, electrolyte disturbances and immobility have been described as causes of the pathogenesis of the “ICU-acquired weakness” (Jolley et al. 2016). Limb and respiratory muscle weakness are the most common clinical findings in this syndrome. Respiratory muscle weakness is observed as decreased diaphragmatic strength, and consequently ARDS develops (Hermans et al. 2010).

Two patterns of diaphragmatic dysfunction have been described in critically ill patients. Firstly, the diaphragm, as all the other striated muscles, can be involved in the shock-related generalized organ failure and it is observed in many patients in the ICU. According to the second mechanism,

δύναμης, λόγω του μηχανικού αερισμού (Berger et al. 2016). Αυτή η μείωση στην ικανότητα παραγωγής δύναμης δεν σχετίζεται με αλλαγές στον όγκο αναπνοής, στην ενδοκοιλιακή ενδοτικότητα ή στη λειτουργία του φρενικού νεύρου. Αντιθέτως, αυτή υποδηλώνει πρωτογενή δυσλειτουργία του διαφράγματος, η οποία σχετίζεται με αλλαγές σε κυτταρικό επίπεδο. Επιπρόσθετα, η δυσλειτουργία του διαφράγματος μπορεί να προκληθεί δευτερογενώς από άλλες αιτίες όπως είναι η σήψη, η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών και νευρομυϊκών αποκλειστών (Ochala et al. 2011), η πολυοργανική ανεπάρκεια και η υπερκαπνία (οξέωση).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, φαίνεται απαραίτητο να αξιολογείται η αναπνευστική λειτουργία στους σκύλους σε κρίσιμη κατάσταση. Για αυτό, ο κύριος σκοπός αυτής της κλινικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της μέτρησης της P_{di} στη ΜΕΘ.

Στην παρούσα κλινική μελέτη, η προνάρκωση δεν θα μπορούσε να είναι ίδια για όλους τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, εξαιτίας της διαφορετικής κλινικής κατάστασης. Αυτός είναι ένας περιορισμός της μελέτης, καθώς τα διαφορετικά φάρμακα της προαναισθητικής αγωγής, ίσως είχαν ποικίλη επίδραση στη συσπαστικότητα του διαφράγματος. Ωστόσο, το πρωτόκολλο για την εγκατάσταση και τη διατήρηση της αναισθησίας ήταν το ίδιο για όλα τα ζώα. Σύμφωνα με μια προηγούμενη μελέτη, η φεντανύλη και η προποφόλη φαίνεται ότι μειώνουν τη συσπαστικότητα του διαφράγματος, καθώς οι τιμές της P_{di} ήταν $12,0 \pm 5,9$ mmHg και $12,2 \pm 3,2$ mmHg αντίστοιχα, σε σχέση με το ισοφλουράνιο ($14,9 \pm 4,7$ mmHg), σε σκύλους υπό αναισθησία (Pavlidou et al. 2013). Ωστόσο, η τιμή της P_{di} στην παρούσα μελέτη ήταν χαμηλότερη από τις παραπάνω τιμές αναφοράς και αυτό μπορεί να υποδηλώνει καταστολή της συσπαστικότητας του διαφράγματος σε επιβαρυσμένους σκύλους στη ΜΕΘ.

Ο λόγος PaO_2/FiO_2 χρησιμοποιείται ως δείκτης δύο σημαντικών συνδρόμων του αναπνευστικού με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα: την οξεία βλάβη του πνεύμονα (ALI) και το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (Rubenfeld et al. 2005, Matthay et al. 2012). Μια μέση τιμή του PaO_2/FiO_2 μικρότερη από 300 mmHg υποδηλώνει ALI και μικρότερη από 200 mmHg υποδηλώνει ARDS, και στους ανθρώπους και στα ζώα (Calabro et al. 2013). Σε αυτή την κλινική μελέτη, η μέση τιμή τυπική απόκλιση του λόγου PaO_2/FiO_2 ήταν μικρότερη από 300 mmHg μόνο στην ομάδα της νεοπλασίας και αυτό υποδηλώνει την παρουσία του συνδρόμου ALI σε αυτά τα ζώα.

