



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΣΧΑΛΗΣ-ΑΔΑΜ ΜΟΥΥΒΔΑΣ

Διδακτορική διατριβή

**«ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ  
ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΗΡΕΜΗΣ  
ΑΝΑΠΝΟΗΣ, ΑΥΞΗΜΕΝΩΝ ΕΙΣΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ  
ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΕΛΑΤΤΩΜΕΝΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ  
ΕΥΕΝΔΟΤΟΤΗΤΑΣ»**

**Σοϊλεμέζη Ελένη**  
Αναισθησιολόγος-Εντατικολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2013

© 2013 Ελένη Σοϊλεμέζη

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής  
Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή  
των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

**ΕΓΚΡΙΘΗΚΕ ΑΠΟ ΤΑ ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ  
ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ (15<sup>η</sup> /13-12-2012 ΓΣΕΣ)**

- |  |  |
|--|--|
| <b>1<sup>ος</sup> Εξεταστής</b><br>(επιβλέπων) | <b>ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ</b><br>Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Ιατρικής<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| <b>2<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>                | <b>ΠΑΣΧΑΛΗΣ-ΑΔΑΜ ΜΟΛΥΒΔΑΣ</b><br>Καθηγητής Φυσιολογίας<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας                     |
| <b>3<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>                | <b>ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ</b><br>Καθηγητής Πνευμονολογίας<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας              |
| <b>4<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>                | <b>ΧΑΤΖΗΕΥΘΥΜΙΟΥ ΑΠΟΣΤΟΛΙΑ</b><br>Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας          |
| <b>5<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>                | <b>ΑΗΔΟΝΙΔΗΣ ΙΣΑΑΚ</b><br>Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας                  |
| <b>6<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>                | <b>ΒΛΥΧΟΥ ΜΑΡΙΑΝΝΑ</b><br>Επίκουρος Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας          |
| <b>7<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>                | <b>ΜΑΚΡΗΣ ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ</b><br>Λέκτορας Εντατικολογίας<br>Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας                        |

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η δυσλειτουργία του διαφράγματος απαντάται συχνά στην καθημερινή κλινική πράξη, όπως πχ σε ασθενείς με νευρομυικές ή αναπνευστικές παθήσεις, καθώς και μετά από επεμβάσεις στο θώρακα ή στην κοιλιά. Η μελέτη των λεπτομερειών της διαφραγματικής κίνησης, όπως της απόστασης, της ταχύτητας και του χρόνου μετακίνησης του διαφράγματος, θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμη και επιθυμητή στην κλινική πράξη, ωστόσο, περιορίζεται, είτε από τους σχετιζόμενους με την ακτινοβολία κινδύνους και την ανάγκη για μεταφορά του αρρώστου (ακτινοσκόπηση), είτε από την περίπλοκη και ενίοτε επεμβατική (μέτρηση διαδιαφραγματικής πίεσης) φύση των διαγνωστικών τεχνικών που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό. Τα τελευταία χρόνια η M-mode υπερηχογραφία του διαφράγματος έχει χρησιμοποιηθεί ως μία μη-επεμβατική, ασφαλής και αξιόπιστη μέθοδος προκειμένου για τη μελέτη των λεπτομερειών της διαφραγματικής κίνησης. Έτσι, υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που περιγράφουν υπερηχογραφικά φυσιολογικά πρότυπα της διαφραγματικής κίνησης σε υγιείς συμμετέχοντες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν υπερηχογραφικά στοιχεία για τον τρόπο με τον οποίο πιθανώς μεταβάλλεται ο τρόπος κίνησης του διαφράγματος σε συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων και ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Η υπερηχογραφική περιγραφή αυτών ακριβώς των λεπτομερειών της διαφραγματικής κίνησης υπό τις συγκεκριμένες συνθήκες αποτελεί το αντικείμενο αυτής της διδακτορικής μελέτης.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου προς όλους όσους συνετέλεσαν στην ολοκλήρωση της μελέτης αυτής.

Εκφράζω το σεβασμό και την ευγνωμοσύνη μου στον επιβλέποντα της διδακτορικής αυτής διατριβής Αν. Καθηγητή Εντατικής Ιατρικής κ. Επαμεινώνδα Ζακυνθινό για τη συνεχή και αμέριστη συμπαράστασή του σε όλες τις φάσεις αυτής της μελέτης.

Εκφράζω τις θερμές ευχαριστίες προς τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής Επιτροπής, τον Καθηγητή Φυσιολογίας κ. Πασχάλη-Αδάμ Μολυβδά και τον Καθηγητή Πνευμονολογίας κ. Γουργουλιάνη Κωνσταντίνο

για την πρόθυμη και ανεκτίμητη συμβολή τους με υποδείξεις και διορθώσεις κατά την εκπόνηση της διδακτορικής αυτής διατριβής.

Εκφράζω επίσης τις ευχαριστίες μου προς τα υπόλοιπα μέλη της επταμελούς εξεταστικής Επιτροπής, τους κ. Χατζηευθυμίου Αποστολία, Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας, κ. Αηδονίδη Ισαάκ, Επίκουρο Καθηγητή Φυσιολογίας, κ. Βλυχού Μαριάννα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, και κ. Μακρή Δημοσθένη, Λέκτορα Εντατικολογίας που θα κρίνουν τη διατριβή αυτή.

Στον Διευθυντή της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου «Παπαγεωργίου» Θεσσαλονίκης και διευθυντή μου από το 2005 κ. Δημήτρη Ματάμη, εκφράζω το σεβασμό μου και τις ευχαριστίες μου για τη σημαντική βοήθεια που μου προσέφερε. Η κλινική του εμπειρία και η καθοδήγησή του συνετέλεσαν τα μέγιστα στην ολοκλήρωση της μελέτης αυτής.

Επίσης ευχαριστώ θερμά τον Διευθυντή ΜΕΘ του Νοσοκομείου «Παπαγεωργίου» Θεσσαλονίκης κ. Τσαγκούρια Ματθαίο για την πολύτιμη βοήθειά του κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου μελέτης και την καταγραφή των υπερηχογραφικών απεικονίσεων.

Τελειώνοντας ευχαριστώ όλους εκείνους που στη διάρκεια αυτής της προσπάθειας με βοήθησαν και μου συμπαραστάθηκαν και τους οποίους ο περιορισμένος χώρος ενός προλόγου δεν επιτρέπει να αναφέρω εκτενέστερα.

