

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ**

**Καθ. Ν. Σιαφάκας**

**Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ  
ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ, ΟΠΩΣ  
ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΙΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ**

**ΡΟΒΙΝΑ ΝΙΚΟΛΕΤΤΑ**

**Ιατρός – Πνευμονολόγος**

**Σεπτέμβριος 2001  
Ηράκλειο Κρήτης**

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	21
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΥΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥΣ ΜΥΣ.....	22
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	24

### ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### *ΕΝΟΤΗΤΑ Ι: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ*

A. ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ.....	27
1. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΩΝ ΜΥΚΩΝ ΙΝΩΝ.....	30
1.1. Η σκελετική μυϊκή ίνα.....	30
1.2. Η κινητική μονάδα.....	33
1.3. Δομή των αναπνευστικών μυών.....	34
ι. Ταξινόμηση των ινών.....	35
ii. Σύνθεση των ισομορφών των μυϊκών ινών.....	37
iii. Μορφολογικά χαρακτηριστικά των ινών.....	39
B. ΟΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ.....	41
1. ΔΙΑΦΡΑΓΜΑ.....	41
1.1. Λειτουργία του διαφράγματος.....	44
1.2. Επίδραση του διαφράγματος στο θωρακικό τοίχωμα.....	45

1.3. Επίδραση στους πνευμονικούς όγκους.....	47
2. ΟΙ ΜΥΕΣ ΤΟΥ ΑΥΧΕΝΑ.....	48
2.1. Λειτουργία των στερνοκλειδομαστοειδών μυών.....	49
2.2. Λειτουργία των σκαληνών μυών.....	50
3. ΟΙ ΜΕΣΟΠΛΕΥΡΙΟΙ ΜΥΕΣ.....	52
3.1 Επίδραση των μεσοπλεύριων μυών στις πλευρές.....	53
4. ΟΙ ΚΟΙΛΙΑΚΟΙ ΜΥΕΣ.....	55
4.1. Λειτουργία των κοιλιακών μυών.....	56
4.2. Επίδραση των κοιλιακών μυών στο θώρακα.....	56
4.3. Οι κοιλιακοί μύες ως αναπνευστικοί μύες.....	57

## ***ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙ: ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ***

1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ.....	60
1.1. Σχέση μήκους / τάσης.....	61
1.2. Σχέση συχνότητας / δύναμης.....	70
1.3. Σχέση δύναμης / ταχύτητας.....	74
1.4. Σχέση συχνότητας / ενέργειας.....	76

### **ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙΙ: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ**

#### **ΜΥΩΝ**

##### **ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ**

1. Αίτια μυϊκής κόπωσης.....	81
2. Τύποι μυϊκής κόπωσης.....	82
I. Κεντρικής αιτιολογίας κόπωση	
I.α. Παθοφυσιολογία της κεντρικής κόπωσης.....	86
I.β. Διάγνωση της κεντρικής κόπωσης.....	87
II. Περιφερική μυϊκή κόπωση	
II.α. Κόπωση μετάδοσης.....	88
ι. Παθοφυσιολογία της κόπωσης μετάδοσης .....	88
ιι. Διάγνωση της κόπωσης μετάδοσης .....	88
II.β.Κόπωση συστολής.....	89
ι. Παθοφυσιολογία της κόπωσης συστολής.....	89
ιι. Κόπωση υψηλής συχνότητας.....	90
ιιι. Κόπωση χαμηλής συχνότητας.....	92
ιιιι. Διάγνωση της κόπωσης συστολής.....	93
Διαφορική διάγνωση κόπωσης.....	94

## **ΕΝΟΤΗΤΑ IV: ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΙΣΧΥΟΣ ΤΩΝ**

### **ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ**

Εισαγωγή.....	97
I. Εξετάσεις που γίνονται στο κρεβάτι του ασθενούς.....	100
α. Ιστορικό και φυσική εξέταση.....	100
β. Απεικονιστικές μέθοδοι.....	101
γ. Πνευμονική λειτουργία.....	101
δ. Πιέσεις στο στόμα.....	103
ε. Πιέσεις στη μύτη.....	107
II. Εργαστηριακές εξετάσεις.....	108
α. Sniff, Pdi, Poes.....	109
β. Ακούσιες δοκιμασίες: διέγερση του φρενικού νεύρου.....	110
ι. Ηλεκτρική διέγερση.....	110
ii. Μαγνητική διέγερση.....	111
iii. Μη επεμβατική μέτρηση της σύσπασης του διαφράγματος.....	112
iv. Μέτρηση του ισοζυγίου φορτίου/χωρητικότητας.....	113
Αδυναμία των αναπνευστικών μυών και πνευμονική λειτουργία.....	114
Δοκιμασίες για την εκτίμηση της κόπωσης των αναπνευστικών μυών	
ι. Άμεσες δοκιμασίες κόπωσης.....	118
ii. Έμμεσες δοκιμασίες κόπωσης.....	119

## ΕΝΟΤΗΤΑ V: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ

Εισαγωγή.....	124
Χειρουργικές επεμβάσεις που επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.....	126
ι. Επεμβάσεις στην καρδιά.....	127
ιι. Θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις.....	131
ιιι. Επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα.....	133
<i>Επεμβάσεις που βελτιώνουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών</i>	
I. Μεταμόσχευση πνευμόνων.....	138
II. Επεμβάσεις μείωσης του πνευμονικού όγκου.....	141
III. Επεμβάσεις για την παχυσαρκία.....	144
Κλινικές εφαρμογές	
Προεγχειρητικές.....	144
Μετεγχειρητικές.....	146

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### **ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ I**

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ.....	148
---	-----

1.1. Εισαγωγή.....	149
1.2. Κριτήρια επιλογής ασθενών.....	150
1.3. Αναισθησία και χειρουργικές τεχνικές.....	152
1.4. Μετρήσεις και στατιστική ανάλυση.....	152
1.5. Αποτελέσματα.....	154
1.6. Συζήτηση πρώτου πρωτοκόλλου.....	158
1.7. Περίληψη πρώτου πρωτοκόλλου.....	161

## **ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΙΙ**

ΙΣΧΥΣ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΩΡΑΚΟΤΟΜΗ Η ΘΩΡΑΚΟΣΚΟΠΗΣΗ.....	163
2.1. Εισαγωγή.....	164
2.2. Κριτήρια επιλογής ασθενών.....	166
2.3. Μετρήσεις και στατιστική ανάλυση.....	167
2.4. Αποτελέσματα.....	169
2.5. Συζήτηση δεύτερου πρωτοκόλλου.....	172
2.6. Περίληψη δεύτερου πρωτοκόλλου.....	176

## **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΙΔΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ**

Επίδραση των νεότερων χειρουργικών τεχνικών στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών: ανοικτές ή ενδοσκοπικές τεχνικές;.....	178
--	-----

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αναφορές.....	185
Ανάτυπα Δημοσιευμένων Εργασιών.....	219



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας τη συγγραφή της διδακτορικής μου διατριβής, αισθάνομαι τη μέγιστη υποχρέωση να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον καθηγητή μου, Νικόλαο Σιαφάκα, ο οποίος με τη γνώση και την έμπειρη καθοδήγησή του, με βοήθησε να εντυφλώ στον κόσμο των αναπνευστικών μυών. Θα ήθελα να σημειώσω ότι, χωρίς την αμέριστη υποστήριξη, την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, αλλά και την υπομονή του, αυτή η προσπάθεια δεν θα είχε περατωθεί.

Ιδιαίτερα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επίκουρο καθηγητή, Νικόλαο Τζανάκη, για την ουσιαστική επιστημονική βοήθεια, που με προθυμία προσέφερε κατά τη διεξαγωγή του κλινικού μέρους αυτού του πονήματος, αλλά και για την ανθρώπινη στάση και το ενδιαφέρον του, σε εποχές που έπρεπε να παρθούν δύσκολες αποφάσεις.

Τέλος, θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθώ στο ενδιαφέρον και τη βοήθεια που μου προσέφερε η γραμματεία της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου, αλλά και η οικογένειά μου, χωρίς τη στήριξη και την αρωγή της οποίας, θα είχα τελικά παραιτηθεί της προσπάθειας αυτής.

## ***ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΥΣ ΑΝΑΙΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥΣ ΜΥΣ***

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το διάφραγμα και οι επικουρικοί αναπνευστικοί μύες (μεσοπλεύριοι, κοιλιακοί, σκαληνοί, στερνοκλειδομαστοειδείς) είναι σκελετικοί μύες, τόσο από εμβρυολογικής και μορφολογικής, όσο και από λειτουργικής πλευράς. Η κυριότερη διαφορά τους από τους υπόλοιπους σκελετικούς μύς είναι ότι απαιτείται η δια βίου συνεχής και επαναλαμβανόμενη σύσπαση τους, επειδή η αναπνοή γίνεται για όλη τη ζωή του ανθρώπου αυτόματα. Αυτή η συνεχής, ρυθμική δράση των αναπνευστικών μυών είναι ανάλογη της λειτουργίας της καρδιάς και από αυτή την άποψη και αυτοί οι μύες καθίστανται απαραίτητοι για τη διατήρηση της ζωής.

Επιπλέον, οι αναπνευστικοί μύες είναι μοναδικοί και ως προς τη θέση της χαλάρωσής τους. Αυτή η θέση υπαγορεύεται από τις δυνάμεις ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων, καθώς και από την επίδραση της βαρύτητας στις πλευρές και το περιεχόμενο του θώρακα και της κοιλιάς. Η θέσεις χαλάρωσης του διαφράγματος και των επικουρικών αναπνευστικών μυών βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία, σαν αποτέλεσμα της επίδρασης των δυνάμεων που προαναφέρθηκαν. Έτσι, η θέση ισορροπίας μπορεί να αλλάξει με τη μεταβολή της θέσης του σώματος, τη νευρική διέγερση των αναπνευστικών μυών, την ύπαρξη κάποιας πάθησης των πνευμόνων και τους ιστούς του θωρακικού τοιχώματος. Οι επικουρικοί μύες φαίνεται πως επηρεάζονται λιγότερο από αυτές τις παραμέτρους συγκριτικά με το διάφραγμα και γι'αυτό ευθύνονται η αρχιτεκτονική τους και οι συνδέσεις τους. Η θέση χαλάρωσης των αναπνευστικών μυών επηρεάζει σημαντικά τις λειτουργικές τους δυνατότητες.

Ως προς τις μυικές τους ίνες, συγκρινόμενες με αυτές των σκελετικών μυών, οι ίνες των αναπνευστικών μυών έχουν μεγαλύτερη οξειδωτική ικανότητα, πυκνότερο τριχοειδικό δίκτυο, μεγαλύτερη μέγιστη αιματική ροή και μεγαλύτερη αντοχή στην

κόπωση. Αυτές οι δομικές και λειτουργικές διαφορές υπαγορεύονται προφανώς από την συχνότητα και την αναγκαιότητα της χρήσης τους. Παρόλα αυτά, αν εξαιρέσει κανείς αυτές τις ποσοτικές διαφορές, οι αναπνευστικοί μύες είναι σκελετικοί και έχουν τα ίδια βασικά ανατομικά, φυσιολογικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά με αυτά των σκελετικών μυών.

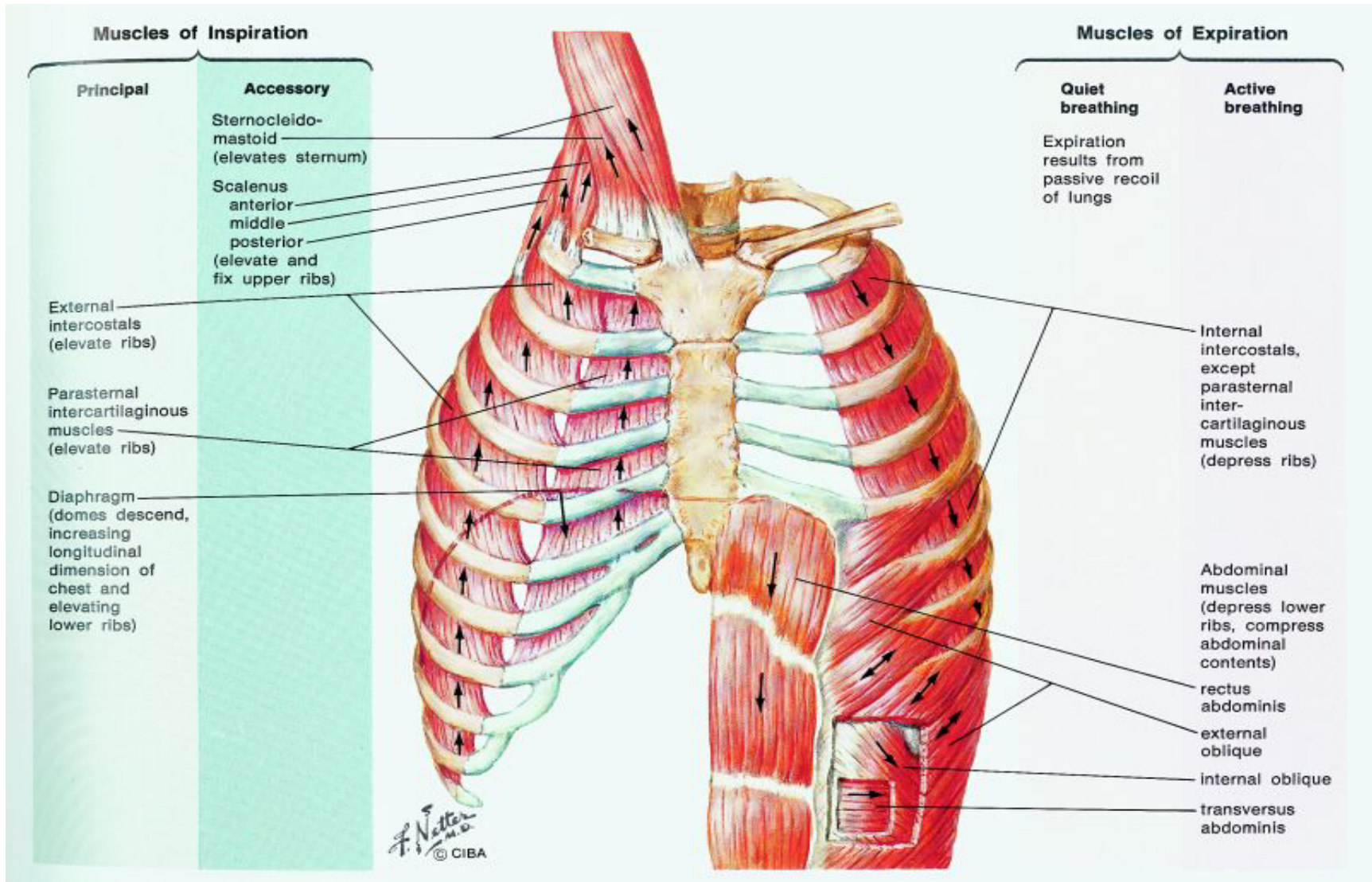
Ανεπάρκεια της λειτουργίας τους, είτε από παθήσεις των μυικών ινών, είτε από βλάβη των νευρομυικών οδών οδηγούν σε αναπνευστική ανεπάρκεια, η οποία πιο συχνά αναφέρεται ως ανεπάρκεια της αντλίας και μπορεί να απειλήσει τη ζωή.

Διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών με διάφορους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, είτε μέσω θωρακοκοιλιακών, νευρομηχανικών ή αντανακλαστικών μηχανισμών, είτε μέσω απώλειας μυϊκής μάζας.

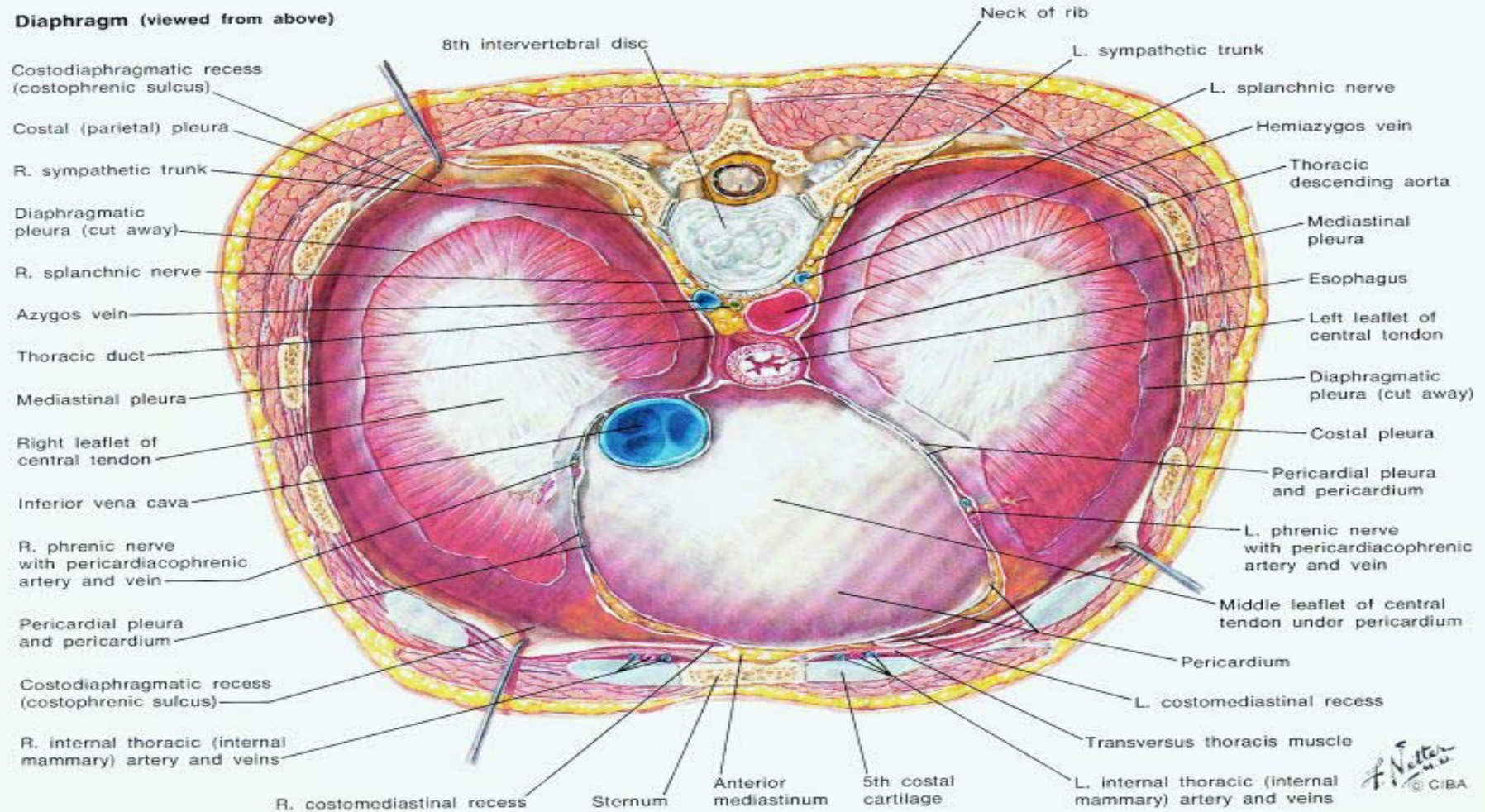
Ανεπάρκεια της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, μπορεί να οδηγήσει σε μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως υποαερισμό, υποξία, ατελεκτασία, καθώς και λοιμώξεις, μερικές από τις οποίες μπορεί να αποβούν μοιραίες και για τη ζωή.

## ***ΕΝΟΤΗΤΑ Ι***

### ***ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ***



**Diaphragm (viewed from above)**



*F. Netter M.D.*  
© CIBA



## ***A. ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ***

Το θωρακικό τοίχωμα μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο διαμερίσματα, το θωρακικό κλωβό και την κοιλιακή κοιλότητα, που διαχωρίζονται μεταξύ τους από το διάφραγμα. (Εικ 2)

Κατά τη διάρκεια της αυτόματης αναπνοής οι πνεύμονες εκπτύσσονται, επειδή η σύσπαση των αναπνευστικών μυών δίνει επαρκή δύναμη για να μεγαλώσει η θωρακική κοιλότητα.

Ο θώρακας, που αποτελεί το μέρος του σώματος ανάμεσα στον τράχηλο και την κοιλιά, αποτελείται από έναν οστεϊνο κλωβό. Αυτός ο κλωβός αποτελείται από 12 πλευρές, που αρθρώνονται με τη σπονδυλική στήλη ραχιαία και εκτός από την ενδέκατη και τη δωδέκατη πλευρά, μπροστά συνδέονται απ'ευθείας με το στέρνο με χόνδρινες αποφύσεις. Από την έβδομη έως τη δέκατη πλευρά συνδέονται μεταξύ τους και με το στέρνο μ' ένα κοινό κομμάτι χόνδρου.

Η κινητικότητα των πλευρών αποτελεί προϋπόθεση για την αναπνοή. Υπάρχουν αρθρώσεις μεταξύ των πλευρών και της σπονδυλικής στήλης και αρθρώσεις μεταξύ στέρνου και πλευρών. Εκτός από την 1η, 11η και 12η πλευρά, οι αρθρώσεις των κεφαλών των πλευρών με τη σπονδυλική στήλη έχουν διθάλαμη αρθρική κοιλότητα. Κάθε κεφαλή πλευράς αρθρώνεται με το κάτω και το άνω πλευρικό ημιγλήνιο δύο συνεχόμενων σπονδύλων, ο δε μεσοσπονδύλιος δίσκος συνδέεται με την ακρολοφία της κεφαλής με το μεσάρθριο σύνδεσμο της κεφαλής της πλευράς. Ο αρθρικός θύλακος ενισχύεται από τον επιπολής ακτινωτό σύνδεσμο της κεφαλής της πλευράς.

Εκτός από την 11η και τη 12η πλευρά, όλες οι άλλες πλευρές αρθρώνονται επιπλέον με τις εγκάρσιες αποφύσεις των θωρακικών σπονδύλων, έτσι ώστε εδώ υπάρχουν δύο διαρθρώσεις σε συνδυασμό, οι σπονδυλοπλευρικές (της κεφαλής) και

οι πλευρεγκάρσιες (του φύματος). Οι αρθρικές επιφάνειες των πλευρεγκάρσιων διαρθρώσεων είναι η αρθρική επιφάνεια της εγκάρσιας γλήνης. Οι αρθρικοί θύλακοι αυτών των διαρθρώσεων είναι λεπτοί και ενισχύονται από συνδέσμους μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται ο πλευρεγκάρσιος σύνδεσμος, ο έξω πλευρεγκάρσιος σύνδεσμος και ο σύνδεσμος του φύματος της πλευράς.

Στην περιοχή της 12ης πλευράς υπάρχει επί πλέον, ο οσφυοπλευρικός σύνδεσμος που φέρεται από την πλευροειδή απόφυση του 1ου οσφυϊκού σπονδύλου προς τη 12η πλευρά.

Πραγματικές διαρθρώσεις μεταξύ πλευρών και στέρνου είναι μόνο οι μεταξύ του στέρνου και της 2ης-5ης πλευράς, ενώ της 1ης, 6ης και 7ης πλευράς είναι συγχονδρώσεις. Οι στερνοπλευρικές διαρθρώσεις ενισχύονται από συνδέσμους που συνεχίζονται στον στερνικό υμένα. Στη 2η στερνοπλευρική διάρθρωση υπάρχει και ενδαρθρικός στερνοπλευρικός σύνδεσμος.

Οι πλευρές κινούνται στροφικά γύρω από τον άξονα που καθορίζεται από την άρθρωσή τους με τα σπονδυλικά σώματα και τις εγκάρσιες αποφύσεις. Στις άνω πλευρές, η στροφή του άξονα πλευράς-αυχένα ανασηκώνει το στερνικό άκρο των πλευρών και αυξάνει την προσθιοπίσθια διάμετρο του θωρακικού κλωβού (rump-handle motion). Στις κατώτερες πλευρές, η κίνηση στις σπονδυλοπλευρικές διαρθρώσεις ανασηκώνει το πλάγιο τμήμα των πλευρών και αυξάνει την εγκάρσια διάμετρο του θωρακικού κλωβού (bucket-handle motion).

Στην 1η και στις 6η-9η πλευρές είναι δυνατές οι κινήσεις ολίσθησης, ενώ στις 2η-5η πλευρές είναι δυνατές οι στροφικές κινήσεις γύρω από τον αυχένα τους.

Ο θώρακας με την ελαστικότητά του εμφανίζει μεγάλη αντίσταση στις πιέσεις. Οι κινήσεις του αποτελούν το άθροισμα μεμονωμένων κινήσεων.

Τα όρια των κινήσεων του αποτελούν η μέγιστη εκπνοή και η μέγιστη εισπνοή. Κατά την εισπνοή αυξάνει τόσο η οβελιαία όσο και η εγκάρσια διάμετρος. Η διεύρυνση αυτή του θώρακα επιτυγχάνεται:

- 1) με τις κινήσεις στις σπονδυλοπλευρικές αρθρώσεις
- 2) με την ελαστικότητα των πλευρικών χόνδρων και
- 3) σε μικρό βαθμό από τη φυσιολογική κύφωση της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

Κατά την εκπνοή οι πλευρές κατέρχονται κι έτσι ελαττώνονται η οβελιαία και η εγκάρσια διάμετρος και συγχρόνως ελαττώνεται λίγο η κύφωση. Η υπόστερνη γωνία αυξάνεται, γίνεται δηλαδή περισσότερο αμβλεία, κατά την εισπνοή, ενώ αντίθετα μειώνεται κατά την εκπνοή.

Ο θώρακας κινείται με την ενέργεια των μυών. Η έκπτυξη και σύμπτυξη του θώρακα γίνεται από τρεις ομάδες αναπνευστικών μυών:

- 1) το διάφραγμα,
- 2) τους μεσοπλεύριους μυς και
- 3) τους κοιλιακούς μυς.

Οι μεσοπλεύριοι μύες καταλαμβάνουν τα μεσοπλεύρια διαστήματα. (Εικ. 1) Είναι μεταμερείς αυτόχθονες μύες του θώρακα, στους οποίους ανήκουν επίσης ο εγκάρσιος θωρακικός και οι υποπλεύριοι μύες.

Νευρώνονται από τους πρόσθιους κλάδους των θωρακικών νεύρων που αποτελούν τα μεσοπλεύρια νεύρα.

Οι μύες που με τη δράση τους ανασηκώνουν τις πλευρές είναι εισπνευστικοί, καθώς τις εκπτύσσουν και στις δύο διαμέτρους τους, ενώ αυτοί που κατεβάζουν με τη δράση τους τις πλευρές είναι εκπνευστικοί, καθώς μειώνουν την οβελιαία και την εγκάρσια διάμετρο του θωρακικού κλωβού.

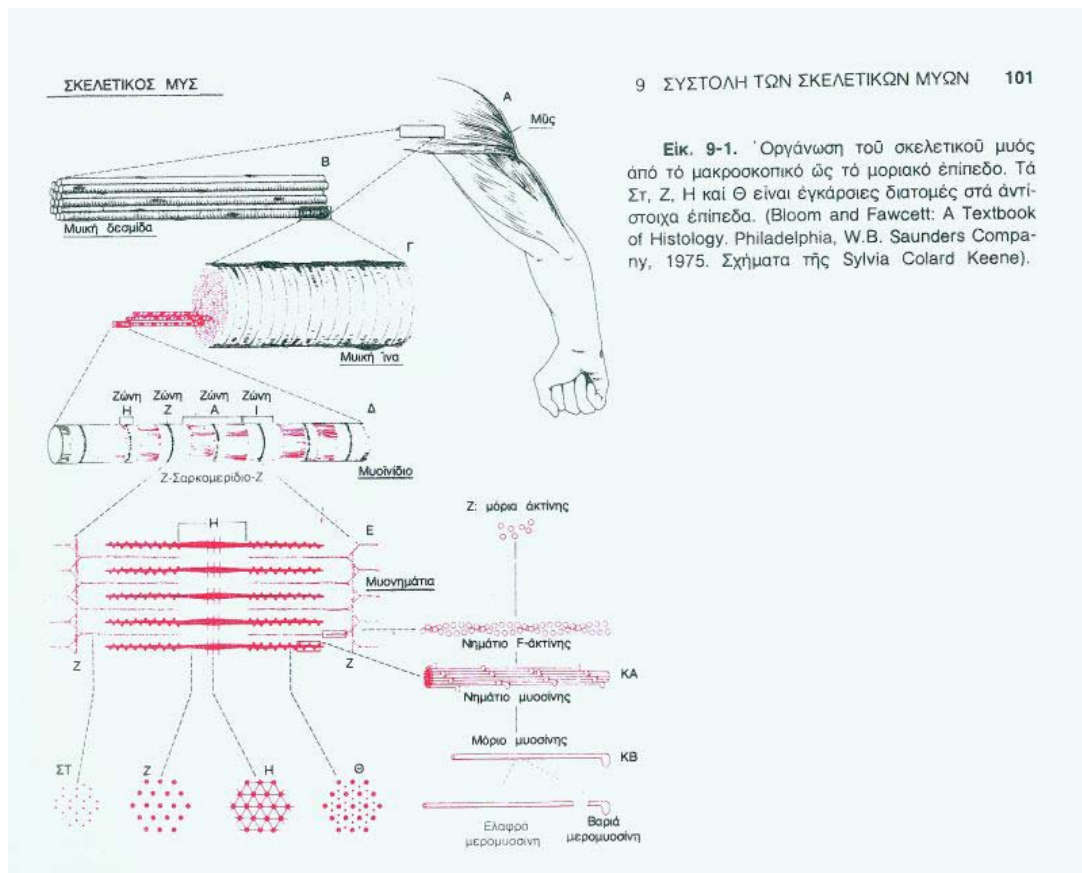
# 1. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΩΝ ΜΥΙΚΩΝ ΙΝΩΝ

## 1.1. Η σκελετική μυϊκή ίνα

Κάθε σκελετικός μυς αποτελείται από πάρα πολλές ίνες, με διάμετρο από 10-80μ. Η κυτταρική μεμβράνη που περιβάλλει την κάθε μυϊκή ίνα ονομάζεται σαρκεϊλήμα και αποτελείται από μια λεπτή στιβάδα πολυσακχαριδικού υλικού και ινίδια κολλαγόνου. Στα άκρα των μυϊκών ινών, οι επιπολής στιβάδες του σαρκεϊλήματος συγχωνεύονται με τενόντιες ίνες, που με τη σειρά τους συνενώνονται σε δέσμες, για να σχηματίσουν τους τένοντες των μυών που εισδύουν στα οστά.

Κάθε μυϊκή ίνα αποτελείται από μερικές εκατοντάδες ή μερικές χιλιάδες υπομονάδες, τα μυοϊνίδια, που απεικονίζονται σε εγκάρσια διατομή στην εικόνα.

(Εικ. 3)

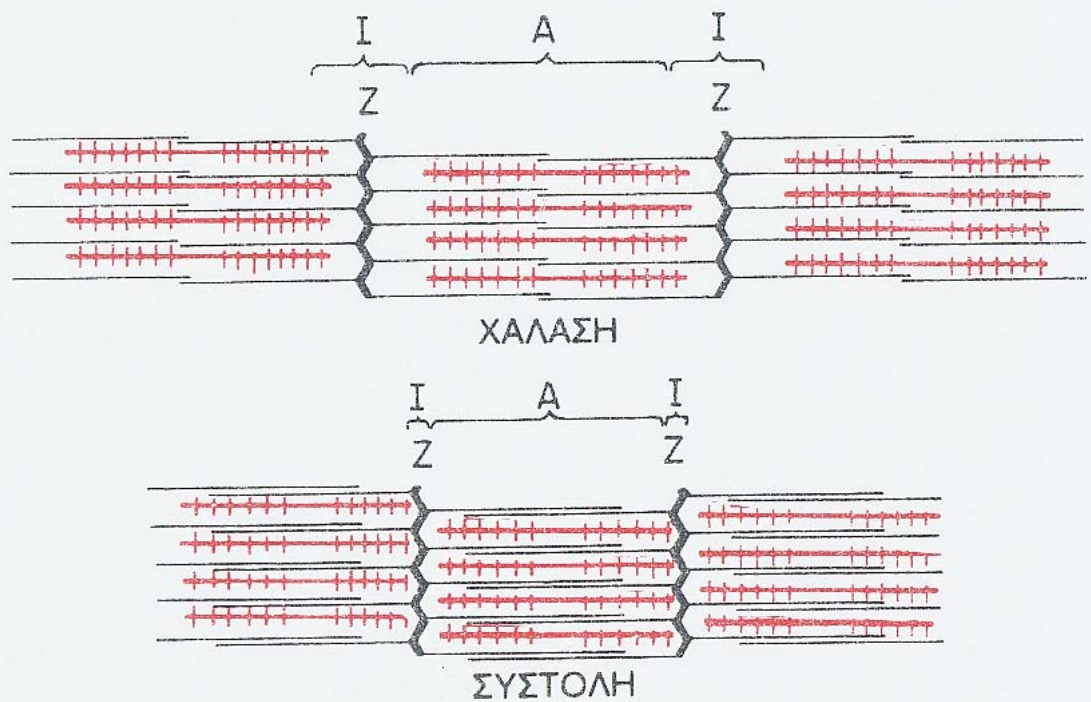


Κάθε μυοϊνίδιο έχει τοποθετημένα πλάϊ-πλάϊ, περίπου 1500 νημάτια μυοσίνης και 3000 νημάτια ακτίνης, που είναι μεγάλα μόρια πολυμερισμένης πρωτεΐνης και είναι υπεύθυνα για τη μυϊκή συστολή. Τα νημάτια αυτά διαπλέκονται μεταξύ τους, όπως τα δάκτυλα των δυο χεριών, με αποτέλεσμα τα μυοϊνίδια να παρουσιάζουν εναλλακτικά φωτεινές και σκοτεινές ζώνες στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Οι φωτεινές ζώνες περιέχουν μόνο νημάτια ακτίνης και ονομάζονται ζώνες I (ισότροπες). Οι σκοτεινές ζώνες περιέχουν τα νημάτια μυοσίνης και τα άκρα των νηματίων της ακτίνης, εκεί που επικαλύπτουν τη μυοσίνη και λέγονται ζώνες A (ανισότροπες). Στα πλάγια των νηματίων μυοσίνης σημειώνονται μικρές προσεκβολές, οι εγκάρσιες γέφυρες. Αυτές προσεκβάλλουν από την επιφάνεια των νηματίων της μυοσίνης καθόλη την έκτασή τους, εκτός από το κέντρο τους. Η αλληλεπίδρασή τους με τα νημάτια της ακτίνης προκαλεί τη μυϊκή συστολή.

Τα νημάτια της ακτίνης είναι προσκολλημένα στο λεγόμενο υμένα ή δίσκο Z από τις δυο πλευρές του οποίου επεκτείνονται, για να διαπλακούν με τα νημάτια της μυοσίνης. Εκτός από αυτό, ο δίσκος Z περνά από το ένα μυοϊνίδιο στο άλλο, προσηλώνοντας έτσι τα μυοϊνίδια μεταξύ τους καθόλη την εγκάρσια έκταση της μυϊκής ίνας.

Το τμήμα του μικροϊνιδίου (ή και όλης της μυϊκής ίνας) που βρίσκεται ανάμεσα σε δύο διαδοχικούς δίσκους Z λέγεται σαρκομερίδιο. Όταν η μυϊκή ίνα βρίσκεται στην κατάσταση της πλήρους έκτασής της, το μήκος του σαρκομεριδίου είναι περίπου 2μ. Σ' αυτό το μήκος τα νημάτια της ακτίνης επικαλύπτουν τελείως τα νημάτια της μυοσίνης και επίσης μόλις αρχίζουν να επικαλύπτουν το ένα το άλλο. Σε κατάσταση χάλασης, τα άκρα των νηματίων ακτίνης δύο διαδοχικών υμένων Z μόλις που επικαλύπτουν το ένα το άλλο, ενώ ταυτόχρονα επικαλύπτουν τελείως τα νημάτια μυοσίνης. Σε κατάσταση συστολής, αντίθετα, τα νημάτια της ακτίνης

προωθούνται ανάμεσα στα νημάτια της μυοσίνης με αποτέλεσμα να αλληλοεπικαλύπτονται σε μεγαλύτερη έκταση. Εκτός αυτού, τα νημάτια της ακτίνης έλκουν και τους υμένες Z ως τα άκρα των νηματίων της μυοσίνης. Τα νημάτια της ακτίνης μπορούν να έλκονται όλα μαζί τόσο σφιχτά ώστε τα άκρα των νηματίων της μυοσίνης ν'ακίνητοποιούνται ουσιαστικά τελείως κατά τη διάρκεια της πολύ έντονης συστολής. Έτσι, η μυϊκή συστολή γίνεται με ένα μηχανισμό ολίσθησης νηματίων. (Εικ. 4)



**Εικ. 4.** Κατάσταση χάλασης και συστολής μυοϊνιδίων, όπου φαίνεται η ολίσθηση τών νηματίων τής ακτίνης σέ διόδους ανάμεσα στά νημάτια τής μυοσίνης.

## ***1.2. Η κινητική μονάδα***

Σ'έναν ώριμο μυ, ένας κινητικός νευρώνας με τους κλάδους του, μπορεί να νευρώσει πολλές ίνες. Όλες οι μυϊκές ίνες που νευρώνονται από έναν κινητικό νευρώνα, αποτελούν μια κινητική μονάδα. Μέσα σε σ'έναν μόνο μυ, υπάρχει μεγάλη ποικιλία στο μέγεθος των κινητικών νευρώνων, τον αριθμό και τον τύπο των μυϊκών ινών. Οι μεγάλοι, με υψηλό ουδό, κινητικοί νευρώνες νευρώνουν μεγάλες κινητικές μονάδες, ενώ οι μικροί και με χαμηλό ουδό κινητικοί νευρώνες, νευρώνουν μικρές κινητικές μονάδες.

Ο αριθμός των μυϊκών ινών που αποτελούν μια κινητική μονάδα ποικίλει από μυ σε μυ, από μερικές (περίπου 10) σ'έναν μικρό μυ, σε μερικές χιλιάδες σ'έναν μεγάλο μυ, όπως, π.χ. ο τετρακέφαλος. Ο αριθμός των μυϊκών ινών δεν εξαρτάται μόνο από το μέγεθος του μυός, αλλά και από τη λειτουργία του. Όσο πιο λεπτή είναι η ρύθμιση της κίνησης που απαιτείται, τόσο μικρότερο είναι το μέγεθος των κινητικών νευρώνων.

Από το 17ο αιώνα οι επιστήμονες είχαν σχολιάσει το γεγονός ότι οι μύες διαφέρουν στην εμφάνισή τους, αλλά μόνο το 1873, ένας Γάλλος γιατρός και φυσιολόγος, ο Ranvier, αναγνώρισε ότι οι μύες δεν διαφέρουν μόνο στο χρώμα (άλλοι ήταν σκούροι κόκκινοι, άλλοι σχεδόν λευκοί), αλλά είχαν επίσης και διαφορετικές συσπαστικές αναλογίες.

Έκτοτε, διάφορες τεχνικές ιστοχημικών βαφών χρησιμοποιήθηκαν, για να ταυτοποιήσουν τους διάφορους τύπους μυϊκών ινών. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες τεχνικές είναι της ATPάσης της μυοσίνης, με εμβάπτιση, είτε σε αλκαλικό είτε σε όξινο pH, η καταγραφή της μιτοχονδριακής δραστηριότητας, χρησιμοποιώντας τη αναγίαση του NADH τετραζολίου ή τη δεϋδρογονάση του

σουκκινικού οξέος, ή η καταγραφή της γλυκολυτικής δραστηριότητας, μετρώντας τη δραστηριότητα της μυοφωσφορυλάσης.

Τρεις κύριοι τύποι μυϊκών ινών διαχωρίζονται: I, ΙΑ και ΙΒ.

Οι τύπου I (αργές, οξειδωτικές) έχουν χαμηλή δραστηριότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης, όταν μετρώνται σε αλκαλικό pH (pH 9.4), υψηλή μιτοχονδριακή δραστηριότητα και σχετικά χαμηλή γλυκολυτική ενζυμική δραστηριότητα. Οι τύπου II ίνες (γρήγορες, γλυκολυτικές) βάζονται σκούρες με την ΑΤΡάση της μυοσίνης σε pH 9.4 κι έχουν υψηλά επίπεδα γλυκολυτικών ενζύμων, αλλά χαμηλότερο μιτοχονδριακό περιεχόμενο από τις ίνες τύπου I. Οι ίνες τύπου II υποδιαιρούνται σε ίνες ΙΑ και ΙΒ, με τις πρώτες να έχουν υψηλότερο μιτοχονδριακό ενζυμικό υλικό και να είναι πιο ανθεκτικές στην κόπωση. Στους μυς, μπορεί να υπάρχουν αναμεμειγμένοι οι διάφοροι τύποι ινών. Το κόκκινο χρώμα τους αποδίδεται στην περιεκτικότητά τους σε μυοσφαιρίνη και κυττόχρωμα c.

Οι σύγχρονοι ερευνητές δείχνουν ότι υπάρχει μια σύνθετη ομάδα γονιδίων, που ρυθμίζει την έκφραση των χαρακτηριστικών για κάθε τύπο ίνας πρωτεϊνών και ιδιαίτερα για τις γρήγορες ίνες, μπορεί να υπάρχει μεικτή έκφραση γονιδίων σε ποικίλο ποσοστό, ακόμη και σε μια μόνο ίνα. (1)

### ***1.3. Δομή των αναπνευστικών μυών***

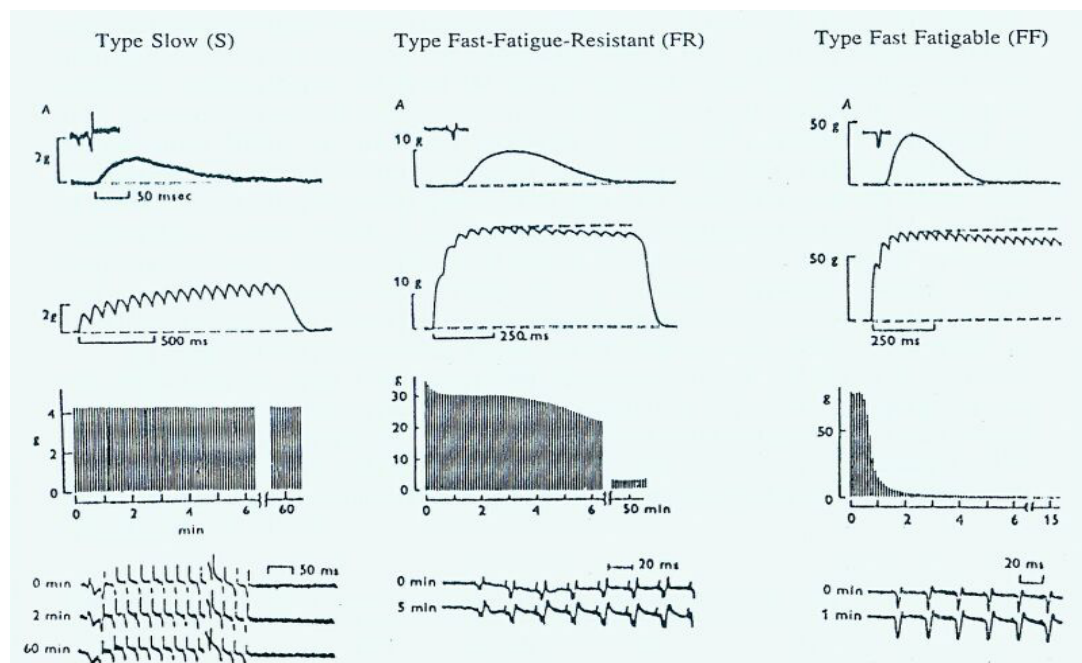
Τα δομικά χαρακτηριστικά των ινών του διαφράγματος και των επικουρικών αναπνευστικών μυών μπορούν να περιγραφούν, ως προς τις αναλογίες των διαφόρων τύπων ινών που υπάρχουν, τα μορφολογικά χαρακτηριστικά αυτών των ινών και την οργάνωση των κινητικών μονάδων.



## I. Ταξινόμηση των ινών

Ως προς την ταξινόμηση των μυϊκών ινών ισχύουν τα ίδια που προαναφέρθηκαν για τις ίνες των σκελετικών μυών, διαχωρίζονται δηλαδή, σε ίνες τύπου I, ΙΙΑ και ΙΙΒ, με τα χαρακτηριστικά που αναλύθηκαν παραπάνω.

Οι κινητικές μονάδες ταξινομούνται ως αργές (S), γρήγορες - ανθεκτικές στην κόπωση (FR) και γρήγορες - εύκολα κοπώσιμες (FF), σύμφωνα με το χρόνο που απαιτείται για τη σύσπασή τους και την ευκολία με την οποία κοπώνονται, όπως αξιολογούνται από το ποσοστό της αρχικής δύναμης που απομένει, μετά από 2 λεπτά ισομετρικών συσπάσεων. (2) (Εικ. 5)



**Figure 1** The contractile properties of single motor units from a gastrocnemius muscle of a cat. Isometric contractile properties of type S, type FR, and type FF motor units are shown for a twitch contraction; an infused tetanic contraction (50–40 Hz); and a graph of tension development during stimulation at a firing frequency of 70/s, each tetanic contraction lasting 200 ms and repeated every 1 s throughout the duration of time shown on the abscissa of the graph. Time to peak twitch tension and half-relaxation time are longest for type S, shortest for type FF, and intermediate for type FR. Type FR and FF motor units show “sag,” whereas type S do not. No loss of tension is observed for type S motor units, a rapid loss of tension occurs for type FF motor units, and for type FR motor units tension is lost gradually over a period of 50 min. Under most circumstances, type S are equivalent to type I, type FR to type ΙΙΑ, and type FF to type ΙΙΒ, but there are exceptions (see text). (Modified from Burke et al., 1973.)

Καθένας από αυτούς τους τύπους μυϊκών ινών, είναι παρών σε διάφορες αναλογίες στους μεσοπλεύριους, κοιλιακούς, στερνοκλειδομαστοειδείς και διαφραγματικούς μυς των θηλαστικών, καθώς και στον άνθρωπο. Πιθανολογείται, πως το ίδιο συμβαίνει και με τους σκαληνούς μυς, αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία που να το αποδεικνύουν. (3-11).

Το διάφραγμα των ενηλίκων αποτελείται από  $55 \pm 5\%$  ίνες τύπου I,  $21 \pm 6\%$  ίνες τύπου ΙΑ και  $24 \pm 3\%$  ίνες τύπου ΙΒ. (5) Το ποσοστό των ινών τύπου I παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια της ζωής σε ποσοστό 55-60%. Οι διαμέτροι των μυϊκών ινών είναι μεγαλύτερες στους άνδρες απ'ότι στις γυναίκες. Στους μεσοπλεύριους μυς η αναλογία των ινών τύπου I είναι  $63 \pm 2.7\%$ , κατά 10% περισσότερο απ'ότι στο διάφραγμα. (10), ενώ δεν αναφέρονται διαφορές μεταξύ των έσω και έξω μεσοπλεύριων μυών, σε καμιά ηλικία.

Παρόλο που το διάφραγμα περιέχει μικρότερο ποσοστό ινών τύπου I συγκριτικά με τους μεσοπλεύριους μυς, έχει μεγαλύτερη δραστηριότητα οξειδωτικών ενζύμων.

(10) Οι κοιλιακοί μύες ποικίλουν περισσότερο στη σύνθεσή τους από τους υπόλοιπους αναπνευστικούς μυς, με ποσοστό από 40 – 70% περιεκτικότητα σε ίνες τύπου ΙΙ. Η οξειδωτική ικανότητα των κοιλιακών μυών, επίσης, ποικίλλει αρκετά.

Στον πίνακα 1 συνοψίζονται τα κυριότερα χαρακτηριστικά των κινητικών μονάδων.

**Πίνακας 1. Σύνοψη των χαρακτηριστικών των κινητικών μονάδων Τύπου I, IIΑ και IIΒ.**

<b>Τύπος κινητικής μονάδας</b>			
<b>Χαρακτηριστικά</b>	<b>Τύπος I</b>	<b>Τύπος IIΑ</b>	<b>Τύπος IIΒ</b>
<b>Διάμετρος κινητικού νευρώνα</b>	<b>Μικρή</b>	<b>Μέση</b>	<b>Μεγάλη</b>
<b>Ύψος ανά κινητική μονάδα</b>	<b>Λίγες</b>	<b>Ενδιάμεσες</b>	<b>Πολλές</b>
<b>Περιεκτικότητα σε μυοσφαιρίνη</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Χαμηλή</b>
<b>Μιτοχονδριακή πυκνότητα</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Χαμηλή</b>
<b>Οξειδωτική φωσφορυλιωτική δυνατότητα</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Χαμηλή</b>
<b>Γλυκολυτική δυνατότητα</b>	<b>Χαμηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>
<b>Ενεργότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης</b>	<b>Χαμηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>
<b>Πρόσληψη Ca<sup>+2</sup></b>	<b>Αργή</b>	<b>Γρήγορη</b>	<b>Γρήγορη</b>
<b>Μέγιστη αιματική ροή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Χαμηλή</b>
<b>Συχνότητα ανακύκλωσης των ώσεων</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Περιστασιακή</b>	<b>Σπάνια</b>
<b>Ρυθμός ανάπτυξης δύναμης</b>	<b>Αργός</b>	<b>Γρήγορος</b>	<b>Γρήγορος</b>
<b>Ανάπτυξη δύναμης ανά κινητική μονάδα</b>	<b>Χαμηλή</b>	<b>Μέτρια</b>	<b>Υψηλή</b>
<b>Αντοχή στην κόπωση</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Υψηλή</b>	<b>Χαμηλή</b>

### ***II. Σύνοψη των ισομορφών των μυϊκών ινών***

Όπως συμβαίνει στους σκελετικούς μυς, έτσι και στους αναπνευστικούς, οι μυϊκές ίνες αποτελούνται από διάφορες ισομορφές συσπαστικών, ρυθμιστικών, μεταβολικών και δομικών πρωτεϊνών. Οι κύριες διαφορές στην αναλογία των αργών και γρήγορων ινών σχετίζονται με τη δραστηριότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης, η οποία καθορίζεται από από τις ισομορφές της μυοσίνης. (12,13) Στους

ενήλικες, τα γονίδια για τις βαρείες αλυσούς της μυοσίνης εκφράζονται με τρεις γρήγορες ισομορφές: MHC-IIa, MHC-IIb, και MHC-Iid, καθώς και μια αργή MHC ισομορφή. (12,13) Επιπλέον, τα γονίδια για τις ελαφρές αλυσούς της μυοσίνης εκφράζουν τρεις γρήγορες και δύο αργές ισομορφές. (14)

Συγκρινόμενη με τη μυοσίνη που λαμβάνεται από τις αργές ίνες, αυτή που λαμβάνεται από τις γρήγορες έχει υψηλότερη ενεργότητα ATPάσης (15), μειωμένη σταθερότητα ATPάσης σε αλκαλικές ή όξιμες συνθήκες (16), διαφορές στην ηλεκτροφόρηση των ελαφρών αλύσεων (17,18) και των βαρειών αλύσεων. (13) Ειδικά η  $V_{max}$  σχετίζεται σημαντικά με την ATPάση της μυοσίνης που ενεργοποιείται από το  $Ca^{+2}$  (16), αλλά ο υποκείμενος καθοριστικός παράγοντας της  $V_{max}$  φαίνεται πως βρίσκεται στις βαρείες αλυσούς της μυοσίνης (19), με τροποποίηση από τις ελαφρές αλυσούς της μυοσίνης. (20)

Η ιστοχημική ανάλυση των διαφόρων τύπων ινών εξαρτάται από την ενεργότητα της ATPάσης των μυοϊνιδίων και, κατά συνέπεια, των ισομορφών της μυοσίνης, ιδιαίτερα των βαρειών αλύσεων. (21) Και άλλες όμως πρωτεΐνες έχουν ισομορφές εκτός από τη μυοσίνη. Έχουν περιγραφεί γρήγορες και αργές ισομορφές της τροπονίνης και τροπομυοσίνης, αλλά οι λειτουργίες τους δεν έχουν χαρακτηριστεί πλήρως. (22)

Μέσα σε κάθε μυϊκή ίνα τα γονίδια των διαφόρων πρωτεϊνών τείνουν να εκφράσουν είτε αργές είτε γρήγορες ισομορφές. Για την έκφραση των γρήγορων παρά των αργών ισομορφών, οι MHC ισομορφές, συγκρινόμενες με τις ίνες τύπου I και τύπου II παρουσιάζουν γρηγορότερη ATPάση που μεταφέρει  $Ca^{+2}$ , καθώς και μεγαλύτερη συνολική πρόσληψη και αρχικό ρυθμό πρόσληψης  $Ca^{+2}$  από το σαρκοπλασματικό δίκτυο. (23) Οι δομικές διαφορές περιλαμβάνουν μια πιο σύνθετη νευρομυϊκή σύναψη στις ίνες τύπου II συγκριτικά με τις ίνες τύπου I.

