

תפליט בריאות בקרב חולים עם מחלת ריאות חסימתית כרונית המאושפזים ביחידה לטיפול נמרץ נשימתי: מאפיינים והשלכות קליניות

תקציר:

השערת המחקר: תפליט צדרי נפוץ מאוד בקרב חולים השהים ביחידה לטיפול נמרץ. מחקר זה נועד לקבוע את המאפיינים ואת המשמעות הקלינית של תפליט צדרי בקרב חולים עם מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) השהים ביחידה לטיפול נמרץ. **שיטות המחקר:** ניתוח רטרוספקטיבי של נתונים קליניים ומעבדתיים במשך 12 חודשים, של חולי מחלת ריאות חסימתית כרונית אשר אושפזו ביחידה לטיפול נמרץ. באמצעות צילומי בית חזה אשר בוצעו במהלך אשפוז ביחידה לטיפול נמרץ רטרוספקטיבי, קבעו רדיולוגים את נוכחות התפליט הצדרי והעריכו את גודלו. **תוצאות:** נבחנו רישומים של 100 חולי מחלת ריאות חסימתית כרונית השהים ביחידת טיפול נמרץ: 32 פיתחו תפליט צדרי. החמרות באי ספיקת לב היו נפוצות יותר בקרב חולים עם תפליט צדרי ($p=0.001$). החמרות במחלת ריאות חסימתית כרונית היו נפוצות יותר בחולים ללא תפליט צדרי ($p=0.006$). חולי מחלת ריאות חסימתית כרונית עם תפליט צדרי שהו יותר ביחידה (ימים) לעומת אלו ללא תפליט צדרי (14 ± 3 ימים, $p=0.001$). שיעורי התמותה היו דומים (40%). שישה חולים (19%) נזקקו לדיקור צדרי. חולים עם תפליט גדול או על רקע לא מוסבר עברו דיקור צדרי. שאר החולים טופלו על פי האבחנה הראשונית שנקבעה. בכל החולים עם דיקור צדרי של תפליט בריאות היה דית/פעפוע (טרנסודט) עם אבחנה מוכחת של אי ספיקת לב. **מסקנות:** תפליט צדרי שכיח בשליש לערך מהחולים עם מחלת ריאות חסימתית כרונית השהים ביחידה לטיפול נמרץ. רוב האשפוזים הם בעקבות אי ספיקת לב, והחולים מגיבים היטב לטיפול בבעיה הבסיסית. רק בחולים עם תפליט גדול או על רקע לא ברור נדרש דיקור צדרי.

אלונה מטבייצ'וק^{3,1}
אלכסנדרה אוסדצ'י^{3,2}
ברוך חן^{3,1}
דוד שטרית^{3,1}

¹מערך הריאות, בית החולים מאיר, כפר סבא
²מחלקת רדיולוגיה, מרכז רפואי מאיר, כפר סבא
³הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

מחלת ריאות חסימתית כרונית; יחידה לטיפול נמרץ; תפליט צדרי; דיקור צדרי.
COPD; ICU; Pleural effusion; Pleural puncture

מילות מפתח:
KEY WORDS

ללא דיקור, כיוון שרובם נגרמים על ידי תהליכים לא זיהומיים ואמורים להשתפר עם הטיפול במחלה הבסיסית. למרות זאת, אין אף מחקר שהוערכו בו המאפיינים וההשלכות של תפליט צדרי בקרב חולי COPD ביחידה לטיפול נמרץ. במחקרנו הנוכחי בדקנו באופן רטרוספקטיבי חולי COPD שאושפזו ביחידה לטיפול נמרץ במרכזנו, סקרנו סדרות של צילומי בית החזה והערכנו את המשמעות הקלינית של תפליט צדרי.

