

Wpływ etanolaminy i polidokanolu na czynność płuc i morfologię krwi u chorych z żylakami przełyku leczonych metodą skleroterapii*

Effect of ethanolamine oleate and polidocanol on the respiratory function and blood count in patients treated with esophageal variceal sclerotherapy

Krzysztof Rusiniak¹, Andrzej B. Szczepanik²

¹Oddział Intensywnej Terapii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii

²Klinika Chirurgii Ogólnej i Hematologicznej Instytutu Hematologii i Transfuzjologii

Streszczenie

Wstęp: *Celem pracy było przeprowadzenie analizy wymiany gazowej w płucach po skleroterapii żylaków przełyku z zastosowaniem roztworu 5% etanolaminy (EO) i 3% polidokanolu (PK) oraz ustalenie wpływu enoksaparyny (Enox) na zmiany gazometryczne w płucach i morfologię krwi oraz obraz radiologiczny płuc u chorych po skleroterapii (ST) z zastosowaniem 5% EO. Ponadto celem pracy była ocena zmian w badaniu morfologicznym krwi i obrazie radiologicznym płuc po ST lub podwiązaniu żylaków przełyku (PZP) oraz określenie rodzaju i częstości powikłań po zabiegach.*

Materiał i metody: *Badania przeprowadzono w 4 grupach, o liczebności 30 chorych w każdej grupie: grupa I (EO) — ST z 5% EO, grupa II (PK) — ST z 3% PK, grupa III (EO + Enox) — przed zabiegiem ST z 5% EO wstrzykiwano podskórnie enoksaparynę, grupa IV (PZP) — PZP. Wykonano badania gazometryczne krwi tętniczej i żyłnej przed oraz w 1., 5., 15., 30., 60. i 120. minucie po zabiegu: pO_2 , pCO_2 , pH , $satO_2$. Przed zabiegiem, w 90 minut i 24 godziny po oznaczano: hematokryt (Ht), hemoglobinę (Hb), liczbę krwinek czerwonych (RBC), białych (WBC) i płytek krwi (Plt). Badania radiologiczne płuc wykonywano przed i 48 go-dzin po zabiegu.*

Wyniki: *Wyniki badań gazometrycznych krwi tętniczej: paO_2 — w grupie I i II stwierdzono znamienne spadki, a w III i IV wartości nie wykazywały istotnych zmian; $paCO_2$ — w grupie I w III obniżyło się i wzrosło, w II wzrosło, a w IV obserwowano obniżenie; pHa — w grupie I i w III stwierdzono wzrost, w II wzrost i spadek, a w IV nie stwierdzono zmian; $sataO_2$ — w grupie I i II obniżenie, w III i IV wartości nie wykazywały istotnych zmian.*

Wyniki badań gazometrycznych krwi żyłnej: pvO_2 — w grupie I i II wartości nie wykazywały istotnych zmian, w III i IV nastąpił wzrost; $pvCO_2$ — w grupie I stwierdzono wzrost, w II i IV spadek, w grupie III spadek i wzrost; pHv — w grupie I, II i III stwierdzono wzrost, a w IV wartości nie wykazywały istotnych zmian; $satvO_2$ — w grupie I spadek, w II, III i IV wzrost. Składniki morfologiczne: wartości Ht, Hb, RBC, WBC, Plt obniżyły się znamienne w 90. minucie po zabiegu we wszystkich grupach. Po 24 godzinach zmiany cech morfologii nie

Adres do korespondencji: dr n. med. Krzysztof Rusiniak, Oddział Intensywnej Terapii IHiT, ul. Indiry Gandhi 14, 02–776 Warszawa, tel.: (22) 349 64 13, 602 784 562, faks: (22) 349 64 62, e-mail: K.rusiniak@chello.pl

*Praca jest skróconą i zmienioną wersją rozprawy doktorskiej

wykazywały statystycznie istotnych różnic w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Zmiany radiologiczne płuc: odczyn opłucnowy stwierdzono u 4 chorych w grupie I, u 6 w II, u 3 w III i u 3 w IV. Zmiany zapalne stwierdzono u 2 chorych w grupie I, u 2 w II, u jednego w III i w IV.

Wnioski:

1. Zabiegi ST żyłaków przełyku z zastosowaniem 5% EO i 3% PK wywołują zaburzenia gazometryczne we krwi tętniczej i żyłnej, objawiające się obniżeniem pO_2 i $satO_2$ oraz zwiększeniem pCO_2 i pH .
2. Zaburzenia wymiany gazowej w płucach są przejściowe i nie wywołują żadnych objawów klinicznych u leczonych chorych.
3. Wstrzyknięcie enoksaparyny przed zabiegiem ST, z użyciem 5% EO, zapobiega rozwojowi obserwowanych zmian w gazometrii.
4. Wartości składników morfologicznych krwi obniżyły się w 90. minucie po zabiegu ST i PZP i nie powodowały zmian w stanie klinicznym u chorych.
5. Zabiegi ST z użyciem 5% EO i 3% PK wywołują zmiany radiologiczne w płucach, objawiające się wysiękowym zapaleniem opłucnej i zmianami niedodmowo-zapalnymi.
6. Obserwowane po zabiegach ST objawy, takie jak bóle zamostkowe, stany podgorączkowe, przejściowa gorączka i nudności zalicza się raczej do objawów towarzyszących ST niż do rzeczywistych powikłań.

Słowa kluczowe: żyłaki przełyku, skleroterapia, zmiany gazometryczne, morfologiczne i radiologiczne, enoksaparyna, powikłania

J. Transf. Med. 2011; 2: 82–98

Summary

Background: The aim of the study was to perform the analysis of gasometric exchange in lungs following esophageal variceal sclerotherapy with 5% EO and 3% PC, determine the effect of enoxaparin on the gasometric changes in the lungs, on blood count as well as on the radiological image of the lungs in patients treated with 5% EO, evaluate the changes in the blood count and the radiological image of the lungs after ST and EVL and determine the type and frequency of complications following sclerotherapy procedure.

Material and methods: The study was conducted in four groups of 30 patients each: group I (EO) — ST with 5% EO, group II (PC) — ST with 3% PC, group III (EO + Enox) — endoxaparin was injected subcutaneously prior to ST with 5% EO and group IV (EVL) — EVL. Gasometric investigations of arterial and venous blood (pO_2 , pCO_2 , pH , $satO_2$) were performed prior to each procedure as well as 1, 5, 15, 30, 60 and 120 min after. The following parameters were determined prior to procedure, in the 90 min and 24 hours after procedure; Ht, Hb, RBC, WBC, platelet count. Radiological examinations of the chest were performed prior to and 48 hours after procedure.

Results: Results for arterial blood: paO_2 decrease was statistically significant in group I and II but the changes in group III and IV were not; $paCO_2$ decreased to increase in groups I and III, increased in group II and decreased in group IV; pHa — increased in groups I and III, increased to decrease in group II and no changes were observed in group IV; $sataO_2$ decreased in groups I and II, and no significant changes were observed in groups III and IV.

Results for venous blood: pvO_2 values showed no significant changes in groups I and II but an increase was observed in groups III and IV; $pvCO_2$ increased in group I, decreased in group II and IV and decreased to increase in group III; pHv — values increased in group I, II and III and no changes were observed in group IV; $satvO_2$ — decreased in groups I and increased in groups II, III and IV.

Blood parameters (Ht, Hb, RBC, WBC, platelet count) significantly decreased in 90. min following procedure in all four groups. After 24 h no statistically significant changes in blood parameters were observed as compared to initial values. Radiological changes in the lungs — pleural reactions were observed in 4 patients from group I, in 6 from II, in 3 from III and 3 from IV. Inflammatory reactions were reported in 2 patients from group I, in 2 from II, in one from III and IV.

Conclusions:

1. *Esophageal variceal sclerotherapy with 5% EO and 3% PC causes gasometric changes in arterial and venous blood manifested as decrease of pO_2 and $SatO_2$ as well as increase of pCO_2 and pH.*
2. *Disturbances of gasometric exchange in lungs are transient and cause no clinical symptoms.*
3. *Injections of enoxaparin prior to ST with 5% EO prevent such changes in gasometric parameters.*
4. *Blood count increased in 90 minutes after ST and EVL with no changes in clinical state of patients.*
5. *ST with 5% EO and 3% PC is the cause of radiological changes in the lungs manifested as exudative pleuritis and atelectatic changes.*
6. *Symptoms observed after ST such as retrosternal pain, subfebrile body temperature, transient fever and nausea, are regarded rather as ST-associated symptoms than real complications.*

Key words: esophageal varices, sclerotherapy, gasometric, morphological, radiological changes, enoxaparin, complications

J. Transf. Med. 2011; 2: 82–98

Wstęp

Żyłki przełyku (ŻP) powstają u 90% chorych w przebiegu marskości wątroby, zaś u 10% chorych w wyniku innych przyczyn, wśród których najczęstszą jest zakrzepica żyły wrotnej i żyły śledzionowej. W polskiej populacji marskość wątroby u około 50–60% chorych jest pochodzenia alkoholowego, u 30–40% chorych wiąże się z zakażeniem wirusowym wątroby. U chorych z marskością wątroby żyłki przełyku powstają u około połowy chorych, zaś do krwotoku dochodzi w 30–50% przypadków. Krwotok z żyłaków przełyku jest najgroźniejszym powikłaniem nadciśnienia wrotnego i stanowi 10–20% wszystkich krwawień z przewodu pokarmowego [1].

W przypadku stanów nagłych, mimo postępów w leczeniu, krwotok z ŻP pozostaje nadal jednym z większych wyzwań w medycynie. Metodą referencyjną postępowania w czynnym krwawieniu, jak i we wtórnej profilaktyce, jest leczenie endoskopowe. Obecnie stosowane są równorzędnie dwie metody leczenia endoskopowego: skleroterapia i podwiązywanie.

Endoskopowe podwiązywanie żyłaków przełyku (PŻP) zostało po raz pierwszy zastosowane przez Stiegmana i wsp. w 1986 roku [2].

W 1996 roku Saeed zastosował aparat (*multiband ligator*), który umożliwia założenie 4, 6 lub 10 podwiązek gumowych, bez konieczności usuwania endoskopu [3]. Wkrótce potem wprowadzono technikę endoloop, która polegała na zakładaniu na żyłki dowolnej liczby podwiązek nylonowych.

Zaletami PŻP w porównaniu ze skleroterapią (ST), są: równie wysoka skuteczność hemostatyczna (> 90%), rzadsze nawroty krwawień, mniejsza liczba zabiegów do uzyskania eradykacji żyłaków i niższy odsetek powikłań (owrzodzenia, krwawienia, zwężenia, przedziurawienia). Wadami metody są: nawroty krwawień z małych żyłaków, których nie można podwiązać i tunelowe widzenie przez endoskop po założeniu cylindra [4–7]. Ostatnie doniesienia wskazują, że połączenie obu metod endoskopowych — ST i PŻP zapewnia największą skuteczność hemostatyczną oraz pozwala na szybszą eradykację żyłaków i uniknięcie nawrotowych krwawień [8–12].