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΣΟΪΛΕΜΕΖΗ ΕΛΕΝΗ

Ιατρός Αναισθησιολόγος – Εντατικολόγος

Επιμ. Α΄ ΜΕΘ Νοσοκ. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης  
Περιφερειακή οδός – Ν. Ευκαρπία 465 03

<b>Προσωπικά στοιχεία</b>	Γεννήθηκα στη Στοκχόλμη Σουηδίας το 1973.
<b>Προπτυχιακή εκπαίδευση</b>	14 <sup>ο</sup> Λύκειο Θεσ/κης με βαθμό 19 9/12.
<b>Ιατρική εκπαίδευση</b>	Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσ/κης με βαθμό “άριστα”.
<b>Πτυχία/Πιστοποιητικά</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ECFMG/USMLE Certificate μετά από συμμετοχή στις United States Medical Licensure Examination</li><li>• Fellowship of the Royal College of Anaesthetists Primary Examination του Βασιλικού Κολλεγίου Αναισθησιολογίας της Μεγάλης Βρετανίας</li><li>• Τίτλος ιατρικής ειδικότητας Αναισθησιολογίας (Σεπτέμβριος 2005)</li><li>• European Diploma in Anaesthesiology and Intensive Care (Σεπτέμβριος 2006)</li><li>• Τίτλος εξειδίκευσης στην Εντατική Θεραπεία (Απρίλιος 2008)</li><li>• Ενέργεια Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης «Εξειδικευμένη Αντιμετώπιση του Τραυματία», οργανωμένη από το Κέντρο Επαγγελματικής Κατάρτισης του Πανεπιστημιακού ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ (Ιούνιος 2005).</li><li>• Advanced Trauma Life Support (Μάιος 1999).</li><li>• Advanced Life Support ( Μεγάλη Βρετανία, Νοέμβριος 2001 και Οκτώβριος 2003).</li><li>• 2<sup>ο</sup> Εφαρμοσμένο Σεμινάριο στην Εξειδικευμένη Διαχείριση του Αεραγωγού με απόκτηση Διπλώματος Επάρκειας στη Διαχείριση του Αεραγωγού. Οργάνωση από την Ελληνική Εταιρεία Διαχείρισης Αεραγωγού, Θεσσαλονίκη (Δεκέμβριος 2006)</li><li>• Πιστοποιητικό CEEA (Refresher Courses in Anaesthesiology)</li></ul>
<b>Σεμινάρια εξωτερικού</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wessex Practical Obstetric Anaesthesia Management Course, νοσοκομείο St. Mary’s Hospital, Portsmouth, (Νοέμβριος 2001).</li><li>• Intensive Care Local Education Workshop, νοσοκομείο Royal Devon and Exeter Hospital (Νοέμβριος 2001).</li><li>• Airway Day Course, διοργάνωση από το Βασιλικό Κολλέγιο των Αναισθησιολόγων της Μεγ. Βρετανίας (Ιανουάριος 2002).</li><li>• Team training for critical incidents course, διοργάνωση στο κέντρο Ιατρικής Εξομοίωσης Medical Simulation</li></ul>

- Centre στο Μπρίστολ της Μεγ. Βρετανίας (Φεβρουάριος 2002).
- Intensive Care Local Education Workshop, νοσοκομείο Blackpool Victoria Hospital (Νοέμβριος 2002).
- Difficult Airway Course, νοσοκομείο Torbay, South Devon Healthcare (Μάρτιος 2003).
- Σεμινάριο αναισθησιολογίας στα πλαίσια της ετήσιας συνάντησης του Βασιλικού Κολλεγίου των Αναισθησιολόγων της Μεγ. Βρετανίας (Anniversary Meeting of the Royal College of Anaesthetists) (Μάρτιος 2003).
- Airway Day Workshop, στο νοσοκομείο Guy's Hospital, London (Ιούνιος 2003).
- Intensive Care Local Education Workshop, νοσοκομείο Great Western Hospital, Swindon (Ιούλιος 2003).
- 12<sup>th</sup> Annual Society of Devon Intensive Therapy Meeting στο Watergate Bay Hotel, Newquay (Νοέμβριος 2003).
- Horizons in Intensive Care Hepatology, Bristol (Δεκέμβριος 2003).
- Paediatric Anaesthesia Critical Incidents Course, κέντρο Ιατρικής Εξομοίωσης Medical Simulation Centre στο Μπρίστολ της Μεγάλης Βρετανίας (Μάρτιος 2004).

#### Σεμινάρια εσωτερικού

- 4<sup>ο</sup> Σεμινάριο Εξειδικευμένων ΜΕΘ, οργάνωση από την Ελληνική Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας (Οκτώβριος 2004).
- 5<sup>ου</sup> Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (F.E.E.A), Θεσσαλονίκη (Νοέμβριος 2004).
- Σεμινάριο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας και Αποκατάστασης «Ύπνος και αναπνοή-Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός», νοσοκομείο «Παπαγεωργίου» (Φεβρουάριος 2005).
- Επιστημονική ημερίδα «O2», οργάνωση από την Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος (Απρίλιος 2005).
- 6<sup>ου</sup> Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (F.E.E.A), Θεσσαλονίκη (Νοέμβριος 2005).
- Σεμινάριο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας και Αποκατάστασης «Αποδέσμευση από το μηχανικό αερισμό», νοσοκομείο «Παπαγεωργίου» (Φεβρουάριος 2006).
- 1ο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (F.E.E.A), Θεσσαλονίκη (Νοέμβριος 2006).
- 9<sup>ο</sup> Σεμινάριο Ηχοκαρδιογραφίας, οργάνωση από την Καρδιολογική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος, Θεσσαλονίκη (Ιανουάριος 2007)
- 4<sup>ο</sup> Διανοσοκομειακό Σεμινάριο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας και Αποκατάστασης «Απεικονιστικές Μέθοδοι στη ΜΕΘ-Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός», αμφιθέατρο ΕΚΑΒ Θεσσαλονίκης (Φεβρουάριος 2007).

- 2ο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (F.E.E.A), Θεσσαλονίκη (Νοέμβριος 2007).
- 3ο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (F.E.E.A), Θεσσαλονίκη (Φεβρουάριος 2009).
- 4ο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Αναισθησιολογία (F.E.E.A), Θεσσαλονίκη (Νοέμβριος 2009), οπότε και ολοκλήρωσα τον κύκλο των σεμιναρίων.
- 12<sup>ο</sup> Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας, Θεσσαλονίκη (Δεκέμβριος 2009) .