שיטות המחקר

המחקר אושר על ידי הוועדה המוסדית של המרכז הרפואי מאיר (1985–2010). קבענו באופן רטרוספקטיבי את השיחות והמאפיינים של תפליט צדרי בחולי COPD במרכז הרפואי מאיר. נאספו נתונים על כלל החולים שאושפזו במהלך תקופה של 12 חודשים (אוגוסט 09 – יולי 10) ביחידה לטיפול נמרץ נשימתי של מחלקת ריאות במרכז הרפואי מאיר, עם אבחנה של COPD, שאשפוזם נמשך מעל 24 שעות. ה-COPD אובחנה בהתאם לקריטריוני ה-Global initiative of Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) [6]. אשפוז נפרד נחשב ככזה אם חלפו 30 יום ויותר ממועד האשפוז האחרון. חוקר יחיד אסף את הנתונים הקליניים והמעבדתיים על החולים הכשירים במשך כל זמן

הקדמה

חולים הלוקים במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) חמורה, מתאשפזים לעיתים קרובות בעקבות סיבוכים שונים, הכוללים החמרה במחלה החסימתית, זיהומים בדרכי הנשימה העליונות והתחתונות, תסחיף ריאתי, איסכמיה של שריר הלב ואי ספיקת לב ימנית [1,2]. אי ספיקת לב שמאלית ותסמונת כלילית נפוצות בקרב חולים עם COPD [1]. חלקם נזקקים לאשפוז ביחידה לטיפול נמרץ ושכיחות התמותה גבוהה יותר. כמחצית מהחולים חוזרים שוב לבית החולים או למחלקה לטיפול נמרץ תוך שישה חודשים ממועד שחרורם. ההישרדות לאחר אירוע של כשל נשימתי חמור ב-COPD היא בערך 50% בשנתיים שלאחר השחרור [3]. חולי COPD בטיפול נמרץ נמצאים בסיכון לפתח תפליט צדרי כתוצאה מהטיפול האגרסיבי בנוזלים שניתן לטיפול בלחץ דם נמוך ובאי יציבות המודינאמית. למרות זאת, המשמעות של נוזל צדרי בתת אוכלוסיה זו אינה ידועה. בדיווחים קודמים [4,5] לגבי השיעור של נוזל צדרי ומשמעותו בחולים ביחידה לטיפול נמרץ, הניחו החוקרים כי הבעיה נפוצה (4%–6%), ורוב החולים מאובחנים בעקבות צילום בית חזה בתנוחה זקופה או חצי זקופה. כאשר החשד הקליני לזיהום נמוך, מומלצים מעקב וטיפול שמרני

טבלה 1: מאפיינים קליניים של אוכלוסיית המחקר (n=100)			
מדדים	תפליט ריאתי (n=32)	ללא תפליט ריאתי (n=68)	ערך P
גיל (שנים) ± SD	69 ± 13	64 ± 17	0.110
מין (ז:ג)	16:16	39:29	0.491
סיבה לאשפוז, מס' (%)			
מחלת ריאות חסימתית כרונית	14 (44)	41 (69)	0.001
דלקת ריאות	4 (12.5)	12 (17)	0.919
אי ספיקת לב	8 (25)	4 (6)	0.006
תסחיף ריאתי	3 (9.4)	3 (5)	0.06
אחר	3 (9.4)	8 (12)	0.48
משך האשפוז בימים	19 ± 8	14 ± 3	0.001
תמותה, מס' (%)	13 (40)	25 (39)	0.883

* כל הנתונים במספר חולים (אחוזים) למעט הגיל.

הקבוצות הוערכו באמצעות Chi-square analysis. כל הערכים מבוטאים כממוצע ± סטיית תקן. ערך P קטן מ-0.05 נחשב בעל מובהקות סטטיסטית.

תוצאות

אוכלוסיית המחקר:

נכללו במחקר 100 חולי COPD שאושפזו ביחידה לטיפול נמרץ נשימתי. רובם (53%) אושפזו עם נוזל צדרי ו-32 (32%) פיתחו תפליט צדרי במהלך האשפוז. הזמן הממוצע מהאשפוז עד להתפתחות תפליט צדרי בחולים אלו היה 7±9 ימים.

בטבלה 1 מסוכמים המאפיינים הדמוגרפיים והקליניים של החולים. כפי שמוצג, הגיל והמין היו זהים בשתי הקבוצות, עם וללא תפליט צדרי. האבחנות בקבלה ליחידה לטיפול נמרץ היו מגוונות. בעוד שהחמרות ב-COPD היו נפוצות יותר בקרב חולי COPD שלא פיתחו תפליטים ריאתיים (69% לעומת; p=0.001 44%), הרי שהחמרות באי ספיקת לב היו נפוצות יותר בקרב חולי COPD עם תפליטים ריאתיים (25% לעומת 6%, p=0.006). תסחיפים ריאתיים היו אף הם נפוצים יותר בקרב חולי COPD עם תפליטים ריאתיים בהשוואה לאלו שלא סבלו מתפליטים ריאתיים (9.4% לעומת; p=0.06 3%, בהתאמה). אבחנות נוספות באשפוז היו כשל הכליות (חולה 1 בקבוצת התפליט הריאתי ושלושה חולים בקבוצה ללא התפליט), סוכרת לא מאוזנת (חולה אחד בקבוצת התפליט הריאתי ושני חולים בקבוצה ללא התפליט) ותסמונת כלילית חדה (חולה 1 בקבוצת התפליט ו-2 חולים בקבוצה ללא התפליט).

