

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Σχολη Επιστημων Υγειας Τμημα Ιατρικης

Πνευμονολογικη Κλινικη Διευθυντης Καθηγητης Ν.
Σιαφακας

8η Πνευμονολογικη Κλινικη Ν.Ν.Θ.Α. Διευθυντρια κ. Ο.
Αναγνωστοπουλου

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ
ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙΑ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΙΚΩΝ ΣΕ ΒΑΡΟΣ
ΕΜΦΥΣΗΜΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 1994

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

PMN	Ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα
PAM	Μακροφάγα πνευμονικών κυψελίδων
A ₁ PI	A1-αντιπρωτεάση
COPD	Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
V/Q	Σχέση αερισμού-αιμάτωσης
PO ₂	Μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα
DL _{co}	Διαχυτική ικανότητα
PCO ₂	Μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα
Ca	Καρκίνος
Π.Δ.Π.	Πάχος δερματικής πτυχής
Π.Μ.Β.	Περίμετρος μυών βραχίονα
FEV ₁	Μέγιστος εκπνεόμενος όγκος στο 1"
TLC	Ολική πνευμονική χωρητικότητα
P _I max	Μεγίστη εισπνευστική πίεση
P _E max	Μεγίστη εκπνευστική πίεση
RV	Υπολειπόμενος όγκος
FVC	Δυναμική ζωτική χωρητικότητα
REE	Ενεργειακές ανάγκες κατά την ανάπαυση
VO	Κατανάλωση οξυγόνου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι το σωματικό βάρος πολλών ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, υπολείπεται του φυσιολογικού. Πρώτος ο Dorhorst¹ το 1955 και αργότερα ο Filley et al² το 1968 περιέγραψαν τον τύπο Pink puffer τον εμφυσηματικό δηλαδή ασθενή με κύριο χαρακτηριστικό την υπολειμματική θρέψη.

Από τότε και για αρκετά χρόνια μετά, ελάχιστοι ερευνητές είχαν ασχοληθεί με το πρόβλημα της θρέψης στους χρόνιους αποφρακτικούς ασθενείς. Τα πράγματα άλλαξαν την τελευταία δεκαετία όπου εμφανίστηκε στη βιβλιογραφία ένας μεγάλος αριθμός μελετών που επιβεβαίωσαν την παρατήρηση του Dorhorst, δεν μπόρεσαν όμως να απαντήσουν στο ερώτημα γιατί υπάρχει απώλεια βάρους στους εμφυσηματικούς ασθενείς (2,3).

Ακόμη, νεώτερες μελέτες έδειξαν ότι η απώλεια βάρους σ'αυτούς τους ασθενείς επιδρά δυσμενώς στην αναπνευστική τους λειτουργία, μειώνει την ισχύ των αναπνευστικών μυών, αυξάνει τη συχνότητα παροξύνσεων της νόσου και την θνητότητα (4,5,6,7).

Δεν έχει μελετηθεί πλήρως η ευεργετική ή όχι επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στην αναπνευστική λειτουργία αυτών των ασθενών, πράγμα που αποτελεί αντικείμενο της παρούσας διατριβής.

Το ερώτημα αυτό παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον γιατί το τυχόν θετικό της αποτέλεσμα θα αποτελέσει σημαντικό βοήθημα στην θεραπευτική αντιμετώπιση των εμφυσηματικών ασθενών

αφού όπως είναι γνωστό, λόγω της προϊούσας πορείας της νόσου, είναι αρκετά δύσκολη τόσο η θεραπευτική τους αντιμετώπιση όσο και η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

Η διατριβή αυτή μου ανατέθηκε από τον καθηγητή της πνευμονολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης Κο Ν.Μ. Σιαφάκα, τον οποίο ευχαριστώ ιδιαίτερα γιατί χωρίς το προσωπικό του ενδιαφέρον και τις πολύτιμες υποδείξεις του σε όλη τη διάρκεια της δουλειάς μου, δεν θα μπορούσε να γίνει πράξη η ιδέα αυτής της μελέτης.

Η μελέτη των ασθενών που έπασχαν από πνευμονικό εμφύσημα, έγινε στην 8η κλινική του Ν.Ν.Θ.Α. κάτω από την συνεχή επιστημονική καθοδήγηση της διευ/ντριας Κας Ο. Αναγνωστοπούλου την οποία επίσης ιδιαίτερα ευχαριστώ. Η αναπνευστική λειτουργία των ασθενών, μελετήθηκε στο σπιρομετρικό εργαστήριο του Σισμανογλείου νοσοκομείου, από τον επιμελητή Α' Κο. Γ. Βαρουχάκη τον οποίο ευχαριστώ θερμά για την πολύτιμη συμβολή του σ'αυτή τη μελέτη. Επίσης ευχαριστώ την διαιτολόγο του Ν.Ν.Θ.Α. Κα Ε. Καλογήρου για την ουσιαστική συμβολή της στη μελέτη.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΜΦΥΣΗΜΑ

Το πνευμονικό εμφύσημα περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Baillie στο τέλος του 18ου αιώνα (8).

Ο ερευνητής αυτός παρατήρησε, ότι οι πνεύμονες ανθρώπων που κατά τη διάρκεια της ζωής τους έπασχαν από αποφρακτική νόσο, συχνά δεν συνέπιπταν μετά το θάνατο, αλλά "πλήρωναν την υπεζωκοτική κοιλότητα". Περιέγραψε τον εμφυσηματικό πνεύμονα σαν "πνεύμονα αμφίβιου ζώου αποτελούμενο από ευμεγέθη κύτταρα που ενώνονται μεταξύ τους λόγω καταστροφής των τοιχωμάτων τους".

Αρκετά χρόνια αργότερα, το 1826 ο Laennec (9) έκανε για πρώτη φορά τη διάκριση ανάμεσα στο εμφύσημα και τη διάταση των κυψελίδων, μια διεργασία που ονόμασε "φυσσαλιδώδες εμφύσημα". Ανέφερε ότι το εμφύσημα εν ζωή συνοδεύεται από χρόνια βρογχίτιδα και σημαντική απόφραξη των αεραγωγών. Θεωρούσε ότι η απόφραξη αφορούσε κυρίως τους μικρούς αεραγωγούς και επίσης ότι υπήρχε μείωση της ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων με αποτέλεσμα την ελάττωση της ροής του αέρα από τις διατεταμένες κυψελίδες. Πολύ λίγα έχουν προστεθεί στην περιγραφή αυτή του Laennec για το εμφύσημα τα τελευταία 125 χρόνια.

Μετά το δεύτερο ήμισυ του 19ου αιώνα ο παθολογοανατομικός ορισμός του εμφυσήματος, ξεκαθάρισε τις διαφορές ανάμεσα στο γεροντικό εμφύσημα, την απλή δηλαδή

διάταση των αεροφόρων χώρων από την καταστροφή των τοιχωμάτων που χαρακτηρίζει το εμφύσημα (10,11,12).

Ο Gouch το 1952 στηριγμένος στις μελέτες του Laennec περιέγραψε την ανατομική εικόνα του εμφυσήματος, όπως είναι σήμερα γνωστή, διαχωρίζοντας το κεντρολοβιώδες από το πανλοβιώδες εμφύσημα (13). Οι μελέτες του Gouch δημιούργησαν ενδιαφέρον σε όλο τον ιατρικό κόσμο, ιδιαίτερα στους παθολογοανατόμους που μελέτησαν ανατομικά παρασκευάσματα και έτσι κατέληξαν στο σημερινό γνωστό ορισμό του εμφυσήματος που είναι η διάταση και καταστροφή των τοιχωμάτων των αεροφόρων χώρων πέρα από τα τελικά βρογχιόλια χωρίς ανάπτυξη ίνωσης.

Μελέτες των τελευταίων χρόνων έχουν καταλήξει σε 4 ανατομικούς τύπους εμφυσήματος;

- α) Το κεντρολοβιώδες εμφύσημα, που προσβάλλει τα αναπνευστικά βρογχιόλια με διάταση των τοιχωμάτων, φλεγμονή και μικρού βαθμού ίνωση. Καθώς εξελίσσεται προκαλεί καταστροφή των τοιχωμάτων των βρογχιολίων και των πλησίων ευρισκομένων κυψελίδων (13,14). Οι γύρω περιοχές συνήθως είναι φυσιολογικές. Αφορά κυρίως τους άνω λοβούς, είναι νόσος των ανδρών και σπάνια εμφανίζεται σε μη καπνιστές (15).
- β) Το πανλοβιώδες εμφύσημα, χαρακτηρίζεται από προοδευτική διάταση όλων των κυψελίδων ούτως ώστε η διάκριση μεταξύ κυψελωτών πόρων και κυψελίδων έχει χαθεί (16). Ο τύπος αυτός αφορά συνήθως τους ασθενείς με έλλειψη α1-αντιθρυψίνης (ομοζυγώτες), εμφανίζεται κυρίως στους κάτω λοβούς και μάλιστα στις βάσεις, ακριβώς πάνω από το

διάφραγμα. Είναι πιο συχνό σε άτομα προχωρημένης ηλικίας (15,16).

γ) Υπεζωκοτικό εμφύσημα, συνήθως περιορισμένης έκτασης, εμφανίζεται στα πρόσθια ή οπίσθια τμήματα των άνω λοβών, ή την οπίσθια επιφάνεια των κάτω λοβών. Όταν είναι εκτεταμένο, αφορά κυρίως άνω λοβούς, και είναι ο τύπος του εμφυσήματος που ευθύνεται για ανάπτυξη πνευμοθώρακα σε νεαρούς ενήλικες.

δ) Το ανώμαλο ή παραουλώδες εμφύσημα αναπτύσσεται κοντά σε ουλές. Μερικές από τις διατεταμένες περιοχές, έχουν τοιχώματα που αποτελούνται από ινώδη ιστό.

Η μορφή αυτή του εμφυσήματος αφορά περιορισμένες περιοχές και είναι χωρίς κλινική σημασία. Σε ορισμένες όμως παθολογικές καταστάσεις όπως σαρκοείδωση ή ηωσινόφιλο κοκκίωμα, το ουλώδες εμφύσημα, μπορεί να είναι λίαν εκτεταμένο και συμμετέχει σημαντικά στη μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας (17,18).

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οι παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται γενικά για τα αποφρακτικά νοσήματα, όπως κάπνισμα, λοιμώξεις στην παιδική ηλικία, κοινωνικοοικονομικοί, επαγγελματικοί, ανοσολογικοί κλπ., παίζουν άλλοι μικρότερο κι άλλοι μεγαλύτερο ρόλο στην δημιουργία του ανατομικού εμφυσήματος. Από μια σειρά μελετών που διερεύνησαν τη σχέση του εμφυσήματος με τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου φαίνεται ότι πρωταρχική θέση κατέχει το

κάπνισμα, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν αναπτύσσεται εμφύσημα και σε μη καπνιστές, αφού σε όλες τις μελέτες υπάρχει ένας μικρός αριθμός εμφυσηματικών ασθενών μη καπνιστών (19,20,21). Επίσης αρκετές μελέτες αναφέρουν σημαντική αύξηση της επίπτωσης της νόσου, σε περιοχές με αυξημένη μόλυνση της ατμόσφαιρας (21,22). Οσον αφορά τη συσχέτιση του εμφυσήματος με ανοσολογικούς παράγοντες, υπάρχουν αρκετές μελέτες που δεν βρίσκουν καμμία συσχέτιση μεταξύ ανοσοσφαιρίνης E (IgE) και ασυμπτωματικής απόφραξης των αεραγωγών. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών οδηγούν στο συμπέρασμα ότι μάλλον δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ ανοσολογικών παραγόντων και εμφυσήματος (23).

Οι μόνες μελέτες σε γενικό πληθυσμό που αναδεικνύουν την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για το εμφύσημα σε αντίθεση με άλλους τύπους απόφραξης των αεραγωγών, είναι αυτές που αναφέρονται στην αναστολή της δράσης της α_1 -αντιπρωτεάσης.

Η σημαντική έλλειψη α_1 -αντιπρωτεάσης που παρουσιάζεται σε ασθενείς με φαινότυπο z (Piz) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Επίσης έχει γίνει μεγάλη συζήτηση για τη σπουδαιότητα άλλων ανώμαλων φαινοτύπων α_1 -αντιπρωτεάσης (24), όπως του φαινοτύπου MZ που η ανεύρεσή του στα μέλη ορισμένων οικογενειών συσχετίστηκε με την ανάπτυξη εμφυσήματος.

Σε αντίθεση με αυτή την περίπτωση, μια σειρά μελέτες σε γενικό πληθυσμό δεν κατάφεραν να αποδείξουν ότι οι ετεροζυγώτες M, MZ, MS έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης εμφυσήματος (25).

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το 1963 οι Laurell και Ericksson, ανακοίνωσαν την συσχέτιση μεταξύ του πνευμονικού εμφυσήματος και της έλλειψης της α1-αντιπρωτεάσης (26). Αργότερα το 1965 ο Gross και συν. προκάλεσαν εμφύσημα σε επίμυες με ενδοτραχειακή εισαγωγή παπαίνης (27). Στις αρχές της δεκαετίας του 70 διαπιστώθηκε ότι η δημιουργία εμφυσήματος μετά από χορήγηση παπαίνης, οφείλεται στην λύση της φυσικής ελαστίνης την οποία προκαλεί (28). Συγχρόνως αποδείχθηκε η ανάπτυξη παθολογοανατομικών αλλοιώσεων τύπου εμφυσήματος σε αφαιρεθέντες πνεύμονες τρωκτικών που είχαν επεξεργαστεί με παπαίνη και παγκρεατική ελαστάση (29).

Άλλες μελέτες την ίδια εποχή απέδειξαν ότι η παγκρεατική ελαστάση χορηγούμενη ενδοτραχειακώς προκαλεί εμφύσημα στα πειραματόζωα (30). Μέσα σε λίγες ώρες μετά την ενδοτραχειακή χορήγηση 200 mg παγκρεατικής ελαστάσης σε Hamsters οι πνεύμονες γίνονται αιμορραγικοί και ακολουθεί διήθηση από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα αρχικά και στη συνέχεια από μακροφάγα. Μετά περίπου 20 ημέρες, η ιστολογική εξέταση δείχνει αλλοιώσεις τύπου εμφυσήματος (31). Από τον λειτουργικό έλεγχο (σε γενική αναισθησία) παρατηρείται αύξηση της TLC του RV και της FRC και μεγάλη ελάττωση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (32). Η διάχυση είναι επίσης ελαττωμένη και η μέτρηση των αερίων του αίματος δείχνει υποξαιμία χωρίς υπερκαπνία. Για άγνωστους λόγους η παθολογοανατομική επεξεργασία συνεχίζεται για 12 μήνες μετά από μία μόνο χορήγηση παγκρεατικής ελαστάσης (33). Οι μελέτες όμως αυτές αποδεικνύουν την

δημιουργία εμφυσήματος στα πειραματόζωα. Δεν αρκούν για να ερμηνεύσουν την παθογένεια του πνευμονικού εμφυσήματος στον άνθρωπο, όπου υπάρχουν τρεις προς το παρόν γνωστές πηγές ενδογενούς ελαστάσης, το πάγκρεας, τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα (PMN) και τα μακροφάγα των πνευμονικών κυψελίδων (PAM). Τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα παράγουν ενδογενή ελαστάση και έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν εμφύσημα σε πειραματόζωα μετά από ενδοτραχειακή εισαγωγή τους (34). Τα κυψελιδικά μακροφάγα παράγουν μια πρωτεάση με τις ιδιότητες της ελαστάσης και έχουν προκαλέσει μετρίου βαθμού εμφύσημα σε σκύλους μετά από χορήγηση υπό μορφή αεροζολ (35).

Αν και προς το παρόν η ακριβής σημασία των PMN και των PAM στην παθογένεια του πνευμονικού εμφυσήματος δεν έχει απολύτως διευκρινιστεί, φαίνεται ότι τα PMN αποτελούν την κυριώτερη πηγή προέλευσης ενδογενούς ελαστάσης. Εκκρίνουν πολύ μεγαλύτερη ποσότητα σε σχέση με τα PAM ενώ μπορεί και να αποτελούν την πηγή προέλευσης της ελαστάσης που εκκρίνεται από τα PAM. Νεώτερες μελέτες έδειξαν ότι πολύ πιθανόν κάποια αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο αυτών τύπων κυττάρων έχει ιδιαίτερα σημασία στην δημιουργία του εμφυσήματος.³⁴

Στα χρόνια που ακολούθησαν οι συνεχείς έρευνες πάνω στην παθογένεια του εμφυσήματος έφεραν στο φως νέα στοιχεία. Έτσι βρέθηκε ότι στο πλάσμα και τα άλλα υγρά του οργανισμού υπάρχουν λευκώματα που αναστέλλουν την επίδραση των ενζύμων στην ελασίνη. Πρόκειται δηλαδή για αντιελαστάσες, σημαντικότερη των οποίων είναι μια α₁-σφαιρίνη γνωστή σαν α₁-αντιπρωτεάση (A₁PI) που είναι σε θέση να αναστείλλει τη δράση

πολλών πρωτεολυτικών ενζύμων. Έχουν βρεθεί περισσότεροι από 20 φαινότυποι της A1PI και αποτελούν το λεγόμενο "σύστημα αναστολέων των πρωτεασών" (36). Ο γόνος που κληρονομείται φυσιολογικά είναι ο P1M και ο κυριότερος παθολογικός ο P1z. Οι ομοζυγώτες του P1z εμφανίζουν χαμηλή στάθμη στο αίμα του A1PI και έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Παρ'ότι όμως η ανεύρεση της γενετικής αυτής διαταραχής προκάλεσε πολύ ενδιαφέρον σαν αιτία για την παθογένεια του εμφυσήματος νεώτερες έρευνες απέδειξαν ότι η ομόζυγος έλλειψη της A1PI ευθύνεται για ποσοστό μικρότερο του 1% όλων των χρόνιων αποφρακτικών πνευμονοπαθειών (36).