### *III. Μορφολογικά χαρακτηριστικά των ινών*

Οι ίνες του διαφράγματος και των επικουρικών αναπνευστικών μυών σχηματίζουν μυϊκές δεσμίδες, που διαχωρίζονται μεταξύ τους από συνδετικό ιστό. Η περιφερική μοίρα του διαφράγματος αποτελείται από μια επίπεδη συνεχή δεσμίδα ινών. Εξαιτίας της διαφορετικής εμβρυολογικής προέλευσης της οσφυοπλευρικής και της πλευρικής μοίρας του διαφράγματος, καθώς και των διαφορών ως προς τη λειτουργία τους, θεωρείται ότι το διάφραγμα αποτελείται από δύο μυς. (24). Ο ένας μυς δρα σε σειρά με το θωρακικό τοίχωμα, ενώ ο άλλος μυς παράλληλα. Σύμφωνα με την προέλευσή τους, οι ίνες του διαφράγματος οργανώνονται σε πλευρική, οσφυϊκή και στερνική μοίρα.

Το διάφραγμα αποτελείται από ίνες που έχουν μεγάλη μιτοχονδριακή πυκνότητα, συγκριτικά με την πυκνότητα που απαντούμε στους ίδιους τύπους ινών στα άκρα, επί παραδείγματι. Στους ανθρώπους, το 80% του διαφράγματος αποτελείται από οξειδωτικές ίνες (π.χ. τύπου I και τύπου II), ενώ στους μυς των άκρων μη αθλούμενων ανδρών το ποσοστό αυτό ανέρχεται σε 36-46%. (25) Αυτές οι διαφορές ανάμεσα στο μυ του διαφράγματος και τους μυς των άκρων μας οδηγούν στο να δούμε ότι, το διάφραγμα είναι ένας μυς με διπλάσια μιτοχονδριακή συχνότητα ανά μονάδα όγκου μυϊκών ινών, συγκριτικά με τους μυς των άκρων. (26) Αυτά τα χαρακτηριστικά του διαφράγματος του επιτρέπουν να έχει υψηλή ικανότητα να οξειδώνει διάφορα υποστρώματα και να είναι ανθεκτικό στην κόπωση. (27, 28) Αν και υπάρχουν λιγότερα στοιχεία για τους επικουρικούς αναπνευστικούς μυς, από τη μελέτη των χαρακτηριστικών των μυϊκών τύπων που περιέχουν φαίνεται πως οι μεσοπλεύριοι μύες έχουν ίδια χαρακτηριστικά με το

διάφραγμα. Οι κοιλιακοί, σκαληνοί και στερνοκλειδομαστοειδείς μύες παρουσιάζουν ποικιλία στην οξειδωτική τους ικανότητα, με διαφορές και ως προς την ηλικία και τη φυσική κατάσταση.

Η ιστοχημική και δομική σύνθεση των αναπνευστικών μυών φαίνεται πως έχει εξελιχθεί κατά τρόπο τέτοιο, ώστε να επιτελούνται πολλαπλές λειτουργίες (29). Το υψηλό ποσοστό οξειδωτικών ινών σε αυτούς τους μυς, ανεξαρτήτως είδους, παρέχει έναν μεγάλο αριθμό ανθεκτικών στην κόπωση κινητικών μονάδων, που αποτελούνται από ίνες τύπου I και ΙΑ για τη διατήρηση της αναπνοής στην ηρεμία. Το σχετικά υψηλό ποσοστό γρήγορων ινών τύπου ΙΑ παρέχει ισχυρή δύναμη και αυξημένο αναπνευστικό ρυθμό κατά τη διάρκεια της άσκησης, ενώ το σχετικά μικρό ποσοστό ινών τύπου ΙΙΒ παρέχει το ισχυρό ξέσπασμα που απαιτείται για το ροχαλητό και το βήχα.

## ***B. ΟΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ***

Οι αναπνευστικοί μύες διαιρούνται σε εισπνευστικούς ή εκπνευστικούς σύμφωνα με τη δράση τους. Οι εισπνευστικοί μύες περιλαμβάνουν το στερνοκλειδομαστοειδή, τον τραπεζοειδή, τους σκαληνούς, τους έξω μεσοπλεύριους και το διάφραγμα, που αποτελεί και τον κυριότερο εισπνευστικό μυ. Οι εκπνευστικοί μύες περιλαμβάνουν τους έσω μεσοπλεύριους μυς και τους μυς του κοιλιακού τοιχώματος, τον ορθό κοιλιακό, τον έσω και έξω λοξό και τον εγκάρσιο κοιλιακό μυ. Στους εκπνευστικούς μυς περιλαμβάνεται και ο εγκάρσιος θωρακικός. (Εικ. 1)

## **I. ΔΙΑΦΡΑΓΜΑ**

Το διάφραγμα είναι ένα ινομυώδες πέταλο, το οποίο χωρίζει τη θωρακική από την κοιλιακή κοιλότητα. Είναι ο κυριότερος εισπνευστικός μυς. Αποτελείται από δυο ξεχωριστές μυικές μοίρες - τη στερνοπλευρική μοίρα και την οσφυϊκή μοίρα που και οι δύο ακτινοβολούν προς στο τενόντιο κέντρο. Αυτές οι δύο μοίρες έχουν ξεχωριστή εμβρυολογική προέλευση, νεύρωση και διαφορετικές μυϊκές ίνες.

Η στερνοπλευρική μοίρα εκφύεται από την έσω επιφάνεια της ξιφοειδούς απόφυσης και από την έσω επιφάνεια των χόνδρων της 7ης-12ης πλευράς με ξεχωριστά οδοντώματα, που αντεμβαίνουν στα εκφυτικά οδοντώματα του εγκάρσιου κοιλιακού μυός.

Η οσφυϊκή μοίρα παρουσιάζει ένα έσω και ένα έξω σκέλος και μεταξύ των δύο έσω σκελών το μέσο τοξοειδή σύνδεσμο (ή ενδιάμεσο σκέλος). Το δεξιό έσω σκέλος εκφύεται από τα σώματα του 1ου - 4ου οσφυϊκού σπονδύλου και το αριστερό έσω

σκέλος από τα σώματα του 1ου - 3ου οσφυϊκού σπονδύλου. Το έξω σκέλος αποτελείται από τα δύο τόξα:

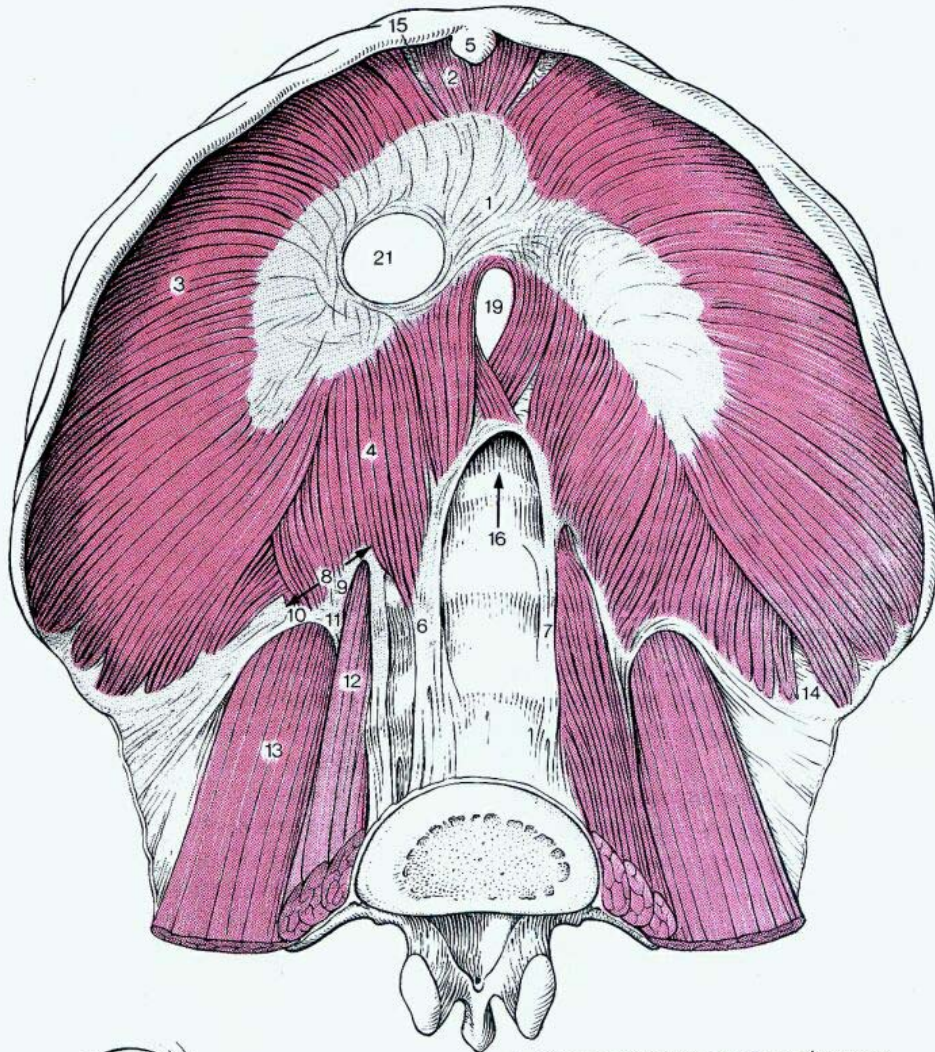
τον έσω τοξοειδή σύνδεσμο ή τόξο του ψοίτη ή έσω οσφυοπλευρικό τόξο και τον έξω τοξοειδή σύνδεσμο ή τόξο του τετράγωνου οσφυϊκού ή έξω οσφυοπλευρικό σύνδεσμο.

Το φυσιολογικό διάφραγμα φέρει στο κέντρο του τρία τμήματα για τη δίοδο διαφόρων οργάνων. Το αορτικό τμήμα σχηματίζεται μεταξύ της σπονδυλικής στήλης, των δυο έσω σκελών και του μέσου τοξοειδούς συνδέσμου. Δι' αυτού διέρχεται η αορτή, ο μείζων θωρακικός πόρος και η άζυγος φλέβα. (Εικ. 2, εικ. 6)

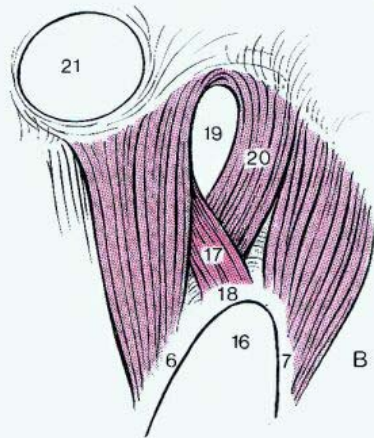
Από το οισοφάγειο τμήμα περνούν ο οισοφάγος και οι κλάδοι του πνευμονογαστρικού νεύρου. Το τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας βρίσκεται στο τενόντιο κέντρο και από αυτό περνούν η κάτω κοίλη φλέβα κλάδος του δεξιού φρενικού νεύρου. Μεταξύ των διαφόρων εκφυτικών μοιρών του διαφράγματος σχηματίζονται σχισμοειδή ανοίγματα που είναι θέσεις μειωμένης αντίστασης. Μεταξύ οσφυϊκής και πλευρικής έκφυσης σχηματίζεται το οσφυοπλευρικό ή σπονδυλοπλευρικό τρίγωνο (Bochdalech) και μεταξύ στερνικής και πλευρικής έκφυσης η στερνοπλευρική σχισμή (Larrey).

Το διάφραγμα αποτελείται, όπως όλοι οι σκελετικοί μύες, από μυϊκές ίνες που διαφέρουν μεταξύ τους σε πολλά μορφολογικά, φυσιολογικά και κυτταροχημικά χαρακτηριστικά. Οι μυϊκές ίνες χαρακτηρίζονται ως ενδιάμεσου μεγέθους, αλλά είναι ιδιαίτερα ετερογενείς σε διάμετρο. Για να μπορούν να συσπώνται και να χαλώνται διαρκώς οι μυϊκές ίνες του διαφράγματος, αιματώνονται από ένα πλούσιο αγγειακό δίκτυο. Τα τριχοειδή βρίσκονται πολύ κοντά στα μυϊκά ινίδια και μεταφέρουν με διάχυση O<sub>2</sub> και CO<sub>2</sub>, θρεπτικά συστατικά και μεταβολίτες κατά μήκος όλης της επιφάνειας του σαρκειλήμματος.





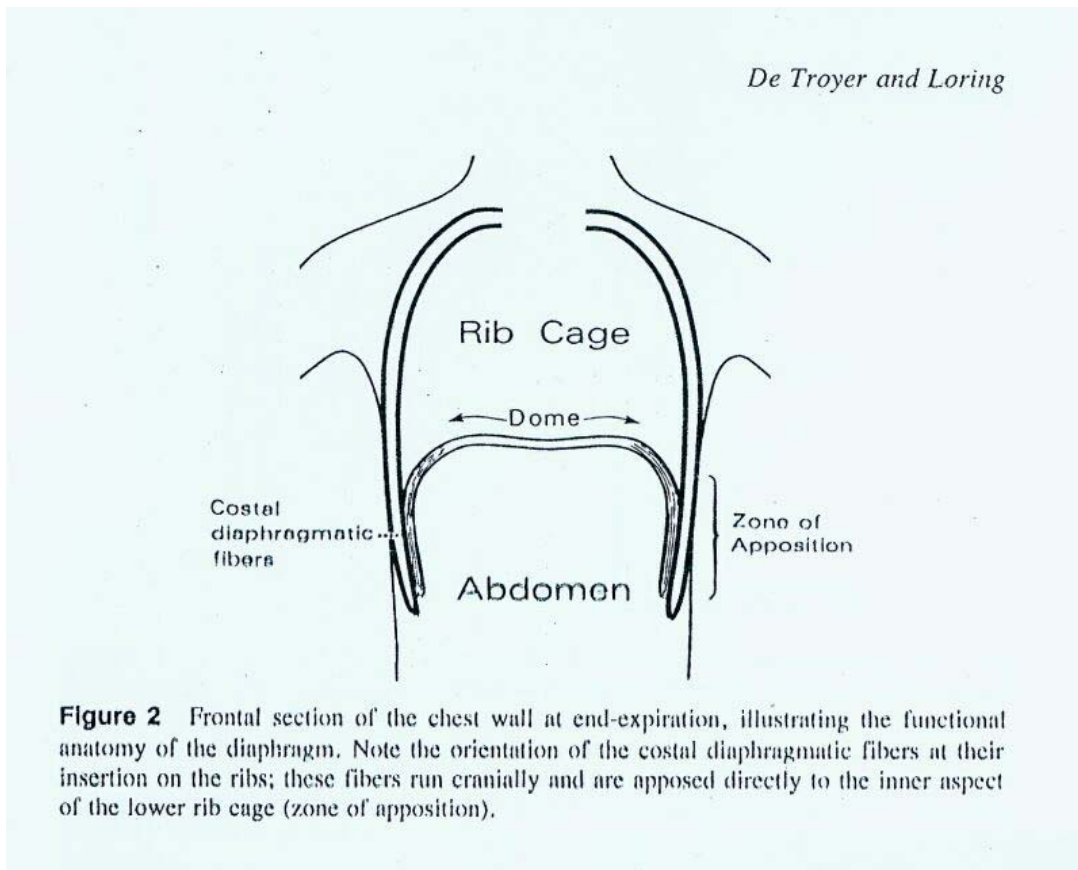
A Κάτω επιφάνεια του διαφράγματος



B Οισοφαγικό τρήμα, αφενδώνη του τρήματος

Το φρενικό νεύρο φαίνεται να είναι το μόνο κινητικό νεύρο του διαφράγματος. Το φρενικό νεύρο ξεκινά απ'τον τράχηλο, από τον A<sub>4</sub> σπόνδυλο και ενώνεται με κλάδους από τα A<sub>3</sub> και A<sub>4</sub> αυχενικά τμήματα. Ο κλάδος από τον A<sub>5</sub> σπόνδυλο δυνητικά απουσιάζει, ως παραλλαγή, και ονομάζεται βοηθητικό (επικουρικό) φρενικό νεύρο.

Σχετικά με τη λειτουργία του, το διάφραγμα μπορεί να θεωρηθεί σαν ένας ελλειπτικός, κυλινδροειδής θόλος. Ο θόλος του διαφράγματος αντιστοιχεί πρωτίστως στον κεντρικό τένοντα, ενώ το κυλινδρικό του τμήμα αντιστοιχεί στο τμήμα που παρατίθεται στην έσω πλευρά του κατώτερου θωρακικού τοιχώματος. Αυτό το τμήμα αποτελεί την καλούμενη «ζώνη παράθεσης» του διαφράγματος στο θωρακικό τοίχωμα. Στην όρθια θέση κατά την ηρεμία, αυτή η ζώνη αντιπροσωπεύει περίπου το 30% της συνολικής επιφάνειας του θωρακικού τοιχώματος. Όταν το διάφραγμα συσπάται κατά τη διάρκεια της εισπνοής, οι μυϊκές του ίνες βραχύνονται και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μικραίνει ο επιμήκης άξονας της ζώνης παράθεσης και ο θόλος του διαφράγματος να κατεβαίνει προς τις πλευρικές του προσεκβολές. Το ύψος της ζώνης παράθεσης, στα φυσιολογικά άτομα, μικραίνει περίπου κατά 1,5 εκατοστό κατά τη διάρκεια της ήρεμης εισπνοής. Αντίθετα, ο θόλος του διαφράγματος παραμένει σχετικά σταθερός ως προς το σχήμα και το μέγεθος κατά τη διάρκεια της αναπνοής. Έτσι, η πιο σημαντική αλλαγή στο σχήμα του διαφράγματος, αυτή που είναι υπεύθυνη για τις περισσότερες διαταραχές του διαφραγματικού όγκου κατά τη διάρκεια της αναπνοής, είναι η εμβολοειδής οβελιαία εκτόπιση του θόλου που οφείλεται στη βράχυνση των παρατιθέμενων μυϊκών ινών. (Εικ. 7)



Εικόνα 7. Πρόσθια διατομή του θωρακικού τοιχώματος στο τέλος της εκπνοής, που απεικονίζει τη λειτουργική ανατομική του διαφράγματος. Σημειώστε τον προσανατολισμό των πλευρικών διαφραγματικών ινών, κατά την κατάφυσή τους στις πλευρές. Αυτές οι ίνες φέρονται κρνιακά και παρατίθενται απ'ευθείας στην έσω πλευρά του κατώτερου θωρακικού κλωβού. (ζώνη παράθεσης).

### *1. Η ενέργεια του διαφράγματος*

Όταν αυξάνεται η τάση στις διαφραγματικές μυϊκές ίνες, εφαρμόζεται δύναμη στο κεντρικό τένοντα του διαφράγματος και ο θόλος του διαφράγματος κατεβαίνει. Αυτή η κάθοδος έχει δυο αποτελέσματα. Πρώτον, εκπτύσσεται η θωρακική κοιλότητα κατά τον κεφαλοουραίο άξονα. Έτσι, μειώνεται η υπεζωκοτική πίεση και ανάλογα με το αν οι αεραγωγοί είναι ανοικτοί ή κλειστοί, ο πνευμονικός όγκος αυξάνεται ή η κυψελιδική πίεση μειώνεται. Δεύτερον, προκαλείται μια ουραία μετατόπιση των κοιλιακών σπλάγχων και μια αύξηση στην κοιλιακή πίεση, η οποία με τη σειρά της έχει σαν αποτέλεσμα την προς τα έξω κίνηση του κοιλιακού τοιχώματος.

Επιπλέον, εξαιτίας της πρόσφυσης των μυϊκών ινών του πλευρικού διαφράγματος στο άνω χείλος των έξι κατώτερων πλευρών, όταν συσπώνται ασκούν και σ' αυτές τις πλευρές δύναμη, προκαλώντας την ανύψωσή τους και την προς τα έξω στροφή τους. Αυτή η δύναμη, είναι ίση με τη δύναμη που ασκείται στον κεντρικό τένοντα. Η μείωση της υπεζωκοτικής πίεσης και η αύξηση της κοιλιακής πίεσης που προκαλούνται από τη σύσπαση του διαφράγματος, συμβάλλουν επίσης στη μετατόπιση του θωρακικού τοιχώματος.

## ***ii. Ενέργεια του διαφράγματος στο θωρακικό τοίχωμα***

Φαίνεται πως το διάφραγμα όταν συσπάται, ασκεί δυο διαφορετικές ενέργειες στο θωρακικό τοίχωμα. Από τη μια πλευρά, έχει μια εκπνευστική ενέργεια στο ανώτερο θωρακικό τοίχωμα και το γεγονός ότι αυτή η ενέργεια καταργείται στον πνευμοθώρακα, υποδηλώνει ότι οφείλεται κυρίως στην υπεζωκοτική πίεση. Από την άλλη πλευρά, το διάφραγμα ασκεί και μια εισπνευστική ενέργεια στο κατώτερο θωρακικό τοίχωμα. Αυτή υπερिσχύει της εκπνευστικής ενέργειας της υπεζωκοτικής πίεσης και οδηγεί σε μεγαλύτερη έκπτυξη του θωρακικού τοιχώματος κατά την εγκάρσια, παρά κατά την προσθιοπίσθια διάμετρο. Έτσι, το σχήμα του κατώτερου θωρακικού κλωβού γίνεται περισσότερο ελλειπτικό.

Η έκπτυξη της κοιλιακής χώρας κατά τη διάρκεια της εισπνοής συνοδεύεται από έκπτυξη του κατώτερου θωρακικού τοιχώματος. Όμως, συνυπάρχει μια μείωση στην προσθιοπίσθια διάμετρο του θωρακικού κλωβού. Παρόμοιες αλλαγές παρατηρούνται και κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης του φρενικού νεύρου, σε ασθενείς με διατομή του μυελού στην ανώτερη αυχενική μοίρα (30,31), καθώς και

κατά τη διάρκεια διαδερμικής διέγερσης των φρενικών νεύρων σε υγιείς ανθρώπους. (32)

Ως προς την ενέργεια, η ζώνη παράθεσης καθιστά το κατώτερο θωρακικό κλωβό τμήμα του κοιλιακού περιεχομένου. Έχει αποδειχθεί από μελέτες σε σκύλους, ότι κατά τη διάρκεια της αναπνοής οι αλλαγές στις πιέσεις που ασκούνται στο τμήμα του υπεζωκότα που αντιστοιχεί στη ζώνη παράθεσης του διαφράγματος και το θωρακικό κλωβό είναι σχεδόν ίσες με τις αλλαγές στην κοιλιακή πίεση. (33) Η πίεση σ' αυτό το υπεζωκοτικό τμήμα κάθε άλλο παρά μειώνεται κατά τη διάρκεια της εισπνοής, υποδηλώνοντας έτσι ότι η αύξηση στην κοιλιακή πίεση μεταβιβάζεται πραγματικά μέσω της ζώνης παράθεσης του διαφράγματος για να εκπτυχθεί το κατώτερο θωρακικό τοίχωμα. Ο μηχανισμός αυτός της διαφραγματικής ενέργειας ονομάστηκε δύναμη παράθεσης (appositional force), και το μέγεθός της εξαρτάται από την έκταση της ζώνης παράθεσης και την αύξηση της κοιλιακής πίεσης. Η μεγαλύτερη έκταση που καταλαμβάνεται από τη ζώνη παράθεσης στα πλάγια τοιχώματα του θωρακικού κλωβού, εξηγεί και το γεγονός, ότι στους ανθρώπους το διάφραγμα έχει μεγαλύτερη δυνατότητα έκπτυξης κατά την εγκάρσια παρά κατά την προσθιοπίσθια διάμετρο του κατώτερου θωρακικού κλωβού. (34)

Πρέπει να ειπωθεί επίσης, ότι η αντίσταση που ασκείται από το κοιλιακό περιεχόμενο κατά την κάθοδο του διαφράγματος, είναι καθοριστική παράμετρος για την ενέργεια του διαφράγματος στο θωρακικό κλωβό. Για παράδειγμα, αν αυτή η αντίσταση είναι μεγάλη (δηλαδή η ενδοτικότητα της κοιλιάς είναι χαμηλή) ο θόλος του διαφράγματος κατεβαίνει λιγότερο, το μέγεθος της ζώνης παράθεσης παραμένει σημαντικό κατά τη διάρκεια της εισπνοής και η αύξηση της κοιλιακής πίεσης είναι μεγαλύτερη. Έτσι, για δεδομένη διαφραγματική ενέργεια, η δύναμη παράθεσης που

τείνει να εκπτύξει τον κατώτερο θωρακικό κλωβό είναι αυξημένη. Αντίθετα, αν η αντίσταση που προβάλλεται από το κοιλιακό περιεχόμενο είναι μικρή (δηλαδή η κοιλιά είναι πολύ ευένοστη), ο θόλος του διαφράγματος κατεβαίνει πιο εύκολα, κι έτσι η μείωση στο μέγεθος της ζώνης παράθεσης είναι μεγαλύτερη και η αύξηση της κοιλιακής πίεσης είναι μικρότερη. Αυτό προφανώς έχει εφαρμογή στους τετραπληγικούς, οι οποίοι έχουν μικρότερη έκπτυξη του θωρακικού κλωβού στην ύπτια θέση, όπου η κοιλιακή ενδοτικότητα είναι υψηλή, συγκριτικά με την καθιστή θέση, στην οποία η κοιλιακή ενδοτικότητα είναι χαμηλότερη. (30, 31, 34, 35)

### ***iii. Επίδραση στους πνευμονικούς όγκους***

Η ισορροπία ανάμεσα στην υπεζωκοτική πίεση και τις δυνάμεις του διαφράγματος εξαρτάται σημαντικά και από τις αλλαγές στον πνευμονικό όγκο. Όταν ο πνευμονικός όγκος μειώνεται κάτω από την λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC), η ζώνη παράθεσης αυξάνεται σε μέγεθος (36) και το τμήμα του θωρακικού κλωβού που εκτίθεται στην υπεζωκοτική πίεση μειώνεται. Σαν αποτέλεσμα, η δύναμη παράθεσης αυξάνεται, ενώ η επίδραση της υπεζωκοτικής πίεσης ελαττώνεται, έτσι ώστε η εισπνευστική δράση του διαφράγματος στο θωρακικό κλωβό να ενισχύεται. Αντίθετα, καθώς ο πνευμονικός όγκος αυξάνεται, η ζώνη παράθεσης μειώνεται σε μέγεθος και μεγαλύτερο τμήμα του θωρακικού κλωβού εκτίθεται στην υπεζωκοτική πίεση. Έτσι, η εισπνευστική ενέργεια του διαφράγματος πάνω στο θωρακικό κλωβό μειώνεται. (37-39) Όταν ο πνευμονικός όγκος αγγίζει την ολική πνευμονική χωρητικότητα, η ζώνη παράθεσης εκμηδενίζεται και οι διαφραγματικές μυϊκές ίνες προσανατολίζονται προς τα έσω και κεφαλικά. Τότε, η δύναμη του διαφράγματος είναι περισσότερο εκπνευστική

παρά εισπνευστική, ως προς την κατεύθυνση. Αυτές οι δυο δράσεις του αυξανόμενου πνευμονικού όγκου, εξηγούν την εισπνευστική μείωση της εγκάρσιας διαμέτρου του κατώτερου θωρακικού κλωβού σε ασθενείς με εμφύσημα και σοβαρή υπερδιάταση (σημείο Hoover).

## II. ΟΙ ΜΥΕΣ ΤΟΥ ΑΥΧΕΝΑ

Ο στερνοκλειδομαστοειδής φέρει δύο κεφαλές, από τις οποίες η μια εκφύεται από το στέρνο και η άλλη από την κλείδα. Καταφύεται στη μαστοειδή απόφυση και την άνω αυχενική γραμμή, όπου συνενώνεται με την έκφυση του τραπεζοειδούς. Νευρώνεται από το παραπληρωματικό νεύρο και κλάδους του αυχενικού πλέγματος (A<sub>2</sub>-A<sub>4</sub>)

Οι σκαληνοί μύες αποτελούν την κεφαλική συνέχεια των μεσοπλευρίων μυών. Εκφύονται από τα κατάλοιπα πλευρών των αυχενικών σπονδύλων. Είναι οι πιο σημαντικοί μύες για την ήρεμη εισπνοή, γιατί ανέλκουν τα δυο πρώτα ζεύγη πλευρών και συνεπώς το άνω τμήμα του θώρακα. Η ενέργειά τους ενισχύεται όταν η κεφαλή βρίσκεται σε οπίσθια κάμψη. Η ετερόπλευρη σύσπαση κάμπτει την αυχενική μοίρα πλάγια. Σπάνια υπάρχει ο ελάσσων σκαληνός μυς που εκφύεται από τον 7<sup>ο</sup> αυχενικό σπόνδυλο και συνενώνεται με το μέσο σκαληνό. Καταφύεται στο θόλο του υπεζωκότα. Ο πρόσθιος σκαληνός μυς εκφύεται από τα πρόσθια φύματα των εγκαρσίων αποφύσεων του 3<sup>ου</sup>-4<sup>ου</sup>-6<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου και καταφύεται στο φύμα του πρόσθιου σκαληνού, επί της 1<sup>ης</sup> πλευράς. Νευρώνεται από το βραχιόνιο πλέγμα. (A<sub>5</sub>-A<sub>7</sub>)

Ο μέσος σκαληνός μυς εκφύεται από τα πρόσθια φύματα των εγκαρσίων αποφύσεων του 1<sup>ου</sup>-2<sup>ου</sup>-7<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου. Καταφύεται στην πρώτη πλευρά

πίσω από την αύλακα της υποκλείδιας αρτηρίας και στον έξω μεσοπλεύριο υμένα του πρώτου μεσοπλεύριου διαστήματος. Νευρώνεται από το βραχιόνιο πλέγμα.

(A<sub>7</sub>-A<sub>8</sub>)

Ο οπίσθιος σκαληνός μυς φέρεται από τα οπίσθια φύματα των εγκαρσίων αποφύσεων του 5<sup>ου</sup>-7<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου προς την 2<sup>η</sup> πλευρά. Νευρώνεται από το βραχιόνιο πλέγμα. (A<sub>7</sub>-A<sub>8</sub>)

Οι ανατομικές σχέσεις των παραπάνω μυών τους δίνουν τη δυνατότητα να μπορούν να αντιταχθούν στην εκπνευστική ενέργεια που ασκεί το διάφραγμα στον ανώτερο θωρακικό κλωβό.

#### **ι. Ενέργεια των στερνοκλειδομαστοειδών**

Στους ανθρώπους, η ενέργεια των στερνοκλειδομαστοειδών έχει εξαχθεί από μετρήσεις της κινητικότητας του θωρακικού τοιχώματος, σε άτομα με εγκάρσια διατομή του ανώτερου αυχενικού τμήματος του νωτιαίου μυελού. (30,40) Σ' αυτά τα άτομα, το διάφραγμα, οι σκαληνοί, οι μεσοπλεύριοι και οι κοιλιακοί μύες έχουν παραλύσει, αλλά οι στερνοκλειδομαστοειδείς (που η κινητική τους νεύρωση κυρίως εξαρτάται από το παραπληρωματικό νεύρο), συσπάται με δύναμη κατά την εισπνοή. Στην ακούσια αναπνοή, αυτοί οι ασθενείς παρουσιάζουν μια εκσεσημασμένη εισπνευστική κρανιακή μετατόπιση του στέρνου και μια μεγάλη έκπτυξη του ανώτερου θωρακικού κλωβού, κυρίως κατά την προσθιοπίσθια διαμετρό του. Επίσης και η εγκάρσια διάμετρος του ανώτερου θωρακικού κλωβού αυξάνεται κατά την εισπνοή, ενώ η εγκάρσια διάμετρος του κατώτερου θωρακικού κλωβού μειώνεται.



Το πρότυπο της κινητικότητας του θωρακικού κλωβού που παρατηρήθηκε στους τετραπληγικούς επιβεβαιώνει, ότι οι στερνοκλειδομαστοειδείς στους ανθρώπους μπορούν να αντιδράσουν σημαντικά στην ενέργεια που ασκεί το διάφραγμα στο ανώτερο θωρακικό τοίχωμα. Στα φυσιολογικά άτομα που αναπνέουν ήρεμα, οι στερνοκλειδομαστοειδείς είναι ανενεργοί και στρατολογούνται μόνο όταν αυξάνεται ο αερισμός σημαντικά, ή όταν εισπνευστική μυϊκή αντλία είναι παθολογικά φορτωμένη. (41-43) Έτσι, αυτοί οι μύες δεν λαμβάνουν μέρος στην έκπτυξη του ανώτερου θωρακικού κλωβού κατά τη διάρκεια της ήρεμης εισπνοής.

#### **ii. Ενέργεια των σκαληνών**

Ηλεκτρομυογραφικές μελέτες έδειξαν ότι και οι σκαληνοί μύες είναι ανενεργοί στα φυσιολογικά άτομα, κατά την ήρεμη αναπνοή. (41)

Σαν αποτέλεσμα, αυτοί οι μύες, μαζί με τους στερνοκλειδομαστοειδείς αποτελούν τους επικουρικούς μυς της εισπνοής. Πιο πρόσφατες μελέτες όμως, χρησιμοποιώντας τα πιο ευαίσθητα ομόκεντρα ηλεκτρόδια με βελόνη, έδειξαν ότι οι σκαληνοί μύες είναι ενεργοί σε ποικίλο βαθμό στους ανθρώπους, κατά τη διάρκεια της εισπνοής. (32,42,43) Τα φυσιολογικά άτομα σε καθιστή θέση δεν μπορούν να αναπνεύσουν χωρίς τη σύσπαση των σκαληνών μυών, ακόμη κι αν μειώσουν σημαντικά τον αναπνεόμενο όγκο. (32)

Δεν υπάρχει κλινική κατάσταση που να προκαλεί παράλυση των εισπνευστικών μυών, χωρίς να επηρεάζει επίσης και τους σκαληνούς μυς. Εντούτοις, η μεμονωμένη ενέργεια αυτών των μυών στον ανθρώπινο θωρακικό κλωβό δεν μπορεί να καθορισθεί πλήρως. Παρόλα αυτά, δυο παρατηρήσεις δείχνουν ότι οι σκαληνοί μύες έχουν σημαντική εισπνευστική δράση κατά τη διάρκεια της ήρεμης

αναπνοής. Πρώτον, η προς τα έσω εισπνευστική μετακίνηση του ανώτερου θωρακικού κλωβού, χαρακτηριστική στην τετραπληγία, συνήθως δεν παρατηρείται όταν η λειτουργία των σκαληνών μυών διατηρείται μετά από εγκάρσια διατομή της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού. (34) Δεδομένου ότι οι σκαληνοί μύες νευρώνονται από τα κατώτερα πέντε αυχενικά τμήματα, επίμονη εισπνευστική σύσπαση των σκαληνών παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με εγκάρσια διατομή της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού, από το επίπεδο του 7<sup>ου</sup> αυχενικού και κάτω. Σ' αυτούς τους ασθενείς, η προσθιοπίσθια διάμετρος του ανώτερου θωρακικού κλωβού τείνει να μείνει σταθερή ή να αυξηθεί λίγο κατά τη διάρκεια της εισπνοής. Δεύτερον, όταν φυσιολογικά άτομα προσπαθούν να εισπνεύσουν μόνο με το διάφραγμα, υπάρχει μια σημαντική, εκλεκτική μείωση στην εισπνευστική ενέργεια των σκαληνών μυών, που σχετίζεται είτε με μια ξεκάθαρη ελάττωση της αύξησης της προσθιοπίσθιας διαμέτρου του ανώτερου θωρακικού κλωβού κατά την εισπνοή, είτε με μια εισπνευστική μείωση αυτής της διαμέτρου (παράδοξη κινητικότητα). (32) Έτσι, δεν υπάρχει λόγος να χρησιμοποιούμε τον όρο «επικουρικοί», όταν αναφερόμαστε στους σκαληνούς μυς. Πρόκειται για κύριους εισπνευστικούς μυς στον άνθρωπο και η σύσπασή τους καθορίζει σημαντικά την έκπτυξη του ανώτερου θωρακικού κλωβού κατά τη διάρκεια της αναπνοής.

### III. ΟΙ ΜΕΣΟΠΛΕΥΡΙΟΙ ΜΥΕΣ

Οι μεσοπλεύριοι μύες υποδιαιρούνται σε έξω μεσοπλεύριους, έσω μεσοπλεύριους, υποπλεύριους και τον εγκάρσιο θωρακικό μυ. (Εικ. 1) Οι έξω μεσοπλεύριοι μύες εκτείνονται σε κάθε μεσοπλεύριο διάστημα από το φύμα της πλευράς μέχρι τον πλευρικό χόνδρο, συνεχίζουν δε προς τα εμπρός, στον έξω μεσοπλεύριο υμένα. Οι μύες αυτοί εκφύονται από το κάτω χείλος της υπερκείμενης πλευράς και φερόμενοι εκ των άνω και πίσω προς τα κάτω και εμπρός καταφύονται στο άνω χείλος της υποκείμενης πλευράς. Πίσω, οι μυϊκές ίνες που εκτείνονται από τις πλευρικές γωνίες προς τους σπονδύλους προέρχονται από τους έξω μεσοπλεύριους μύς και σχηματίζουν έναν μυ, που ονομάζεται ανελκτήρας της πλευράς.

Νευρώνονται από τα μεσοπλεύρια νεύρα. Οι έσω μεσοπλεύριοι μύες σε κάθε μεσοπλεύριο διάστημα εκτείνονται από τη γωνία της πλευράς μέχρι το στέρνο. Εκφύονται από την έσω επιφάνεια του άνω χείλους της υποκείμενης πλευράς και καταφύονται στην πλευρική αύλακα της υπερκείμενης πλευράς. Από τη γωνία της πλευράς μέχρι τους σπονδύλους αντικαθίστανται από τον έσω μεσοπλεύριο υμένα. Εμπρός, ανάμεσα στις πλευροχονδρικές αρθρώσεις και το στέρνο, οι ίνες των έσω μεσοπλεύριων μυών σχηματίζουν τους παραστερνικούς μεσοπλεύριους μύς.

Τμήμα κάθε έσω μεσοπλεύριου μυός αποχωρίζεται ως εσώτατος μεσοπλεύριος μυς. Μεταξύ αυτών και των έσω μεσοπλεύριων μυών πορεύονται τα μεσοπλεύρια αγγεία και νεύρα.

Η πορεία των έσω μεσοπλεύριων μυών είναι αντίθετη απ'αυτήν των έξω, δηλαδή φέρονται εκ των πίσω και κάτω προς τα εμπρός και άνω. Νευρώνονται από τα μεσοπλεύρια νεύρα (1<sup>ο</sup>-11<sup>ο</sup>)

Οι υποπλευρικοί μύες, που βρίσκονται στην περιοχή των γωνιών των πλευρών, αποτελούνται κυρίως από ίνες των έσω μεσοπλευρίων μυών που υπερπηδούν μερικά τμήματα. Έχουν την ίδια λειτουργία με τους έσω μεσοπλευρίους μυς. Νευρώνονται από τα μεσοπλευρία νεύρα ( $4^{\circ}$ - $11^{\circ}$ ).

Ο εγκάρσιος θωρακικός μυς εκφύεται από την έσω επιφάνεια του σώματος και της ξιφοειδούς απόφυσης του στέρνου. Οι ίνες του φέρονται προς τα έξω και άνω και καταφύονται στο κάτω χείλος του  $2^{\text{ου}}$  έως  $6^{\text{ου}}$  πλευρικού χόνδρου. Ενεργεί κατά την εκπνοή. Νευρώνεται από τα μεσοπλευρία νεύρα ( $2^{\circ}$ - $6^{\circ}$ )

#### **ι. Ενέργεια των μεσοπλευρίων μυών στις πλευρές**

Στα φυσιολογικά άτομα, από τους μεσοπλευρίους μυς αυτοί που έχουν εισπνευστική ενέργεια είναι οι παραστερνικοί μεσοπλευριοί, οι ανεκκτήρες των πλευρών και οι έξω μεσοπλευριοί. Οι έσω μεσοπλευριοί είναι εκπνευστικοί μύες.

Η εισπνευστική ενέργεια των έξω μεσοπλευρίων φαίνεται να είναι λιγότερο ουσιαστική από των παραστερνικών στην ήρεμη αναπνοή και περιλαμβάνει λιγότερες κινητικές μονάδες. (43,44,45) Έτσι στην ήρεμη αναπνοή φαίνεται πως οι παραστερνικοί μεσοπλευριοί συνεισφέρουν περισσότερο απ'ότι οι έξω μεσοπλευριοί, ενώ οι τελευταίοι μαζί με τους ανεκκτήρες των πλευρών φαίνεται πως μάλλον αποτελούν ένα εφεδρικό σύστημα απόδοσης φορτίου.

Κατά την ήρεμη εισπνοή, τον κυριότερο ρόλο τον παίζουν οι σκαληνοί και οι παραστερνικοί μεσοπλευριοί μύες. Παρόλο που η εκούσια αναστολή των σκαληνών σχετίζεται με αύξημένη ενέργεια των παραστερνικών μυών, προκαλεί συγχρόνως σημαντική μείωση ή και εξάλειψη της φυσιολογικής εισπνευστικής αύξησης που παρατηρείται στην προσθιοπίσθια διάμετρο του ανώτερου θωρακικού κλωβού. (32)

Έτσι, φαίνεται ότι στους ανθρώπους οι παραστερνικοί μεσοπλεύριοι μύες παίζουν μικρότερο ρόλο απ'ότι οι σκαληνοί, για την έκπτυξη το θώρακα.

Ο εγκάρσιος θωρακικός μυς είναι εκπνευστικός. Στον άνθρωπο, κατά τη διάρκεια της ήρεμης αναπνοής σε ύπτια θέση δεν συσπάται (46), ενώ σε όρθια θέση ασκεί μάλλον μικρής σημασίας εκπνευστική ενέργεια. (47)

#### IV. ΟΙ ΚΟΙΛΙΑΚΟΙ ΜΥΕΣ

Οι κοιλιακοί μύες υποδιαιρούνται σε επιπολής και εν τω βάθει.

Οι επιπολής κοιλιακοί μύες που έχουν σημαντική αναπνευστική ενέργεια στον άνθρωπο, υποδιαιρούνται σε πλάγιους (έξω λοξός, έσω λοξός και εγκάρσιος κοιλιακός μυς) και σε πρόσθιους (ορθός κοιλιακός και πυραμοειδής μυς) και είναι αυτοί που συνιστούν το κεντρικό και πλάγιο τοίχωμα της κοιλιάς. Ο ορθός κοιλιακός μυς είναι ο πιο κεντρικός από όλους. Εκφύεται με τρία οδοντώματα από την έξω επιφάνεια του 5<sup>ου</sup>-7<sup>ου</sup> πλευρικού χόνδρου, από την ξιφοειδή απόφυση και από τους εκεί συνδέσμους. Φέρεται προς την ηβική ακρολοφία.

Αυτός ο μυς βρίσκεται σε μια θήκη, που σχηματίζεται από τις απονευρώσεις των τριών πλάγιων κοιλιακών μυών. Νευρώνεται από τα μεσοπλεύρια νεύρα (Θ<sub>5</sub>-Θ<sub>12</sub>).

Ο πιο επιφανειακός όλων είναι ο έξω λοξός. Εκφύεται με οκτώ οδοντώματα από την έξω επιφάνεια της 5<sup>ης</sup>-12<sup>ης</sup> πλευράς. Οι ίνες του καλύπτουν απ'ευθείας τις κατώτερες πλευρές και τους μεσοπλεύριους μυς και ακτινοβολούν προς τα κάτω, στο ιλιακό πλέγμα, και το βουβωνικό σύνδεσμο και κατά τη μέση γραμμή της κοιλιάς στη λευκή γραμμή.

Ο έσω λοξός βρίσκεται βαθειά, κάτω από τον έξω λοξό. Οι ίνες του εκφύονται από το βουβωνικό σύνδεσμο και το ιλιακό πλέγμα και χωρίζονται για να εισέλθουν ριπιδοειδώς στο κάτω χείλος των πλευρών και μια απονεύρωση, που συμβάλλει στο σχηματισμό της θήκης του ορθού κοιλιακού μυός. Νευρώνεται από τα τα μεσοπλεύρια νεύρα (Θ<sub>10</sub>-Θ<sub>12</sub>-Ο<sub>1</sub>).

Ο εγκάρσιος κοιλιακός μυς είναι ο βαθύτερος του πλάγιου κοιλιακού τοιχώματος. Εκφύεται με έξι οδοντώματα από την έσω επιφάνεια του 7<sup>ου</sup>-12<sup>ου</sup> πλευρικού χόνδρου, τα οποία αντεμβαίνουν με αυτά της πλευρικής έκφυσης του

διαφράγματος. Από αυτό το σημείο, καθώς και από το εν τω βάθει πέταλο της θωρακοσφυϊκής περιτονίας, το βουβονικό σύνδεσμο και το ιλιακό πλέγμα, οι ίνες του διατρέχουν περιφερικά τη μάζα των κοιλιακών σπλάγγων και καταλήγουν κεντρικά στη θήκη του ορθού κοιλιακού. Νευρώνεται από τα τα μεσοπλεύρια νεύρα ( $\Theta_7$ - $\Theta_{12}$ - $O_1$ ).

#### **ι. Ενέργεια των κοιλιακών μυών**

Οι επιπολής κοιλιακοί μύες λειτουργούν ως καμπτήρες και περιστροφικοί μύες του κορμού. Σαν αναπνευστικοί μύες, έχουν δυο κύριες δράσεις. Πρώτον, καθώς συσπώνται, τραβούν το κοιλιακό τοίχωμα προς τα μέσα και προκαλούν αύξηση στην ενδοκοιλιακή πίεση. Αυτή οδηγεί το διάφραγμα να κινηθεί προς τα πάνω μέσα στην θωρακική κοιλότητα και αυτή η κίνηση με τη σειρά της, οδηγεί σε αύξηση της υπεζωκοτικής πίεσης και μείωση του πνευμονικού όγκου. Δεύτερον, αυτοί οι μύες μετατοπίζουν το θωρακικό τοίχωμα με τις καταφύσεις τους στις πλευρές. Αυτές οι καταφύσεις βοηθούν στο να τραβιούνται οι κατώτερες πλευρές προς τα κάτω, όταν συσπώνται οι κοιλιακοί μύες και συμβάλουν στην εκπνοή.

#### **ιι. Ενέργεια των κοιλιακών μυών στο θώρακα**

Οι αναπνευστικοί μύες ασκούν δύο αντίθετες ενέργειες στο θώρακα. Από τη μια πλευρά, με τις προσφύσεις τους, οι λοξοί και ο ορθός κοιλιακός τείνουν να τραβούν τις πλευρές προς τα κάτω και να «ξεφουσκώνουν» το θώρακα. Από την άλλη πλευρά, οι κοιλιακοί μύες ασκούν επίσης μια εισπνευστική ενέργεια στο θώρακα, που έχει σχέση με την αύξηση της κοιλιακής πίεσης κατά την σύσπασή τους. Μέσω

της ζώνης παράθεσης του διαφράγματος μεταφέρεται η αύξηση της κοιλιακής πίεσης στον κατώτερο θωρακικό κλωβό κι έτσι προκαλείται η έκπτυξή του. Επιπλέον, το διάφραγμα, όταν πιέζεται προς τα άνω τεντώνεται και αυτή η παθητική διαφραγματική τάση τείνει να ανεβάζει τις κατώτερες πλευρές, όπως κάνει και μια ενεργός διαφραγματική σύσπαση.

Η μεμονωμένη σύσπαση του ορθού κοιλιακού μυός προκαλεί σημαντική μετατόπιση του στέρνου προς τα κάτω και μεγάλη ελάττωση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου του θώρακα. Επίσης, προκαλεί μικρή αύξηση της εγκάρσιας διαμέτρου του θώρακα. Όμοια, ο έξω λοξός προκαλεί μικρή μετατόπιση του στέρνου προς τα κάτω και σημαντική ελάττωση της εγκάρσιας διαμέτρου του θώρακα. (48) Οι μεμονωμένες ενέργειες του εγκάρσιου κοιλιακού και του έσω λοξού στο θώρακα δεν είναι γνωστές.

### **iii. Αναπνευστική ενέργεια των κοιλιακών μυών**

Οι κοιλιακοί μύες είναι κυρίως εκπνευστικοί ως προς την ενέργειά τους στο διάφραγμα και τον πνεύμονα, ενώ παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομιλία και το βήχα. Επιπλέον, βοηθούν τους εισπνευστικούς μυς στην ενέργειά τους.

Οι κοιλιακοί μύες στον άνθρωπο είναι «σιωπηλοί» κατά την ύπτια θέση και παρόλο που πολλοί άνθρωποι παρουσιάζουν κοιλιακή μυϊκή ενέργεια κατά την όρθια στάση, αυτή είναι κυρίως τονική και δεν σχετίζεται με τις αναπνευστικές φάσεις. (43, 49-52) Αυτή η ενέργεια όμως, αλλάζει όταν οι ανάγκες της αναπνευστικής αντλίας αυξάνονται π.χ. κατά την άσκηση, αέρια αίματος με υψηλό CO<sub>2</sub> ή σε αυξημένο αναπνευστικό φορτίο. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, οι κοιλιακοί μύες



προβαίνουν σε ρυθμική εκπνευστική σύσπαση, μειώνοντας κατ'αυτό τον τρόπο το έργο των εισπνευστικών μυών. (52-54)

Υπάρχουν σημαντικές διαφορές στους κοιλιακούς μυς ως προς τη «στρατολόγησή» τους. Κατά τη διάρκεια υπέρπνοιας μετά από κατακράτηση CO<sub>2</sub> ή κατά τη διάρκεια αναπνοής ενάντια σε εισπνευστικά μηχανικά φορτία, οι ενήλικες στρατολογούν τον εγκάρσιο κοιλιακό κατά τη διάρκεια της εκπνοής, πολύ πριν συσπασθούν ο ορθός και ο έξω λοξός κοιλιακός. (55) Όμοια, σε μελέτες που έγιναν σε σκύλους στην ήρεμη αναπνοή, βρέθηκε ότι ο εγκάρσιος κοιλιακός συχνά συσπώνταν μαζί με τον εγκάρσιο θωρακικό κατά τη διάρκεια της εκπνοής, ενώ ο ορθός κοιλιακός και ο έξω λοξός ήταν συνήθως ανενεργοί. (56,57) Βρέθηκε επίσης, ότι ο ορθός κοιλιακός ασκεί τη μεγαλύτερη εκπνευστική ενέργεια στο θώρακα. Από την άλλη όμως πλευρά, ο ορθός κοιλιακός εκτείνεται από το θώρακα έως τη λεκάνη, ενώ ο εγκάρσιος κοιλιακός μυς συνιστά με την απονεύρωσή του τη θήκη του ορθού, που διατρέχει σχεδόν όλη την κοιλιακή κοιλότητα έως κάτω. Θα περίμενε λοιπόν κανείς, ο εγκάρσιος κοιλιακός να είναι ο πιο αποτελεσματικός μυς, όταν αυξάνεται η κοιλιακή πίεση.

Συμπεραίνουμε λοιπόν, από τις διαφορές που παρατηρούνται στη συχνότητα με την οποία χρησιμοποιούνται οι κοιλιακοί μύες, πως η ενέργεια των μυών αυτών στην κοιλιακή πίεση για την πραγματοποίηση της αναπνοής, είναι πιο σημαντική από την ενέργειά τους στο θώρακα.