Η μέτρηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών στο αίμα θεωρείται ότι είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στην ιατρική και κτηνιατρική κλινική πράξη καθώς η υπεργαλακταϊκαιμία και η γαλακτική οξέωση εμφανίζονται συχνά στην κτηνιατρική σε ασθενείς στη ΜΕΘ (σοκ, χαμηλή καρδιακή παροχή, οξεία ηπατική ανεπάρκεια, σήψη, νεοπλασία, περιτονίτιδα, δηλητηρίαση και φαρμακευτική αγωγή). Οι τιμές αναφοράς για τη συγκέντρωση των γαλακτικών στους σκύλους σε ανάπαυση είναι κάτω από $2,0$ mmol L⁻¹ μέχρι

diaphragmatic dysfunction can occur during the hospitalization in the ICU, as a consequence of neuromuscular disorder or prolonged mechanical ventilation (Demoule et al. 2013, Demoule et al. 2016).

Ventilatory support remains an essential and life-saving therapy for patients in the ICU with acute respiratory failure. According to Esteban et al. (2000), 40% of critically ill patients in the ICU are mechanically ventilated for a median duration of 5-7 days and 30% of those have problems weaning from the ventilator (Esteban et al. 1995). Respiratory muscle weakness which is caused by mechanical ventilation seems to be a state of respiratory fatigue. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD) is defined as a loss of diaphragmatic force-generating capacity because of mechanical ventilation (Berger et al. 2016). This decrease in force-generating capacity is not related to changes in lung volume, abdominal compliance or phrenic nerve function. In contrast, it suggests a primary diaphragm muscle dysfunction which is associated with cell changes. Additionally, diaphragmatic dysfunction may be caused secondary to other causes such as sepsis, administration of systemic corticosteroids and neuromuscular blocking agents (Ochala et al. 2011), multiple organ failure and hypercapnia (acidosis).

According to the above, it would seem essential to evaluate the respiratory function in critically ill dogs. Therefore, investigation of the feasibility of P_{di} measurement in the ICU was the main aim of this clinical study.

In the present clinical study, the premedication could not be standardized in all the critically ill patients, because of their different clinical status. This is a limitation of the study, as the different types of preanesthetic medications used may have variably affected the diaphragmatic contractility. However, the protocol for the induction and the maintenance of anaesthesia was the same in all animals. According to a previous study, fentanyl and propofol seem to reduce diaphragmatic contractility, as P_{di} values were $12,0 \pm 5,9$ mmHg and $12,2 \pm 3,2$ mmHg respectively, in comparison with isoflurane ($14,9 \pm 4,7$ mmHg) in dogs under anaesthesia (Pavlidou et al. 2013). However, the value of P_{di} in the present study was lower than the above reference values and this may imply depression of diaphragmatic contractility in critically ill dogs in the ICU.

The PaO_2/FiO_2 ratio is used as an index of two important respiratory syndromes with high

3,5 mmol L⁻¹. Σύμφωνα με μελέτες στους ανθρώπους, μία μόνο μέτρηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών σχετίζεται με την πρόγνωση της επιβίωσης. Στην κτηνιατρική, φαίνεται να υπάρχει σχέση ανάμεσα στη συγκέντρωση των γαλακτικών και την έκβαση του περιστατικού στους σκύλους (Bernardin 1996, de Papp et al. 1999). Στη δική μας μελέτη, η συγκέντρωση των γαλακτικών ήταν 2,4±1,2 mmol L⁻¹ χωρίς στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες (p=0,368).