Με βάση όλα όσα μέχρι τώρα αναφέρθηκαν αναπτύχθηκε η καλούμενη "υπόθεση ελασάσης-αντιελασάσης" για την εξήγηση της παθογένειας του εμφυσήματος. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, αν η ελασάση που παράγεται από τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και ίσως από τα κυψελιδικά μακροφάγα, δεν εξουδετερωθεί από το "σύστημα των αναστολέων των πρωτεασών" προκαλεί λύση των ελαστικών ινών στον πνεύμονα. Μετά την προσβολή των ελαστικών ινών, μέσα σε λίγες ώρες ενεργοποιείται η συνθετική ικανότητα του συνδετικού ιστού του πνεύμονα, και παράγει ελασίνη η οποία όμως δεν είναι χημικά φυσιολογική, ούτε έχει φυσιολογική κατανομή με τελικό αποτέλεσμα την ανάπτυξη πνευμονικού εμφυσήματος (37).

Ενας άλλος παράγοντας που επιδρά άμεσα στην δημιουργία εμφυσήματος, είναι το κάπνισμα.

α) Μια μεγάλη σειρά μελετών έχει αποδείξει την συμμετοχή του καπνίσματος, στην παθογένεια του εμφυσήματος, με τους εξής τρόπους. α) αύξηση του αριθμού των κυψελιδικών μακροφάγων (PAM), αύξηση των PMN στους πνεύμονες

καπνιστών με αποτέλεσμα αυξημένο αριθμό και των δύο αυτών τύπων κυττάρων στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (38).

- β) έκκριση ελασάσης από τα PMN λόγω κυτταροτοξικής επίδρασης του καπνίσματος καθώς και διέγερση της έκκρισής της από βιώσιμα PMN (39).
- γ) αδρανοποίηση της αντιπρωτεάσης (A₁PI) τόσο στο περιφερικό αίμα, όσο και στο βρογχοκυψελιδικό υγρό. Την τελευταία υπόθεση, ενισχύουν δύο μελέτες. Η πρώτη έγινε σε επίμυες και μετρήθηκε η A₁PI στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα μετά από εισπνοή καπνού τσιγάρων, και βρέθηκε ελαττωμένη (40) και η δεύτερη έδειξε ελάττωση κατά 50% της πυκνότητας της A₁PI σε βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα ενηλίκων καπνιστών (41).

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Το εμφύσημα ανήκει στα νοσήματα των αεραγωγών αλλά συγχρόνως και του πνευμονικού παρεγχύματος. Αφ'ενός υπάρχει απόφραξη των αεραγωγών αφ'ετέρου καταστροφή των τοιχωμάτων των αεροφόρων χώρων πέρα από τα τελικά βρογχιόλια. Η χρόνια απόφραξη των αεραγωγών οφείλεται σε πολλούς παράγοντες που είναι δύσκολο να διακριθούν κλινικά. Το εμφύσημα και η βρογχίτις αναφέρονται συχνά μαζί σαν COPD. Αυτό γίνεται γιατί οι περισσότεροι ασθενείς έχουν συμπτώματα συγχρόνως εμφυσηματος και βρογχίτιδας δηλ. καταστροφή τοιχωμάτων κυψελίδων αλλά και απόφραξη των αεραγωγών. Ο γνωστός διαχωρισμός σε pink puffer δηλαδή κατ'εξοχήν εμφυσηματικούς ασθενείς με κύριο ενόχλημα τη δύσπνοια και αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου I και blue bloaters με συχνές λοιμώξεις, παραγωγικό βήχα και αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II φαίνεται πως αφορά πολύ μικρό αριθμό ασθενών. Το εμφύσημα όπως έδειξαν σειρές μελετών εμφανίζεται συχνά και στις δύο αυτές ομάδες ασθενών. Βλάβη των μεγάλων και μικρών αεραγωγών είναι πιο συχνή στη χρόνια βρογχίτιδα. Οι βλάβες στους μεγάλους αεραγωγούς περιλαμβάνουν υπερπλασία των υποβλεννογόνιων αδένων, μεταπλασία των κυττάρων goblet, πάχυνση της βασικής στιβάδας, υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών, πλακώδη μεταπλασία και αύξηση παραγωγής βλέννης. Η βλάβη των μικρών αεραγωγών (βρογχόλια διαμέτρου < 2mm) είναι πιο σημαντική όσον αφορά την παθοφυσιολογία της νόσου.^{42,43}

Οι λόγοι για την διαφορετική κλινική εικόνα των blue bloaters και pink puffers δεν είναι ξεκαθαρισμένοι. Η επικάλυψη της μιας

από την άλλη είναι τόσο συχνή ώστε να μην είναι εύκολο να διαχωριστούν αυτά τα δύο νοσήματα (42). Οσον αφορά το εμφύσημα τα στοιχεία εκείνα που το χαρακτηρίζουν από άποψη παθοφυσιολογίας είναι τα εξής:

Η καταστροφή των τοιχωμάτων των κυψελίδων και η μείωση γενικά του ελαστικού ιστού του πνεύμονα, προκαλεί μείωση της ελαστικής δύναμης επαναφοράς του (elastic recoil).

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πρώιμη σύγκλιση των αεραγωγών με μετατόπιση του σημείου ίσης πίεσης περιφερικότερα, οπότε ο ασθενής αναγκάζεται να αναπνέει σε πολύ υψηλότερους όγκους απ'ότι συμβαίνει φυσιολογικά.⁴²

Η αναπνοή σε υψηλούς όγκους προκαλεί μεταβολές στη σχέση πίεσης-ροής με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτοί να εκπνέουν με υψηλή ταχύτητα ροής κατά την ήρεμη αναπνοή.

Ετσι η υπεζωκοτική πίεση γίνεται θετική κατά τη διάρκεια της εκπνοής, σε αντίθεση με την εκπνοή φυσιολογικών ατόμων, όπου η παύση της λειτουργίας των εισπνευστικών μυών ακολουθείται από επαναφορά στην FRC λόγω της ελαστικής επαναφοράς του συστήματος.

Η θετική υπεζωκοτική πίεση κατά των εκπνοή, χειροτερεύει τη συμπίεση των αεραγωγών περιφερικά και μπορεί να προκαλέσει δυναμική στένωση της τραχείας και των μεγάλων βρόγχων καθώς αυξάνεται η διαφορά μεταξύ εξωαυλικής (ενδοπνευμονικής) και ενδοαυλικής πίεσης.⁴³

Την κατάσταση αυτή προσπαθεί να αντιμετωπίσει ο ασθενής εκπνέοντας με "κλειστά χείλη" ώστε η αντίσταση στη ροή του αέρα που προκαλεί στα χείλη, να θετικοποιήσει την ενδοαυλική πίεση, να κρατήσει ανοικτούς τους αεραγωγούς και να μειώσει την

ταχύτητα ροής του αέρα (μετατόπιση σημείου ίσης πίεσης κεντρικότερα).

Η FRC, η TLC και ο RV αυξάνονται μερικά γιατί ο αερισμός γίνεται σε υψηλότερους όγκους αλλά κυρίως γιατί λόγω της απόφραξης των αεραγωγών και της πρώιμης σύγκλισής τους υπάρχει παγίδευση αέρα (air trapping) κατά την εκπνοή. Για τους ίδιους λόγους η FVC είναι μειωμένη.⁴⁴

Ο λειτουργικός έλεγχος δείχνει επίσης ελάττωση του FEV₁, και της σχέσης FEV₁/FVC, λόγω της απόφραξης των αεραγωγών. Οι δείκτες αυτοί μειώνονται προοδευτικά και έχουν άμεση σχέση με τη σοβαρότητα του εμφυσήματος.⁴⁵

Η μείωση του ελαστικού ιστού του πνεύμονα προκαλεί αύξηση της διατασιμότητας (compliance) και μείωση της διαπνευμονικής πίεσης. Παρ'όλα αυτά αρκετές μελέτες που ασχολήθηκαν με το θέμα δεν κατάφεραν να αποδείξουν ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα στην ελαστικότητα του πνεύμονα (lung elasticity) και τον βαθμό του εμφυσήματος.^{45,46}

Η Διαχυτική ικανότητα είναι ελαττωμένη και αποτελεί έναν δείκτη σοβαρότητα του εμφυσήματος αφού αντανακλά την καταστροφή του τοιχώματος των κυψελίδων και την απώλεια της τριχοειδοκυψελιδικής μεμβράνης.

Η εξέταση δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη για μικρού βαθμού εμφύσημα, δίνει δε χαμηλότερες τιμές στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές -ακόμη και σε νέους καπνιστές που δεν φαίνονται να έχουν εμφύσημα σοβαρού βαθμού.⁴⁷

ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ ΑΕΡΙΩΝ

Στις εμφυσηματικές περιοχές των πνευμόνων ο αερισμός είναι χαμηλός όπως και η αιμάτωση. Στις μεγάλες εμφυσηματικές κοιλότητες (bullae) αν και υπάρχει ένας μικρός αερισμός ο εμφυσηματικός πνεύμονας περιλαμβάνει περιοχές με χαμηλή σχέση αερισμού-αιμάτωσης. Τέτοιος αερισμός που δεν οδηγεί σε ανταλλαγή αερίων υπολογίζεται σαν νεκρός χώρος. Ένα υψηλό ποσοστό νεκρού χώρου οδηγεί σε αύξηση του κατά λεπτόν αερισμού ώστε να παραχθούν επαρκή επίπεδα αερισμού στις κυψελίδες που συμμετέχουν στην ανταλλαγή των αερίων. Για τον λόγο αυτό αυξάνεται το ολικό έργο της αναπνοής (42). Ασθενείς με μετρίου βαθμού εμφύσημα μπορούν να ανταπεξέλθουν αλλά αυτοί με σοβαρό εμφύσημα αυξάνουν το βασικό έργο της αναπνοής προκειμένου να μετακινούν τον αέρα μέσα στους εστενωμένους αεραγωγούς. Σε τέτοιους ασθενείς η αναπλήρωση του νεκρού χώρου μπορεί να μην είναι δυνατή δηλ. αποτυγχάνουν να αερίσουν τις καλά αιματούμενες κυψελίδες.

Περιοχές με χαμηλή σχέση V/Q όπου δεν αερίζονται καλά σε σχέση με την αιμάτωση ευθύνονται για την υποξαιμία. Οι περιοχές δε που αερίζονται και αιματώνονται καλά δεν μπορούν να αντισταθμίσουν την υποξαιμία από τις περιοχές με χαμηλό V/Q (46).

Αυτό οφείλεται στο ότι ο κορεσμός της Hb για $PO_2 > 60\text{mg}$ αλλάζει λίγο αν αυξηθεί η PO_2 . Οι περισσότερες μελέτες που αφορούν την ανταλλαγή των αερίων έχουν γίνει σε ασθενείς εν εγρηγόρσει.

Τελευταίες μελέτες έχουν δείξει ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης υποξαιμίας κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η υποξαιμία αυτή μπορεί να οφείλεται σε πραγματικά επεισόδια άπνοιας στον ύπνο (sleep apnea), αν και πολλές φορές συνοδεύονται από υπερκαπνία που υποδηλώνει ότι ο υποαερισμός είναι ένας σημαντικός μηχανισμός υποξαιμίας. Υπάρχουν μικρής και μεγάλης διάρκειας επεισόδια νυκτερινής υποξαιμίας κατά την διάρκεια των οποίων συνήθως συμβαίνει και καρδιακή αρρυθμία που ευθύνεται για τους αιφνίδιους θανάτους των ασθενών αυτών κατά την διάρκεια της νύκτας. Η χορήγηση οξυγόνου τη νύχτα μπορεί να προλάβει την υποξαιμία και τις αρρυθμίες και σε μερικές περιπτώσεις επίσης και την πνευμονική υπέρταση (46,48).

Οι ασθενείς με εμφύσημα γενικά διατηρούν αέρια αίματος κοντά στις φυσιολογικές τιμές. Πληρώνουν όμως τη διατήρηση αυτή των αερίων αίματος με την δύσπνοιά τους. Η χαρακτηριστική τους απάντηση στις αυξημένες αντιστάσεις στη ροή του αέρα στους αεραγωγούς, είναι να αυξήσουν το έργο της αναπνοής και να διατηρήσουν καλό αερισμό των κυψελίδων και χαμηλή PCO₂. Έτσι ακόμη και ασθενείς με βαρύ εμφύσημα σπάνια αναπτύσσουν υπερκαπνία σε σχέση με τους βρογχιτιδικούς ασθενείς (42,48).

Συμπερασματικά οι ασθενείς με εμφύσημα έχουν λιγότερο σοβαρή υποξαιμία σε σχέση με τους βρογχιτιδικούς για δύο λόγους. Καλύτερη σχέση αερισμού-αιμάτωσης και καλύτερο αερισμό κυψελίδων που οφείλονται στην καλύτερη ρύθμιση της αναπνοής (control of breathing) και την καλύτερη μορφολογία της (pattern of breathing)⁴⁸.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα κυριώτερα συμπτώματα της νόσου είναι η δύσπνοια στη κόπωση και ο χρόνιος βήχας που συχνά συνοδεύεται από βλεννοπυώδη απόχρεμψη.

Αρκετές φορές το μοναδικό σύμπτωμα είναι η συνεχώς επιδεινούμενη δύσπνοια χωρίς καθόλου βήχα ή απόχρεμψη. Οι περισσότεροι εμφυσηματικοί ασθενείς εμφανίζουν απώλεια βάρους. Από τη φυσική εξέταση είναι χαρακτηριστική η εκπνοή του ασθενούς με κλειστά χείλη για να αντιμετωπίσει τις υψηλές ροές και να μετριάσει την παγίδευση του αέρα στους πνεύμονες. Κατά την ακρόαση παρατηρείται μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και πιθανόν μουσικοί ρόγχοι σε παρόξυνση της νόσου. Η προσθιοπίσθια διάμετρος του θώρακα φαίνεται αυξημένη και η θέση των διαφραγμάτων είναι χαμηλή. Ανάλογα με τη βαρύτητα της κατάστασης ο ασθενής μπορεί να χρησιμοποιεί τους επικουρικούς αναπνευστικούς μύες κατά την αναπνοή (49). Από την ά/α του θώρακα τα ευρήματα είναι χαμηλή θέση διαφραγμάτων, υπερδιαφάνεια άμφω, αύξηση των διαστημάτων μεταξύ των πλευρών, σταγονοειδής καρδιά και απουσία της σκιαγράφησης των αγγείων στην περιφέρεια που αποτελεί και το χαρακτηριστικό ακτινολογικό εύρημα στο εμφύσημα (49). Εκτός από την α/α θώρακα άλλες ειδικότερες απεικονιστικές μέθοδοι όπως η αξονική τομογραφία θώρακα μπορεί να θέσουν πρώιμότερα από την απλή α/α τη διάγνωση του εμφυσηματος και να καθορίσουν τη σοβαρότητα της νόσου χωρίς αυτό να σημαίνει ότι είναι αναγκαία η χρήση τους στην καθημερινή πράξη (50).

Τα άερια του αίματος δείχνουν μέτρια ή σημαντική υποξαιμία χωρίς υπερκαπνία κατά τα αρχικά στάδια της νόσου. Σε πιο προχωρημένα στάδια η υποξαιμία επιδεινώνεται και μάλιστα στις παροξύνσεις της νόσου, κατά την άσκηση ή τον ύπνο (42).

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η Διατροφή του ανθρώπου έχει γίνει αντικείμενο πολλών μελετών, τον τελευταίο αιώνα. Για πρώτη φορά με το ζήτημα αυτό ασχολήθηκε ο Benedict και οι συνεργάτες τους το 1919. Η τροφή αποτελεί την βασική πηγή ενέργειας που έχει ανάγκη ο άνθρωπος όπως και τα ζώα για να επιζήσει. Πρωταρχική πηγή ενέργειας όλων των ζώντων οργανισμών είναι ο ήλιος. Με την διεργασία της φωτοσύνθεσης τα φυτά από ανόργανα στοιχεία (CO_2 , H_2O , κ.λ.π.) συνθέτουν οργανικές ουσίες δηλαδή υδατάνθρακες, λίπη και πρωτείνες. Με την διεργασία αυτή η ηλιακή ενέργεια μετατρέπεται σε χημική ενέργεια που εναποθηκεύεται στα φυτά.

Ο άνθρωπος καταναλώνοντας τροφές φυτικές ή ζωικές παίρνει χημική ενέργεια η οποία μετατρέπεται σε ηλεκτρική ενέργεια στον εγκέφαλο, μηχανική ενέργεια κατά την σύσπαση των μυών, θερμική ενέργεια για τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, ηλεκτρο-χημική και ηλεκτρομαγνητική ενέργεια. Τα θερμιδογόνα στοιχεία των τροφών (υδατάνθρακες, λίπη, πρωτείνες) μετατρέπονται σε γλυκόζη, λιπαρά οξέα και αμινοξέα πριν φθάσουν στο κύτταρο (51).

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από νερό κατά 60% και στερεά συστατικά κατά 40%. Τα στερεά συστατικά είναι:

Πρωτεΐνες (16,8%), λίπη (13,6%), υδατάνθρακες (4%) και ανόργανα στοιχεία (7,4%). Σήμερα με την ανάπτυξη τεχνικών που χρησιμοποιούν ραδιοϊσότοπα, μπορούμε να καθορίσουμε ακριβώς τη σύνθεση του ανθρώπινου σώματος, ώστε να ξέρουμε πώς ακριβώς μεταβάλλεται σε παθολογικές καταστάσεις (52).