Endoskopowa obliteracja ŻP (ST), opisana po raz pierwszy w 1939 roku przez Crafoorda i Frencknera [13], jest powszechnie uznaną metodą leczenia krwawień z ŻP i aktualnie jest uważana za postępowanie z wyboru w ostrym krwotoku z ŻP [14]. Powtarzane zabiegi ST umożliwiają trwałą eradykację ŻP u około 90% chorych [1]. Nawroty krwa-

wień po ST występują u 10–30% chorych, głównie w trakcie powtarzanego leczenia obliteracyjnego, przed uzyskaniem eradykacji i w tych przypadkach wskazane są inne metody terapii [15–17].

Stwierdzono, że niezależnie od miejsca i rodzaju wstrzykiwanego środka ST pozwala na doraźne zatrzymanie krwotoku z ŻP u 90–95% chorych [18, 19].

Środki obliterujące wstrzykiwane do ŻP charakteryzują się silnymi właściwościami drażniącymi [20, 21]. Należą one do kwasów tłuszczowych, chemicznych preparatów syntetycznych lub alkoholi. Najczęściej stosowanym preparatem w obliteracyjnym leczeniu ŻP jest 5-procentowy roztwór etanolaminy (EO). Innym preparatem stosowanym do obliteracji ŻP jest 1-, 2-, 3- lub 4-procentowy roztwór polidokanolu (PK). Preparatami rzadko stosowanymi są: 5-procentowy moruiniian sodowy (*sodium morrhuate*) i siarczan sodowy tetradecylenu.

Skleroterapia ŻP jest obciążona ryzykiem wystąpienia powikłań miejscowych i ogólnych, a odsetek powikłań po ST waha się od 8 do 45% [19, 22, 23]. Powikłaniami miejscowymi po ST są: głębokie owrzodzenia przełyku (17–44%), zwężenia przełyku (7–20%), bóle zamostkowe (18%), krwawienia z owrzodzeń przełyku (5–6%), martwica i perforacja przełyku (4%) [24–28].

Wstrzyknięty środek obliterujący może wywołać powikłania ogólne, gdyż przedostaje się przez żyłę nieparzystą i nieparzystą krótką do żyły głównej górnej oraz do krążenia płucnego i krążenia systemowego [1, 29]. Najgroźniejszymi powikłaniami są: zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC, *disseminated intravascular coagulation*), zatorowość płucna, wstrząs, niewydolność wątroby oraz ostra niewydolność nerek [30–32].

Powikłania płucne w postaci zapalenia płuc, wysiękowego zapalenia opłucnej obserwowano u 3–14% chorych leczonych ST [33–37]. Po wstrzyknięciu środka obliterującego do ŻP, część środka może infiltrować przez ścianę przełyku do śródpiersia, co powoduje następowe zapalenie śródpiersia i odczynowy wysięk opłucnowy. Innymi powikłaniami po ST są: zachłystowe zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, powstanie przetoki przełykowo-opłucnowej i ropniak opłucnej [25].

Groźnym powikłaniem po ST jest zatorowość płucna. W swoich doniesieniach występowanie zatorowości płuc po wstrzyknięciu różnych środków opisali: Habib i wsp. —siarczanu sodowego tetradecylenu [38], Escardo i wsp. — 4% PK [39], Samuels i wsp. [29], Uchibori i wsp. [40], Jones i wsp.

[41] oraz Menendez i wsp. [42] przy zastosowaniu 5% EO. Inni autorzy, jak Chavez-Tapia i wsp. [43], Van Beek i wsp. [44] oraz Felipe i wsp. [45], przedstawili występowanie zatorowości płuc u chorych, u których stosowano jako środek obliterujący klej cianoakrylowy (N-butyl-2-cyanoacryl). De-Puey i wsp. [46] oraz Fruergaard i wsp. [47] opisali przypadki zatorowości płuc po podaniu moruiniianu sodu.

Opisywanym również powikłaniem po ST ŻP jest DIC. W dostępnej literaturze opisywane są pojedyncze doniesienia: Hashizume i wsp. [48], Bellary i wsp. [49] opisali DIC po ST z zastosowaniem 5% EO.

Według Yamagi i wsp. [50, 51], w każdym przypadku po dożylnym wstrzyknięciu EO następuje pobudzenie układu krzepnięcia i fibrynolizy. W przeprowadzonych badaniach autorzy ci stwierdzili spadek liczby krwinek płytkowych i wzrost stężenia produktów degradacji fibrynogenu, fibrynopeptydu A, fibrynopeptydu B-b-15-42 bezpośrednio po wstrzyknięciu EO.

Cele pracy

1. Analiza wymiany gazowej w płucach po ST ŻP z zastosowaniem środków obliterujących: 5% EO i 3% PK.
2. Ocena zmian w badaniu morfologicznym krwi i obrazie radiologicznym płuc u chorych, u których wykonano ST oraz PŻP.
3. Ustalenie wpływu drobnocząsteczkowej heparyny na zmiany gazometryczne w płucach i morfologię krwi oraz obraz radiologiczny płuc u chorych poddanych ST z zastosowaniem 5% EO.
4. Określenie rodzaju i częstości powikłań po wykonanych zabiegach ST i PŻP.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w 4 grupach obejmujących po 30 chorych, u których wykonywano planową ST lub PŻP (tab. 1). Kryterium zakwalifikowania pacjenta do danej grupy było stosowanie różnych środków obliterujących.

Grupa I — etanolamina (EO). W tej grupie wstrzykiwano dożylnie roztwór 5% oleinianu etanolaminy (Ethanolamine oleate[®] Martindale Pharmaceuticals, Wielka Brytania) w dawce 0,2 ml/kg mc., czyli w średniej objętości 13,8 ml w czasie zabiegu (zakres 10–20 ml).

Grupa II — polidokanol (PK). W tej grupie wstrzykiwano dożylnie 3-procentowy roztwór polidokanolu (Aethoxysclerol[®], Kreusser Pharma,

Tabela 1. Charakterystyka badanych chorych

Table 1. Patient age and gender in the groups

Cechy	Grupa I		Grupa II		Grupa III		Grupa IV	
	n _i	%	n _i	%	n _i	%	n _i	%
Płeć								
Mężczyźni	21	70,0	20	66,7	16	53,3	14	46,7
Kobiety	9	30,0	10	33,3	14	46,7	16	53,3
Razem	30	100,0	30	100,0	30	100,0	30	100,0
Wiek								
< 40 lat	4	13,3	4	13,3	1	3,3	5	16,7
40–59 lat	16	53,3	18	60,0	19	63,4	17	56,7
≥ 60 lat	10	33,3	8	26,7	10	33,3	8	26,6
Razem	30	100,0	30	100,0	30	100,0	30	100,0
Zakres wartości	26–73		33–83		36–78		26–81	
X _{śr. aryt.} ± SD	52,3 ± 12,1		55,6 ± 11,9		54,3 ± 10,4		53,1 ± 13,1	
Marskość wątroby								
Pomartwicza	10	33,3	12	40	17	56,7	12	40
Poalkoholowa	14	46,7	14	46,7	11	36,7	13	43,3
Idiopatyczna	3	10,0	1	3,3	–	–	–	–
Przewlekłe zapalenie wątroby	1	3,3	–	–	1	3,3	–	–
Blok przedwątrobowy	1	3,3	2	6,7	1	3,3	3	10
Inne	1	3,3	1	3,3	–	–	2	6,7
Razem	30	100,0	30	100,0	30	100,0	30	100,0
Klasyfikacja Childa-Pugha								
A	0	0	10	33,3	5	16,7	14	46,7
B	13	43,3	15	50,0	15	50,0	10	33,3
C	17	56,7	5	16,7	10	33,3	6	20,0
Razem	30	100,0	30	100,0	30	100,0	30	100,0

X_{śr. aryt.} — średnia arytmetyczna; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe

Niemcy) w dawce 0,2 ml/kg mc., czyli w średniej objętości 14,7 ml w czasie zabiegu (zakres 10–18 ml).

Grupa III — etanolamina + enoksaparyna (EO + Enox). W tej grupie wstrzykiwano dożyłkowo roztwór 5% oleinianu etanolaminy w dawce 0,2 ml/kg mc. Chorem 2 godziny przed zabiegiem ST wstrzykiwano podskórnie Enox (Clexane®, Sanofi-Aventis, Francja) w dawce 20 mg. Kryterium zakwalifikowania chorych do tej grupy była liczba krwinek płytkowych powyżej 100 x 10⁹/l i wskaźnik protrombinowy powyżej 70%.

Grupa IV — PŻP. W tej grupie wykonywano endoskopowe podwiązanie żyłaków przelyku.

1. Badania gazometryczne krwi tętniczej i żyłnej, w których oceniano: ciśnienie parcjalne tlenu (paO₂, pvO₂), ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (paCO₂, pvCO₂), stężenie jonów wodorowych (pHa, pHv), saturację tlenem (sataO₂, satvO₂). Badania wykonywano przed zabiegami oraz w 1., 5., 15.,

30., 60., 120. minucie po wykonanym zabiegu. Do pobrania krwi tętniczej do tętnicy promieniowej lub łokciowej zakładano kaniulę dotętniczną 20 G/1,0 mm × 45 mm (Becton Dickinson, Wielka Brytania). Krew żylną pobierano z żyły odłokciowej po wprowadzeniu cewnika Secalon Seldy® 16 G 42 cm (Becton Dickinson, Wielka Brytania) lub z żyły szyjnej zewnętrznej lewej, lub prawej po wprowadzeniu cewnika Arrow® 16, lub 14 Ga 20 cm (Arrow, Stany Zjednoczone). Oznaczeń tych dokonywano w aparacie ABL 330 (Radiometer Copenhagen, Dania).

2. Badanie morfologii krwi, w której oceniano: Ht, Hb, RBC, WBC, płytki krwi (Plt). Morfologię krwi oznaczano przed zabiegiem, w 90. minucie po zabiegu oraz 24 godziny po zabiegu.

3. Badanie radiologiczne klatki piersiowej w dwóch projekcjach: tylnoprzodniej (p-a) i bocznej wykonywano przed planową ST ŻP lub przed planowym podwiązaniem żyłaków oraz po 48 godzinach po wykonanych zabiegach.

Analiza statystyczna

Odnosnie do zmiennych hemodynamicznych i morfologicznych stosowane metody obejmowały:

- wyznaczenie parametrów opisowych, takich jak: średnie i odchylenia standardowe oraz współczynniki zmienności; mierniki te charakteryzują rozkłady poszczególnych cech;
- analizę dynamiki zmiennych podczas ich oznaczeń po zabiegach;
- ocenę wpływu stosowania drobnocząsteczkowej heparyny na wymianę gazową w płucach, morfologię krwi i zmiany w obrazie radiologicznym płuc.

Szczegółowej analizie i oceny dynamiki dokonano przez określenie średnich wielkości zmian danej cechy w czasie po zabiegu, w odniesieniu do wartości przed jego wykonaniem. Znamienność statystyczną tych zmian weryfikowano parowanym testem t — w przypadku spełnienia założenia o normalności rozkładu lub testem nieparametrycznym rangowanych znaków Wilcoxon.