### Παρουσιάσεις σε ελληνικά συνέδρια

- “Αναισθησία σε παιδιά με σύνδρομο McCune-Albright”, Ε. Σφύρα, Ε. Σοϊλεμέζη, Α. Φουλίδου, Μ. Μείτανίδου, Μ. Γεωργίου, Κ. Παπαβασιλείου. 14<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Θεσ/νικη (Μάιος 2001).
- “Υποθερμία και παράταση αφύπνισης σε ασθενή με αδιάγνωστο υποθυρεοειδισμό”, Ε. Φερδής, Π.Παπαγιαννοπούλου, Ε. Σοϊλεμέζη, Α. Τράντος, Γ. Βρετζάκης, Ε. Σφύρα. 14<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Θεσ/νικη (Μάιος 2001).
- «Σχέση του είδους της αναισθησίας με τις μεταβολές του αιματοκρίτη και άλλων βιοχημικών παραμέτρων του αίματος μετά από οξεία υπερογκαιμική αιμοαραίωση», Ε. Αντύπα, Ε. Σοϊλεμέζη, Μ. Μείτανίδου, Β. Ντρίτσου, Α. Κατσανίκος, Φ. Κανακούδης. 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Μύκονος (Μάιος 2005).
- «Η προσθήκη μικρής δόσης κεταμίνης βελτιώνει την ποιότητα της μετεγχειρητικής αναλγησίας με ναλμπουφίνη», Ε. Σοϊλεμέζη, Α. Κατσανίκος, Κ. Φιλιππίδης, Ε. Αντύπα, Ε. Σφύρα. Φ. Κανακούδης. 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Μύκονος (Μάιος 2005).
- «Περιεγχειρητική χορήγηση β-αποκλειστών. Πόσοι ασθενείς θα μπορούσαν να ωφεληθούν;», Ε. Σοϊλεμέζη, Χ. Κώστογλου, Κ. Φιλιππίδης, Κ. Πιστοφίδου, Ε. Σφύρα. Φ. Κανακούδης. 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Μύκονος (Μάιος 2005).
- “Patent foramen ovale: an uncommon cause of refractory hypoxemia in ICU”, Ε. Soilemezi, M. Nastou, S. Pampori, E. Blougoura, E. Synnefaki, D. Matamis. 11<sup>th</sup> State-of-the-Art, Αθήνα (Απρίλιος 2007).
- “Combined effect of inhaled nitric oxide (NO) and oral sildenafil in patients with elevated pulmonary artery pressures after cardiac surgery”, S. Pampori, M. Nastou, Ε. Soilemezi, P. Kottos, C. Adamopoulos, D. Matamis. 11<sup>th</sup> State-of-the-Art, Αθήνα (Απρίλιος 2007).
- «Διάνοιξη του ωοειδούς τρήματος, παράδοση εμβολή και «εν θερμώ» υπερηχογραφική προσέγγιση του συμβάματος σε ασθενείς της ΜΕΘ», Ε. Σοϊλεμέζη, Σ. Παμπόρη, Π. Κόττος, Π. Δουκέλης, Μ. Τσαγκούριας, Δ. Ματάμης. 8<sup>ο</sup>



Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερηχογραφίας, Αθήνα (Ιούνιος 2007).

- «Διαγνωστική και προγνωστική αξία της διοισοφαγείου υπερηχοκαρδιογραφίας σε ασθενείς με εμμένουσα υπόταση ή καταπληξία στη ΜΕΘ», Σ. Παμπόρη, Ε. Σοϊλεμέζη, Π. Παπακωνσταντίνου, Π. Κόττος, Μ. Τσαγκούριας, Δ. Ματάμης. 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερηχογραφίας, Αθήνα (Ιούνιος 2007).
- «Διοισοφάγιος υπερηχοκαρδιογραφία στη βαριά σήψη-συνεισφορά στη διάγνωση και στους θεραπευτικούς χειρισμούς» Σ. Παμπόρη, Π. Δουκέλης, Ε. Σοϊλεμέζη, Μ. Νάστου, Μ. Τσαγκούριας, Δ. Ματάμης. 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερηχογραφίας, Αθήνα (Ιούνιος 2007).
- «Διάνοιξη του ωοειδούς τρήματος κατά τη διάρκεια χειρισμού διάνοιξης σε ανθεκτική υποξυγοναιμία» Ε. Σοϊλεμέζη, Β. Τσάπας, Π. Δουκέλης, Μ. Τσαγκούριας, Δ. Ματάμης. 11<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας, Αθήνα (Νοέμβριος 2007).

#### Παρουσιάσεις σε συνέδρια εξωτερικού

- “Premedication with clonidine and immune response in patients undergoing major urological surgery”, M. Georgiou, H. Argiriadou, A. Siskos, P. Papagianopoulou, E. Soilemezi. 9<sup>ο</sup> συνέδριο της ESA, Γκέτεμποργκ Σουηδίας (Απρίλιος 2001).
- “Ketamine or dexamethasone for preventing back pain after spinal anaesthesia with ropivacaine”, M. Georgiou, A. Parlapani, H. Argiriadou, P. Papagianopoulou, E. Soilemezi, G. Katsikis, A. Siskos. XX συνέδριο της ESRA, Βαρσοβία Πολωνίας (Οκτώβριος 2001).
- “The Emperor’s New Clothes”, P. Ford, E. Soilemezi, G. Wrathall. 12<sup>th</sup> Annual Society of Devon Intensive Therapy Meeting, Newquay (Νοέμβριος 2003).
- “A critical care audit-an alternative to outreach?” P. Ford, E. Soilemezi, G. Wrathall. Annual Spring Conference of the Intensive Care Society, Torquay (Μάιος 2004).
- “Preincisional iv clonidine prevents agitation during recovery from sevoflurane anaesthesia in children”, E. Sfyra, I. Soumpasis, E. Soilemezi, S. Marinou, M. Georgiou, F. Kanakoudis. Euroanaesthesia 2005, Βιέννη Αυστρίας (Μάιος 2005).
- “An ultrasonographic study of the diaphragmatic contraction in healthy volunteers”, M. Tsagourias, F. Veroniki, E. Soilemezi, V. Makrakis, K. Arvaniti, D. Matamis, 19<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine (Σεπτέμβριος 2006).
- “Nutritional support of head injured ICU patients may be improved by organizing a nutritional support team” M. Hourdakis, S. Pampori, A. Portokalidis, E. Soilemezi, A. Ntantana, P. Papakonstantinou, D. Liatsi, D. Matamis. 20<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, Berlin (Οκτώβριος 2007).
- “The prevalence of patent foramen ovale as a cause of refractory hypoxemia in ICU patients” E. Soilemezi, S. Pampori, M. Nastou, E. Blougoura, M. Tsagourias, E.