Ετσι είναι δυνατόν να καθοριστούν:

- α) Η καθαρή σωματική μάζα που δεν περιέχει λίπος
- β) Το νερό του οργανισμού
- γ) Το σωματικό λίπος

Σαν κακή θρέψη ορίζεται η ελάττωση της καθαρής σωματικής μάζας, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, το ύψος και τη δραστηριότητα του ατόμου. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την σχέση της κακής θρέψης με διάφορες ασθένειες όπως καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κ.α., όπως και την αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας σε αυτούς τους ασθενείς (52,53,54).

Η επέμβαση στην κατάσταση (status) της θρέψης ενός ασθενούς με σκοπό την καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου, απαιτεί πρώτα απ'όλα τη σωστή εκτίμησή της, η οποία περιλαμβάνει τα εξής:

1) Ιστορικό και φυσική εξέταση

Από το ιστορικό του ασθενούς συλλέγονται πληροφορίες για το αν η παρούσα νόσος επηρεάζει τη λήψη τροφής και με ποιό τρόπο. Αν υπάρχει ανορεξία ή παθολογική κατάσταση, όπως δυσλειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα που επηρεάζει την λήψη ή την απορρόφηση της τροφής. Αναζητούνται συμπτώματα νοσημάτων που σχετίζονται με κακή θρέψη, όπως σακχαρώδης διαβήτης, Ca, COPD, κλπ. Δευκρινίζεται η λήψη φαρμάκων που

επιηρεάζουν την θρέψη όπως στεροειδή, χημειοθεραπευτικά κ.λ.π. (55).

Στη φυσική εξέταση αναζητούνται τα κλινικά σημεία κακής θρέψης, όπως οίδημα, καχεξία ή παχυσαρκία, ασκίτης, κακή επούλωση τραυμάτων ή χειρουργικών τομών, καθυστερημένη ανάπτυξη κλπ. (55).

2) Σωματικό βάρος

Για να χαρακτηριστεί ένα άτομο σαν φυσιολογικού βάρους, παχύσαρκο ή ελλειποβαρές, συγκρίνεται το πραγματικό βάρος με το καλούμενο "ιδανικό" ανάλογα με το φύλο, το ύψος και τον σκελετό του. Χρησιμοποιούνται ειδικοί πίνακες που προέρχονται από δεδομένα 26 ασφαλιστικών εταιρειών ζωής και βασίζονται σε βάρη που συνδέονται με τη μικρότερη θνησιμότητα. Ανθρωπομετρικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν για τη διάκριση των ορίων σκελετού σε μικρό ή λεπτό, μέσο ή μεγάλο. Στην πράξη δεν υπάρχει ακριβής τρόπος καθορισμού του σκελετού.

Η μείωση του σωματικού βάρους αν δεν υπάρχει σημαντική διαταραχή των υγρών του οργανισμού σημαίνει αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο. Ο ασθενής πρέπει να ζυγίζεται στην ίδια ζυγαριά με άδεια κύστη, την ίδια ώρα αν είναι δυνατόν και με τα ίδια ρούχα (55).

3) Μέτρηση του ολικού σωματικού

λίπους

α) Έχει χρησιμοποιηθεί μέθοδος μέτρησης του ολικού σωματικού λίπους με λιποδιαλυτά αέρια. Αυτά που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι το Kr85 και το κυκλοπροπάνιο (55). Η μέτρηση δεν θεωρείται ακριβής γιατί τα αέρια που χρησιμοποιούνται δεν κατανέμονται συμμετρικά, ιδιαίτερα στο υποδόριο λίπος.

β) Η μέθοδος που συνήθως χρησιμοποιείται επειδή είναι εύκολη και ακριβής όταν ο εξεταστής είναι πεπειραμένος, είναι η μέτρηση του πάχους της δερματικής πτυχής. Μετρίεται με ειδικό παχύμετρο κατά το μέσο του βραχίονα. Η επί τοις % διαφορά της ευρισκόμενης τιμής από τις θεωρούμενες σαν προβλεπόμενες, καθορίζει το βαθμό της διαταραχής.

γ) Μέτρηση μεγέθους και αριθμού λιποκυττάρων

Υπάρχουν τρεις μέθοδοι. Όλες απαιτούν την παρουσία λίπους στο κύτταρο. Υπάρχουν διαφωνίες μεταξύ των ερευνητών στο κατά πόσο υπάρχουν προ-λιποκύτταρα (με λίγο λίπος) που θα ήταν δυνατό να απομονωθούν με μια από τις τρεις μεθόδους.

Επειδή το μέγεθος των λιποκυττάρων ποικίλει στα διάφορα μέρη του σώματος, ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα θα πρέπει να προέρχεται από πολλές βιοψίες. Για τον λόγο αυτό η μέθοδος δεν χρησιμοποιείται ευρέως (55).

4) Υπολογισμός της ελεύθερης λίπους

σωματικής μάζας

Δοκιμάστηκαν μέθοδοι υπολογισμού της σωματικής μάζας με δευτέριο και τρίτιο που έχουν την δυνατότητα να δημιουργούν ισοζύγιο σε όλα τα υδατικά διαμερίσματα του σώματος σε 4 ώρες.

Η μέθοδος έχει υψηλό κόστος και δεν χρησιμοποιείται στην καθημερινή πράξη.

Μια εναλλακτική μέθοδος που επίσης χρησιμοποιείται είναι η μέτρηση του ολικού καλίου του σώματος (55). Χορηγείται K^{40} και μετριέται η ακτινοβολία που εκπέμπει με ένα φασματόμετρο. Το μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι ότι δεν είναι γνωστό κατά πόσο η ελεύθερη λίπους μάζα του σώματος, έχει σταθερή περιεκτικότητα σε νερό και κάλιο. Η μέθοδος επίσης δεν χρησιμοποιείται στην καθημερινή πράξη.

5) Εκτίμηση σκελετικής μυϊκής μάζας

Η εκτίμηση της σκελετικής μυϊκής μάζας γίνεται με τον υπολογισμό της περιφέρειας των μυών του βραχίονα. Μετράται η περιφέρεια του βραχίονα κατά το μέσον του και καθορίζεται η τιμή με βάση τη σχέση $P.M.B. = \text{περιφέρεια βραχίονα} \times (3.14 \text{ πάχος δερματικής πτυχής})$. Η επί τοις % διαφορά από την προβλεπόμενη τιμή καθορίζει το βαθμό της διαταραχής (55).

6) Βιοχημικοί δείκτες

Η πιο σημαντική παράμετρος για την εκτίμηση της θρέψης είναι ο καθορισμός της ολικής μυϊκής μάζας του σώματος. Δυστυχώς ο καθορισμός της με ραδιοϊσότοπα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην καθημερινή πράξη όπου χρησιμοποιούνται έμμεσοι μέθοδοι. Η πιο γνωστή μέθοδος είναι η μέτρηση της κρεατινίνης στα ούρα του 24ώρου. Η τιμή της συγκρίνεται με την

προβλεπόμενη τιμή και υπολογίζεται η επί τοις % διαφορά από αυτή.

Η μέθοδος στηρίζεται στο ότι η κρεατινίνη αποτελεί το τελικό καταβολισμό της μυϊκής μάζας (55). Η χρησιμοποίηση της μεθόδου δεν έχει μεγάλη κλινική σημασία, γιατί οι τιμές επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες, όπως η ηλικία, διαίτα, stress κλπ.

Ενας συμπληρωματικός δείκτης για την εκτίμηση της μυϊκής μάζας είναι η ανίχνευση της 3-μεθυλιστιδίνης στα ούρα 24ώρου. Η ιστιδίνη είναι αμινοξύ, που βρίσκεται στην πρωτεΐνη των σκελετικών μυών. Μεθυλιώνεται στη θέση 3 και μετά την πρωτεϊνόλυση της μυϊκής μάζας, απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα. Η μέτρηση της τιμής της στα ούρα 24ώρου αποτελεί δείκτη του μυϊκού καταβολισμού. Η τεχνική της μέτρησης είναι δύσκολη, έχει υψηλό κόστος και έτσι δεν χρησιμοποιείται ευρέως.(56)

7) Ηπατική πρωτεϊνοσύνθεση

Στο ήπαρ πραγματοποιείται η σύνθεση μεγάλου αριθμού πρωτεϊνών, μερικές από τις οποίες έχουν προταθεί σαν δείκτες κακής θρέψης.

Τέτοιες πρωτεΐνες είναι η λευκωματίνη, η τρανσφερίνη, η προαλβουμίνη και η πρωτεΐνη που δεσμεύει τη ρετινόλη. Οι τιμές τους επηρεάζονται από διάφορες παθολογικές καταστάσεις άσχετες με την κακή θρέψη, για τούτο δεν θεωρούνται ειδικές μετρήσεις για την εκτίμησή της. Μπορούν όμως να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του αποτελέσματος υποστήριξης της θρέψης σε διάφορους ασθενείς. Από μελέτες

προκύπτει ότι υπάρχει καλή συσχέτιση της υποστήριξης της θρέψης με την αύξηση των τιμών των πρωτεϊνών (57).

8) Ανοσοβιολογική κατάσταση του οργανισμού

Για την εκτίμησή της χρησιμοποιούνται οι δερματικές δοκιμασίες και ο απόλυτος αριθμός των λεμφοκυττάρων.

Οι δερματικές δοκιμασίες γίνονται για την εκτίμηση της κυτταρικής ανοσίας. Ενίονται ενδοδερμικά κοινά αντιγόνα, όπως φυματίνη, κάντιτα κ.λ.π. και ελέγχεται το αποτέλεσμα μετά 48-72 ώρες. Χρησιμοποιούνται τουλάχιστον τέσσερα αντιγόνα.

Αν υπάρχει θετική απάντηση σε τουλάχιστον 2, το άτομο θεωρείται ότι έχει φυσιολογική κυτταρική ανοσία. Η παρουσία ανέργειας έχει συσχετιστεί με στατιστικά αυξημένο κίνδυνο υψηλής νοσηρότητας και θνητότητας. Η μη απάντηση είναι αποτέλεσμα επίδρασης πολλών παραγόντων που δεν έχουν καμμία σχέση με την κακή θρέψη. Οσον αφορά τον απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων, υπάρχουν μελέτες σε νοσοκομειακούς ασθενείς που βρήκαν θετική συσχέτιση χαμηλού αριθμού λεμφοκυττάρων με κακή θρέψη και αυξημένες λοιμώξεις (58-59). Επειδή και οι δύο παράμετροι εκτίμησης της ανοσοβιολογικής κατάστασης του οργανισμού, επηρεάζονται από πληθώρα άλλων παραγόντων, η κλινική αξία του δείκτη για την εκτίμηση της θρέψης είναι πολύ μικρή.

ΕΜΦΥΣΗΜΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η επίδραση της κακής θρέψης στο αναπνευστικό σύστημα έχει αποτελέσει αντικείμενο έρευνας από πολλά χρόνια. Η πρώτη εμπειριστατωμένη μελέτη έγινε από το Πανεπιστήμιο της Minnesota το 1945 (60). Χρησιμοποιήθηκε ένας μεγάλος αριθμός υγιών εθελοντών στους οποίους χορηγήθηκε δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες (3.492 Kcal ημερησίως) για 12 εβδομάδες, στη συνέχεια δίαιτα πτωχή σε πρωτεΐνες (1.570 Kcal ημερησίως) για 24 εβδομάδες και ακολούθησαν 12 εβδομάδες αποκατάστασης με ελεύθερη διατροφή. Όλοι μείωσαν το σωματικό βάρος κατά 25% ενώ ο βασικός μεταβολισμός μειώθηκε επίσης σημαντικά (40%). Αξιοσημείωτη ήταν η επίδραση της μειωμένης θρέψης στην αναπνευστική λειτουργία. Η VC μειώθηκε κατά 400 ml μετά την περίοδο ημιδιατροφής και ο κατά λεπτό αερισμός μειώθηκε από 4.82 σε 3.35 l/min. Η μέση τιμή του O₂ κατά την ανάπαυση μειώθηκε κατά 31.2%. Παρόμοια μελέτη στο Ghetto Warsaw (61) κατά την διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, αναφέρει πτώση του βασικού μεταβολισμού κατά 30 έως 40% στα κακώς τρεφόμενα άτομα και μείωση του κατά λεπτό αερισμού στο 50% του φυσιολογικού. Κλινικά οι ερευνητές περιέγραφαν το σύνδρομο "ατονία των πνευμόνων" που χαρακτηριζόταν από τυπανικό ήχο κατά την επίκρουση σ' όλη την επιφάνεια των πνευμόνων, χαμηλή θέση των διαφραγμάτων και μείωση της κινητικότητας των ημιθωρακίων. Επίσης παρατήρησαν ότι οι ασθενείς έπασχαν συχνά από βρογχίτιδα και ασυμπτωματική βρογχοπνευμονία. Στην πραγματικότητα οι ερευνητές αυτοί περιέγραφαν την κλινική εικόνα του εμφυσήματος. Νεώτεροι ερευνητές (62,63) έδειξαν ότι

πράγματι οι εμφυσηματικοί ασθενείς έχουν μειωμένη θρέψη σε αντίθεση με τους βρογχιτιδικούς πράγμα που σχετίζεται άμεσα με την αναπνευστική τους λειτουργία. Παρά την προσπάθεια που γίνεται να καθοριστεί η αιτία της μειωμένης θρέψης αυτών των ασθενών το ερώτημα παραμένει αναπάντητο. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορες θεωρίες οι σημαντικώτερες από τις οποίες είναι οι εξής:

1. Διαταραχές της λειτουργίας του γαστρεντερικού σωλήνα

Η υπερδιάταση των πνευμόνων που παρατηρείται σε πολλούς εμφυσηματικούς ασθενείς, προκαλεί επιπέδωση του διαφράγματος πίεση του στομάχου και μείωση της χωρητικότητας του με αποτέλεσμα την υποθρεψία του ασθενούς. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές οι εμφυσηματικοί ασθενείς εμφανίζουν πολύ πιο συχνά έλκος στομάχου σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. (63).

2. Ανεπαρκής πρόσληψη θερμίδων

Μια σειρά μελετών (62,64,65) που έγιναν σε εμφυσηματικούς ασθενείς με βάση το διαιτητικό τους ιστορικό δεν κατάφεραν να αποδείξουν ότι οι ασθενείς αυτοί παίρνουν λιγότερες θερμίδες σε σχέση με τις διαιτητικές συνήθειες υγιών ενηλίκων.

3. Μηχανισμός προσαρμογής

Από ορισμένους συγγραφείς θεωρήθηκε πιθανό ότι η απώλεια βάρους αποτελεί έναν μηχανισμό προσαρμογής για να μειωθεί η ολική κατανάλωση οξυγόνου που είναι αυξημένη στους εμφυσηματικούς ασθενείς. Η θεωρία αυτή βασίστηκε σε μελέτες που έγιναν σε φυσιολογικούς ενήλικες. Νεώτερες μελέτες σε εμφυσηματικούς ασθενείς έδειξαν ότι η κατανάλωση οξυγόνου ήταν πολύ μεγαλύτερη από την απαιτούμενη για την κάλυψη των ενεργειακών τους αναγκών. (66)

4. Καταστροφή του αγγειακού πνευμονικού δικτύου

Είναι γνωστό ότι το εμφύσημα προκαλεί καταστροφή του τριχοειδικού αγγειακού δικτύου των πνευμόνων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μη λειτουργεί ο μηχανισμός επιστράτευσης των πνευμονικών τριχοειδών όταν αυξάνεται η καρδιακή παροχή κατά τη διάρκεια μικρής ή μεγάλης άσκησης οπότε αυξάνεται απότομα η πίεση στην πνευμονική αρτηρία. Έτσι η ικανότητα του οργανισμού να αυξάνει την καρδιακή παροχή μειώνεται με σύγχρονη ελάττωση της προσφοράς οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στους ιστούς (67).

5. Υπερμεταβολική κατάσταση

Οι εμφυσηματικοί ασθενείς εμφανίζουν αύξηση του έργου της αναπνοής. Αυτό οφείλεται στο ότι η υπερδιάταση των πνευμόνων προκαλεί επιπέδωση και δυσλειτουργία του διαγράμματος που επιτείνεται από την συνυπάρχουσα μεταβολή της σχέσεως μήκους-τάσης (67). Η αύξηση του έργου της αναπνοής αυξάνει και τις ενεργειακές ανάγκες, με αποτέλεσμα "επεισόδια" ανεπαρκούς πρόσληψης θερμίδων να οδηγούν σε σταδιακή απώλεια βάρους.

Τελευταίες μελέτες (67,68) αναφέρουν σαν αίτια της απώλειας βάρους την μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών στους εμφυσηματικούς ασθενείς. Ο μηχανισμός όμως παραμένει ακόμη άγνωστος. Παρ' ότι δεν μπορούμε να απαντήσουμε με ακρίβεια όσον αφορά την αιτιολόγηση της απώλειας βάρους, φαίνεται ότι έχει σοβαρή επίδραση στην υφή και τη λειτουργία των πνευμόνων.

Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η υποθρεψία προκαλεί αλλαγές τύπου εμφυσήματος στους πνεύμονες πειραματόζων.