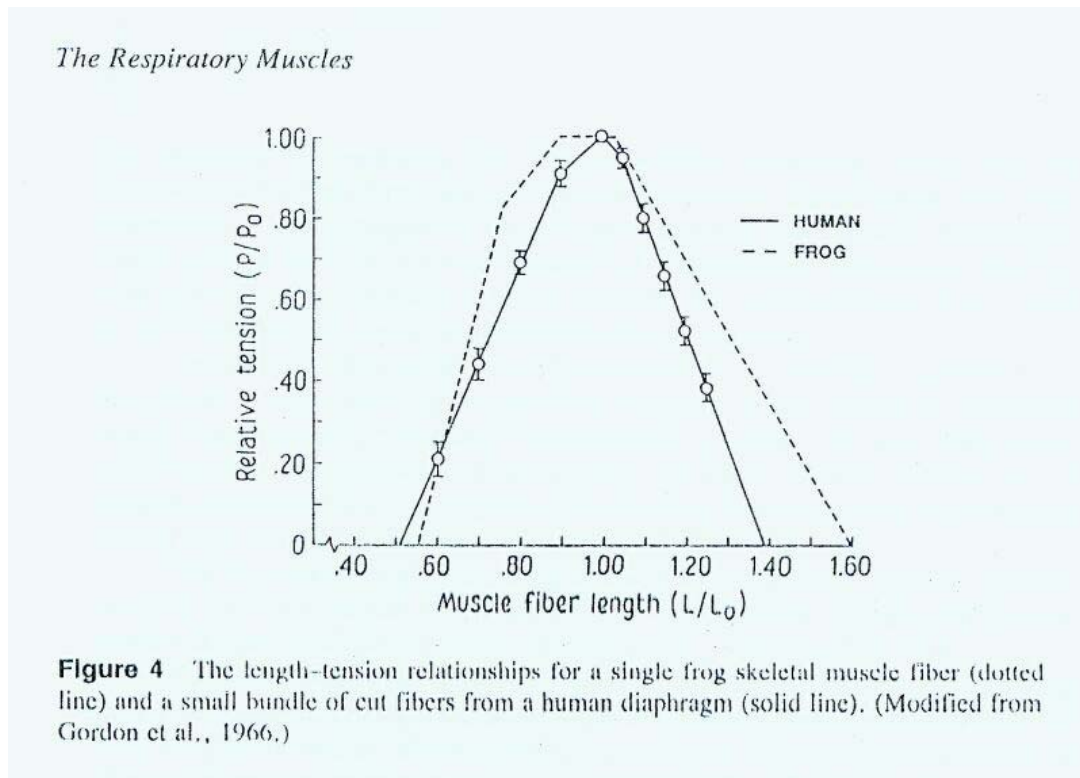
## ***ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙ***

### ***ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ***

### **Βασικές αρχές φυσιολογίας των αναπνευστικών μυών**

Για πρώτη φορά ο Ritchie το 1954 (58), ανέφερε τα πρώτα στοιχεία για τις ιδιότητες της συστολής, που πήρε *in vitro* από μικρές δεσμίδες ινών διαφράγματος ποντικού. Αργότερα οι Faulkner και συν. (59) ανέπτυξαν μια τεχνική για την μέτρηση των συσταλτικών ιδιοτήτων μικρών τμημάτων ινωδών δεσμίδων. Αυτή η τεχνική επιτρέπει μετρήσεις σε μικρά τμήματα που λαμβάνονται από μυς με μακριές ίνες, όπως το διάφραγμα, με ανοικτή βιοψία. Η ξεχωριστή ανατομική θέση χαλάρωσης του διαφράγματος και σε μικρότερο βαθμό των επικουρικών αναπνευστικών μυών, δεν επιτρέπει την εξαγωγή ξεκάθαρων πληροφοριών για τις συσταλτικές τους ιδιότητες. Οι ιδιότητες συστολής, χαλάρωσης και βράχυνσης των αναπνευστικών μυών ακολουθούν σε μεγάλο βαθμό, ποσοτικά και ποιοτικά τις συσταλτικές ιδιότητες σκελετικών μυών, που εντοπίζονται στα άκρα. (60-63) Όσο για τις ίνες του διαφράγματος, η παρασκευή μιας απλής ίνας, έχει δώσει σημαντικές πληροφορίες για τις σχέσεις των συσταλτικών ιδιοτήτων του, των ισομορφών μυοσίνης και τους ιστοχημικά καθορισμένους τύπους ινών του. (64)

Οι πιο σημαντικές συνιστώσες συστολής, σε επίπεδο κατανόησης της αναπνευστικής λειτουργίας είναι η μέγιστη ταχύτητα ( $V_{max}$ ), η δύναμη που αναπτύσσεται και η ικανότητα να διατηρηθούν η τάση και η δύναμη. Αυτές οι ιδιότητες τροποποιούνται από τη συχνότητα διέγερσης, από το μήκος και το φορτίο του μυός, καθώς τέλος και από την κόπωση. Εντούτοις, η κατανόηση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών βασίζεται στη γνώση των σχέσεων μήκους/τάσης, συχνότητας/δύναμης, δύναμης/ταχύτητας, συχνότητας/ενέργειας και συχνότητας/κόπωσης. (Εικ 8)



Εικόνα 8. Σχέσεις μήκους/τάσης μιας απλής σκελετικής μυϊκής ίνας βατράχου (διακεκομμένη γραμμή) και μιας δεσμίδας κομμένων ινών διαφράγματος ανθρώπου (συνεχής γραμμή).

### ι) Σχέση μήκους/τάσης

Η συνολική τάση που παράγεται από έναν μυ αποτελείται από δυο συστατικά, μια παθητική τάση, που οφείλεται στο τέντωμα των στοιχείων του συνδετικού ιστού του μυός και πιθανά στις δομικές πρωτεΐνες της μυϊκής ίνας (π.χ. στην τιτίνη) και μια ενεργό τάση. Η ενεργός τάση υπερκερά την παθητική, όταν διεγείρεται ο μυς.

Αν η τάση παράγεται από την αλληλεπίδραση των νηματίων ακτίνης και μυοσίνης, τότε είναι προφανές ότι το μέγεθός της θα ποικίλει ανάλογα με το βαθμό αλληλεπικάλυψης αυτών των δυο ειδών νηματίων. Έτσι, γνωρίζοντας τα μήκη των νηματίων αυτών είναι δυνατό να προβλέψουμε τη σχέση μήκους/τάσης καθώς και το μήκος του σαρκομεριδίου στο οποίο δεν αναπτύσσεται καμμία τάση. Σε κατάσταση χάλασης τα άκρα των νηματίων ακτίνης δύο διαδοχικών υμένων Z

μόλις που επικαλύπτει το ένα το άλλο, ενώ ταυτόχρονα, επικαλύπτουν τελείως τα νημάτια μυοσίνης. Σε κατάσταση συστολής, αντίθετα, τα νημάτια της ακτίνης έχουν προωθηθεί ανάμεσα στα νημάτια μυοσίνης με αποτέλεσμα να αλληλοεπικαλύπτονται σε μεγαλύτερη έκταση. Εκτός από αυτό, τα νημάτια της ακτίνης έλκουν και τους υμένες  $Z$  ως τα άκρα των νηματίων της μυοσίνης. Τα νημάτια της ακτίνης μπορούν να έλκονται όλα μαζί τόσο σφιχτά ώστε τα άκρα των νηματίων της μυοσίνης ν'ακίνητοποιούνται ουσιαστικά τελείως κατά τη διάρκεια της πολύ έντονης συστολής. Έτσι, η μυϊκή συστολή γίνεται μ'ένα *μηχανισμό ολίσθησης νηματίων*.

Είναι γνωστό ότι, αν ένας ενεργοποιημένος μυς βραχυνθεί γρήγορα κατά 1% του συνολικού του μήκους, η τάση που παράγεται, πέφτει στιγμιαία στο μηδέν πριν να αναπτυχθεί ξανά. (65) Αν, υποθετικά, τα νημάτια της ακτίνης και μυοσίνης είχαν τη μορφή ελατηρίου κατά την ενεργοποίηση του μυός, η τάση θα περιμέναμε να ελαττωθεί απότομα και αναλογικά με την αλλαγή που επετεύχθη επί του συνολικού μήκους (π.χ. το 1%), όχι το 100% της τιμής που βρίσκουμε στην πραγματικότητα. Αυτή η σημαντική παρατήρηση υποδεικνύει ότι, η τάση παράγεται από στοιχεία που είναι πολύ βραχέα, συγκριτικά με το μήκος του σαρκομεριδίου και αυτό έρχεται σε συμφωνία με την αντίληψη, ότι η τάση παράγεται από τις πολυάριθμες εγκάρσιες γέφυρες της μυοσίνης, που είναι πολύ ενεργές σε πολύ μικρό διάστημα. Η τάση που παράγεται από έναν μυ, είναι ανάλογη με τη περιοχή που καταλαμβάνουν οι εγκάρσιες γέφυρές του, παρά ανάλογη του μήκους του.

Αυτό μπορεί να γίνει καλύτερα κατανοητό, αν εξηγηθεί εν συντομία, ο τρόπος αλληλεπίδρασης των νηματίων ακτίνης και μυοσίνης, για την πρόκληση της συστολής.

Το νημάτιο της ακτίνης περιέχει δύο πρωτεϊνικούς στίχους, που αποτελούν πολυμερή μορίων τροπομυοσίνης. Πιστεύεται ότι κάθε στίχος τροπομυοσίνης συνδέεται χαλαρά μ' ένα στίχο F-ακτίνης και ότι σε κατάσταση ηρεμίας επικαλύπτει με φυσικό τρόπο τις δραστικές θέσεις των στίχων της ακτίνης, έτσι που δεν είναι δυνατή η αλληλεπίδραση ανάμεσα στην ακτίνη και τη μυοσίνη, με συνέπεια να μην προκαλείται συστολή. Στο μόριο της τροπομυοσίνης βρίσκεται προσκολλημένο, σε αποστάσεις ίσες με τα δύο τρίτα περίπου του μήκους του, ένα σύμπλεγμα τριών σφαιρικών μορίων πρωτεΐνης, που λέγεται τροπονίνη. Μια από τις σφαιρικές πρωτεΐνες έχει ισχυρή ικανότητα σύνδεσης με την ακτίνη, η δεύτερη με την τροπομυοσίνη και η τρίτη με τα ιόντα ασβεστίου. Το σύμπλεγμα πιστεύεται πως καθλώνει την τροπομυοσίνη στην ακτίνη. Η ισχυρή ικανότητα σύνδεσης της τροπονίνης για τα ιόντα του ασβεστίου υποστηρίζεται ότι πυροδοτεί τη διαδικασία της συστολής.

Φυσιολογικά, το αμιγές νημάτιο της ακτίνης, χωρίς το σύμπλεγμα τροπονίνης-τροπομυοσίνης, συνδέεται ισχυρά με τα μόρια της μυοσίνης. Αν όμως στο νημάτιο της ακτίνης προστεθεί το σύμπλεγμα τροπονίνης-τροπομυοσίνης, η σύνδεση αυτή δεν πραγματοποιείται. Γι' αυτό το λόγο πιστεύεται ότι οι δραστικές θέσεις του νηματίου της ακτίνης σε κατάσταση μυϊκής χάλασης αναστέλλονται (ή ίσως σκεπάζονται μηχανικά) από το σύμπλεγμα της τροπονίνης-τροπομυοσίνης και, κατά συνέπεια, δεν μπορούν ν' αλληλεπιδράσουν με τα νημάτια της μυοσίνης για να προκληθεί συστολή. Για να προκληθεί η συστολή πρέπει πρώτα ν' ανασταλεί η επίδραση του συμπλέγματος τροπονίνης-τροπομυοσίνης.

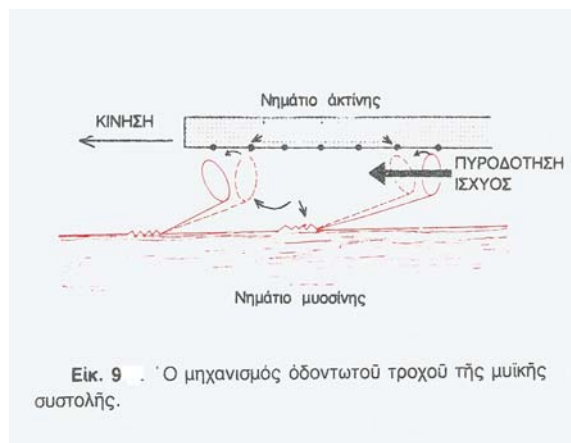
Η ανασταλτική επίδραση του συμπλέγματος τροπονίνης-τροπομυοσίνης πάνω στα νημάτια της ακτίνης εμποδίζεται από την παρουσία μεγάλων ποσοτήτων ιόντων ασβεστίου. Όταν τα ιόντα ασβεστίου ενώνονται με την υποομάδα της τροπονίνης

που τα συνδέει, υποτίθεται πως το σύμπλεγμα της τροπονίνης παρουσιάζει μια μορφολογική μεταβολή, που κατά κάποιο τρόπο, ρυμουλκεί την πρωτεϊνική ταινία της τροπομυοσίνης και τη μετακινεί βαθύτερα στην αύλακα ανάμεσα στους δύο στίχους της ακτίνης. Η μετατόπιση αυτή πιστεύεται πως «ξεσκεπάζει» τις δραστικές θέσεις της ακτίνης, επιτρέποντας έτσι, την εξέλιξη της συστολής. Παρόλο που ο μηχανισμός αυτός είναι υποθετικός, δείχνει όμως με έμφαση, ότι η φυσιολογική σχέση ανάμεσα στο σύμπλεγμα τροπονίνης-τροπομυοσίνης και στην ακτίνη μεταβάλλεται από τα ιόντα ασβεστίου – κατάσταση που οδηγεί στη συστολή.

Πιστεύεται ότι, όταν το νημάτιο της ακτίνης ενεργοποιηθεί από τα ιόντα ασβεστίου, οι κεφαλές των εγκάρσιων γεφυρών των νηματίων της μυοσίνης έλκονται αμέσως προς τις δραστικές θέσεις της ακτίνης και το γεγονός αυτό προκαλεί, με κάποιο τρόπο, τη συστολή. Αν και ο ακριβής τρόπος, με τον οποίο η αλληλεπίδραση αυτή ανάμεσα στις εγκάρσιες γέφυρες και την ακτίνη προκαλεί συστολή, είναι ακόμη άγνωστος, υποστηρίζεται η υπόθεση της λεγόμενης *θεωρίας του οδοντωτού τροχού* για τη συστολή, η οποία έχει ως εξής: πιστεύεται ότι, όταν η κεφαλή της εγκάρσιας γέφυρας καθλώνεται σε μια δραστική θέση ακτίνης, προκαλούνται αυτόματα βαθειές μεταβολές των ενδομοριακών δυνάμεων της κεφαλής και του βραχίονα της εγκάρσιας γέφυρας. (Εικ. 9) Η καινούργια διάταξη των δυνάμεων κάνει την κεφαλή να κλίνει προς το βραχίονα παρασύροντας μαζί και το νημάτιο της ακτίνης. Αυτή η κίνηση της κεφαλής της εγκάρσιας γέφυρας ονομάζεται *πυροδότηση ισχύος*. Αμέσως μετά την κλίση αυτή, η κεφαλή αποσπάται αυτόματα από τη δραστική θέση και ξαναγυρίζει στη φυσιολογική κάθετη κατεύθυνσή της. Σ' αυτή τη θέση συνδέεται με μια παραπέρα δραστική θέση του νηματίου της ακτίνης. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται μια νέα κλίση για να προκληθεί νέα πυροδότηση ισχύος και το νημάτιο της ακτίνης να μετακινηθεί για άλλη μια θέση. Έτσι, οι κεφαλές των

εγκάρσιων γεφυρών λυγίζουν εμπρός-πίσω και σιγά-σιγά έλκουν το νημάτιο της ακτίνης προς το κέντρο του νηματίου της μυοσίνης. Με τον τρόπο αυτό οι μετατοπίσεις των εγκαρσίων γεφυρών χρησιμοποιούν τις δραστικές θέσεις των νηματίων της ακτίνης σαν τα δόντια του οδοντωτού τροχού.

Κάθε μια από τις εγκάρσιες γέφυρες πιστεύεται πως λειτουργεί ανεξάρτητα από όλες τις άλλες, προσηλώνοντας και έλκοντας σ'ένα διαρκή, εναλλασσόμενο κύκλο οδοντωτού τροχού. Κατά συνέπεια, όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των εγκαρσίων γεφυρών που έρχονται σ'επαφή με το νημάτιο της ακτίνης σε δεδομένο χρόνο, τόσο μεγαλύτερη, θεωρητικά, είναι η δύναμη της συστολής.



### *Ισομετρική και ισοτονική συστολή*

Όπως είδαμε, οι κινητικές μονάδες σε όλους τους σκελετικούς μυς, συμπεριλαμβανομένων και των αναπνευστικών, συστέλλονται με δυο διαφορετικούς τρόπους: ισομετρικά και ισοτονικά. Όταν το μήκος των μυών δεν ελαττώνεται κατά τη διάρκεια της, τότε η συστολή λέγεται ισομετρική, ενώ όταν ελαττώνεται χωρίς να μεταβάλλεται η τάση τους λέγεται ισοτονική.



Η συστολή κάθε μιας ίνας σε μια κινητική μονάδα πραγματοποιείται, όταν ένα ή πολλά δυναμικά ενέργειας μεταβιβάζονται κατά μήκος της νευρομυϊκής σύναψης. Τα δυναμικά ενέργειας μεταβιβάζονται κατά μήκος της μεμβράνης, μέσω του συστήματος των T-σωληναρίων και μ'αυτό τον τρόπο συστέλλονται όλα τα μυοϊνίδια που βρίσκονται στην ενεργοποιημένη ίνα. Όταν ο μυς κρατείται στο βέλτιστο μήκος του για την ανάπτυξη δύναμης (optimum length,  $L_0$ ), ένα μόνο δυναμικό ενέργειας θα παράγει ισομετρική συστολή στις ενεργοποιημένες ίνες. Πολλαπλά δυναμικά ενέργειας με συχνότητα 10Hz ή μεγαλύτερη, οδηγούν σε συσσώρευση ισχύος. Αν η συχνότητα της διέγερσης αυξάνεται σταδιακά, τότε παρατηρείται ουδός ισχύος (*plateau*) στη μέγιστη δύναμη. Η επίτευξη της μέγιστης δύναμης υποδεικνύει τη μέγιστη ενεργοποίηση της ίνας, της κινητικής μονάδας ή του μυός.

Γενικά, σε κάθε περίπτωση, οι μυϊκές ίνες όταν ενεργοποιούνται από δυναμικά ενέργειας, έχουν την τάση να βραχύνονται. Αν οι ενεργοποιημένες ίνες διατηρήσουν το μήκος τους, βραχυνθούν ή επιμηκυνθούν εξαρτάται από τη σχετική τάση που αναπτύσσεται από τις ενεργοποιημένες ίνες και το φορτίο που ασκείται στο μυ. Αν η τάση που αναπτύσσεται από τις ίνες σ'έναν μυ είναι ίδια με το φορτίο, τότε ο μυς συστέλλεται ενάντια σ'ένα σταθερό φορτίο και μια σταθερή τάση και παράγεται μ'αυτό τον τρόπο ισομετρική συστολή. Αν η τάση που αναπτύσσεται από τον μυ είναι μεγαλύτερη από το φορτίο, τότε έχουμε ως αποτέλεσμα βράχυνση του μυός, ενώ αν η τάση που αναπτύσσεται είναι μικρότερη του φορτίου, έχουμε επιμήκυνση του μυός. Ως προς το μέγεθος, οι τάσεις που αναπτύσσονται κατά την διάρκεια της επιμήκυνσης είναι οι μεγαλύτερες, ενώ κατά την ισομετρική συστολή είναι ενδιάμεσες και ελάχιστες κατά τη διάρκεια της βράχυνσης. Σε όλους τους τύπους συστολής συνδέεται ισχυρά ο ίδιος αριθμός εγκάρσιων γεφυρών. Συνεπώς,

οι διαφορές στην τάση που αναπτύσσεται σε κάθε τύπο συστολής φαίνεται να προκύπτουν από τις παραλλαγές στη σύνδεση με τις εγκάρσιες γέφυρες.

Οι μυϊκές ίνες παράγουν μικρότερη ισχύ όταν βρίσκονται σε μικρότερο ή μεγαλύτερο μήκος από το βέλτιστό τους. (66) Σημαντικές παθητικές τάσεις αναπτύσσονται όταν το μήκος του μυός υπερβαίνει το 115% του βέλτιστου μήκους του. (Εικ. 10) Το μέγεθος βράχυνσης του μυός που επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της συστολής, εξαρτάται από το αρχικό του μήκος, το μεταφορτίο και τη διάρκεια της συστολής. Το αρχικό μήκος για τις περισσότερες συστολές που έχουν σαν αποτέλεσμα τη βράχυνση του μυός, είναι συνήθως 100 και 115% του βέλτιστου μήκους του μυός. Η βράχυνση δίνει συνήθως το 75% του βέλτιστου μήκους του μυός (62), ενώ είναι πολύ σπάνιο να επιτευχθεί βράχυνση μεγαλύτερη από το 25% του μήκους της μυϊκής ίνας.

Ας δούμε όμως λίγο, τη σχέση μήκους/ταχύτητας συστολής.

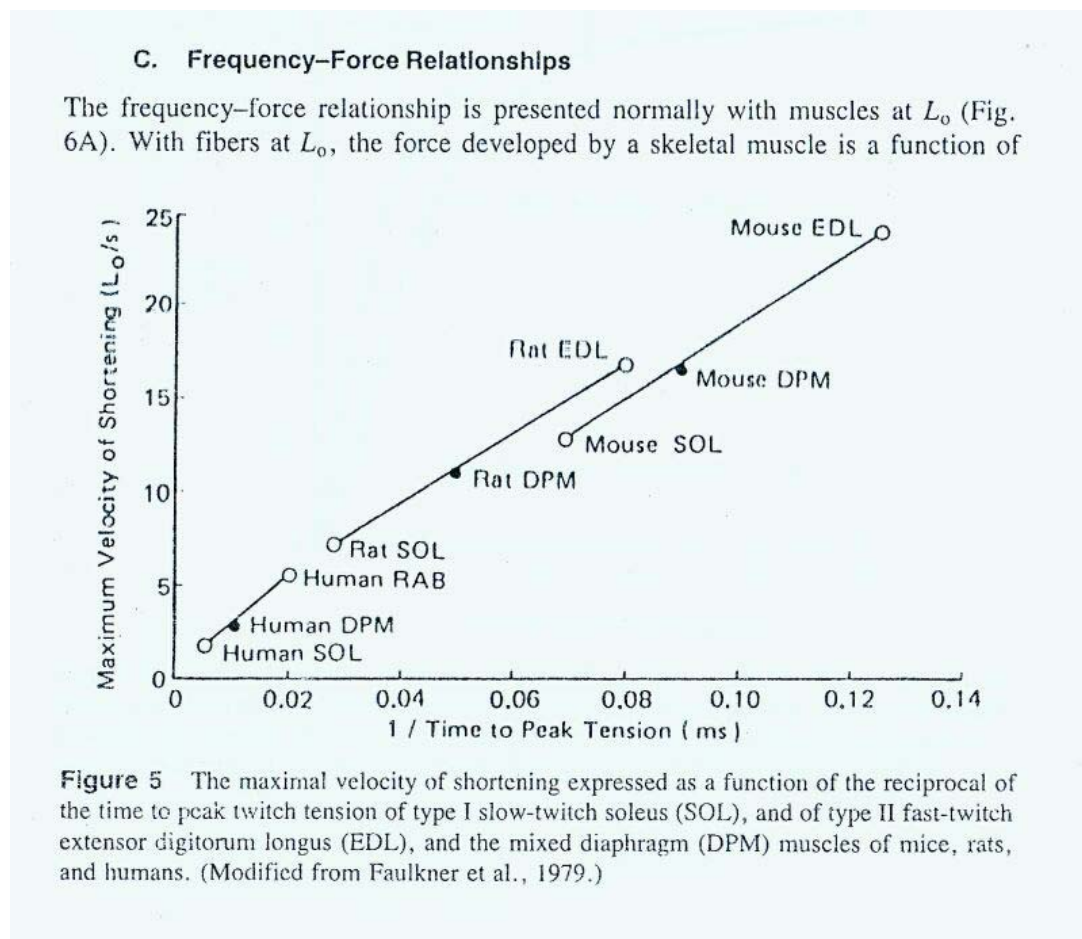
Η ισομετρική τάση είναι ανεξάρτητη του μήκους, δεν συμβαίνει όμως το ίδιο με την ταχύτητα βράχυνσης. Κατά την έναρξη της συστολής, όλα τα σαρκομερίδια σε μια μυϊκή ίνα θα αρχίσουν να βραχύνονται λίγο-πολύ την ίδια στιγμή και με την ίδια ταχύτητα. Αν ο μυς είχε το μήκος ενός μόνο σαρκομεριδίου και βραχυνόταν από 3 σε 2  $\mu\text{m}$  σε 0,1 του δευτερολέπτου, τότε η ταχύτητα βράχυνσης των δύο άκρων του θα ήταν 10  $\mu\text{m}/\text{δευτ}/\text{το}$ , αλλά για έναν μυ μήκους 2,5-5 cm, που περιέχει περίπου 10.000 σαρκομερίδια σε σειρά, η ταχύτητα βράχυνσης θα ήταν 10 cm/sec. Για να συγκρίνουμε την ταχύτητα βράχυνσης μυών διαφορετικού μήκους, η ταχύτητα συχνά εκφράζεται σαν *μυϊκά μήκη ανά δευτερόλεπτο*, σαν *μήκη σαρκομεριδίων ανά δευτερόλεπτο*, ή ακόμη σαν *μήκη μισών σαρκομεριδίων ανά δευτερόλεπτο*.

Η ισχύς είναι το παράγωγο της τάσης και της ταχύτητας. Από τη στιγμή που η τάση είναι ανάλογη του αριθμού των εγκάρσιων γεφυρών ενός μυός και η ταχύτητα ανάλογη του μήκους, συνεπάγεται ότι η ισχύς είναι ανάλογη του παραγώγου αυτών, δηλαδή του όγκου. Έτσι, ένας βραχύς, χοντρός μυς θα παράγει μεγάλη τάση, αλλά θα έχει μικρή μέγιστη ταχύτητα συστολής, ενώ ένας μακρύς, λεπτός μυς ίδιου όγκου θα παράγει μικρή τάση, αλλά θα βραχύνεται γρήγορα. Παρόλα αυτά όμως, θα έχουν την ίδια ισχύ. Η μέγιστη ισχύς συνήθως, λαμβάνεται στο ένα τρίτο περίπου της μέγιστης τάσης κι έτσι, παρόλο που η μέγιστη ισχύς μπορεί να είναι ίδια και στους δύο μυς, η ταχύτητα με την οποία τη μετράμε θα είναι διαφορετική.

Τα χρονοεξαρτώμενα χαρακτηριστικά της συστολής καθορίζονται από την πρόσληψη και την απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο και τη δραστηριότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης. Τα χαρακτηριστικά της σύσπασης μετρώνται στο βέλτιστο μήκος ( $L_0$ ), με ροή ρεύματος που παρέχει μέγιστη τάση σύσπασης. Σ' ένα σταθερό μυ, που δεν υπόκειται σε αναπτυξιακές ή περιβαλλοντικές αλλαγές, οι τιμές του χρόνου που απαιτείται για να κορυφωθεί η τάση σύσπασης και για να έχουμε τη μέγιστη ταχύτητα ( $V_{max}$ ), σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα (Εικ. 10) και αντιπροσωπεύουν τον μέσο όρο των κινητικών μονάδων τύπου I και τύπου II. Οι Andersen και Sears (1964), διεγείροντας απλά κινητικά νεύρα μεσοπλεύριων μυών στις κοιλιακές ρίζες σε γάτες, υπολόγισαν το χρόνο για την τάση κορύφωσης της σύσπασης σε  $25 \pm 2$  msec για τις ίνες τύπου II και σε  $47 \pm 2$  msec, για τις ίνες τύπου I. Μέσα σ'έναν κινητικό νευρώνα, όλες οι ίνες έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά. Η ποικιλία που παρατηρείται στα συσταλτικά χαρακτηριστικά των διαφόρων μυών, οφείλεται στην ποικιλία της ποσοστιαίας τους περιεκτικότητας σε κινητικές μονάδες τύπου I, ΙΙΑ και ΙΙΒ, καθώς επίσης και σε κάποια ποικιλομορφία που παρατηρείται και σε κάθε τύπο ίνας. Για ένα

συγκεκριμένο τύπο ίνας (π.χ. I,IIA ή IIB), οι μέσες τιμές και τα όρια για το χρόνο που απαιτείται για την τάση κορύφωσης της σύσπασης ποικίλουν και αυτό οφείλεται στις διάφορες ισομορφές της μυοσίνης.

Ο χρόνος που απαιτείται για την τάση κορύφωσης της σύσπασης και η μέγιστη ταχύτητα ( $V_{max}$ ) των αναπνευστικών μυών, προσαρμόζονται ανάλογα με τις διαφορετικές μεταβολικές απαιτήσεις τους, για τη διατήρηση της χωρίς κόπωση συστολής των ινών τύπου I και IIA και των μεγάλης ενεργειακής απόδοσης ινών τύπου IIB.



Εικ. 10. Η μέγιστη ταχύτητα βράχυνσης εκφράζεται σαν το αντίστροφο του χρόνου για μεγιστοποίηση της τάσης, στις αργές ίνες τύπου I του υποκνήμιου μυός (SOL) και στις γρήγορες τύπου II ίνες του μακρού εκτείνοντα τα δάκτυλα (EDL) και τις ανάμεικτες διαφραγματικές ίνες (DPM) ανθρώπου, ποντικού και χοιριδίου.

## υ) Σχέση συχνότητας/δύναμης

Η σχέση συχνότητας/δύναμης παρουσιάζεται φυσιολογικά όταν οι μύες έχουν το βέλτιστο μήκος τους ( $L_0$ ). (Εικ 11A) Όταν οι ίνες βρίσκονται στο  $L_0$ , η δύναμη που αναπτύσσεται από έναν σκελετικό μυ εξαρτάται από τη συχνότητα διέγερσης του μυός. Η σχέση συχνότητας/δύναμης προκύπτει από το άθροισμα της δύναμης συστολής κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενης διέγερσης. Οι αργοί μύες θα δώσουν την άθροιση σε χαμηλές συχνότητες, συγκρινόμενοι με τους γρήγορους μύες και μέγιστη δύναμη σε χαμηλότερη συχνότητα διέγερσης.

Η επίδραση του μήκους της ίνας στη σχέση συχνότητας/δύναμης είναι πολύπλοκη. Η πολυπλοκότητα αυτή έγκειται στο αστάθμητο μέγεθος βράχυνσης, κατά τη διάρκεια της ισομετρικής συστολής, σαν αποτέλεσμα τόσο του αρχικού μήκους όσο και της συχνότητας συστολής. Συνεπώς, το αποτέλεσμα της ανάπτυξης δύναμης από μήκη μικρότερα του  $L_0$  είναι μεγαλύτερο σε χαμηλές συχνότητες διέγερσης, από ότι στις υψηλές συχνότητες. (67) (Εικ 11B).

Η σχέση συχνότητας/δύναμης είναι χρήσιμη στη σύγκριση της αναπτυσσόμενης δύναμης από διαφορετικούς μύς (Εικ 12A) και στην αξιολόγηση της υψηλής και χαμηλής συχνότητας κόπωσης του ίδιου μυός. (68) (Εικ.12B)

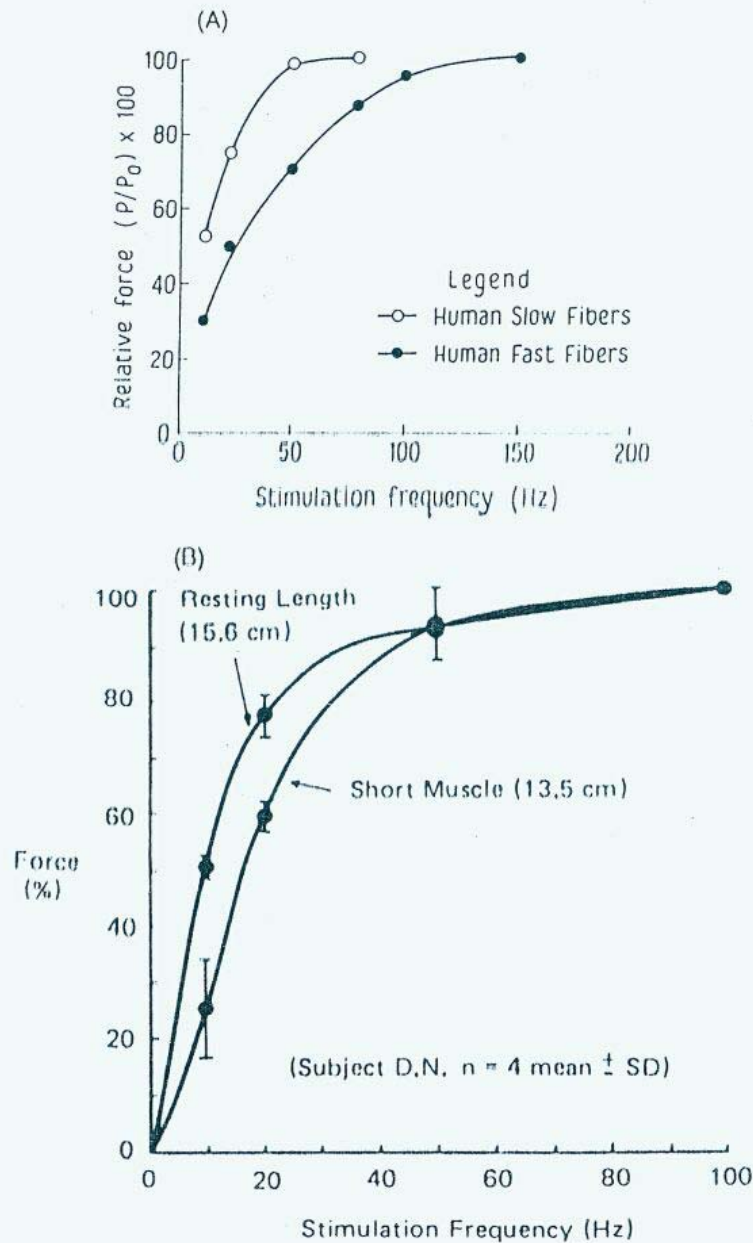
Η ισομετρική δύναμη που αναπτύσσεται από έναν σκελετικό μυ είναι αποτέλεσμα της μέσης τιμής των δυνάμεων που αναπτύσσονται από τις εγκάρσιες γέφυρες. Συνεπώς, η μέγιστη δύναμη μπορεί να υπολογισθεί από τη συνολική περιοχή που καταλαμβάνουν οι εγκάρσιες γέφυρες (CSA). Αυτή η περιοχή (CSA) μπορεί να υπολογισθεί με την εξίσωση:

$$CSA (cm^2) = \text{μυϊκή μάζα (gr)} / \text{μήκος ίνας (cm)} \times \text{μυϊκή πυκνότητα}$$

Η μωϊκή πυκνότητα είναι 1,06 gr/cc

Για τους μυσ, τις κινητικές μονάδες ή τις απλές ίνες αναφοράς, ανεξάρτητα από τον τύπο της ίνας, η μέγιστη ειδική δύναμη, όπως υπολογίζεται από την συνολική CSA περιοχή της ίνας, παίρνει την τιμή - 280 kN/m<sup>2</sup> . (59,69-71)

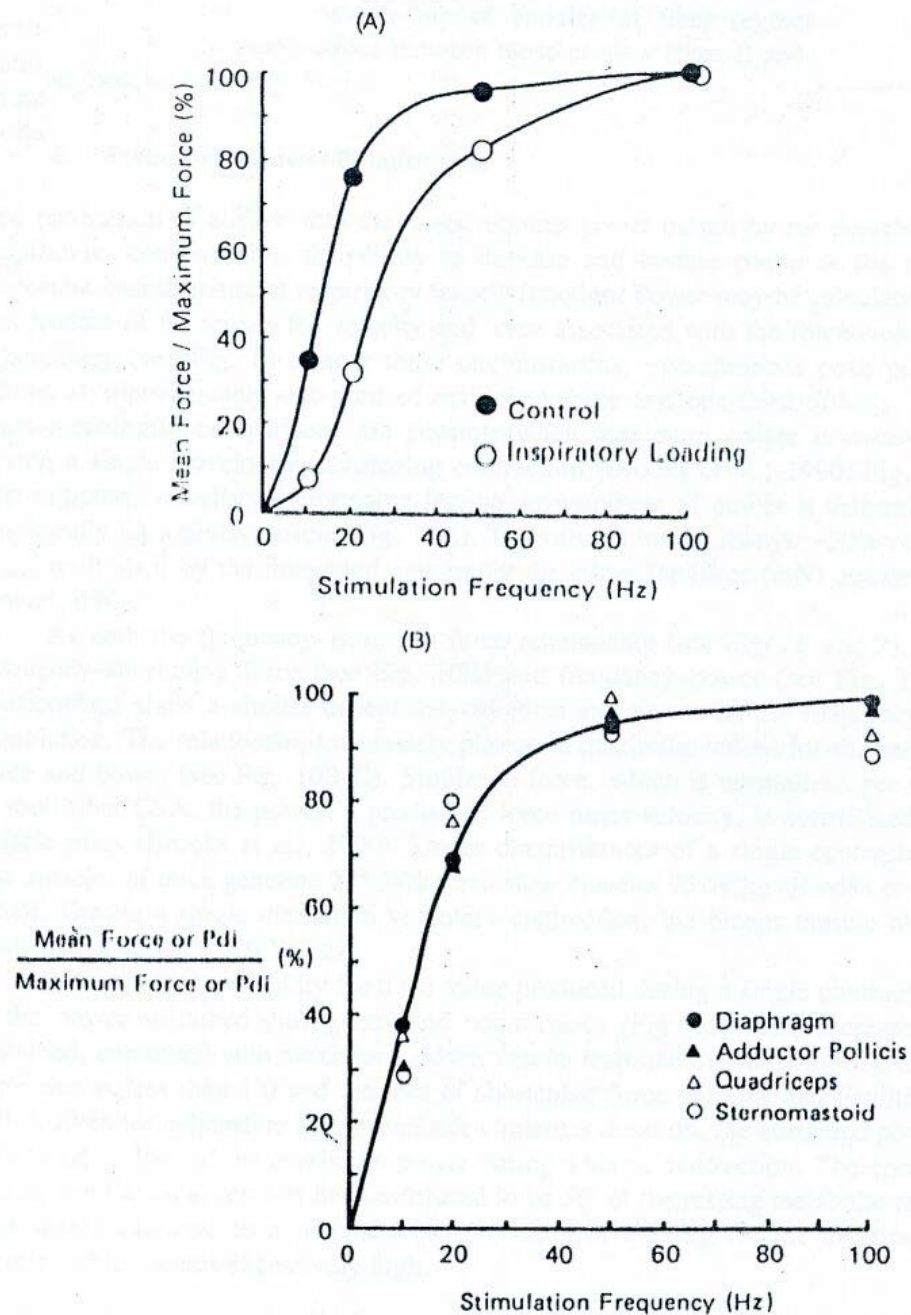
Edwards and Faulkner



**Figure 6** Frequency-force curves for (A) bundles of slow- and fast-fiber segments of muscles from humans; (B) the sternomastoid muscle in a normal subject at optimum length for force development ( $L_0$ ) and at 87% of  $L_0$ . Note the shift to the right of the curve at a shorter length despite the fact that muscle is not fatigued. (A: From Faulkner, 1983.)

Εικ. 11. Καμπύλες συχνότητας/δύναμης για (Α) δεσμίδες αργών και γρήγορων ινωδών τμημάτων από ανθρώπινους μύς. (Β): ο στερνοκλειδομαστοειδής μύς σε ένα φυσιολογικό άτομο, σε μέγιστο μήκος για την ανάπτυξη δύναμης ( $L_0$ ) και στο 87% του  $L_0$ . Παρατηρείστε την προς τα δεξιά στροφή στην καμπύλη, σε μικρότερο μήκος, παρά το γεγονός ότι ο μύς δεν είναι σε κόπωση.

*The Respiratory Muscles*



**Figure 7** Frequency–force curves for (A) the sternomastoid muscle of a normal subject after a fatiguing respiratory maneuver induced by inspiratory loading. Note the significant loss of force at low frequencies of stimulation. (B) The diaphragm, adductor pollicis, quadriceps, and sternomastoid muscles in normal subjects. Mean values shown. [From Moxham et al. (A) 1981; (B) 1980.]

Εικ. 12. Καμπύλες συχνότητας/δύναμης για (Α) το στερνοκλειδομαστοειδή μυ ενός φυσιολογικού ατόμου, μετά από κόπωση του αναπνευστικού από αυξημένο εισπνευστικό φορτίο. Παρατηρήστε τη σημαντική απώλεια δύναμης στις χαμηλές συχνότητες διέγερσης. Στο (Β) το διάφραγμα, ο προσαγωγός του αντίχειρα, ο τετρακέφαλος και ο στερνοκλειδομαστοειδής μυς σε φυσιολογικά άτομα. Φαίνονται οι μέσες τιμές.



### iii) Σχέση δύναμης/ταχύτητας

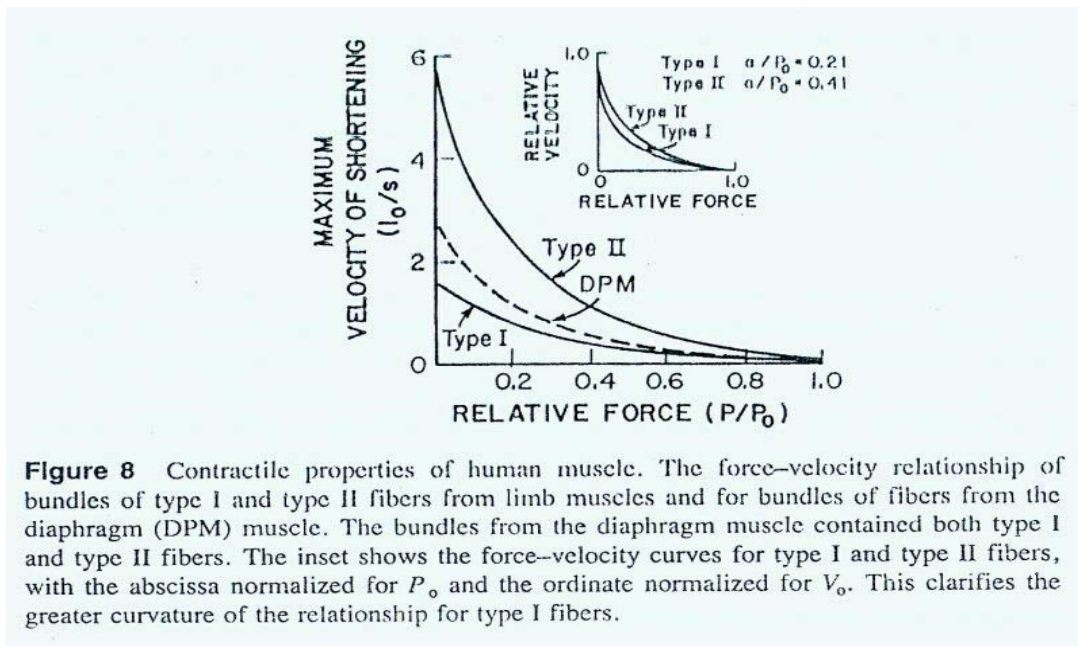
Η μέγιστη ταχύτητα ( $V_{max}$ ) είναι ανάλογη της δραστηριότητας της ΑΤΡάσης της μυοσίνης που ενεργοποιείται από το ασβέστιο. (72)

Η δραστηριότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης καθορίζεται πρωταρχικά από την έκφραση είτε των αργών, είτε των γρήγορων βαρειών αλύσεων της μυοσίνης,(19) με τροποποίηση της δραστηριότητας αυτής από την παρουσία των διαφόρων ισομορφών αργών ή γρήγορων ελαφριών αλύσεων μυοσίνης. (20) Στον ανθρώπινο μυ, υπό κανονικές συνθήκες, η τιμή της  $V_{max}$  (Lf/s) για έναν αριθμό μυών των άκρων και του κορμού, μετρημένη στους 35 βαθμούς Κελσίου, ποικίλλει ανάμεσα σε 2-6 Lf/s. (73,74)

Για έναν συγκεκριμένο μυ, εκτός από την  $V_{max}$ , η απόλυτη τιμή της ταχύτητας βράχυνσης εξαρτάται και από τον αριθμό των σαρκομεριδίων που βρίσκονται εν σειρά, το μήκος της ίνας, καθώς και το μεταφορτίο (εικ. 13) και τη θερμοκρασία του μυός. (75) Ο δείκτης  $Q_{10}$  αντιστοιχεί στη σχετική μείωση της  $V_{max}$ , για κάθε αλλαγή στη θερμοκρασία κατά  $10^{\circ}\text{C}$  και λαμβάνει την τιμή 1,8 (75). Η ταχύτητα βράχυνσης υπολογίζεται σε χιλιοστόγραμμα/δευτερόλεπτο (mm/sec), αλλά στη συνέχεια ανάγεται σε κανονικές συνθήκες για το μήκος των ινών. Αυτή η αναγωγή δίνει τη δυνατότητα να σχεδιάσουμε τη γραφική παράσταση της σχέσης δύναμης-ταχύτητας υπό κανονικές συνθήκες, που περιγράφει πώς το μέγεθος του μεταφορτίου επιδρά στην ταχύτητα βράχυνσης. (εικ. 13) Η σχέση έχει μια χαρακτηριστική υπερβολική καμπύλη, που εκτείνεται από τη μηδενική ταχύτητα στη μέγιστη δύναμη, έως τη  $V_{max}$  που αντιστοιχεί σε μηδενικό φορτίο. Όταν τόσο η δύναμη όσο και η ταχύτητα μετατρέπονται σε κανονικές συνθήκες στη μέγιστη τιμή, οι μικροί μύες παρουσιάζουν μεγαλύτερη κλίση στην παράσταση απ'ότι οι γρήγοροι μύες (ένθετο εικ. 13). Η μεγαλύτερη κλίση υποδηλώνει ότι οι ίνες τύπου I

έχουν μικρότερη παροχή δύναμης, απ'ότι οι ίνες τύπου II στα μετρίου μεγέθους μεταφορτία.

Οι αναπνευστικοί μύες φυσιολογικά δουλεύουν με μικρά μεταφορτία. Τα μεταφορτία όμως, μπορεί να αυξηθούν όταν αυξάνονται οι αντιστάσεις στους αεραγωγούς. Η  $V_{max}$  επιτυγχάνεται συνήθως όταν ανάγεται η σχέση δύναμης-ταχύτητας σε μηδενικό φορτίο. Για απλές ίνες, ή ολόκληρους μύες που αποτελούνται από ένα τύπο ίνας, αυτή η αναγωγή παρέχει ένα αντικειμενικό μέτρο της  $V_{max}$  (76) Αντίθετα, σε μύες που αποτελούνται από διαφορετικούς τύπους ινών, η αναγωγή αυτή παρέχει μια μέση τιμή των  $V_{max}$  όλων των τύπων ινών, ενώ αν μπορούσαμε να μετρήσουμε τη  $V_{max}$  όλου του μυός, η τιμή που θα παίρναμε θα αντιστοιχούσε σ'αυτή των πιο γρήγορων ινών. (76) Η μέση τιμή της  $V_{max}$ , που αντιστοιχεί στην υπό κανονικές συνθήκες σχέση δύναμης-ταχύτητας των δεσμών των ινών του διαφράγματος, είναι ενδιάμεση ανάμεσα στην τιμή  $V_{max}$  των σκελετικών μυών με αργές (τύπου I) ίνες και γρήγορες (τύπου II) ίνες.



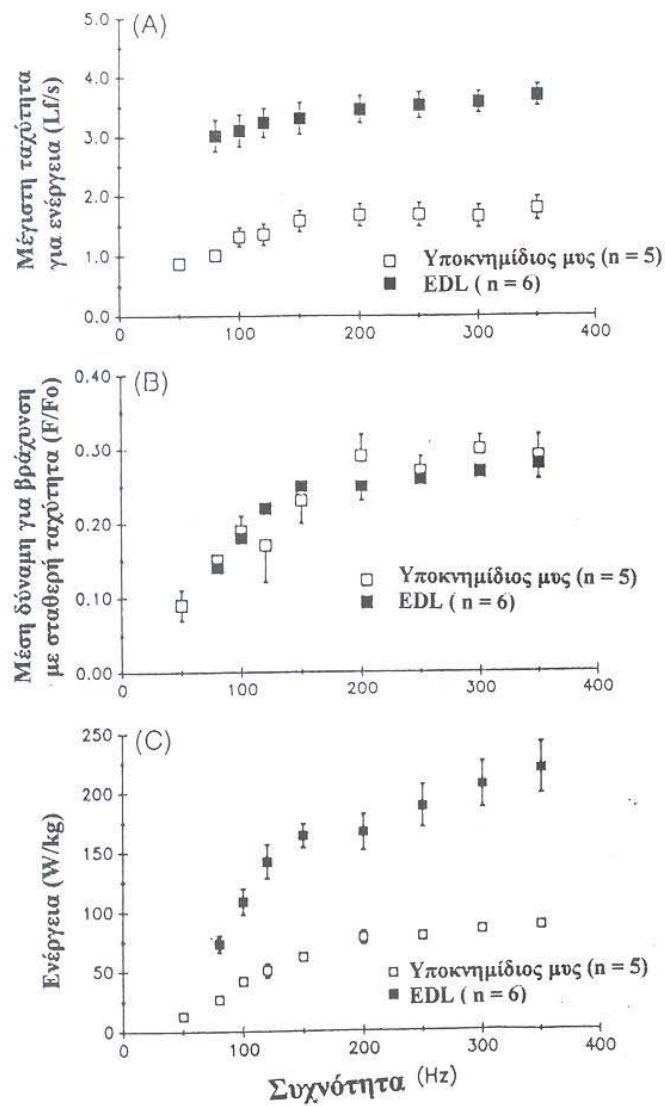
**Figure 8** Contractile properties of human muscle. The force–velocity relationship of bundles of type I and type II fibers from limb muscles and for bundles of fibers from the diaphragm (DPM) muscle. The bundles from the diaphragm muscle contained both type I and type II fibers. The inset shows the force–velocity curves for type I and type II fibers, with the abscissa normalized for  $P_0$  and the ordinate normalized for  $V_0$ . This clarifies the greater curvature of the relationship for type I fibers.

#### iv) Σχέση συχνότητας/ενέργειας

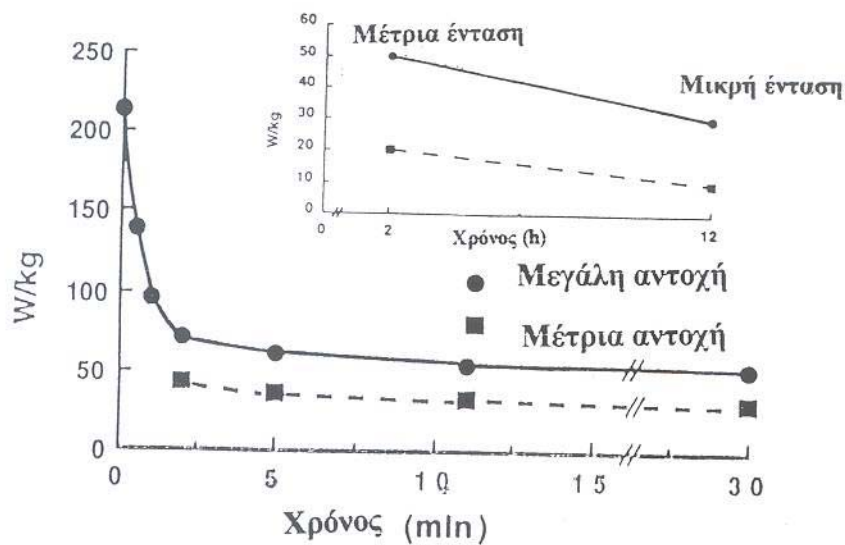
Για τη ροή αέρα μέσα στους πνεύμονες απαιτείται παροχή ενέργειας από τους αναπνευστικούς μυς. Η ικανότητα για παροχή και διατήρηση της ενέργειας είναι το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών. Η ενέργεια μπορεί να υπολογισθεί σαν το παράγωγο των τιμών της ταχύτητας και της δύναμης, με βάση τη σχέση δύναμης-ταχύτητας (εικ. 13). Κάτω από αυτές τις συνθήκες, η στιγμιαία κορυφαία ενέργεια αντιστοιχεί περίπου στο ένα τρίτο της μέγιστης δύναμης και το ένα τρίτο της  $V_{max}$ . Η βέλτιστη ταχύτητα βράχυνσης για την ανάπτυξη ενέργειας καθορίζεται εμπειρικά για έναν δεδομένο μυ. (Εικ. 14A) Πάντα η τιμή (mm/sec) του  $\sim 30\%$  της  $V_{max}$ , πολλαπλασιαζόμενο με την περιοχή που βρίσκεται κάτω από την καμπύλη για τη δύναμη (mN) ισούται με την ενέργεια (mW).