Wpływ heparyny oceniano dwutorowo: przez porównanie różnic między wartościami przeciętnymi grup I (EO) i III (EO + Enox). Powyższe różnice weryfikowano testem na porównywanie średnich z prób niepowiązanych — gdy wariacje nie różniły się istotnie, a w przeciwnym przypadku — testem C Cochra i Coxa. W odniesieniu do zmiennych, których rozkłady odbiegały od normalnego stosowano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Drugim torem do określenia wpływu heparyny była ocena dynamiki poszczególnych zmiennych w stosunku do ich wartości wyjściowych w porównywanych grupach. Odpowiednie testy i wartości ich stosowania zostały podane uprzednio.

Różnice dotyczące zmian radiologicznych w płucach oraz powikłań po zabiegach w analizowanych grupach oceniano w pierwszej kolejności te-

stem ogólnym χ^2 na porównywanie kilku częstości. Następnie, po potwierdzeniu hipotezy o istotnym zróżnicowaniu grup chorych, prowadzono dalszą weryfikację różnic między poszczególnymi grupami z użyciem testu na porównywanie frakcji z prób niepowiązanych. Przy opracowaniu wyników badań korzystano z programu komputerowego Statistica PL.

Za krytyczny poziom istotności przyjęto $p = 0,05$.

Wyniki

Zmiany ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej (paO₂) (tab. 2)

W grupie I (EO) począwszy od 30. minuty nastąpiło istotne ($p < 0,02$) obniżenie paO₂, które utrzymywało się aż do 120. minuty ($p < 0,05$). Wielkości tego obniżenia to: 1,03, 0,95 i 0,91 kPa, które w odsetkach stanowią: 8,3, 7,6 i 7,4%. W grupie II (PK) w 1. minucie przeciętna tej cechy w stosunku do analogicznej wartości wyjściowej zmniejszyła się o 0,55 kPa ($p < 0,02$), co stanowi 4,2%. Również podczas następnych pomiarów aż do 60. minuty, wartości przeciętne były niższe o 0,52–0,97 kPa od przeciętnej przed zabiegiem, co przekłada się na 3,9–7,4% i poziom znamienności $p < 0,01$ – $p > 0,04$.

Cięśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej (paCO₂) (tab. 3)

W grupie I (EO) stwierdzono istotne ($p < 0,05$) obniżenie paCO₂ w 15. minucie o 5,1%, podczas gdy w 120. minucie nastąpił dość duży wzrost — 9,4% ($p < 0,001$). W grupie II (PK) zmiany paCO₂ były przeważnie nieistotne, z wyjątkiem 60. minuty, kiedy odnotowano wzrost wartości przeciętnej o 2,9% ($p < 0,04$). W grupie III (EO + Enox), w 5., 15. i 30. minucie stwierdzono istotne ($p < 0,01$) zmniejszenie średnio o 0,23, 0,31 i 0,15 kPa, a procentowo o 5,7%, 7,7% i 3,9%, natomiast w 60. i 120. mi-

Tabela 2. Ciężnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej (paO₂) (± SD)

Table 2. Partial oxygen pressure in arterial blood (paO₂) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	12,37 ± 2,36	19,1	13,14 ± 1,92	14,6	12,75 ± 2,05	16,0	13,07 ± 2,17	16,6
1	11,69 ± 2,29	19,6	12,59 ↓ ** ± 1,98	15,7	12,72 ± 2,35	18,5	13,49 ± 2,53	18,7
5	11,91 ± 1,93	16,2	12,17 ↓ * ± 1,93	15,9	13,27 ± 2,70	20,3	12,93 ± 2,21	17,1
15	12,48 ± 2,13	17,1	12,41 ↓ **** ± 1,86	15,0	12,74 ± 2,16	17,0	12,83 ± 2,00	15,6
30	11,34 ↓ ** ± 2,12	18,7	12,62 ↓ **** ± 1,63	12,9	12,08 ± 2,11	17,5	12,67 ± 1,98	15,6
60	11,43 ↓ ** ± 2,25	19,7	12,46 ↓ * ± 1,84	14,8	12,36 ± 1,93	15,6	12,58 ± 2,19	17,4
120	11,46 ↓ ***** ± 1,90	16,5	12,85 ± 1,38	10,8	12,00 ± 1,71	14,3	12,71 ± 1,67	13,2

X ± SD w kilopaskalach (kPa); * $p < 0,01$; ** $p < 0,02$; **** $p < 0,04$; ***** $p < 0,05$; ↑ wzrost; ↓ spadek

Tabela 3. Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej (paCO₂) (± SD)**Table 3.** Partial carbon dioxide pressure in arterial blood (paCO₂) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	3,95 ± 0,42	10,6	4,39 ± 0,65	14,8	4,02 ± 0,33	8,2	4,34 ± 0,68	15,6
1	3,90 ± 0,48	12,3	4,38 ± 0,70	16,0	3,93 ± 0,38	9,7	4,23 ± 0,65	15,3
5	3,84 ± 0,52	13,5	4,35 ± 0,59	13,5	3,79 ↓* ± 0,37	9,7	4,14 ↓** ± 0,58	14,0
15	3,74 ↓***** ± 0,50	13,4	4,37 ± 0,74	16,9	3,71 ↓* ± 0,56	15,1	4,17 ↓***** ± 0,58	13,9
30	3,97 ± 0,55	13,8	4,45 ± 0,66	14,8	3,86 ↓* ± 0,51	13,2	4,24 ± 0,59	14,0
60	4,13 ↑ [§] ± 0,57	13,8	4,51 ↑**** ± 0,66	14,6	4,13 ↑** ± 0,34	8,3	4,24 ± 0,52	12,2
120	4,31 ± 0,52	12,0	4,44 ± 0,56	12,6	4,14 ↑* ± 0,43	10,3	4,32 ± 0,64	14,9

X ± SD w kilopaskalach (kPa); *p < 0,01; **p < 0,02; ***p < 0,03; ****p < 0,04; *****p < 0,05; [§]p < 0,001; ↑ wzrost; ↓ spadek

nucie nastąpiło istotne (p < 0,02 i p < 0,01) zwiększenie przeciętnych o 2,8 i 3,1% w stosunku do wartości wyjściowej. W grupie IV (PŻP) obliczone średnie dla każdego czasu oznaczeń po zabiegu były niższe od analogicznej wartości przed zabiegiem, a poziom znamienności (p < 0,02 i p < 0,05) osiągnęły różnice: 0,19 i 0,17 kPa w 5. i 15. minucie.

Stężenie jonów wodorowych we krwi tętniczej (pHa) (tab. 4)

W grupie I (EO) istotny wzrost tej zmiennej miał miejsce w 5., 15. i 30. minucie po zabiegu przy p < 0,005, p < 0,001 i p < 0,05. W grupie II (PK) dynamika zmian pHa była niejednorodna i wyrażały ją istotne (p < 0,01) zwiększenie w 5. minucie oraz obniżenie (p < 0,05) w 60. minucie, zaś na pograniczu znamienności (p < 0,10) pozostaje obniżenie w 30. minucie. W grupie III (EO + Enox) pHa cechował przeważnie wzrost (z wyjątkiem 60. min), przy czym istotny (p < 0,001) i największy miał

miejsce w 5. i 15. minucie. W grupie IV (PŻP) zmiany stężenia pHa we krwi tętniczej były nieznacznie statystycznie (p > 0,05).

Zmiany saturacji tlenem krwi tętniczej (sataO₂) (tab. 5)

W grupie I (EO) znamienne (p < 0,02 i p < 0,05) i blisko 1-procentowe obniżenie sataO₂ nastąpiło w 30., 60. i 120. minucie. W grupie II (PK), w każdym czasie oznaczeń po zabiegu wartości średnie były niższe od analogicznej wartości przed zabiegiem, a istotną różnicę (p < 0,03) stwierdzono tylko w 5. minucie (obniżenie o 0,5%). W grupie III (EO + Enox) i w grupie IV (PŻP) zmiany sataO₂ nie były znamienne statystycznie.

Zmiany ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi żyłnej (pvO₂) (tab. 6)

W grupie I (EO) i II (PK) różnice w każdym czasie pomiaru względem wartości wyjściowych nie

Tabela 4. Stężenie jonów wodorowych we krwi tętniczej (pHa) (± SD)**Table 4.** Concentration of hydrogen ions in arterial blood (pHa) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	7,420 ± 0,025	0,34	7,428 ± 0,028	0,38	7,407 ± 0,037	0,51	7,428 ± 0,034	0,46
1	7,427 ± 0,035	0,47	7,426 ± 0,036	0,48	7,425 ± 0,036	0,48	7,427 ± 0,036	0,48
5	7,434 ↑ ^{§§} ± 0,035	0,48	7,441 ↑* ± 0,032	0,43	7,441 ↑ [§] ± 0,035	0,47	7,422 ± 0,037	0,50
15	7,450 ↑ [§] ± 0,051	0,68	7,425 ± 0,028	0,37	7,443 ↑ [§] ± 0,044	0,59	7,427 ± 0,030	0,40
30	7,436 ↑***** ± 0,050	0,67	7,419 ± 0,028	0,38	7,420 ± 0,046	0,61	7,428 ± 0,041	0,56
60	7,422 ± 0,044	0,59	7,419 ↓***** ± 0,027	0,36	7,399 ± 0,042	0,57	7,426 ± 0,025	0,34
120	7,418 ± 0,033	0,45	7,419 ± 0,036	0,47	7,416 ± 0,035	0,47	7,426 ± 0,030	0,41

X ± SD w [- log (Mmol/l) H⁺]; *p < 0,01; **p < 0,02; ***p < 0,03; ****p < 0,04; *****p < 0,05; [§]p < 0,001; ^{§§}p < 0,005; ↑ wzrost; ↓ spadek

Tabela 5. Saturacja tlenem we krwi tętniczej (sataO₂) (± SD)**Table 5.** Oxygen saturation of arterial blood (sataO₂) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	96,78 ± 1,74	1,8	97,36 ± 1,12	1,1	96,98 ± 1,64	1,7	97,77 ± 1,14	1,2
1	96,26 ± 1,76	1,8	96,93 ± 1,16	1,2	96,90 ± 1,88	1,9	97,81 ± 1,29	1,3
5	96,44 ± 1,80	1,9	96,86 ↓*** ± 1,43	1,5	97,11 ± 2,05	2,1	98,08 ± 2,78	2,8
15	96,77 ± 2,08	2,1	97,02 ± 1,33	1,4	97,02 ± 1,36	1,4	97,67 ± 2,28	2,3
30	96,00 ↓***** ± 2,03	2,1	97,23 ± 1,06	1,1	96,64 ± 1,46	1,5	96,99 ± 3,03	3,1
60	95,91 ↓** ± 2,42	2,5	96,94 ± 1,42	1,5	96,78 ± 1,48	1,5	96,77 ± 3,85	4,0
120	95,98 ↓***** ± 1,74	1,8	97,27 ± 1,06	1,1	96,74 ± 1,60	1,6	97,52 ± 2,07	2,1