Ο Sahebjami και συν (69) παρατήρησαν ότι 3 εβδομ. ημιδιατροφής οδήγησαν σε αύξηση της διατασιμότητας (compliance), μείωση της ελαστικότητας των πνευμόνων και αύξηση του όγκου των κυψελίδων σε νεαρούς επίμυες. Η αποκατάσταση της θρέψης στη συνέχεια οδήγησε σε βελτίωση της διάτασης των αεροφόρων οδών χωρίς όμως η ελαστικότητα που πνευμονικού ιστού να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα. Οι ίδιοι συγγραφείς (70) μελέτησαν την επίδραση της υποθρεψίας στην υφή των ελαστικών ινών και παρατήρησαν μετά την περίοδο της υποθρεψίας ότι οι ελαστικές ίνες απέκτησαν ανώμαλη εμφάνιση, μειώθηκε το μήκος τους και ήταν γενικά εντελώς διαφορετικές από τις φυσιολογικές.

Διαφορετικά αποτελέσματα είχε η μελέτη του Myers και συν (71) όπου μια δίαιτα πτωχή σε πρωτεΐνες προκάλεσε σημαντική μείωση του κολλαγόνου δεν είχε όμως καμμία επίδραση στην ελαστίνη. Ο Harkeman και συν. (72) διαπίστωσαν επίσης μείωση του ολικού κολλαγόνου καθώς και αλλαγή στη σύνθεσή του σε επίμυες που τέθηκαν για 3 εβδομ. σε ημιδιατροφή σε σχέση με ομάδα μαρτύρων.

Άλλοι μελετητές (71) έδειξαν ότι η υποθρεψία σε επίμυες οδήγησε σε μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης του RNA, και της σχέσης RNA/DNA στον πνευμονικό ιστό. Η διαταραχή αυτή αποκαταστάθηκε πλήρως μετά περίοδο κανονικής διατροφής των πειραματόζων. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η υποθρεψία μπορεί να συμπιέσει έναν συνθετικό κλάδο με αποτέλεσμα να προκληθεί βλάβη και επιπρόσθετα επιδρά στην ακεραιότητα της υφής του νέου ιστού που συντίθεται.

Αφού με τις μελέτες αυτές αποδείχθηκε η δυσμενής επίδραση της μειωμένης θρέψης στην υφή και τη λειτουργία των πνευμόνων, το ενδιαφέρον των ερευνητών στράφηκε στην αναζήτηση τυχόν επίδρασης της υποθρεψίας στους γνωστούς μηχανισμούς παθογένειας του εμφυσήματος. Είναι αβέβαιο αν η υποθρεψία μπορεί να προκαλέσει μείωση της α1-αντιθρυψίνης σε τέτοιο βαθμό ώστε να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες. Θεωρείται όμως πιθανό ότι προκαλεί μείωση της δραστηριότητας της α1-αντιθρυψίνης με τα γνωστά αποτελέσματα στο αντιοξειδωτικό σύστημα των πνευμόνων. Έχει βρεθεί επίσης ότι η υποθρεψία προκαλεί διαταραχές στο αντιοξειδωτικό σύστημα των πνευμόνων και μέσω άλλων μηχανισμών. Για παράδειγμα ο χαλκός και ο σίδηρος είναι απαραίτητα στοιχεία για τη λειτουργία της σουπεροξειδάσης δισμουτάσης και καταλάσης δύο σπουδαίων οξειδωτικών ενζύμων. Ελλειψη λοιπόν χαλκού και σιδήρου στην τροφή μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση της δραστηριότητας του αντιοξειδωτικού συστήματος (73). Εξ άλλου η σερουλοπλασμίνη, η σημαντικότερη πρωτεΐνη του πλάσματος που μεταφέρει χαλκό εμποδίζει την οξειδωτική δράση της α1-αντιθρυψίνης, μέσω αγνώστου μηχανισμού. Αν και η σχέση της υποθρεψίας με την σερουλοπλασμίνη δεν είναι ακριβώς γνωστή είναι πιθανό να αποτελεί έναν μηχανισμό μέσω του οποίου η υποθρεψία προκαλεί βλάβη τύπου εμφυσήματος στον πνεύμονα (74).

Τελευταία ερευνήθηκε η επίδραση της υποθρεψίας στην υφή της επιφανειοδραστικής ουσίας (surfactant) (75,76). Πράγματι υπάρχει ένας αριθμός μελετών στη βιβλιογραφία όπου παρατηρήθηκαν διαταραχές της υφής της επιφανειοδραστικής ουσίας μετά υποθρεψία των πειραματόζων, που όμως

αποκαταστάθηκαν στο φυσιολογικό μετά την αποκατάσταση της θρέψης.

Αν λοιπόν θεωρήσει κανείς ότι εμφυσηματικοί ασθενείς με μειωμένη θρέψη έχουν ελαττωμένη ικανότητα σύνθεσης και έκκρισης της επιφανειοδραστικής ουσίας αυτό μπορεί να οδηγήσει σε περιόδους stress σε επεισόδια οξείας ανεπάρκειας, πράγμα που μπορεί να έχει δραματικά αποτελέσματα για τον ασθενή αφού είναι δυνατόν να προκληθεί ατελεκτασία και να γίνει αιτία σοβαρού παροξυσμού της νόσου. Παρ' όλα αυτά η κλινική σημασία αυτών των μελετών θεωρείται ακόμη αβέβαιη.

Όλες αυτές οι μελέτες σε πειραματόζωα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η κατάσταση της θρέψης ενός ατόμου παίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη του φυσιολογικού ή μη πνεύμονα και ότι οι παράγοντες της θρέψης είναι σημαντικοί τόσο στη λειτουργία όσο και την υφή των πνευμόνων. Φαίνεται όμως ότι η κακή θρέψη έχει δυσμενή επίδραση και σε άλλες σημαντικές λειτουργίες του πνεύμονα όμως είναι η άμυνα. Τελευταίες μελέτες (77) έδειξαν ότι διατροφή πτωχή σε πρωτεΐνες σε επίμυες προκαλεί πτώση *in vivo* και *in vitro* των φαγοκυτταρικών και αντιμικροβιακών αμυντικών μηχανισμών του πνεύμονα.

Σε άλλη μελέτη (78) δίαιτα πτωχή σε πρωτεΐνες για 3 εβδομ. σε επίμυες προκαλεί πτώση του αριθμού των κυψελιδικών μακροφάγων κατά 40% στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (Lavage) σε σχέση με ομάδα μαρτύρων χωρίς όμως να διαταράσσεται η φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων.

Ο Shennib και συν. (79) μελέτησαν την φαγοκυτταρική και αντιμικροβιακή ικανότητα των κυψελιδικών μακροφάγων ενάντια σε ψευδομονάδα *aeruginosa* σε επίμυες που είχαν στερηθεί τροφή για μία εβδομάδα. Η φαγοκυτταρική ικανότητα

ήταν μειωμένη σημαντικά χωρίς καμμία μεταβολή στην αντιμικροβιακή δραστικότητα των μακροφάγων. Η φαγοκυττάρωση ήταν μειωμένη και μία εβδομάδα μετά την θρέψη των πειραματόζων.

Με βάση τα δεδομένα από μελέτες σε πειραματόζωα πολλοί ερευνητές ασχολήθηκαν με την επίδραση της μειωμένης θρέψης στους εμφυσηματικούς ασθενείς. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών ήταν ότι η υποθρεψία επιδρά δυσμενώς τόσο στους αναπνευστικούς μύες όσο και στην αναπνευστική λειτουργία των ασθενών αυτών. Έτσι φαίνεται ότι η υποθρεψία προκαλεί ατροφία των μυϊκών ινών του διαφράγματος, και μείωση της ισχύος τόσο του διαφράγματος όσο και των υπόλοιπων αναπνευστικών μυών (80).

Ο Openbrier και συν. (64) όπως και ο Wilson και συν. (57) μελέτησαν την σχέση ανάμεσα στην αναπνευστική λειτουργία και την κατάσταση, θρέψης εμφυσηματικών ασθενών. Τα αποτελέσματα και των δύο μελετών είναι ότι υπάρχει άμεση σχέση ανάμεσα στην αναπνευστική λειτουργία και την κατάσταση θρέψης των ασθενών με κύρια χαρακτηριστικά την πτώση του FEV₁ και την αύξηση της TLC παράλληλα με την μείωση του σωματικού βάρους. Το ερώτημα που γεννιέται είναι αν η υποστήριξη της θρέψης τέτοιων ασθενών θα είχε ευεργετικά αποτελέσματα.

Σύμφωνα με αρκετές μελέτες (81,82,83), η υποστήριξη της θρέψης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του σωματικού βάρους και των υπόλοιπων ανθρωπομετρικών παραμέτρων, με σύγχρονη αύξηση της ισχύος των αναπνευστικών μυών και γενικότερα όλων των μυών του σώματος. Η αποτυχία μιας τέτοιας προσπάθειας, έχει αποδοθεί μόνο στην άρνηση του ασθενούς να ακολουθήσει το

διαιτολόγιό του. Η βελτίωση της κατάστασης θρέψης δεν φαίνεται να μειώνει τη θνητότητα (83) σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα δεδομένα ενώ βρίσκεται υπό συζήτηση η επίδρασή της στην αναπνευστική λειτουργία των ασθενών.

Όλες οι μελέτες που ασχολήθηκαν μ'αυτό το ζήτημα έχουν μικρό αριθμό ασθενών και μικρή χρονική διάρκεια συμπληρωματικής διατροφής ίσως γι'αυτό δεν έχει απαντηθεί ουσιαστικά το ερώτημα αν η υποστήριξη της θρέψης σε εμφυσηματικούς ασθενείς βελτιώνει ή όχι την αναπνευστική τους λειτουργία.

Αυτό το ερώτημα φιλοδοξεί να απαντήσει η διατριβή αυτή. Σαν βασικές προϋποθέσεις πάρθηκαν: α) ο αριθμός των ασθενών ώστε να είναι αντιπροσωπευτικός (30 ασθενείς) και β) η διάρκεια της διατροφής, (ένας μήνας), αρκετή για να μελετηθεί η επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών και στην αναπνευστική λειτουργία εμφυσηματικών ασθενών με υπολειμματικό βάρος.

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΘΡΕΨΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ ΣΤΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΕΜΦΥΣΗΜΑ

Το πνευμονικό εμφύσημα χαρακτηρίζεται από υπερδιάταση των πνευμόνων και απόφραξη των αεραγωγών. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του έργου της αναπνοής και την δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών. Εξ άλλου μεταβολικοί παράγοντες όπως και η διατροφή επιδρούν στη λειτουργία τόσο των εισπνευστικών όσο και των εκπνευστικών μυών.⁸¹

Η ουσιαστική επίδραση της κατάστασης θρέψης στους αναπνευστικούς μύες φαίνεται από σειρές μελετών σε πειραματόζωα. Σε μία μελέτη όπου επίμυες τέθηκαν σε ημιδιατροφή για 4-6 εβδομάδες, το σωματικό βάρος και η μυϊκή μάζα του διαφράγματος μειώθηκαν και ο βαθμός της μείωσης είχε απόλυτη σχέση με τον αριθμό των θερμίδων και τη διάρκεια της υποθρεψίας. Η μυϊκή μάζα του διαφράγματος μειώθηκε σε αναλογία με το σωματικό βάρος ώστε η σχέση της μάζας του προς το σωματικό βάρος παρέμεινε ίδια.⁸¹

Οι Kelsen και Lewis^{80,82} σε 2 διαφορετικές μελέτες βρήκαν παρόμοια αποτελέσματα. Πειραματόζωα που τέθηκαν σε μειωμένη θρέψη σε σχέση με ομάδα μαρτύρων έδειξαν μείωση του σωματικού βάρους κατά 39% της μάζας του διαφράγματος κατά 36% και της μέγιστης δύναμης συσταλτικότητας κατά 41%.

Η λειτουργία των αναπνευστικών μυών σε ανθρώπους μειώνεται σημαντικά σε απώλεια βάρους παρουσία ή όχι χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (COPD). Έχει βρεθεί ότι η ισχύς των αναπν.μυών μετρούμενη με μέγιστη εισπνευστική (P_Imax) και μέγιστη εκπνευστική πίεση (P_Emax) στο στόμα, είναι μειωμένη

σε υπολειμματικούς σε θρέψη ασθενείς είτε έχουν COPD είτε όχι, σε σχέση με ασθενείς φυσιολογικού βάρους παρόμοιας ηλικίας και φύλου. Με την άποψη αυτή συμφωνούν αρκετοί ερευνητές. Οι Arora και Rochester⁸⁵ μελέτησαν τα αποτελέσματα της κακής θρέψης σε υλικό νεκροψίας. Σε ασθενείς που το σωματικό βάρος ήταν 71% του ιδανικού βάρους σώματος, η μυϊκή μάζα του διαφράγματος ήταν μειωμένη κατά 43% συγκρινόμενη με αυτήν φυσιολογικών ατόμων με φυσιολογικό βάρος σώματος. Η πυκνότητα των μυϊκών ινών του διαφράγματος ήταν επίσης ελαττωμένη σ' αυτούς τους ασθενείς και οι μικρότερες τιμές έφταναν το 27 και 23%.

Σημαντική μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών αναφέρει άλλη μελέτη όπου μετρήθηκαν P_{imax} και P_Emax σε υπολειμματικούς σε θρέψη ασθενείς χωρίς πνευμονοπάθεια.⁸⁶ Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί επίσης ότι το 63% των ασθενών εμφάνισαν μείωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών πολύ μεγαλύτερη από την αναμενόμενη με βάση τη μείωση της μάζας του διαφράγματος.

Σε αντίθετα συμπεράσματα καταλήγουν άλλες μελέτες όπου βρίσκουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συνολικής επιφάνειας του διαφράγματος και της σοβαρότητας του εμφυσήματος.^{87,88}

Επίσης έχει βρεθεί ότι η πυκνότητα του στερνοκλειδο-μαστοειδούς μετρούμενη με χρήση ανθρωπομετρικών τεχνικών μειώνεται σε ασθενείς με COPD που έχουν φυσιολογικό βάρος και η μείωση αυτή είναι πολύ μεγαλύτερη σε COPD ασθενείς με απώλεια βάρους.⁸⁹

Οι διαφορετικές απόψεις μεταξύ των ερευνητών όσον αφορά την επίδραση της COPD στους αναπνευστικούς μύες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η COPD πιθανόν δεν προκαλεί αλλαγές στο

βάρος του διαφράγματος που εξαρτάται από το συνολικό σωματικό βάρος, μπορεί όμως να προκαλεί ιστολογικές και βιοχημικές αλλαγές στους αναπνευστικούς μύες και ιδιαίτερα στο διάφραγμα.

Τελευταία αρκετοί ερευνητές ασχολήθηκαν με την διευκρίνηση των αιτίων που προκαλούν δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών στην COPD και κυρίως στο εμφύσημα. Φαίνεται ότι συμφωνούν στα εξής :

- 1) Η υπερδιάταση των πνευμόνων που παρατηρείται στο εμφύσημα, προκαλεί αλλαγή στη σχέση μήκους-τάσης των αναπνευστικών μυών. Όπως είναι γνωστό κάθε μυς έχει ένα ορισμένο μήκος που λειτουργεί αποδοτικά. Η μέγιστη ικανότητα συσταλτικότητας φυσιολογικά παρατηρείται στο μήκος ανάπαυσης των μυών. Καθώς αυξάνεται ο όγκος των πνευμόνων, μειώνεται το μήκος των εισπνευστικών μυών με σύγχρονη μείωση της ικανότητάς τους να παράγουν αρνητική εισπνευστική πίεση. Η δυσμενής επίδραση της υπερδιάτασης είναι ιδιαίτερα αισθητή στον σημαντικότερο εισπνευστικό μυ, το διάφραγμα. Η μείωση του μήκους του καθώς και η επιπέδωσή του μειώνουν σημαντικά την ικανότητά του να παράγει εισπνευστική πίεση. Η σπουδαιότητα της καμπυλότητας του διαφράγματος, φαίνεται από τον νόμο του Laplace ($P_{di} = 2T_{di}/R_{di}$) όπου R είναι η ακτίνα καμπυλότητας. Όσο μεγαλύτερη είναι η καμπυλότητα τόσο αποτελεσματικότερη είναι η σύσπαση του διαφράγματος στην ανάπτυξη διαδιαφραγματικής πίεσης. Ένα επιπεδωμένο διάφραγμα με μεγάλη ακτίνα καμπυλότητας υπολειτουργεί σημαντικά. Η δυσλειτουργία επιτείνεται και από την απώλεια επαφής του με το πλευρικό τοίχωμα (area of apposition) με

αποτέλεσμα κατά την συστολή του, να έλκει το κατώτερο πλευρικό τοίχωμα προς τα μέσα, δρώντας έτσι σαν εκπνευστικός μυς.^{88,90,91}

- 2) Η γενική αδυναμία των μυών προκαλεί δευτεροπαθώς μείωση τόσο της ισχύος όσο και της αντοχής των αναπνευστικών μυών.
- 3) Η υπολειμματική θρέψη έχει σαν αποτέλεσμα μείωση της μυϊκής μάζας του διαφράγματος με σύγχρονη μείωση της συσταλτικότητας και της αντοχής του.⁹¹

Η επίδραση της κακής θρέψης στην υφή και τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών έχει μελετηθεί σε πειραματόζωα με ιστοχημικές και μορφομετρικές αναλύσεις των μυϊκών ινών.