Όπως και στην σχέση συχνότητας-ισομετρικής δύναμης (εικ.11-12), έτσι και η σχέσεις συχνότητας-δύναμης βράχυνσης (εικ.14B) και συχνότητας-ενέργειας (εικ.14C) παρουσιάζουν παρόμοια εξάρτηση της δύναμης και της ενέργειας με την συχνότητα διέγερσης. Οι σχέσεις εμφανίζουν plateau στις μέγιστες τιμές της δύναμης βράχυνσης και της ενέργειας (εικ.14 B,C). Όμοια με τη δύναμη, η οποία ανάγεται σε κανονικές συνθήκες ανά μονάδα συνολικής επιφάνειας CSA της ίνας, η ενέργεια ανάγεται σε κανονικές συνθήκες ανά μονάδα μυϊκής μάζας (69) και αποτελεί το γινόμενο της δύναμης επί την ταχύτητα. Κατά τη διάρκεια μιας απλής μέγιστης εκούσιας συστολής, ο δικέφαλος μυς ενός ενήλικου ανθρώπου παράγει ενέργεια 226W/kg.

Η ενέργεια μειώνεται πολύ γρήγορα από την τιμή που έχει όταν γίνεται μια απλή συστολή, στην τιμή που διατηρείται κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων συστολών (εικ.15). Ακόμη και σε εξοντωτική άσκηση διάρκειας λίγων λεπτών, η διατηρούμενη ενέργεια μειώνεται στο 30% της μέγιστης ενέργειας μιας απλής συστολής. Το ενεργειακό κόστος του αερισμού ηρεμίας έχει εκτιμηθεί στο 5% του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας. Αυτό μας υπολογίζει την παροχή για διατήρηση ενέργειας 2W/kg για το διάφραγμα, η οποία φαίνεται υπερβολικά υψηλή.



Εικ. 14. Σχέσεις μεταξύ συχνότητας διέγερσης και (A) μέγιστης ταχύτητας για την ανάπτυξη ισχύος. (B) μέση δύναμη που αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια βράχυνσης με σταθερή ταχύτητα. (C) ενέργεια (W/kg) κατά τη διάρκεια μιας συστολής. Τα στοιχεία προέκυψαν από *in situ* παρασκευάσματα αργού υποκνημίδιου μύος και γρήγορου μακρού εκτείνοντα τα δάκτυλα μύος ποντικού. Θερμοκρασία μύων 35 βαθμοί Κελσίου.



Εικ. 15. Σχέση μεταξύ παραγωγής ενέργειας και διάρκειας φυσικής άσκησης, σε λεπτά και στο ένθετο σε ώρες. Η ενέργεια αφορά σε άσκηση σε στατικό εργομετρικό ποδήλατο. Η ενέργεια υπολογίζεται ανά χιλιόγραμμο ενεργού μυός, με την υπόθεση ότι 7 kgr μυός είναι ενεργά σε κάθε πόδι. Ο χαρακτηρισμός ελαφριά, μέτρια, υψηλή και εξουθενωτική άσκηση αναφέρεται σε 12 h, 2 h, 5 min και < 5 min. Παρατηρείστε τη σημαντική διαφορά στην επίδραση του χρόνου, στη σχετική ενέργεια που αναπτύσσεται από αθλητές υψηλής αντοχής και μέτριας αντοχής.

## ***ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙΙ***

### ***ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ***

## ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ

Ως κόπωση ορίζουμε την αδυναμία διατήρησης της παροχής ενέργειας ή δύναμης (77), αλλά επίσης και μια επιδείνωση στην ικανότητα για παραγωγή μέγιστης ενέργειας ή δύναμης, σε επαναλαμβανόμενη ή συνεχή υπομέγιστη δραστηριότητα (28). Στους αναπνευστικούς μυς, η ενέργεια ισούται σχεδόν με το γινόμενο της πίεσης (mmHg) με τη ροή του αέρα (ml/sec). Η αδυναμία για διατήρηση της ενέργειας ή παραγωγής μέγιστης ενέργειας, μπορεί να σημαίνει απώλεια της ικανότητας για ανάπτυξη δύναμης, ταχύτητας ή και των δύο (78). Η μυϊκή κόπωση διαχωρίζεται από τη μυοπαθητική αδυναμία, από την αναστρέψιμη φύση της. Ως κόπωση των εισπνευστικών μυών έχει οριστεί η αδυναμία ανάπτυξης ικανής πίεσης, για επαρκή κυψελιδικό αερισμό.

Οι μεταβολικές ανάγκες των αναπνευστικών μυών για τον αερισμό, ακόμη και κατά τη διάρκεια βαρειάς άσκησης, είναι χαμηλές, συγκριτικά με τις μεταβολικές ανάγκες της δοκιμασίας μέγιστου εκούσιου αερισμού (79). Συνεπώς, η μειωμένη παραγωγή μέγιστης δύναμης, ενέργειας ή και των δύο, δεν είναι μόνο μια σοβαρή εκδήλωση διαφραγματικής κόπωσης, αλλά και ο ορισμός της κόπωσης των αναπνευστικών μυών (77).

### *Αίτια μυϊκής κόπωσης*

Η κόπωση των αναπνευστικών μυών εμφανίζεται όταν γίνεται υπέρβαση της μυϊκής αντοχής. Αυτό συμβαίνει, όταν το φορτίο έναντι του οποίου οι μύες πρέπει να συσπασθούν, απαιτεί πολύ μεγάλο έργο και για πολύ μεγάλο διάστημα. Υπάρχει ένας ουδός, κάτω από τον οποίο δεν εμφανίζεται κόπωση του διαφράγματος (80).



Οι υγιείς άνθρωποι δεν προσεγγίζουν ποτέ αυτόν τον ουδό, εκτός ίσως, κατά τη διάρκεια υπερβολικής άσκησης. Αντίθετα, ασθενείς με βαρεία χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Χ.Α.Π.) και αυτοί με νευρομυϊκά νοσήματα μπορεί να βρίσκονται πολύ κοντά στον ουδό κατά την ηρεμία και να τον ξεπερνούν με ήπια άσκηση. Στη Χ.Α.Π. το πρωτοπαθές πρόβλημα είναι το υπερβολικό αναπνευστικό φορτίο, αλλά και διάφοροι άλλοι παράγοντες – κακή θρέψη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, αναπνευστική οξέωση και πιθανά κακή θέση των καμπυλών μήκους/τάσης των εισπνευστικών μυών – μπορούν να περιορίσουν την αντοχή των αναπνευστικών μυών. Στις νευρομυϊκές παθήσεις, το πρωτοπαθές πρόβλημα είναι η ανεπαρκής αντοχή των αναπνευστικών μυών, αλλά και διάφοροι άλλοι παράγοντες – υποτροπιάζουσες εισροφήσεις, ατελεκτασίες, κυφοσκολίωση και λειτουργικού τύπου αποφρακτική πνευμονοπάθεια – συχνά αυξάνουν το αναπνευστικό φορτίο.

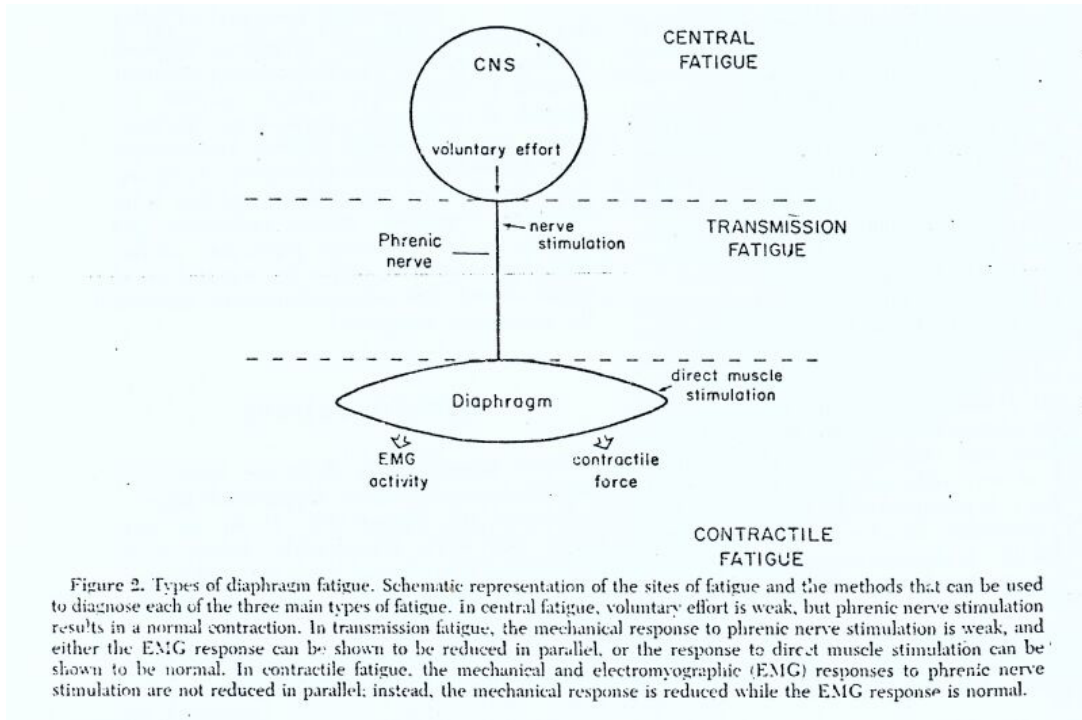
### ***Τύποι μυϊκής κόπωσης***

Τρεις τύποι μυϊκής κόπωσης έχουν περιγραφεί: κεντρικής αιτιολογίας κόπωση, κόπωση μετάδοσης και κόπωση συστολής (περιφερική κόπωση). (εικ.17) Κάτω από ορισμένες συνθήκες όμως, όλα τα στοιχεία που συμμετέχουν στη μυϊκή συστολή, μπορεί να συμβάλλουν για την εμφάνιση μυϊκής κόπωσης.

Σημαντικοί διαχωρισμοί μπορούν να γίνουν ανάμεσα στους κεντρικούς και περιφερικούς μηχανισμούς, που εμπλέκονται στη μυϊκή κόπωση (πίνακας 2). Οι κεντρικοί μηχανισμοί αντιπροσωπεύουν την ικανότητα στρατολόγησης όλων των πιθανών κινητικών μονάδων, ενώ οι περιφερικοί αντανακλούν την ανεπάρκεια των μυϊκών ινών να ανταποκριθούν στο μέγιστο, όταν υπάρχει μέγιστη διέγερση. Το ανθρώπινο διάφραγμα είναι λιγότερο ευαίσθητο στην εμφάνιση κεντρικής

κόπωσης απ'ότι τα τενόντια αντανακλαστικά. Παρά τις σχετικές διαφορές στο βαθμό κόπωσης, σημαντική κεντρική κόπωση του διαφράγματος μπορεί να εμφανισθεί μετά από παρατεταμένες εξωθητικές συστολές, που αυξάνουν την ενδοκοιλιακή πίεση. Σε παθολογικές καταστάσεις, τόσο οι κεντρικοί, όσο και οι περιφερικοί παράγοντες μάλλον συμβάλλουν στην κόπωση των αναπνευστικών μυών (81). Το αν η αναπνευστική κόπωση εμφανίζεται αυθόρμητα ή αν αναπτύσσονται αντισταθμιστικοί μηχανισμοί που παρεμβαίνουν και καθυστερούν την έναρξη της κόπωσης, δεν είναι ξεκαθαρισμένο. Οι μύες μπορεί να αποτύχουν να αναπτύξουν επαρκή δύναμη, εξαιτίας ανεπαρκούς διέγερσης από τους κινητικούς νευρώνες, ανεπάρκειας της ενεργοποίησης των εκούσιων μυϊκών συστολών, ή πιθανά, ανεπάρκειας του κεντρικού αναπνευστικού ερεθίσματος, σαν αποτέλεσμα επίδρασης κατασταλτικών φαρμάκων ή μεγάλης κατακράτησης CO<sub>2</sub>. Ωστόσο, η πιθανότητα κόπωσης που οφείλεται σε ελαττωμένο κεντρικό ερέθισμα, δεν είναι συχνή στις περισσότερες περιπτώσεις ανεπάρκειας της αναπνευστικής λειτουργίας (82).

Εικ. 17. Τύποι διαφραγματικής κόπωσης. Σχηματική αναπαράσταση των θέσεων κόπωσης και των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση καθενός από τους τρεις κύριους τύπους κόπωσης.



Πίνακας 2. Φυσιολογική ταξινόμηση της κόπωσης

<b>Τύπος κόπωσης</b>	<b>Πιθανός ορισμός</b>	<b>Μηχανισμός</b>
<i>Κεντρικός</i>	Δύναμη ή θερμότητα, που παράγεται από εκούσια προσπάθεια μικρότερη από αυτή του ηλεκτρικού ερεθισμού	Αποτυχία διατήρησης ή μείωση στη συχνότητα διέγερσης των κινητικών μονάδων
<i>Περιφερικός</i>	Ίδια απώλεια δύναμης ή παραγωγή θερμότητας με τις εκούσιες και προερχόμενες από ερεθισμό συστολές	Ελάττωση της νευρομυϊκής διαβίβασης ή της εξάπλωσης του μυϊκού δυναμικού ενέργειας
<i>Κόπωση υψηλής συχνότητας</i>	Εκλεκτική απώλεια δύναμης στις υψηλόσυχνες διεγέρσεις	Ελάττωση της νευρομυϊκής διαβίβασης ή της εξάπλωσης του μυϊκού δυναμικού ενέργειας
<i>Κόπωση χαμηλής συχνότητας</i>	Εκλεκτική απώλεια δύναμης στις χαμηλόσυχνες διεγέρσεις	Εξασθένηση της σχέσης διέγερσης-συστολής ή άμεση εξασθένηση της ανάπτυξης δύναμης από τις εγκάρσιες γέφυρες.

## **Κεντρικής αιτιολογίας κόπωση**

Η κεντρικής αιτιολογίας κόπωση είναι μια αναστρέψιμη μείωση της κεντρικής νευρικής αναπνευστικής ώσης από κατάχρηση των μυών. Έχουν περιγραφεί δύο τύποι κεντρικής κόπωσης: η υποκινούμενη και η μη υποκινούμενη. Στην υποκινούμενη κόπωση των αναπνευστικών μυών, το επίπεδο της αναπνευστικής προσπάθειας πέφτει, αλλά μπορεί να αποκατασταθεί με μια εκούσια υπερπροσπάθεια. Στη μη υποκινούμενη κόπωση, ο μυς διατηρεί μια φυσιολογική απάντηση στην ηλεκτρική διέγερση, αλλά κανένα ερέθισμα δεν μπορεί να αυξήσει το επίπεδο της αναπνευστικής προσπάθειας.

### ***α) Παθοφυσιολογία της κεντρικής κόπωσης***

Μια πιθανή αιτία κεντρικής κόπωσης είναι η αντανακλαστική αναστολή των αναπνευστικών κινητικών νευρώνων, σαν απάντηση σε χημικές ή ιδιοδεκτικές πληροφορίες από τους συστελλόμενους μυς. Το φρενικό νεύρο μεταφέρει πολλές αισθητικές ίνες, περισσότερες από τις οποίες είναι ανασταλτικές κινητικών και προκινητικών νευρώνων. Κεντρομόλες ίνες από τους μεσοπλεύριους μυς μπορούν επίσης να αναστείλουν τους κινητικούς νευρώνες.

Άλλη πιθανή αιτία κεντρικής κόπωσης είναι ανασταλτικές δράσεις, προερχόμενες από το εγκεφαλικό στέλεχος. Έχει προταθεί ως εξήγηση, ότι η αναπνευστική ώση είναι αποτέλεσμα δυο ανταγωνιζόμενων επιδράσεων: διεγερτικές επιδράσεις που προκύπτουν από χημικά ερεθίσματα και ανασταλτικές επιδράσεις που οφείλονται στο έργο της αναπνοής. Όταν το έργο της αναπνοής είναι υπερβολικό, οι ανασταλτικές επιδράσεις μπορεί να επικρατούν, προκαλώντας κεντρική κόπωση, παρά την επακόλουθη αύξηση της χημικής ώσης.

Ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην κεντρική κόπωση είναι οι φλοιώδεις επιδράσεις. Η αντοχή των άλλων μυών, πλην των αναπνευστικών, μπορεί να επηρεασθεί είτε θετικά, είτε αρνητικά με την προτροπή και την ενθάρρυνση. Αν αυτό ισχύει και για τους αναπνευστικούς μυς, τότε ο φλοιός μπορεί να συμμετέχει στην κεντρική κόπωση.

Τέλος, τα ενδογενή οπιοειδή μπορεί να συμβάλλουν στην κεντρική κόπωση. Η αναπνευστική ώση μπορεί να μειωθεί από τα ενδογενή οπιοειδή, όπως συμβαίνει και με τα χορηγούμενα οπιοειδή. Το stress του αυξημένου φορτίου αναπνοής οδηγεί σε αύξηση της ενδογενούς παραγωγής οπιοειδών, η οποία συμβάλλει στον υποαερισμό. (Πιν. 2, 3 Εικ. 17)

### ***β) Διάγνωση της κεντρικής κόπωσης***

Όλοι οι τύποι κόπωσης χαρακτηρίζονται από μειωμένη απάντηση των μυών στην εκούσια προσπάθεια. Στην κεντρική κόπωση, αυτή η μειωμένη απάντηση μπορεί να ξεπεραστεί παρακάμπτοντας το κεντρικό νευρικό σύστημα και διεγείροντας το φρενικό νεύρο απ'ευθείας.

Η κεντρική κόπωση του διαφράγματος μπορεί να διαγνωσθεί, διεγείροντας το φρενικό νεύρο με ερεθίσματα σε μέγιστη εκούσια προσπάθεια. Αν η εκούσια προσπάθεια προκαλέσει ενεργοποίηση όλων των κινητικών μονάδων, η ηλεκτρική διέγερση δεν θα προκαλέσει αύξηση της δια-διαφραγματικής πίεσης (Pdi) ή της πίεσης των αεραγωγών. Από την άλλη πλευρά, αν υπάρχει κεντρική κόπωση, με επακόλουθη ανεπαρκή ενεργοποίηση του διαφράγματος με τη μέγιστη εκούσια προσπάθεια, η διέγερση του φρενικού νεύρου θα οδηγήσει σε πιο ισχυρή σύσπαση του διαφράγματος. (Πιν. 3)

## **Περιφερική μυϊκή κόπωση**

### ***A. Κόπωση μετάδοσης***

Η κόπωση μετάδοσης είναι μια αναστρέψιμη εξασθένηση της μετάδοσης των νευρικών ώσεων, κατά μήκος των νευρών ή των νευρομυϊκών συνάψεων, που εμφανίζεται σε άσκηση.

#### ***i) Παθοφυσιολογία της κόπωσης μετάδοσης***

Στην κόπωση μετάδοσης, έχουν προταθεί τρεις πιθανές θέσεις , όπου μπορεί να παρεμποδιστεί η μετάδοση των ώσεων: α) στις διακλαδώσεις των αξόνων των νευρών, όπου κάποιες ώσεις μπορεί να αποτύχουν να ακολουθήσουν κάποιους κλάδους, β) στη νευρομυϊκή σύναψη, όπου μπορεί να απελευθερώνονται ή να επαναπροσλαμβάνονται ανεπαρκείς ώσεις και γ) στη μυϊκή μεμβράνη, που μπορεί να γίνει σχετικά ανερέθιστη. (Πιν. 2, 3 Εικ. 17)

#### ***ii) Διάγνωση της κόπωσης μετάδοσης***

Γενικά, δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση της κόπωσης μετάδοσης. Η μια είναι κατάλληλη μόνο για τα ζώα: το ποσοστό μείωσης της μυϊκής δύναμης μετά από κόπωση, συγκρίνεται με με αυτό που προκύπτει από την άμεση διέγερση του μυός, χρησιμοποιώντας εμφυτευμένα ηλεκτρόδια. Καθώς αναπτύσσεται η κόπωση μετάδοσης, ο μυς ανταποκρίνεται λιγότερο στη διέγερση

του φρενικού νεύρου, αλλά διατηρεί μια φυσιολογική απάντηση στην άμεση διέγερση του μυός.

Η δεύτερη μέθοδος για την ανίχνευση της κόπωσης μετάδοσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί, τόσο σε ανθρώπους, όσο και σε ζώα. Εδώ, διεγείρεται μόνο το φρενικό νεύρο, ο μυς δεν διεγείρεται άμεσα. Το Η.Μ.Γ. και οι μηχανικές απαντήσεις στη διέγερση του φρενικού νεύρου συγκρίνονται σε ήρεμο και κοπωμένο μυ. Με την κόπωση μετάδοσης, τόσο το Η.Μ.Γ. όσο και οι μηχανικές επιδράσεις μειώνονται, επειδή οι ηλεκτρικές ώσεις δεν μεταδίδονται στο μυ. (Πιν. 3)

### ***B. Κόπωση συστολής***

Η κόπωση συστολής είναι μια αναστρέψιμη εξασθένηση της μυϊκής συσταλτικής απάντησης σε νευρικές ώσεις και δεν οφείλεται σε φάρμακα ή αλλαγές στις σχέσεις μήκους/τάσης, ή δύναμης/ταχύτητας του μυός.

#### ***1) Παθοφυσιολογία της κόπωσης συστολής.***

Η κόπωση συστολής μπορεί να διαιρεθεί σε δύο τύπους: έναν παροδικό τύπο, που είναι γνωστός σαν υψηλής συχνότητας κόπωση και έναν μακράς διάρκειας, γνωστό σαν χαμηλής συχνότητας κόπωση. Η υψηλής συχνότητας κόπωση, η οποία εκδηλώνεται με μειωμένη μυϊκή απάντηση σε συχνότητες διέγερσης 50-100 Hz, διαρκεί λίγα μόνο λεπτά. Η χαμηλής συχνότητας κόπωση εκδηλώνεται με επίμονη μειωμένη μυϊκή απάντηση, σε χαμηλές συχνότητες διέγερσης (10-20 Hz), ακόμη και αν μετά από υψηλής συχνότητας διέγερση, ο μυς έχει επανέλθει στα



φυσιολογικά. Η χαμηλής συχνότητας κόπωση μπορεί να διαρκέσει 24 ώρες ή και περισσότερο. Αυτοί οι δύο τύποι κόπωσης συστολής εμφανίζονται συνήθως μαζί, ο διαφορετικός όμως τρόπος ανάκαμψής τους υπαγορεύει, ότι ευθύνονται τουλάχιστον δύο παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί για την παρουσία τους.

Οι αιτίες για την εμφάνιση αυτών των δύο τύπων κόπωσης είναι άγνωστες, υπάρχουν όμως διάφορες υποθέσεις. Η παροδική υψηλής συχνότητας κόπωση μπορεί να οφείλεται σε άθροιση τοξικών μεταβολικών παραγώγων της συστολής, σε αλλαγή της συγκέντρωσης του ασβεστίου ή άλλων ηλεκτρολυτών, ή σε μείωση της συγκέντρωσης του ATP, σε σημαντικές θέσεις του μυός. Η μακράς διάρκειας, χαμηλής συχνότητας κόπωση, πιθανά οφείλεται σε μικρό μυϊκό τραυματισμό, που πρέπει να διορθωθεί πριν την αποκατάσταση της φυσιολογικής του λειτουργίας. (Πιν. 2, 3 Εικ. 17)

#### ***ii) Κόπωση υψηλής συχνότητας***

**Τοξικά παράγωγα της συστολής.** Η άθροιση τοξικών παραγώγων της μυϊκής συστολής είναι μια πιθανή αιτία κόπωσης υψηλής συχνότητας. Το γαλακτικό οξύ αποτελεί το κυριότερο παράγωγο. Παρόλο που σημαντική αύξηση στην παραγωγή γαλακτικού οξέος στο διάφραγμα δεν συνοδεύει την κόπωση σε όλα τα είδη ή τα παρασκευάσματα, υψηλά επίπεδα ενδομυϊκού γαλακτικού οξέος και μειωμένο pH έχουν συσχετισθεί με τη διαφραγματική κόπωση σε μελέτες που έγιναν σε ποντίκια *in vitro*. (83-85)

**Ασβέστιο.** Σε κάθε εκφόρτιση του μυός, απελευθερώνεται ασβέστιο από το σαρκοπλασματικό δίκτυο μέσα στο σαρκόπλασμα, όπου συνδέεται με την

τροπονίνη C, εμποδίζοντας την ανασταλτική δράση του συμπλέγματος τροπονίνης-τροπομυοσίνης για συστολή και επιτρέποντας στην ακτίνη να αντιδράσει με τις εγκάρσιες γέφυρες της μυοσίνης. (86) Για να επέλθει η χάλαση, το επιπλέον σαρκοπλασματικό ασβέστιο πρέπει πρώτα να απομακρυνθεί, είτε άμεσα επιστρέφοντας στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, είτε εξωκυττάρια, μέσω των T σωληναρίων. (87) Αν ο ρυθμός εκφόρτισης είναι μεγάλος, θα μπορούσε να επέλθει κόπωση είτε λόγω ανεπαρκών επιπέδων σαρκοπλασματικού ασβεστίου, είτε λόγω ανεπαρκούς χρόνου για επαναπρόσληψη σαρκοπλασματικού ασβεστίου, είτε επειδή αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου στα σωληνάρια T παρεμβαίνει στη μετάδοση του δυναμικού ενέργειας. (87)

**Άλλοι ηλεκτρολύτες.** Η συγκέντρωση άλλων ηλεκτρολυτών πρέπει επίσης να διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα στα διάφορα μυϊκά τμήματα, για να μπορούν να διατηρούνται οι επαναλαμβανόμενες συστολές. Για παράδειγμα, καθώς τα δυναμικά ενέργειας μεταδίδονται κατά μήκος του σαρκειλήμματος και μέσα στα σωληνάρια T, νάτριο διαχέεται μέσα στο κύτταρο και συνεπώς, κάλιο διαχέεται προς τα έξω. (88) Και τα δύο πρέπει να αντληθούν πίσω, πριν εμφανιστεί νέο δυναμικό ενέργειας. Η κόπωση θα μπορούσε να εμφανιστεί αν η αντλία καλίου-νατρίου δεν μπορούσε να διατηρήσει το ρυθμό εκφόρτισης.

Τροποποιημένα επίπεδα χλωρίου μπορούν επίσης να συμμετάσχουν στη παθογένεση της κόπωσης. Σε συνθήκες ηρεμίας, οι συγκεντρώσεις ενδο- και εξωκυττάρια χλωρίου είναι ίσες. Το χλώριο όμως, εισέρχεται στο κύτταρο κατά τη διάρκεια του δυναμικού ενέργειας, ανταγωνιζόμενο την εκφόρτιση και υποβοηθώντας τη γρήγορη επαναπόλωση. (88) Μια ελάττωση της σαρκειλημματικής αγωγιμότητας του χλωρίου, οφειλόμενη σε ενδοκυττάρια οξέωση θα καθυστερούσε την επαναπόλωση και συνεισέφερε στην κόπωση.

**Αδειασμα των αποθηκών ΑΤΡ.** Παρόλο που το ΑΤΡ δεν εξαντλείται στο κοπωμένο διάφραγμα (89), τα επίπεδα του ΑΤΡ μπορεί να ανεπαρκούν για τη λειτουργία των αντλιών ασβεστίου ή καλίου-νατρίου, σε κάποια τμήματα του μυός. Η προοδευτική κόπωση του διαφράγματος που εμφανίζεται στην αναιμία, την υποξία (90) και την κυκλοφορική καταπληξία (91) ενισχύει την υπόθεση αυτή, παρόλο που κάθε ένας από αυτούς τους μηχανισμούς μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της παραγωγής γαλακτικού οξέος, ή μείωση της παραγωγής ΑΤΡ. Η προϊούσα κόπωση του διαφράγματος που εμφανίζεται στην υποφωσφαταιμία (92), αποτελεί πιο άμεση μαρτυρία του ρόλου του ΑΤΡ στην κόπωση.

Κάθε ένας από τους παραπάνω μηχανισμούς θα πρέπει να αναστρέφεται αμέσως στην ηρεμία και έτσι να προκαλεί παροδική, υψηλής συχνότητας κόπωση συστολής.

### ***iii) Κόπωση χαμηλής συχνότητας.***

Η μόνη εξήγηση που μπορεί να δοθεί για τον μακράς διάρκειας τύπο κόπωσης, είναι ο μικρού βαθμού μυϊκός τραυματισμός, πιθανά στη μεμβράνη των Τ σωληναρίων. (93) Έτσι, η μετάδοση των δυναμικών ενέργειας μπορεί να καθυστερεί ή και να σταματά σε κάποια τμήματα του μυός. Τέτοιος τραυματισμός μπορεί να προκληθεί από κάποιο τοξικό προϊόν της μυϊκής συστολής, πιθανά ελεύθερες ρίζες που απελευθερώνονται από τα μιτοχόνδρια και προκαλούν λιπώδη οξείδωση των γειτονικών μεμβρανών.

Η υπεροξειδάση και άλλες ελεύθερες ρίζες, είναι παράγωγα των αντιδράσεων μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια. (94) Ίσως, η αυξημένη μιτοχονδριακή δραστηριότητα που εμφανίζεται στους σκληρά ασκούμενους μυς, να οδηγεί τη

μεγάλη παραγωγή ελεύθερων ριζών να ξεπερνά τους ενδοκυττάριους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς.

***iv) Διάγνωση της κόπωσης συστολής.***

Η διάγνωση της κόπωσης συστολής βασίζεται κυρίως, στην εμφάνιση μειωμένων απαντήσεων, σε άμεση μυϊκή διέγερση. Ο παροδικός νευρομυϊκός αποκλεισμός είναι και πάλι απαραίτητος, για να επιβεβαιωθεί, ότι η έκπτωση που προκαλείται από την κόπωση, δεν οφείλεται σε ανεπαρκή μετάδοση.

Μια πιο πρακτική προσέγγιση για τη διάγνωση της κόπωσης συστολής βασίζεται στη σύγκριση των μυϊκών απαντήσεων στο Η.Μ.Γ. και στις απαντήσεις συστολής, τόσο στην εκούσια προσπάθεια, όσο και στη διέγερση του φρενικού νεύρου. Η μετάδοση γίνεται κανονικά στην κόπωση συστολής, αλλά ο ίδιος ο μυς δεν μπορεί να ανταποκριθεί φυσιολογικά στις μεταδιδόμενες νευρικές ώσεις. Έτσι, τα δυναμικά ενέργειας που παράγονται από υπερμέγιστες διεγέρσεις του φρενικού νεύρου είναι φυσιολογικά, αλλά οι απαντήσεις στην Pdi είναι μειωμένες. Όμοια, η δραστηριότητα του Η.Μ.Γ. του διαφράγματος κατά τη διάρκεια των εκούσιων προσπαθειών διατηρείται, αλλά ο μυς δεν μπορεί να συσπασθεί τόσο δυνατά όσο πριν από τη κόπωση, οδηγώντας σε αύξηση του λόγου Η.Μ.Γ./Pdi, σε όλα τα επίπεδα αυτόματης αναπνευστικής προσπάθειας. (Πιν. 3)

### ***Γ) Διαφορική διάγνωση κόπωσης***

Ο πίνακας 3 συνοψίζει τις μεθόδους διάγνωσης των τριών κύριων τύπων κόπωσης. Ίσως, ο καλύτερος τρόπος προσέγγισης της διαφορικής διάγνωσης της κόπωσης να είναι η ανάλυση του Η.Μ.Γ. και της μηχανικής απάντησης ενός συνδυασμού εκούσιας προσπάθειας και ηλεκτρικού ερεθισμού του φρενικού νεύρου. Κατά τη διάρκεια της εκούσιας προσπάθειας η  $P_{di}$  μειώνεται σε όλους τους τύπους κόπωσης. Η κεντρική κόπωση είναι η μόνη στην οποία, η διέγερση του φρενικού νεύρου ευοδώνει τη μέγιστη εκούσια απάντηση. Η κόπωση μετάδοσης είναι ο μόνος τύπος, στον οποίο υπάρχει μια μείωση στο ύψος των δυναμικών ενέργειας του Η.Μ.Γ., που παράγονται από τη διέγερση του φρενικού νεύρου. Κάθε ανεξήγητη αλλαγή στη μηχανική απάντηση της εκούσιας προσπάθειας, οφείλεται σε κόπωση συστολής.

**Πίνακας 3.** Διαφορική διάγνωση της διαφραγματικής κόπωσης

	<b>Κεντρική κόπωση</b>	<b>Κόπωση μετάδοσης</b>	<b>Κόπωση συστολής</b>
<b>Μηχανικές απαντήσεις:</b>			
<b>Εκούσια Pdi max (ή MIP)</b>	<b>Ελαττωμένη</b>	<b>Ελαττωμένη</b>	<b>Ελαττωμένη</b>
<b>Εκούσια Pdi tidal</b>	<b>Ελαττωμένη</b>	<b>Ελαττωμένη ή φυσιολογική</b>	<b>Ελαττωμένη ή φυσιολογική</b>
<b>Απάντηση της Pdi στη διέγερση του φρενικού νεύρου</b>			
<b>Υπερτιθέμενη στη Pdi max</b>	<b>Παρούσα</b>	<b>Απούσα</b>	<b>Απούσα</b>
<b>Εφαρμοζόμενη στο τέλος της εκπνοής</b>	<b>Φυσιολογική</b>	<b>Ελαττωμένη</b>	<b>Ελαττωμένη</b>
<b>Απάντηση της Pdi σε άμεση διέγερση (δεν εφαρμόζεται σε ανθρώπους)</b>	<b>Φυσιολογική</b>	<b>Φυσιολογική</b>	<b>Ελαττωμένη</b>
<b>Ηλεκτρομυογραφικές απαντήσεις</b>			
<b>Διαφραγματικά δυναμικά ενέργειας, παραγόμενα από διέγερση του φρενικού νεύρου</b>	<b>Φυσιολογικά</b>	<b>Ελαττωμένα</b>	<b>Φυσιολογικά</b>
<b>Αυτόματη διαφραγματική Η.Μ.Γ. δραστηριότητα</b>			
<b>Απόλυτη (με σταθερό φορτίο)</b>	<b>Ελαττωμένη</b>	<b>Ελαττωμένη</b>	<b>Φυσιολογική</b>
<b>Σχετική με τη Pdi</b>	<b>Φυσιολογική</b>	<b>Φυσιολογική</b>	<b>Αυξημένη</b>

## ***ΕΝΟΤΗΤΑ IV***

### ***ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΙΣΧΥΟΣ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ***

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, υπάρχουν τέσσερις βασικοί προσδιοριστικοί παράγοντες της ισχύος συστολής όλων των γραμμωτών μυών: α) το μήκος ηρεμίας του μυός, πριν από τη συστολή (σχέση μήκους/τάσης ή δύναμης/μήκους), β) αν ή όχι επιτρέπεται να βραχυνθεί ο μυς κατά τη διάρκεια της συστολής (σχέση δύναμης/ταχύτητας), γ) η ισχύς και η συχνότητα της διέγερσης (σχέση δύναμης/συχνότητας) και δ) η ακεραιότητα της συσταλτικής μηχανής.

Στην κλινική πράξη, η πιο συνηθισμένη αιτία δυσλειτουργίας των αναπνευστικών μυών δεν είναι η νευρομυϊκή νόσος, αλλά η αδυναμία που προκαλείται από μηχανικούς, μεταβολικούς παράγοντες και παράγοντες θρέψης. Σε κάποιες περιπτώσεις και η μειωμένη νευρική ώση που προκαλείται από ανασταλτικούς παράγοντες, ίσως και από το ίδιο το διάφραγμα, συμβάλλει στη μειωμένη διαφραγματική λειτουργία.

Τα μήκη των αναπνευστικών μυών και οι συσταλτικές τους δυνάμεις, ποικίλουν ανάλογα με τον πνευμονικό όγκο. Οι εκπνευστικοί μύες είναι μακρύτεροι και βρίσκονται πιο κοντά στο βέλτιστο μήκος ηρεμίας τους ( $L_0$ ) στους μεγάλους πνευμονικούς όγκους. Αντίθετα, οι εισπνευστικοί μύες είναι μακρύτεροι και πιο κοντά στο βέλτιστο μήκος ηρεμίας τους, στους μικρούς πνευμονικούς όγκους. Έτσι, η εκπνευστική μυϊκή συσταλτική δύναμη είναι μεγαλύτερη, ή κοντά, στην ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC), ενώ η εισπνευστική μυϊκή συσταλτική δύναμη είναι μεγαλύτερη ανάμεσα στην υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) και τον υπολειπόμενο όγκο (RV). Οι περισσότεροι εισπνευστικοί μύες βραχύνονται λιγότερο από 20% ανάμεσα στον RV και την TLC, αλλά το διάφραγμα βραχύνεται έως και 40%.



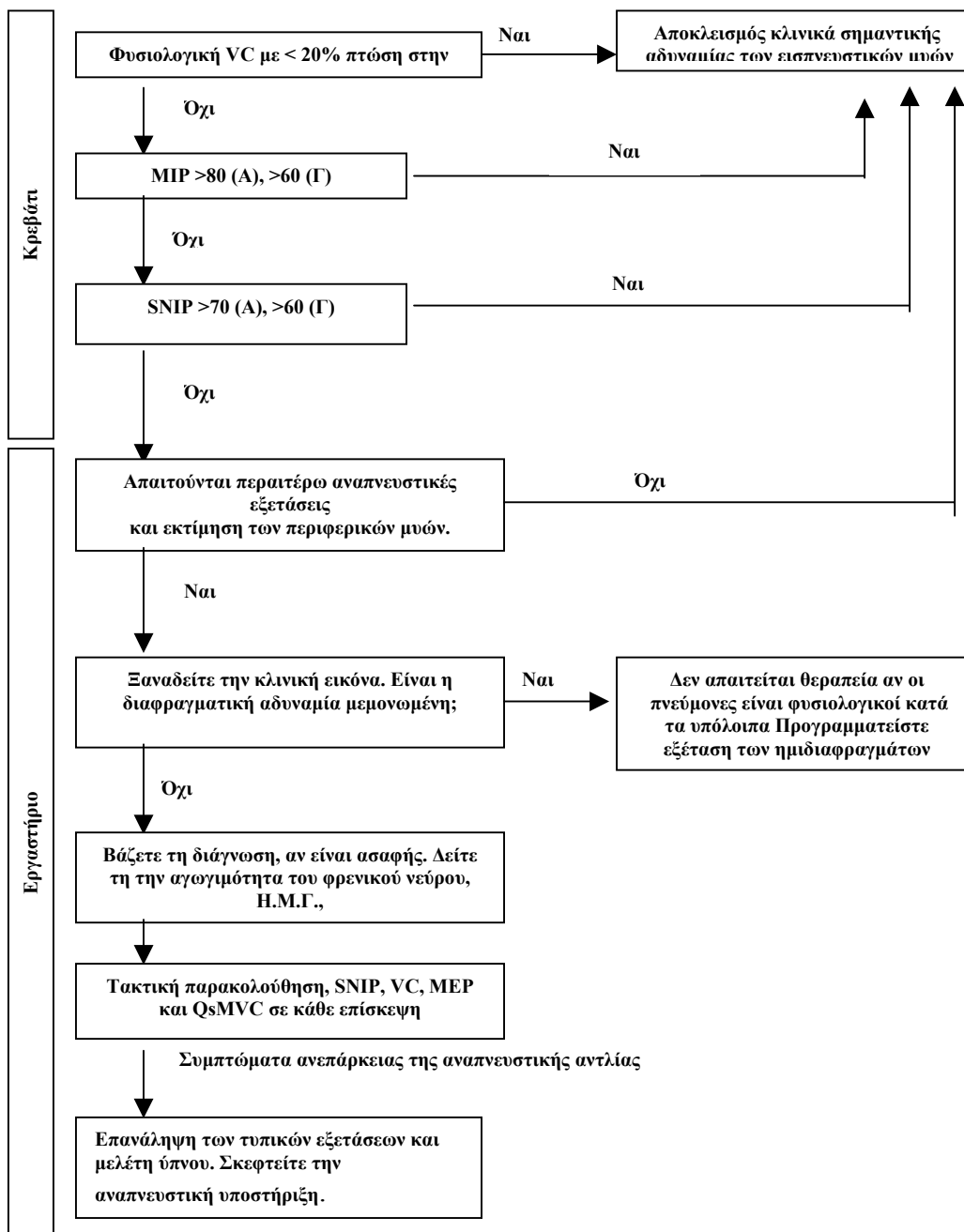
Η δύναμη συστολής των ανθρώπινων αναπνευστικών μυών, συνήθως εκτιμάται με τη μέτρηση των πιέσεων που παράγονται από τους μυς, κατά τη διάρκεια των εκούσιων συστολών. Η δύναμη του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός μπορεί να μετρηθεί άμεσα, εντούτοις, το διάφραγμα μπορεί να συσταλεί με ηλεκτρική διέγερση των κινητικών του νεύρων.

Το μέγεθος της απάντησης της αναπνευστικής πίεσης σε κάποια εκούσια προσπάθεια, εξαρτάται από τη νευρική ώση, που παράγεται από την προσπάθεια. Κατά τη διάρκεια των μέγιστων στατικών εκούσιων προσπαθειών, η νευρική ώση είναι επίσης μέγιστη. Ωστόσο, όταν υπάρχει κόπωση των εισπνευστικών μυών, η νευρική ώση είναι υπομέγιστη. Η νευρική ώση του διαφράγματος φαίνεται να είναι υπομέγιστη μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα, πιθανά εξαιτίας ανασταλτικών αντανακλαστικών, που μεταδίδονται στο αναπνευστικό κέντρο με κεντρομόλες ίνες που βρίσκονται στα φρενικά νεύρα. Εντούτοις, είναι πιθανό, όταν υπάρχουν πόνος και δύσπνοια, οι ασθενείς να μην δραστηριοποιούν στο μέγιστο τους αναπνευστικούς τους μυς και έτσι, να υποεκτιμάται η αναπνευστική τους μυϊκή δύναμη.

Στους ασθενείς που υποψιαζόμαστε κλινικά σημαντική αδυναμία των αναπνευστικών μυών, για την τεκμηρίωση ή τον αποκλεισμό της, χρειαζόμαστε απλές εξετάσεις, που γίνονται σε γενικά νοσοκομεία, χωρίς να απαιτείται ακριβός εξοπλισμός ή εξειδικευμένο εργαστήριο. Παρατίθεται ένας απλουστευμένος αλγόριθμος, για την εκτίμηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών.

Εικ. 18. Αλγόριθμος για την εκτίμηση των αναπνευστικών μυών.

**Υπάρχει ανεξιγήνη δύσπνοια λόγω αδυναμίας των αναπνευστικών μυών (α.μ.) :**



## ***Εξετάσεις που γίνονται στο κρεβάτι του ασθενούς και κλινικές εξετάσεις.***

### ***A. Ιστορικό και φυσική εξέταση***

Το ιστορικό και η φυσική εξέταση του ασθενούς μπορούν σε πολλές περιπτώσεις, να τεκμηριώσουν παθολογικές καταστάσεις, τόσο νευρογενείς όσο και μυοπαθητικές, που οδηγούν σε αναπνευστική μυϊκή αδυναμία. Για παράδειγμα, σε γενικευμένες νευρομυϊκές διαταραχές περιμένουμε να έχουν προσβληθεί και οι αναπνευστικοί μύες σε κάποιο βαθμό.

Η σοβαρή και γενικευμένη αδυναμία των αναπνευστικών μυών προκαλεί δύσπνοια και ταχύπνοια. Η δύσπνοια σε καθιστή θέση ή και ύπτια θέση είναι χαρακτηριστικό σοβαρής διαφραγματικής αδυναμίας. Όταν η γενικευμένη μυϊκή αδυναμία γίνεται σοβαρή προστίθενται κι άλλα συμπτώματα, όπως διακοπή του ύπνου από υποαερισμό, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και μειωμένη διανοητική λειτουργία. (95) Τελικά, εγκαθίσταται αναπνευστική ανεπάρκεια και πνευμονική καρδιά. Η αδυναμία των εκπνευστικών μυών οδηγεί σε μείωση της δύναμης ή κατάργηση του βήχα και έτσι αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για εισροφίσεις και πνευμονίες.

Κατά την κλινική εξέταση το χαρακτηριστικό εύρημα σε αμφοτερόπλευρη πάρεση ή παράλυση του διαφράγματος είναι η παράδοξη προς τα έσω κοιλιακή κίνηση κατά την εισπνοή, που είναι ιδιαίτερα εμφανής στην ύπτια θέση. (96) Προς αντιρρόπηση της φτωχής διαφραγματικής σύσπασης, οι επικουρικοί αναπνευστικοί μύες αυξάνουν τη δραστηριότητά τους όταν αυξάνεται ο αερισμός στην όρθια θέση και οι κοιλιακοί μύες συσπώνονται ορατά κατά την εκπνοή, με σκοπό να ανεβάσουν το διάφραγμα και να επιτρέψουν στη συνέχεια, με τη βοήθεια της βαρύτητας, να κατέβει το διάφραγμα στη φάση της εισπνοής. (97) Αυτά τα κλινικά

χαρακτηριστικά είναι συνήθως εμφανή, όταν η διαφραγματική ισχύς μειωθεί στο ένα τέταρτο της φυσιολογικής τιμής. Έτσι, η κλινική εξέταση από μόνη της μπορεί να μας οδηγήσει στη διάγνωση σημαντικής διαφραγματικής αδυναμίας.

### ***B. Απεικονιστικές μέθοδοι***

Η παράλυση του ημιδιαφράγματος είναι ορατή στην ακτινογραφία θώρακος, ως άνωση του ημιδιαφράγματος. Η σχετικά μικρή αμφοτερόπλευρη διαφραγματική αδυναμία μπορεί να απεικονιστεί στην απλή ακτινογραφία θώρακος με άνωση των ημιδιαφραγμάτων, χωρίς να αποκλείεται όμως να εμφανίζεται και με φυσιολογική ακτινογραφία. (96) Η κίνηση των ημιδιαφραγμάτων παρακολουθείται πιο εύκολα με την ακτινοσκόπηση κατά τη διάρκεια εισπνευστικών κινήσεων, αλλά έχει το μειονέκτημα του υψηλού ποσοστού ψευδώς θετικών εξετάσεων (98) καθώς και της μικρής πληροφορίας που δίνει για το μέγεθος της διαφραγματικής αδυναμίας. Η κίνηση των ημιδιαφραγμάτων μπορεί επίσης να απεικονισθεί χρησιμοποιώντας τους υπερήχους, μέθοδος με την οποία αποφεύγεται και η ακτινοβολία. (99)

### ***Γ. Πνευμονική λειτουργία***

Στις δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας, το χαρακτηριστικό εύρημα της εισπνευστικής μυϊκής αδυναμίας είναι η χαμηλή ζωτική χωρητικότητα (VC), με μειωμένη την ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) και φυσιολογικό υπολειπόμενο όγκο (RV). Η μεταφορά του μονοξειδίου του άνθρακα είναι μειωμένη, αλλά είναι φυσιολογική ή αυξημένη όταν προσαρμόζεται στον όγκο και

αυτό εξυπηρετεί στο να διαχωρίσουμε την αδυναμία των αμπανευστικών μυών από τις κυψελιδικές διαταραχές, π.χ. την πνευμονική ίνωση. (100)

Η μέτρηση της VC έχει μεγάλη σημασία. Μια εντελώς φυσιολογική VC αποκλείει τη σημαντική αδυναμία των αναπνευστικών μυών. Σε ασθενείς με διαφραγματική αδυναμία η VC μειώνεται στην ύπτια θέση, αν και αυτή η μείωση πρέπει να υπερβαίνει το 25% για να είναι σημαντικά παθολογική. (101) Έτσι, μια φυσιολογική VC σε ύπτια θέση αποκλείει κλινικά μια μέτρια αδυναμία των εισπνευστικών μυών. Σε μακροχρόνια αδυναμία των αναπνευστικών μυών η VC μπορεί να μειωθεί περισσότερο, εξ' αιτίας της μειωμένης ενδοτικότητας του θωρακικού τοιχώματος και των πνευμόνων, πιθανά λόγω μικροατελεκτασιών (102), αν και αυτό από μόνο του δεν μειώνει τη διαγνωστική αξία της δοκιμασίας. Η VC έχει αξία στην παρακολούθηση των ασθενών που έχουν κίνδυνο να εμφανίσουν ραγδαία επιδείνωση της μυϊκής αδυναμίας ή παράλυση, π.χ. σε σ. Guillain-Barre. (103) Εντούτοις, η μέτρηση της VC είναι εθελούσια και βασίζεται στην ικανότητα και το βαθμό συνεργασίας του ασθενούς. Επιπλέον, μειώνεται και σε άλλες καταστάσεις πλην της μυϊκής αδυναμίας και αυτό την καθιστά μη ειδική και μη διαγνωστική δοκιμασία.

Η οξυμετρία κατά τη διάρκεια της νύκτας, αν είναι φυσιολογική δίνει την πληροφορία ότι αν υπάρχει αδυναμία, αυτή δεν είναι τόσο σοβαρή ώστε να προκαλέσει προφανή αναπνευστική ανεπάρκεια. Αντίστροφα, η εμφάνιση νυκτερινού υποαερισμού υποδηλώνει ότι η αδυναμία των αναπνευστικών μυών είναι αρκετά σοβαρή, ώστε να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Σε αυτούς τους ασθενείς οι μελέτες ύπνου μπορούν να δώσουν σημαντικές πληροφορίες για το ισοζύγιο φορτίου/χωρητικότητας. Σημαντικός αποκορεσμός κατά τη διάρκεια της νύκτας δεν εμφανίζεται, παρά μόνο όταν η ισχύς των αναπνευστικών μυών μειωθεί

κάτω από το ένα τρίτο του φυσιολογικού, σε ασθενείς με νευρομυϊκή μόνο πάθηση, αλλά εμφανίζεται νωρίτερα αν συνυπάρχει και αναπνευστικό νόσημα που αυξάνει το αναπνευστικό φορτίο.

#### ***Α. Πιέσεις στο στόμα***

Στις δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται ευρέως για τη μέτρηση της ισχύος των αναπνευστικών μυών, περιλαμβάνονται οι μετρήσεις των μέγιστων στατικών εισπνευστικών (MIP) και εκπνευστικών (MEP) πιέσεων στο στόμα, καθώς ο ασθενής κάνει μέγιστες προσπάθειες έναντι ενός κλειστού αεραγωγού. Αυτές οι μετρήσεις έχουν το πλεονέκτημα ότι είναι μη επεμβατικές και οι φυσιολογικές τους τιμές έχουν καθιερωθεί μετά από μετρήσεις σε πολύ μεγάλες σειρές.

Η προτιμώμενη μέθοδος που χρησιμοποιείται, είναι αυτή των Hyatt και Black. (104-108) Ο σωλήνας μέσα στον οποίο φυσάει ο ασθενής, έχει μια μικρή διαφυγή αέρος, που εμποδίζει τους προσωπικούς μυς να συμμετέχουν στην εκπνευστική πίεση. Τα χείλη είναι σφικτά κλειστά, γύρω από ένα φαρδύ επιστόμιο. Αυτό πιέζει τους προσωπικούς μυς και εμποδίζει τα μάγουλα να φουσκώνουν κατά τις εκπνευστικές προσπάθειες.

Για να μετρήσουμε την MEP, ο ασθενής εισπνέει έως την TLC και στη συνέχεια κάνει μια εκπνευστική προσπάθεια, που διατηρείται για λίγα δευτερόλεπτα. Η MIP μετράται από τον υπολειπόμενο όγκο (RV), με μια βραχεία, αλλά δυνατή εισπνοή, παρόλο, που αυτό έχει θεωρητικά το μειονέκτημα η ενδοτικότητα του θωρακικού τοιχώματος να συμβάλει στην τιμή που παίρνουμε. Στην πράξη, οι ασθενείς βρίσκουν την τεχνική πιο εύκολη ξεκινώντας από τον RV απ'ότι αν ξεκινούσαν από

την λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) κι έτσι, επειδή η διαφορά στην τιμή που λαμβάνεται δεν είναι σημαντική καθιερώθηκε αυτός ο τρόπος μέτρησης.