- Synnefaki, D. Matamis. 20<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, Berlin (Οκτώβριος 2007).
- “Foramen ovale opening during recruitment maneuver in ICU patients with refractory hypoxemia” E. Soilemezi, S. Pampori, M. Tsagourias, C. Adamopoulos, P. Doukelis, D. Matamis. 20<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, Berlin (Οκτώβριος 2007).
  - “Hemodynamic and gas exchange response to oral sildenafil combined with inhaled nitric oxide in pulmonary hypertension” S. Pampori, P. Kotos, E. Soilemezi, C. Adamopoulos, M. Tsagourias, D. Matamis. 20<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, Berlin (Οκτώβριος 2007).
  - “Intraoperative fresh frozen plasma transfusion in patients with increased bleeding diathesis and its effects on clotting” I. Schiza, E. Soilemezi, S. Erythropoulou, K. Bourlidou, P. Petropoulou. Euroanaesthesia 2010, Ελσίνκι Φινλανδίας (Ιούνιος 2010).
  - “Echo evaluation of changes in breathing pattern induced by instrumentation: nasal versus oral breathing” E. Soilemezi, M. Talias, E. Soteriades, P. Chatzaras, M. Tsagourias, D. Matamis. 23<sup>rd</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine (Οκτώβριος 2010).
  - “Ultrasound assessment of diaphragmatic kinetics in healthy volunteers breathing with increased resistive and elastic loads” E. Soilemezi, M. Talias, E. Soteriades, V. Makrakis, M. Tsagourias, D. Matamis. 23<sup>rd</sup> Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine (Οκτώβριος 2010).

## Δημοσιεύσεις

- «Υποαναισθητική δόση ενδοφλέβιας κεταμίνης βελτιώνει την ποιότητα της ενδοφλέβιας μετεγχειρητικής αναλγησίας με ναλμπουφίνη», E. Σοϊλεμέζη, Α. Κατσάνικος, Ι. Σούμπασης, Β. Ντρίτσου, Ε. Χάσου, Φ. Κανακούδης. «Ελληνική Αναισθησιολογία» 2006; 39: 117-22
- «Η χρησιμότητα του ενζύμου Τροπονίνη Ι στη διάγνωση περιεγχειρητικής μυοκαρδιακής ισχαιμίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με κατάγματα κεφαλής μηριαίου», E. Σοϊλεμέζη, Α. Ramasamy, J. Dale, Φ. Κανακούδης. «Ορθοπαιδική» 2006; 19: 57-64
- “Postoperative cognitive impairment and postoperative delirium: risk factors, pathophysiology and management”, E. Soilemezi, P. Konstantinidis, Th. Georgiadou. “The Greek E-journal of Perioperative Medicine” 2007; 5: 11-20
- «Η χρήση της M-mode υπερηχογραφίας στη μελέτη του διαφράγματος», E. Σοϊλεμέζη, Μ. Τσαγκούριας, Δ. Ματάμης. “The Greek E-journal of Perioperative Medicine” 2008; 1: 37-43
- “Sonographic assessment of changes in diaphragmatic kinetics induced by inspiratory resistive loading”, E. Soilemezi, M. Tsagourias, M.A. Talias, E. Soteriades, V.

Makrakis, E. Zakynthinos, D. Matamis. "Respirology" 2012; doi: 10.1111/resp.12011

- "Sonographic evaluation of the diaphragm in critical ill patients. Technique and clinical applications", D. Matamis, E. Soilemezi, M. Tsagourias, E. Akoumianaki, S. Dimassi, F. Boroli, JC M. Richard, L. Brochard. "Intens Care Med" 2012; doi:10.1007/s00134-013-2823-1

## Ομιλίες

- «Περιεγχειρητική αιμοδυναμική-στόχοι και μέσα: Διαγνωστική προσέγγιση και περιορισμοί», στα πλαίσια στρογγυλής τράπεζας στο 9<sup>ο</sup> Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Σίθωνία Χαλκιδικής (Σεπτέμβριος 2006).
- «Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια στην περιεγχειρητική περίοδο», στα πλαίσια της στρογγυλής τράπεζας «Μη επεμβατικός αερισμός στην περιεγχειρητική περίοδο» στο 10<sup>ο</sup> Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Σίθωνία Χαλκιδικής (Σεπτέμβριος 2008).

## Εργασιακή εμπειρία

- Σεπτέμβριος 1997 - Σεπτέμβριος 1998 ως αγροτική ιατρός στο ΠΙ Βάβδου (ΚΥ Παλαιοχωρίου)
- Νοέμβριος 1998 - Μάιος 2000 ως ειδικευόμενη ιατρός Γενικής Χειρουργικής στο Γενικό Νοσοκομείο Χαλκιδικής.
- Ιούλιος 2000 - Ιούλιος 2001 ως ειδικευόμενη ιατρός Αναισθησιολογίας στο Νοσοκομείο Γ. Γεννηματάς Θεσσαλονίκης.
- Αύγουστος 2001 - Αύγουστος 2002 ως ειδικευόμενη ιατρός Αναισθησιολογίας στο Νοσοκομείο Royal United Hospital στο Bath της Μεγ. Βρετανίας.
- Αύγουστος 2002 - Φεβρουάριος 2004 ως ειδικευόμενη ιατρός Αναισθησιολογίας στο Frenchay Hospital στο Bristol της Μεγ. Βρετανίας.
- Φεβρουάριος 2004 - Ιούνιος 2004 ως ειδικευόμενη ιατρός Αναισθησιολογίας στο Southmead Hospital στο Bristol της Μεγάλης Βρετανίας.
- Ιούνιος 2004 - Αύγουστος 2005 ως ειδικευόμενη ιατρός Αναισθησιολογίας στο νοσοκομείο «Γ.Γεννηματάς».
- Νοέμβριος 2005 – Νοέμβριος 2007 ως εξειδικευόμενη στην Εντατική Θεραπεία στη ΜΕΘ του νοσοκομείου «Παπαγεωργίου».
- Απρίλιος 2008 – Οκτώβριος 2010 ως Επιμελήτρια Β΄ στο Αναισθησιολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης.
- Οκτώβριος 2010 – σήμερα ως Επιμελήτρια Α΄ στη ΜΕΘ του Νοσοκομείου Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης.