Η υπολειμματική θρέψη ακολουθείται από μείωση του αριθμού των μυϊκών ινών. Ο Lewis και συν.⁸² βρήκαν μείωση των ινών του διαφράγματος και των τύπου II και των τύπου I σε επίμυες που μειώθηκε το σωματικό τους βάρος κατά 50% μετά υποθρεψία 6 εβδομάδων. Οι τύπου II μυϊκές ίνες προσβλήθηκαν περισσότερο (47%) σε σχέση με τις τύπου I (23%). Παρόμοια αποτελέσματα, είχε η μελέτη των Kelsen και συν.⁸⁰ όπου όμως δεν παρατηρήθηκε καθόλου προσβολή των τύπου I ινών. Οι μηχανισμοί που προκαλούν εκλεκτική ατροφία των ινών τύπου II είναι άγνωστοι. Είναι ίσως ενδιαφέρον να συζητήσει κανείς πιθανούς μηχανισμούς. Είναι γνωστό ότι διαφορές στη μορφή της δραστηριότητας των μυών μπορεί να επηρεάσουν τον μεταβολισμό τους. Αυξημένη τάση του μυός ακολουθείται από αύξηση μυϊκού αμινοξέως με αποτέλεσμα μείωση της σύνθεσης των μυϊκών ινιδίων. Ο Goldspink⁹² βρήκε αύξηση της μυϊκής ατροφίας και του καταβολισμού που ακολούθησε μικρής διάρκειας μειωμένη θρέψη στον μυ τον εκτείνοντα τους μεγάλους

δακτύλους σε σύγκριση με τον υποκνημίδιο μυ σε επίμυες. Αυτό δείχνει ότι μεγαλύτερη μυϊκή δραστηριότητα στον υποκνημίδιο μυ (τονική μυϊκή δραστηριότητα) προστατεύει μερικά κατά των καταβολικών αποτελεσμάτων που έχει η μειωμένη θρέψη.

Ετσι οι τύπου I ίνες του διαφράγματος που συστέλονται με μικρότερη ταχύτητα και συμμετέχουν λιγότερο από τις τύπου II στην συσταλτικότητα του μυός προστατεύονται περισσότερο. Σε αντίθεση οι τύπου II ίνες που βρίσκονται σε συνεχή δραστηριότητα εμφανίζουν "εκλεκτική ατροφία" κατά περιόδους κακής θρέψης⁹³.

Οι Campbell και συν.⁹⁴ έδειξαν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της αύξησης της απόφραξης των αεραγωγών και της μείωσης των ποσών του ATP και της φωσφοκρεατίνης των μεσοπλευρίων μυών. Άλλοι ερευνητές⁹⁵ έχουν δείξει μείωση του ATP και της φωσφοκρεατίνης των μεσοπλευρίων μυών σε ασθενείς με COPD και αναπνευστική ανεπάρκεια.

Αυτά τα χαμηλά ποσά του ATP και της φωσφοκρεατίνης φαίνεται ότι αυξάνονται με συμπληρωματική θρέψη και προκαλούν κλινική βελτίωση του ασθενούς.

Το μεγάλο ερώτημα είναι αν η υποστήριξη της θρέψης μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.

Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η υποστήριξη της θρέψης βελτιώνει τη λειτουργία του διαφράγματος σημαντικά σε σχέση με το στάδιο της υποθρεψίας. Σε υποθρεπτικά hamsters. Ο Kelsen και συν. ανακοίνωσαν σημαντική βελτίωση της δύναμης του διαφράγματος μετά 4 εβδομάδων υποστήριξη της θρέψης.⁸⁰

Αρκετοί ερευνητές έχουν μελετήσει τα αποτελέσματα της υποστήριξης της θρέψης στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών σε ασθενείς με COPD. Τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα.

Ο Kelly και συν.⁸¹ μελέτησαν 21 COPD ασθενείς σε βαρεία κατάσταση και μετά χορήγηση παρακεντρικής διατροφής, παρατήρησαν αύξηση της P_Imax από 39.2±4.8cm H₂O σε 52.0±4.6 cm H₂O.

Από τον Lewis και συν.⁹¹ μελετήθηκαν επίσης 21 COPD ασθενείς που χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκε για 8 εβδομάδες δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες, υψηλής θερμιδικής αξίας επιπρόσθετα της κανονικής τους δίαιτας. Η δεύτερη ομάδα βρισκόταν μόνο σε κανονική δίαιτα. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο σωματικό βάρος ούτε στην P_Imax και P_Emax μεταξύ των δύο ομάδων.

Αντίθετα ο Efthimiou και συν.⁸³ βρήκαν θετικά αποτελέσματα με συμπληρωματική θρέψη από το στόμα σε 7 υπολειμματικούς σε βάρος COPD ασθενείς μετά 3 μήνες παρακολούθηση.

Η P_Imax αυξήθηκε σημαντικά από 47.7±3.7 cm H₂O σε 53.1±5.2 cm H₂O και το σωματικό βάρος αυξήθηκε κατά μέσο όρο κατά 4.2 kgr.

Άλλοι συγγραφείς⁸⁴ βρήκαν βελτίωση της δύναμης των αναπνευστικών μυών μετά 2 εβδομάδες συμπληρωματική δίαιτα, πολύ πριν αποκατασταθεί πλήρως η σωματική μάζα. Αυτό σημαίνει ότι η μείωση της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών μπορεί να οφείλεται κατά κύριο λόγο σε απώλεια της μικρής διάρκειας αποθεμάτων ενέργειας και σε βιοχημικές αλλαγές των μυϊκών κυττάρων. Έτσι η δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών μπορεί να αποδοθεί σε αύξηση της περιεκτικότητας του ενδοκυττάρου ασβεστίου, που συμβαίνει σε υποθερμιδικές δίαιτες, ή σε λάθος Na-K-ATPάση κυτταρικό μηχανισμό.

Οι διαφορετικές απόψεις που υπάρχουν στη βιβλιογραφία σε σχέση με την επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών φαίνεται ότι έχουν σχέση με τη χρονική διάρκεια χορήγησης συμπληρωματικής θρέψης καθώς και με τον ακριβή καθορισμό της κατάστασης θρέψης των ασθενών και της σοβαρότητας του εμφυσήματος που λείπουν από αρκετές μελέτες. Ο καθορισμός της κατάστασης θρέψης των ασθενών μας, και η μεγάλη σχετικά διάρκεια υποστήριξής της, μας κάνουν να πιστεύουμε ότι η διατριβή αυτή θα βγάλει ασφαλή συμπεράσματα για το κατά πόσο η βελτίωση της θρέψης εμφυσηματικών ασθενών βελτιώνει την λειτουργία των αναπνευστικών μυών.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η σχέση του εμφυσήματος με την μείωση του σωματικού βάρους, έχει μελετηθεί από πολλούς ερευνητές, χωρίς μέχρι σήμερα, να έχει αποδειχθεί η αιτιολογία της.^{2,3}

Αντικείμενο τελευταίων μελετών, αποτελεί η διερεύνηση της επίδρασης της υπολειμματικής θρέψης εμφυσηματικών ασθενών, στην αναπνευστική τους λειτουργία.^{4,7}

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι πράγματι η κατάσταση θρέψης τέτοιων ασθενών, εμφανίζει σημαντική συσχέτιση με τον βαθμό έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας, όπως και της ισχύος των αναπνευστικών μυών.^{7,53}

Το ζήτημα που βρίσκεται σήμερα υπό έρευνα, είναι κατά πόσο η υποστήριξη της θρέψης μπορεί να συμβάλλει γενικότερα στη βελτίωση του εμφυσήματος και της ποιότητας ζωής αυτών των αρρώστων.

Ο Σκοπός της διατριβής αυτής, ήταν να καθορίσει την κατάσταση θρέψης εμφυσηματικών ασθενών με μείωση του σωματικού βάρους, και να εκτιμήσει την επίδραση της υποστήριξης της θρέψης με ειδικό διαιτολόγιο: 1) Στην ολική κατάσταση θρέψης, 2) την ισχύ των αναπνευστικών μυών, 3) την αναπνευστική τους λειτουργία γενικά.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

ΥΛΙΚΟ

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 30 άρρενες εμφυσηματικοί ασθενείς σε σταθερή κατάσταση. Τα ανθρωπομετρικά τους στοιχεία παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη ήταν: 1) FEV1/FVC < 70% 2) διαχυτική ικανότητα (DLco) < 70% των προβλεπομένων τιμών. 3) Βάρος σώματος < 90% του ιδανικού τους.

Εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με συνυπάρχον νόσημα που μπορεί να επηρεάσει τη θρέψη όπως: σακχαρώδης διαβήτης, έλκος στομάχου, ηπατοπάθεια, αλκοολισμός, θυρεοειδοπάθεια, νεοπλασία, βαρεία καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου. Σ' όλους τους ασθενείς έγινε κλινική νευρολογική εξέταση για αποκλεισμό εκδηλώσεων γενικευμένης μυοπάθειας και νευροπάθειας.

ΜΕΘΟΔΟΣ (ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ)

1. Για τον καθορισμό της κατάστασης θρέψης των ασθενών, μετρήθηκαν: α) βάρος σώματος, β) ύψος, γ) πάχος δερματικής πτυχής, δ) περίμετρος μυών βραχίονα. Προσδιορίστηκε επίσης το ιδανικό βάρος σώματος από ειδικούς πίνακες (Ασφαλιστική Εταιρεία Metropolitan).

2. Η ισχύς των αναπνευστικών μυών εκτιμήθηκε με μέτρηση της μέγιστης εισπνευστικής (P_Imax) και μέγιστης εκπνευστικής (P_Emax) στατικής πίεσης στο στόμα.
3. Η αναπνευστική λειτουργία εκτιμήθηκε με πληθυσμογραφία σε σωματικό πληθυσμογράφο και μέτρηση της διαχυτικής ικανότητας.
4. Μετρήθηκαν αέρια αίματος.

Ολοι οι ασθενείς τέθηκαν σε ειδικό διαιτολόγιο ανάλογα με τις ενεργειακές τους ανάγκες που προσδιορίστηκαν με την μέθοδο της έμμεσης θερμιδο-μετρίας.

Οι ίδιες μετρήσεις επαναλήφθηκαν μετά ένα μήνα.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ

1. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Βάρος σώματος

1. Μετρήθηκε με κοινή ζυγαριά και εκτιμήθηκε ανάλογα με το ύψος και το φύλο ως προς την προβλεπόμενη τιμή. Για καθορισμό της προβλεπόμενης τιμής χρησιμοποιήθηκε ο πίνακας της ασφαλιστικής εταιρίας Metropolitan.
2. Προσδιορίστηκε το επί τοις % ποσοστό του ιδανικού βάρους σώματος. (Βάρος ασθενή X 100/ιδανικό βάρος σώματος).

Πάχος δερματικής πτυχής τρικεφάλου (Π.Δ.Π.)

Μετρήθηκε στη μέση της απόστασης ακρώμιου ωλέκranου, στην οπίσθια επιφάνεια του βραχίονα με ειδικό παχύμετρο. Ο

ασθενής ήταν καθιστός με το χέρι να κρέμεται χαλαρά στο πλάι του. Εγιναν τρεις μετρήσεις ο μέσος όρος των οποίων ήταν η τιμή εκτίμησης της δερματικής πτυχής (55).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΜΕΡΟΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ

Α/Α	ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	ΒΑΡΟΣ (kgr*)	ΥΨΟΣ (m)	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (ΕΤΗ)
1.	65	62.5	1.74	18
2.	69	53	1.59	22
3.	44	57	1.67	8
4.	62	58	1.67	15
5.	70	48	1.62	23
6.	71	42	1.61	23
7.	70	52	1.60	25
8.	47	51	1.56	10
9.	69	46	1.60	22
10.	66	55	1.78	15
11.	68	53	1.61	20
12.	62	61	1.73	15
13.	62	49	1.65	18
14.	56	56	1.68	12
15.	55	59	1.77	16
16.	70	53	1.70	25
17.	67	62	1.78	25
18.	68	61.5	1.77	18
19.	70	57	1.79	20
20.	67	54	1.77	19
21.	59	53.5	1.76	14
22.	65	63	1.81	23
23.	62	58	1.73	18
24.	66	51	1.70	21
25.	69	49	1.67	17
26.	57	54	1.73	13
27.	63	62.5	1.82	16
28.	69	58	1.79	15
29.	69	48	1.65	13

30.	63	55	1.75	15
X±SD	64±8	54.7±9.4	1.70±0.9	17.8±5

Περίμετρος μυών βραχίονα (Π.Μ.Β.)

Μετρήθηκε η περιφέρεια του βραχίονα στη μέση της απόστασης ακρώμιου ωλέκρανου και υπολογίστηκε η Π.Μ.Β. με βάση τη σχέση $\text{Π.Μ.Β.} = \text{περιφέρεια βραχίονα} \cdot 3.14 \cdot \text{Π.Δ.Π.} (55)$.

2. Εκτίμηση Ισχύος αναπνευστικών μυών

Η ισχύς των αναπνευστικών μυών εκτιμήθηκε με μέτρηση της μέγιστης στατικής εισπνευστικής ($P_{I\max}$) και εκπνευστικής ($P_{E\max}$) πίεσης, στο στόμα βάσει της μεθόδου BLACK and HYATT (96).

Η $P_{I\max}$ μετρήθηκε στο επίπεδο του υπολειπόμενου όγκου (RV) και η $P_{E\max}$ στο επίπεδο της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC). Οι ασθενείς ήταν καθιστοί και φορούσαν ρινοπίεστρο.

Η εισπνοή και εκπνοή γινόταν μέσα από ένα κλειστό επιστόμιο. Το όργανο μέτρησης είχε ένα μεταλικό κύλινδρο μήκους 15cm με εσωτερική διάμετρο 3 cm και μία μικρή οπή (2 mm) στο τελικό του άκρο, με σκοπό να αποφεύγεται το κλείσιμο της γλωττίδας και η ψευδής αύξηση της πίεσης λόγω σύσπασης των μυών του προσώπου. Το τελικό άκρο του οργάνου ήταν συνδεδεμένο με δύο μετρητές πίεσης (Maxant, France) ένα για τις αρνητικές πιέσεις (από 0 έως -150 cm H₂O) και ένα άλλο για τις θετικές πιέσεις (από 0 έως +250 cm H₂O). Τα δύο μανόμετρα είχαν δύο συμπαρασυρόμενες βελόνες, η μία εκ των οποίων παρέμενε στην έδειξη της μέγιστης πίεσης και επέτρεπε έτσι τη μέτρηση της πίεσης με μεγάλη ακρίβεια.

Μία προσπάθεια θεωρείτο ικανοποιητική όταν οι μέγιστες πιέσεις μπορούσαν να καταγραφούν για περισσότερο από ένα δευτερόλεπτο. Όταν η μεταβολή μεταξύ ικανοποιητικών μετρήσεων ήταν μικρότερη του 5% οι προσπάθειες διακόπτονταν και η μεγαλύτερη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε στα αποτελέσματα.

3. Έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας

Οι στατικοί και δυναμικοί όγκοι μετρήθηκαν με ολόσωμο πληθυσμογράφο (Body box) (CPI2000-CPICORP) και η διαχυτική ικανότητα (DLco) προσδιορίστηκε με την μέθοδο single breath (Hewlet-Packard 47804A calculator system).

Οι παράμετροι της αναπνευστικής λειτουργίας που ελήφθησαν υπόψιν ήταν: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, TLC, RV.

Οι προβλεπόμενες τιμές για την FVC και FEV₁, ήταν των Morris και συν. (97) για την TLC των Goldman και Becklake (98) και για την DLCO της Intermountain Thoracic Society (99).

4. Μέτρηση αερίων αίματος

Έγινε μέτρηση αερίων αίματος σε δείγμα αίματος 2,5 cm³ από την κερκιδική αρτηρία. Η ανάλυση των αερίων αίματος έγινε με αναλυτή τύπου Radiometer ABL3 (Copenhagen, Denmark).

Ειδικό διαιτολόγιο

Όλοι οι ασθενείς τέθηκαν σε ειδικό διαιτολόγιο 1250 Kcal πάνω από τις ενεργειακές τους ανάγκες που περιείχε 18% πρωτεΐνες, 32% λίπη, 50% υδατάνθρακες. Ο προσδιορισμός των ενεργειακών αναγκών έγινε με μέτρηση της κατανάλωσης οξυγόνου και της παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα με ειδική συσκευή (Sensor Medics Horizon Metabolic Measurement Cart). Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε η σχέση $REE = (4.84 \times VO) \times 1.44$ ($REE =$ ενεργειακές ανάγκες στην ανάπαυση, $VO =$ κατανάλωση οξυγόνου) (100). Την πρώτη εβδομάδα οι μετρήσεις γίνονταν καθημερινά και στη συνέχεια ανά 4ήμερο. Είναι γνωστό ότι για αύξηση σωματικού βάρους κατά 1 Kgr σε διάρκεια ενός μηνός απαιτούνται 250 Kcal πάνω από τις ενεργειακές ανάγκες ημερησίως (101).

Στους ασθενείς μας υπολογίστηκε ότι για να πλησιάσουν το ιδανικό βάρος σώματος σε ένα μήνα χρειάζονταν 5 Kgr. Έτσι καθορίστηκα το ποσό των 1250 Kcal ημερησίως πάνω από τις ενεργειακές τους ανάγκες. Μετά ένα μήνα επανελήφθησαν όλες οι παραπάνω μετρήσεις.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Όλα τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα παρουσιάζονται σαν μέση τιμή \pm μία σταθερή απόκλιση της παραμέτρου.

Οι διαφορές μεταξύ των μέσων τιμών των παραμέτρων πριν και μετά τη θρέψη των ασθενών αξιολογήθηκαν με το "t-test" ανά ζεύγη (paired) γιατί οι παράμετροι έδειξαν σχετικά φυσιολογική κατανομή.