Η μέτρηση των MIP και MEP είναι εύκολη και με τα φορητά μανόμετρα μπορεί να γίνεται στο κρεβάτι του ασθενούς ή στο νοσοκομείο (109), όσο για την ζωτική χωρητικότητα (VC) μια υψηλή τιμή MIP (π.χ 80cmH<sub>2</sub>O) αποκλείει κλινικά σημαντική αδυναμία των εισπνευστικών μυών.

Ενώ μια υψηλή τιμή MIP δίνει μια σημαντική πληροφορία αποκλείοντας την αδυναμία των εισπνευστικών μυών, δεν συμβαίνει το ίδιο και με τη μέτρηση μιας χαμηλής τιμής. Ένα πρόβλημα με τις στατικές πιέσεις είναι ότι εξαρτώνται από την προσπάθεια και την ικανότητα συνεργασίας του ασθενούς. Έτσι, για να είναι η μέτρηση αξιόπιστη θα πρέπει ο ασθενής να κάνει μια μέγιστη σύσπαση. Αν πάρουμε τρεις μετρήσεις με μικρή απόκλιση σε «μέγιστες» προσπάθειες, τότε θεωρούμε πως ο ασθενής πραγματοποίησε σωστά την τεχνική, αν και πρόσφατα αποδείχτηκε ότι η επαναληψιμότητα δεν διασφαλίζει πάντα ότι ο ασθενής έδωσε και τη μέγιστη προσπάθεια. (110) Για να υπολογίσουμε το βαθμό της εκούσιας προσπάθειας μπορούμε να ερεθίσουμε ηλεκτρικά τα νεύρα που συμμετέχουν στη σύσπαση του διαφράγματος. Αν δεν μετρηθεί επιπλέον δια-διαφραγματική πίεση (Pdi), τότε θεωρείται ότι η σύσπαση ήταν η μέγιστη. Χρησιμοποιώντας αυτή την τεχνική, η μέγιστη διέγερση του διαφράγματος κατά τη διάρκεια του χειρισμού MIP επιτεύχθηκε σε μερικούς, αλλά όχι όλους, τους υγιείς (111,112) και ασθενείς (113,114) που εφαρμόστηκε.

Με την ανάπτυξη νέων μεθόδων για τη μέτρηση της ισχύος των εισπνευστικών μυών η MIP μπορεί να μην είναι η πλέον κατάλληλη μέθοδος όταν απαιτείται μια ποσοτική μέτρηση με επαναληψιμότητα, όπως για παράδειγμα στις μελέτες της άσκησης των αναπνευστικών μυών. Η μέτρηση της MEP έχει τις ίδιες αδυναμίες με

τη MIP μόνο που για αυτήν δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές τεχνικές, πλην ορισμένων εξειδικευμένων εργαστηρίων.

Στις πιέσεις που μετρώνται στο στόμα περιλαμβάνονται επίσης, η αναπνευστική μυϊκή πίεση  $P_{mus}$  και μια συνιστώσα, που προσδίδεται από την ελαστική επαναφορά και το θωρακικό τοίχωμα, η  $P_{rs}$ . Πάνω από την FRC, η  $P_{rs}$  είναι θετική, ενώ κάτω από την FRC, είναι αρνητική και στην FRC είναι μηδενική. Η  $P_{rs}$  πρέπει να αφαιρεθεί από την  $P_{Emax}$  και την  $P_{I_{max}}$ , για να πάρουμε τις σωστές τιμές για την  $P_{mus}$ . Η  $P_{Emax}$  στην TLC υπερεκτιμά την εκπνευστική  $P_{mus}$  και η  $P_{I_{max}}$  στην RV υπερεκτιμά την εισπνευστική  $P_{mus}$  περίπου κατά 30%. Επίσης, η εκπνευστική  $P_{mus}$  και η  $P_{Emax}$  είναι θετικές σύμφωνα με την ατμοσφαιρική πίεση, ενώ η εισπνευστική  $P_{mus}$  και η  $P_{I_{max}}$  είναι αρνητικές, σύμφωνα με την ατμοσφαιρική πίεση.

Οι φυσιολογικές τιμές των  $P_{Emax}$ ,  $P_{I_{max}}$ ,  $P_{mus\ exp}$  και  $P_{mus\ insp}$ , φαίνονται στον πίνακα.

**Πίνακας 4.** Φυσιολογικές τιμές μέγιστων εισπνευστικών και εκπνευστικών πιέσεων στο στόμα, σε νέους ενήλικες άνδρες.. Ενδοτικότητα αναπνευστικού συστήματος και αναπνευστικές μυϊκές πιέσεις.

<b>Πίεση (cmH<sub>2</sub>O)</b>	<b>RV</b>	<b>FRC</b>	<b>TLC</b>
<b><math>P_{Emax}</math></b>	0	200	240
<b><math>P_{I_{max}}</math></b>	-130	-115	0
<b><math>P_{mus\ exp}</math></b>	30	200	210
<b><math>P_{mus\ insp}</math></b>	-100	-115	-30
<b><math>P_{rs}</math></b>	-30	0	30



### ***ι. Φυσιολογικές τιμές των αναπνευστικών πιέσεων***

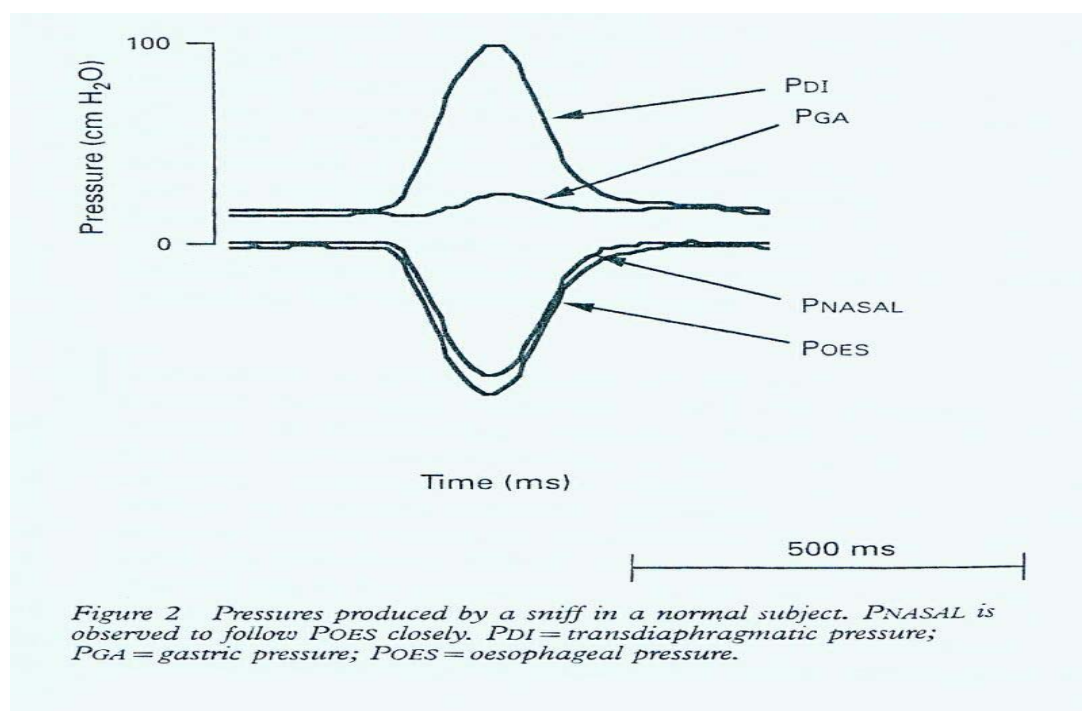
Οι τιμές των γυναικών είναι το 60-70% των τιμών που αναφέρονται στους άνδρες, σε κάθε ηλικία. Οι τιμές των ανδρών και γυναικών πάνω από την ηλικία των 50 ετών είναι περίπου το 85-90% των τιμών των νεαρών ενηλίκων.

Υπάρχει μεγάλος βαθμός διακύμανσης στις μέγιστες αναπνευστικές πιέσεις, απ'ότι σε άλλες αναπνευστικές δοκιμασίες. Αυτή η διακύμανση μπορεί να εκφραστεί με το συντελεστή διακύμανσης (CV), ο οποίος υπολογίζεται από την κανονική κατανομή (standard deviation, SD) σαν:  $CV = SD \times 100 / \text{μέσος όρος}$ . Αφού διορθώσουμε για την ηλικία και το φύλο, ο CV στη ζωτική χωρητικότητα (VC) είναι 15%. Από στοιχεία που έχουν συλλεχθεί από διάφορες μελέτες εντούτοις (107,115,116) , ο μέσος όρος του CV για τις μετρήσεις των μέγιστων αναπνευστικών πιέσεων είναι 25%, με εύρος 8-37%. Κάποιος όμως, μπορεί να είναι σίγουρος πως, αν η τιμή μέτρησης της VC είναι μικρότερη του 70% της προβλεπόμενης τιμής της, τότε σίγουρα είναι παθολογικά χαμηλή, ενώ σε μια μέτρηση μέγιστης αναπνευστικής πίεσης θα πρέπει να είναι μικρότερη από το 50% της προβλεπόμενης τιμής, για να θεωρηθεί με σιγουριά παθολογική. Οι τιμές για την Pdi ( $Pdi = P_{gas} - P_{oes}$ , που μετρώνται με γαστρικά και οισοφάγια μπαλόνια), μετρώμενες κατά την τεχνική Muller (μέγιστη στατική εισπνευστική προσπάθεια, έναντι ενός κλειστού αεραγωγού) ή το sniff test παρουσιάζουν μεγάλο συντελεστή διακύμανσης των τιμών, που φτάνει το 33% ή είναι ακόμη μεγαλύτερος στην TLC, στη μέθοδο Muller. Σε αναφορές, όπου οι τιμές γυναικών και ανδρών παρατίθενται ξεχωριστά (117) η Pdi στις γυναίκες αποτελεί το 75% των τιμών των ανδρών. Ο. Αντίθετα, στο sniff test έχει σχεδόν το μισό συντελεστή διακύμανσης από αυτόν της τεχνικής Muller. (118,119)

### ***E. Πιέσεις στη μύτη***

Η δοκιμασία της εισπνοής από τη μύτη (sniff test) είναι ένας φυσικός χειρισμός, τον οποίο πολλοί ασθενείς βρίσκουν πολύ πιο εύκολο να πραγματοποιήσουν, συγκριτικά με τις στατικές πιέσεις που προαναφέρθηκαν. Πρόκειται για μια μέθοδο υπολογισμού της ισχύος των εισπνευστικών μυών, που είναι ακριβής, εύκολη στην εφαρμογή της και μη επεμβατική. (119)

Στα φυσιολογικά άτομα η πίεση που μετράται στον οισοφάγο κατά τη διάρκεια της εισπνοής από τη μύτη, είναι πιο αντιπροσωπευτική από αυτή που μετράται στο στόμα, το ρινοφάρυγγα και τη μύτη. Εικ.19. (120-122)



Εικ. 19. Πιέσεις που μετρήθηκαν μετά από ρινική εισπνοή σε ένα φυσιολογικό άτομο. Η Pnasal φαίνεται να ακολουθεί τη Poes. Pdi = δια-διαφραγματική πίεση, Pgas = γαστρική πίεση, Poes = οισοφαγεία πίεση.

Έτσι, τόσο στους ασθενείς με αδυναμία των εισπνευστικών μυών όσο και στα φυσιολογικά άτομα, η ρινική εισπνευστική πίεση (SNIP) παρέχει μια καλή εκτίμηση της ισχύος των εισπνευστικών μυών. (122) Σε ασθενείς με χρόνια

αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) η SNIP, αντίθετα από τη MIP, υποεκτιμά την ισχύ. (123) Αυτό είναι αναμενόμενο, επειδή η εισπνοή από τη μύτη είναι μια κίνηση πολύ βραχείας διάρκειας κι έτσι στη ΧΑΠ η μεταβίβαση της απάντησης της πίεσης από τον οισοφάγο στο στόμα και τη μύτη μετριάζεται. (124) Η SNIP μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν θέλουμε να ελέγξουμε αν είναι αξιόπιστη η μέτρηση μιας χαμηλής τιμής MIP. Επιπλέον, κι αυτή η εξέταση γίνεται στο κρεβάτι του ασθενούς. (109)

Οι φυσιολογικές τιμές της SNIP καθιερώθηκαν μέσα από μια μεγάλη μελέτη σε 160 άτομα και είναι για τις γυναίκες  $> 60\text{cmH}_2\text{O}$  και για τους άνδρες  $> 70\text{cmH}_2\text{O}$ . (Εικ.19) (125)

### *Εργαστηριακές εξετάσεις*

Για κάποιους ασθενείς οι απλές μη-επεμβατικές μέθοδοι αποτυγχάνουν να επιβεβαιώσουν ή να αποκλείσουν την πιθανότητα ύπαρξης αδυναμίας των αναπνευστικών μυών. Ομοίως, σε ασθενείς με γνωστή μυϊκή αδυναμία, είναι σημαντικό μερικές φορές να κάνουμε ακριβείς υπολογισμούς της αδυναμίας αυτής, έτσι ώστε να πάρουμε αποφάσεις για το θεραπευτικό χειρισμό. Γι'αυτούς τους ασθενείς συνιστώνται δοκιμασίες, στις οποίες δεν μπαίνει ο παράγοντας της συνεργασίας του ασθενούς. Τέτοιες δοκιμασίες είναι η τοποθέτηση οισοφάγειων και γαστρικών μπαλονιών, χρησιμοποιώντας τοπική αναισθησία. Οι μέθοδοι αυτές επιτρέπουν τη μέτρηση της οισοφάγειας, γαστρικής και δια-διαφραγματικής πίεσης, καθώς και της δυναμικής ενδοτοκότητας.

### ***a. SNIFF, Pdi και Poes***

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς είναι ικανοί να επιτύχουν μέγιστες εισπνευστικές προσπάθειες από τη μύτη. Η δοκιμασία βαθιάς εισπνοής από τη μύτη (sniff test) πραγματοποιείται από τη θέση της FRC, χωρίς ρινοπίεστρο. Όταν πραγματοποιείται κατ'αυτόν τον τρόπο η αύξηση του όγκου είναι μικρή, περίπου 500ml, (126) και η σύσπαση του διαφράγματος είναι σχετικά ισομετρική. Στα φυσιολογικά άτομα η εισπνευστική από τη μύτη δια-διαφραγματική πίεση (Sniff Pdi) έχει πιο στενό φυσιολογικό εύρος και καλύτερο συντελεστή απόκλισης ανά ημέρα, συγκριτικά με τη MIP. (119) Στους ασθενείς, περίπου το 1/6 έχουν χαμηλή MIP, αλλά φυσιολογική οισοφάγεια πίεση

(φυσιολογικές τιμές sniff Poes, άνδρες >80 cmH<sub>2</sub>O, γυναίκες >70 cmH<sub>2</sub>O). Μια και το διάφραγμα αποτελεί τον κυριότερο εισπνευστικό μυ, δεν προκαλεί κατάπληξη το γεγονός ότι η τιμή της sniff Poes, που αποτελεί μέτρο της ισχύος των εισπνευστικών μυών συνολικά, σχετίζεται στενά με την τιμή της sniff Pdi, που αποτελεί μέτρο της διαφραγματικής ισχύος. Έτσι λοιπόν, χρήσιμες διαγνωστικές πληροφορίες για την ισχύ των εισπνευστικών μυών και κατ'επέκτασιν για την διαφραγματική ισχύ, μπορούμε να πάρουμε χρησιμοποιώντας, ως μέθοδο ρουτίνας, ένα απλό σύστημα οισοφάγειου καθετήρα. (127) Στην κλινική πράξη η sniff Poes και η sniff Pdi είναι οι πιο ακριβείς και με επαναληψιμότητα δοκιμασίες από τις διαθέσιμες, για τη μέτρηση της ισχύος συνολικά των εισπνευστικών μυών και του διαφράγματος.

***β. Ακούσιες δοκιμασίες: διέγερση του φρενικού νεύρου.***

***ι. Ηλεκτρική διέγερση***

Παρόλο που το sniff test έχει επαναληψιμότητα και είναι ακριβέστερο της MIP, απαιτεί από τον ασθενή καλή κατανόηση και συνεργασία. Η ηλεκτρική διέγερση του φρενικού νεύρου (ES) στον αυχένα και η μέτρηση της Pdi μετά από τη νευρογενή σύσπαση, έχει το πλεονέκτημα ότι ελαχιστοποιεί τις αποκλίσεις που οφείλονται στην ποιότητα της συνεργασίας του ασθενούς και επίσης επιτρέπει τη μέτρηση του σήματος του ηλεκτρομυογραφήματος καθώς και του εύρους του χρόνου της νευρικής αγωγιμότητας (0.8msec). (128,129) Σε παρασκεύασμα φρέσκου απομονωμένου σκελετικού μυός θηλαστικού υπάρχει μια σταθερή σχέση ανάμεσα στη δύναμη που αναπτύσσεται από μια απλή νευρογενή σύσπαση και από τετανικές συσπάσεις, εκφραζόμενη με το λόγο: απλή νευρογενής σύσπαση / τέτανος. (130) Με την ηλεκτρική διέγερση του φρενικού νεύρου, όταν είναι υπομεγίστη, η σχέση ανάμεσα στην Pdi μετά από τη νευρογενή σύσπαση και τη μέγιστη sniff Pdi, είναι όμοια με το λόγο της απλής νευρογενούς σύσπασης / τέτανο, που παρατηρήθηκε στον απομονωμένο μυ θηλαστικού. (131)

Επιπλέον, σημασία έχει η θέση εφαρμογής των ηλεκτροδίων αν θέλουμε να πάρουμε μια πραγματική υπομεγίστη διέγερση. Για να το επιτύχουμε αυτό, συχνά απαιτούνται επαναλαμβανόμενες διεγέρσεις και εφόσον η ηλεκτρική διέγερση είναι επώδυνος, εξυπακούεται ότι υπάρχει περιορισμός στην έκταση την οποία μπορεί η μέθοδος να χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς δε, μπορεί να δυσκολεύονται να χαλαρώσουν κατά τη διάρκεια της ηλεκτρικής διέγερσης του φρενικού νεύρου, με αποτέλεσμα να προκαλείται μια αύξηση στην τάση της νευρογενούς διέγερσης, το καλούμενο φαινόμενο της ενδυνάμωσης της νευρογενούς σύσπασης (twitch potentiation). (132,133)

Εντούτοις, αμφοτερόπλευρη διέγερση του φρενικού νεύρου έχει χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της δια-διαφραγματικής πίεσης μετά από νευρογενή σύσπαση σε φυσιολογικά άτομα (131,134) και ασθενείς (135,136). Ίσως, για τους προαναφερθέντες λόγους να έχουμε και τόσο μεγάλο αναφερόμενο φυσιολογικό εύρος (8,8-33 cmH<sub>2</sub>O). Αυτό το γεγονός κάνει τη μέθοδο διαγνωστικά χρήσιμη μόνο όταν υπάρχει σοβαρή αδυναμία ή όταν το αποτέλεσμα είναι φυσιολογικό (αποκλείοντας έτσι την αδυναμία), σε ασθενείς που δεν μπορούν ή δεν επιθυμούν να υποβληθούν στις εθελούσιες δοκιμασίες. (137)

Η λειτουργία των ημιδιαφραγμάτων μπορεί να μετρηθεί μετά από μονόπλευρη ηλεκτρική διέγερση των φρενικών νεύρων. (138)

#### ***ii) Μαγνητική διέγερση***

Η μαγνητική διέγερση των φρενικών νεύρων έχει λύσει πολλά από τα προβλήματα που σχετίζονταν με την ηλεκτρική τους διέγερση. Αποφορτίζοντας ένα μαγνητικό πηνίο είναι δυνατό να δημιουργήσουμε ένα παλμικό μαγνητικό πεδίο. Αυτό προκαλεί ροή ρεύματος στο νευρικό ιστό που βρίσκεται μέσα του, ο οποίος με τη σειρά του προκαλεί μυϊκή σύσπαση. (139,140) Υπομεγίστη αμφοτερόπλευρη διέγερση των φρενικών νεύρων μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας ένα κυκλικό πηνίο, το οποίο τοποθετείται πάνω από τις αυχενικές φρενικές νευρικές ρίζες. (141,142) Η Pdi που εξάγεται μαγνητικά είναι κατά τι υψηλότερη από την ηλεκτρική και η διαφορά τους έγκειται σε μια μεγαλύτερη Poes. (142) Αυτή θεωρείται πως οφείλεται στην ενεργοποίηση των επικουρικών μυών, εξ' αιτίας της εξάπλωσης του μαγνητικού πεδίου. (141,142) Στην κλινική πράξη, η μικρή διαφορά στην Pdi με τη μαγνητική μέθοδο σπάνια είναι σημαντική, εκτός από το ότι μπορεί

να δώσει ένα ψευδώς βραχύ χρόνο αγωγιμότητας στο φρενικό νεύρο. Η μαγνητική διέγερση, αντίθετα με την ηλεκτρική, είναι ανώδυνη και συνήθως με επαναληψιμότητα, χωρίς το πρόβλημα του φαινομένου της ενδυνάμωσης της νευρογενούς σύσπασης. Η μαγνητική διέγερση έχει έναν υψηλότερο και καλύτερα καθορισμένο κατώτερο ουδό για το φυσιολογικό απ'ότι η ηλεκτρική διέγερση και καλύτερη συσχέτιση με τη sniff Pdi. Αυτή με τη σειρά της αυξάνει τη διαγνωστική της ευαισθησία σε ασθενείς με μέτρια διαφραγματική αδυναμία (143) και επιτρέπει τη χρήση της σε διαδοχικές μελέτες σε ασθενείς. (144) Η διέγερση των φρενικών νεύρων προσθίως, με μια σειρά οκτώ πηνίων επιτρέπει τον εύκολο και ακριβή υπολογισμό της λειτουργίας των ημιδιαφραγμάτων (145) και με τη χρήση της πρόσθιας αμφοτερόπλευρης διέγερσης μπορούμε να μελετήσουμε τη διαφραγματική λειτουργία σε ασθενείς στην ύπτια θέση (146), π.χ ασθενείς σε εντατική μονάδα. Για τις κλινικές μελέτες μάλλον θα αντικαταστήσει εξ'ολοκλήρου η μαγνητική διέγερση την ηλεκτρική και η διέγερση του φρενικού νεύρου θα είναι εφικτή σε περιπτώσεις όπου μέχρι τώρα δεν ήταν πρακτικό.

### ***iii) Μη επεμβατική μέτρηση της σύσπασης του διαφράγματος.***

Όπως η sniff Poes αντανakλάται στη μύτη, έτσι και η Poes μετά από ηλεκτρική διέγερση μπορεί να μετρηθεί στο στόμα, τόσο σε φυσιολογικά άτομα (147) όσο και σε ασθενείς με αναπνευστική μυϊκή αδυναμία. (148)

Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια η εξισορρόπιση της Poes με την Pmouth είναι αργή και η τεχνική δεν είναι χρήσιμη. (149) Ο συνδυασμός της εύκολης και ανώδυνης μαγνητικής διέγερσης των φρενικών νεύρων και της μέτρησης της πίεσης στο στόμα μετά από νευρογενή διέγερση, ανοίγει το δρόμο για

τη μη επεμβατική μέτρηση της λειτουργίας του διαφράγματος. Πρόσφατα αναφέρθηκε, ότι η δύναμη που παράγεται κατά τη διάρκεια της διαφραγματικής νευρογενούς διέγερσης μπορεί επίσης να υπολογισθεί ποσοτικά, μετρώντας τον ήχο που παράγεται από το συσπώμενο διάφραγμα. (150)

#### ***iv) Μέτρηση του ισοζυγίου φορτίου/χωρητικότητας***

Η μεμονωμένη διαφραγματική αδυναμία -ακόμη και η παράλυση- δεν είναι απειλητική για τη ζωή (96), πράγμα που υπογραμμίζει το γεγονός ότι για να εμφανισθεί αναπνευστική ανεπάρκεια πρέπει το φορτίο να υπερβεί τη χωρητικότητα. (151) Παρόλο που η αναπνευστική ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της ημέρας δεν αποτελεί χαρακτηριστικό μεμονωμένης αμφοτερόπλευρης διαφραγματικής παράλυσης, τέτοιοι ασθενείς έχουν νυκτερινό αποκορεσμό, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, χωρίς να έχει ακόμη αποσαφηνιστεί το γιατί. (96,152) Στην κλινική μέτρηση της δυσλειτουργίας των αναπνευστικών μυών, το αναπνευστικό φορτίο λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν. Η πιθανότητα της αύξησης του φορτίου πρέπει να προβλέπεται, αν υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν απόφραξη των αεραγωγών, περιοριστική πνευμονοπάθεια ή νόσο του θωρακικού τοιχώματος. Η νόσοι του θωρακικού τοιχώματος μπορούν υποδηλώνονται με τη μέτρηση της δυναμικής επαναφοράς και είναι εύκολο να αποδειχθούν με ένα οισοφάγειο μπαλόνι in situ. Σοβαρή ανισορροπία στη σχέση φορτίο/χωρητικότητα υποδηλώνεται με το νυκτερινό υποαερισμό με κατακράτηση διττανθρακικών. Η σύμπτωση των τοιχωμάτων των ανώτερων αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση και είναι πιο συχνή σε ασθενείς με γενικευμένη νευρομυϊκή νόσο.



### ***Οι μύες των άκρων***

Όταν χειριζόμαστε ασθενείς με αδυναμία των αναπνευστικών μυών είναι χρήσιμο να μετράμε την ισχύ των περιφερικών σκελετικών μυών, μια και η αδυναμία αυτών των μυών είναι συχνά εμφανής σε νευρομυϊκές και συστηματικές νόσους. (100) Η υπερμεγίστη ηλεκτρική διέγερση των μικρών μυών του χεριού είναι εφικτή, (153) αλλά είναι επώδυνη και δύσκολη τεχνικά. Η μέγιστη εκούσια συσπαστική δύναμη των τετρακέφαλων είναι μια αναπαραγωγίμη μέτρηση της μυϊκής δύναμης, δεδομένου ότι ο ασθενής έχει το επίπεδο συνείδησης και είναι κινητικός. (154) Η ηλεκτρική διέγερση του μυός δεν είναι η υπερμεγίστη και παρόλο που είναι χρήσιμη σε πολλές μελέτες για την κόπωση των μυών δεν είναι κατάλληλη εξέταση για τη μυϊκή αδυναμία. Πρόσφατα, άρχισε να εφαρμόζεται πειραματικά η ανώδυνη μαγνητική διέγερση των μυών, με εφαρμογή στον τετρακέφαλο μυ, η οποία δίνει την αναπαραγωγίμη υπερμεγίστη διέγερση που επιζητούμε. Έτσι, προσφέρεται η προοπτική μιας συμπληρωματικής ακούσιας δοκιμασίας στη φάρετρα των εξετάσεων του εργαστηρίου για τη μυϊκή δύναμη. (155)

### ***Αδυναμία των αναπνευστικών μυών και πνευμονική λειτουργία***

Οι τυπικές εξετάσεις της πνευμονικής λειτουργίας, όπως είναι η σπιρομέτρηση και οι πνευμονικοί όγκοι, απαιτούν ένα συγκεκριμένο επίπεδο δύναμης των αναπνευστικών μυών. Αυτό σημαίνει, ότι χρειάζεται εκπνευστική μυϊκή προσπάθεια για την εκπνοή από την FRC στην RV. Αντίθετα εισπνευστική μυϊκή προσπάθεια απαιτείται για την εισπνοή από την FRC στην TLC. Κάποιος θα

περίμενε, η RV να αυξάνεται σε μεμονωμένη σοβαρή εκπνευστική μυϊκή αδυναμία, ενώ η TLC θα έπρεπε να μειώνεται σε μεμονωμένη σοβαρή εισπνευστική μυϊκή αδυναμία. Στην πρώτη περίπτωση, η ζωτική χωρητικότητα (VC) θα ελαττωνόταν, επειδή ο εκπνευστικός εφεδρικός όγκος θα χανόταν, ενώ στη δεύτερη περίπτωση, η VC θα περικοβόταν από συρρίκωση της εισπνευστικής χωρητικότητας.

Η αδυναμία συνήθως επηρεάζει και τους εισπνευστικούς και τους εκπνευστικούς μυς, εντούτοις, όχι πάντα ομότιμα. Το τυπικό σπυρομετρικό πρότυπο είναι περιοριστικού τύπου, με μείωση της ζωτικής χωρητικότητας. Οι δυναμικές εκπνευστικές ροές διατηρούνται καλά, ιδιαίτερα αν κάποιος διορθώνει στις μικρές ζωτικές χωρητικότητες. Οι πνευμονικοί όγκοι παρουσιάζουν μια αύξηση στον RV, που πλησιάζει αλλά δεν ξεπερνά την FRC και μια ποικίλη μείωση στην TLC. Υπάρχει μείωση στη μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική ροή και το κατιόν σκέλος της καμπύλης ροής-όγκου τείνει να γίνεται κυρτό παρά κοίλο, με μια απότομη πτώση της ροής στο τέλος της εκπνοής. Ο μέγιστος εκούσιος αερισμός (MVV) επίσης μειώνεται σημαντικά.

Ο πιο ευαίσθητος δείκτης αναπνευστικής μυϊκής αδυναμίας είναι η μείωση των μέγιστων αναπνευστικών πιέσεων, ιδιαίτερα των εκπνευστικών (156-158). Υπάρχει πολύ καλή συσχέτιση ανάμεσα στην αύξηση του RV και τη μείωση της PEmax, (156,159) αλλά όχι ανάμεσα στη μείωση της TLC και την πτώση στην PImax. Επειδή η καμπύλη που συνδέει την πνευμονική επαναφορά με τον πνευμονικό όγκο είναι σιγμοειδής, η σχέση ανάμεσα στη ζωτική χωρητικότητα και την δύναμη των αναπνευστικών μυών είναι καμπυλόγραμμη. Σε φυσιολογικούς εθελοντές που τους χορηγήθηκε κουράριο, καθώς οι αναπνευστικοί μύες γίνονταν πιο αδύναμοι, η ζωτική χωρητικότητα αρχικά διατηρούνταν σχετικά καλά, μια και η κατά 50%

μείωση της αναπνευστικής μυϊκής δύναμης προκαλεί μείωση της ζωτικής χωρητικότητας κατά 20% μόνο. (160) Όταν όμως η μυϊκή δύναμη πέφτει στο 25% της φυσιολογικής και η ζωτική χωρητικότητα πέφτει απότομα. Στις νευρομυϊκές παθήσεις υπάρχει μια παρόμοια καμπυλόγραμμη σχέση, ανάμεσα στη ζωτική χωρητικότητα και την αναπνευστική μυϊκή δύναμη, αλλά με μεγάλη διασπορά, έτσι ώστε μόνο όταν η ζωτική χωρητικότητα είναι πολύ χαμηλή, να αποτελεί προγνωστικό δείκτη αναπνευστικής μυϊκής αδυναμίας.

#### ***Δοκιμασίες για την εκτίμηση της κόπωσης των αναπνευστικών μυών***

Οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της κόπωσης των αναπνευστικών μυών, χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. (Πίνακας 5) Είναι οι άμεσες δοκιμασίες, με τις οποίες μπορούμε να μετρήσουμε την απάντηση των αναπνευστικών πιέσεων μετά από διέγερση και οι έμμεσες, που αντανακλούν την κόπωση της συστολής, καταγράφοντας διάφορα φαινόμενα, που συνήθως συνοδεύουν την κόπωση, καθώς αυτή εγκαθίσταται.

### Πίνακας 5. Δοκιμασίες για την κόπωση των αναπνευστικών μυών

#### I. Άμεσες δοκιμασίες

A. Δοκιμασίες που βασίζονται στη μέγιστη εκούσια προσπάθεια

1. Μέγιστη στατική πίεση ή δύναμη ελαττωμένες
2. Δεν ισχύει το προκαθορισμένο επίπεδο πίεσης ή δύναμης ανά αναπνοή

B. Δοκιμασίες που βασίζονται στην απάντηση ηλεκτρικού ερεθισμού.

#### II. Έμμεσες δοκιμασίες

A. Δοκιμασίες που βασίζονται σε ηλεκτρικά ή συσταλτικά φαινόμενα

1. Κεντροειδής συχνότητα ή μειωμένος λόγος Hi/Lo, με μειωμένη ηλεκτρομυογραφική καταγραφή
2. Επιβράδυνση του αναπνευστικού μυϊκού ρυθμού χάλασης (μείωση του μέγιστου ρυθμού χαλάρωσης, αύξηση της  $T_R$ )

B. Δοκιμασίες που βασίζονται στον τύπο της αναπνοής

1. Ο δείκτης του χρόνου τάσης (ή πίεσης) υπερβαίνει το κρίσιμο επίπεδο
2. Η φυσική εξέταση αποκαλύπτει την τριάδα: ταχύπνοια, χρήση των εισπνευστικών αυχενικών μυών και ασύγχρονες και παράδοξες κινήσεις του θώρακα και της κοιλιάς.

### *Άμεσες δοκιμασίες κόπωσης*

Αυτή η ομάδα δοκιμασιών περιλαμβάνει μετρήσεις εκούσιων προσπαθειών, όπως είναι οι PImax και PEmax πριν και μετά την προσπάθεια κόπωσης, ή τη μέτρηση του χρόνου, στον οποίο ένας προκαθορισμένος τύπος αναπνοής δεν μπορεί πλέον να διατηρηθεί. (81,161) Το πρόβλημα είναι ότι αυτές οι δοκιμασίες δεν διαφοροποιούνται στην κεντρική ή την περιφερική κόπωση, ή την κόπωση του μυοκυττάρου.

Για να υπερπηδήσουμε αυτή τη δυσκολία, μπορούμε να μετρήσουμε τις απαντήσεις της Pdi σε διάφορα ηλεκτρικά ερεθίσματα του φρενικού νεύρου. Επειδή τα φρενικά νεύρα στον αυχένα διέρχονται κάτω και εμπροσθεν των στερνοκλειδομαστοειδών είναι εύκολο να τα διεγείρουμε διαδερμικά ή με ηλεκτρόδια βελόνες. Ο τύπος της διέγερσης μπορεί να είναι ηλεκτρικός ή μια σειρά τετανικών απαντήσεων, με σκοπό να καθοριστεί η καμπύλη πίεσης-συχνότητας. Οι απαντήσεις της δύναμης-συχνότητας του στερνοκλειδομαστοειδούς μπορούν επίσης να μετρηθούν. Οι απαντήσεις της διέγερση ελέγχονται πριν και μετά την κόπωση. Με την κόπωση έχουμε πτώση της Pdi.

Το μεγάλο πρόβλημα με τη διέγερση του φρενικού νεύρου είναι να βεβαιωθούμε, ότι η συχνότητα με την οποία διεγείρουμε το νεύρο, είναι πράγματι σταθερή από τη μια διέγερση στην άλλη. Αυτή η δυσκολία γίνεται μεγαλύτερη, όταν θέλουμε να διεγείρουμε και τα δύο φρενικά νεύρα συγχρόνως. Με τις μεμονωμένες ηλεκτρικές διεγέρσεις, μπορούμε να καταγράψουμε το ηλεκτρομυογραφικό κύμα M, ή αυξημένο δυναμικό ενέργειας. Αν αυτό είναι σταθερό σε σχήμα και πλάτος, τότε υποθέτουμε ότι το νεύρο έχει διεγερθεί με τον ίδιο τρόπο πριν και μετά την κόπωση. Η διαδερμική τετανική συστολή προκαλεί έντονο πόνο στη θέση

διέγερσης και ενεργοποιεί και συγχρόνως και άλλους μυς του αυχένα και των άνω άκρων. Για όλους αυτούς τους λόγους, η διέγερση των φρενικών νεύρων έχει παραμείνει μια ερευνητική μόνο τεχνική.

### ***Έμμεσες δοκιμασίες κόπωσης***

Τύπος αναπνοής, δείκτης πίεσης-χρόνου

Υπάρχουν τρεις τρόποι για να καθορίσουμε αν οι εισπνευστικοί μύες συμμετέχουν σε κάποιο πιθανό τύπο κόπωσης. Ο πρώτος είναι να καθορίσουμε τον τύπο συστολής. Αυτό γενικά απαιτεί μέτρηση των οισοφάγειων και δια-διαφραγματικών πιέσεων. Οι σχετικές μεταβλητές είναι η Ραναπνοής, η Pmax, ο κύκλος του εισπνευστικού έργου (Ti/Τολικό), ο αναπνεόμενος όγκος και ο μέσος ρυθμός εισπνευστικής ροής (VT/Ti).

### ***Ρυθμός εισπνευστικής μυϊκής χαλάρωσης***

Μια άλλη εκδήλωση επικείμενης κόπωσης είναι η επιβράδυνση του ρυθμού χαλάρωσης του διαφράγματος και των εισπνευστικών μυών. (162-165) Σε αυτή τη δοκιμασία, μετράται είτε η πίεση στο στόμα, είτε η Pdi και καθορίζεται ο ρυθμός με τον οποίο, η πίεση επανέρχεται στη βασική της τιμή, μετά τη συστολή. Η συστολή μπορεί να είναι ένα τετράγωνο κύμα (163), μια εισπνοή από τη μύτη (164,165) ή μια ηλεκτρική διέγερση. (162) Ο μέγιστος ρυθμός χαλάρωσης λαμβάνεται σαν η πρώτη παράγωγος της πίεσης σε σχέση με το χρόνο (dP/dt). Επειδή η παράγωγος dP/dt είναι μεγαλύτερη μετά από δυνατή συστολή, είναι σύνηθες να την

προσαρμόζουμε σε κανονικές συνθήκες διαιρώντας με την κορυφαία πίεση συστολής (P). Το αποτέλεσμα του λόγου  $(dP/dt)/P$  έχει τις μονάδες του χρόνου  $^{-1}$ .

Με την κόπωση, ο λόγος αυτός γίνεται μικρότερος.

Άλλος τρόπος για να υπολογίσουμε το χρόνο χαλάρωσης, είναι να μετρήσουμε τη σταθερά χρόνου χαλάρωσης ( $T_R$ ) από την εκθετική φάση της χαλάρωσης, που συνήθως εμφανίζεται, αφού η πίεση πέσει κάτω από το 70% της μέγιστης τιμής της. Για να καθορίσουμε την  $T_R$  πρέπει να παραστήσουμε το λογάριθμο της πίεσης στο χρόνο και να υπολογίσουμε την  $T_R$  σαν το αντίστροφο της κλίσης του γραμμικού τμήματος της καμπύλης. Πρέπει να σημειωθεί, ότι η  $T_R$  έχει τη διάσταση του χρόνου και γίνεται μεγαλύτερη στην κόπωση. Σε φυσιολογικά άτομα, η  $T_R$  έχει την τιμή 50-60 msec περίπου, πριν την κόπωση και 80-90 msec μετά την κόπωση. (163-165) Το μεγάλο τεχνικό πρόβλημα που υπάρχει στη μέτρηση της  $T_R$ , είναι ότι η βασική τιμή της πίεσης συχνά ποικίλει.

### ***Ηλεκτρομυογράφημα***

Η τρίτη και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη δοκιμασία, βασίζεται στις αλλαγές που παρατηρούνται στο φάσμα της ενέργειας, στο ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ) των αναπνευστικών μυών. Το ΗΜΓ αποτελείται από κύματα, με διάφορες συχνότητες και πλάτη. Η μαθηματική τεχνική, που ονομάζεται γρήγορη μετατροπή του Fourier, μετατρέπει τις σύνθετες μορφές κυμάτων σε μια γραφική παράσταση, όπου η ενέργεια του σήματος, που ισοδυναμεί με το πλάτος, σχετίζεται με τη συχνότητα του σήματος. Στο ΗΜΓ του διαφράγματος, οι περισσότερες συχνότητες βρίσκονται ανάμεσα σε 20-250 Hz. (166,167) Θα πρέπει να διευκρινισθεί, ότι η συχνότητα των σημάτων στο ΗΜΓ δεν έχει σχέση με τη συχνότητα διέγερσης του νεύρου.

Όταν το διάφραγμα βρίσκεται σε κόπωση συστολής, η ενέργεια στις υψηλές συχνότητες μειώνεται, ενώ η ενέργεια στις χαμηλές συχνότητες αυξάνεται. Ένας τρόπος για να μετρήσουμε αυτή την αλλαγή, είναι να μετρήσουμε τη κεντροειδή συχνότητα, τη συχνότητα δηλαδή στην οποία, η μισή ενέργεια βρίσκεται παραπάνω και η μισή χαμηλότερα.

(167) Εναλλακτικά, μπορούμε να μετρήσουμε την ενέργεια στις υψηλές και χαμηλές συχνότητες και να φτιάξουμε το λόγο της ενέργειας της υψηλής προς τη χαμηλή συχνότητα (Hi/Lo). Η κεντροειδής συχνότητα και ο λόγος Hi/Lo (168) μας δίνουν ουσιαστικά την ίδια πληροφορία. (166) Έτσι, όταν υπάρχει κόπωση ή επίκειται κόπωση, και οι δύο αυτές παράμετροι μειώνονται. Οι φυσιολογικοί μηχανισμοί, για τους οποίους συμβαίνει αυτό δεν έχουν κατανοηθεί ακόμη.

Ο λόγος Hi/Lo στο ΗΜΓ μειώνεται και η διαφραγματική χαλάρωση εμφανίζεται νωρίς στην προσπάθεια κόπωσης. (81,161,163) Ο ρυθμός με τον οποίο μειώνεται ο λόγος Hi/Lo, ή επιβραδύνεται η χαλάρωση είναι ανάλογος με το μέγεθος του έργου που επιτελείται, όπως αντανακλάται με τη TTIdi. Όταν το επίπεδο της TTIdi είναι τέτοιο, ώστε έκδηλη κόπωση να μην εμφανίζεται, παρά μόνο μετά από 15-30 λεπτά, στο ΗΜΓ έχουμε αλλαγές ήδη, ενώ οι ρυθμοί χαλάρωσης ολοκληρώνονται ακόμη μέσα στα πρώτα 5 λεπτά. (81,161,163) Ωστόσο, δεν μπορούμε να πούμε ότι επέρχεται κόπωση, αν δε δούμε κάποια άμεσα στοιχεία κόπωσης. Επίσης, πρέπει να τονιστεί ότι δεν υπάρχει αλλαγή στο λόγο Hi/Lo, όταν έχουμε μακράς διάρκειας χαμηλόσυχη κόπωση. (169)

### ***Ασύγχρονη κίνηση του θώρακα και της κοιλιάς***

Τέλος, υποστηρίζεται ότι οι ασύγχρονες κινήσεις του θώρακα και της κοιλιάς, αποτελούν σημεία εισπνευστικής μυϊκής κόπωσης, για παράδειγμα, όπως βλέπουμε σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της προσπάθειας αποσύνδεσης από το μηχανικό



αερισμό. (170) Έχει παρατηρηθεί ότι μια κυκλική εναλλαγή ανάμεσα στο διάφραγμα και τους άλλους εισπνευστικούς μυς, προηγείται της εισπνευστικής μυϊκής κόπωσης, που οφείλεται σε αυξημένη αντίσταση κατά την εισπνοή. (171,172) Έχει δειχθεί πάντως (173), ότι τα αυξημένα εισπνευστικά φορτία που βρίσκονται λίγο χαμηλότερα από το επίπεδο κόπωσης, επίσης προκαλούν παράδοξη κινητικότητα του θώρακα και της κοιλιάς. (172) Τα φορτία που οδηγούσαν σε κόπωση, προκαλούσαν μεγαλύτερη παράδοξη κινητικότητα, η οποία όμως, δεν επιδειωνόταν καθώς διατηρούνταν η κόπωση και υποχωρούσε απότομα μόλις απομακρυνόταν το φορτίο.

Φαίνεται εντούτοις, ότι η παράδοξη ή η ασύγχρονη κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος και της κοιλιάς αντανακλούν μια κατάσταση, στην οποία, το σχετικό φορτίο των εισπνευστικών μυών αυξάνεται, αλλά όχι απαραίτητως στο επίπεδο κόπωσης.

## ***ΕΝΟΤΗΤΑ V***

### ***ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ.***

Η πιο σημαντική λειτουργία των αναπνευστικών μυών είναι η αναπνοή, μια και αποτελούν το κινητικό βραχίονα του αναπνευστικού συστήματος. Η αναπνοή είναι ένα έργο ζωής και επιτελείται κυρίως από τους εισπνευστικούς μυς και ιδιαίτερα το διάφραγμα. Οι υπόλοιποι εισπνευστικοί μύες συνεισφέρουν λίγο στην ήρεμη αναπνοή και επιστρατεύονται, όταν απαιτείται μεγαλύτερος αερισμός, π.χ. στην άσκηση και την αποφρακτική ή περιοριστική πνευμονοπάθεια. Οι εκπνευστικοί μύες δεν χρησιμοποιούνται συνήθως στην αναπνοή, παρά μόνο όταν υπάρχει ανάγκη για αυξημένο αερισμό. Μια δεύτερη λειτουργία των αναπνευστικών μυών είναι η πραγματοποίηση των κινήσεων του βήχα και του εμέτου. Επίσης παίζουν σταθεροποιητικό ρόλο στο θώρακα και την κοιλιά, μια και συμμετέχουν στο σχηματισμό των τοιχωμάτων της κοιλιάς και του θώρακα. Η λειτουργία τους εξαρτάται από τη λειτουργία των αναπνευστικών κέντρων, τους κινητικούς νευρώνες της σπονδυλικής στήλης, τα περιφερικά νεύρα και τις νευρομυϊκές τους συνδέσεις. (174-177)

Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών με διάφορους μηχανισμούς. Για παράδειγμα, μια χειρουργική τομή στο θώρακα ή την κοιλιά επηρεάζει την ακεραιότητα των αναπνευστικών μυών και έτσι, επηρεάζει άμεσα και τη λειτουργία τους. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αναισθησία, όπως π.χ. νευρομυϊκοί αναστολείς, επηρεάζουν τη σύσπαση των αναπνευστικών μυών, μερικές φορές για σημαντικό χρόνο μετά το τέλος της χειρουργικής επέμβασης. Επιπλέον, χειρουργικές επεμβάσεις ή φάρμακα, όπως κατασταλτικά, που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.

Έχει αναφερθεί παραπάνω, ότι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών εξ' αιτίας δυσλειτουργίας των αναπνευστικών μυών, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της

ζωτικής χωρητικότητας (VC), του αναπνεόμενου όγκου ( $V_T$ ) και του ολικού πνευμονικού όγκου (TLC) και να οδηγήσει σε ανεπαρκή βήχα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ατελεκτασία των βασικών πνευμονικών τμημάτων και σε μείωση της λειτουργικής πνευμονικής χωρητικότητας (FRC), η οποία με τη σειρά της επηρεάζει την ανταλλαγή αερίων στο πνεύμονα, αυξάνοντας το λόγο αερισμού/αιμάτωσης. (178-181) Αυτή η διαταραχή μπορεί να επιδεινωθεί από υποαερισμό οφειλόμενο σε διάφορους άλλους επιμέρους παράγοντες, όπως είναι η καταστολή, ο πόνος και το αυξημένο μηχανικό φορτίο. Σαν αποτέλεσμα, μπορεί να εμφανιστεί υποξία. Επιπλέον, η ατελεκτασία μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης πνευμονικών λοιμώξεων (182), οι οποίες έχουν υψηλό βαθμό θνητότητας και θνησιμότητας σ' αυτό τον πληθυσμό ασθενών. Σε βαριές καταστάσεις, αυτές οι συνέπειες της δυσλειτουργίας των αναπνευστικών μυών μπορούν να οδηγήσουν σε αναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο. (180)

Παρά τα όσα ειπώθηκαν παραπάνω, οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών σε κάποιες περιπτώσεις. Πράγματι, κάποιες νέες χειρουργικές τεχνικές – ιδιαίτερα για τη βαρεία χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια – έχουν μια εκλεκτική θετική επίδραση στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. (183,184)

Στις περισσότερες εργασίες που έχουν γίνει για τον καθορισμό της επίδρασης των χειρουργικών επεμβάσεων στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών, γίνονται μετρήσεις της μέγιστης εισπνευστικής και μέγιστης εκπνευστικής πίεσης (MIP και MIP). Πρόκειται για δοκιμασίες που εφαρμόζονται εύκολα, αλλά μπορεί τα αποτελέσματά τους να επηρεάζονται από τον πόνο ή από αναλγητικά φάρμακα όπως είναι η πεθιδίνη.

Διάφοροι όροι έχουν χρησιμοποιηθεί από τους ερευνητές, για να περιγράψουν τη δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών, «ανεπάρκεια των αναπνευστικών μυών», «ανεπάρκεια της αναπνευστικής μυϊκής συσπαστικότητας», «δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών». Γεγονός όμως είναι, ότι αυτό που ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις, παρά τις μεθοδολογικές διαφοροποιήσεις, είναι πως οι χειρουργικές επεμβάσεις επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών, είτε θετικά είτε αρνητικά.

*Χειρουργικές επεμβάσεις που επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.*

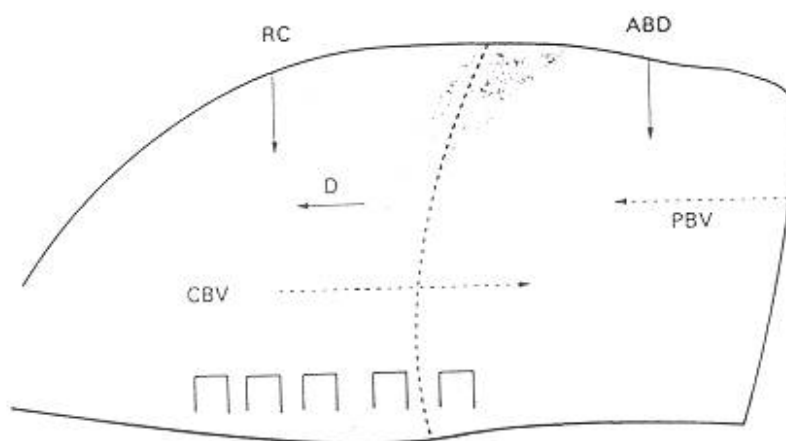
Έχει φανεί ότι, σημαντικές αλλαγές στους όγκους μεταξύ θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων, απλά και μόνο από την αλλαγή στη θέση του σώματος (ύπτια) και από τη χορήγηση γενικής αναισθησίας. Εικόνα 20. (178-181)

Αυτές οι αλλαγές στους όγκους επηρεάζουν το κοίλο του διαφράγματος (νόμος του Laplace) και το μετακινούν απότο μήκος ηρεμίας στη θέση διάτασης. Σαν αποτέλεσμα, αλλάζει η δυνατότητά του να παράγει πίεση.

Οι κυριότεροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, με τους οποίους οι χειρουργικές επεμβάσεις επηρεάζουν τους αναπνευστικούς μυς φαίνονται στον πίνακα 6.

**Πίνακας 6.** Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις.

- Επίδραση στη νευρική ρύθμιση των αναπνευστικών μυών (π.χ. διατομή του φρενικού νεύρου)
- Επίδραση στην ακεραιότητα των αναπνευστικών μυών από τη χειρουργική τομή.
- Αντανακλαστικοί μηχανισμοί (αναστολή του φρενικού νεύρου)
- Αλλαγές στη σχέση μήκους/τάσης (αλλαγές στην FRC)
- Αλλαγές στη θωρακοκοιλιακή μηχανική (π.χ. μείωση της ενδοτικότητας του θωρακικού τοιχώματος)
- Αναισθησία (φαρμακολογικές ουσίες) και μετεγχειρητικός πόνος.
- Ειδικές χειρουργικές τεχνικές (π.χ. κρυσπηξία κατά τη διάρκεια επέμβασης ανοικτής καρδιάς)
- Επεμβάσεις σε όργανα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών (π.χ. παραθυρεοειδεκτομή)



Εικ. 20. Αλλαγές στον όγκο και τη θέση του θωρακικού κλωβού (RC), της κοιλιάς ((ABD) και του διαφράγματος (D) σε γενική αναισθησία. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει τη τελοεκπνευστική θέση του διαφράγματος, όταν ο ασθενής είναι ξύπνιος και η σκιασμένη περιοχή τις διαφραγματικές κινήσεις κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας (-500 ml). Το αποτέλεσμα είναι μείωση στην FRC (-450 ml), στον κεντρικό φλεβικό όγκο (CBV, -300 ml) και ανακατανομή και αύξηση του περιφερικού όγκου αίματος (PBL, +100 ml).