זמן השהות ביחידה לטיפול נמרץ היה גבוה בשתי הקבוצות וארוך יותר באופן מובהק בקרב חולי COPD עם תפליטים ריאתיים (8±19 ימים) בהשוואה לאלו ללא תפליט ריאתי (14±3 ימים, p=0.001). למרות זאת, שיעור התמותה במהלך האשפוז ביחידה לטיפול נמרץ היה זהה בשתי הקבוצות והגיע ל-40%.

מאפייני התפליטים הריאתיים (n=32):

בטבלה 1 מודגמות הסיבות לאשפוז בקרב אוכלוסיית המחקר. כפי שמוצג, הסיבה השכיחה ביותר היא COPD (44%) ואחריה אי ספיקת לב (25%). הסיבות העיקריות לתפליט הצדרי בקרב 32 החולים הן: אי ספיקת לב (n=16); אחריה תפליטים על רקע זיהומי (n=6); כשל כליות (n=4); תסחיף ריאתי (n=3); ואחר (n=3). אף חולה עם תפליט

השהות ביחידה לטיפול נמרץ. הנתונים שנאספו כללו: גיל, מין, סיבה ראשונית לאשפוז ביחידה לטיפול נמרץ, סימנים חיוניים, נוסחת תאי דם, אלקטרוליטים בנסיוב, תוצאות מעבדה, מדדים המודינאמיים ומאפיינים של נוזל צדרי חד צדדי, דו צדדי או היעדר נוזל, הזמן מהאשפוז ביחידה עד להופעה של נוזל צדרי ותוצאות מעבדה בעקבות דיקור צדרי.

מומחה רנטגן סקר את כל צילומי בית החזה כדי לקבוע נוכחות תפליט צדרי. רופא שבחן את צילומי בית החזה כדי לבדוק נוכחות תפליט צדרי, לא ידע על האנמנזה של המטופל ונתוני המעבדה. נפח התפליט הוערך והצדדיות נרשמה. תפליט צדרי הוגדר כקטן אם הנוזל העכיר את הזווית הקוסטופרנית או שטשטש את החלק התחתון של הריאה; בינוני אם העכיר את החלק התחתון והאמצעי של הריאה; וגדול אם כל שלושת חלקי הריאה הועכרו. מומחה ריאות סקר את כל הנתונים הקליניים כדי לקבוע את סיבת התפליט הצדרי, באם היה. צילומי בית החזה עד לשחרור מבית החולים אף הם נבדקו כדי לעזור באבחון הסיבה להופעת התפליט הצדרי. נוכחות או היעדר תפליט ריאתי נקבעו רק על פי קריאת צילום בית החזה.

אבחון סיבת הנוזל

- **אי ספיקת לב:** קול S3, חרחורים בבסיסי הריאות, גודש ורידי הצוואר, צילום בית חזה המדגים הגדלת צל הלב, גודש ריאתי, תפליטים צדריים דו צדדיים, עלייה ב-CWP כאשר ניתן למדידה.
- **תמט ריאתי:** בהתאם לממצאים בצילום בית החזה (פסים שטחיים, איבוד נפח, תפליט צדרי חד צדדי קטן) והיעלמות מהירה של התפליט הצדרי יחד עם היעלמות של התמט; ללא סיבות אחרות להופעת תפליט צדרי.
- **תפליט צדרי הקשור לדלקת ריאות:** חום, תסנין ריאתי חדש, תפליט חד צדדי שאינו מנורתק עם תאים פולימורפנוקלריים, לרוב תפליט (אקסודט), עם או ללא חמצת, צמיחת חיידקים בתרבית כיח או שטיפות של הסמפונות (ברונכיאליות).
- **נוזל מוגלתי צדרי:** מוגלה או תפליט צדרי עם ערכים כימיים מתאימים או חיידקים במודדים בצביעת גראם או תרבית.
- **תפליט צדרי אורמי:** חולי דיאליזה כרונית עם תפליט צדרי חד צדדי שנעלם עם הגברת דיאליזה וללא סיבות גלויות אחרות.
- **ממאירות:** בדיקה ציטולוגית חיובית לתאים ממאירים.