Η τιμή του P μικρότερη του 0.05 ($P < 0.05$) θεωρήθηκε ότι δείχνει σημαντική διαφορά στατιστικά.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 30 άρρενες ασθενείς με μέση ηλικία 64 ± 8 έτη και μέση διάρκεια νόσου $17,8\pm 5$ έτη.

1. Ανθρωπομετρικές παράμετροι

Το σωματικό βάρος των ασθενών κατά την εισαγωγή στη μελέτη ήταν 81% του ιδανικού τους με μια διακύμανση από 68 έως 90%. Το πάχος της δερματικής πτυχής (Π.Δ.Π.) και η περίμετρος των μυών του βραχίονα (Π.Μ.Β.) ήταν μικρότερες από τις προβλεπόμενες σ'όλους τους ασθενείς.

Η μέση τιμή της Π.Δ.Π. ήταν $9,8\pm 0,9$ ενώ για την Π.Μ.Β. $20,8\pm 1$.

Μετά την χορήγηση του ειδικού διαιτολογίου παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση όλων των βασικών παραμέτρων θρέψης (πίνακας 2), (πίνακας 3) (σχήμα 1).

2. Αέρια αίματος

Όλοι οι ασθενείς κατά την αρχή της μελέτης είχαν μέτρια υποξαιμία με νορμοκαπνία. Η μέση τιμή της PO_2 ήταν 76 ± 10 mmHg με μια διακύμανση από 50 έως 94 mm Hg. Η μέση τιμή της PCO_2 ήταν 40 ± 2 mm Hg. Το PH είχε μέση τιμή 7.40 ± 0.01 και τα διττανθρακικά (HCO_3) 23.3 ± 1.3 mEq/L. Μετά τη διατροφή παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της PO_2 (80 ± 7.9)

($p < 0.001$) ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για καμία από τις υπόλοιπες παραμέτρους. (πίνακες 4,5).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2
ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ					ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ			
A/A	Σ.Β kgr	% I.B.	Π.Δ. Π mm	Π.Μ. Β cm	Σ.Β. kgr	%I.B.	Π.Δ. Π. mm	Π.Μ. Β cm
1.	62.5	90	11.2	22.7	66	95.6	12.1	23.3
2.	53	89.7	10.9	21.8	58	98.3	11.7	22.4
3.	57	89	10.2	21.3	68.5	108	11.1	22.6
4.	58	89	10.8	21.9	65	101	11.4	22.9
5.	48	77.4	10.4	21.6	53	85.4	11.3	22.6
6.	42	68.8	8.9	19.8	49	80.3	9.8	21.2
7.	52	86.7	9.4	20.3	58	96.6	10.8	21.5
8.	51	90	8.8	19.7	57	100	9.6	20.9
9.	46	76.2	8.4	19.2	52	88	9.7	21.3
10.	55	75.3	8.3	19.1	60	86	9.6	21.4
11.	53	88.4	9.7	20.4	57.5	94.6	10.8	21.7
12.	61	85.6	9.5	20.2	66	95	10.4	21.4
13.	49	77.4	10.9	21.9	53	88	11.7	22.7
14.	56	82.3	8.3	19.4	60	94.2	9.8	20.6
15.	59	82	10.3	21.4	65	96	11.4	22.3
16.	53	79.8	10.9	21.8	58	86.3	11.8	22.4
17.	62	85.2	10.8	21.7	68	95.4	11.6	22.9
18.	61.5	84	11.1	22.4	66	96	12.2	23.5
19.	57	77.3	10.9	21.8	63	85.4	11.8	22.6
20.	54	76	9.8	20.8	58	88	10.7	21.7
21.	53.5	77.8	9.3	20.2	57	86	10.2	21.4
22.	63	83	9.9	20.8	68	95	11.1	22.1
23.	58	84	10.4	21.6	63	98	11.6	22.8
24.	51	76.9	9.8	20.7	56	88.4	11	21.6
25.	49	74.5	8.9	19.8	54	86.3	9.7	20.6
26.	54	78.4	8.4	19.2	60	89.4	9.5	20.4
27.	62.5	80	8.8	19.7	68	103	9.9	20.7
28.	58	79	11.1	21.6	64	87	12.3	23.4
29.	48	76.3	10.5	21.3	52	88.4	11.7	22.5
30.	55	78.9	9.3	21.8	60	86.4	10.6	21.4

$\chi \pm SD$	54.7± 5.3	81.2± 5.5	9.8±0 .9	20.8± 1	60.1± 5.5	92.2± 6.4	10.8± 0.8	21.8± 0.8
---------------	--------------	--------------	-------------	------------	--------------	--------------	--------------	--------------

Σ.Β. = σωματικό βάρος I.Β= ιδανικό βάρος σώματος

Π.Δ.Π = δερματικές πτυχές Π.Μ.Β. = περίμετρος μυών βραχίονα

ΠΙΝΑΚΑΣ 3
ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ
(μεταβολές μέσω των όρων)

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ			ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ	
	x±SD		x±SD	P
Σ.Β	54.7±5. 3	kgr	60.1±55	p<0.001
% ΙΔ. Β.	81.2±5. 5		92.2±6.4	p<0.001
Π.Δ.Π.	9.8±0.9	mm	10.8±0.8	p<0.001
Π.Μ.Β.	20.8±1. 0	cm	21.9±0.8	p<0.001

Σ.Β: Σωματικό βάρος

% ΙΔ. Β: % ποσοστό σε σχέση με το προβλεπόμενο ιδανικό βάρος σώματος

ΠΔΠ: περίμετρος δερματικής πτυχής

ΠΜΒ: περίμετρος μυών βραχίονα

Σχήμα 1

Ιστόγραμμα των μέσων τιμών (+1SD) του % ποσοστού της προβλεπόμενης τιμής του ιδανικού βάρους (I.B.W.) πριν και μετά τη θρέψη των ασθενών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4
ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ					ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ			
	PO2 mmH g	PCO2 mmH g	PH	HCO3 mEq/ L	PO2 mmH g	PCO2 mmH g	PH	HCO3 mEq/ L
1.	94	41	7.42	24.7	92	38	7.40	23.7
2.	74	42	7.40	24.2	78	39	7.40	23.8
3.	70	37	7.41	22.9	73	40	7.39	23.2
4.	50	40	7.39	20.3	65	38	7.40	23.7
5.	57	38	7.40	23.2	70	38	7.39	23.8
6.	66	40	7.42	23.9	72	40	7.40	24.1
7.	85	45	7.39	19.8	86	43	7.41	24.4
8.	65	42	7.42	23.8	70	41	7.40	23.4
9.	82	43	7.41	23.1	88	40	7.38	21.7
10.	79	38	7.43	24.9	85	37	7.39	23.2
11.	77	43	7.40	23.2	83	40	7.41	24.3
12.	91	37	7.44	24.8	89	39	7.40	23.4
13.	78	43	7.38	19.6	76	42	7.42	24.3
14.	66	37	7.40	22.8	72	41	7.39	23.7
15.	75	39	7.42	24.3	78	38	7.39	23.3
16.	82	41	7.42	24.5	90	43	7.40	23.7
17.	85	42	7.40	23.8	87	39	7.39	23.2
18.	90	38	7.39	22.8	93	38	7.39	23.1
19.	79	37	7.42	24.4	82	40	7.39	23.4
20.	75	40	7.41	23.2	73	39	7.40	23.8
21.	82	39	7.40	23.9	80	41	7.38	21.8
22.	85	38	7.39	23.1	79	38	7.39	23.9
23.	90	40	7.41	24.3	86	39	7.40	24.1
24.	77	42	7.39	23.2	82	41	7.39	23.7
25.	68	43	7.38	21.7	66	40	7.40	23.9
26.	66	42	7.40	23.8	72	43	7.39	23.2
27.	70	39	7.41	23.9	75	41	7.40	23.2
28.	78	40	7.41.	23.9	82	40	7.38	22.4
29.	75	37	7.42	24.6	91	39	7.40	23.8
30.	80	39	7.40	24.2	85	41	7.41	24.4
x±	76.3±	40.1±	7.40±0.	23.3±	80±7.	39.8±	7.39±0	23.5±

SD	10	2.2	01	1.3	9	1.6	.09	0.6
----	----	-----	----	-----	---	-----	-----	-----

ΠΙΝΑΚΑΣ 5
ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ
(μεταβολές μέσω των όρων)

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ		ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ	
	$x \pm SD$	$x \pm SD$	P
PO ₂ mmHg	76.3±10	80 ± 7.9	p<0.01
PCO ₂ mm Hg	40.1±2.2	39.8 ± 1.6	χωρίς στατιστ. σημ. διαφορά
PH	7.40±0.0 1	7.39 ± 0.09	χωρίς στατιστ. σημ. διαφορά
HCO ₃ mEq/L	23.3±1.3	23.5 ± 0.6	χωρίς στατ. σημ. διαφορά

3. Ισχύς αναπνευστικών μυών

Η μέγιστη εισπνευστική (P_Imax) και μέγιστη εκπνευστική (P_Emax) πίεση στο στόμα ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη από τις προβλεπόμενες τιμές σ'όλους τους ασθενείς κατά την αρχή της μελέτης. Η μέση τιμή της P_Imax ήταν 55.8±11.3 cm H₂O (p<0.001) ενώ της P_Emax 71,8±103 (p<0.001). Το % ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής ήταν για την P_Imax 52±10.2 cm H₂O και για την P_Emax 34.7±5.4.

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο της P_Imax όσο και της P_Emax με το % ποσοστό του ιδανικού βάρους σώματος (p<0.001) και με τα % ποσοστά της προβλεπόμενης τιμής των TLC (p<0.01) και RV (P< 0.025).

Επίσης υπήρχε υψηλή ομοσυσχέτιση μεταξύ P_Imax και P_Emax (r=0,7) (σχήμα 2).

Μετά τη θρέψη των ασθενών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των P_Imax και P_Emax (πίνακες 6,7,8) (σχήμα 3).

Η αύξηση της P_Imax παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το % ποσοστό του ιδανικού βάρους σώματος (p<0.01). Επίσης η P_Imax μετά τη θρέψη εξακολούθησε να εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο με την TLC (p<0.01) όσο και με τον RV (p<0.01) πράγμα που δεν συνέβη με την P_Emax. Η υψηλή ομοσυσχέτιση που υπήρχε μεταξύ P_Imax και P_Emax στην αρχή της μελέτης δεν εξακολούθησε να υπάρχει μετά τη θρέψη των ασθενών (r=0.3) (σχήμα 4).

Οι διαφοροποιήσεις αυτές οφείλονται στην μεγαλύτερη αύξηση της PI_{max} σε σχέση με την PE_{max} (πίνακας 7).

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΙΣΧΥΟΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ					ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ			
A/ A	PI max cm H ₂ O	PI max% Pred	PE max cm H ₂ O	Ρεμα x% Pred	PI max cm H ₂ O	Pima x% Pred	PE max cm H ₂ O	PE max% Pred
1.	55	52	85	42	65	62	100	50
2.	55	53	70	36	70	67	80	41
3.	65	52	80	23	90	73	95	31
4.	70	66	80	28	76	72	85	40
5.	40	38	60	31	55	53	80	42
6.	35	34	45	23	50	49	65	34
7.	70	67	75	39	85	82	90	47
8.	75	60	80	34	85	69	100	42
9.	45	43	55	28	65	63	75	38
10.	45	43	60	30	65	63	85	42
11.	65	63	80	43	60	77	95	51
12.	55	52	75	35	75	72	100	4247
13.	50	48	70	33	80	76	90	43
14.	65	62	80	38	65	72	100	46
15.	70	66	85	39	85	80	100	52
16.	40	38	60	31	90	87	75	39
17.	55	53	65	32	55	63	80	40
18.	60	58	75	40	68	66	85	46
19.	45	43	60	31	80	77	80	42
20.	70	68	85	46	65	83	95	51
21.	65	61	80	37	90	85	100	46
22.	65	62	85	42	75	72	95	47
23.	65	62	80	38	80	77	90	38
24.	45	43	65	32	85	82	85	42
25.	40	38	65	33	60	58	90	46
26.	50	47	70	33	60	56	90	42
27.	55	52	70	33	75	72	100	48
28.	65	63	80	41	65	82	100	51
29.	55	53	75	38	85	82	80	51
30.	40	38	60	29	65	82	80	39
x±	55.8±1	52.6±1	71.8±1	34.7±	71.1±	71.1±	88.5±	43.8±5

SD	1.3	0.2	0.3	5.4	10	10	9.6	.2
----	-----	-----	-----	-----	----	----	-----	----

PI max : μέγιστη εισπνευστική πίεση

PE max: μέγιστη εκπνευστική πίεση

% Pred: % ποσοστό σε σχέση με την προβλεπόμενη τιμή

ΠΙΝΑΚΑΣ 7
ΙΣΧΥΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ
(μεταβολές μέσωσων όρων παραμέτρων)

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ		ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ		P
	x ± SD		x ± SD	
P _{imax} cmH ₂ O	55.8 ± 11.3	P _{imax} cmH ₂ O	74.9 ± 11	p < 0.001
P _{emax} cmH ₂ O	71.8 ± 10.3	P _{emax} cmH ₂ O	88.5 ± 9.6	p < 0.001
%P _{imax} % Pred	52.6 ± 10.2	%P _{imax} % Pred	71.1 ± 10	p < 0.001
%P _{emax} % Pred	34.7 ± 5.4	%P _{emax} % Pred	43.8 ± 5.2	p < 0.001

% Pred: ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής

ΠΙΝΑΚΑΣ 8

A/A	ΔP_I max (cm H ₂ O)	ΔP_E max (cm H ₂ O)
1	+5	+15
2	+20	+25
3	+30	+20
4	+6	+5
5	+15	+20
6	+15	+20
7	+15	+15
8	+10	+20
9	+20	+20
10	+20	+25
11	+15	+15
12	+20	+25
13	+30	+20
14	+10	+20
15	+15	+15
16	+50	+15
17	+10	+15
18	+8	+20
19	+35	+20
20	+15	+10
21	+25	+20
22	+10	+10
23	+15	+10
24	+40	+20
25	+20	+25
26	+10	+20
27	+20	+30
28	+20	+20
29	+30	+5
30	+25	+20

Σχήμα 2

Γραμμική σχέση μεταξύ της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης ($P_{I\max}$) και της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης ($P_{E\max}$) πριν τη θρέψη των ασθενών.

Σχήμα 3

Ιστόγραμμα των μέσων τιμών (+1 SD) των μεγίστων πιέσεων (P_Imax - P_Emax) πριν και μετά τη θρέψη των ασθενών.

Σχήμα 4

Γραμμική σχέση μεταξύ της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης ($P_{I\max}$) και της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης ($P_{E\max}$) μετά τη θρέψη των ασθενών.

4. Αναπνευστική λειτουργία

Όλοι οι ασθενείς κατά την αρχή της μελέτης είχαν μετρήσεις συμβατές με αποφρακτική πνευμονοπάθεια τύπου εμφυσήματος. Η μέση τιμή του FEV1/FVC ήταν $48,3\pm 12\%$ και του FEV1 $46,2\pm 11,2\%$ της προβλεπόμενης τιμής.

Η TLC ήταν αυξημένη σε σχέση με την προβλεπόμενη τιμή, (μέση τιμή $128\pm 19,8\%$). Η διαχυτική ικανότητα (DLCO) ήταν ελαττωμένη (μέση τιμή $53,2\pm 11\%$ της προβλεπόμενης). Όλες οι παράμετροι της αναπνευστικής λειτουργίας εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το βάρος σώματος των ασθενών ($p<0.001$).

Μετά τη θρέψη των ασθενών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση όλων των παραπάνω παραμέτρων ($p<0.001$) εκτός της TLC και του RV που παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση ($p<0.001$) (Πίνακες 9,10) (σχήματα 5,6,7).

Όλοι οι δείκτες της αναπνευστικής λειτουργίας παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο με το Σωματικό βάρος των ασθενών όσο και με το ποσοστό του ιδανικού βάρους σώματος ($p<0.001$).