X ± SD w (%); **p < 0,02; ***p < 0,03; *****p < 0,05; ↑ wzrost; ↓ spadek

Tabela 6. Ciśnienie parcjalne tlenu we krwi żylniej (pvO₂) (± SD)**Table 6.** Partial oxygen pressure in venous blood (pvO₂) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	4,68 ± 0,98	21,0	5,22 ± 1,12	21,5	4,66 ± 1,10	23,6	4,94 ± 1,48	29,9
1	4,82 ± 0,93	19,3	5,41 ± 0,87	16,0	5,00 ↑** ± 1,01	20,2	5,40 ↑* ± 1,36	25,1
5	4,53 ± 0,92	20,2	5,42 ± 1,22	22,4	4,78 ± 1,03	21,6	5,06 ± 1,41	27,9
15	4,52 ± 1,02	22,7	5,29 ± 1,32	25,0	4,76 ± 0,86	18,0	5,50 ↑* ± 1,29	23,4
30	4,76 ± 0,98	20,6	5,36 ± 0,94	17,5	5,01 ± 0,84	16,8	5,74 ↑ ⁸ ± 1,42	24,8
60	4,88 ± 0,96	19,7	5,40 ± 0,99	18,3	5,10 ↑***** ± 0,74	14,5	5,88 ↑ ⁸ ± 1,37	23,3
120	4,97 ± 0,91	18,3	5,38 ± 0,98	18,2	4,90 ± 0,88	17,9	5,81 ↑ ⁸ ± 1,39	24,0

X ± SD w kPa; *p < 0,01; **p < 0,02; *****p < 0,05; ⁸p < 0,001; ⁸⁸p < 0,002; ↑ wzrost; ↓ spadek

były znamienne statystycznie. W grupie III (EO + Enox) istotne wzrosty pvO₂ nastąpiły w 1. i 60. minucie po zabiegu (p < 0,02 i p < 0,05) o 0,34 i 0,44 kPa, a procentowo 7,2% i 9,5%. W grupie IV (PŻP) istotne wzrosty pvO₂ nastąpiły w 1., 15., 30., 60. i 120. minucie (p < 0,01–p < 0,002), a średnie wzrosty pvO₂ mieszczą się w granicach 0,47–0,94 kPa i przewyższają o 9,4–19,2% średnią wartość przed zabiegiem.

Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi żylniej (pvCO₂) (tab. 7)

W grupie I (EO) stwierdzono istotny wzrost pvCO₂ w 1., 60. i 120. minucie (p < 0,05–p < 0,001) od podania środka obliterującego. Średnie wzrosty wynoszą odpowiednio: 0,26, 0,36 i 0,73 kPa, a procentowo stanowią 6,3%, 8,8% i 17,6%. W grupie II (PK) stwierdzono istotne obniżenie pvCO₂ (p < 0,04 i p < 0,02) w 5. i 15. minucie o 3,3 i 3,6% w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie III (EO + Enox) znamienne różnice w porównaniu z wartościami

wyjściowymi stwierdzono w 15. i 120. minucie, przy czym w 15. minucie nastąpiło obniżenie średnio o 0,27 kPa, czyli o 6,0% (p < 0,005), a po 2 godzinach odnotowano wzrost pvCO₂ średnio o 0,19 kPa i 4,3% (p < 0,02). W grupie IV (PŻP) począwszy od 15. minuty obserwowano istotne (p < 0,02–p < 0,05) obniżenie w granicach 0,29–0,43 kPa. Wartości te w stosunku do średniej przed zabiegiem są niższe o 6,1–8,9%.

Stężenie jonów wodorowych we krwi żylniej (pHv) (tab. 8)

W grupie I (EO) stwierdzono istotny wzrost pHv (p < 0,01) w 30. minucie o 0,447% w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie II (PK) stwierdzono istotny wzrost (p < 0,01 i p < 0,02) w 1., 5. i 15. minucie o 0,129, 0,116 i 0,095% w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie III (EO + Enox) stwierdzono istotny wzrost pHv (p < 0,001–p < 0,05) w 1., 5., 15. i 30. minucie o 0,160, 0,358,

Tabela 7. Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi żyłnej (pvCO₂) (± SD)**Table 7.** Partial carbon dioxide pressure in venous blood (pvCO₂) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	4,15 ± 0,66	15,9	4,90 ± 0,78	15,9	4,38 ± 0,47	10,6	4,80 ± 1,07	22,3
1	4,41 ↑ ***** ± 0,71	16,1	4,79 ± 0,72	15,1	4,29 ± 0,52	12,0	4,74 ± 1,10	23,1
5	4,38 ± 0,62	14,2	4,74 ↓ **** ± 0,77	16,2	4,28 ↓ ⁸⁸ ± 0,56	13,1	4,63 ± 0,86	18,6
15	4,20 ± 0,52	12,5	4,73 ↓ ** ± 0,70	14,8	4,12 ⁸ ± 0,41	9,9	4,51 ↓ ***** ± 0,88	19,5
30	4,18 ± 0,69	16,6	4,75 ± 0,86	18,1	4,25 ± 0,52	12,2	4,45 ↓ ** ± 0,62	13,8
60	4,52 ↑ ** ± 0,72	16,0	4,87 ± 0,75	15,4	4,47 ± 0,49	11,0	4,37 ↓ ** ± 0,76	17,3
120	4,88 ↑ ⁸ ± 0,81	16,6	4,85 ± 0,72	14,9	4,57 ↑ ** ± 0,44	9,6	4,50 ↓ ***** ± 0,67	14,9

X ± SD w kPa; *p < 0,01; **p < 0,02; ****p < 0,04; *****p < 0,05; ⁸p < 0,001; ⁸⁸p < 0,005; ↑ wzrost; ↓ spadek

Tabela 8. Stężenie jonów wodorowych we krwi żyłnej (pHv) (± SD)**Table 8.** Concentration of hydrogen ions in venous blood (pHv) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	7,370 ± 0,056	0,76	7,386 ± 0,024	0,33	7,362 ± 0,045	0,61	7,391 ± 0,040	0,54
1	7,380 ± 0,033	0,45	7,396 ↑ * ± 0,032	0,44	7,374 ↑ * ± 0,037	0,86	7,388 ± 0,046	0,62
5	7,388 ± 0,032	0,44	7,395 ↑ ** ± 0,031	0,42	7,389 ↑ ⁸ ± 0,031	0,42	7,390 ± 0,046	0,63
15	7,391 ± 0,045	0,60	7,393 ↑ ** ± 0,025	0,33	7,400 ↑ ⁸ ± 0,036	0,49	7,394 ± 0,035	0,47
30	7,403 ↑ * ± 0,047	0,64	7,385 ± 0,024	0,32	7,379 ↑ ***** ± 0,040	0,54	7,398 ± 0,053	0,72
60	7,385 ± 0,053	0,72	7,385 ± 0,028	0,37	7,364 ± 0,043	0,58	7,400 ± 0,033	0,44
120	7,383 ± 0,036	0,48	7,390 ± 0,050	0,68	7,378 ± 0,074	1,00	7,393 ± 0,034	0,47

X ± SD w [-log (Mmol/l) H⁺]; *p < 0,01; **p < 0,02; *****p < 0,05; ⁸p < 0,001; ↑ wzrost; ↓ spadek

0,513 i 0,221% w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie IV (PŻP) różnice w każdym czasie pomiaru względem wartości wyjściowych są nieznaczące statystycznie (p > 0,05).

Saturacja tlenem we krwi żyłnej (satvO₂) (tab. 9)

W grupie I (EO) stwierdzono istotne obniżenie satvO₂ (p < 0,02) w 15. minucie o 19,9% w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie II (PK) stwierdzono istotny wzrost (p < 0,03 i p < 0,04) w 1. i 120. minucie o 3,6 i 4,2% w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie III (EO + Enox) stwierdzono istotny wzrost satvO₂ (p < 0,02 i p < 0,05) w 1., 30. i 60. minucie o 7,3, 8,7 i 8,9% w stosunku do wartości wyjściowych.

W grupie IV (PŻP) stwierdzono istotny wzrost (p < 0,001–p < 0,005) w 1., 15., 30., 60., 120. minucie o 7,5, 8,2, 14, 16,4 i 15,6% w stosunku do wartości wyjściowych.

Badania morfologiczne krwi

Prawie wszystkie cechy morfologiczne w analizowanych grupach po 90. minutach od zabiegu istotnie (p < 0,001–p < 0,04) się obniżyły, a wyjątek stanowiła tylko liczba krwinek białych w grupach II (PK) i III (EO + Enox), których zmniejszenie okazało się nieznaczące. Po 24 godzinach zmiany cech morfologii były znacznie mniejsze i nie sięgały przyjętego poziomu istotności, a ponadto przebiegały w różnych kierunkach (wzrost lub obniżenie) (tab. 10).

Spośród 5 cech morfologicznych, po 90. minutach od zabiegu, relatywnie największe obniżenie (7,0–12,9%) wykazano w przypadku krwinek białych i płytek krwi, natomiast pozostałe zmienne w stosunku do wartości wyjściowych zmniejszyły się o 2,9–5,7%. Każda z cech morfologicznych w mniejszym stopniu obniżała się w grupach II (PK) i III (EO + Enox) niż w grupach I (EO) i IV (PŻP). Obniżenie w pierwszych dwóch zbiorach chorych

Tabela 9. Saturacja tlenem krwi żyłnej (satvO₂) (± SD)Table 9. Oxygen saturation of venous blood (satvO₂) (± SD)

Minuty	Grupa I (EO)		Grupa II (PK)		Grupa III (EO + Enox)		Grupa IV (PŻP)	
	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%	X ± SD	V%
0	67,8 ± 9,4	14,3	70,10 ± 11,05	15,8	64,18 ± 13,42	20,9	66,84 ± 13,79	20,6
1	68,3 ± 8,7	14,1	72,60 ↑*** ± 10,17	14,0	68,89 ↑* ± 12,41	18,0	71,84 ↑ ^{&&} ± 13,08	18,2
5	64,2 ± 8,5	14,1	71,78 ± 9,50	13,2	66,84 ± 12,63	18,9	68,96 ± 12,54	18,2
15	54,3 ↓** ± 9,13	13,8	68,11 ± 9,88	14,5	67,53 ± 9,09	13,5	72,29 ↑* ± 11,55	16,0
30	67,2 ± 9,2	12,5	71,48 ± 7,56	10,6	69,76 ↑** ± 9,71	13,9	76,17 ↑ ^{&} ± 10,25	13,5
60	66,4 ± 10,88	16,0	72,08 ± 7,38	10,2	69,87 ↑***** ± 8,95	12,8	77,81 ↑ ^{&} ± 10,94	14,1
120	66,8 ± 9,6	13,5	73,03 ↑**** ± 6,75	9,2	67,57 ± 10,42	15,4	77,30 ↑ ^{&} ± 9,23	11,9