## Διδακτική Εμπειρία

- Βοηθός στο Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής Θεσ/κης με συμμετοχή στη διδασκαλία των φοιτητών κατά τα ακαδημαϊκά έτη 1992-93 και 1993-94.
- Εκπαιδεύτρια στο ΙΕΚ Ευόσμου, Τμήμα Νοσηλευτικής Τραυματολογίας, διδάσκοντας το μάθημα Πρώτες βοήθειες - Αναισθησιολογία κατά το φθινοπωρινό εξάμηνο 2006-2007.

### **Ξένες Γλώσσες**

- First Certificate in English of University of Cambridge
- Proficiency in English of University of Cambridge
- Zertifikat diploma της γερμανικής γλώσσας.

### **Γνώσεις Υπολογιστή**

- Επιτυχής ολοκλήρωση όλων των ενοτήτων του European Computer Driving License (ECDL).
- Πρόγραμμα σεμιναρίων «Η χρήση του Ηλεκτρονικού Υπολογιστή – Εφαρμογές και χρήση του Internet», οργάνωσης Εργαστηρίου Ιατρικής Πληροφορικής Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ.

# «ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΗΡΕΜΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ, ΑΥΞΗΜΕΝΩΝ ΕΙΣΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΕΛΑΤΤΩΜΕΝΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΕΥΕΝΔΟΤΟΤΗΤΑΣ»

Σοϊλεμέζη Ελένη

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2013

## ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Επαμεινώνδας Ζακυνθινός (επιβλέπων)**, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. **Πασχάλης-Αδάμ Μολυβδάς**, Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. **Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα χαρακτηριστικά της διαφραγματικής μετακίνησης αποτελούν έναν ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα που καθορίζει τον τύπο της αναπνοής, ωστόσο είναι δύσκολο να εκτιμηθούν, ειδικά σε πραγματικό χρόνο. Η χρήση διαγνωστικών μέσων και τεχνικών προκειμένου για τη μελέτη της διαφραγματικής κίνησης περιορίζεται, είτε από τους σχετιζόμενους με την ακτινοβολία κινδύνους και την ανάγκη για μεταφορά του αρρώστου (ακτινοσκόπηση), είτε από την περίπλοκη (ηλεκτρομυογράφημα, προκλητά δυναμικά) και ενίοτε επεμβατική (μέτρηση διαδιαφραγματικής πίεσης) φύση

τους. Τα τελευταία χρόνια η M-mode υπερηχογραφία του διαφράγματος έχει χρησιμοποιηθεί ως μία απλή, μη-επεμβατική μέθοδος προκειμένου για τη μελέτη των λεπτομερειών της διαφραγματικής κίνησης, προσφέροντας τα πλεονεκτήματα της ασφάλειας και της δυνατότητας πραγματοποίησης στην εξεταστική κλίνη. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες που να περιγράφουν τις λεπτομέρειες της διαφραγματικής κίνησης υπό συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων ή ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Η διδακτορική αυτή μελέτη επιχειρεί να περιγράψει τις λεπτομέρειες της διαφραγματικής μετακίνησης υπό τις συγκεκριμένες συνθήκες με τη χρήση της M-mode υπερηχογραφίας.

Χρησιμοποιώντας M-mode υπερηχογραφία μελετήσαμε τα χαρακτηριστικά της κίνησης του δεξιού ημιδιαφράγματος σε σαράντα νεαρούς υγιείς εθελοντές σε τέσσερις διαφορετικές φάσεις μελέτης. Στη φάση I της μελέτης πραγματοποιήσαμε μόνο υπερηχογραφική καταγραφή της διαφραγματικής κίνησης με τους συμμετέχοντες σε συνθήκες ήρεμης αναπνοής. Στη φάση II της μελέτης πραγματοποιούνταν υπερηχογραφική καταγραφή της διαφραγματικής κίνησης μετά από την εφαρμογή ρινικού κλιπ και επιστομίου προκειμένου για την αναπνοή μέσω του πνευμοταχογράφου του μηχανήματος έμμεσης θερμοδομετρίας. Στη φάση III της μελέτης οι παραπάνω μετρήσεις πραγματοποιούνταν με εισπνευστικές αντιστάσεις 50 cmH<sub>2</sub>O. Lit<sup>-1</sup>.sec<sup>-1</sup> ενώ στη φάση IV της μελέτης πραγματοποιούνταν με υπό συνθήκες προσομοίωσης ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας.

Συγκριτικά με τη φάση I της μελέτης, η εφαρμογή του κλιπ στη μύτη και η χρήση του επιστομίου του πνευμοταχογράφου είχαν ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της απόστασης της διαφραγματικής μετακίνησης και την ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας. Η εισαγωγή στο αναπνευστικό κύκλωμα των αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων προκάλεσε ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας και ελάττωση της υπερηχογραφικά μετρούμενης κλίσης της διαφραγματικής μετακίνησης, με παράλληλη αύξηση του αναπνεόμενου όγκου, χωρίς, ωστόσο, μεταβολή της απόστασης μετακίνησης. – παράλληλα, η κατανάλωση ενέργειας και η κατανάλωση οξυγόνου αυξήθηκαν. Τέλος, στη φάση IV της μελέτης όλες οι υπερηχογραφικές, πνευμοταχογραφικές και μεταβολικές παράμετροι επανήλθαν σε τιμές συγκρίσιμες με αυτές τη φάσης II.