ΠΙΝΑΚΑΣ 9

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

	FE V1 % Pre d	FV C % Pre d	FE V1/ FV C %	RV % Pre d	TL C % Pre d	DL - CO %	FE V1 % Pre d	FV C % Pre d	FE V1/ FV C %	RV % Pre d	TL C % Pre d	DL - CO %
1	70.8	80.6	58.6	210	128	64	77.4	83.7	76.4	178	105	72
2	4501	67.3	44.8	240	146	62	75	89	69.2	190	125	69
3	5701	68.5	48.3	145	99	69	58.8	92	50	130	85	76
4	58.6	83.7	54.8	134	98.4	62	79.3	87.2	60.5	115	90	70
5	38.5	75.6	32.1	245	151	35	54	82.3	38.2	204	135	43
6	35.6	54.8	50	243	159	46	50	74	52.1	217	136	54
7	73.9	83.3	66.6	208	127	62	78.5	91.2	74.1	176	104	71
8	38.5	45.2	80	204	125	43	42.8	55.8	63.1	174	100	59
9	39.1	53.3	49.6	203	121	27	60.8	83.3	53.8	152	98	34
10	35.8	45.0	40	203	124	32	40.6	56	56.5	147	99	41
11	70.8	80.6	58.6	239	148	37	82.3	98.1	67.6	140	126	46
12	45.1	57.5	51.8	209	127	46	67.7	90	58.3	148	93	55
13	57.1	68.5	66.6	238	144	48	67.8	91.4	59.3	184	123	57
14	58.0	76.3	62	154	98.5	61	7.9	89.1	66.6	132	88	73
15	48.5	70.4	54.8	159	99.5	62	60	86.3	55.2	128	93	71
16	39.6	46.4	53	185	102	57	60.7	86	54.8	148	89	66
17	34.	58.	39.	23	14	43	59.	72.	50	18	12	52

	3	2	2	4	8		3	6		6	4	
18	45. 1	67. 5	45	22 8	14 5	46	61. 2	85. 6	50	17 8	12 9	57
19	39. 0	60. 1	31	21 7	13 8	59	61	85	55. 8	20 5	10 4	68
20	40. 6	70. 7	44. 8	24 3	15 3	48	50	82. 6	67. 3	19 6	13 2	54
21	36. 3	58. 2	42. 8	23 4	14 6	46	63. 3	83. 3	60	16 8	12 3	57
22	51. 5	74. 4	53	18 3	10 8	63	66. 6	74. 4	65. 6	14 6	86	74
23	51. 6	74. 3	55	17 9	10 3.5	65	64	89	60	14 9	91	73
24	37. 5	70. 2	30. 7	18 0	10 4	63	48. 2	81	38. 2	15 2	89	75
25	35. 6	65. 2	27. 5	22 3	14 8	58	55. 5	89. 3	41. 1	18 1	12 4	63
26	43. 3	68. 0	34. 3	23 3	14 5	61	69. 8	87. 8	52. 7	17 9	12 3	58
27	40. 0	63. 6	50	18 7	10 6	57	48. 5	75	51. 5	14 6	93	66
28	40. 6	60. 7	44. 8	16 4	12 3	62	50	85. 3	45. 7	13 9	09	67
29	42. 3	62. 8	35. 4	23 8	14 5	54	57. 6	95. 6	38. 4	14 3	12 2	61
30	38. 5	47. 0	44. 4	18 6	13 4	58	40. 6	49. 2	54. 1	15 2	11 3	67
\bar{x}	46.	65.	48.	20	12	53.	57.	77	56.	16	10	61.
SD	2 \pm 11. 2	5 \pm 11	3 \pm 12	4.9 \pm 3 2.4	8.1 \pm 1 9.8	2 \pm 11	7 \pm 12. 6	\pm 1 0.3	2 \pm 10	2.7 \pm 2 5.8	8.3 \pm 1 6.8	9 \pm 10. 9

% Pred: ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής

ΠΙΝΑΚΑΣ 10
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ
(Μεταβολές μέσωσν όρων παραμέτρων)

ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΕΨΗ		ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΕΨΗ	
x±SD		x±SD	P
FEV1 %	46.2±11.2	57.7±12.6	p<0.001
FVC %	65.5±11	77±10.3	p<0.001
FEV1/FV C	48.3±12	56.2±10	p<0.001
RV %	204.9±32.4	162.7±25.8	p<0.001
TLC %	128.1±19.8	108.3±16.8	p<0.001
DLCO %	53.2±11	61.9±10.9	p<0.001

Σχήμα 5

Ιστογράμματα μέσω των τιμών (+1SD) του μέγιστου εκπνεόμενου όγκου στο 1" (FEV1) και της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC) πριν και μετά τη θρέψη των ασθενών.

Σχήμα 6

Ιστογράμματα μέσω των τιμών (+1SD) του % ποσοστού της προβλεπόμενης τιμής της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC) πριν και μετά τη θρέψη των ασθενών.

Σχήμα 7

Ιστογράμματα μέσω των τιμών (+1SD) του % ποσοστού της προβλεπόμενης τιμής της διάχυτης ικανότητας (DLCO) πριν και μετά τη θρέψη των ασθενών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όλοι οι ερευνητές που έχουν ασχοληθεί με το θέμα της θρέψης στο εμφύσημα, συμφωνούν ότι υπάρχει άμεση σχέση ανάμεσα στην ισχύ των αναπνευστικών μυών, στην αναπνευστική λειτουργία και την κατάσταση θρέψης των ασθενών 3,5,7.

Οι κύριες διαταραχές της αναπν. λειτουργίας είναι η πτώση του FEV₁ και η αύξηση της TLC. Το ερώτημα που τίθεται σήμερα είναι αν η υποστήριξη της θρέψης εμφυσηματικών ασθενών θα έχει κάποια ευεργετική επίδραση στην αναπνευστική τους λειτουργία γενικά.

Οι ασθενείς που πήραν μέρος στη μελέτη αυτή εμφάνισαν στατιστικά σημαντική αύξηση τόσο του σωματικού βάρους όσο και των υπόλοιπων "βασικών" παραμέτρων. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται στη βιβλιογραφία μετά από την ειδική διαίτα από αρκετούς ερευνητές 52,57,64.

Ο Wilson και συν.⁵⁷ μελέτησαν έξι εμφυσηματικούς ασθενείς με απώλεια βάρους στους οποίους χορήγησαν συμπληρωματική διατροφή για 2 εβδομάδες. Το σωματικό βάρος αυξήθηκε κατά 6%, η περίμετρος μυών βραχίονα και το πάχος δερματικής πτυχής κατά 8%. Σε άλλη μελέτη⁸⁴ αναφέρεται αύξηση της κυτταρικής μάζας του σώματος σε 18 από 29 ασθενείς, μετά χορήγηση παρεντερικής διατροφής για 2 εβδομάδες.

Παρόμοια αποτελέσματα δείχνει μελέτη των Efthimiou και συν.⁸³ που αναφέρει αύξηση του σωματικού βάρους κατά μέσο όρο 4,2 kg μετά χορήγηση συμπληρωματικής διατροφής σε εμφυσηματικούς ασθενείς με απώλεια βάρους.

Αντίθετα αποτελέσματα είχε η μελέτη του Lewis και συν.82 οι οποίοι μελέτησαν 21 COPD ασθενείς που χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκε δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες υψηλής θερμιδικής αξίας επιπρόσθετα της κανονικής τους δίαιτας.

Στη δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε κανονικό διαιτολόγιο. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο σωματικό βάρος ούτε στην PImax και PEmax μεταξύ των δύο ομάδων.

Στην μελέτη αυτή η μείωση του σωματικού βάρους των ασθενών ήταν μικρή ($87,6 \pm 6\%$ του ιδανικού βάρους σώματος) σε σχέση με τις προηγούμενες αλλά και τη δική μας μελέτη που ήταν της τάξης του 81.2 ± 5.5 .

Ετσι πιθανόν οι διαταραχές στην λειτουργία των αναπνευστικών μυών δεν ήταν σημαντικές ώστε να περιμένει κανείς βελτίωση μετά από ειδικό διαιτολόγιο. Εξ'άλλου δεν υπάρχουν πληροφορίες για την συμμόρφωση ή μη των ασθενών με το διαιτολόγιο. Η μη συμμόρφωση των ασθενών θεωρείται από πολλούς η μόνη αιτία για να μην αυξηθεί το σωματικό βάρος.

Η δική μας μελέτη έδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση τόσο της PImax όσο και της PEmax με σύγχρονη στατιστικά σημαντική αύξηση όλων των βασικών παραμέτρων.

Η αύξηση της PImax ήταν μεγαλύτερη από εκείνη της PEmax και είχε στατιστικά σημαντική σχέση τόσο με το σωματικό βάρος όσο και με το % ποσοστό του ιδανικού βάρους σώματος των ασθενών. Φαίνεται λοιπόν ότι η βελτίωση της κατάστασης θρέψης των ασθενών μας είχε ευμενή επίδραση στους αναπνευστικούς μύες και κυρίως στο διάφραγμα αφού η μεγαλύτερη βελτίωση παρατηρήθηκε στους εισπνευστικούς μύες.

Η μείωση εξ'άλλου της υπερδιάτασης των πνευμόνων όπως προκύπτει από την ελάττωση της TLC και του RV βελτίωσαν τη σχέση μήκους-τάσης των αναπνευστικών μυών και κυρίως του διαφράγματος με αποτέλεσμα την αποδοτικότερη λειτουργία του.

Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με εκείνα πολλών ερευνητών. Ο Lewis και συν.95 αναφέρουν αύξηση της P_Imax από 39,2±4,8 cm H₂O σε 52,0±4,6 cm H₂O σε 21 COPD μετά χορήγηση παρεντερικής διατροφής.

Στη μελέτη του Wilson⁵⁷ που ήδη αναφέρθηκε, παρατηρήθηκε αύξηση της P_Imax κατά 41%. Ο Goldstein και συν.100 αναφέρουν βελτίωση της P_Imax και P_Emax μετά 2 εβδομάδων συμπληρωματική δίαιτα, πολύ πριν αποκαταστασθεί πλήρως η σωματική μάζα.

Σε άλλη μελέτη⁵⁷ αναφέρεται επίσης αύξηση της κυτταρικής μάζας του σώματος σε 18 από 29 ασθενείς που τέθηκαν σε παρεντερική διατροφή με σύγχρονη αύξηση της P_Imax.

Η σημαντική βελτίωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών που παρατηρήθηκε στους ασθενείς μας πιθανόν αποτελεί μια αιτία βελτίωσης της αναπνευστικής τους λειτουργίας. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του FEV₁, καθώς και της FVC ενώ μειώθηκε η TLC. Η βελτίωση αυτών των παραμέτρων υποθέτουμε ότι οφείλεται πρωταρχικά στη βελτίωση της μηχανικής του πνεύμονα αφού λειτούργησαν αποδοτικότερα οι αναπνευστικοί μύες. Ο δεύτερος λόγος αφορά μία τολμηρή υπόθεση, που μπορεί να αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης. Όπως είναι γνωστό η απώλεια βάρους σε πειραματόζωα προκαλεί αλλαγές στη υφή του πνεύμονα, όπως μείωση του κολλαγόνου, διαταραχή της αρχιτεκτονικής των ελαστικών ινών, αύξηση του όγκου των κυψελίδων^{71,72}.

Οι διαταραχές αυτές όπως φάνηκε σε αρκετές μελέτες έχουν σαν αποτέλεσμα αύξηση της διατασιμότητας και μείωση της ελαστικότητας των πνευμόνων.

Επίσης έχει βρεθεί ότι υποθρεψία σε επίμυες οδήγησαν σε μείωση των επιπέδων του RNA και της σχέσης RNA/DNA στον πνευμονικό ιστό. Όλες αυτές οι διαταραχές αποκαταστάθηκαν πλήρως μετά περίοδο κανονικής διατροφής των πειραματοζώων.⁷⁰

Με βάση αυτά τα δεδομένα θεωρούμε πιθανό η αποκατάσταση της κατάστασης θρέψης στους ασθενείς μας να είχε κάποια επίδραση στην υφή του πνευμονικού ιστού. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι ασθενείς που παρουσίασαν την μεγαλύτερη βελτίωση των βασικών παραμέτρων είχαν και μεγαλύτερη βελτίωση των δεικτών της αναπνευστικής λειτουργίας. Την υπόθεση αυτή ενίσχυσε η παρατήρηση ότι αυξήθηκε σημαντικά και η διαχυτική ικανότητα, πράγμα που ήταν απρόσμενο.

Η βελτίωση των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας που βρέθηκε στη μελέτη μας έρχεται σε αντίθεση με δεδομένα άλλων ερευνητών όπως του Wilson και συν.⁵⁷ που δεν βρήκαν βελτίωσης της αναπνευστικής λειτουργίας μετά 2 εβδομάδων συμπληρωματική διατροφή.

Συμφωνεί με αποτελέσματα μελετών σε ασθενείς σε μηχανικό αερισμό. Ο Larca και συν.¹⁰³ μελέτησαν 14 ασθενείς που βρίσκονταν σε μηχανικό αερισμό και τέθηκαν σε παρεντερική διατροφή. 8 ασθενείς που βελτίωσαν την κατάσταση θρέψης κατάφεραν να απογαλακτιστούν από το μηχάνημα (weaning). Ο Bassili και συν.¹⁰⁴ μελέτησαν 47 ασθενείς σε μηχανικό αερισμό. Στην ομάδα των ασθενών που έπαιρναν 400 kcal ημερησίως μόνο

54% απογαλακτίστηκαν με επιτυχία σε σύγκριση με 93% των ασθενών που έπαιρναν 2.000-3.000 Kcal ημερησίως.

Η επιτυχία του απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα σ'αυτούς τους ασθενείς πιθανότατα συνδέεται με βελτίωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας.

Θεωρούμε ότι οι μελέτες που αφορούν χορήγηση συμπληρωματικής διατροφής από το στόμα σε εμφυσηματικούς ασθενείς απέτυχαν να αποδείξουν την βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας για τρεις λόγους. 1) Όλες χρησιμοποίησαν μικρό αριθμό ασθενών, 2) Η διάρκεια υποστήριξης της θρέψης δεν ξεπέρασε τις δύο εβδομάδες, 3) Οι ασθενείς αν και αύξησαν το σωματικό τους βάρος δεν κατάφεραν να πλησιάσουν το ιδανικό τους βάρος.

Στον σχεδιασμό της μελέτης μας λάβαμε σοβαρά υπ'όψιν τις τρεις αυτές παραμέτρους. Έτσι το καινούργιο και αρκετά σημαντικό εύρημα, που προστίθεται στις μέχρι τώρα γνώσεις μας όσον αφορά την επίδραση της θρέψης στους εμφυσηματικούς ασθενείς, είναι ότι μπορεί να βελτιωθεί και η αναπνευστική τους λειτουργία. Στους δικούς μας τουλάχιστον ασθενείς, αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση των δραστηριοτήτων τους, τη μείωση του αισθήματος της δύσπνοιας και τη βελτίωση έτσι της ποιότητας ζωής τους. Μπορούμε λοιπόν να πούμε, ότι η υποστήριξη της θρέψης υπολειπόμενων σε βάρος εμφυσηματικών ασθενών πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της θεραπευτικής τους αγωγής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χορήγηση ειδικού διαιτολογίου σε εμφυσηματικούς ασθενείς με υπολειπόμενη θρέψη με σκοπό την υποστήριξη της έχει σαν αποτέλεσμα:

- 1) Βελτίωση των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας (FEV₁, FVC, TLC, DLCO)
- 2) Αύξηση της ισχύος των αναπνευστικών μυών (αύξηση της P_Imax και P_Emax).
- 3) Βελτίωση της κατάστασης θρέψης (αύξηση σωματικού βάρους περιμέτρου μυών βραχίονα, πάχους δερματικής πτυχής).
- 4) Βελτίωση της γενικής κατάστασης των ασθενών με αύξηση των δραστηριοτήτων και της ποιότητας ζωής τους.
- 5) Με βάση όλα τα παραπάνω η υποστήριξη της θρέψης υπολειμματικών σε βάρος εμφυσηματικών ασθενών πρέπει να συμπεριλαμβάνεται σε κάθε θεραπευτική αγωγή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της διατριβής αυτής ήταν να διερευνηθεί αν η υποστήριξη της θρέψης εμφυσηματικών ασθενών με μειωμένο βάρος σώματος έχει ευεργετική επίδραση στην αναπνευστική τους λειτουργία.

Μελετήθηκαν 30 άρρενες εμφυσηματικοί ασθενείς σε σταθερή κατάσταση, ηλικίας 64 ± 8 ετών.

Η μέση τιμή του σωματικού τους βάρους ήταν 81.2 ± 5.5 του ιδανικού τους.

Μετρήθηκαν: βάρος σώματος, ύψος, περίμετρος μυών βραχίονα, πάχος δερματικής πτυχής και καθορίστηκε το ιδανικό βάρος σώματος από ειδικούς πίνακες. Σ'όλους τους ασθενείς έγινε πληθυσμογραφία. Οι δείκτες της αναπνευστικής λειτουργίας που ελήφθησαν υπ'όψιν ήταν: FEV, FVC, FEV1/FVC, RV, TLC. Επίσης ελέγχθηκε η διαχυτική ικανότητα (DLco). Η ισχύς των αναπνευστικών μυών καθορίστηκε με μέτρηση της PImax και PEmax με τη μέθοδο BLACK and HYATT.

Όλοι οι ασθενείς τέθηκαν σε ειδικό διαιτολόγιο για ένα μήνα με 1250 Kcal ημερησίως πάνω από τις ενεργειακές τους ανάγκες, που περιείχε 18% πρωτεΐνες, 32% λίπη, 50% υδατάνθρακες. Στη συνέχεια επαναλήφθηκαν οι ίδιες μετρήσεις. Όλοι οι ασθενείς αύξησαν στατιστικά σημαντικά όλες τις βασικές παραμέτρους ($p < 0.001$). Παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική αύξηση της PImax ($p < 0.001$) και PEmax ($p < 0.001$). Αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά οι δείκτες FEV1, FVC, FEV1/FVC, DLCO ενώ μειώθηκαν οι TLC, και RV ($p < 0.001$).

Συμπερασματικά αναφέρεται ότι η υποστήριξη της θρέψης εμφυσηματικών ασθενών βελτιώνει την κατάσταση της θρέψης τους, την ισχύ των αναπνευστικών μυών την αναπνευστική τους λειτουργία και γενικά την ποιότητα της ζωής τους.

Effects of Hyperalimentation on lung function in Malnourished patients with emphysema

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effects of nutritional depletion on indices of pulmonary function. Thirty stable malnourished patients with emphysema were studied. We measured: body weight, height, TSF, MAMC, P_Imax, P_Emax, FEV, FVC, RV, TLC, DLCO.

All patients received a special diet of 1250 Kcal greater than their energy requirements, containing 18% proteins 50% carbohydrate and 32% fat. Measurements were repeated after one month.

All patients increased the mean values of their body weight, TSF, MAMC and the percent of ideal body weight ($p < 0.001$). They also increased their P_Imax and P_Emax ($p < 0.001$).

There was a significant improvement in FEV₁, FVC and DLCO ($p < 0.001$) and a significant decrease in TLC (< 0.001).