X ± SD w (%); *p < 0,01; **p < 0,02; ***p < 0,03; ****p < 0,04; *****p < 0,05; [&]p < 0,001; ^{&&}p < 0,005; ↑ wzrost; ↓ spadek

Tabela 10. Wyniki badań morfologicznych krwi (± SD)

Table 10. Pheripheal blood count (± SD)

Cechy	Grupy	Zmiany (90' — 0)			Zmiany (24 h — 0)		
		Średnie zmian	Różnice p	% ^a zmian	Średnie zmian	Różnice p	% ^a zmian
RBC	I — EO	-0,213	p < 0,001	5,66	-0,059	nz	1,57
	II — PK	-0,112	p < 0,001	2,85	-0,007	nz	0,18
	III — EO + Enox	-0,116	p < 0,001	3,10	+0,010	nz	0,27
	IV — PŻP	-0,218	p < 0,001	5,58	+0,058	nz	1,49
WBC	I — EO	-0,792	p < 0,01	12,91	+0,434	nz	7,08
	II — PK	-0,140	nz	2,60	+0,144	nz	2,68
	III — EO + Enox	-0,300	nz	4,52	-0,377	nz	5,67
	IV — PŻP	-0,653	p < 0,04	12,35	+0,150	nz	2,84
Ht	I — EO	-1,810	p < 0,001	5,10	-0,433	nz	1,22
	II — PK	-1,240	p < 0,002	3,47	+0,070	nz	0,20
	III — EO + Enox	-1,263	p < 0,001	3,66	-0,153	nz	0,44
	IV — PŻP	-1,910	p < 0,001	5,43	+0,190	nz	0,54
Hb	I — EO	-0,380	p < 0,001	5,12	-0,075	nz	0,71
	II — PK	-0,218	p < 0,005	2,92	+0,079	nz	1,06
	III — EO + Enox	-0,279	p < 0,001	3,95	-0,012	nz	0,17
	IV — PŻP	-0,415	p < 0,001	5,59	+0,083	nz	1,12
Płytki krwi	I — EO	-11,433	p < 0,01	7,04	-3,533	nz	2,17
	II — PK	-8,733	p < 0,01	7,03	-2,200	nz	1,77
	III — EO + Enox	-16,400	p < 0,01	9,13	-2,867	nz	1,60
	IV — PŻP	-14,833	p < 0,01	10,77	-0,967	nz	0,70

(+) oznacza wzrost, (-) oznacza obniżenie średnich w danym czasie w stosunku do wartości wyjściowych; nz — nieznamienne statystycznie, ^aodsetek wzrostu lub obniżenia wartości średnich w danym czasie RBC — krwinki czerwone; WBC — krwinki białe; Ht — hematokryt; Hb — hemoglobina

wynosi 2,6–9,1%, a dla pacjentów z grup I (EO) i IV (PŻP) są to wartości 5,1–12,9%.

Ocena radiologiczna płuc

W grupie I (EO), u 4 z ogólnej liczby 30 chorych stwierdzono zmiany radiologiczne objawiają-

ce się obecnością wysięku w jamie opłucnowej prawej u 2 chorych, które po 7 dniach całkowicie ustąpiły bez leczenia antybiotykami. U 2 chorych niewielkim zmianom opłucnowym towarzyszyły także dyskretne zmiany zapalno-niedodmowe, które cofnęły się w trakcie 7-dniowej obserwacji.

W grupie II (PK), u 6 z ogólnej liczby 30 chorych stwierdzono zmiany radiologiczne charakteryzujące się obecnością wysięku opłucnowego w jamach opłucnowych w lewej (2) i prawej (2) u 4 chorych, które po 7 dniach całkowicie ustąpiły bez leczenia antybiotykami. U 2 chorych niewielkim zmianom opłucnowym towarzyszyły także dyskretne zmiany zapalno-niedodmowe, które cofnęły się w trakcie 7-dniowej obserwacji.

W grupie III (EO + Enox), zmiany radiologiczne w postaci odczynu opłucnowego i niewielkiej ilości płynu wysiękowego stwierdzono u 3 chorych. U 1 z tych chorych obserwowano ponadto nieliczne zagęszczenia miąższowe o charakterze zmian zapalnych. W badaniach kontrolnych spostrzegane zmiany ustąpiły u wszystkich chorych. U 1 chorego zagęszczenia miąższowe utrzymywały się przez 7 dni.

W grupie IV (PŻP), radiologiczne zmiany po zabiegu PŻP w postaci niewielkiej ilości płynu wysiękowego stwierdzono u 3 chorych, w tym u 1 z nich obserwowano współistnienie nielicznych zagęszczeń miąższowych o charakterze zmian zapalnych. W badaniach kontrolnych spostrzegane zmiany ustąpiły u wszystkich chorych.

Z badań radiologicznych płuc wynika, że stwierdzone zmiany dotyczyły 13,3% ogółu badanych, a w poszczególnych grupach chorych wahały się od 10,0% (grupy III — EO + Enox i IV — PŻP) do 20,0% (grupa II — PK) (tab. 11).

Powikłania po zabiegach skleroterapii i podwiązaniu żyłaków przelyku

U chorych po zabiegach endoskopowej ST (w grupie I — EO, II — PK i III — EO + Enox) oraz po PŻP (grupa IV — PŻP) obserwowano bóle zamostkowe, stany podgorączkowe lub temperaturę powyżej 38°C i nudności. Częstość występowania opisywanych objawów w poszczególnych grupach przedstawia tabela 12.

Spośród wyszczególnionych powikłań najczęściej wymieniane przez chorych ze wszystkich grup

Tabela 11. Zmiany radiologiczne płuc u chorych

Table 11. Radiological evaluation of the lungs

Grupy	n	Bez zmian		Zmiany	
		n	%	n	%
I — EO	30	26	86,7	4	13,3
II — PK	30	24	80,0	6	20,0
III — EO + Enox	30	27	90,0	3	10,0
IV — PK	30	27	90,0	3	10,0
Razem	120	104	86,7	16	13,3

były bóle zamostkowe — 39,2% i stany podgorączkowe — 27,5%. Pozostałe: temperatura powyżej 38°C i nudności stanowiły 10,0 i 8,3%.

Wpływ drobnocząsteczkowej heparyny — enoksaparyny — na zmiany gazometryczne, morfologiczne krwi i radiologiczne płuc

Jednym z celów pracy było ustalenie wpływu drobnocząsteczkowej heparyny — enoksaparyny — na zmiany gazometryczne, morfologiczne krwi i radiologiczne płuc chorych po ST z zastosowaniem 5% EO. U pacjentów z grupy III (EO + Enox), w każdym czasie oznaczeń we krwi tętniczej, stwierdzono wyższe średnie wartości paO_2 i $sataO_2$, a niższe pHa w zestawieniu z analogicznymi wartościami pacjentów grupy I (EO).

We krwi tętniczej w grupie I (EO), w której podczas ST wstrzykiwano EO, w pomiarach w 30., 60. i 120. minucie po zabiegu zanotowano istotne, w odniesieniu do wartości wyjściowych, obniżenie paO_2 . W grupie III (EO + Enox) po podaniu Enox przed zabiegiem ST nie obserwowano statystycznie znamiennych zmian w paO_2 . Ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej w 5. minucie wysoce znamienne ($p < 0,001$) wykazuje statystycznie znamienne różnice w obu grupach pacjentów, zaś różnice w 1. i 60. minucie pozostają znamienne statystycznie ($p < 0,09$ i $p < 0,07$).

Tabela 12. Rodzaj powikłań po ST i PŻP

Table 12. Complications after ST and EVL

Rodzaj powikłań	Grupa I — EO		Grupa II — PK		Grupa III — EO + Enox		Grupa IV — PŻP	
	ni	%	ni	%	ni	%	ni	%
Bóle zamostkowe	20	66,6	4	13,3	18	60,0	5	16,7
Stany podgorączkowe	12	40,0	4	13,3	15	50,0	2	6,7
Temperatura > 38°	4	13,3	4	13,3	2	6,7	2	6,7
Nudności	5 ^{a/}	16,7	1	3,3	4	13,3	—	—

ni — liczba powikłań; ^{a/}w tym jeden przypadek z dusznością

Zmiany paCO_2 we krwi tętniczej w grupie III (EO + Enox) objawiały się najpierw obniżeniem, a w 60. i 120. minucie wzrostem wartości, podczas gdy w grupie I (EO) spadek nastąpił w 15. minucie, a wzrost tylko w 120. minucie. Wartości PaCO_2 w grupie III (EO + Enox) tylko przed zabiegiem oraz bezpośrednio po jego wykonaniu (1. min) były większe niż w grupie I (EO), natomiast od 5. aż do 120. minuty wartości tej zmiennej, u chorych po podaniu Enox, były niższe od wartości u pacjentów, u których nie stosowano tego środka.

Wartość sataO_2 w grupie III (EO + Enox) średnio o prawie 1% przewyższała analogiczną wartość w grupie I (EO).

Istotny wzrost wartości pHa miał miejsce w obu grupach, przy czym u chorych grupy I (EO) nastąpił w 5., 15. i 30. minucie, a chorych grupy III (EO + Enox) w 5. i 15. minucie.

We krwi żyłnej wzrost pvO_2 w każdym czasie po zabiegu, w stosunku do wartości wyjściowych, nie był znamienny w grupie I (EO), natomiast w grupie III (EO + Enox) był on większy i istotny już w 1. minucie, a następnie w 30. i 60. minucie.

Średnie wartości pvO_2 i satvO_2 były wyższe u chorych z podaną heparyną (z wyjątkiem oznaczeń przed zabiegiem i w 120. min po jego wykonaniu). Z kolei pomiary pvCO_2 i pHv u pacjentów grupy III (EO + Enox) wskazują na przewagę niższych wartości w porównaniu z pacjentami grupy I (EO). Jednak większość różnic wynikających z porównania średnich grupy I (EO) i III (EO + Enox) nie sięga poziomu znamienności statystycznej. Wyjątek stanowią: mniejsze pHv w grupie III (EO + Enox) w 30. minucie ($p < 0,04$) i w 60. minucie ($p < 0,10$) oraz niższe pvCO_2 ($p < 0,07$). Z kolei wzrosty pozostałych zmiennych, czyli pvCO_2 i satvO_2 częściej miały miejsce w grupie I (EO), niż w III (EO + Enox).

Również w grupie III (EO + Enox), wcześniej niż w I, zwiększyło się pHv . Wzrost tej zmiany był istotny dla oznaczeń w 1., 5., 15. i 30. minucie, podczas gdy w grupie I (EO) — tylko w 15. i 30. minucie.

Wpływ wstrzykiwania Enox na cechy morfologii krwi

Wartości przeciętne RBC, WBC i liczby płytek krwi u chorych grupy III (EO + Enox) przewyższają analogiczne wartości w grupie I (EO). W odwrotnej relacji pozostają zaś wartości Ht i Hb, których średnie w grupie I (EO) są niższe niż w grupie III (EO + Enox). Obserwowane różnice między przeciętnymi analizowanych cech morfologii w grupach I (EO) i III (EO + Enox) pozostają w granicach błędu przypadkowego.