### **Επεμβάσεις στην καρδιά**

Η διαφραγματική ανεπάρκεια που οφείλεται σε δεισλειτουργία του φρενικού νεύρου, είναι μια καλά αναγνωρίσιμη επιπλοκή στις επεμβάσεις της καρδιάς. (185-191) Έχει πολύ κακή επίδραση στην εξέλιξη του ασθενούς και ανάλογα με τις

υπάρχουσες πνευμονικές εφεδρείες του ασθενούς, παρατείνει την μηχανική αναπνευστική υποστήριξη του ασθενούς, καθώς και την παραμονή του στη Μ.Ε.Θ. ή το νοσοκομείο. Η συχνότητα διαφραγματικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις καρδιάς ποικίλλει από 10% έως 85% σύμφωνα με τις ηλεκτροφυσιολογικές, ακτινολογικές ή άλλες τεχνικές, που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευσή της. (192-194) Η συχνότητα αυτή είναι ίδια για ενήλικες, παιδιά και νεογνά. (195,196)

Παρόλο που διάφοροι παράγοντες εμπλέκονται στη δυσλειτουργία του φρενικού νεύρου μετά από επεμβάσεις στην καρδιά, οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται, είτε σε ψυχρό τραύμα είτε σε άμεση βλάβη του νεύρου. (187,191,197,198) Άλλες πιθανές αιτίες, περιλαμβάνουν τη διακοπή της παροχής αίματος ή το τέντωμα του νεύρου. Η διατομή της αριστερής έσω μαστικής αρτηρίας στα πλαίσια της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, μπορεί να σχετίζεται με σημαντική μείωση της αιμάτωσης και λειτουργίας του αριστερού φρενικού νεύρου (199) και να οδηγήσει σε αμφίπλευρη διαφραγματική δυσλειτουργία. Άμεση βλάβη στο φρενικό νεύρο από διαθερμία κατά τη διάρκεια της παρασκευής της έσω μαστικής αρτηρίας μπορεί επίσης συμβεί. (199)

Η αμφίπλευρη καταστροφή του φρενικού νεύρου είναι συνήθως μικρής κλινικής σημασίας σε ασθενείς με φυσιολογική πνευμονική λειτουργία (200), αλλά όχι και στους ασθενείς με οριακή πνευμονική λειτουργία. Από την άλλη πλευρά, ο αμφοτερόπλευρος τραυματισμός του φρενικού νεύρου σχετίζεται με υψηλή θνητότητα και απαιτεί, τουλάχιστον στην αρχή, μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Ευτυχώς, δεν είναι πολύ συχνή ως επιπλοκή της επέμβασης, αφορά περίπου σε 2% των περιπτώσεων. (191) Ο υποαερισμός που οφείλεται σε δυσλειτουργία του φρενικού νεύρου, μπορεί να επιδεινωθεί σημαντικά κατά τη

διάρκεια του ύπνου REM, όταν η δράση των άλλων αναπνευστικών μυών μειώνεται. (201)

Ο τραυματισμός του φρενικού νεύρου από τη χρήση πάγου στο μυοκάρδιο για την προστασία του, πρωτοαναφέρθηκε από τον Scannell το 1964. (202) Από τότε διάφοροι ερευνητές έφτασαν σε παρόμοια αποτελέσματα (185,191,197,203) Η επίδραση της θερμοκρασίας στο φρενικό νεύρο και τη διαφραγματική λειτουργία κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων ερευνήθηκε από τον Mills et al (197) ο οποίος συμπέρανε ότι η διαφραγματική λειτουργία επηρεάζεται ακόμη και από την ήπια υποθερμία. Η συχνότητα δυσλειτουργίας του φρενικού νεύρου μετά από τοπική χρήση πάγου αναφέρεται να έχει ένα ευρος 25-73%. (191,197,204,205) Η ανάκαμψη του διαφράγματος μετά από τραυματισμό από τον πάγο κυμαίνεται από 30 ημέρες έως 2 χρόνια. (186) Σε μια πρόσφατη προοπτική μελέτη για τους παράγοντες κινδύνου για δυσλειτουργία του φρενικού νεύρου σε 63 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση η Δημοπούλου και συν. (191) ανέφεραν ότι 21% των ασθενών παρουσίασαν ηλεκτροφυσιολογική δυσλειτουργία του νεύρου. Από όλους τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου, η χρήση πάγου στο μυοκάρδιο σχετίζεται με δπλάσια συχνότητα δυσλειτουργίας του φρενικού νεύρου. (191) Από την άλλη πλευρά, η χρήση παγωμένου καλύμματος, ώστε να αποφευχθεί η άμεση επαφή του πάγου με το μυοκάρδιο εμποδίζει σημαντικά τη διαφραγματική δυσλειτουργία μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Πράγματι, ο Bonchek et al (206) δεν ανέφερε τραυματισμό του φρενικού νεύρου σε 750 ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε η παραπάνω τεχνική. Η χρήση παγωμένου φυσιολογικού ορού αναφέρεται πως προστατεύει το μυοκάρδιο ικανοποιητικά, χωρίς να επηρεάζει το φρενικό νεύρο (207), αλλά αυτό δεν επιβεβαιώθηκε στη μελέτη της Δημοπούλου και συν. (191)



Ο τύπος της χειρουργικής τομής βρέθηκε ότι επίσης επηρεάζει τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών, με τη στερνοτομή να αναφέρεται να μειώνει την λειτουργία των αναπνευστικών μυών λιγότερο από την πλάγια θωρακοτομή.(208)

### ***Θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις***

Η λειτουργία των αναπνευστικών μυών μπορεί να επηρεαστεί μετά από θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις, είτε άμεσα με καταστροφή του ίδιου του μυός ή των νεύρων σαν συνέπεια της τομής, είτε έμμεσα σαν αποτέλεσμα των μηχανικών αλλαγών που συμβαίνουν στο αναπνευστικό σύστημα. Η διάνοιξη του θωρακικού τοιχώματος μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ενδοτικότητός του και σε αύξηση του έργου της αναπνοής. Αυτό έχει ως συνέπεια τη μείωση της μηχανικής επάρκειας των μυών. (209) Η επάρκεια των αναπνευστικών μυών μπορεί να μειωθεί περαιτέρω, με τη μείωση της πνευμονικής ενδοτικότητας εξ' αιτίας ατελεκτασίας.

Θεωρητικά, η δραστική αναπνευστική μυϊκή μάζα μπορεί να ελαττωθεί με το μηχανικό περιορισμό της κίνησης ή με την μυϊκή αδράνεια μετά από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, εξασθενώντας έτσι περισσότερο την απάντηση των αναπνευστικών μυών στο εφαρμοζόμενο φορτίο. Αυτή η υπόθεση παρ' όλα αυτά χρειάζεται περισσότερη μελέτη.

Σε ασθενείς με οριακή λειτουργία των αναπνευστικών μυών το αυξημένο έργο αναπνοής, που οφείλεται κυρίως στη μείωση της ενδοτικότητας του θωρακικού τοιχώματος μετά τη θωρακοτομή, συνδέεται με αυξημένα ποσοστά θνητότητας και θνησιμότητας. (209-212)

Έχει φανεί ότι οι πνευμονικές εκτομές (τμηματοεκτομή, λοβεκτομή, πνευμονεκτομή), ιδιαίτερα σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών, μειώνουν τη μέγιστη εισπνευστική κι εκπνευστική πίεση. (212)

Αυτή η μείωση μπορεί να διαρκέσει τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την επέμβαση. Ακόμη και δεξιά δακτυλιοειδής εκτομή έχει αναφερθεί να προκαλεί παράλυση του ημιδιαφράγματος, απαιτώντας αναδίπλωση. (213)

Επιπρόσθετα, ο Maeda et al παρατήρησε μια αύξηση στην επιστράτευση των μεσοπλεύριων/επικουρικών μυών μετά από θωρακοτομή και πνευμονική εκτομή και αυτό μεταφράστηκε ως δυσλειτουργία του διαφράγματος. (210)

Φαίνεται ότι η καταστροφή του θωρακικού τοιχώματος κατά τη διάρκεια θωρακοτομής, μπορεί να παίζει κρίσιμο ρόλο στη μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών. Πράγματι, μικρότερη μείωση στη μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση παρατηρήθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκοπηση και υπό video καθοδηγούμενη θωρακική επέμβαση (VATS). (212)

Σ'ένα μοντέλο ζώων η διαφραγματική λειτουργία εκτιμήθηκε με ηχομανόμετρα μετά από VATS και θωρακοτομή. Βρέθηκε λοιπόν, ότι η ανάκαμψη του διαφράγματος ήταν γρηγορότερη μετά από VATS. (214) Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και στους ανθρώπους. (215)

Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι αλλαγές που συμβαίνουν στο θωρακικό τοίχωμα μετά από τις διάφορες τεχνικές που εφαρμόζονται, είναι καθοριστικές για την λειτουργία των αναπνευστικών μυών μετά από επεμβάσεις στο θώρακα. Ο μετεγχειρητικός πόνος και οι διάφορες δόσεις αναλγητικών και κατασταλτικών μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των εκούσιων δοκιμασιών και θα μπορούσαν να δώσουν μια άλλη εξήγηση για τις διαφορές που παρατηρούνται ανάμεσα στη θωρακοσκοπηση και τη θωρακοτομή. (215-217) Σίγουρα απαιτείται περισσότερη μελέτη αυτών των ευρημάτων.

Εντούτοις, είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η θωρακική επισκληρίδιος αναισθησία δεν εμποδίζει την δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών.

Οι Fratacci et al (217) κατέγραψαν τη διαφραγματική λειτουργία μετά από θωρακοτομή εμφυτεύοντας ένα ζευγάρι ηχομικρομετρικών κρυστάλλων και δύο ηλεκτρομυογραφικών ηλεκτροδίων στο πλευρικό διάφραγμα, σε 6 ασθενείς που

υποβλήθηκαν σε εκλεκτική πνευμονεκτομή. Μετά τη θωρακοτομή παρατηρήθηκε μια αξιοσημείωτη μείωση στη διαφραγματική βράχυνση, η οποία δεν αναστράφηκε με την επισκληρίδιο αναισθησία, παρά τη βελτίωση των άλλων παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας. Η εξήγηση αυτών των αποτελεσμάτων περιπλέκεται από την πιθανότητα, η επισκληρίδιος αναισθησία να επηρεάζει τις φυγόκεντρες οδούς για τους εισπνευστικούς και εκπνευστικούς μυς. Η επίδραση του μεσοπλεύριου αποκλεισμού στην πνευμονική λειτουργία μετά από θωρακοτομή, αναφέρεται να είναι ελάχιστη. (216)

Η προεγχειρητική άσκηση των αναπνευστικών μυών μπορεί να εμποδίσει τη μετεγχειρητική εμφάνιση πνευμονικών επιπλοκών, αυξάνοντας τόσο την εισπνευστική όσο και την εκπνευστική μυϊκή δύναμη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις. (218) Εντούτοις, η επίδραση της άσκησης των αναπνευστικών μυών στον παρατεινόμενο αερισμό και τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO<sub>2</sub>) είναι περιορισμένη. (211)

### ***Επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα***

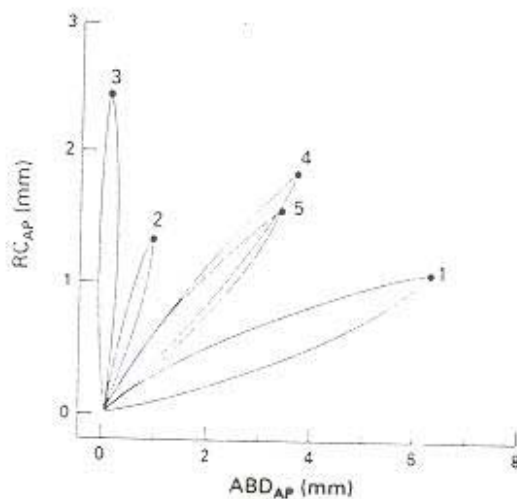
Είναι καλά τεκμηριωμένο πια, ότι οι χειρουργικές επεμβασεις στην περιοχή της κοιλιάς επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών κατά τη διάρκειά τους, αλλά και μετά. Η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών έχει ενοχοποιηθεί για πολλές πνευμονικές επιπλοκές, μεταξύ των οποίων η ατελεκτασία και η πνευμονία. Η θέση, καθώς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.

Πράγματι, έχει φανεί ότι η συχνότητα εμφάνισης σημαντικής δυσλειτουργίας των αναπνευστικών μυών μετεγχειρητικά, μετά από επεμβάσεις της κάτω κοιλιακής

χώρας είναι πολύ χαμηλή (2-5%), ενώ μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα μπορεί να φτάσει το 20-40%. (219-222). Ήδη από το 1910 ο Παστέρ (223,224) είχε περιγράψει πόσο σημαντικό ρόλο παίζει η θέση της χειρουργικής επέμβασης στην εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. Εκείνος πρότεινε ότι, η διαφραγματική αδυναμία μπορεί να είναι από τις κύριες αιτίες που οδηγούν σε μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές. Το 1933, ο Beecher (225,226) έδειξε ότι οι επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα συνδέονται με μειωμένους πνευμονικούς όγκους και μια γρήγορη, επιπόλαιη αναπνοή. Αυτά τα ευρήματα είναι όμοια με αυτά που συναντάμε σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα, οδηγώντας μας να σκεφτούμε ότι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο σ' αυτό τον τύπο αναπνοής. Αυτή η υπόθεση ενισχύεται και από το γεγονός ότι μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλία έχουμε μείωση στις μέγιστες εισπνευστικές, δια-διαφραγματικές και εκπνευστικές πιέσεις, όπως έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες.(219,221,227-229). Αυτή η μείωση διαρκεί περίπου 48 ώρες μετά την επέμβαση (230,231) και μπορεί να επιμείνει και για μια εβδομάδα, (230) επανερχόμενη στα φυσιολογικά επίπεδα σταδιακά. Επιπλέον, η στροφή σε κατά κύριο λόγο τοιχωματική αναπνοή υποδεικνύει ότι, οι μεσοπλεύριοι εισπνευστικοί μύες είναι πιο ενεργοί (181,219,227), γεγονός που φαίνεται από την αύξηση που παρατηρείται στον λόγο της διαφοράς πίεσεως του οισοφάγου προς τη διαφορά πίεσεως του στομάχου ( $\Delta P_{oes}/\Delta P_{gas}$ ) ή τις καμπύλες κοιλιάς/θωρακικού τοιχώματος (εικ 21).

Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, το διάφραγμα είναι ο μυς που επηρεάζεται κατά κύριο λόγο από τις επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα. Ο υποκείμενος μηχανισμός για τη μείωση της ισχύος του διαφράγματος και τη στροφή στην τοιχωματική αναπνοή δεν είναι πλήρως κατανοητός. Παρόλο που η αναισθησία και

ο πόνος μπορεί να είναι υπεύθυνοι για τη δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών, μελέτες που έχουν γίνει σε ζώα και ανθρώπους υποστηρίζουν την υπόθεση ότι κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων ενεργοποιείται ένα ανασταλτικό αντανακλαστικό και αυτό αποτελεί τον κύρια υπεύθυνο μηχανισμό. Αυτή η αντανακλαστική αναστολή της λειτουργίας του φρενικού νεύρου, έχει προταθεί πως ενεργοποιείται από τους χειρισμούς που γίνονται κατά τη διάρκεια της επέμβασης στη χοληδόχο κύστη και άλλα σπλαχνικά όργανα. (219,232)



Εικ. 21. Γραφικές παραστάσεις της προσθιοπίσθιας διαμέτρου της κοιλιάς ( $ABD_{AP}$ ) έναντι της διαμέτρου του θωρακικού κλωβού ( $RC_{AP}$ ), σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χολοκυστεκτομή. Κάθε αγκύλη παριστά μια ήρεμη αναπνοή. 1 = προεγχειρητικά (μάρτυρας), 2 = 2-4 ώρες, 3 = 6-8 ώρες, 4 = 24 ώρες, 5 = 48 ώρες μετεγχειρητικά. Η αναπνοή έχει μετατραπεί από κυρίως κοιλιακή (1) σε θωρακική (2 και 3) και πάλι σε κοιλιακή (4 και 5).

Η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών μειώνεται σημαντικά όταν εφαρμόζεται λαπαροσκοπική τεχνική στην περιοχή της άνω κοιλίας αντί για ανοικτή λαπαροτομία. Η Ροβίνα και συν. έλεγξαν τη μυϊκή δύναμη των αναπνευστικών μυών μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και τη συνέκριναν με την ανοικτή χολοκυστεκτομή. (232) Παρατήρησαν ότι, παρόλο που η μέγιστη εισπνευστική πίεση μειώθηκε και στις δύο ομάδες μετά την επέμβαση, η μείωση ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή, καθώς επίσης και η μέγιστη εκπνευστική πίεση ήταν επίσης σημαντικά χαμηλότερη στην ίδια ομάδα. Η εξήγηση που δόθηκε από τους συγγραφείς ήταν ότι, ο κυριότερος μηχανισμός για την εμφάνιση αυτών των διαφορών στην ισχύ των αναπνευστικών μυών ήταν η μεγαλύτερη αντανακλαστική αναστολή της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών, στην ομάδα που υποβλήθηκε σε ανοικτή χειρουργική επέμβαση. Εντούτοις, η διαφορά που παρατηρήθηκε στη μέγιστη εκπνευστική πίεση θα μπορούσε να οφείλεται στο ανέπαφο κοιλιακό τοίχωμα κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής επέμβασης. Η χαμηλότερη μέγιστη εκπνευστική πίεση, μπορεί να μην επιτρέπει στον ασθενή που υποβάλλεται σε ανοικτή επέμβαση να φτάσει στον υπολειπόμενο όγκο, που έχουν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή μετεγχειρητικά και αυτό μπορεί να συμβάλλει στη χαμηλότερη τιμή της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και από άλλους ερευνητές μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή (230,233-237), καθώς και μετά από γαστροπλαστική έναντι λαπαροτομίας. (238,239)

Επιπλέον, έχει εκτιμηθεί ότι και τα οπιοειδή ενισχύουν αυτό το μετεγχειρητικό ανασταλτικό αντανακλαστικό μηχανισμό. (220) Πρόσφατα, διάφορα φάρμακα, καθώς και κλινικοί χειρισμοί δοκιμάστηκαν με σκοπό να αντιστραφεί αυτή η

αναστολή. Ο Jansen και συν. έδειξαν ότι η δοξαπράμη, ένα πρωτογενές διεγερτικό της αναπνοής (κεντρικώς δρών), μειώνει τη συχνότητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών και αυξάνει την οξυγόνωση μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα. (240) Επιπλέον, ο Σιαφάκας και συν. (231) έδειξαν σε μια διπλή τυφλή μελέτη, ότι η αμινοφυλλίνη είχε προστατευτική δράση στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών ενάντια στην αναστολή του φρενικού νεύρου μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα. Τέλος, οι κλινικοί χειρισμοί, όπως η αναπνοή με ενδιάμεση θετική πίεση, σπιρομέτρηση με υποκίνηση του ασθενούς και βαθιές αναπνευστικές ασκήσεις έχει φανεί ότι προλαμβάνουν, ως έναν βαθμό, τις πνευμονικές επιπλοκές μετά από επεμβάσεις στην κοιλιά. (221,236,241)

Παρόλο, που αυτά τα ευρήματα περιορίζονται σε μερικές χειρουργικές επεμβάσεις της κοιλιάς, είναι πιθανό, όσον αφορά στην επίδραση της χειρουργικής επέμβασης πάνω στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών, παρόμοια αποτελέσματα να παρατηρηθούν και σε άλλα είδη επεμβάσεων στην άνω κοιλιακή χώρα, όπως π.χ. στη μεταμόσχευση ήπατος. Για παράδειγμα, ο McAlister και συν. (242) ανέφεραν παράλυση του δεξιού ημιδιαφράγματος σε συχνότητα 38%, εξ αιτίας άμεσου τραυματισμού του δεξιού φρενικού νεύρου, μετά από ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος. Αυτή η δυσλειτουργία δεν επηρέασε σοβαρά το αποτέλεσμα της επέμβασης.

### ***Επεμβάσεις που βελτιώνουν τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών***

Η υπερδιάταση είναι πολύ συνηθισμένο εύρημα σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Χ.Α.Π.) και ασκεί σημαντική αρνητική επίδραση στη λειτουργία των εισπνευστικών μυών. Η στατική υπερδιάταση επηρεάζει τους



αναπνευστικούς μυς ωθώντας τους να λειτουργούν σε μη επιθυμητή θέση στην καμπύλη μήκους/τάσης τους, επιπεδώνοντας το θόλο του διαφράγματος. Σύμφωνα με το νόμο του Laplace, η κυρτότητα του θόλου του διαφράγματος παίζει καθοριστικό ρόλο στην ικανότητά του να παράγει πίεση. Έτσι, η διαφραγματική πίεση είναι μικρότερη όταν το διάφραγμα επιπεδώνεται και όταν κυρτώνεται. Επιπλέον, η υπερδιάταση βραχύνει τις μυικές ίνες του διαφράγματος και πιθανά μειώνει την παροχή του σε οξυγόνο (243), ενώ συγχρόνως μειώνει τη ζώνη παράθεσης και οδηγεί τις διαφραγματικές ίνες σε ενδιάμεση θέση. Είναι φανερό λοιπόν ότι, αν η υπερδιάταση μπορούσε να μειωθεί χειρουργικά, η λειτουργία των αναπνευστικών μυών και ιδιαίτερα του διαφράγματος, θα μπορούσε να βελτιωθεί. Υπάρχουν δύο τύποι χειρουργικών επεμβάσεων για τη μείωση της υπερδιάτασης –η μεταμόσχευση πνευμόνων και η επέμβαση για τη μείωση του πνευμονικού όγκου (LVRS).

### *Μεταμόσχευση πνευμόνων*

Έχει φανεί σε ασθενείς με Χ.Α.Π. που έχουν κάνει μεταμόσχευση πνευμόνων, ότι η επέμβαση αυτή συνδέεται με αλλαγές στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Το 1992 ο Williams και συν. (244) ανέφεραν ότι η μέγιστη εισπνευστική πίεση αυξήθηκε σημαντικά τρεις μήνες και ένα χρόνο μετά από διπλή μεταμόσχευση πνευμόνων. Παρόλο που δεν συζητήθηκε αυτό το εύρημα από τους συγγραφείς, μπορεί να οφείλεται στη βελτίωση της γενικότερης κατάστασης των ασθενών (καλύτερη κινητοποίηση, βελτιωμένη διατροφή, αποκατάσταση των αναπνευστικών μυών, βελτίωση των αερίων αίματος). Εντούτοις, μετέπειτα μελέτες υποδεικνύουν ότι η μείωση της υπερδιάτασης μπορεί να παίζει καθοριστικό ρόλο.

Ο Wanke και συν. (245) μέτρησαν τη διαφραγματική πίεση με sniff test (sniff Pdi) σε διαφορετικούς όγκους και ανέλυσαν τη σχέση ανάμεσα στην Pdi και τους πνευμονικούς όγκους σε ασθενείς με Χ.Α.Π. τελικού σταδίου και σε ασθενείς που έκαναν απλή ή διπλή μεταμόσχευση πνευμόνων. Επιπλέον, έκαναν ερεθισμό του φρενικού νεύρου στην FRC. Η μεταμόσχευση πνευμόνων προκάλεσε μείωση του πνευμονικού όγκου και σαν συνέπεια, η sniff Pdi σ'αυτούς τους ασθενείς ήταν ψηλότερη από αυτή που είχε μετρηθεί στους ασθενείς με Χ.Α.Π. σε όλους τους όγκους που είχαν αναλυθεί. Εντούτοις, η sniff Pdi δεν ήταν μειωμένη σε συγκρίσιμους διαθωρακικούς στατικούς όγκους στους ασθενείς με Χ.Α.Π., συγκρινόμενη μ'αυτή των ασθενών με μεταμόσχευση πνευμόνων. Έτσι, η αύξηση στην Pdi αποδόθηκε στο γεγονός, το διάφραγμα να ήταν σε πιο κατάλληλη θέση για παραγωγή ενέργειας μετά τη μεταμόσχευση πνευμόνων. Αυτή η μελέτη υποδεικνύει ότι οι αλλαγές στο μηχανικό κύκλωμα (σχέση ισχύος-μήκους των εισπνευστικών μυών) σαν αποτέλεσμα της μεταμόσχευσης πνευμόνων στους ασθενείς με Χ.Α.Π. μπορεί να είναι ο κυριότερος λόγος για την αύξηση της διαφραγματικής πίεσης. Επίσης, προτείνει ότι η χρόνια στατική υπερδιάταση δεν προκαλεί μεγάλες λειτουργικές αλλαγές στις μυϊκές ίνες του διαφράγματος.(245)

Παρόλο που η διαφραγματική ισχύς αυξάνεται μετά από μεταμόσχευση πνευμόνων σε ασθενείς με Χ.Α.Π., η νευρική ώση γι'αυτόν το μυ μειώνεται σημαντικά. Ο Brath και συν. Μέτρησαν τη νευρική ώση στο διάφραγμα χρησιμοποιώντας τη διαφραγματική ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα (EMGdi) κατά τη διάρκεια κοπιαστικών εισπνευστικών χειρισμών σε ασθενείς που είχαν κάνει μεταμόσχευση πνευμόνων. (246) Συγκρίνοντας με αυτούς που δεν είχαν μεταμοσχευθεί, παρατήρησαν μια μείωση στην ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα του διαφράγματος, η οποία ήταν εμφανής και στην πλευρά που δεν είχε μεταμοσχευθεί,

σε ασθενείς με μεταμόσχευση ενός πνεύμονος. Παρά τη μειωμένη ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα, η δύναμη των εισπνευστικών μυών διατηρήθηκε καλά. Οι συγγραφείς εκτίμησαν ότι η μειωμένη νευρική ενεργοποίηση οφειλόταν στην καλύτερη θέση του διαφράγματος για την παραγωγή πίεσης. Παρόλο που το διαφραγματικό ηλεκτρομυογράφημα μπορεί να μην είναι πάντα ανάλογο της νευρικής ώσης στο διάφραγμα, αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με μελέτες που έχουν γίνει τόσο σε ζώα όσο και στο άνθρωπο, που έχουν δείξει ότι η φυγόκεντρη ώση στο διάφραγμα προσαρμόζεται καλά στις αλλαγές της διαφραγματικής μηχανικής ικανότητας. (247-250) Συνακόλουθα, μαζί με τη διαφραγματική ισχύ, παλλίνδρομοι νευρομηχανικοί μηχανισμοί μπορεί να τροποποιούν επίσης, κάποιες παραμέτρους της ρύθμισης της αναπνοής. Τέλος, η μείωση της κεντρικής ώσης μπορεί να συμβάλλει στη μείωση του αισθήματος της δύσπνοιας κατά τη διάρκεια αναπνευστικής καταπόνησης στις καθημερινές δραστηριότητες, οδηγώντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των μεταμοσχευμένων αυτών ασθενών.(184)

Αξίζει να σημειωθεί, ότι η μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση παρόλο που βελτιώνονται μετά από καρδιοπνευμονική μεταμόσχευση, εξακολουθούν να παραμένουν σε χαμηλότερα επίπεδα από τις προβλεπόμενες τιμές. (251) Αυτή η μείωση δεν μπορεί να αποδοθεί μόνο στην χειρουργική επέμβαση. Διάφοροι προεγχειρητικοί και μετεγχειρητικοί παράγοντες μπορεί να ευθύνονται για τη μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών. Η έλλειψη καλής φυσικής κατάστασης μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο, μια και τα προγράμματα αποκατάστασης, που περιλαμβάνουν άσκηση των εισπνευστικών και εκπνευστικών μυών, βελτιώνουν σε ποικίλο βαθμό την ισχύ των αναπνευστικών μυών. (252,253)

Ωστόσο, αυτές οι μελέτες δεν αποκλείουν την επίδραση που ασκούν η μάθηση και το κίνητρο, στην αύξηση της ισχύος των αναπνευστικών μυών που μετράται με τη μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση.

Η επίδραση της μεταμόσχευσης πνευμόνων, ή καρδιάς-πνευμόνων σε ασθενείς με άλλες παθήσεις πλην της Χ.Α.Π. δεν έχει μελετηθεί καλά. Η επίμονη υπερδιάταση έχει αναφερθεί μετά από μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων στην κυστική ίνωση (254), πιθανά εξ' αιτίας της διαμόρφωσης του θωρακικού τοιχώματος. Η αλλαγή στο σχήμα του θωρακικού κλωβού μπορεί να αντιπροσωπεύει μια δομική προσαρμογή, σαν απάντηση στη χρόνια υπερδιάταση που εγκαθίσταται κατά την ανάπτυξη (254), μια και αντίθετα με ότι συμβαίνει στη Χ.Α.Π., η κυστική ίνωση είναι μια πάθηση της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας.

#### ***Επεμβάσεις για τη μείωση του πνευμονικού όγκου.***

Οι επεμβάσεις για τη μείωση του όγκου του πνεύμονα περιλαμβάνουν σχετικά νέες τεχνικές, που έχουν σχεδιαστεί με σκοπό να ανακουφίσουν τα συμπτώματα της βαρειάς Χ.Α.Π., κυρίως εξ' αιτίας του εμφυσήματος. Περιλαμβάνουν την αφαίρεση του πάσχοντος πνευμονικού ιστού (συνήθως τον άνω λοβό) και οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται με μείωση της δύσπνοιας και βελτίωση της αντοχής στην άσκηση και στην ποιότητα ζωής. (183, 255-258)

Έχει φανεί ότι επιτυχημένες επεμβάσεις για τη μείωση του πνευμονικού όγκου βελτιώνουν την ισχύ των αναπνευστικών μυών. (259-264) Τρεις μήνες μετά την επέμβαση η μέγιστη δια-διαφραγματική πίεση ( $P_{dimax}$ ), καθώς και η απάντηση του διαφράγματος στη διέγερση του φρενικού νεύρου αυξάνονται. Μια πρόσφατη μελέτη του Criner και συν. αποκάλυψε μια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην αύξηση της  $P_{dimax}$  και τη μείωση της FRC (παγίδευση αέρα) μετά από επεμβάσεις

για μείωση του πνευμονικού όγκου. (264) Εντούτοις, άλλοι ερευνητές έδειξαν ότι η αύξηση αυτή είναι μεγαλύτερη από εκείνη που μπορεί να δικαιολογηθεί από τη μείωση του πνευμονικού όγκου ή από την μετατόπιση του διαφράγματος σε πιο κατάλληλη θέση στην καμπύλη μήκους-τάσης. Η αλλαγή στη μηχανική παλλίνδομη ρύθμιση είναι ο μόνος μηχανισμός που κρύβεται κάτω από τη βελτίωση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών, μετά από επεμβάσεις για τη μείωση του πνευμονικού όγκου. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν σ' αυτή τη δυσανάλογη αύξηση της  $P_{dimax}$  περιλαμβάνουν την εκμάθηση, τη μείωση της δύσπνοιας, τη βελτίωση στην αιμάτωση των εισπνευστικών μυών και την ξεκούραση των εισπνευστικών μυών. Η επίδραση της εκμάθησης είναι μάλλον δύσκολο να εξηγήσει την αύξηση της  $P_{dimax}$  μια και διατηρείται για λιγότερο από μια εβδομάδα (265). Η μείωση της δύσπνοιας εξ' αιτίας της ελάττωσης του φορτίου των αναπνευστικών μυών θα μπορούσε να επιφέρει καλύτερο χειρισμό για τη μέτρηση της  $P_{dimax}$ , συμβάλλοντας στην καλύτερη διαφραγματική κίνηση. Ωστόσο, η σημαντική αύξηση της απάντησης της δια-διαφραγματικής πίεσης στη διέγερση του φρενικού νεύρου, αποτελεί απόδειξη για την επίδραση που ασκούν οι επεμβάσεις μείωσης του πνευμονικού όγκου στη διαφραγματική συσπαστικότητα, αφήνοντας τη βελτίωση της αιμάτωσης και την ξεκούραση των εισπνευστικών μυών σαν πιθανούς μηχανισμούς για τη βελτίωση που παρατηρείται στη λειτουργία των εισπνευστικών μυών. (260) Πραγματικά, αν οι επεμβάσεις μείωσης του πνευμονικού όγκου βελτιώνουν τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας, η επακόλουθη βελτίωση της αιμάτωσης των εισπνευστικών μυών μπορεί να βελτιώσει τη μυϊκή δύναμη. (266,267) Αυτή η βελτίωση μπορεί επίσης να εξηγηθεί από την καλύτερη φυσική κατάσταση, μια και ο ασθενής έχει την ικανότητα να κάνει περισσότερη

άσκηση λόγω της βελτίωσης της πνευμονικής μηχανικής, την καλύτερη σκελετική μυϊκή ικανότητα και καρδιαγγειακή λειτουργία. (268)

Έχει φανεί ότι ο λόγος της  $\Delta p_{gas}/\Delta p_{di}$  σε ήρεμη αναπνοή, αυξάνεται μετά από επεμβάσεις για μείωση του πνευμονικού όγκου. (259,268)

Η αύξηση αυτή θα μπορούσε να οφείλεται στην αύξηση της συνεισφοράς του διαφράγματος στην ήρεμη αναπνοή, ή όταν συσπώνται οι εκπνευστικοί μύες, στη μείωση της στρατολόγησης των εκπνευστικών μυών. (200) Στοιχεία από ασθενείς που μελετήθηκαν μετά από επεμβάσεις για μείωση του πνευμονικού όγκου ενισχύουν την πρώτη πιθανότητα, μια και μια πρόιμη εισπνευστική πτώση της  $P_{gas}$ , η οποία υποδεικνύει χάλαση των εκπνευστικών μυών, δεν είναι συνηθισμένο εύρημα σ' αυτούς τους ασθενείς. (260,269) Η αυξημένη συνεισφορά του διαφράγματος κατά τη διάρκεια της ήρεμης αναπνοής μπορεί να είναι υπεύθυνη για τη μείωση της στρατολόγησης των μυών του θωρακικού τοιχώματος μετά από επεμβάσεις. Επιπλέον, η αυξημένη ικανότητα του διαφράγματος για παραγωγή πίεσης μπορεί να προκαλέσει σημαντική μείωση στην αναπνευστική ώση μετά από επεμβάσεις για μείωση του πνευμονικού όγκου. Φαίνεται ότι οι επεμβάσεις για μείωση του πνευμονικού όγκου αυξάνουν το νευρομηχανική σύζευξη του διαφράγματος με διάφορους μηχανισμούς. (260) Αυτή η αύξηση, συνδυαζόμενη με τη μη στρατολόγηση των μυών του θωρακικού τοιχώματος, όπως φαίνεται από την αλλαγή στο λόγο  $\Delta p_{gas}/\Delta p_{di}$ , μπορεί να ευθύνεται για τη μείωση της δύσπνοιας στην ηρεμία και τη μεγαλύτερη αντοχή στην άσκηση. (260)

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι επεμβάσεις για μείωση του πνευμονικού όγκου δεν έχουν καμμία επίδραση στα στατικά μηχανικά στοιχεία του θωρακικού τοιχώματος (270) και ευοδώνουν την βελτίωση της πνευμονικής ελαστικής

επεναφοράς. (271) Όμως, περισσότερες μελέτες πρέπει να γίνουν για να αποσαφηνιστούν αυτά τα σημεία.

### ***Επεμβάσεις για την παχυσαρκία.***

Η γαστροπλαστική για απώλεια βάρους στην κακοήθη παχυσαρκία συνδέεται με τη βελτίωση των πνευμονικών όγκων και της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών. (239)

## **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

### ***Προεγχειρητικές***

Παρόλο που οι αναπνευστικοί μύες δυσλειτουργούν μετά από τις περισσότερες θωρακοκοιλιακές επεμβάσεις, δεν δίνεται η απαιτούμενη προσοχή στην προεγχειρητική τους λειτουργία. Οι σπιρομετρήσεις, οι στατικοί πνευμονικοί όγκοι και οι μετρήσεις των μέγιστων εκπνευστικών και εισπνευστικών πιέσεων είναι απλές εξετάσεις για την αξιολόγηση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών. Μια φυσιολογική VC χωρίς σημαντική μείωση (< 20 %), όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση αποκλείει μια κλινικά σημαντική μυϊκή αδυναμία. (272, 273) Όμοια, μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση > 80 cmH<sub>2</sub>O υποδεικνύει επαρκή μυϊκή δύναμη και ικανοποιητικό βήχα. (272)

Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η μέτρηση της μέγιστης εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης επηρεάζεται από την συνεργασία του ασθενούς. Έτσι, παρότι οι υψηλές τιμές της μέγιστης εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης αποκλείουν τη

μυϊκή αδυναμία, το αντίθετο δεν ισχύει. Πραγματικά, χαμηλές τιμές μέγιστης εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης μπορεί να οφείλονται στην κακή συνεργασία του ασθενούς. Η πιο απλή δοκιμασία που έχει σχεδιαστεί για την αξιολόγηση της εισπνευστικής μυϊκής ισχύος είναι το sniff test, μια δοκιμασία που οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκουν εύκολη να κάνουν. (273) Η τιμή της πίεσης που μετριέται με το sniff test όταν είναι  $>70$  cmH<sub>2</sub>O υποδεικνύει σχεδόν φυσιολογική εισπνευστική μυϊκή δύναμη. (272)

Αν έχουμε έναν ασθενή υψηλού κινδύνου για μυϊκή δυσλειτουργία μετά από χειρουργική επέμβαση, με οριακή πνευμονική λειτουργία, θα πρέπει να εφαρμόσουμε κάποια από τις ακόλουθες μεθόδους, που είναι ανεξάρτητες από τη συνεργασία του ασθενούς ως προς την πραγματοποίησή τους, για να εκτιμήσουμε τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών με ακρίβεια:

- 1) ηλεκτρικό ή μαγνητικό ερεθισμό του φρενικού νεύρου και μέτρηση του ηλεκτρομυογραφικού σήματος, το χρόνο της νευρικής αγωγιμότητας και την Pdi μετά από ηλεκτρική διέγερση (129, 141)
- 2) Μέτρηση της πίεσης στο στόμα μετά από μαγνητικό ερεθισμό του φρενικού νεύρου (147, 148), που έχει το πλεονέκτημα να είναι μη επεμβατική μέθοδος (σε ασθενείς με Χ.Α.Π. η πίεση στο στόμα δεν αντανακλά με ακρίβεια την πίεση των εισπνευστικών μυών, 149)
- 3) Μέτρηση της γαστρικής πίεσης κατά τη διάρκεια του βήχα, για την εκτίμηση της δύναμης των εκπνευστικών μυών, παρ' ότι δεν έχουν περιγραφεί ακόμη και τυπικά οι φυσιολογικές τιμές.
- 4) Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της προεγχειρητικής περιόδου ο πνευμονολόγος πρέπει να συζητά με τους χειρουργούς την πιο ενδεδειγμένη επέμβαση (στερνοτομή έναντι πλάγιας θωρακοτομής), την εφαρμογή λιγότερο



επεμβατικής χειρουργικής τεχνικής (λαπαροσκοπική ή θωρακοσκοπική τεχνική), την προστασία του φρενικού νεύρου και να επιβλέπει τη μυϊκή άσκηση. (274, 218)

### *Μετεγχειρητικές*

Κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου και ανάλογα με το είδος της επέμβασης που έχει πραγματοποιηθεί, μπορεί να χρειασθούν βαθιές αναπνευστικές ασκήσεις, σπιρομετρικές μετρήσεις ή αναπνοή με θετική πίεση ώστε να αποφευχθούν οι επιπλοκές. (221, 236, 241) Όταν υπάρχουν μετεγχειρητικές επιπλοκές, οι γιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών μπορεί να είναι η κύρια αιτία και γι' αυτό να γίνονται μετρήσεις για την εκτίμηση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών. Τέλος η αμινοφυλλίνη ή η δοξαπράμη μπορούν να δίδονται για την ελαχιστοποίηση της αναστολής του φρενικού νεύρου, όταν εμφανίζονται πνευμονικές επιπλοκές μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα. (231, 240)

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ Ι**

### **Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ**

### ***1.1. Εισαγωγή***

Είναι γνωστό εδώ και πολλά χρόνια, ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ανοικτή χολοκυστεκτομή παρουσιάζουν αρκετές αναπνευστικές επιπλοκές. (275-278) Επιπλέον, έχει περιγραφεί και ένα περιοριστικό αναπνευστικό λειτουργικό σύνδρομο. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να οδηγήσουν σε φτωχό αερισμό, υποξαιμία και ατελεκτασία. (278-281) Η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών έχει φανεί πως αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες αυτών των αλλαγών (227, 228) και η αναστολή του φρενικού νεύρου είναι μια πολύ ελκυστική εξήγηση για αυτή τη διαφραγματική δυσλειτουργία. (231, 282)

Πρόσφατα, έχει κερδίσει έδαφος μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος για την αφαίρεση των χολόλιθων, με λαπαροσκοπικά εργαλεία. Αυτή η νέα και συναρπαστική τεχνική έχει κερδίσει την προτίμηση των χειρουργών και αντικαθιστά ταχέως την ανοικτή χολοκυστεκτομή. (183-285)

Παρόλο, που τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής έχουν τεκμηριωθεί πολύ καλά σε μεγάλες σειρές χειρουργικών ασθενών, αυτή η επιτυχία έχει αποδοθεί στη λιγότερο επεμβατική φύση της λαπαροσκοπικής τεχνικής (285).

Μια πιο πιθανή υπόθεση θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι, η λαπαροσκοπική τεχνική προκαλεί μικρότερη δυσλειτουργία στο αναπνευστικό σύστημα και συγκεκριμένα στους αναπνευστικούς μυς. Εντούτοις, δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία μέχρι τώρα, που να τεκμηριώνουν αυτή την υπόθεση. Επιπλέον, ο αντικειμενικός σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εκτιμηθούν η πνευμονική λειτουργία και η ισχύς των αναπνευστικών μυών, μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και να συγκριθούν με αυτά της ανοικτής χολοκυστεκτομής, σε ασθενείς που έχουν ελεύθερο κατά τα άλλα ατομικό αναμνηστικό.

## ***1.2. Υλικό - Μέθοδος***

Μελετήθηκαν πενήντα-ένας ασθενείς (41 γυναίκες και 10 άνδρες), που υποβλήθηκαν σε χολοκυστεκτομή. Από αυτούς, οι 26 ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και 25 υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή, με τυχαία σειρά. Τα ανθρωπομετρικά στοιχεία, καθώς και η διάρκεια των χειρουργικών τους επεμβάσεων φαίνονται στον Πίνακα 1.

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή είχαν παρόμοια κατανομή ηλικίας, ύψους, βάρους και φύλου με αυτούς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. (Πίνακας 1) Όλοι οι ασθενείς ήταν μη καπνιστές και έλαβαν μέρος στη μελέτη μετά από προεγχειρητικό έλεγχο ρουτίνας (φυσική εξέταση, ακτινογραφία θώρακος, ηλεκτροκαρδιογράφημα και λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής και δεν είχαν κάποιο καρδιοαναπνευστικό ή νευρομυϊκό νόσημα. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτή συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στη μελέτη, η οποία είχε εγκριθεί από την Επιστημονική Επιτροπή των νοσοκομείων μας.

**Πίνακας 1.** Ανθρωπομετρικά στοιχεία (μέσες τιμές  $\pm$  SD) και διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική και ανοικτή χολοκυστεκτομή.

	<b>Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή</b>	<b>Ανοικτή χολοκυστεκτομή</b>	<b>p</b>
<b>n</b>	26	25	
<b>Άνδρες</b>	4	6	
<b>Γυναίκες</b>	22	19	
<b>Ηλικία (έτη)</b>	49 $\pm$ 12	50 $\pm$ 15	NS
<b>Βάρος (kgr)</b>	71 $\pm$ 10,7	68 $\pm$ 11,2	NS
<b>Ύψος (cm)</b>	163,8 $\pm$ 7,8	163 $\pm$ 10,1	NS
<b>Διάρκεια επέμβασης</b>	155 $\pm$ 27	46 $\pm$ 13	< 0,0001

NS = μη σημαντικά διαφορετικό (  $p > 0,05$  )

### ***1.3. Αναισθησία και χειρουργικές τεχνικές***

Όμοια αναισθητική και αναλγητική αγωγή χρησιμοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως χειρουργικής τεχνικής. Εν συντομεία, στην προνάρκωση δόθηκαν 5mg μιδαζολάμης. Για τη γενική αναισθησία χρησιμοποιήθηκε θαλαμονάλη (0,2mg/kg) και φαιντανύλη (0,005 έως 0,1mg/kg) και για τη διατήρησή της χρησιμοποιήθηκε μείγμα αερίου N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> με ρυθμιζόμενο αερισμό. Επιπλέον φαιντανύλη και βρωμιούχο βεκουρόνιο δίνονταν για μυοχάλαση. Ατροπίνη 0,015 mg/kg και νεοστιγμίνη 0,03 mg/kg δίνονταν στο τέλος της επέμβασης. Ο μετεγχειρητικός πόνος ελεγχόταν με πεθιδίνη 1 mg/kg ενδομυϊκά, κάθε 6 ώρες και για τις επόμενες 48 ώρες και στις δύο ομάδες ασθενών. Η ανοικτή χολοκυστεκτομή γινόταν με δεξιά παράμεσο χειρουργική τομή, πάντα από τον ίδιο χειρουργό. Ένας δεύτερος, αλλά πάντα ο ίδιος, χειρουργός έκανε τις λαπαροσκοπικές χολοκυστεκτομές.

### ***1.4. Μετρήσεις***

Οι FEV<sub>1</sub> και FVC μετρήθηκαν με ένα ξηρό σπιρόμετρο (Flowmate, Jaeger, Germany) και ο λόγος FEV<sub>1</sub>/ FVC υπολογίστηκε. Όλες οι σπιρομετρικές τιμές διορθώθηκαν για τη θερμοκρασία σώματος και τη βαρομετρική πίεση του περιβάλλοντος. Οι μέγιστες εισπνευστικές (PI<sub>max</sub>) και εκπνευστικές (PE<sub>max</sub>) πιέσεις μετρήθηκαν σύμφωνα με τη μέθοδο των Black και Hyatt (107), χρησιμοποιώντας ένα ειδικά κατασκευασμένο μανόμετρο (Sibelmed Model 163, Barcelona, Spain). Η PI<sub>max</sub> μετρήθηκε κοντά στον υπολειπόμενο όγκο (RV) και η PE<sub>max</sub> μετρήθηκε κοντά στην ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC). Η μικρότερη διάρκεια για μια αποδεκτή προσπάθεια ήταν ένα δευτερόλεπτο. Τουλάχιστον τρεις προσπάθειες, με λιγότερο από 5% απόκλιση καταγράφονταν και

η μέγιστη τιμή λαμβανόταν για τους υπολογισμούς. Οι λεπτομέρειες της μεθόδου έχουν ήδη περιγραφεί (286).

Οι FEV<sub>1</sub>, FVC, P<sub>I</sub>max και P<sub>E</sub>max μετρήθηκαν 24 ώρες (-24h) πριν την επέμβαση, με τον ασθενή στην καθιστή θέση. Η P<sub>I</sub>max μετρήθηκε 24 ώρες μετεγχειρητικά (+24h) με τον ασθενή σε ημικλινή θέση στο κρεβάτι. Οι FEV<sub>1</sub>, FVC, P<sub>I</sub>max και P<sub>E</sub>max μετρήθηκαν στις 48 ώρες μετεγχειρητικά (+48h) με τον ασθενή σε καθιστή θέση. Πριν τις μετρήσεις στις -24h, +24h και +48h, μετρούσαμε αέρια αρτηριακού αίματος με αναλυτή αερίων αίματος τύπου AVL 995, AVL medical Instruments, Schaffhausen, Switzerland.

### ***Στατιστική ανάλυση***

Όλες οι μεταβλητές είχαν κανονική κατανομή. Η σημαντικότητα της διαφοράς υπολογίσθηκε με το Student's t τεστ. Το ανά ζεύγη t τεστ χρησιμοποιήθηκε για να υπολογισθεί η διαφορά στις μέσες τιμές μέσα στην ίδια ομάδα. Τιμή p μικρότερη του 0,05 θεωρήθηκε ότι δηλώνει τη σημαντική διαφορά.



### ***1.5. Αποτελέσματα***

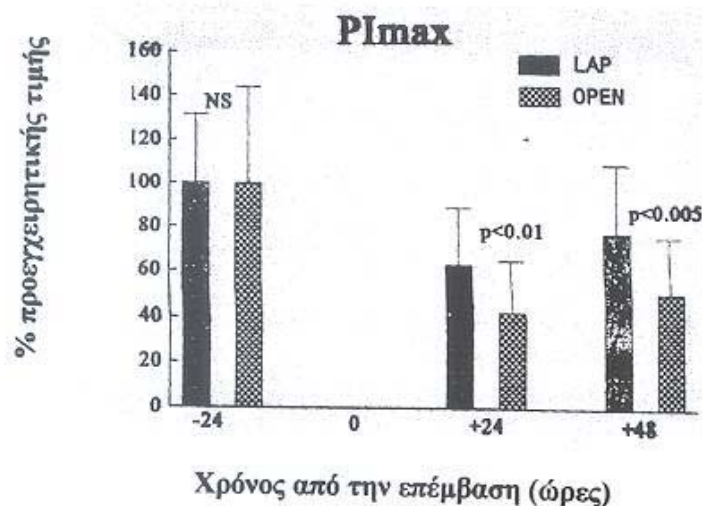
Ο πίνακας 2 δείχνει τις μέσες τιμές ( $\pm$ SD) όλων των μετρηθέντων παραμέτρων, 24 ώρες πριν και 24 και 48 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση και στις δύο ομάδες ασθενών. Προεγχειρητικά (-24 h), και οι 51 ασθενείς είχαν μέγιστες εισπνευστικές (PImax) και εκπνευστικές (PEmax) πιέσεις, καθώς επίσης και σπυρομετρικές τιμές και αέρια αίματος μέσα στα φυσιολογικά όρια. Επιπλέον, οι μέσες τιμές των PImax και PEmax ήταν όμοιες και στις δύο ομάδες, 24 ώρες πριν την επέμβαση. (Πίνακας 2) Η εικόνα 1 δείχνει τις μέσες τιμές  $\pm$  SD για την PImax στις δύο ομάδες, πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση, σαν επί της εκατό ποσοστό των προεγχειρητικών τιμών. Στις 24 ώρες μετεγχειρητικά (+24 h), η PImax ήταν χαμηλότερη και στις δύο ομάδες, συγκριτικά με την προεγχειρητική τιμή, αλλά αυτή η μείωση ήταν σημαντικά μικρότερη ( $p < 0,01$ ) στην ομάδα της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής (Πίνακας 2, Εικόνα 1). Η μέση τιμή της PImax αυξήθηκε 48 ώρες μετά την επέμβαση και στις δύο ομάδες, συγκριτικά με τη μέση τιμή που μετρήθηκε στις 24 ώρες μετά την επέμβαση, όμως ανάμεσα στις δύο ομάδες παρέμεινε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές που μετρήθηκαν ( $p < 0,005$ ) (Πίνακας 2, Εικόνα 1). Το σχήμα 2 δείχνει τις μέσες τιμές  $\pm$  SD για την PEmax στις δύο ομάδες, σαν επί της εκατό ποσοστό των προεγχειρητικών τιμών. Η PEmax μειώθηκε και στις δύο ομάδες στις 48 ώρες μετεγχειρητικά (Πίνακας 2, Εικόνα 2), συγκρινόμενη με τις προεγχειρητικές τιμές. Αυτή η μείωση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή ( $p < 0,0001$ ). Οι μέσες τιμές των FEV<sub>1</sub> και FVC και στις δύο ομάδες ήταν επίσης σημαντικά διαφορετικές 48 ώρες μετεγχειρητικά ( $p < 0,002$  και  $p < 0,019$ ) αλλά ο λόγος FEV<sub>1</sub>/ FVC δεν διέφερε (Πίνακας 2). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές των pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> ή [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] στις δύο ομάδες

ασθενών στις 24 και 48 ώρες μετεγχειρητικά, εκτός από τις τιμές του  $PO_2$  στις 24h μετεγχειρητικά ( $p < 0,007$ ) (Πίνακας 2).