We conclude that hyperalimentation improves the nutritional status and lung function in malnourished emphysematic patients. Including the strength of Respiratory muscles.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dorhorst A. Respiratory insufficiency. *Lancet* 1: 1185-87 1955.
2. Filley G. Beckwitt H. Reeves j. et al. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. *Am. J. Med.* 44: 26-38 1968.
3. D.O. Wilson MD. R.M. Rogers R.M. Hoffman. Nutrition and chronic lung disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 132: 1347-65 1985.
4. Sukamalchantra Y. Williams M. Serial studies of pulmonary function on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med.* 39: 941-45 1965.
5. Vandenburg E. Von De Woestigne K. Gyselen A. Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive lung disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 96: 556-65 1967.
6. Renzetti A. Mc Clement J. Litt B. Mortality intelection to respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med.* 41: 115-19, 1966.
7. Openbrier R.D. Irucin M.RN., Rogers RM. MD. FCCR. Danber S.H.MD, Van Thiel D.H.M.D., Penoch BE. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 83: 17-22, 1983.

8. Baillie M. The morbid anatomy of some of the most important parts of the Human body. London, M. Bulmer and Co. 807 Ed. 3.
9. Laennec, R.T.H.A. treatise on the diseases of the chest and on mediate auscultation. Translated by John Forbes, from the 4th London edition. Philadelphia, Desilver, thomas and Co. 1835.
10. Niewoehner, D.E. and Hoidal, J.R. Lung fibrosis and emphysema. Divergent responses to a common injury. Science 217: 359-60, 1982.
11. Rainey G. On the minute anatomy of the emphysematous lung. Med. Chir. Trans. 31: 297-304, 1848.
12. Rokitansky C. Lehrbuch der pathologische anatomie. Vienna, W. Braumiller 1861.
13. Gough, J. Discussion on the diagnosis of pulmonary emphysema. Proc. Roy. Soc. Med. 45: 576-77, 1952.
14. Leopold. J.G., and Gough J. Thecentrilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. Thorax 12: 219-235, 1957.
15. Snider G.L., Brody J.S. and Doctor L. Subclinical pulmonary emphysema. Am. Rev. Resp. Dis. 85: 666-683, 1962.

16. Thurlbeck W.M. The incidence of pulmonary emphysema. *Am. Rev. RESp. Dis.* 87: 206-215, 1963.
17. Reid L. The pathology of emphysema. London, Lloyd-Luke (medical books) 1967.
18. Thurlbeck W.M. Chronic G.V., and Otto H. Zur epidemiologie des lungenemphysems am beispiel von Aachen, Erlangen, Cardiff und Stockholm. *Prax. Pneumol.* 25: 323 1971.
19. Breining, H., Hinuber, G.V. and Otto, H. Zur epidemiologie des lungenemphysems am beispiel von Aachen, Erlangen, Cardiff und Stockholm. *Prax. Pneumol.* 25: 323 1971.
20. Yamanaka A. Pulmonary emphysema in Japan. *Pathol. Microbiol.* 35: 161, 1970.
21. Otto H., Orell S.R., Guettich R. Vergleichende untersuchungen zyr epoidemiologie des lungenemphysems. *Prax. Pneumol.* 22: 481-87, 1968.
22. Ishikawa S., Bowden B.H., Fisher V. et al. The emphysema profile in two Midwestern cities in North America. *ARch. Eenviron. Health.* 18: 660, 1969.
23. Burrows B., Halonen M., Lebowitz M. et al. The relationship of serum immunoglobuline E., allergy skin tests and smoking to respiratory disorders. *J. Allerg. Clin. Immun.* 70. 199. 1982.

24. Morse J.O. Alfa-1-antithrypsin deficiency. N. Engl. J. Med. 299: 1045 and 1099, 1978.
25. Fletcher C., Peto R., Tiker C., Speizer F.E. The natural history of chronic bronhitis and emphysema. An eight year study of early chronic obstructive lung disease in working men in London. New York Oxford University press. 272, 1976.
26. Laurell C.B., ERiksson S. The electrophoretic a1-globulin pattern of serum in a1-antitrypsin deficiency. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 15: 132, 1963.
27. Gross P., Badjak M.A., Tolker E. et al. Eenzymatically prodused pulmonary emphysema: apreliminary report. J. Occcup. Med. 6: 481, 1964.
28. Snider G.L., Hayes J.A., Franzblau C. et al. RElationship between elastolytic activity and experimental emphysema indusing properties of papain preparation. Am. Rev. Resp. Dis. 110: 254, 1973.
29. Johanson W.G. Jr., Pierse A.K. Effects of elastase, collagenase, and papaine on structure and function of rat lungs in vitro. J. Clin. Invest. 51: 288, 1972.
30. Snider G.L., Sherter C.B., Koo K.W., et al. Respiratory mechanis in hamsters following treatment with endotracheal elastase or collagenase. J. Appl. Physiol. 42: 206, 1977.

31. Snider G.L, Korthy A.L. Internal surface area and number of respiratory air spaces in elastase-induced emphysema in hamsters. *Am. Rev. Resp. Dis.* 117: 685, 1978.
32. Celli B.R., Lusey E.C., Snider G.L. Airways dynamics in elastase-induced emphysema in hamsters. *Am. Rev. Resp. Dis.* 115 (part2) 205, 1977.
33. Snider G.L., Sherter C.B. A one year study of the evolution of elastase induced emphysema in hamsters. *J. Appl. Physiol. Resp. Environ. Exercise Physiol.* 43: 721, 1977.
34. Marco V., Mass B., Maranze D.R., et al. Induction of experimental emphysema in dogs using leukocyte homogenates. *Am. Rev. REsp. Dis.* 104: 595 1971.
35. Mass B., Ikeda T., Maranze DR., et al. Induction of experimental emphysema: Cellular and species specificity. *Am. Rev. Resp. Dis.* 106: 384 1972.
36. Morse J.O.: α 1-antitrypsin deficiency. *New Engl. J. med.* 299: 1045 1978.
37. Kuhn C.Y.S., Chraplyvy M. et al. The induction fo emphysema with elastase. Changes in connective tissue. *Lab. Invest.* 34: 372 1976.

38. Reynolds H.Y., Newball H.H. Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J. Lab Clin Med.*, 84: 559 1974.
39. Janoff A., Blue M.L. Possible mechanisms of emphysema in cigarette smokers. Release of elastase from human polymorphonuclear leukocytes by cigarette smoke condensate in vitro. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 117:317, 1978.
40. Janoff A., Carp. H., Lee D.K., et al. Cigarette smoke inhalation decreases α 1-antitrypsin activity in rat lung. *Science*, 206: 1313, 1979.
41. Gadek J.E., Fells G.A., Crystal R.G. Cigarette smoking induces functional antiprotease deficiency in the lower respiratory tract of humans. *Science* 206: 1315 1979.
42. Arthur G., Robins M.D. Pathophysiology of emphysema. *Clin. in Chest Med.*, vol 4, No 3, Sep 1983.
43. Thurlbeck W.M. The anatomical pathology of chronic airflow obstruction. In Simmons, D.H. *Current Pulmonology* 4. New York, John Wiley and Sons. 1982.
44. Rahn H., Otis A.B., Chadwick L.F., et al. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am. J. Physiol.* 146: 161-178, 1946.

45. Mitchell R.S., Stanford R.E., Johnson J.M., Silvers G.W., Dart G., George M.S. The morphologic features of the bronchi, bronchiols, and alveoli in chronic airway obstruction. a clinicopathology study. *Am. Rev. Resp. Dis.* 114-137-145, 1976.
46. Thurlbeck W.M. Overview of the pathology of pulmonary emphysema in the human. *Clin. in Chest Med.* 4, 337-350, 1983.
47. Miller A., Thorton J.C., Warshaw R., Anderson H., Teirstein A.S., Selikoff F.J.: Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state. Predicted values, lower limits of normal, and frequencies of abnormality by smoking history. *Am. Rev. Resp. Dis.* 127: 270-77. 1983.
48. Brody J.S., Thurbeck W.M. Development growth, and age of the lung. in Macklem P.T., Meads (eds): *Handbook of Physiology. Sect. 3. The Respiratory System. Vol. III. Mechanics of Breathing. Part 1.* Bethesda, American Physiology Society. p. 335-386. 1986.
49. Thurbeck W.M., Henderson J.A., Fraser R.G., Bates D.V. Chronic obstructive lung disease: A comparison between clinical, functional roedgenographic, and morphologic criteria in chronic bronchitis, emphysema and bronchectasis. *Medicine* 49: 81-145, 1970.

50. Hayharst M.D., Mac Nee W., Flenley D.C. et al. Diagnosis of pulmonary emphysema by computerised tomography. *Lancet* 2:320-22, 1984.
51. Keys A., Brozek J., Henchel A., Mickelsen O., Taylor H. The biology of human starvation. Minneapolis: The University of Minnesota Press 1950.
52. Blackburn G., Bistran B., Maini B., et al. Nutrition in metabolic assessment of the hospitalized patient. *J. parenteral and enteral nutr.*, 1: 11-20, 1977.
53. Wilson D.O., Rogers R.M., Hoffman R.M. Nutritional and chronic lung disease. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 132: 1347-65, 1985.
54. Shingal H. Body composition in surgical nutrition. J. Fisher, Little Brown and Company 3-17, 1984.
55. Wright R., and Heymsfield. Nutritional assessment. Blackwell Scientific Publications Ins., Boston 1984.
56. Lukaski H.C., Mandez J., Burskirk E.R., et al. Relationship between endogenous-3 methylhistidine excretion and body composition. *Am. J. Physiol.* 240 E 302-7 1981.
57. Wilson D.O., Rogers R.M., Sauders M.H., Reunoch B.E. and Reilly J.J. Nutritional intervention in malnourished patients with emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis.* 134: 672-77, 1986.

58. Fiaccadori E., Del Canal R.D., Coffrini E.I. et al. Hypercapnic-hypoxemic COPD. Influence of severity of COPD on nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.* 48: 680-85. 1988.
59. Donohol M.M.D. and Rogers R.M. MD. Nutritional assessment and support in COPD. *Clin. in chest med.*, 11 No 3 Sept. 1990.
60. Keys A. Brozek J., Henchel A., Mickelsen O., Taylor H. The biology of human starvation. Minneapolis. The University of Minnesota Press 1950
61. Winick M., ed. Hunger disease: Studies by the Jewish physicians in the Warsaw Ghetto. New York: Wiley and Sons 1979
62. Hunter A.M., Carry M.A., Larsh H.W. The nutritional status of patients with COPD. *An. Rev. Resp. Dis.* 1981,124: 376-81
63. Zasly L., Baucu G.L., Bumball S.M. A study of gastric secretions in chronic obstructive pulmonary emphysema. *Chest* 1960,38: 69-72.
64. Openbrier RD, Irwin MN, Danber JH, Owens GR, Rogers RM. Factors affecting nutritional status and the impact of nutritional support in patients with emphysema. *Chest* 1984: 85(suppl): 67-9

65. Filley G, Bechwitt H, Reeves J, Mitchell R. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. *Am. J. Med.* 1968, 44:26-38.
66. Roussos C, Macklenn PT. The respiratory muscles. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307: 786-97.
67. Fulus RM, Lio B, Goldberg AL. Effects of insuline, glyucose and amino acids in protein turnover in rat diaphragm. *J. Bio Chem.* 1975 250: 290-98
68. Morrison WA, Gibson NA, Serimglour C, Reunte M. Muscle wasting in emphysema. *Clin. Scient.* 1988 75: 415-420
69. Sahebjami H, Wirman J. Emphysema like changes in the lungs of starved rats. *Am. Resp. Dis.* 1981 124: 619-24
69. Sahebjami H, Vassalo C. Effects of starvation and refeeding on lung mechanics and morphometry. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1979 119: 443-51
70. Myers BA, Dubick MA, Gerreits J, et al. Protein deficiency: effects on lung mechanics and the accumulation of collagen and elastin in rat lung. *J. Mutz.* 1983. 113: 2308-15.
71. Harkema J.R., Manderly J. L., Gregory R.E., Pickrele J.A. A comparison of starvation and elastase models of emphysema in therat. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1984 129: 584-91

72. Freeman BA, Tanswell AK. Lung catalase deficiency in pregnant rats increases susceptibility to toxicity of 60 percent oxygen. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1982 125(part 2: 228).
73. Taylor JC, Oey L. Ceruloplasmin: plasma inhibitor of the oxidative inactivation of alpha-1-protease inhibitor. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1982 126: 476-82
74. Brown LS, Bliss AS, Longmore W.J. Effect of nutritional status on the lung surfactant system : food deprivation and caloric restriction. *Exp. Lung Res.* 1984 6: 133-47
75. Rubin JW, Clowes GHA Jr, Macnilol MF, Gavin JW. Impaired pulmonary surfactant synthesis in starvation and severe non-thoracic sepsis. *Am. J. Surg.* 1971 123: 461-76
76. Martin TR, Altman LC, Alvares OF. The effects of severe protein-calorie malnutrition on antibacterial defense mechanisms in the rat lung. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1983 128: 1013-9
77. Moriguchi S, Joue S, Kishino Y. Changes of alveolar macrophages in protein deficient rats. *J. Nutr.* 1983 113: 40-6
78. Shennib H, Chin RC, Mulder DS, Lough JO. Depression and delayed recovery of alveolar macrophage function during starvation and refeeding. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1984 158: 535-40

79. Kelsen SG, Ference M, Kapoor S. Effects of prolonged undernutrition on structure and function of the diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1985; 58: 1354-9
80. Kelly SM, Rosa A, Field S, Coughlin M, Shizhal HM, Kacklem PT. Inspiratory muscle strength and body composition in patients receiving total parenteral nutrition therapy. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1984 130: 33-7
81. Lewis MI, Siek G.C., Fournier M. Effect of nutritional deprivation on diaphragm contractivity and muscle size. *J. Appl. Physiol.* 1986 60: 596-603
82. Efthimiou J., Fleming Gomes C. et al. The effect of supplementary oral nutrition on poorly nourished patients with COPD. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1988 137: 1075-82.
83. Rochester Dudley F. Body Weight and Respiratory Muscle Function in chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 134: 646-648. 1986
84. Arora NS, Rochester DF: Effect of body weight and musculating on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. *J. Appl. Physiol.* 52: 64-70. 1982.
85. Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal ventilation in undernourished patients. *Am. Rev. Resp. Dis.* 126: 5-8. 1982.

86. Rochester DF, Braun N.M.T. and Arora N.S. Respiratory muscle strength in chronic obstructive lung disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 119: 151-154. 1979.
87. Rochester D.F., Arora NS, Braun N.M.T. et al. The respiratory muscles in chronic obstructive lung disease. *Bull. Eur. physiol. Resp.* 15: 951-75. 1979.
88. Arora N.S. and Rochester D.F.: Effect of chronic airflow limitation (CAL) on sternocleidomastoid muscle thickness. *Chest* 85 (suppl.) 588. 1984.
89. Martinez J. Fernando, Couser James I., Celli Bartlouse R., with the technical assistance of John Rassuls. Factors Influencing Ventilatory Muscle Recruitment in Patients with chronic Airflow Obstruction. *Am. Rev. Resp. Dis.* 142: 276-82,1990.
90. Lewis M.I., MD, Belman M.J. MD. Nutrition and the Respiratory Muscles. *Clinics in chest Medicine* Vol. 9 No 2. J. 1988.
91. Goldspink D: The effects of food deprivation on protein turnover and nucleic acid concentrations of active and immobilized extensor digitorum longus muscles of the rat. *Biochem. J.* 176: 603-606. 1978.
92. Gertz. I, Hedenstierna G., Hellers, G. et al. Muscle metabolism in patients with chronic obstructive lung disease

and acute respiratory failure. *Clin. Sci. Mol. Med.* 52: 395-103. 1977.

93. Campbell JA, Hugh RL, Sahgall V., et al. Alterations in intercostal muscle morphology and biochemistry in patients with obstructive lung disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 122:679-86,1980.
94. Lewis MI, Belman MJ, Darr-Uyemna L: Nutritional supplementation in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 135: 1062-68. 1987.
95. Black L.F., Hyatt R.E.: Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am. Rev. Resp. Dis.* 99: 696-702. 1969.
96. Morris J.F., Koski A., Johnson LC. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am. Rev. Resp. Dis.* 103: 57-67, 1971.
97. Goldman H.I., Becklake M.R. Respiratory function tests normal values at median altitudes and the prediction of normal results. *Am. Rev. Tuberc.* 79: 457-67, 1959.
98. Kanner R., Morris A., eds. Clinical pulmonary function testing. A manual of uniform laboratory procedures for the intermountain area. Salt Lake City, Utah: Intermountain Thoracic Society, 1975.

99. Bursztein S. Elwyn D., Askanazi J., Kinney J: Energy metabolism. Indirect calorimetry and nutrition. Williams and Wilkins. Baltimore, Maryland, 1989.
100. Davidson, Passmore, Brock and Truswell. Human nutrition and dietetics. 7th ed. Churchill Livingstone. Edinburg, London and New York, 1979.
101. Goldstein S.A., M.S., Thomashon, B. MD, and Askanari J. MD. Functional changes During Nutritional Repletion in patients with Lung Disease. Clinics in Chest Med. Vol. 7 No 1 March 1986.
102. Larca L, Greenbaum DM: Effectiveness of intensive nutritional regimens in patients who fail to wean from mechanical ventilation, Crit. Care Med 10: 297-300, 1982.
103. Bassili HR, Deitel M. Effect of nutritional support on weaning patients off mechanical ventilators J.P.E. N. 5:161-63 1985.