הטיפול בתפליט בריאות

כאשר הייתה סיבה ברורה לתפליט בריאות והחשד הקליני לזיהום היה נמוך, טיפול בתפליטים אלו היה סגולי (ספציפי) לסיבה הבסיסית. עברו דיקור צדרי רק חולים עם תפליטים צדריים על רקע חשד גבוה לזיהום או נוזל מוגלתי צדרי, תפליט צדרי גדול או תפליט צדרי שלא השתפר חרף טיפול סגולי.

סקירת על שמע של בית החזה לצד מיטת החולה בוצעה בכל חולה אשר לא הייתה גישה אליו, או במקרה של תפליט צדרי קטן שהצריך דיקור צדרי. חולים יציבים עם חום בלתי מוסבר עברו טומוגרפיה מחשבית (CT). אקו לב בוצע כשהתעורר חשד לאי ספיקת לב.

ניתוח סטטיסטי

נערכה השוואה של גיל, מין, תוצאות קליניות ומעבדתיות, ואורך שהות ביחידה לטיפול נמרץ של חולי COPD, עם או ללא תפליט צדרי, אשר אובחנו בסדרה של צילומי בית החזה באמצעות The unpaired, two-tailed student's test. שיעורי התמותה בשתי

מצאנו, כי נפוצה הופעת תפליט ריאתי בקרב חולי COPD ביחידה של טיפול נמרץ היא (32%); רוב החולים פיתחו כמות גדולה עד בינונית של נוזלים, והסיבה השכיחה ביותר לנוזלים אלו הייתה החמרה באי ספיקת לב. הנוזלים הגיבו היטב למשתנים, ורק מספר קטן של חולים נדרשו לעבור דיקור צדרי. אף אחד מהחולים שלנו לא פיתח מימגלת (אמפיאמה), למרות שתפליט צדרי על רקע דלקת ריאות מהווה סיבה נפוצה לתפליטים צדרי בחולי COPD. תופעה זו יכולה להיות מוסברת באופן חלקי על ידי המערך האגרסיבי של טיפול אנטיביוטי, הניתן לרוב לחולי COPD בדרגה חמורה ולחולים עם תפקודי ריאות בדרגות פגיעה קשות המאושפזים ביחידה לטיפול נמרץ. כלל התפליטים היו דיתים (טרנסודטים), ללא עדות לנוזל על רקע ממאירות או מימגלת. ממצאי העבודה על כך שספיקת לב מהווה גורם שכיח להחמרה בחולים עם COPD, ידועים בספרות הרפואית בנושא. יתרה מכך, מקובל שכל החמרה ב-COPD שאינה על רקע זיהומי מחייבת הערכת לב הכוללת אקו לב.

במחקרים קודמים העריכו החוקרים את חשיבות התפליטים הצדריים בקרב חולים שהתאשפזו ביחידות לטיפול נמרץ [4, 5, 7-12]. Mattison וחב' [5] מצאו שכיחות של 62% בקרב חולים שהתאשפזו ביחידה לטיפול נמרץ, כאשר 41% מהתפליטים התגלו בהתקבלות לאשפוז. עם זאת, ברוב החולים עם תפליט צדרי (92%) כמות התפליט הייתה קטנה. הסיבות לתפליטים צדריים במחקר הזה היו אי ספיקת לב (35%); תמט הריאה (23%); תפליטים על רקע דלקת ריאות (11%); נוזל צדרי על רקע מחלת כבד (8%); תת (היפון)-אלבומינמיה (8%); ממאירות (3%); לא ידוע (5%). חולים עם תפליטים צדריים היו מבוגרים יותר, בעלי ריכוז נמוך של אלבומוין בנסיוב, שהות ארוכה יותר ביחידה לטיפול נמרץ ותקופה ממושכת של הנשמה מלאכותית. בדומה לממצאים שלנו, הם הסיקו שכאשר החשד הקליני לזיהום נמוך, חלה חובת השגחה בהתחלה, מכיוון שרובם נגרמים מתהליכים לא זיהומיים ההולכים ופוחתים עם הטיפול במחלה הבסיסית.