Obniżenie wartości RBC, WBC, Ht i Hb było

większe w grupie I (EO) niż w III (EO + Enox). Procentowo w stosunku do wartości wyjściowych zawierało się w granicach: grupa I (EO) 5,10–12,35% i grupa III (EO + Enox) 3,10–4,52%.

Liczba płytek krwi w większym stopniu zmalała w grupie III (EO + Enox) (9,13%) niż w grupie I (EO) (7,04%). Zmiany cech morfologii po 24 godzinach od zabiegu były znacznie mniejsze i nieznamienne statystycznie.

Stwierdzone zmiany radiologiczne nie różnicują istotnie obu grup. Częstość ich występowania w grupie I (EO) wynosi 13,3%, a w grupie III (EO + Enox) 10,0%.

Po zabiegach ST w obu grupach chorych powstające były takie powikłania jak: bóle zamostkowe, stany podgorączkowe lub wysoka temperatura oraz nudności. Łącznie powyższe objawy występowały u 83,3% badanych z grupy I (EO) i u 76,7% z grupy III (EO + Enox), lecz powyższa różnica nie jest znamienna statystycznie.

Dyskusja

Powikłania krążeniowo-oddechowe u chorych z ŻP leczonych metodą ST są rzadko opisywane w piśmiennictwie światowym [33, 36, 52]. Powikłania płucne po ST są bezpośrednio związane ze wstrzykiwaniem środków obliterujących i zależą od rodzaju środka obliterującego, jego objętości wstrzykiwanej jednorazowo (w postaci bolusa), a także od całkowitej dawki wstrzykniętego preparatu [33, 52, 53].

Przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy badania wykazały, że dożyłakowe wstrzyknięcie środków obliterujących może powodować istotne zmiany w układzie oddechowym. Odbiciem tych zmian są zaburzenia gazometryczne, obserwowane u chorych po wstrzyknięciu podczas ST zarówno 5% EO, jak i 3% PK. Po dożyłakowym wstrzyknięciu 5% EO zanotowano znamienne statystyczny spadek paO_2 w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Zmianom tym towarzyszyło statystycznie znamienne zmniejszenie sataO_2 spostrzegane w analogicznych przedziałach czasowych po zabiegu ST oraz obniżenie w 15. minucie i zwiększenie w 120. minucie paCO_2 . We krwi żyłnej obserwowano natomiast zwiększenie pvCO_2 po ST, brak zmian w pvO_2 , satvO_2 oraz podwyższenie pHv .

Po dożyłakowym wstrzyknięciu 3% PK spostrzegano podobne zmiany. Niemal we wszystkich oznaczeniach dokonywanych w czasie badania stwierdzono statystycznie znamienne obniżenie paO_2 oraz sataO_2 . Stwierdzono ponadto wzrost paCO_2 i wzrost pHa w 5. minucie i spadek w 60. minucie. We krwi żyłnej spostrzegano obniżenie pvCO_2 i wzrost pHv po ST. Obserwowane zmiany

wskazują na wpływ wstrzykniętego środka obliterującego na wymianę gazową w płucach.

Podobne wyniki uzyskali Ratajczak i wsp. [54–56] w badaniach doświadczalnych na psach. Autorzy ci badali przebieg zmian gazometrycznych po dożylnym wstrzyknięciu 5% EO. Znamienne obniżenie prężności tlenu krwi tętniczej stwierdzili w 5. minucie po wstrzyknięciu EO, natomiast obniżenie prężności tlenu w mieszanej krwi żyłnej w 1., 5. i 120. minucie doświadczenia. Prężność dwutlenku węgla we krwi tętniczej i mieszanej żyłnej wzrosła i utrzymywała się przez cały czas trwania badania i była bliska różnicy znamiennej statystycznie.

Obniżenie paO_2 we krwi tętniczej po zabiegu ST obserwowali również inni autorzy — Sigurdson i wsp. [57], Suzuki i wsp. [58], Devitt i wsp. [59], Monroe i wsp. [60] oraz Iso i wsp. [61]. Samuels i wsp. [29] stwierdzali obniżenie paO_2 , oznaczone 24 godziny po zabiegu ST ŻP z zastosowaniem 5% EO. Autorzy ci badali również pojemność życiową płuc, stwierdzając jej statystycznie znamienne obniżenie w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Znalezione ponadto istotną korelację między spadkiem prężności tlenu we krwi tętniczej a odsetkiem zmniejszenia pojemności życiowej płuc. Za najbardziej prawdopodobne wyjaśnienie spostrzeganego restrykcyjnego wpływu na czynność płuc, autorzy uznali zatorowość płucną, niewykluczając jednak możliwości wykrzepiania śródnaczyniowego [29].

Kitano i wsp. [52], oznaczając pojemność życiową płuc, forsowaną objętość wydechową jednosekundową oraz paO_2 dobę przed zabiegiem oraz 24 godziny po ST z zastosowaniem 5% EO, wykazali statystycznie znamienne obniżenie wszystkich powyższych parametrów w porównaniu z wartościami sprzed zabiegu. Podobne badania przeprowadzili Sathy i wsp. [62], stosując ST z zastosowaniem alkoholu absolutnego, jako środka obliterującego. Autorzy ci oznaczali, podobnie jak w niniejszej pracy, parametry gazometryczne we krwi tętniczej (paO_2 , $paCO_2$, pHa , $sataO_2$) oraz wykonywali zdjęcia radiologiczne płuc i testy czynności oddechowej 4–6 godzin przed i 24 godziny po zabiegu ST. Nie stwierdzili oni żadnych statystycznie istotnych zmian w badaniach gazometrycznych, natomiast podobnie jak Kitano i wsp. [52] wykazali zmniejszenie pojemności życiowej płuc i forsowanej objętości wydechowej jednosekundowej.

W piśmiennictwie napotkano tylko jedno doniesienie o wpływie PK na czynność płuc [46]. W badaniach wykonanych po ST ŻP z użyciem 3% PK, De Puey i wsp., podobnie jak w przedstawionej pracy, stwierdzili istotny spadek pO_2 we krwi tętniczej w 1.–60. minucie po zabiegu i zwiększenie pCO_2

w 60. minucie badania. Wartości średnie $sataO_2$ były niższe od wyjściowych, a znamienny spadek nastąpił w 5. minucie. W mieszanej krwi żyłnej wartości pO_2 nie wykazywały początkowo statystycznie znamiennej różnicy, lecz w 120. minucie badania nastąpił znamienny wzrost prężności tlenu.

Doniesienia kliniczne wskazują na możliwość występowania po ST zmian patologicznych, takich jak zatorowość płucna, rozsiane wykrzepianie śródnaczyniowe czy ARDS. W piśmiennictwie światowym opisano kilka przypadków zespołu ARDS u chorych leczonych metodą ST z zastosowaniem pochodnych kwasów tłuszczowych, jako środków obliterujących [60]. Z doświadczeń Sigurdsona i wsp. [57] wynika, że zmiany parametrów gazometrycznych i hemodynamicznych po wstrzyknięciu EO wynikają z rozwijającego się zespołu ostrych zaburzeń oddechowych ARDS.

Obserwowane przez autorów niniejszej pracy zjawiska, polegające na zaburzeniach fizjologicznego procesu wymiany gazowej w płucach na granicy pęcherzykowo-łośniczkowej, rozwijające się w 5.–120. minucie po ST, mogą być wywołane mikrozatorowością płucną lub zespołem niewydolności oddechowej, spowodowanymi przedostaniem się sklerozantów do krążenia płucnego. Zmiany te nie wywołują żadnych objawów klinicznych u leczonych chorych i ustępują samoistnie po zabiegu ST.

Mechanizm, poprzez który sklerozant wpływa na czynność płuc badany był przez Vallgrena i wsp. [63] w modelu doświadczalnym na australijskich owcach. W badaniach wykazano, że wstrzyknięcie 5% EO lub siarczanu sodowego tetradecylenu powoduje statystycznie znamienne obniżenie paO_2 we krwi tętniczej i wzrost objętości wody pozanaczyniowej w płucach na skutek zwiększenia przepuszczalności drobnych naczyń płucnych. Wyniki badań histologicznych wykazały poważne uszkodzenia strukturalne płuc w postaci uszkodzenia błon pęcherzyków płucnych, obecności płynu przesiękowego w świetle pęcherzyków płucnych, zapadnięcie przestrzeni pęcherzyków i nacieki leukocytarne w obrzękniętych przegrodach oddechowych. Monroe i wsp. [60] w modelu doświadczalnym na owcach oraz Iso i wsp. [61] na psach, potwierdzili możliwość występowania zespołu ARDS po wstrzyknięciu moruinienu sodowego. Autorzy ci obserwowali obniżenie paO_2 i pVO_2 , z jednoczesnym wzrostem $paCO_2$ i $pVCO_2$. Wzmiankowani już Ratajczak i wsp. [54–56] wykazali, po wstrzyknięciu dożylnym 5% EO u psów, obecność zaburzeń gazometrycznych, hemodynamicznych i patomorfologicznych typowych dla zespołu ARDS.

Zaburzenia gazometryczne spostrzegane przez autorów prezentowanej pracy mogą być wywołane

przez zatorowość płucną spowodowaną toksycznym uszkodzeniem komórek śródbłonna naczyń płucnych, przez środki sklerotyzujące, bądź przez kuleczki kwasów tłuszczowych wstrzykiwanymi jako sklerozanty. Potwierdzeniem tych spostrzeżeń są doniesienia kliniczne o zatorowości płucnej, po leczeniu obliteracyjnym ŻP. Habib i wsp. [38] opisali wystąpienie zatorowości płucnej po ST przy zastosowaniu siarczanu sodowego tetradecylenu. Rozpoznanie zatorowości płucnej potwierdzono w badaniu angiotomograficznym płuc. Escardo i wsp. [39] opisali przypadek zatorowości płucnej po wstrzyknięciu 4 ml 4% PK, stwierdzając w badaniu angiograficznym płuc obustronną obwodową mikrozatorowość płucną, wymagającą przedłużonej respiratoroterapii. Również Uchibori i wsp. [40] oraz Menendez i wsp. [42] opisali przypadki zatorowości płucnej po skleroterapii z użyciem 5% EO.

W dostępnym światowym piśmiennictwie medycznym nie znaleziono doniesień o wpływie drobnocząsteczkowej heparyny na kształtowanie się wymiany gazowej w płucach wywołanych dożyłakowym wstrzyknięciem 5% EO. Po wstrzyknięciu Enox 2 godziny przed zabiegiem ST, w dawce 20 mg, nie stwierdzono statystycznie istotnych zmian w paO_2 we krwi tętniczej w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Analogicznie nie stwierdzono istotnych zmian w $sataO_2$ krwi tętniczej. Natomiast $paCO_2$ obniżyło się istotnie w 5., 15. i 30. minucie po wstrzyknięciu 5% EO, a następnie istotnie wzrosło w 60. i 120. minucie badania. Stężenie pHa wzrosło istotnie w 5. i 15. minucie badania. We krwi żyłnej natomiast, po wstrzyknięciu Enox obserwowano istotny statystycznie wzrost pvO_2 w 1., 30. i 60. minucie, a także znaczący wzrost $satvO_2$ w analogicznych minutach badania. Podobnie jak we krwi tętniczej $pvCO_2$ obniżyło się istotnie w 15. minucie badania, a następnie wzrosło w 120. minucie. Również PHv wzrosło w początkowych minutach po wstrzyknięciu EO, czyli w 1., 5., 15. i 30. minucie.