Στους περιορισμούς της συγκεκριμένης μελέτης περιλαμβάνονται όλοι εκείνοι οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη μέτρηση της P_{di}. Πρώτα από όλα, η μέτρηση της P_{di} με καθετήρες με μπαλόνι είναι εφικτή μόνο υπό γενική αναισθησία στους σκύλους και η εισαγωγή του καθετήρα με μπαλόνι ήταν αδύνατη σε κάποιες περιπτώσεις όπως έχει αναφερθεί στα αποτελέσματα. Έτσι, δε μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους σκύλους στη ΜΕΘ και στη μελέτη μας η μέτρηση της P_{di} δεν ήταν εφαρμόσιμη σε όλες τις περιπτώσεις.

Συμπέρασμα

Συνοψίζοντας, η τεχνική της μέτρησης της P_{di} με τη χρήση καθετήρων με μπαλόνι μπορεί επιτυχώς να εφαρμοστεί σε σκύλους στη ΜΕΘ. Επιπλέον, η μέτρηση της P_{di} μπορεί να γίνει ένα χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της λειτουργίας σε επιβαρυσμένους σκύλους κατά την προσκόμιση και/ή κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ).

morbidity and mortality: acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) (Rubenfeld et al. 2005, Matthay et al. 2012). A mean value of PaO₂/FiO₂ less than 300 mmHg indicates ALI and less than 200 mmHg ARDS, both in humans and in animals (Calabro et al. 2013). In this clinical study, the mean±standard deviation of PaO₂/FiO₂ ratio was less than 300 mmHg only in the group of neoplasia and this is indicative of the occurrence of the ALI syndrome in these animals.

Measurement of lactate blood concentration is considered to be a useful tool in human and veterinary clinical practice as hyperlactatemia and lactic acidosis occur frequently in veterinary ICU patients (shock, low cardiac output, acute liver failure, sepsis, neoplasia, peritonitis, poisoning and drug therapy). The reference values for the lactate concentration in dogs at rest are low than 2.0 mmol L⁻¹ to 3.5 mmol L⁻¹. According to studies in humans, a single measurement of lactate concentration is associated with the prognosis of survival. In veterinary medicine, there seems to be a relationship between lactate concentration and outcome in dogs (Bernardin 1996, de Papp et al. 1999). In our study, the lactate concentration was 2.4±1.2 mmol L⁻¹ without any statistically significant difference among the groups (p=0.368).

Limitations of the present study include all those factors that affect the P_{di} measurement. First of all, the P_{di} measurement with balloon catheters is feasible only under general anaesthesia in dogs and the insertion of the balloon catheter was impossible in some cases as it has been referred in the results. So, it cannot be applied to all animals in the ICU and in our study, the measurement of P_{di} was not applicable in all cases.

Conclusion

In summary, the technique of P_{di} measurement with utilization of balloon catheters can be successfully applied in dogs in the ICU. Furthermore, P_{di} measurement can be a useful tool for the assessment of diaphragmatic function in critically ill dogs at the admission and/or during their hospitalization in the ICU.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

This research is co-financed by Greece and the European Union (European Social Fund- ESF) through the Operational Programme «Human Resources Development, Education and Lifelong

Learning» in the context of the project “Reinforcement of Postdoctoral Researchers” (MIS-5001552), implemented by the State Scholarships Foundation (IKY).