בניגוד ל-Mattison וחב' [4], מצאו Frtoukh וחב' [4] שכיחות שנתית של 8.4% בלבד לעדות רדיולוגית של תפליט צדרי בקרב 1,351 חולים שאושפזו ביחידה לטיפול נמרץ. הם דיווחו, כי ל-24% מהחולים בעלי תפליט צדרי היה דית/פעפוע (טרנסודט), ל-7.42% היה תפליט מזהם ול-32.9% היה תפליט לא מזהם. דיקור צדרי הביא לשיפור באבחנה ו/או בטיפול ב-56% מהחולים. אוורת בית החזה (Pneumothorax) הופיעה ב-7% מהחולים, כולם עם מהלך טב. במחקר שלנו, דיקור צדרי בוצע רק למספר קטן של חולים, וכל הנוזלים נספגו. הדיקור הצדרי הוביל לשיפור במצב החולים. לכן, מניסיוננו, אנו ממליצים על ביצוע דיקור צדרי בחולים עם COPD המאושפזים ביחידה לטיפול נמרץ, רק אם האבחנה אינה ברורה או אם כמות הנוזלים בינונית עד גדולה, וזאת על מנת לשפר את מצבו הנשימתי של החולה.

Azoloulay וחב' [6] ניהלו מחקר של שאלונים בצרפת, על מנת להעריך את הדעות של רופאי טיפול נמרץ בנוגע לדיקור צדרי שגרתי בחולים עם תפליטים בריאות ביחידה לטיפול נמרץ. הם מצאו, כי 15% בלבד מהרופאים מבצעים דיקור צדרי שגרתי, ככל הנראה לנוכח חסר מידע מדויק בנושא זה.

למחקר שלנו מספר מגבלות. ראשית, זה היה ניתוח רטרוספקטיבי אשר עלול להיות חשוף להטיות בזמן איסוף הנתונים. שנית, לא ביצענו דיקור צדרי שגרתי, וגישה זו מגבילה את זמינות הנתונים באשר לפרופיל המדויק של התפליטים הצדריים בחולי COPD. למרות זאת, מצאנו שגישה זו מתאימה לחולים אלו, לנוכח הסיבה הברורה לנוזלים ברוב החולים והתגובה לטיפול הראשוני. יתרה מזאת, לחולי מחלת ריאות כרונית יש רזרבה ריאתית קטנה,

טבלה 2:
מאפיינים של הנוזל הצדרי (n=32)

מדדים	
צד	
חד צדדי (שמאל/ימין)	17 (8.9)
דו צדדי, מס' (%)	15 (47)
כמות של נוזל צדרי	
גדול	4 (12.5)
בינוני	18 (56)
קטן	10 (32)
שינוי בטיפול כתוצאה מהנוזל הצדרי	21 (69)
אקו לב, n (%)	5 (16)
ממצאים אחרים בצילום בית החזה	12 (37.5)
בצקת ריאות	8 (25)
דלקת ריאות	4 (12.5)
סקירת CT	5 (16)
ניקור צדרי	6 (19)
ממוצע pH	7.4
ממוצע U/L, LDH	216 ± 119
ממוצע חלבון כללי, ג'/דצ"ל	2.4 ± 0.9
ממוצע גלוקוזה, מ"ג / דצ"ל	139 ± 24
תרביית צדריית חיובית	0
דית (טרנסודט)	6 (100)

על רקע זיהומי לא נדרש לדיקור צדרי, ואף חולה לא פיתח נוזל מוגלתי צדרי. בשל כמות נוזל קטנה, בכל החולים הנוזל נעלם עם החלמתם.

בטבלה 2 מוצגים מאפייני התפליט הריאתי ב-32 חולים ב-COPD. כאמור, הסיבות הנפוצות ביותר לתפליטים היו החמרות באי ספיקת לב. תפליטים ריאתיים דו צדדיים נמצאו ב-15 (47%) חולים. ברוב החולים (28, 87.5%) הייתה כמות קטנה או בינונית; ארבעה חולים פיתחו תפליט גדול; ואילו שישה חולים עברו דיקור צדרי (19%). בכל החולים, התפליטים בריאות נספגו ואיששו את האבחנה של אי ספיקת לב כגורם לנוזל.