Συμπερασματικά, η αναπνοή με συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση σημαντικών υπερηχογραφικών μεταβολών στο διαφραγματικό τρόπο κίνησης, με κυριότερη μεταβολή την ελάττωση της υπερηχογραφικά μετρούμενης κλίση μετακίνησης, ενώ η διαφραγματική μετακίνηση δεν άλλαξε. Παράλληλα, ο αναπνεόμενος όγκος κατά τη φάση αυτή αυξήθηκε σημαντικά. Η αύξηση του αναπνεόμενου όγκου κατά τη φάση αυτή σε συνδυασμό με την παρατήρηση ότι η απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος δεν μεταβλήθηκε σημαντικά, παρέχει υπερηχογραφικές ενδείξεις αυξημένης ενεργοποίησης αναπνευστικών μυών εκτός του διαφράγματος κατά την εισπνοή με αυξημένες αντιστάσεις. Η αναπνοή με συνθήκες προσομοίωσης ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στο πρότυπο αναπνοής όσον αφορά σε κανένα από τα μελετούμενα υπερηχογραφικά, μεταβολικά ή πνευμοταχογραφικά χαρακτηριστικά.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	16
ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	19
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ	20
Στοιχεία κλινικής ανατομίας του διαφράγματος	20
Σχήμα του διαφράγματος	20
Τρήματα του διαφράγματος	21
Νεύρωση του διαφράγματος	22
Λειτουργίες του διαφράγματος	22
ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ	24
ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ	26
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ	28
Γενικά στοιχεία φυσικής	28
Μέθοδοι υπερηχογραφικής μελέτης	29
Ασφάλεια των υπερήχων	30
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ	32
Τεχνικές λεπτομέρειες στη χρήση υπερήχων για τη μελέτη του διαφράγματος	32
Πρώτες εφαρμογές της υπερηχογραφίας του διαφράγματος στην κλινική πράξη	34
Εφαρμογές των υπερήχων στην αξιολόγηση της διαφραγματικής πάρεσης	37
Προοπτικές χρήσης της υπερηχογραφίας του διαφράγματος στην παρακολούθηση ασθενών σε μηχανικό αερισμό	38
Περιορισμοί της υπερηχογραφίας του διαφράγματος	42
ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ ΜΕ ΤΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΤΑΧΟΓΡΑΦΟΥ ΚΑΙ ΕΜΜΕΣΗΣ ΘΕΡΜΙΔΟΜΕΤΡΙΑΣ	44
Εξοπλισμός	44
Βαθμονόμηση συστήματος	45
Αναγνώριση αναπνευστικών κύκλων	45



Κλινικές εφαρμογές	47
ΑΝΑΠΝΟΗ ΜΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΥΞΗΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ	48
Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και ανοσολογική απάντηση	48
Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και αιμοδυναμικές μεταβολές	52
Επίδραση της αναπνοής με αυξημένες αντιστάσεις στην ικανότητα προς άσκηση	53
ΑΝΑΠΝΟΗ ΜΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΕΛΑΤΤΩΜΕΝΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΕΥΕΝΔΟΤΟΤΗΤΑΣ	56
Ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα και μηχανική του αναπνευστικού συστήματος	57
Ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα και ανταλλαγή αερίων	58
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	59
ΣΚΟΠΟΣ	60
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	62
Αριθμός συμμετεχόντων και δημογραφικά στοιχεία	62
Κριτήρια αποκλεισμού	64
Συσκευές, τεχνικά χαρακτηριστικά	64
Περιγραφή του πρωτοκόλλου μελέτης	65
Διενέργεια των μετρήσεων – πλήθος εξετάσεων	68
Στατιστική επεξεργασία	70
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	71
Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη	73
Υπερηχογραφική μέτρηση απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή	74
Υπερηχογραφική μέτρηση κλίσης μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή	75
Πνευμοταχογραφική μέτρηση της αναπνευστικής συχνότητας	76
Πνευμοταχογραφική μέτρηση του αναπνεόμενου όγκου	77
Πνευμοταχογραφική μέτρηση του κατά λεπτό αερισμού	78
Μέτρηση κατανάλωσης οξυγόνου με έμμεση θερμιδομετρία	79

Μέτρηση παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα με έμμεση θερμοδομετρία	80
Μέτρηση κατανάλωσης ενέργειας σε ηρεμία με έμμεση θερμοδομετρία	81
Συσχέτιση αναπνεόμενου όγκου και απόστασης μετακίνησης διαφράγματος	82
Τιμές υπερηχογραφικών, αναπνευστικών και μεταβολικών παραμέτρων για όλους τους συμμετέχοντες στα τέσσερα στάδια της μελέτης	83
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	86
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	97
ΣΥΝΟΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	98
SUMMARY	100
ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΕΣ	102
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	106

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ

Με την εξέταση του διαφράγματος με υπερήχους επιτυγχάνεται η μελέτη της κίνησης του διαφράγματος στο χώρο σε πραγματικό χρόνο. Επομένως, κρίνεται απαραίτητη η περιγραφή της κλινικής ανατομικής<sup>1</sup> και της φυσιολογίας<sup>2</sup> του διαφράγματος πριν από την περιγραφή του πρωτοκόλλου μελέτης.

### Στοιχεία κλινικής ανατομίας του διαφράγματος

Το διάφραγμα είναι ο κυριότερος αναπνευστικός μυς. Έχει θολωτό σχήμα και αποτελείται από ένα περιφερικό μυώδες τμήμα το οποίο εξορμάται από την ξιφοειδή απόφυση του στέρνου, το πλευρικό τόξο και το σώμα του 12<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου, καθώς και ένα κεντρικό τενοντώδες τμήμα.

Το δεξί σκέλος του διαφράγματος εξορμάται από τα πλάγια τοιχώματα των σωμάτων των τριών πρώτων οσφυϊκών σπονδύλων και των μεσοσπονδυλίων δίσκων τους, ενώ το αριστερό σκέλος του διαφράγματος εξορμάται από τα πλάγια τοιχώματα των δύο πρώτων οσφυϊκών σπονδύλων και των μεσοσπονδυλίων δίσκων τους.

Η άνω επιφάνεια του κεντρικού τενοντώδους τμήματος συμφύεται μερικά με την κάτω επιφάνεια του ινώδους περικαρδίου. Μερικές από τις μυϊκές ίνες του δεξιού σκέλους περνούν προς το αριστερό αγκαλιάζοντας το οισοφαγικό στόμιο και σχηματίζοντας μια αγκύλη με τη μορφή κούνιας. Αυτές οι ίνες φαίνεται πως λειτουργούν σαν σφιγκτήρας και πιθανώς βοηθούν στην πρόληψη της αναγωγής περιεχομένου του στομάχου στο θωρακικό τμήμα του οισοφάγου.