Wyniki tych badań wykazują, że wstrzyknięcie Enox wyraźnie zmniejsza zaburzenia wymiany gazowej w płucach, stwierdzone po wstrzyknięciu samej 5% EO. Wartości parametrów gazometrycznych u pacjentów otrzymujących heparynę świadczą o braku istotnych zaburzeń wentylacji do perfuzji, które stwierdzono u pacjentów nieheparynizowanych. Fakt ten można wytłumaczyć przeciwzakrzepowym działaniem heparyny, która, hamując narastanie skrzepliny, zmniejsza wtórne następstwa mikrozatorowości płucnej oraz zapobiega wykrzepianiu śródnaczyńniowemu.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że nie stosowano dotąd heparyn drobnocząsteczkowych

w profilaktyce powikłań płucnych po wstrzyknięciu 5% EO jako środka obliterującego używanego do ST. Wyniki badań doświadczalnych Ratajczaka i wsp. [54–56] potwierdziły korzystny wpływ Enox na obraz zaburzeń krążeniowo-oddechowych u psów, które obserwowano po podaniu 5% EO do żyły głównej górnej. Autorzy ci stwierdzili, że u psów heparynizowanych nie dochodzi do istotnego wzrostu ciśnienia w tętnicy płucnej, wzrostu oporu naczyń płucnych oraz zaburzeń gazometrycznych w postaci hipoksji i hiperkapni we krwi tętniczej i mieszanej żyłnej spostrzeganych u zwierząt bez profilaktyki heparynowej. Podobne obserwacje w pracach nad doświadczalnym modelem ARDS poczynili Abubakar i wsp. [64] oraz Darien i wsp. [65]. Wymienieni autorzy, monitorując parametry hemodynamiczne i gazometryczne, stwierdzili obniżenie ciśnienia w tętnicy płucnej i brak zmniejszenia ciśnienia parcjalnego we krwi zwierząt heparynizowanych.

Jednym z celów przedstawionej pracy było określenie wpływu środków obliterujących na zmiany parametrów morfologicznych krwi. Po wstrzyknięciu EO w 90. minucie badania obserwowano statystycznie znamienne obniżenie Ht, Hb, RBC i liczby płytek krwi. W badaniach wykonywanych po 24 godzinach zmiany cech morfologii nie wykazywały statystycznie istotnych różnic w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Podobne zależności stwierdzono w grupach chorych, którym podczas ST wstrzykiwano 3% PK, w grupie chorych otrzymujących Enox przed wstrzyknięciem 5% EO, a także w grupie kontrolnej gdzie wykonywano PŻP. Spostrzegane zmiany we wszystkich badanych grupach nie powodowały żadnych zmian w stanie klinicznym chorych i prawdopodobnie wynikały z niewielkiego krwawienia, jakie zwykle obserwuje się po nastrzykiwaniu ŻP czy PŻP. W piśmiennictwie przedmiotem badań była liczba płytek krwi po ST. Suzuki i wsp. [58] oraz Yamaga i wsp. [50, 51] obserwowali spadek liczby płytek krwi po wstrzyknięciu 5% EO w badaniach doświadczalnych przeprowadzonych na psach. Podobne spostrzeżenia poczynili Hashizume i wsp. [48], w opinii których wstrzyknięcie 5% EO do ŻP może stymulować układ krzepnięcia do wystąpienia zespołu wykrzepiania śródnaczyńniowego.

W badaniu radiologicznym płuc, we wszystkich grupach u części chorych, stwierdzono obecność płynu wysiękowego w opłucnej. W grupach chorych nastrzykiwanych EO i PK powikłanie to obserwowano u 13% chorych, zaś w grupie, w której stosowano profilaktycznie Enox, u 10% chorych. W grupie, w której stosowano PŻP odczyn opłucnowy stwierdzono u 10% chorych. Odczyn opłucnowy

w postaci niewielkiej ilości płynu w jamie opłucnowej przebiegał najczęściej bez żadnego znaczenia klinicznego. Saks i wsp. [36] stwierdzili, że czynnikiem ryzyka rozwoju zapalenia opłucnej jest wstrzyknięcie sklerozantu w objętości ponad 1 ml do pojedynczego żyłaka. Powoduje to wynaczenie śródka obliterującego przez kanał wkłucia i następowe zapalenie śródpiersia.

Zeller i wsp. [37] z Kliniki Mayo, wykonując zdjęcia radiologiczne płuc po upływie 72 godzin po ST z zastosowaniem EO, stwierdzili wysięk opłucnowy u 27% chorych. Saks i wsp. [36] po ST z użyciem moruianu sodowego podobne zmiany zaobserwowali aż u 50% chorych. Autorzy japońscy, Kayama i wsp. [66], wykonując zdjęcia radiologiczne płuc 48 godzin po ST, zaobserwowali wysięk opłucnowy u 18% chorych. Znacznie mniejszy odsetek tego powikłania (10%) w materiale autorów niniejszej pracy wynikał z precyzyjnych dożyłakowych wstrzyknięć śródka obliterującego, umiarkowanej objętości wstrzykniętego sklerozantu (10–20 ml, śr. 13,8–14,7 ml), a także z dużego doświadczenia kliniki w leczeniu obliteracyjnym ŻP.

Innymi powikłaniami płucnymi obserwowanymi przez autorów prezentowanej pracy w obrazie radiologicznym były zmiany zapalno-niedodmowe. Obserwowano je u 6,6% chorych po ST z użyciem zarówno EO, jak i PK oraz u 3,3% chorych po nastrzykiwaniu w profilaktyce Enox i po PŻP. W piśmiennictwie opisuje się je z częstością 5–10% [36, 37]. Zmiany zapalne płuc przebiegają najczęściej łagodnie i ustępują po kilku dniach leczenia antybiotykami. U wszystkich leczonych przez autorów chorych stwierdzano taki właśnie przebieg kliniczny tych powikłań.

Bóle zamostkowe, stany podgorączkowe i nudności występujące u chorych po leczeniu endoskopowym ŻP zalicza się raczej do objawów towarzyszących ST niż powikłań. Notuje się je u 40–75% chorych. Ustępują one zwykle samoistnie bądź w kilka godzin po podaniu leków przeciwbólowych. Objawy te w przedstawionym materiale nie stanowiły problemu klinicznego i nie były związane z innymi możliwymi powikłaniami, jak na przykład perforacja czy zwężenie przełyku.

Wnioski

1. Zabiegi endoskopowej skleroterapii (ST) żyłaków przełyku (ŻP) z zastosowaniem 5-procentowego roztworu etanolaminy (EO) i 3-procentowego roztworu polidokanolu (PK) wywołują zaburzenia gazometryczne we krwi tętniczej i żyłnej, objawiające się obniżeniem ciśnienia

parcjalnemu tlenu (paO_2) i saturacji tlenem (saO_2) oraz zwiększeniem ciśnienia parcjalnemu dwutlenku węgla ($paCO_2$) i stężenia jonów wodorowych (pHa).

2. Zaburzenia wymiany gazowej w płucach są przejściowe i nie wywołują żadnych objawów klinicznych u leczonych chorych.
3. Wstrzyknięcie drobnocząsteczkowej heparyny — enoksaparyny (Enox), przed zabiegiem ST ŻP z użyciem 5% EO, zapobiega rozwojowi wymienianych wyżej zmian w gazometrii krwi tętniczej i żyłnej.
4. Składniki morfologiczne krwi obniżyły się w 90. minucie po zabiegu ST i PŻP i nie powodowały zmian w stanie klinicznym chorych.
5. Zabiegi ST z użyciem 5% EO i 3% PK mogą wywoływać zmiany radiologiczne w płucach objawiające się wysiękowym zapaleniem opłucnej i zmianami niedodmowo-zapalnymi.
6. Obserwowane po zabiegach ST objawy, takie jak: bóle zamostkowe, stany podgorączkowe, przejściowa gorączka i nudności zalicza się raczej do objawów towarzyszących ST niż do rzeczywistych powikłań.

Piśmiennictwo

1. Barsoum M.S., Mooro H.A., Bolous F.I., Ramzy A.F., Rizk-Allah M.A., Mahmoud F.I. The complications of injection sclerotherapy of bleeding oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1982; 69: 79–81.
2. Stiegmann G.V., Cambre T., Sun J.H. A new endoscopic elastic band ligator device. *Gastrointest. Endosc.* 1986; 32: 230–233.
3. Saeed Z.A. The Saeed six-shooter: a prospective study of a new endoscopic multiple rubber-band ligator for the treatment of varices. *Endoscopy* 1996; 28: 559–564.
4. Baroncini D., Milandri G.L., Barioni O. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1997; 29: 235–240.
5. Holderman W.H., Etkorn K.P., Patel S.A., Hari J.M., Watkins J.L. Endoscopic findings and overtube-related complications associated with esophageal variceal ligation. *J. Clin. Gastroenterol.* 1995; 21: 91–94.
6. Khuroo M.S., Khuroo N.S., Farahat K.L., Khuroo Y.S., Sofis A.A., Dahab S.T. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21: 347–361.
7. Szczepanik A.B., Cholewińska G., Huszcza S., Bilski R., Meissner A.J. Endoskopowe podwiązanie żyłaków przełyku przy zastosowaniu pętli nylonowych. *Pol. Przegl. Chir.* 2006; 78: 648–658.
8. Ferrari A.P., de Paulo G.A., de Macedo C.M., Araujo I., Della Libera E. Jr. Efficacy of absolute alcohol injection compared with band ligation in the eradication of esophageal varices. *Arg. Gastroenterol.* 2005; 42: 72–76.
9. Kuran S., Oguz D., Parlak E. i wsp. Secondary prophylaxis of esophageal variceal treatment: endoscopic sclerotherapy, band ligation and combined therapy — long-term results. *Turk. J. Gastroenterol.* 2006; 17: 103–109.