בעקבות הניתוח של התפליטים בריאות, 21 (65.6%) חולים עברו שינויים בטיפול, בעיקר עלייה במינון משתנים. מבחנים נוספים כללו אקו לב, שבוצע בחמישה חולים ואישש את האבחנה של אי ספיקת לב (שלושה חולים עם הפרעה סיסטולית ושניים עם הפרעה דיאסטולית בדרגה 3-4); וטומוגרפיה מחשבית (CT), שבוצעה בחמישה חולים עם תפליטים בריאות קטנים בעקבות חום לא מוסבר, ואיששה אבחנה של דלקת ריאות בשני חולים.

דיון

חולים ב-COPD חמורה מתאשפזים לעיתים קרובות בעקבות כשל נשימתי חד [2,1], ומחצית מהחולים מתאשפזים שוב תוך שישה חודשים [3]. שיעור ההישרדות לאחר אירוע של כשל נשימתי חד בחולי COPD נע סביב 50% בשנתיים שלאחר השחרור. במחקר רטרוספקטיבי זה, הערכנו האם התפתחות התפליט בריאות משפיעה על מהלך האשפוז ביחידה לטיפול נמרץ. למיטב ידיעתנו, המחקר שלנו הוא הראשון שבו נבדקה השערה זו בחולים עם COPD.

תודות: המחברים מודים לגברת פאיה שרייבר על עזרתה ולד"ר נווה ילין על עזרתה בניתוח הסטטיסטי.

מחבר מכותב: דוד שטרית

מחלקת ריאנות, מרכז רפואי מאיר

רחוב טשרניחובסקי 59

כפר סבא 44281

טלפון: 03-97472512

פקס: 03-97404832

דוא"ל: david53@clalit.org.il

דיקור צדרי שלא לצורך עלול להוביל לאוורת בית החזה במספר רב של חולים ולהחמרה במצבם הקליני.

לסיכום

תפליט צדרי נפוץ בקרב חולי COPD המתקבלים ליחידה לטיפול נמרץ. רובם מאושפזים בעקבות אי ספיקת לב ומגיבים היטב לטיפול בסיבה הבסיסית. דיקור צדרי מחויב כאשר יש כמות גדולה של נוזל, או בחולים עם סיבה לא ברורה לנוזלים. נדרשים עוד מחקרים גדולים, פרוספקטיביים, כדי לאשש את הממצאים שעלו במחקרנו זה. ●

ביבליוגרפיה

1. Celli BR & MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*, 2004; 23: 932-946. <http://www.ersnet.org/ers/viewerCOPD/mainFrame/default.aspx>.
2. Celli BR, Cote CG, Marin JM & al, The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-1012.
3. Fishman's pulmonary diseases and disorders. Fourth edition. McGraw Hill Company City. 2008; pp. 2018-2023.
4. Fartoukh M, Azoulay E, Galliot R & al, Clinically documented pleural effusions in medical ICU patients: how useful is routine thoracentesis? *Chest*, 2002; 121: 178-184.
5. Mattison LE, Coppage L, Alderman DF & al, Pleural effusions in the medical ICU: prevalence, causes, and clinical implications. *Chest*, 1997; 111:1018-1025.
6. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM & al, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 163:1256-1276. 2004 Update at: <http://www.goldcopd.com>
7. Azoulay E, Fartoukh M, Similowski T & al, Routine exploratory thoracentesis in ICU patients with pleural effusions: results of a French questionnaire study. *J Crit Care*, 2001; 16: 98-101.
8. Light RW, MacGregor I, Luchsinger PC & Ball WC Jr, Pleural effusion: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*, 1972; 77: 507-513.
9. Sahn SA, Pleural disease in the critically ill patient. In: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP (Eds). *Intensive care medicine*. 3rd ed. Little Brown, Boston, 1995; 720-737.
10. Yu CJ, Yang PC, Chang DB & Luh KT, Diagnostic and therapeutic use of chest sonography: value in critically ill patients. *AJR*, 1992; 159: 695-701.
11. Azoulay E, Pleural effusion in intensive care unit. *Curr Opin Pulm Med*, 2003; 9: 291-7.
12. Tu CY, Hsu WH, Hisia TC & al, Pleural effusions in febrile medical ICU patients: chest ultrasound study. *Chest*, 2004; 126: 1274-1280.