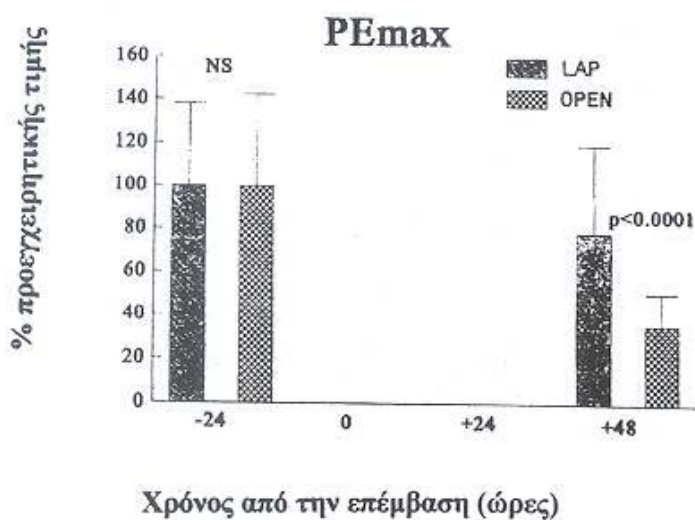
**Πίνακας 2. Μετρήσεις (μέσες τιμές  $\pm$  SD) 24 ώρες προεγχειρητικά (-24h) και 24 (+24h) και 48 ώρες μετεγχειρητικά (+48h).**

Χρόνος		Λαπαροσκοπική	Ανοικτή	p
<b>-24h</b>	PI <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	84,7 $\pm$ 26,7	85,9 $\pm$ 37,6	NS
	PE <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	101 $\pm$ 38,4	108,1 $\pm$ 46	NS
	FEV <sub>1</sub> (% προβλ)	89,8 $\pm$ 20	97,6 $\pm$ 22,2	NS
	FVC (% προβλ)	101 $\pm$ 12,3	103,4 $\pm$ 18,7	NS
	FEV <sub>1</sub> / FVC %	78 $\pm$ 16,4	81 $\pm$ 18,5	NS
	pH	7,43 $\pm$ 0,04	7,43 $\pm$ 0,02	NS
	PO <sub>2</sub> (mmHg)	90,3 $\pm$ 15,2	83,4 $\pm$ 38,17	NS
	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,7 $\pm$ 4,7	38,8 $\pm$ 4,23	NS
	HCO <sup>-3</sup> (mEq/L)	24,3 $\pm$ 1,95	25,2 $\pm$ 2,6	NS
<b>+24h</b>	PI <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	52,5 $\pm$ 22,2	36,6 $\pm$ 37,6	0,01
	pH	7,45 $\pm$ 0,03	7,4 $\pm$ 0,04	NS
	PO <sub>2</sub> (mmHg)	76,54 $\pm$ 11,9	63,8 $\pm$ 14,6	0,007
	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	37,3 $\pm$ 4,3	38,6 $\pm$ 4, 3	NS
<b>+48h</b>	HCO <sup>-3</sup> (mEq/L)	25,7 $\pm$ 1,98	26,3 $\pm$ 1,75	0,005
	PI <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	65,5 $\pm$ 26,8	43,7 $\pm$ 20,8	0,0001
	PE <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	79,4 $\pm$ 41	39 $\pm$ 16,1	0,002
	FEV <sub>1</sub> (% προβλ)	74,5 $\pm$ 18,5	56,1 $\pm$ 20	0,019
	FVC (% προβλ)	80,5 $\pm$ 18,2	65,5 $\pm$ 23,9	NS
	FEV <sub>1</sub> / FVC %	82 $\pm$ 15,2	80 $\pm$ 17,3	NS
	pH	7,44 $\pm$ 0,03	7,47 $\pm$ 0,03	NS
	PO <sub>2</sub> (mmHg)	76,1 $\pm$ 9,84	66,93 $\pm$ 19,6	NS
	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	37,7 $\pm$ 2,98	37,3 $\pm$ 4,7	NS
HCO <sup>-3</sup> (mEq/L)	25,7 $\pm$ 3,24	27,2 $\pm$ 2,6	NS	

NS = μη στατιστικά σημαντική διαφορά



Εικόνα 1. Μέγιστη εισπνευστική πίεση (PI<sub>max</sub>), εκφρασμένη σαν % της προεγχειρητικής τιμής (μέση τιμή ± SD) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική (LAP) και ανοικτή (OPEN) χολοκυστεκτομή. NS = στατιστικά μη σημαντικό. -24h = 24 ώρες προεγχειρητικά, +24h και +48h = 24 και 48 ώρες μετεγχειρητικά.



Εικόνα 2. Μέγιστη εκπνευστική πίεση (PE<sub>max</sub>), εκφρασμένη σαν % της προεγχειρητικής τιμής (μέση τιμή ± SD) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική (LAP) και ανοικτή (OPEN) χολοκυστεκτομή. NS = στατιστικά μη σημαντικό. -24h = 24 ώρες προεγχειρητικά, +24h και +48h = 24 και 48 ώρες μετεγχειρητικά.

## **1.6. Συζήτηση**

Τα αποτελέσματά μας έδειξαν μια λειτουργική περιοριστική αναπνευστική συνδρομή μετά τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, αλλά αυτή ήταν σημαντικά μικρότερη από τη συνδρομή που παρουσιάστηκε μετά την ανοικτή χολοκυστεκτομή. (Πίνακας 2) Μόνο η  $PaO_2$  μειώθηκε σημαντικά ( $p < 0,007$ ) στην ομάδα της ανοικτής χολοκυστεκτομής 24 ώρες μετά την επέμβαση. Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με αυτά που δημοσιεύθηκαν από το Fraser και συν. (287), το Torrington και συν. (288) και Σιαφάκα και συν. (289) και μπορούν εν μέρει να εξηγήσουν το καλύτερο αποτέλεσμα της λαπαροσκοπικής τεχνικής, συγκρινόμενης με την ανοικτή, καθώς επίσης και με τα αποτελέσματα του Shulman και συν. (290), που έδειξε μικρότερες αλλαγές στον αναπνευστικό τύπο μετά την λαπαροσκόπηση.

Η  $PI_{max}$  ελαττώθηκε σημαντικά στις 24 και 48 ώρες μετεγχειρητικά και στις δύο ομάδες ασθενών, αλλά αυτή η ελάττωση ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα της λαπαροσκοπικής τεχνικής (Εικ. 1, Πίνακας 2). Επιπλέον, η ελάττωση της  $PE_{max}$  ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα της ανοικτής συγκριτικά με τη λαπαροσκοπική τεχνική στις 48 ώρες μετεγχειρητικά. (Εικ. 2, Πίνακας 2)

Μια επίκριση στα αποτελέσματά μας θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι, δεν αξιολογήσαμε τις διαφορές στην προσωπικότητα ή το κίνητρο ανάμεσα στους ασθενείς των δύο ομάδων. Ωστόσο, η τυχαιοποίηση των ασθενών μας και οι ομοιότητες στα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά καθιστούν μάλλον απίθανες αυτές τις διαφορές. (291) Ένας άλλος περιορισμός του σχεδιασμού μας ήταν ότι, δεν αξιολογήσαμε το μετεγχειρητικό επίπεδο συνείδησης, πόνου ή και των δύο. Εντούτοις, προσέξαμε ώστε να χρησιμοποιήσουμε την ίδια αναισθητική και αναλγητική αγωγή, στις ίδιες δόσεις για όλους τους ασθενείς, κατά τη διάρκεια και

των δύο τεχνικών χολοκυστεκτομής, έως και 48 ώρες μετεγχειρητικά. Παρόλο που μάλλον είναι απίθανο, οι διαφορές στον μετεγχειρητικό πόνο που επηρεάζουν τα αποτελέσματά μας δεν μπορούν να αποκλειστούν. Η μόνη σημαντική διαφορά ήταν στη διάρκεια της επέμβασης, αλλά αυτή ήταν μικρότερη στην ανοικτή χολοκυστεκτομή. (Πίνακας 1)

Η πιο πιθανή εξήγηση για τη διαφορά που παρατηρείται στην PEmax είναι ότι το κοιλιακό τοίχωμα παραμένει ανέπαφο κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής τεχνικής, ενώ οι κοιλιακοί μύες βλάπτονται πρωτογενώς κατά τη διάρκεια της ανοικτής τεχνικής και αδυνατούν να παράγουν ικανοποιητική εκπνευστική πίεση, ακόμη και 48 ώρες μετεγχειρητικά.

Η PImax εκτιμά τη συνολική εισπνευστική μυϊκή ισχύ και μπορούμε μόνο να αξιώσουμε ότι, τα αποτελέσματα των μετρήσεων που παρατηρήσαμε σε αυτή τη μελέτη οφείλονται στη διαφορετική επίδραση της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής τεχνικής στη διαφραγματική λειτουργία και μόνο. Ο Dureuil και συν. (282) έδειξε πως η διαφραγματική συσταλτικότητα δεν άλλαξε μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα και αξίωσε πως η παρατηρούμενη δυσλειτουργία ήταν δευτερογενής μιας αντανακλαστικής αναστολής της λειτουργίας του φρενικού νεύρου. Η αντανακλαστική αναστολή είναι επίσης, μάλλον η πιο πιθανή εξήγηση για τα δικά μας αποτελέσματα και αυτό μάλλον έχει να κάνει με το μικρότερο βαθμό χειρουργικών χειρισμών στην κοιλιακή χώρα, μια και εργαλεία παρά χέρια χρησιμοποιούνται στη λαπαροσκοπική τεχνική. Μια άλλη εξήγηση θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή δεν μπορούσαν να φτάσουν μετεγχειρητικά στον ίδιο υπολειπόμενο όγκο (RV) με τους ασθενείς που έκαναν λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και έτσι είχαν μικρότερη PImax.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή ελαττώνει τους σπυρομετρικούς δείκτες και τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών σε μικρότερο βαθμό από την ανοικτή χολοκυστεκτομή. Ωστόσο, απαιτούνται και άλλες μελέτες για να επιβεβαιώσουν τον ακριβή υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό, για τις διαφορές που παρατηρούνται στην ισχύ των αναπνευστικών μυών μεταξύ των δύο τεχνικών.

### ***1.7. Περίληψη***

Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή έχει καλύτερο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα συγκριτικά με την παραδοσιακή ανοικτή τεχνική, η οποία έχει φανεί πως επηρεάζει σημαντικά τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να ερευνήσει τα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής επέμβασης στην αναπνευστική λειτουργία και ιδιαίτερα στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Η ισχύς των αναπνευστικών μυών εκτιμήθηκε σε 26 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και 25 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή, μετρώντας τις πιέσεις στο στόμα κατά τη διάρκεια μέγιστων στατικών εισπνευστικών (P<sub>I</sub>max) και εκπνευστικών (P<sub>E</sub>max) προσπαθειών. Η P<sub>I</sub>max, η P<sub>E</sub>max και τα αέρια του αρτηριακού αίματος μετρήθηκαν 24 ώρες προεγχειρητικά (-24 h) και 24 (+24 h) και 48 (+48 h) ώρες μετεγχειρητικά. Η FEV<sub>1</sub> και η FVC μετρήθηκαν στις -24 και +48 ώρες και ο λόγος FEV<sub>1</sub>/ FVC υπολογίστηκε. Η P<sub>I</sub>max μειώθηκε στις +24 και +48 ώρες και στις δύο ομάδες, αλλά αυτή η μείωση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή, (  $p < 0,01$  και  $p < 0,005$ ). Ομοίως, η P<sub>E</sub>max ήταν σημαντικά μικρότερη στην ανοικτή, συγκριτικά με τη λαπαροσκοπική τεχνική ( $p < 0,0001$  ) στις +48 ώρες. Οι σπιρομετρικοί δείκτες έδειξαν μια πιο σοβαρή περιοριστική λειτουργική διαταραχή στις +48 ώρες, μετά την ανοικτή επέμβαση συγκριτικά με τη λαπαροσκοπική τεχνική ( $p = 0,01$  ). Η μερική τάση του αρτηριακού οξυγόνου (PaO<sub>2</sub>) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα που υποβλήθηκε σε λαπαροσκοπική συγκριτικά με την ανοικτή χολοκυστεκτομή στις +24 ώρες (  $p < 0,007$  ). Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή προκάλεσε μικρότερη ελάττωση στην ισχύ των αναπνευστικών μυών από ότι η ανοικτή χολοκυστεκτομή.



Αυτό συμφωνεί με την υπόθεση της αναστολής του φρενικού νεύρου, κατά τη διάρκεια της ανοικτής χολοκυστεκτομής. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν κλινική σημασία, μια και μπορούν να εξηγήσουν τα διαφορετικά αποτελέσματα των δύο τεχνικών.

## **ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΙΙ**

**ΙΣΧΥΣ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ**

**ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΩΡΑΚΟΤΟΜΗ Η**

**ΘΩΡΑΚΟΣΚΟΠΗΣΗ**

## **2.1. Εισαγωγή**

Είναι γνωστό, ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα (221,223,225,227-230,283,284), σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (185-195, 205-207) και θωρακοτομές (209,210,213) είναι πιθανό να παρουσιάσουν κάποιες αναπνευστικές επιπλοκές μετεγχειρητικά. (275-290) Σε αυτούς τους ασθενείς έχει περιγραφεί μια περιοριστικού τύπου μετεγχειρητική αναπνευστική δυσλειτουργία, η οποία χαρακτηρίζεται από ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας (VC) και της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (FRC). Αυτές οι αλλαγές μπορεί να αποτελέσουν την αιτία κακού αερισμού, υποξαιμίας και ατελεκτασιών. (278-281) Μια από τις κυριότερες αιτίες, που έχει αποδειχθεί πως ευθύνεται για τα παραπάνω μετεγχειρητικά προβλήματα είναι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών και ιδιαίτερα η δυσλειτουργία του διαφράγματος. (260-264,234-237) Η αναστολή της λειτουργίας του φρενικού νεύρου μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα, καθώς και μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, είναι η πιο ελκυστική εξήγηση για αυτή τη δυσλειτουργία και η αμινοφυλλίνη έχει φανεί πως την αναστρέφει. (231,282) Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών μετά από θωρακοσκόπηση.

Η θωρακοσκόπηση είναι μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος, κυρίως χρησιμοποιούμενη στις βιοψίες πνεύμονα, σε διάφορες πνευμονικές παθήσεις. (Πίνακας 1) Πραγματοποιείται με τη χρήση ενδοσκοπικών εργαλείων. (293)

Τα κύρια πλεονεκτήματα αυτής της τεχνικής είναι λιγότερος πόνος, λιγότερες επιπλοκές, μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο και γρήγορη επαναφορά του ασθενούς στις κανονικές του δραστηριότητες. Ως πιο πιθανή εξήγηση για την υπεροχή της τεχνικής αυτής έναντι της θωρακοτομής θα μπορούσε να είναι το γεγονός, ότι η θωρακοσκόπηση προκαλεί μικρότερη δυσλειτουργία του

αναπνευστικού συστήματος και ιδιαίτερα των αναπνευστικών μυών. Ίσως ο μετεγχειρητικός πόνος να είναι ο κύριος λόγος για τον οποίο παρατηρείται αυτή η διαφορά, ανάμεσα στις δύο τεχνικές. Εντούτοις, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για αυτή την υπόθεση.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να ερευνήσει την επίδραση της θωρακοσκόπησης στην ισχύ των αναπνευστικών μυών και να τη συγκρίνει με αυτή της θωρακοσκόπησης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης στηρίζουν την παραπάνω υπόθεση.

#### **Πίνακας 1. Διαγνωστικές και θεραπευτικές ενδείξεις για θωρακοσκόπηση**

<b>Διαγνωστικές ενδείξεις</b>	<b>Θεραπευτικές ενδείξεις</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Σταδιοποίηση καρκίνου</li> <li>• Μονήριες πνευμονικοί όζοι</li> <li>• Υπεζωκοτικές βλάβες</li> <li>• Υπεζωκοτικές συλλογές</li> <li>• Διάμεσα πνευμονικά νοσήματα</li> <li>• Καθορισμός ορμονικών υποδοχέων σε μεταστατική νόσο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τραύμα</li> <li>• Εκτομή πνευμονικής φουσαλίδας</li> <li>• Πλευρόδεση</li> <li>• Συμπαθεκτομή</li> <li>• Βαγοτομή</li> <li>• Λύση συμφύσεων</li> <li>• Σύγκλειση βρογχοϋπεζωκοτικής αναστόμωσης</li> <li>• Εκκένωση αιμοθώρακα, εμπύματος</li> <li>• Αφαίρεση ξένου σώματος</li> <li>• Εκτομή πνεύμονα</li> <li>• Περικαρδιακό παράθυρο</li> </ul>

## 2.2. Μέθοδος

Μελετήθηκαν 22 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοτομή (μέση ηλικία  $57,7 \pm 14,4$ ) και 20 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκόπηση (μέση ηλικία  $57,2 \pm 16,5$ ) με τυχαία σειρά. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοτομή είχαν όμοια κατανομή ηλικίας, ύψους, βάρους και φύλου με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκόπηση. Τα ανθρωπομετρικά τους στοιχεία φαίνονται στον Πίνακα 2.

Κανένας από τους ασθενείς δεν έπασχε από κάποιο καρδιολογικό ή νευρομυϊκό νόσημα, όπως επιβεβαιώθηκε και από την καθιερωμένη προεγχειρητική εκτίμηση στην οποία υποβλήθηκαν (φυσική εξέταση, ακτινογραφία θώρακος, Η.Κ.Γ και λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής).

Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς έδωσαν τη συγκατάθεσή τους για να μετάσχουν στη μελέτη, η οποία είχε εγκριθεί από την Επιστημονική Επιτροπή του νοσοκομείου μας.

**Πίνακας 2. Ανθρωπομετρικά στοιχεία ασθενών των δύο ομάδων.**

	<b>Θωρακοσκόπηση</b>	<b>Θωρακοτομή</b>
<b>Αριθμός</b>	<b>22</b>	<b>20</b>
<b>Ηλικία</b>	<b><math>57,7 \pm 14,4</math></b>	<b><math>57,2 \pm 16,5</math></b>
<b>Ύψος</b>	<b><math>169 \pm 8,3</math></b>	<b><math>168,6 \pm 9</math></b>
<b>Βάρος</b>	<b><math>73 \pm 14,8</math></b>	<b><math>76,6 \pm 15</math></b>

### *Αναισθησία*

Χρησιμοποιήθηκε όμοια αναισθητική και αναλγητική αγωγή σε όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τη χειρουργική τεχνική. Για την προνάρκωση χρησιμοποιήθηκε μιδαζολάμη σε δόση 5 mg. Για τη γενική αναισθησία χρησιμοποιήθηκαν προποφόλη ( $0,01-0,02$  ml/kg/min) και ετομιδάτη ( $0,2-0,3$

mg/kg), υπό ρυθμιζόμενο αερισμό. Για τη μυοχάλαση χρησιμοποιήθηκαν φεντανύλη και βρωμιούχο βεκουρόνιο. Ο μετεγχειρητικός πόνος ρυθμιζόταν με επισκληρίδιο έγχυση μορφίνης, η οποία διατηρούνταν μέχρι τη συμπλήρωση των πρώτων 48 ωρών μετεγχειρητικά. Μετά τις 48 ώρες, ο πόνος ελεγχόταν με ενδομυϊκή χορήγηση μορφίνης 5 mg, κάθε 6 ώρες.

Και οι δύο τεχνικές πραγματοποιήθηκαν από την ίδια χειρουργική ομάδα.

### **2.3. Μετρήσεις**

Οι μέγιστες στατικές εισπνευστικές (P<sub>I</sub>max) και εκπνευστικές (P<sub>E</sub>max) μυϊκές πιέσεις μετρήθηκαν σύμφωνα με τη μέθοδο των Black και Hyatt (107) χρησιμοποιώντας ένα ειδικά σχεδιασμένο μανόμετρο (Sibelmed Manometer 163, Barcelona, Spain). Η P<sub>I</sub>max μετρήθηκε κοντά στον υπολειπόμενο όγκο (RV) και η P<sub>E</sub>max κοντά στην ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC). Η ελάχιστη διάρκεια ενός αποδεκτού όγκου (RV) ήταν ένα δευτερόλεπτο. Οι ασθενείς έκαναν τουλάχιστον τρεις προσπάθειες και η μέγιστη τιμή συμπεριλαμβανόταν στη στατιστική ανάλυση, όταν η επαναληψιμότητα ήταν μικρότερη από 5%. (286)

Η P<sub>I</sub>max και η P<sub>E</sub>max μετρήθηκαν 24 ώρες προεγχειρητικά και (-24 h) και με τον ασθενή σε καθιστή θέση. Μόνο η P<sub>I</sub>max μετρήθηκε ξανά στις 48 ώρες μετεγχειρητικά (+48 h), ενώ η P<sub>I</sub>max και η P<sub>E</sub>max μετρήθηκαν πάλι στις 72 ώρες μετεγχειρητικά (+72 h).

Για την εκτίμηση της βαρύτητας του πόνου χρησιμοποιήθηκε μια αναλογική κλίμακα για τον πόνο, με διαβαθμίσεις από το 0 έως το 10, στις + 48 h και +72 h μετεγχειρητικά. Επιπλέον, η μυϊκή δύναμη της λαβής καταγράφηκε προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά στις + 48 h και +72 h.

### ***Στατιστική ανάλυση***

Τα αποτελέσματα παρατίθενται ως μέσες τιμές  $\pm$  μια κανονική κατανομή (SD).

Όλες οι μεταβλητές είχαν κανονική κατανομή και η σημασία των διαφορών στις μέσες τιμές υπολογίστηκε με το «t» test. Για να υπολογισθούν οι διαφορές στις μέσες τιμές της ίδιας ομάδας, χρησιμοποιήθηκε το ανά ζεύγη t test. Τιμή του  $p < 0,05$  θεωρήθηκε πως δηλώνει σημαντική διαφορά.

## 2.4. Αποτελέσματα

Ο Πίνακας 3 δείχνει τις μέσες τιμές ( μια  $\pm$  SD ) όλων των παραμέτρων που μετρήθηκαν 24 ώρες προεγχειρητικά και 48 και 72 ώρες μετεγχειρητικά, στις δύο ομάδες. Οι τιμές των PImax και PEmax είναι εκφρασμένες σαν ποσοστό % των προβλεπόμενων τιμών.

Οι μέσες προεγχειρητικές τιμές ( -24 h ) των PImax και PEmax των ασθενών των δύο ομάδων δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά.

48 ώρες μετεγχειρητικά, η PImax ελαττώθηκε σημαντικά, συγκριτικά με την προεγχειρητική της τιμή και στις δύο ομάδες ( $p < 0,001$ ). Και στις δύο ομάδες η ελάττωση της PImax ήταν όμοια. ( $p > 0,05$ ) Η PImax αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά μόνο στην ομάδα των θωρακοσκοπήσεων στις + 72 ώρες, συγκριτικά με την προεγχειρητική τιμή της, παραμένοντας όμως σε χαμηλότερα επίπεδα από αυτή. ( $p < 0,001$ ) (Πίνακας 3, Εικόνα 1) Στην ομάδα των θωρακοτομών η PImax παρέμεινε στα ίδια επίπεδα με τις + 48 h. Στις + 72 h οι τιμές της PImax στις δύο ομάδες διέφεραν στατιστικά σημαντικά. ( $p = 0,03$ )

Η PEmax ελαττώθηκε σημαντικά στις 72 ώρες μετεγχειρητικά και στις δύο ομάδες. ( $p < 0,001$ ) Μεταξύ των τιμών των δύο ομάδων δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά. (Πίνακας 3, Εικόνα 2)

Η μυϊκή δύναμη της λαβής ελαττώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες στις + 48 h ( $p \leq 0,03$ ), αλλά αυξήθηκε ξανά στις + 72 h, φτάνοντας λίγο χαμηλότερα από την προεγχειρητική της τιμή και στις δύο ομάδες. ( $p > 0,05$ )

Ως προς την αναλογική κλίμακα του πόνου, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών, τόσο στις +48 h ( $p < 0,005$ ) όσο και στις +72 h. ( $p = 0,01$ ) Ο πόνος ήταν μικρότερος στην ομάδα των θωρακοσκοπήσεων. (Πίνακας 3, Εικόνα 2)



**Πίνακας 3. Μέσες τιμές ( $\pm$  μια SD) των στατικών πιέσεων, σαν ποσοστό % των προβλεπόμενων τιμών. Μυϊκή δύναμη λαβής και αναλογική κλίμακα του πόνου σε απόλυτες τιμές.**

	<b>- 24 h</b>		<b>+ 48 h</b>		<b>+ 72 h</b>	
	<b>Θωρακοσκοπήση</b>	<b>Θωρακοτομή</b>	<b>Θωρακοσκοπήση</b>	<b>Θωρακοτομή</b>	<b>Θωρακοσκοπήση</b>	<b>Θωρακοτομή</b>
<b>PI<sub>max</sub></b>	<b>77 <math>\pm</math> 25,5</b>	<b>80 <math>\pm</math> 25,5</b>	<b>47 <math>\pm</math> 17,5</b>	<b>45 <math>\pm</math> 25</b>	<b>61 <math>\pm</math> 22,5</b>	<b>46 <math>\pm</math> 18,3</b>
<b>p</b>	<b>NS</b>		<b>NS</b>		<b>= 0,03</b>	
<b>PE<sub>max</sub></b>	<b>76,5 <math>\pm</math> 29,5</b>	<b>80,6 <math>\pm</math> 30,4</b>			<b>55 <math>\pm</math> 28</b>	<b>44 <math>\pm</math> 26</b>
<b>p</b>	<b>NS</b>				<b>NS</b>	
<b>Μυϊκή δύναμη λαβής (bar)</b>	<b>0,68 <math>\pm</math> 0,18</b>	<b>0,54 <math>\pm</math> 0,14</b>	<b>0,61 <math>\pm</math> 0,16</b>	<b>0,44 <math>\pm</math> 0,17</b>	<b>0,65 <math>\pm</math> 0,18</b>	<b>0,52 <math>\pm</math> 0,15</b>
<b>P</b>	<b>NS</b>		<b>= 0,03</b>		<b>NS</b>	
<b>Αναλογική κλίμακα του πόνου</b>			<b>3,9 <math>\pm</math> 1,6</b>	<b>5,9 <math>\pm</math> 1,8</b>	<b>3,7 <math>\pm</math> 2,25</b>	<b>5,7 <math>\pm</math> 2,4</b>
<b>p</b>			<b>&lt; 0,005</b>		<b>= 0,01</b>	

NS = μη στατιστικά σημαντική διαφορά

## **2.5. Συζήτηση**

Η μελέτη αυτή είχε σα στόχο να μελετήσει την επίδραση μιας ενδοσκοπικής τεχνικής, της θωρακοσκόπησης στην ισχύ των αναπνευστικών μυών και συγχρόνως να τη συγκρίνει με αυτή της ανοικτής θωρακοτομής. λειτουργία των αναπνευστικών μυών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα, μπορεί να επηρεασθεί, είτε άμεσα από καταστροφή/βλάβη των μυών ή των νεύρων από την ίδια τη χειρουργική τομή, είτε έμμεσα, σαν αποτέλεσμα των αλλαγών που συμβαίνουν στη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος (αλλαγή στην ενδοτικότητα του θωρακικού τοιχώματος εξαιτίας της χειρουργικής τομής, είδος της επέμβασης, μετεγχειρητικός πόνος). Η διάνοιξη του θωρακικού τοιχώματος μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ενδοτικότητός του και σε αύξηση του έργου της αναπνοής. Αυτό έχει ως συνέπεια τη ελάττωση της μηχανικής επάρκειας των μυών (209), η οποία μπορεί να μειωθεί περαιτέρω, με την ελάττωση της πνευμονικής ενδοτικότητας εξ' αιτίας πιθανής ατελεκτασίας. Θεωρητικά, η δραστική αναπνευστική μυϊκή μάζα μπορεί να ελαττωθεί, είτε με μηχανικό περιορισμό της κίνησης είτε εξαιτίας μυϊκής αδράνειας μετά από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, εξασθενώντας έτσι ακόμη περισσότερο την απάντηση των αναπνευστικών μυών στο εφαρμοζόμενο φορτίο. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν, πως η μέγιστη εισπνευστική πίεση (P<sub>I</sub>max) μειώθηκε σημαντικά 48 ώρες μετεγχειρητικά και στις δύο ομάδες, ενώ στις 72 ώρες μετεγχειρητικά αυξήθηκε μόνο στην ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκόπηση, παραμένοντας στα ίδια επίπεδα για την ομάδα της θωρακοτομής.

Η μέγιστη εκπνευστική πίεση (PE<sub>max</sub>) μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ασθενών 72 ώρες μετεγχειρητικά.

Έχει φανεί ότι οι πνευμονικές εκτομές (τμηματοεκτομή, λοβεκτομή, πνευμονεκτομή), ιδιαίτερα σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών, μειώνουν τη μέγιστη εισπνευστική κι εκπνευστική πίεση. (212) Αυτή η μείωση μπορεί να διαρκέσει τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την επέμβαση. Ακόμη και δεξιά δακτυλιοειδής εκτομή έχει αναφερθεί να προκαλεί παράλυση του ημιδιαφράγματος. (213) Επιπρόσθετα, ο Maeda και συν. παρατήρησε μια αύξηση στην επιστράτευση των μεσοπλεύριων/επικουρικών μυών μετά από θωρακοτομή και πνευμονική εκτομή και αυτό μεταφράστηκε ως δυσλειτουργία του διαφράγματος. (210)

Μια πιθανή εξήγηση για τη μεγάλη μείωση των μέγιστων εισπνευστικών πιέσεων και στις δύο ομάδες μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία μετεγχειρητικού πόνου. Η μείωση των τιμών των μέγιστων πιέσεων στο στόμα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των θωρακοτομών, όπου ο πόνος ήταν μεγαλύτερος, όπως φαίνεται και από την εκτίμηση που κάναμε με την αναλογική κλίμακα του πόνου. Επιπλέον, η διάρκεια της επίδρασης αυτού του παράγοντα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των θωρακοτομών, εξαιτίας της έκτασης και της βαρύτητας αυτού του τύπου επεμβάσεων. Έτσι εξηγείται και η διατήρηση των τιμών των μέγιστων εισπνευστικών και εκπνευστικών πιέσεων σε χαμηλά επίπεδα 72 ώρες μετά τη θωρακοτομή. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι η έκταση της διάνοιξης του θωρακικού τοιχώματος. Φαίνεται ότι η καταστροφή του θωρακικού τοιχώματος κατά τη διάρκεια θωρακοτομής, μπορεί να παίζει κρίσιμο ρόλο στη μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών. Πράγματι, μικρότερη μείωση στη μέγιστη εισπνευστική κι εκπνευστική πίεση παρατηρήθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκοπηση και υπό video καθοδηγούμενη θωρακική επέμβαση (VATS).

(212) Επιπλέον, σε μια μελέτη σ'ένα μοντέλο ζώων, όπου η διαφραγματική λειτουργία εκτιμήθηκε με ηχομανόμετρα μετά από VATS και θωρακοτομή βρέθηκε, ότι η ανάκαμψη του διαφράγματος ήταν γρηγορότερη μετά από VATS.

(214)

Και στις δύο ομάδες χρησιμοποιήθηκε η ίδια αναισθητική και αναλγητική αγωγή. Ωστόσο, το επίπεδο του πόνου ήταν διαφορετικό στις δύο ομάδες ασθενών, γεγονός που μπορεί εν μέρει να εξηγήσει τα διαφορετικά αποτελέσματα στις δύο ομάδες.

(215-217) Επιπλέον, είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η θωρακική επισκληρίδιος αναισθησία δεν εμποδίζει την δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών.

Οι Fratacci et al (217) κατέγραψαν τη διαφραγματική λειτουργία μετά από θωρακοτομή εμφυτεύοντας ένα ζευγάρι ηχομικρομετρικών κρυστάλλων και δύο ηλεκτρομυογραφικών ηλεκτροδίων στο πλευρικό διάφραγμα, σε 6 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική πνευμονεκτομή. Μετά τη θωρακοτομή παρατηρήθηκε μια αξιοσημείωτη μείωση στη διαφραγματική βράχυνση, η οποία δεν αναστράφηκε με την επισκληρίδιο αναισθησία, παρά τη βελτίωση των άλλων παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας. Η εξήγηση αυτών των αποτελεσμάτων περιπλέκεται από την πιθανότητα, η επισκληρίδιος αναισθησία να επηρεάζει τις φυγόκεντρες οδούς για τους εισπνευστικούς και εκπνευστικούς μυς. Η επίδραση του μεσοπλεύριου αποκλεισμού στην πνευμονική λειτουργία μετά από θωρακοτομή, αναφέρεται να είναι ελάχιστη. (216) Η προεγχειρητική άσκηση των αναπνευστικών μυών μπορεί να εμποδίσει τη μετεγχειρητική εμφάνιση πνευμονικών επιπλοκών, αυξάνοντας τόσο την εισπνευστική όσο και την εκπνευστική μυϊκή δύναμη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις. (218) Εντούτοις, η επίδραση της άσκησης των αναπνευστικών μυών στον παρατεινόμενο αερισμό και τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO<sub>2</sub>) είναι περιορισμένη. (211)

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η θωρακοσκόπηση επηρεάζει τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών σε μικρότερο βαθμό από τη θωρακοτομή. Αυτό σημαίνει πως οι ασθενείς έχουν μικρότερη πιθανότητα να παρουσιάσουν κάποια από τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, για τις οποίες ευθύνονται οι αδύναμοι αναπνευστικοί μύες, αναρρώνουν γρηγορότερα συγκριτικά με αυτούς που υποβάλλονται σε θωρακοτομή, κινητοποιούνται γρηγορότερα και παραμένουν στο νοσοκομείο λιγότερες ημέρες. Τα αποτελέσματά μας έχουν κλινική σημασία, μια και η θωρακοσκόπηση είναι μια τεχνική που καρδίζει συνεχώς έδαφος στο θωρακοχειρουργικό χώρο και αποτελεί πια πολύτιμο διαγνωστικό και θεραπευτικό εργαλείο.

## **2.6. Περίληψη**

Οι χειρουργικές επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα, οι θωρακοτομές και οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις εμπεριέχουν τον κίνδυνο των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Έχει περιγραφεί μια περιοριστικού τύπου αναπνευστική δυσλειτουργία μετεγχειρητικά, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κακό αερισμό, υποξαιμία, ατελεκτασία και δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών. Ωστόσο, λίγα στοιχεία είναι διαθέσιμα για την επίδραση της θωρακοσκόπησης στην ισχύ των αναπνευστικών μυών. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εξετάσει αυτή την επίδραση και να τη συγκρίνει με αυτή της θωρακοτομής.

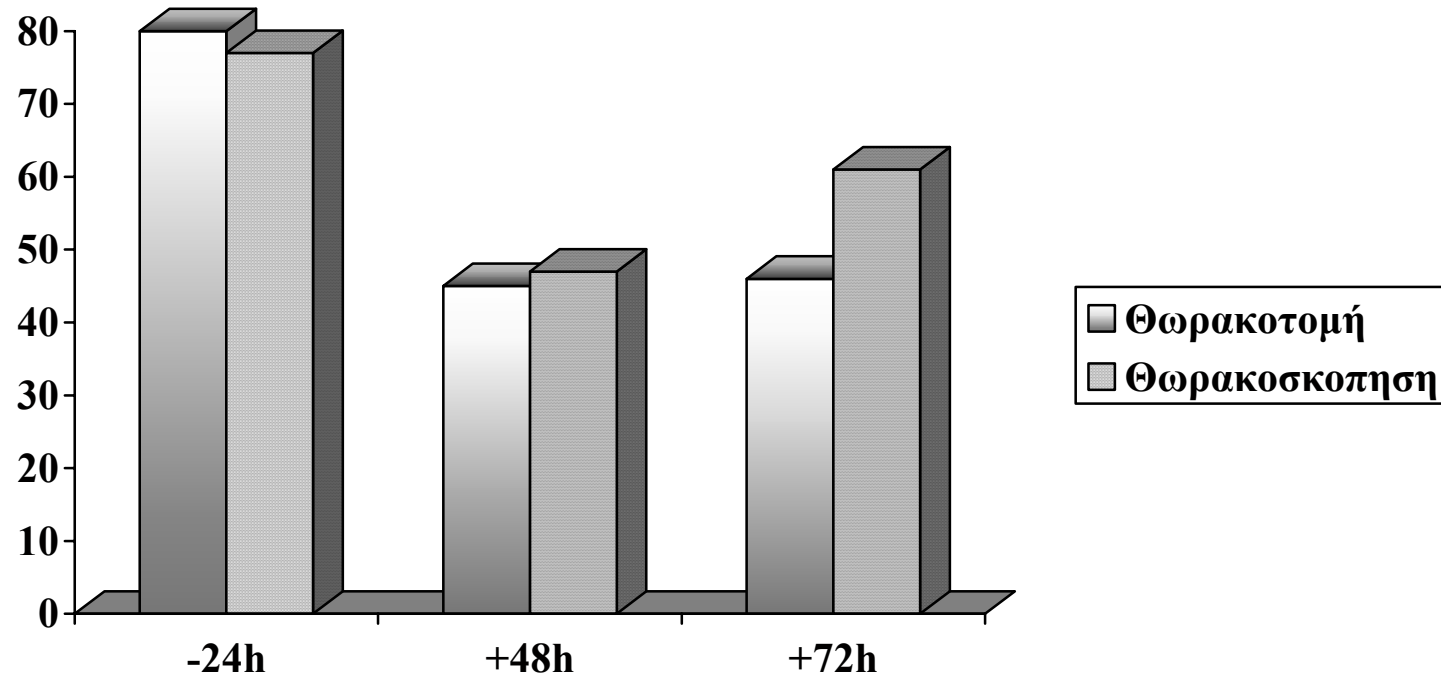
Σε 22 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοτομή και 20 που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκόπηση αξιολογήθηκε η ισχύς των αναπνευστικών μυών, μετρώντας στο στόμα τις μέγιστες στατικές εισπνευστικές (P<sub>I</sub>max) και εκπνευστικές (P<sub>E</sub>max) προσπάθειες. Η P<sub>I</sub>max, η P<sub>E</sub>max και η μυϊκή δύναμη της λαβής μετρήθηκαν 24 ώρες προεγχειρητικά (-24 h) και 72 ώρες μετεγχειρητικά (+72 h). Η P<sub>I</sub>max και η μυϊκή δύναμη της λαβής μετρήθηκαν επίσης 48 ώρες μετεγχειρητικά (+48 h). Επιπλέον, ο πόνος εκτιμήθηκε 48 και 72 ώρες μετεγχειρητικά με αναλογική κλίμακα του πόνου.

Οι μέσες προεγχειρητικές τιμές των P<sub>I</sub>max και P<sub>E</sub>max δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετικές στις δύο ομάδες. Η P<sub>I</sub>max σημείωσε σημαντική ελάττωση, συγκριτικά με την προεγχειρητική της τιμή, στις +48 h και στις δύο ομάδες. Στην ομάδα της θωρακοσκόπησης αυξήθηκε στις +72 h, αλλά παρέμεινε σε χαμηλότερα επίπεδα, συγκριτικά με την προεγχειρητική της τιμή. Η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η P<sub>E</sub>max ελαττώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες, στις +72 h.

Η μυϊκή δύναμη της λαβής ελαττώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες στις +48 h. Ωστόσο, αυξήθηκε ξανά στις +72 h και στις δύο ομάδες, αλλά παρέμεινε σε χαμηλότερα επίπεδα από την προεγχειρητική της τιμή. Στην ομάδα των θωρακοσκοπήσεων ο μετεγχειρητικός πόνος ήταν λιγότερος, συγκριτικά με την ομάδα των θωρακοτομών και η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική.

Τα αποτελέσματα έχουν κλινική αξία μια και η θωρακοσκόπηση, ώντας λιγότερο επεμβατική και οδυνηρή τεχνική, επιτρέπει καλύτερη και συντομότερη μετεγχειρητική ανάρρωση.

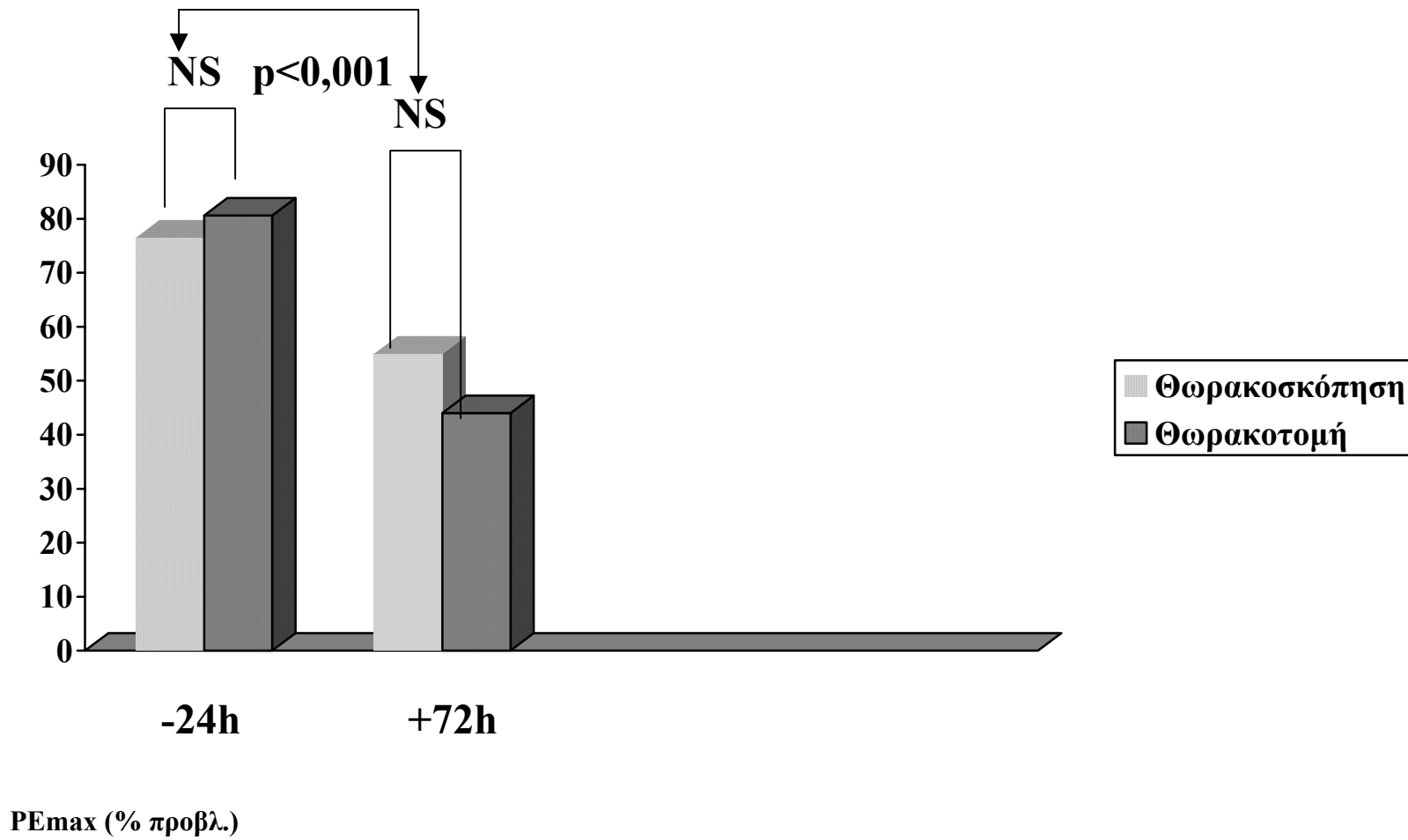
Εικόνα 1. Μέσες τιμές ( $\bar{x} \pm SD$ ) των μέγιστων εισπνευστικών πιέσεων (P<sub>I</sub>max) στις 24 ώρες προεγχειρητικά (-24h) και 48 (+48 h) και 72 (+72 h) ώρες μετεγχειρητικά.



P<sub>I</sub>max (% προβλ.)



Εικόνα 2. Μέσες τιμές ( $\bar{x} \pm SD$ ) των μέγιστων εκπνευστικών πιέσεων (PEmax) στις 24 ώρες προεγχειρητικά (-24h) και 72 (+72 h) ώρες μετεγχειρητικά.



## **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΙΔΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ**

Η μελέτη μας ( πρωτόκολλο ένα, πρωτόκολλο δύο) είχε σα στόχο να ερευνήσει την επίδραση δύο διαφορετικών ενδοσκοπικών τεχνικών, της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και της θωρακοσκόπησης στην ισχύ των αναπνευστικών μυών. Επιπλέον, είχε σα στόχο να συγκρίνει την επίδραση αυτή, με εκείνη των αντίστοιχων ανοικτών χειρουργικών τεχνικών (την ανοικτή χολοκυστεκτομή και την ανοικτή θωρακοτομή).

Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι αναπτύσσεται μια λειτουργική περιοριστική αναπνευστική συνδρομή μετά από τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, που όμως είναι σημαντικά μικρότερη από αυτή που παρουσιάζεται μετά την ανοικτή χολοκυστεκτομή. Οι μέγιστες εισπνευστικές (P<sub>I</sub>max) και εκπνευστικές (P<sub>E</sub>max) πιέσεις των αναπνευστικών μυών ήταν μειωμένες τις δύο πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες και η μείωση αυτή ήταν σημαντικότερη στην ανοικτή χολοκυστεκτομή σε σχέση με τη λαπαροσκοπική.

Είναι πια γνωστό ότι, μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλία η VC μειώνεται μετεγχειρητικά περίπου στο 40% της προεγχειρητικής τιμής, ενώ και η FRC μειώνεται στο 70% της προεγχειρητικής τιμής. Η επαναφορά τους στα φυσιολογικά επίπεδα γίνεται σε 7-14 ημέρες. Οι επεμβάσεις της κάτω κοιλίας αντίστοιχα, επιφέρουν μείωση των προαναφερθέντων μεταβλητών στο 60-80% των προεγχειρητικών τους τιμών για ανάλογο χρονικό διάστημα. Η μείωση της FRC οδηγεί σε σύμπτωση των κυψελίδων, με τελική συνέπεια την εμφάνιση ατελεκτασιών και υποξυγοναιμίας. Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με αυτά που δημοσιεύθηκαν από τους Fraser και συν. (287), Torrington και συν. (288) και Σιαφάκα και συν. (289) και μπορούν εν μέρει να εξηγήσουν το καλύτερο αποτέλεσμα της λαπαροσκοπικής τεχνικής, συγκρινόμενης με την ανοικτή, καθώς

επίσης και με τα αποτελέσματα του Shulman και συν. (290), που έδειξε μικρότερες αλλαγές στον αναπνευστικό τύπο μετά την λαπαροσκόπηση.

Πιστεύεται ότι, στη μείωση των VC και FRC παίζει σημαντικό η διαταραχή της λειτουργίας του διαφράγματος. Η PImax εκτιμά τη συνολική εισπνευστική μυϊκή ισχύ και μπορούμε μόνο να αξιώσουμε ότι, τα αποτελέσματα των μετρήσεων που παρατηρήσαμε σε αυτή τη μελέτη οφείλονται στη διαφορετική επίδραση της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής τεχνικής στη διαφραγματική λειτουργία και μόνο. Ο Dureuil και συν. (282) έδειξαν πως η διαφραγματική συσταλτικότητα δεν άλλαξε μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλιακή χώρα και αξίωσε πως η παρατηρούμενη δυσλειτουργία ήταν δευτερογενής μιας αντανακλαστικής αναστολής της λειτουργίας του φρενικού νεύρου, μετά από διέγερση του συμπαθητικού ή παρασυμπαθητικού συστήματος από κοιλιακά νεύρα με τους ενδοκοιλιακούς χειρισμούς. (219) Η αντανακλαστική αναστολή είναι επίσης, μάλλον η πιο πιθανή εξήγηση για τα δικά μας αποτελέσματα και αυτό μάλλον έχει να κάνει με το μικρότερο βαθμό χειρουργικών χειρισμών στην κοιλιακή χώρα, μια και εργαλεία παρά χέρια χρησιμοποιούνται στη λαπαροσκοπική τεχνική. Μια άλλη εξήγηση θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή δεν μπορούσαν να φτάσουν μετεγχειρητικά στον ίδιο υπολειπόμενο όγκο (RV) με τους ασθενείς που έκαναν λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και έτσι είχαν μικρότερη PImax. Η δυσλειτουργία του διαφράγματος οδηγεί σε ανακατανομή του αερισμού από τους κάτω στους άνω λοβούς και σε περιορισμό της έκπτυξης των κάτω λοβών. Το φαινόμενο αυτό, σε συνδυασμό με τη μείωση της ικανότητας για βήχα, έχει σαν τελική συνέπεια την εμφάνιση ατελεκτασιών. (219)

Σε παλαιότερες δημοσιεύσεις υποστηρίχθηκε ότι, ο μετεγχειρητικός πόνος δεν παίζει κανένα ρόλο στην εμφάνιση δυσλειτουργίας των αναπνευστικών μυών μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλία. (228) Πρόσφατα όμως εκτιμήθηκε ότι μετεγχειρητικός πόνος παίζει σημαντικό ρόλο στη δυσλειτουργία των εισπνευστικών μυών μετά από επεμβάσεις στην άνω κοιλία και η χορήγηση αναλγητικών συστηματικά μπορεί δυνητικά να αναστρέψει μερικώς αυτή τη δυσλειτουργία. (293) Αυτή η εκτίμηση εξηγεί και τα δικά μας αποτελέσματα, όπου στην ανοικτή τεχνική, που συνοδεύεται από μεγαλύτερο μετεγχειρητικό πόνο είχαμε και σημαντική μείωση στις τιμές των μέγιστων εισπνευστικών πιέσεων, συγκριτικά με τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Ανάλογα αποτελέσματα, ως προς τις μέγιστες πιέσεις στο στόμα, προέκυψαν και από τη σύγκριση που έγινε μεταξύ θωρακοσκοπήσεων και ανοικτών θωρακοτομών, που αφορούσαν στην πλειοψηφία τους σε τμηματεκτομές και λοβεκτομές, όπου στη δεύτερη ομάδα ασθενών η ελάττωση των μέγιστων εισπνευστικών και εκπνευστικών πιέσεων ήταν σημαντική και στις 72 ώρες μετεγχειρητικά. Η θωρακοσκόπηση αποτελεί μια μέθοδο μικρής επιβάρυνσης του ασθενούς, μια και πραγματοποιείται μέσω δύο έως τριών ανοιγμάτων – θυρίδων του 1 εκατοστού με ειδικό εξοπλισμό και εργαλεία και εφαρμόζεται κυρίως για την αντιμετώπιση αδιάγνωστων πλευριτικών συλλογών (βιοψίες υπεζωκότα – πλευροδεσία) και στην εκτομή μικρού μέρους πνευμονικού παρεγχύματος (εκτομή επιφανειακών όζων – εξαίρεση εμφυσηματικών κύστεων σε πνευμοθώρακα, βιοψία πνεύμονα σε διάχυτες νόσους). Η θωρακοτομή εφαρμόζεται κυρίως για την εκτομή πνευμονικών μαζών, για τις οποίες υπάρχει η υποψία ή η βεβαιότητα κακοήθειας. Η λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα, μπορεί να επηρεασθεί με δύο τρόπους, άμεσα από καταστροφή / βλάβη των μυών ή των

νεύρων από την ίδια τη χειρουργική τομή και έμμεσα, σαν αποτέλεσμα των αλλαγών που συμβαίνουν στη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος (αλλαγή στην ενδοτικότητα του θωρακικού τοιχώματος εξαιτίας της χειρουργικής τομής, είδος της επέμβασης, μετεγχειρητικός πόνος). Η διάνοιξη του θωρακικού τοιχώματος μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ενδοτικότητός του και σε αύξηση του έργου της αναπνοής. Αυτό έχει ως συνέπεια τη ελάττωση της μηχανικής επάρκειας των μυών (209), η οποία μπορεί να μειωθεί περαιτέρω, με την ελάττωση της πνευμονικής ενδοτικότητας εξαιτίας πιθανής ατελεκτασίας. Θεωρητικά, η δραστική αναπνευστική μυϊκή μάζα μπορεί να ελαττωθεί είτε με μηχανικό περιορισμό της κίνησης, είτε εξαιτίας μυϊκής αδράνειας μετά από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, εξασθενώντας έτσι ακόμη περισσότερο την απάντηση των αναπνευστικών μυών στο εφαρμοζόμενο φορτίο.