10. Lay C.S., Tsai Y.T., Lee F.Y. i wsp. Endoscopic variceal ligation versus propranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 413–419.
11. Singh P., Poran N., Indaram A., Bank S. Combined ligation and sclerotherapy versus ligation alone for secondary prophylaxis of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97: 623–629.
12. Yol S., Belviranlı M., Toporak S., Kartal A. Endoscopic clipping vs band ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Surg. Endosc.* 2003; 17: 38–42.
13. Crafoord C., Frenckner P. New surgical treatment of varicose veins of the oesophageus. *Acta Otolaryngol. (Stockholm)* 1939; 27: 422–426.
14. D'Amico G., Pagliaro L., Bosch J. Treatment of portal hypertension: a meta-analysis review. *Hepatology* 1995; 22: 332–354.
15. Hartigan P.M., Gebhard R.L., Gregoroy P.B. Sclerotherapy for actively bleeding esophageal varices in male alcoholics with cirrhosis. *Gastrointest. Endosc.* 1997; 46: 1–7.
16. Krige J.E., Bornmann P.C., Goldberg P.A., Terblanche J. Variceal rebleeding and recurrence after endoscopic injection sclerotherapy: a prospective evaluation in 204 patients. *Arch. Surg.* 2000; 135: 1315–1322.
17. Simon K. Diagnostyka i leczenie nadciśnienia wrotnego ze szczególnym uwzględnieniem metod endoskopowych. *Przegl. Epidemiol.* 2006; 60: 715–724.
18. Clark A.W., Mac Dougall B.D., Westaby D. Prospective controlled trial of injection sclerotherapy in patients with cirrhosis and recent variceal haemorrhage. *Lancet* 1980; 13: 552–556.
19. Szczepanik A.B., Misiak A., Ziemiński J.M., Rudowski W. Powikłania leczenia obliteracyjnego żylaków przełyku. *Pol. Przegl. Chir.* 1992; 64: 505–512.
20. Bhargava D.K., Singh B., Dogra R., Dasarathy S., Sharma M.P. Prospective randomized comparison of sodium tetradecyl sulfate and polidocanol as variceal sclerosing agents. *Am. J. Gastroenterol.* 1992; 87: 182–186.
21. Kang J.H., Kambayashi J., Sakon M. i wsp. Mechanism of the haemostatic effect of ethanolamine oleate in the injection sclerotherapy for oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1987; 74: 50–53.
22. Honein K. Complications of endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. *J. Med. Liban* 1993; 4: 22–26.
23. Kahn D., Jones B., Bornmann P.C. Incidence and management of complications after injection sclerotherapy: a ten years prospective evaluation. *Surgery* 1989; 105: 160–165.
24. Bak Y.T., Yu Z.M., Cho J.Y., Kim J.H., Kim J.G., Lee C.H. Intramural hematoma of the esophagus: unusual complication of esophageal variceal sclerotherapy. *Korean J. Int. Med.* 1988; 3: 92–94.
25. Carr-Locke D.L., Sidky K. Broncho-oesophageal fistula: a late complication of endoscopic variceal sclerotherapy. *Gut* 1982; 23: 1005–1007.
26. Korula J., Pandya K., Yamada S. Perforation of esophagus after endoscopic variceal sclerotherapy. Incidence and clues to pathogenesis. *Dig. Dis. Sci.* 1989; 34: 324–329.
27. Mc Grath J.P., Walsh T.N., Hennessy T.P. Total dysphagia from intramural hematoma following sclerotherapy for oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1992; 79: 781.
28. Schellong H., van Maercke P., Bueb G., Pichlmaier H. Oesophageal stenosis — a complication of sclerotherapy of oesophageal varices. *Endoscopy* 1986; 18: 223–226.
29. Samuels T., Lovett M.C., Campbell I.T. i wsp. Respiratory function after injection sclerotherapy of oesophageal varices. *Gut* 1994; 35: 1459–1463.
30. Maling T.J., Cretney M.J. Ethanolamine oleate and acute renal failure. *N. Z. Med. J.* 1975; 22: 269.
31. Toyoda K., Saku Y., Sadoshima S., Fujishima M. Purulent meningitis after endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices. *Int. Med.* 1994; 33: 706–709.
32. Yamaga H., Hashizume M., Higashi H., Yoshino I., Sugimachi K. Acute renal failure after endoscopic injection sclerotherapy. A report of two cases. *Endoscopy* 1989; 21: 43.
33. Bacon B.R., Bailey-Newton R.S., Connors A.F. Pleural effusion after endoscopic variceal sclerotherapy. *Gastroenterology* 1985; 88: 1910–1914.
34. Corbett W.A., Taylor M. J., Shields R. Pulmonary oedema and intravenous sclerosants. *Br. J. Surg.* 1985; 72: 407–409.
35. Edling E., Bacon B.R. Pleuropulmonary complications of endoscopic variceal sclerotherapy. *Chest* 1991; 99: 1252–1257.
36. Saks B.J., Kilby A.E., Dietrich P.A. Pleural and mediastinal changes following endoscopic injection sclerotherapy of esophageal varices. *Radiology* 1983; 149: 639–642.
37. Zeller F.A., Cannan C.R., Prakash U.B. Thoracic manifestations after esophageal variceal sclerotherapy. *Mayo Clinic Proc.* 1991; 66: 727–732.
38. Habib S.F., Muhammad R., Koulaouzidis A., Gasem J. Pulmonary embolism after sclerotherapy treatment of bleeding varices. *Ann. Hepatol.* 2008; 7: 91–93.
39. Escardo J.C., Cosenza S.J., Alvarez J.H., Pratesi P., Parra G.G., Hita A. Pulmonary embolism after sclerotherapy treatment for variceal bleeding. *Endoscopy* 2007; 39: E24–E25.
40. Uchibori S. Pulmonary circulation disturbance following endoscopic injection sclerotherapy. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1993; 31: 833–839.
41. Jones J.G. Pulmonary epithelial permeability is immediately increased after embolisation with oleic acid. *Thorax* 1982; 37: 169–174.
42. Menendez R., Nauffal D., Cremades M.J. Prognostic factors in respiration of pulmonary flow after submassive pulmonary embolism: a multiple regression analysis. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 560–564.
43. Chavez-Tapia N.C., Cervantes-Solis C., Ramirez-Ariaz F. Clinical images in gastroenterology. Pulmonary embolism secondary to endoscopic application of cyanoacrylate. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2006; 71: 350–354.
44. Van Beek A.P., van Erpecum K.J. Fatal N-butyl-2-cyanoacrylate pulmonary embolism after sclerotherapy for variceal bleeding. *Endoscopy* 2005; 37: 687.
45. Felipe V., Forner A., Mata A., Llach J., Bordas J.M. Massive pulmonary embolism after endoscopic sclerosis with N-butyl-2-cyanoacrylate. *Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 29: 60.
46. De Puey E.G., Richards W.O., Millikan W.J., Henderson J.M. Scintigraphic detection of pulmonary embolization of esophageal variceal sclerosant. *Endoscopy* 1988; 20: 91–94.
47. Fruergaard P., Launbjerg J. Pulmonary embolism as a complication of sclerosing treatment of esophageal varices. *Ugeskr Laeger* 1989; 151: 1249.
48. Hashizume M., Yamaga H., Kitano S., Sugimachi K. Hypercoagulopathy after repeated injection of 5% ethanolamine oleate to sclerose esophageal varices. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 565–568.
49. Bellary S.V., Isaac P. Disseminated intravascular coagulation (DIC) after endoscopic injection sclerotherapy with ethanolamine oleate. *Endoscopy* 1990; 22: 151–153.
50. Yamaga H., Hashizume M., Kitano S., Higashi H., Sugimachi K. Platelet aggregability after endoscopic intravariceal injection of

- 5 per cent ethanolamine oleate into oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1989; 76: 939–942.
51. Yamaga H., Hashizume M., Wada H., Kitano S., Sugimachi K. Platelet aggregability and prostacyclin/thromboxane A_2 ratio after endoscopic injection sclerotherapy with different sclerosants. *Eur. Surg. Res.* 1991; 23: 228–234.
52. Kitano S., Iso Y., Yamaga H., Hashizume M., Wada H., Sugimachi K. Temporary deterioration of pulmonary functions after injection sclerotherapy for cirrhosis patients with esophageal varices. *Europ. Surg. Res.* 1988; 20: 298–303.
53. Neeman A., Leiser A., Kadish U. Treatment of esophageal varices: low versus high dose of 5% ethanolamine oleate. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 1182–1184.
54. Ratajczak J. Wpływ drobnocząsteczkowej heparyny i prostaglandyny pGE_1 na zaburzenia hemodynamiczne i gazometryczne oraz zmiany radiologiczne i patomorfologiczne płuc u psów wywołane dożylnym wstrzyknięciem 5% roztworu etanolaminy. Praca doktorska Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa 2000.
55. Ratajczak J., Meissner A.J., Soszyńska B. i wsp. Skleroterapia — wpływ dożylnego wstrzyknięcia 5% olejowego roztworu etanolaminy (EO) na hemodynamikę krążenia i wymianę gazową w płucach (badania doświadczalne). *Acta Angiol.* 1996; 2: 177–189.
56. Ratajczak J., Meissner A.J., Walski M. Wpływ drobnocząsteczkowej heparyny i prostaglandyny pGE_1 na zaburzenia oddechowe w płucach, wywołane wstrzyknięciem 5% roztworu etanolaminy (EO) u psów. *Acta Angiol.* 1999; 5: 79–92.
57. Sigurdsson G.H., Vallgren J.T., Christenson J.T. Influence of aspirin and steroids on acute lung injury i.v. injection of a sclerosing agent. *Acta Chir. Scand.* 1989; 155: 163–170.
58. Suzuki N., Nakao A., Nonami T., Takagi H. Experimental study on the effects of sclerosant for esophageal varices on blood coagulation, fibrinolysis and systemic hemodynamics. *Gastroenterol. Jap.* 1992; 27: 309–313.
59. Devitt H.H., Burka J.F., Jones R., Amy R.W., King E.G. Hemodynamic and pathologic effects of prostacyclin on oleic acid-induced pulmonary injury. *Surgery* 1988; 103: 213–220.
60. Monroe P., Morrow C.F., Millen J.E., Fairman R.P., Glauser F.L. Acute respiratory failure after sodium morrhuate esophageal sclerotherapy. *Gastroenterology* 1983; 85: 693–699.
61. Iso Y., Kitano S., Iwanaga T., Hashizume M., Sugimachi K. Morphological and hemodynamic changes of the lung after injection of 5% ethanolamine oleate into dogs. *Eur. Surg. Res.* 1989; 21: 175–183.
62. Sethy P.K., Kochhar R., Behera D., Bhasin D.K., Raja K., Singh K. Pleuropulmonary complications of esophageal variceal sclerotherapy with absolute alcohol. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 18: 910–914.
63. Vallgren S., Sigurdsson G., Moberger G., Christenson J.T. Influence of intravenous injection of sclerosing agents on the respiratory function. *Acta. Chir. Scand.* 1988; 154: 271–276.
64. Abubakar K., Schmidt B., Monknan S., Webber C. Heparin improves gas exchange during experimental acute lung injury in newborn piglets. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1620–1625.
65. Darien B.J., Kruse-Eliot K.T., Hart A.P., Jeske W. Low molecular weight heparin alternates the cardiopulmonary and pathomorphologic effects of endotoxin. *Thromb. Haemostasis* 1995; 73: abstr. 290.
66. Kayama H., Inamori M., Togawa J. i wsp. Pleural effusions following endoscopic injection sclerotherapy for cirrhotic patients with esophageal varices. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 376–380.