Βιβλιογραφία / References

- Aubier M, Tippenbach T, Roussos C (1981) Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol*.
- Benditt JO (2005) Esophageal and gastric pressure measurements. *Respir Care* 50, 68–75.
- Berger D, Bloechlinger S, von Haehling S et al. (2016) Dysfunction of respiratory muscles in critically ill patients on the intensive care unit. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 7, 403–412.
- Bernardin G (1996) Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. *Intensive Care Med* 22, 17–25.
- Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF et al. (1984) Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47, 1223–1231.
- Calabro JM, Prittie JE, Palma DAD (2013) Preliminary evaluation of the utility of comparing SpO₂/FiO₂ and PaO₂/FiO₂ ratios in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 23, 280–285.
- Callahan LA, Supinski GS (2009) Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med* 37, S354–S367.
- Canet J, Gallart L (2013) Predicting postoperative pulmonary complications in the general population. *Curr Opin Anaesthesiol* 26, 107–115.
- Demoule A, Jung B, Prodanovic H et al. (2013) Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit: Prevalence, risk factors, and prognostic impact - A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 188, 213–219.
- Demoule A, Molinari N, Jung B et al. (2016) Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care* 6, 75.
- Doorduyn J, Van Hees HWH, Van Der Hoeven JG et al. (2013) Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 187, 20–27.
- Esteban A, Anzueto A, Alía I et al. (2000) How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 161, 1450–1458.
- Esteban A, Frutos F, Tobin MJ et al. (1995) A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. *N Engl J Med* 332, 345–350.
- Hayes G, Mathews K, Kruth S et al. (2010) Illness severity scores in veterinary medicine: What can we learn? *J Vet Intern Med* 24, 457–466.
- Hermans G, Agten A, Testelmans D et al. (2010) Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: A prospective observational study. *Crit Care* 14, R127.
- Heunks LMA, Doorduyn J, Van Der Hoeven JG (2015) Monitoring and preventing diaphragm injury. *Curr Opin Crit Care* 21, 34–41.
- Hubmayr RD, Sprung J, Nelson S (1990) Determinants of transdiaphragmatic pressure in dogs. *J Appl Physiol* 69, 2050–2056.
- Hubmayr RD, Sprung J, Nelson SB (1990) Effect of lung volume and respiratory impedance on transdiaphragmatic pressure and muscle tension in dogs. *CHEST* 97, 69S.
- Hussain SN, Roussos C, Magder S (1988) Autoregulation of diaphragmatic blood flow in dogs. *J Appl Physiol* 64, 329–336.

- Hussain SN, Simkus G, Roussos C (1985) Respiratory muscle fatigue: a cause of ventilatory failure in septic shock. *J Appl Physiol* 58, 2033–2040.
- Jaber S, Petrof BJ, Jung B et al. (2011) Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 183, 364–371.
- Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL (2016) ICU-Acquired Weakness. *Chest* 150, 1129–1140.
- Kress JP, Hall JB (2014) ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. *N Engl J Med* 30, 1626–1635.
- Laghi F, Cattapan SE, Jubran A et al. (2003) Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am J Respir Crit Care Med* 167, 120–127.
- Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA (2012) The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 122, 2731–2740.
- McFarlane I, Rosenthal F (1977) Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 2, 615.
- Ochala J, Renaud G, Diez ML et al. (2011) Diaphragm muscle weakness in an experimental porcine intensive care unit model. *PLoS One* 6, e20558.
- Olsen CW (1956) Lesions of peripheral nerves developing during coma. *J Am Med Assoc* 160, 39–41.
- Ora J, Laveneziana P, Wadell K et al. (2011) Effect of obesity on respiratory mechanics during rest and exercise in COPD. *J Appl Physiol* 111, 10–19.
- Osler W (1915) *The principles and practice of medicine, designed for the use of practitioners and students of medicine* D. Appleton, ed. *J Nerv Ment Dis* 21, 384.
- de Papp E, Drobotz KJ, Hughes D (1999) Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc* 15, 49–52.
- Pavlidou K, Savvas I, Moens Y et al. (2014) A minimally invasive method for clinical trans-diaphragmatic pressure measurement in anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg* 41, 278–283.
- Pavlidou K, Savvas I, Moens YPS et al. (2013) The Effect of Four Anaesthetic Protocols for Maintenance of Anaesthesia on Trans-Diaphragmatic Pressure in Dogs. *PLoS One* 8, e75341.
- Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E et al. (2005) Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 353, 1685–1693.
- Waterman AE, Hashim MA (1991) Measurement of the length and position of the lower oesophageal sphincter by correlation of external measurements and radiographic estimations in dogs. *Vet Rec* 129, 261-264
- Watson AC, Hughes PD, Harris ML et al. (2001) Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 29, 1325–1331

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Κυριακή Παυλίδου
kellypav@gmail.com

Corresponding author:

Kiriaki Pavlidou
kellypav@gmail.com