Έχει φανεί ότι οι πνευμονικές εκτομές (τμηματοεκτομή, λοβεκτομή, πνευμονεκτομή), ιδιαίτερα σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών, μειώνουν τη μέγιστη εισπνευστική κι εκπνευστική πίεση. (212) Αυτή η μείωση μπορεί να διαρκέσει τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την επέμβαση. Επιπρόσθετα, ο Maeda και συν. παρατήρησαν αυξημένη / στρατολόγηση των μεσοπλεύριων / επικουρικών μυών μετά από θωρακοτομή και πνευμονική εκτομή και αυτό μεταφράστηκε ως δυσλειτουργία του διαφράγματος. (210)

Μια πιθανή εξήγηση για τη μεγάλη μείωση των μέγιστων εισπνευστικών πιέσεων μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία μετεγχειρητικού πόνου. Η μείωση των τιμών των μέγιστων πιέσεων στο στόμα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των θωρακοτομών, όπου ο πόνος ήταν μεγαλύτερος, όπως φαίνεται και από την εκτίμηση που κάναμε με την αναλογική κλίμακα του πόνου. Επιπλέον, η διάρκεια της επίδρασης αυτού του παράγοντα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των θωρακοτομών συγκριτικά με τις

θωρακοσκοπήσεις, εξαιτίας της έκτασης και της βαρύτητας αυτού του τύπου επεμβάσεων. Έτσι εξηγείται και η διατήρηση των τιμών των μέγιστων εισπνευστικών και εκπνευστικών πιέσεων σε χαμηλά επίπεδα 72 ώρες μετά τη θωρακοτομή. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι η έκταση της διάνοιξης του θωρακικού τοιχώματος. Φαίνεται ότι η καταστροφή του θωρακικού τοιχώματος κατά τη διάρκεια θωρακοτομής, μπορεί να παίζει κρίσιμο ρόλο στη μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών. Πράγματι, μικρότερη μείωση στη μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση παρατηρήθηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκόπηση, σύμφωνα και με την παρατήρηση και του Nomoti και συν. σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοσκόπηση και υπό video καθοδηγούμενη θωρακική επέμβαση (VATS). (212) Επιπλέον, σε μια μελέτη σ'ένα μοντέλο ζώων, όπου η διαφραγματική λειτουργία εκτιμήθηκε με ηχομανόμετρα μετά από VATS και θωρακοτομή βρέθηκε, ότι η ανάκαμψη του διαφράγματος ήταν γρηγορότερη μετά από VATS. (214) Και στις δύο ομάδες ασθενών χρησιμοποιήθηκε η ίδια αναισθητική και αναλγητική αγωγή. Ωστόσο, το επίπεδο του πόνου ήταν διαφορετικό στις δύο ομάδες ασθενών, γεγονός που μπορεί εν μέρει να εξηγήσει τα διαφορετικά αποτελέσματα στις δύο ομάδες (θωρακοτομές-θωρακοσκοπήσεις). (215-217) Επιπλέον, είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η θωρακική επισκληρίδιος αναισθησία δεν εμποδίζει την δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών. Αναφέρεται η πιθανότητα, η επισκληρίδιος αναισθησία να επηρεάζει τις φυγόκεντρες οδούς για τους εισπνευστικούς και εκπνευστικούς μυς. Η επίδραση του μεσοπλεύριου αποκλεισμού στην πνευμονική λειτουργία μετά από θωρακοτομή, αναφέρεται να είναι ελάχιστη. (216)

Στη θεραπευτική φαρέτρα του κλινικού γιατρού υπάρχουν φάρμακα που ενισχύουν τη δραστηριότητα του διαφράγματος και πιθανά παρεμποδίζουν την κόπωση των

αναπνευστικών μυών (αμινοφυλλίνη, καφεΐνη, β<sub>2</sub>-διεγέρτες, ινóτροπα φάρμακα). Η χορήγηση αμινοφυλλίνης συγκεκριμένα έχει προστατευτική δράση έναντι της ανασταλτικής επίδρασης στη λειτουργία του φρενικού νεύρου μετά από εγχειρήσεις άνω κοιλίας. (231). Η δοξαπράμη (ένα φάρμακο με διεγερτική δράση στο αναπνευστικό κέντρο που χρησιμοποιείται κατά την ανάνηψη) περιορίζει τη συχνότητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών και βελτιώνει την οξυγόνωση και μετά από εγχειρήσεις άνω κοιλίας. (240) Πρόσφατα, αναφέρθηκε η θετική επίδραση της διγοξίνης στη λειτουργία των εισπνευστικών και εκπνευστικών μυών, εύρημα με πιθανή σημαντική κλινική χρησιμότητα. (294) Πρέπει ωστόσο να αναφερθεί, ότι δεν έχει τεκμηριωθεί κατά πόσο κάποιο από τα φάρμακα αυτά περιορίζουν τη μετεγχειρητική νοσηρότητα ή θνησιμότητα. (219)

Συμπερασματικά, σαν πλεονεκτήματα των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων στην άνω κοιλία και των θωρακοσκοπήσεων αναφέρονται οι μικρότερες χειρουργικές τομές που εφαρμόζονται, η μείωση του μετεγχειρητικού πόνου, ο περιορισμός της διαταραχής της δραστηριότητας του διαφράγματος και των κοιλιακών μυών και ο περιορισμός του χρόνου νοσηλείας. (295) Οι τεχνικές αυτές σχετίζονται με σημαντικά μικρότερο επηρεασμό της αναπνευστικής λειτουργίας, πιθανώς λόγω της μειωμένης διέγερσης των σπλαγχνικών νεύρων και του μικρότερου μετεγχειρητικού πόνου. Από τη μελέτη μας φαίνεται ότι ο επηρεασμός των λειτουργικών παραμέτρων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε τέτοιες επεβάσεις είναι μικρότερος, σε σχέση με εκείνους που υποβάλλονται σε ανοικτές τεχνικές. Κατά συνέπεια, η λύση που διαφαίνεται πως θα περιορίσει τις συνέπειες από το αναπνευστικό είναι η ευρύτερη εφαρμογή αυτών των τεχνικών σε μεγαλύτερο φάσμα επεμβάσεων.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pette D., and Staron R.S. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1990;120:116-202.
2. Burke R., Levine D.N., Tsairis P. and Zajac F.E III. Physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. *J Physiol (Lond.)* 1973;234:723-748.
3. Gauthier G.F., and Padykula H.A. Cytological studies of the fiber types in skeletal muscle. A comparative study of the mammalian diaphragm. *J Cell Biol* 1966;28:333-354.
4. Davies A.S., and Gunn H.M. Histochemical fiber types in the mammalian diaphragm. *J Anat* 1972;112:41-60.
5. Lieberman D.A., Faulkner J.A., Craig A.B. Jr., and Maxwell L.C. Performance and histochemical composition of guinea pig and human diaphragm. *J Appl Physiol* 1973;34:233-237.
6. Faulkner J.A., and Brooks S.V. The diaphragm as a muscle. Contractile properties. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:89-92.
7. Sieck G.C., Roy R.R., Powel P., Blanco C., Edgerton V.R., and Harper R.M. Muscle fiber type distribution and architecture of the cat diaphragm. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1983;55:1386-1392.
8. McCully K.K., and Faulkner J.A. Length-tension relationship of mammalian diaphragm muscles. *J Appl Physiol* 1983;54:1681-1686.
9. Metzker J.M., Scheidt K.B., and Fitts R.H. Histochemical and physiological characteristics of the rat diaphragm. *J Appl Physiol* 1985;58:1085-1091.

10. Keens T.G., Bryan A.C., Levison H., and Ianuzzo C.D. Developmental pattern of muscle fiber types in human ventilatory muscles. *Am J Physiol* 1978;44:909-913.
11. Hards J.M., Reid W.D., Pardy R.L., and Pare P.D. Respiratory muscle fiber morphometry. Correlation with pulmonary function and nutrition. *Chest* 1990;97:1037-1044.
12. Staron R.S., and Pette D. Correlation between myofibrillar ATPase activity and myosin heavy chain composition in rabbit muscle fibers. *Histochemistry* 1986;86:19-23.
13. Pette D., and Vrbova G. Adaptation of mammalian skeletal muscle fibers in chronic electrical stimulation. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1992;120:116-202.
14. Gauthier G.F., and Lowey S. Distribution of myosin isoenzymes among skeletal muscle fiber types. *J Cell Biol* 1979;81:10-25.
15. Barany M. ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J Gen Physiol* 1967;50:197-216.
16. Barany M., Barany K., Reckard T., and Volpe A. Myosin of fast and slow muscles of the rabbit. *Arch Biochem Biophys* 1965;109:185-191.
17. Sarkar S., Sreter F.A., and Gergely J. Light chains of myosins from white, red and cardiac muscles. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1971;68:946-950.
18. Lowey S., and Risby D. Light chains from fast and slow muscle myosins. *Nature* 1971;234:81-85.
19. Reiser P.J., Moss R.L., Giulian G.G., and Greaser M.L. Shortening velocity in single fibers from adult rabbit soleus muscles is correlated with myosin heavy chain composition. *J Biol Chem* 1985;260:9077-9080.

20. Sweeney H.L., Kusmerick M.J., Mabuchi J., Gergely J., and Streter F.A. Velocity of shortening and myosin isozymes in two types of rabbit fast-twitch muscle fibers. *Am J Physiol* 1986;259:C431-C434.
21. Billeter R., Heizmann C.W., Howald H., and Jenny E. Analysis of myosin light and heavy chain types in single human muscle fibers. *J Biochem* 1981;116:389-395.
22. Greaser M.L., Moss R.L., and Reiser P.J. Variations in contractile properties of rabbit single muscle fibers in relation to troponine T isoforms and myosin light chains. *J Physiol (Lond.)* 1988;406:85-98.
23. Heilmann C., and Pette D. Molecular transformations in sarcoplasmic reticulum of fast-twitch muscle by electrostimulation. *Eur J Biochem* 1979;93:437-446.
24. De Troyer A., Sampson M., Sigrist S., and Macklem P.T. The diaphragm: two muscles. *Science* 1981;213:237-238.
25. Gollnick P.D., Armstrong R.B., Saubert C.W.IV., Piehl K., and Saltin B. Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. *J Appl Physiol* 1972;33:312-319.
26. Hoppeler H., Mathieu O., Weibel E.R., Krauer R., Lindstedt S.L., and Taylor C.R. Design of the mammalian respiratory system. VIII.
27. Capillaries in skeletal muscles. *Respir Physiol* 1981;44:129-150.
28. Edwards R.H.T. The diaphragm as a muscle: Mechanisms underlying fatigue. *Am. Rev. Respir Dis* 1979;119:81-84.
29. Faulkner J.A., and Brooks S.V. Fatigability of mouse muscles during constant length, shortening, and lengthening contractions: Interactions between fiber types and duty cycles. In *Neuromuscular Fatigue*. Edited by T. Sargeant and D. Kernell, Amsterdam, Elsevier Publishers, 1992.

30. Faulkner J.A., Green H., and White T.P. Skeletal muscle responses to acute and adaptations to chronic physical activity. In *Physical Activity, Fitness and Health*. Edited by C. Bouchard, R. Shephard and T. Stephens. Champaign IL, Human Kinetics Publishers, 1993.
31. Danon J., Druz W.C., Goldberg N.B., and Sharp J.T. Function for the isolated paced diaphragm and the cervical accessory muscles in C<sub>1</sub> quadriplegics. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:909-919.
32. Strohl K.P., Mead J., Banzett R.B., Loring S.H., and O'Cain C.F. Effect of posture on upper and lower rib cage motion and tidal volume during diaphragm pacing. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:320-321.
33. De Troyer A., and Estenne M. Coordination between rib cage muscles and diaphragm during quiet breathing in humans. *J Appl Physiol* 1984;57:899-906.
34. Urmev W.F., De Troyer A., Kelly K.B., and Loring S.H. Pleural pressure increases during inspiration in the zone of apposition of diaphragm to the rib cage. *J Appl Physiol* 1988;65:2207-2212.
35. Estenne M., and De Troyer A. Relationship between respiratory muscle electromyogram and rib cage motion in tetraplegia. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:53-59.
36. Mortola J.P., and Sant'Ambrogio G. Motion of the rib cage and the abdomen in tetraplegic patients. *Clin Sci Mol Med* 1978;54:25-32.
37. Mead J., and Loring S.H. Analysis of volume displacement and length changes in of the diaphragm during breathing. *J Appl Physiol* 1982;53:750-755.

38. D'Angelo E., and Sant'Ambrogio G. Direct action of contracting diaphragm on the rib cage in rabbits and dogs. *J Appl Physiol* 1974;36:715-719.
39. De Troyer A., and Kelly S. Chest wall mechanics in dogs with acute diaphragm paralysis. *J Appl Physiol* 1982;53:373-379.
40. De Troyer A., and Ninane V. Triangularis sterni: A primary muscle of breathing in the dog. *J Appl Physiol* 1986;60:14-21.
41. Campbell E.J.M. The role of the scalene and sternomastoid muscles in breathing in normal subjects. An electromyographic study. *J Anat* 1955;89:378-386.
42. Raper A.J., Thompson W.T., Jr., Shapiro W. and Patterson J.L., Jr. Scalene and sternomastoid muscle function. *J Appl Physiol* 1966;21:497-502.
43. Delhez I. Contribution Electromyographique a l'Etude de la Mechanique et du Controle Nerveux des Mouvements Respiratoires de l'Homme. Liege, Belgium, Vaillant-Carmanne, 1974.
44. Taylor A. The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man. *J Appl (Lond.)* 1960;151:390-402.
45. Whitelaw W.A. and Feroah T. Patterns of intercostals muscle activity in humans. *J Appl Physiol* 1989;67:2087-2094.
46. De Troyer A., Ninane V., Gilmartin J.J., Lemerre C., and Estenne M. Triangularis sterni muscle use in supine humans. *J Appl Physiol* 1987;62:919-925.
47. Estenne M., Ninane V., and De Troyer A. Triangularis sterni muscle use during eupnea in humans: Effect of posture. *Respir Physiol* 1988;74:151-162.

48. Mier A., Brophy C., Estenne M., Moxham J., Green M., and De Troyer A. Action of abdominal muscles on the rib cage in humans. *J Appl Physiol* 1985;58:1438-1443.
49. Floyd W.F., and Silver P.H.S. Electromyographic study of patterns of activity of the anterior abdominal wall muscles in man. *J Anat* 1950;84:132-145.
50. Druz W.S., and Sharp J.T. Activity of respiratory muscles in upright and recumbent humans. *J Appl Physiol* 1981;51:1552-1561.
51. De Troyer A. Mechanical role of the abdominal muscles in relation to posture. *Respir Physiol* 1983;53:341-353.
52. Strohl K.P., Mead J., Banzett R.B., Loring S.H., and Kosch P.C. Regional differences in abdominal muscle activity during various maneuvers in humans. *J Appl Physiol* 1981;51:1471-1476.
53. Cambell E.J.M. An electromyographic study of the role of the abdominal muscles in breathing. *J Physiol (Lond.)* 1952;117:222-223.
54. Martin J.G., and De Troyer A. The behavior of the abdominal muscles during inspiratory mechanical loading. *Respir Physiol* 1982;50:63-73.
55. De Troyer A., Estenne M., Ninane V., Van Gansbeke D., and Gorini M. Transversus abdominis muscle function in humans. *J Appl Physiol* 1990;68:1010-1016.
56. Gilmartin J.J., Ninane V., and De Troyer A. Abdominal muscle use during breathing in anesthetized dog. *Respir Physiol* 1987;70:159-171.
57. Ninane V., Gilmartin J.J., and De Troyer. Changes in abdominal muscle length during breathing in supine dogs. *Respir Physiol* 1988;73:31-42.

58. Ritchie J.M. The relation between force and velocity of shortening in rat muscle. *J Physiol (Lond.)* 1954;123:633-639.
59. Faulkner J.A., Claflin D.R., McCully K.K., and Jones D.A. Contractile properties of bundles of fiber segments from skeletal muscles. *Am J Physiol* 1982;243:C66-C73.
60. Faulkner J.A., Maxwell L.C., Ruff G.L., and White T.P. The diaphragm as a muscle. Contractile properties. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:89-92.
61. Andersen P., and Sears T.A. The mechanical properties and innervation of fast and slow motor units in the intercostals muscles of the cat. *J Physiol (Lond.)* 1964;173:114-129.
62. McCully K.K., and Faulkner J.A. Length-tension relationship of mammalian diaphragm muscles. *J Appl Physiol* 1983;54:1681-1686.
63. Metzger J.M., Scheidt K.B., and Fitts R.H. Histochemical and physiological characteristics of the rat diaphragm. *J Appl Physiol* 1985;58:1085-1091.
64. Eddinger T.J., and Moss R.L. Mechanical properties of skinned single fibers of identified types from rat diaphragm. *Am J Physiol* 1987;253:C210-C218.
65. Gasser H.S., and Hill A.V. The dynamics of muscular contraction. *Proc R Soc B* 1924;96:398-437.
66. Gordon A.M., Huxley A.F., and Julian F.J. The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibers. *J Physiol (Lond.)* 1966;184:170-192.
67. Rack P.M.H., and Westbury D.R. The effects of length and stimulus rate on tension in the isometric cat soleus muscle. *J Physiol* 1969;204:443-460.
68. Laroche C.M., Moxham J., and Green M. Respiratory muscle weakness and fatigue. *Q J Med* 1989;71:373-397.

69. Brooks S.V., Faulkner J.A., and McCubrey D.A. Power outputs of slow and fast skeletal muscles of mice. *J Appl Physiol* 1990;68:1282-1285.
70. Close R.I. Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev* 1972;52:129-197.
71. Faulkner J.A., Jones D.A., Round J.M., and Edwards R.H.T. Dynamics of energetic processes in human muscle. In *Exercise Bioenergetics and Gas Exchange*. Edited by P.Caretelli and G.J. Whipp, Amsterdam,Elsevier North Holland, 1980, pp 81-90.
72. Murphy R.A., and Beardsley A.C. Mechanical properties of the cat soleus muscle in situ. *Am J Physiol* 1974;227:1008-1013.
73. Barany M. ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J Gen Physiol* 1967;50:197-216.
74. Faulkner J.A., Claflin D.R., Brooks S.V., and Burton H.W. Power output of fiber segments from human latissimus dorsi muscles: Implications for cardiac assist devices. In *Proceedings of the International Symposium on Basic and Applied Myology: Perspectives for the 90's*. Carraro,Italy, Unipress, 1991, Chap. 2, p. 31.
75. Faulkner J.A., Claflin D.R., and McCully K.K. Power output of fast and slow fibers from human skeletal muscles. In *Human Power Output*, Edited by N.L.Jones, N. McCartney, and J.McComas, Champaign, IL, Human Kinetics Publishers, 1986, pp.81-91.
76. Ranatunga K.W. The force-velocity relation of rat fast- and slow-twitch muscles examined at different temperatures. *J Physiol (Lond.)* 1984;351:517-529.



77. Claflin D.R., and Faulkner J.A. The force-velocity relationship at high shortening velocities in the soleus muscle of the rat. *J Physiol (Lond.)* 1989;411:627-637.
78. Macklem P.T. The importance of defining respiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:274.
79. Metzger J.M., and Moss R.L. Greater hydrogen ion-induced depression of tension and velocity in skinned single fibres of rat fast than slow muscles. *J Physiol (Lond.)* 1987;393:727-742.
80. Vollestad N.K., Sejersted O.M., Bahr R., and Biglard-Ritchie B. Motor drive and metabolic responses during repeated sub-maximal contractions in man. *J Appl Physiol* 1988;63:1-7.
81. Bellemare F., and Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982;53:1190-1195.
82. Moxham J. Respiratory muscle fatigue: Central, peripheral or both. In *Breathlessness, The Cambell Symposium*, Edited by N.L. Jones and K.J. Killian, Ontario, Boerhinger Ingelheim, 1992, p. 45-51.
83. Bigland-Ritchie B., Jones D.A., Hosking G.P., and Edwards R.H.T. Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clin Sci Mol Med* 1978;54:609-614.
84. Aldrich T.K., and Appel D. Diaphragm blood flow during diaphragm fatigue induced by inspiratory resistive loading in the rabbit. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:A328
85. Inesi G., Hill T.L. Calcium and proton dependence of sarcoplasmic reticulum ATPase. *Biophys J* 1983;44:271-280.

86. Nakamaru Y., and Schwartz A. The influence of hydrogen ion concentration on calcium binding and release by skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J Gen Physiol* 1972;59:22-32.
87. Dawson M.J. Energetics and mechanism of skeletal muscle. In Roussos C., Macklem P.T.: *The Thorax*, New York, Marcel Dekker, Inc. 1985, p. 3-43.
88. Bianchi C.P., Narayan S. Muscle fatigue and the role of the transverse tubules. *Science* 1982;215:295-296.
89. Sperelakis N., Fabiato A. Electrophysiology and excitation-contraction coupling in skeletal muscle. In Roussos C., Macklem P.T.: *The Thorax*, New York, Marcel Dekker, Inc. 1985, p. 45-113.
90. Rochester D.F. Respiratory muscle blood flow and metabolism. In Roussos C., Macklem P.T.: *The Thorax*, New York, Marcel Dekker, Inc. 1985, p. 393-436
91. Jardim J., Farkas G., Prefaut C et al. The failing inspiratory muscles under normoxic and hypoxic conditions. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:274-279.
92. Aubier M., Trippenbach T., Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol* 1981;51:499-508.
93. Planus A., McBrayer R.H., and Koen P.A. Effects of hypophosphatemia on pulmonary muscle performance. *Adv Exp Med Biol* 1982;151:283-290.
94. Jones D.A. Muscle fatigue due to changes beyond the neuromuscular junction. In *Human Muscle Fatigue: physiological Mechanisms*, London, Pitman Medical (Ciba Foundation Symposium 82), 1981, p. 178-196.
95. Smith P.E., Calverley P.M., and Edwards R.H. Hypoxemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:884-888.

96. Laroche C.M., Carroll N., Moxham J., and Green M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:862-866.
97. Gibson G. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features and investigation. *Thorax* 1989;44:960-970.
98. Alexander C. Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Clin Radiol* 1966;17:79-83.
99. Houston J.G., Angus R.M., Cowan M.D., McMillan N.C., and Thompson N.C. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax* 1994;49:500-503.
100. Mier Jedrzejowicz A., Brophy C., Moxham J., and Green M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:877-883.
101. Allen S., Hunt B., and Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br. J. Dis. Chest* 1985;79:267-271.
102. Gibson G., Pride N., Newsom-Davis J., and Loh L. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:389-395.
103. Chevrolet J., and Delamont P. Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in Guillain-Barre syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:814-818.
104. Gaultier C., and Zinman R. Maximal static pressures in children. *Respir Physiol* 1983;51:45-61.
105. Leech J., Ghezzi H., Stevens D., and Blecklake M. respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:17-23.

106. Wilson S.H., Cook N.T., Edwards R.H., and Spiro S.G. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. *Thorax* 1984;39:535-538.
107. Black L., and Hyatt R. Maximal respiratory pressures: normal values and relationships to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99:698-702.
108. Bruschi C., Cerveri I., Zoia M.C., Fnculla F, Fiorentini M., Casali L., et al. Reference values of maximal respiratory mouth pressures: a population based study. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:790-793.
109. Hamnegard C-H., Wragg S., Kyroussis D., Aquilina R., Moxham J and Green M. Portable measurement of maximum mouth pressures. *Eur Respir J* 1994;7:398-401.
110. Aldrich T., and Spiro P. Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort. *Thorax* 1995;50:40-43.
111. Gandevia S.C., and McKenzie D.K. Activation of the human diaphragm during maximal static efforts. *J Physiol Lond* 1985;367:45-46.
112. Bellemare F., and Bigland-Ritchie B. Central components of diaphragmatic fatigue assessed by phrenic nerve stimulation. *J Appl Physiol* 1987;62:1307-1316.
113. Allen G.M., McKenzie D.K., Gandevia S.C., and Bass S. Reduced voluntary drive to breathe in asthmatic subjects. *Respir Physiol* 1993;93:29-40.
114. Similowski T., Yan S., Gaultier A.P., Macklem P.T., and Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991;325:917-923.

115. Brann N.M.T., Arora N.S., and Rochester D.F. Respiratory muscle and pulmonary function in proximal myopathies. *Thorax* 1983;38:616.
116. Cook C.D., Mead J., and Orzalesi M.M. Static volume-pressure characteristics of the respiratory system during maximal efforts. *J Appl Physiol* 1964;19:1016.
117. DeTroyer A., and Estenne M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. *Thorax* 1981;36:169.
118. Laporta D., and Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol* 1985;58:1469
119. Miller J., Moxham J., and Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragmatic function in man. *Clin Sci* 1985;69:91-96
120. Koulouris N., Mulvey D.A., Laroche C.M., Sawicka E.H., Green M., and Moxham J. The measurement of inspiratory muscle strength by sniff esophageal, nasopharyngeal, and mouth pressures. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:641-646
121. Kyroussis D., Mills G., Hamnegard C-H., Wragg S., Road J., Green M. et al. Inspiratory muscle relaxation rate assessed from sniff nasal pressure. *Thorax* 1994;49:1127-1133.
122. Heritier F., Rahm F., Pasche P., and Fitting J-W. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am j Respir Crit Care Med* 1994;150:1678-1683.
123. Uldry C., and Fitting J-W. Influence of airway obstruction on sniff nasal inspiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:A414.

124. Murciano D., Aubier M., Bussi S., Derenne J.P., Pariente R., and Milic-Emili J. Comparison of esophageal, tracheal, and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am REV Respir Dis* 1982;126:837-841.
125. Uldry C., and Fitting J-W. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax* 1995;50:371-375.
126. Pertuze J., Watson A., and Pride N. Limitation of maximum inspiratory flow through the nose. *Bull Eur Physiol Respir* 1987;23(Suppl 12):344s.
127. Laroche C.M., Mier A.K., Moxham J., and Green M. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strength. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:598-603.
128. Newsom J. Phrenic nerve conduction in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967;30:420-425.
129. Chen R., Collins S., Remtulla H., Parkers A., and Bolton C. Phrenic nerve conduction study in normal subjects. *Muscle Nerve* 1995;18:330-335.
130. Close R. Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev* 1972;52:129-197.
131. Bellemare F., and Bigland-Ritchie B. Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation. *Respir Physiol* 1984;58:263-277.
132. Wragg S., Hamnegard C., Road J., Kyroussis D., Moran J., Green M. et al. Potentiation of diaphragmatic twitch after voluntary contraction in normal subjects. *Thorax* 1994;49:1234-1237.

133. Mador M., Magalang U., and Kufel T. Twitch potentiation following voluntary diaphragmatic contraction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:739-743.
134. Mier A., Brophy c., Moxham J., and Green M. Phrenic nerve stimulation in normal subjects and in patients with diaphragmatic weakness. *Thorax* 1987;42:885-888.
135. Mier A., Brophy c., Moxham J., and Green M. Repetitive stimulation of phrenic nerves in myasthenia gravis. *Thorax* 1992;47:640-644.
136. Laroche C.M., Mier A.K., Spiro S.G., Newsom-Davis J., Moxham J., and Green M. Respiratory muscle weakness in the Lambert –Eaton myasthenic syndrome. *Thorax* 1989;44:913-918.
137. Mier A., Brophy c., Moxham J., and Green M. Twitch pressures in the assessment of diaphragm weakness. *Thorax* 1989;44:990-996.
138. Laroche C.M., Mier A.K., Moxham J., and Green M. Diaphragm strength in patients with recent hemidiaphragm paralysis. *Thorax* 1988;43:170-174.
139. Machetanz J., Bischoff C., Pilchmeier R., Meyer B-U., Sader A., and Conrad B. Magnetically induced muscle contraction caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle Nerve* 1994;17:1170-1175.
140. Barker A., Freeston I., Jalinous R., and Jarrett J. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987;20:100-109.
141. Similowski T., Fleury B., Launois S., Cathala H.P., Bouche P., and Derenne J.P. Cervical magnetic stimulation: a new painless method for

- bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol* 1989;67:1311-1318.
142. Wragg S., Aquilina R., Moran J., Ridding M., Hamnegard C-H., Fearn T., et al. Comparison of cervical magnetic stimulation and bilateral percutaneous electrical stimulation of the phrenic nerves in normal subjects. *Eur Respir J* 1994;7:1788-1792.
143. Wragg S., Hamnegard C-H., Kyroussis D., Mills G., Green M., and Moxham J. Assessment of diaphragm strength in patients using cervical magnetic stimulation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:A130
144. Polkey M.I., Kyroussis D., Keitly S.E.J., Hamnegard C.H., Mills G.H., Green M., et al. Exhaustive treadmill exercise does not reduce twitch trans-diaphragmatic pressure in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995
145. Mills G.H., Kyroussis D., Hamnegard C.H., Wragg S., Moxham J., and Green M. Unilateral magnetic phrenic nerve stimulation in unilateral diaphragm paresis. *Thorax* 1994;49:1058P.
146. Mills G.H., Kyroussis D., Hamnegard C.H., Polkey M., Green M., and Moxham J. Bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerves using an anterior approach. *Thorax* 1994;49:1058P.
147. Yan S., Gaultier A.P., Similowski T., Macklem P.T., and Bellemare F. Evaluation of human diaphragm contractility using mouth pressure twitches. *Am J Respir Crit Care Med* 1992;145:1064-1069.
148. Hamnegard C.H., Wragg S., Kyroussis D., Mills G.H., Bake B., Green M., et al. Mouth pressure in response to magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax* 1995;50:620-624.



149. Similowski T., Gaultier A.P., Yan S., Macklem P.T., and Bellemare F. Assessment of diaphragm function using mouth pressure twitches in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:850-856.
150. Petitjean M., and Bellemare F. Phonomyogram of the diaphragm during unilateral and bilateral phrenic nerve stimulation and changes with fatigue. *Muscle Nerve* 1994;17:1201-1209.
151. Moxham J. Respiratory muscle fatigue: mechanisms, evaluation and therapy. *Br J Anaesth* 1990;65:43-53.
152. White J., Drinnan M., Smithson A., Griffiths C., and Gibson G. Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. *Eur Respir J* 1995;8:807-814.
153. Merton P. Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 1954;123:553-564.
154. Edwards R.H., Young A., Hosking G.P., and Jones D.A. Human skeletal muscle function: description of tests and normal values. *Clin Sci* 1977;52:283-290.
155. Polkey M., Kyroussis D., Mills G.H., Hammegard C.H., Howes T.Q., Green M., et al. Magnetic stimulation of the femoral nerve in man. *Clin Sci* 1995;89:16P.
156. Braun N.M.T., Arora N.S., and Rochester D.F. Respiratory muscle and pulmonary function in proximal myopathies. *Thorax* 1983;38:616.
157. Demedts M., Beckers J., Rochette F., et al. Pulmonary function in moderate neuromuscular disease without respiratory complaints. *Eur J Respir Dis* 1982;63:62

158. Griggs R.C., Donohoe K.M., and Utell M.J. Evaluation of pulmonary function in neuromuscular disease. *Arch Neurol* 1982;38:9.
159. Kreitzer S.M., Saunders N.A., Tyler H.R., et al. Respiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:437.
160. Gal T.J., and Goldberg S.K. Relationship between respiratory muscle strength and vital capacity during partial curarization in awake subjects. *Anesthesiology* 1981;54:141.
161. Bai T.R., Rabinovitch B.J., and Pardy R.L. Near-maximal voluntary hyperpnea and ventilatory muscle function. *J Appl Physiol* 1984;57:1742.
162. Aubier M., Murciano D., Lercocquic Y., et al. Bilateral phrenic stimulation: A simple technique to assess diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1985;58:58.
163. Esau S.A., Bellemare F., Grassino A., et al. Changes in relaxation rate with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983;54:1353.
164. Esau S.A., Bye P.T.P., and Pardy R.L. Changes in rate of relaxation of sniffs with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983;55:731.
165. Levy R.D., Esau S.A., Bye P.T.P. et al. Relaxation rate of mouth pressure with sniffs at rest and with inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:38.
166. Aldrich T.K., Adams J.M., Arora N.S. et al. Power spectral analysis of the diaphragm electromyogram. *J Appl Physiol* 1983;54:1579.

167. Schweitzer T.W., Fitzgerald J.W., Bowden J.A., et al. Spectral analysis of human inspiratory diaphragmatic electromyogram. *J Appl Physiol* 1979;46:152.
168. Gross D.A., Grassino A., Ross D., et al. Electromyogram pattern of diaphragmatic fatigue. *J Appl Physiol* 1979;46:1.
169. Moxham J., Edwards R.H.T., Aubier M., et al. Changes in electromyogram power spectrum (high-to-low ratio) with force fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1982;53:1094.
170. Cohen C.A., Zigelbaum G., Gross D., et al. Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982;73:308.
171. Tobin M.J., Guenther S.M., Perez W., et al. Konno-Mead analysis of ribcage-abdominal motion during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1320.
172. Tobin M.J., Perez W., Guenther S.M., et al. Does ribcage-abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue? *J Appl Physiol* 1987;63:851.
173. Roussos C., Fixley M., Gross D., et al. Fatigue of inspiratory muscles and their synergic behavior. *J Appl Physiol* 1979;46:897.
174. Mead J., Smith J.C., Loring S.H. Volume displacements of the chest wall and their mechanical significance. In Roussos C. ed *The Thorax*. New York: Marcel Dekker, 1995;565-586.
175. Macklem P.T. The act of breathing. In Roussos C. ed *The Thorax*. New York: Marcel Dekker, 1995;445-454.

176. Younes M., and Remmers J. Control of tidal volume and respiratory frequency. In: Hornbein T.F., ed. Lung biology in health and disease: regulation of breathing. New York: Marcel Dekker, 1981;621-671.
177. Berger A.J. Control of breathing. In: Murray J., Nadel J. eds. Textbook of respiratory medicine. New York: WB Saunders, 1988;49-166.
178. Froese A.B., and Bryan A.C. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* 1974;41:242-252.
179. Hedenstierna G., Strandberg A., Brismar B. et al. Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1985;62:247-254.
180. Neely W.A., Robinson W.T., McMullan M.H., et al. Postoperative respiratory insufficiency: physiological studies with therapeutic implications. *Ann Surg* 1970;171:679-685.
181. Nimmo A.F., and Drummond G.B. Respiratory mechanics after abdominal surgery measured with continuous analysis of pressure, flow and volume signals. *Br J Anaesth* 1996;77:317-326.
182. Bergman N.A., and Tien Y.K. Contribution of the closure of pulmonary units to impaired oxygenation during anesthesia. *Anesthesiology* 1983;59:359-401.
183. Cooper J.D. and Lefrak S. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? Yes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1201-1204.

184. Martinez F.J., Orens J.B., Whyte R.I., et al. Lung mechanics and dyspnea after lung transplantation for chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1536-1543.
185. Esposito R.A., and Spencer F.C. The effect of pericardial insulation on hypothermic phrenic injury during open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1987;43:303-308.
186. Curtis J.J., Nawarawong W., Walls J.T., et al. Elevated hemidiaphragm after cardiac operations: incidence, prognosis, and relationships to the use of topical ice slush. *Ann. Thorac Surg* 1989;48:764-768.
187. Efthimiou J., Butler J., Woodham C., et al. Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury. *Ann. Thorac Surg* 1991;52:1005-1008.
188. Wilcox P., Baile E.M., Hards J., et al. Phrenic nerve function and its relationship to atelectasis after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1988;93:693-698.
189. Johnson D., Hurst T., Thompson D, et al. Respiratory function after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:571-577.
190. De Vita M.A., Robinson L.R., Rehder J., et al. Incidence and natural history of phrenic neuropathy occurring during open heart surgery. *Chest* 1993;103:850-856.
191. Dimopoulou I., Daganou M., Dafni U., et al. Phrenic nerve dysfunction after cardiac operations. Electrophysiologic evaluation of risk factors. *Chest* 1998;113:8-14.

192. Benjamin J.J., Cascade P.N., Rubenfire M., et al. Left lower lobe atelectasis and consolidation following cardiac surgery: the effect of topical cooling on the phrenic nerve. *Radiology* 1982;142:11-14.
193. Brown K.A., Hoffstein V., and Byrick R.J. Bedside diagnosis of bilateral diaphragmatic paralysis in a ventilator-dependent patient after open-heart surgery. *Anesth Analg* 1985;64:1208-1210.
194. Clergue F., Whitelaw W.A., Charles J.C., et al. Inferences about respiratory muscle use after cardiac surgery from compartmental volume and pressure measurements. *Anaesthesiology* 1995;82:1318-1327.
195. Mok Q., Ross-Russel R., Mulvey D., et al. Phrenic nerve injury in infants and children undergoing cardiac surgery. *Br Heart J* 1991;65:287-292.
196. Russel R.I., Helps B.A., Dicks-Mireaux C.M., et al. Early assessment of diaphragmatic dysfunction in children in the ITU: chest radiology and phrenic nerve stimulation. *Eur Respir J* 1993;6:1336-1339.
197. Mills G.H., Khan Z.P., Moxham J., et al. Effects of temperature on phrenic nerve and diaphragmatic function during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1997;79:726-732.
198. Weiman D.S., Ferdinand F.D., Randolph Bolton J.W., et al. Perioperative respiratory management in cardiac surgery. *Clin Chest Med* 1993;14:283-292.
199. O'Brien J.W., Johnson S.H., VanSteyn S.J., et al. Effects of internal mammary artery dissection on phrenic nerve perfusion and function. *Ann Thorac Surg* 1991;52:182-188.

200. Diehl J.L., Lafaso F., Deleuze P., et al. Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after cardiac operations. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:487-498.
201. Tabachnik E., Muller N.L., Bryan A.C., et al. Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981;51:557-564.
202. Scannell S.G. Results of open heart operation for acquired aortic valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964;45:47-66.
203. Wheeler W.E., Rubis L.J., Jones C.W., et al. Etiology and prevention of topical cardiac hypothermia-induced phrenic nerve injury and left lower lobe atelectasis during cardiac surgery. *Chest* 1985;88:680-683.
204. Wilcox P.G., Pare P.D., Pardly R.L. Recovery after unilateral phrenic injury associated with coronary artery revascularization. *Chest* 1990;98:661-666.
205. Takeda s., Nakahara K., Fujii Y., et al. Concomitant cardiac and pulmonary operation. Pulmonary mechanics and outcome of phrenic nerve injury. *J Cardiovasc Surg* 1997;38:517-521.
206. Bonchek L.I. Myocardial protection jacket for topical hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:792-796.
207. Rousou J.A., Parker T., Engelman R.M., et al. Phrenic nerve paresis associated with the use of iced slush and the cooling jacket for topical hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:921-925.
208. Peters R.M., Wellons H.A., Htwe T.M. Total compliance and work of breathing after thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969;57:348.

209. Karlson K.E., Seltzer B., Lee S., et al. Influence of thoracotomy on pulmonary mechanics: association of increased work of breathing during anesthesia and postoperative pulmonary complications. *Ann Surg* 1965;162:973-980.
210. Maeda H., Nakahara K., Ohno K., et al. Diaphragm function after pulmonary resection. Relationship to postoperative respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:678-781.
211. Hsia C.C.W., Peshock R.M., Estrera A.S., et al. Respiratory muscle limitation in patients after pneumonectomy. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:744-752.
212. Nomori H., Horio H., Fuyuno G., et al. Respiratory muscle strength after lung resection with special reference to age and procedures of thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:352-358.
213. Takeda S., Nakahara K., Fujii Y., et al. Plication of paralyzed hemidiaphragm after right sleeve pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1755-1757.
214. Imanaka H., Kimball W.R., Wain J.C., et al. Recovery of diaphragmatic function in awake sheep after two approaches to thoracic surgery. *J Appl Physiol* 1997;83:1733-1740.
215. Rovina N., Bouros D., Chalkiadakis G., et al. Respiratory muscle strength after thoracotomy and thoracoscopy. *E.R.S. Annual Congress. Eur Respir J* 1995;8(Suppl 19):91s.
216. Bergh N.P., Dottori O., Lof B.A., et al. Effect of intercostals block on lung function after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1966;24:85-95.



217. Fratacci M.D., Kimball W.R., Wain J.C., et al. Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans. Effects of mechanical ventilation and thoracic epidural anesthesia. *Anaesthesiology* 1993;79:654-665.
218. Nomori H., Kobayashi R., Fuyuno G., et al. Preoperative respiratory muscle training. Assessment in thoracic surgery patients with special reference to postoperative pulmonary complications. *Chest* 1994;105:1782-1788.
219. Ford G.T., Rosenal T.W., Clergue F., et al. Respiratory physiology in upper abdominal surgery. *Clin Chest Med* 1993;14:237-252.
220. Celli B. respiratory muscle strength after upper abdominal surgery. *Thorax* 1993;48:683-684.
221. Celli B., Rodriguez K., Snider G.L. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry and deep breathing exercise in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:12-15.
222. Jackson C. Preoperative pulmonary evaluation. *Arch Intern Med* 1988;148:919-922.
223. Pasteur W. Active lobar collapse of the lung after abdominal operations. *Lancet* 1910;ii:1080-1083.
224. Pasteur W. Respiratory paralysis after diphtheria as a cause of pulmonary complications. *Am J Med Sci* 1890;242-247.
225. Beecher H.K. The effect of laparotomy on lung volume: demonstration of a new type of pulmonary collapse. *J Clin Invest* 1933;12:651-658.
226. Beecher H.K. The measured effect of laparotomy on the respiration. *J Clin Invest* 1933;12:639-650.

227. Ford G.T., Whitelaw W.A., Rosinal W.T., et al. Diaphragm function after abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:431-436.
228. Simonneau G., Vivien V., Sartene R., et al. Diaphragmatic dysfunction induced by upper abdominal surgery: role of postoperative pain. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:899-903.
229. Watters J.M., Clancey S.M., Moulton S.B., et al. Impaired recovery of strength in older patients after major abdominal surgery. *Ann Surg* 1993;218:380-390.
230. Putensen-Himmer G., Putensen C., Lammer H., et al. Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992;77:675-680.
231. Siafakas N.M., Stoubou A., Stathopoulou M., et al. Effect of aminophylline on respiratory muscle strength after upper abdominal surgery: a double blind study. *Thorax* 1993;48:693-697.
232. Rovina N., Bouros D., Tzanakis N., et al. Effects of laparoscopic cholecystectomy on global respiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:458-461.
233. Volpino P., Cagnemi V., D'Andrea N., et al. Hemodynamic and pulmonary changes during and after laparoscopic cholecystectomy. A comparison with traditional surgery. *Surg Endosc* 1998;12:119-123.
234. Erice F., Fox G.S., Salib Y.M., et al. Diaphragmatic function before and after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1993;79:966-975.
235. Couture J.G., Chartrand D., Gagner M., et al. Diaphragmatic and abdominal muscle activity after endoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg* 1994;78:733-739.

236. Chuter T.A., Weissman C., Mathews D.M., et al. Diaphragmatic breathing maneuvers and movement of the diaphragm after cholecystectomy. *Chest* 1990;97:1110-1114.
237. Drummond G.B. Diaphragmatic function: an outmoded concept. *Br J Anaest* 1998;80:277-279.
238. Joris J.L., Hincque V.L., Laurent P.E., et al. Pulmonary function and pain after gastroplasty performed via laparotomy or laparoscopy in morbidly obese patients. *Br J Anaesth* 1998;80:283-288.
239. Weiner P., Waizman J., Weiner M., et al. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998;53:39-42.
240. Jansen J.E., Sorensen A.I., Naesh O., et al. Effects of doxapram on postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery in high-risk patients. *Lancet* 1990;335:936-938.
241. Celli B. Perioperative respiratory care of the patient undergoing upper abdominal surgery. *Clin Chest Med* 1993;14:253-261.
242. McAlister V.C., Grant D.R., Roy A., et al. Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993;55:826-830.
243. Tobin M.J. Respiratory muscles in disease. *Clin Chest Med* 1988;9:263-266.
244. Williams T.J., Patterson G.A., McClean P.A., et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:101-105.

245. Wanke T., Merkle M., Formanek D., et al. Effect of lung transplantation on diaphragmatic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:459-464.
246. Brath H., Lahrman H., Wanke T., et al. The effect of lung transplantation on the neural drive to the diaphragm in patients with severe COPD. *Eur Respir J.* 1997;10:424-429.
247. Banzett R.B., Inbar G.F., Brown R., et al. Diaphragm electrical activity during negative lower torso pressure in quadriplegic man. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1982;51:654-659.
248. Cheeseman M., Revelette W.R. Phrenic afferent contribution to reflexes elicited by changes in diaphragm length. *J Appl Physiol* 1990;69:640-647.
249. Green M., Mead J., Sears T.A. Muscle activity during chest wall restriction and positive pressure breathing in man. *Respir Physiol* 1978;35:283-300.
250. Reid M.B., Banzett R.B., Feldman H.A., et al. Reflex compensation of spontaneous breathing when immersion changes diaphragm length. *J Appl Physiol* 1985;58:1136-1142.
251. Dorffner R., Eibenberger K., Youssfzaden S., et al. Diaphragmatic dysfunction after heart or lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:566-569.
252. Kesten S. Pulmonary rehabilitation and surgery for end-stage lung disease. *Clin Chest Med* 1997;18:173-181.

253. Ambrosino N., Bruschi C., Callegari G., et al. Time course of exercise capacity, skeletal and respiratory muscle performance after heart-lung transplantation. *Eur Respir J* 1996;9:1508-1514.
254. Guignon I., Cassart M., Gevenois P.A., et al. Persistent hyperinflation after heart-lung transplantation for cystic fibrosis. *Am J Crit Care Med* 1995;151:534-540.
255. Cooper J.D., Trulock R.P., Triantafyllou A.N., et al. Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:106-119.
256. Fein A.M., Branman S.S., Casaburi R., et al. Lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1151-1152.
257. Ferguson G.T., Fernandez E., Zamora M.R., et al. Improved exercise performance following lung volume reduction surgery for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1195-1203.
258. Russi E.W., Stammberger U., Weder W., et al. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Eur Respir J* 1997;10:208-218.
259. Martinez F.J., De Oca M.M., Whyte R.I., et al. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1984-1990.
260. Laghi F., Jurban A., Topeli A., et al. Effect of lung volume reduction surgery on neuromechanical coupling of the diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:475-483.
261. Teschler H., Stamatis G., El-Raouf Farhat A.A., et al. Effect of surgical lung volume reduction on respiratory muscle function in pulmonary emphysema. *Eur Respir J* 1996;9:1779-1784.

262. Tschernko E.M., Wisser W., Wanke T., et al. Changes in ventilatory mechanics and diaphragmatic function after lung volume reduction surgery in patients with COPD. *Thorax* 1997;52:545-550.
263. Travaline J.M., Addonizio V.P., Criner G.J., et al. Effect of bullectomy on diaphragm strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1697-1701.
264. Criner G., Cordova F.C., Leyenson V., et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1578-1585.
265. Wen A.S., Woo M.S., Keens T.G., et al. How many maneuvers are required to measure maximal inspiratory pressure accurately? *Chest* 1997;111:802-807.
266. Sciruba F.C., Rogers R.M., Keenan R.J., et al. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med* 1996;334:1095-1096.
267. McParland C., Resh E.F., Krishnan, et al. Inspiratory muscle weakness in chronic heart failure: role of nutrition and electrolyte status and systemic myopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1101-1107.
268. Maltais F., LeBlanc P., Simard C., et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:442-447.
269. Benditt J.O., Wood D.E., McCool F.D., et al. Changes in breathing and ventilatory muscle recruitment patterns induced by lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:279-284.

270. Jubran A., Laghi F., Mazur M., et al. Partitioning of lung and chest-wall mechanics before and after lung-volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:306-310.
271. Norman M., Hillerdal G., Orre L., et al. Improved lung function and quality of life following increased elastic recoil after lung volume reduction surgery in emphysema. *Respir Med* 1998;92:653-658.
272. Weiner P., Waizman J., Weiner M., et al. Influence of excessive weight loss after gastropasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998;53:39-42.
273. Polkey MI., Green M., Moxham J. Measurement of respiratory function. *N Engl J Med* 1986;314:775-6.
274. Weiner P., Zeidan F., Zamir D, et al. Prophylactic inspiratory muscle training in patients undergoing coronary artery bypass graft. *World J Surg* 1998;22:427-31.
275. Whightman J.A.K. A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1986;55:85-91.
276. Laszlo G., Archer G.G., Darrel J., Dawson M. and Fletcher C.M. The diagnosis and prophylaxis of pulmonary complications of surgical operation. *Br J Surg* 1973;60:129-134.
277. Rehder K., Sessler A.V. and Marsh H.M. General anesthesia and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:541-563.
278. Craig D.B. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 1981;60:46-52.
279. Latimer R.G., Dickman M., Day W.C., Gunn M.L. and Schmidt D.C. Ventilatory patterns and pulmonary complications after upper

- abdominal surgery determined by preoperative and postoperative computerized spirometry and blood gas analysis. *Am J Surg* 1971;122:622-632.
280. Ali J., Weisel R.D., Layug A.B., Kripke B.J. and Hechtman H.B. Consequences of postoperative alterations in respiratory mechanisms. *Am J Surg* 1974;128:376-382.
281. Westbrook P.R., Stubbs S.E., Sessler A.D., Rehder F. and Hyatt S.E. Effects of anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanisms in normal man. *J Appl Physiol* 1973;34:81-86.
282. Dureuil B., Vires N., Cantineau J.P., Marty C., Aubier M. and Desmonts J.M. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol* 1986;61:1775-1780.
283. Cadacz T.R. and Talamini M.A. Traditional versus laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991;161.
284. Ponsky J.L. Complications of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991;161:336-338.
285. Perissat J. and Vitale G.C. Laparoscopic cholecystectomy: gateway to the future (editorial). *Am J Surg* 1991;161.
286. Siafakas N.M., Milona I., Salesiotou V., Filaditaki N., Tzanakis N. and Bouros D. Respiratory muscle strength in hyperthyroidism before and after treatment. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1025-1029.
287. Fraser R.C., Roberts J.W., Okeson G.C., Symmonds S.K., Snyder S.K., Hendricks J.C. and Smith R.W. Open versus laparoscopic cholecystectomy: a comparison of postoperative pulmonary function. *Ann Surg* 1991;213:651-653.



288. Torrington K.G. Bilello J.F., Hopkins T.K. and Hall E. Postoperative pulmonary changes following laparoscopic cholecystectomy. *Am Rev Respir Dis* 1993;147 (Suppl): A962.
289. Siafakas N.M., Rovina N., Velegrakis M., Kandilakis S., Tzanakis N. and Bouros D. Respiratory muscle strength after laparoscopic cholecystectomy: preliminary report. International conference of the American Lung Association and the American Thoracic Society, San Fransisco, CA, May 16-19. *Am Rev Respir Dis* 1993;147 (Suppl): A960.
290. Shulman S.M., Chuter T. and Weissman C. Dynamic respiratory patterns after laparoscopic cholecystectomy. *Chest* 1993;103:1173-1177.
291. Parbrook G.D., Dalrymple D.G. and Steel D.F. Personality assessment and postoperative pain and complications. *Psychosom Res* 1973;17:277-280.
292. Bloomberg AE. Thoracoscopy in perspective. *Surg Gynecol Obstet* 1978;147:433.
293. Vassilakopoulos T., Mastora Z., Katsaounou P., Doukas G., Klimopoulos S., Roussos C., Zakynthinos S. Contribution of pain to inspiratory muscle dysfunction after upper abdominal surgery. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1372-1375.
294. Siafakas N.M., Stathopoulou M., Tzanakis N., Mitrouska I., Tsoumakidou M., Georgopoulos D. Effect of digoxin on global respiratory muscle strength after cholecystectomy: a double blind study. *Thorax* 2000; 55:497-501.
295. Wiener – Kronnisch J.P., Albert R.K. Preoperative evaluatuion. In Murray J.F., Nadel J.A., Mason R.J., Boushey H.A. (eds): *Textbook of*

Respiratory Medicine (3<sup>rd</sup> ed), Philadelphia, W.B. Saunders, 2000; 883-894.