### Σχήμα του διαφράγματος

Όπως φαίνεται από την πρόσθια επιφάνειά του, το διάφραγμα σχηματίζει τον δεξιό και αριστερό θόλο. Ο δεξιός θόλος εκτείνεται άνω ως το

ανώτερο όριο του 5<sup>ου</sup> πλευρού, ενώ ο αριστερός θόλος μπορεί να εκτείνεται ως το κατώτερο όριο του 5<sup>ου</sup> πλευρού. Το κεντρικό τενοντώδες τμήμα βρίσκεται στο επίπεδο της ξιφοειδούς απόφυσης του στέρνου. Οι θόλοι του διαφράγματος στηρίζουν τον αριστερό και το δεξιό πνεύμονα, ενώ το τενοντώδες τμήμα στηρίζει την καρδιά. Η θέση του διαφράγματος ποικίλει με τη φάση της αναπνοής, τη στάση του ατόμου και το βαθμό διάτασης των ενδοκοιλιακών οργάνων. Έτσι, βρίσκεται χαμηλότερα όταν το άτομο κάθεται ή στέκεται όρθιο, ενώ βρίσκεται ψηλότερα όταν το άτομο είναι σε ύπτια θέση ή μετά από ένα μεγάλο γεύμα.

Όπως φαίνεται από τα πλάγια, το διάφραγμα έχει το σχήμα ανεστραμμένου J, με το μακρό σκέλος να ξεκινά από τη σπονδυλική στήλη και το βραχύ σκέλος να εκτείνεται προς τα μπροστά ως την ξιφοειδή απόφυση.

### **Τρήματα του διαφράγματος**

Στο διάφραγμα διακρίνουμε τρία τρήματα:

1. Το αορτικό τρήμα, το οποίο βρίσκεται μπροστά από το σώμα του 12<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου ανάμεσα στα σκέλη του διαφράγματος. Διαμέσου του τρήματος αυτού διέρχονται η αορτή, ο θωρακικός πόρος και η άζυγος φλέβα.
2. Το οισοφαγικό τρήμα, το οποίο βρίσκεται στο επίπεδο του 10<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου, σχηματίζεται από μυικές ίνες που προέρχονται από το δεξί σκέλος του διαφράγματος. Διαμέσου του τρήματος αυτού διέρχονται το δεξί και το αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο, οι οισοφαγικοί κλάδοι των αριστερών γαστρικών αγγείων καθώς και λεμφικοί κλάδοι από το κατώτερο τρίτο του οισοφάγου.
3. Το τρήμα της κοίλης φλέβας, το οποίο βρίσκεται στο επίπεδο του 8<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου, στο κεντρικό τενοντώδες τμήμα του διαφράγματος. Διαμέσου του τρήματος αυτού διέρχονται η κάτω κοίλη φλέβα και τελικοί κλάδοι του δεξιού φρενικού νεύρου.

Άλλα τρήματα

Το μείζον, έλασσον και κατώτερο σπλαγχνικό νεύρο διαπερνούν τα σκέλη του διαφράγματος. Τα άνω επιγάστρια αγγεία περνούν μεταξύ της στερνικής και πλευρικής έκφυσης του διαφράγματος σε κάθε πλευρά. Το αριστερό φρενικό νεύρο διαπερνά τον αριστερό θόλο και νευρώνει την κάτω επιφάνεια του περιτοναίου, ενώ τα αγγειονευρώδη δεμάτια από το 7<sup>ο</sup> ως το 11<sup>ο</sup> μεσοπλεύριο διάστημα περνούν στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα μεταξύ των μυικών ινών της πλευρικής έκφυσης του διαφράγματος.

### **Νεύρωση του διαφράγματος**

Η κινητική νεύρωση του διαφράγματος σε κάθε πλευρά γίνεται από το φρενικό νεύρο (Α3,4,5). Η αισθητική νεύρωση στον τοιχωματικό υπεζωκότα και το περιτόναιο που καλύπτουν τις κεντρικές επιφάνειες του διαφράγματος είναι από το φρενικό νεύρο. Η αισθητική νεύρωση της περιφέρειας του διαφράγματος είναι από τα κατώτερα έξι μεσοπλεύρια νεύρα.

### **Λειτουργίες του διαφράγματος**

- Αναπνευστική. Το διάφραγμα είναι ο κυριότερος αναπνευστικός μυς. Όταν συσπάται το διάφραγμα, το κεντρικό τενοντώδες τμήμα μετακινείται προς τα κάτω αυξάνοντας την κεντρική διάμετρο του θώρακα.
- Συμμετοχή στην ανάπτυξη κοιλιακής τάσης. Η σύσπαση του διαφράγματος συνεπικουρεί στη σύσπαση των μυών του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος στην αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης προκειμένου για την αποβολή των περιεχομένων της πυελικής κοιλότητας (ούρηση, αφόδευση, τοκετός).Αυτός ο μηχανισμός ενισχύεται περαιτέρω αν το άτομο πάρει μια βαθιά ανάσα και κρατήσει κλειστή τη γλωττίδα – τότε το διάφραγμα

αδυνατεί να μετακινηθεί προς τα επάνω εξαιτίας του αέρα που έχει παγιδευτεί στο αναπνευστικό σύστημα.

- Συμμετοχή στην ανύψωση βάρους. Όταν το άτομο πάρει μια βαθιά ανάσα και την κρατήσει, όπως περιγράφεται παραπάνω, είναι δυνατή η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης σε τέτοιο βαθμό ώστε να υποστηρίζεται η σπονδυλική στήλη και να προλαμβάνεται η κάμψη της. Αυτό βοηθά σημαντικά τους σπονδυλικούς μύες στην ανύψωση μεγάλου βάρους.
- Συμβολή στην ανάπτυξη της θωρακοκοιλιακής αντλίας. Η προς τα κάτω μετακίνηση του διαφράγματος ελαττώνει την ενδοθωρακική πίεση και την ίδια στιγμή αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση. Αυτή η μεταβολή της πίεσης συμπιέζει το αίμα στην κάτω κοίλη φλέβα και το εξαναγκάζει σε κίνηση προς το δεξιό κόλπο της καρδιάς. Η λέμφος που βρίσκεται μέσα στα ενδοκοιλιακά λεμφικά αγγεία συμπιέζεται και η ελάττωση της ενδοθωρακικής πίεσης ευνοεί τη μετακίνησή της προς το θωρακικό πόρο.

## ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Οι πνεύμονες εκπνύσσονται και συμπνύσσονται με δύο τρόπους: (1) με την προς τα κάτω και πάνω μετακίνηση του διαφράγματος, οπότε επιτυγχάνεται αύξηση ή ελάττωση αντίστοιχα του μήκους της θωρακικής κοιλότητας, και (2) με την ανύψωση και κατάσπαση των πλευρών, οπότε επιτυγχάνεται αύξηση ή ελάττωση αντίστοιχα της προσθιοπίσθιας διαμέτρου της θωρακικής κοιλότητας.

Η φυσιολογική, ήρεμη αναπνοή επιτυγχάνεται σχεδόν αποκλειστικά με τον πρώτο από τους παραπάνω τρόπους, δηλαδή με τη μετακίνηση του διαφράγματος. Κατά την εισπνοή, η σύσπαση του διαφράγματος έλκει τις κατώτερες επιφάνειες των πνευμόνων προς τα κάτω. Στη συνέχεια, κατά την εκπνοή, το διάφραγμα απλά χαλαρώνει, ενώ οι ελαστικές δυνάμεις επαναφοράς των πνευμόνων, του θωρακικού τοιχώματος και των κοιλιακών δομών συμπιέζουν τους πνεύμονες. Κατά τη διάρκεια μεγάλης αναπνευστικής προσπάθειας, ωστόσο, αυτές οι ελαστικές δυνάμεις επαναφοράς δεν είναι αρκετά ισχυρές ώστε να προκαλέσουν την απαραίτητη ταχεία εκπνοή, κι έτσι η περαιτέρω απαιτούμενη ενέργεια παρέχεται κυρίως από τη σύσπαση των κοιλιακών μυών, αποτέλεσμα της οποίας είναι η ώθηση των περιεχομένων της κοιλιακής κοιλότητας προς τα πάνω.

Ο δεύτερος τρόπος έκπτυξης των πνευμόνων, είναι, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η ανύψωση του θωρακικού κλωβού. Αυτό συνεπάγεται την έκπτυξη των πνευμόνων, καθώς, εξαιτίας της φυσιολογικής προς τα κάτω κλίσης των πλευρών στη θέση ηρεμίας, επιτρέπεται στο στέρνο να μετακινείται προς τα πίσω πλησιάζοντας τη σπονδυλική στήλη κατά το τέλος της εκπνοής. Όταν ο θωρακικός κλωβός ανυψώνεται, τα πλευρά εκτείνονται προς τα εμπρός, έτσι ώστε και το στέρνο τώρα μετακινείται μπροστά, μακριά από τη σπονδυλική στήλη, αυξάνοντας την προσθιοπίσθια διάμετρο του θώρακα κατά 20% στη μέγιστη εισπνοή σε σχέση με την εκπνοή. Έτσι, οι μύες που ανυψώνουν τον θωρακικό κλωβό κατατάσσονται στους εισπνευστικούς



μύες, ενώ οι μύες που τον καταστέλλουν στους εκπνευστικούς. Οι σημαντικότεροι από τους μύες που ανυψώνουν το θωρακικό κλωβό είναι οι έξω μεσοπλεύριοι, ενώ άλλοι που συμμετέχουν λιγότερο είναι οι στερνοκλειδομαστοειδείς, οι οποίοι ανασηκώνουν το στέρνο, οι πρόσθιοι οδοντωτοί, οι οποίοι ανασηκώνουν τις πλευρές, και οι σκαληνοί, οι οποίοι ανασηκώνουν τις δύο πρώτες πλευρές.

Οι μύες που έλκουν το θωρακικό κλωβό προς τα κάτω κατά την εκπνοή είναι οι ορθοί κοιλιακοί, οι οποίοι έχουν την ισχυρή δράση της προς τα κάτω έλξης των κατώτερων πλευρών. Στους εκπνευστικούς μύες κατατάσσονται επίσης οι έσω μεσοπλεύριοι.

Ο πνεύμονας είναι μια ελαστική δομή, τα τοιχώματα της οποίας θα συμπέσουν, όπως ακριβώς θα συνέβαινε με ένα μπαλόνι, και θα αποβάλει όλο τον αέρα που περιέχει διαμέσου της τραχείας, όποτε δεν υπάρχουν δυνάμεις που να τον κρατούν διατεταμένο. Ακόμη, δεν υπάρχουν συνδέσεις μεταξύ του πνεύμονα και των τοιχωμάτων του θωρακικού κλωβού εκτός από τη θέση από όπου στηρίζεται στην πύλη του από το μεσοθωράκιο. Αντίθετα, ο πνεύμονας αιωρείται μέσα στη θωρακική κοιλότητα, καλυπτόμενος από ένα πολύ λεπτό στρώμα πλευριτικού υγρού που εξομαλύνει της κινήσεις των πνευμόνων μέσα στην κοιλότητα. Επιπλέον, η συνεχής μετακίνηση του πλευριτικού αυτού υγρού προς τα λεμφαγγεία διατηρεί μια ήπια αναρρόφηση μεταξύ σπλαγχνικής επιφάνειας του πνευμονικού υπεζωκότα και του τοιχωματικού υπεζωκότα της θωρακικής κοιλότητας. Επομένως, οι δύο πνεύμονες συγκρατούνται μέσα στο θωρακικό τοίχωμα ενώ μπορούν να αιωρούνται ελεύθερα καθώς ο θώρακας εκτείνεται και συμπύσσεται.

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ

Η μελέτη της λειτουργίας του διαφράγματος είναι ιδιαίτερα επιθυμητή στην καθημερινή κλινική πράξη, καθώς η δυσλειτουργία του διαφράγματος μπορεί να αποτελέσει αιτία αναπνευστικής ανεπάρκειας και ανεπιτυχούς αποδέσμευσης από το μηχανικό αερισμό. Αρκετές μέθοδοι οι οποίες παρέχουν έμμεσες πληροφορίες για τη λειτουργία του διαφράγματος είναι διαθέσιμες σήμερα. Έτσι, ακτινολογικές εξετάσεις, όπως η απλή ακτινογραφία θώρακα ή η αξονική τομογραφία είναι χρήσιμες για την εκτίμηση της τοπογραφίας του διαφράγματος, ενώ η ακτινοσκόπηση χρησιμεύει στην εκτίμηση της κινητικότητάς του <sup>3</sup>. Κοινό, ωστόσο, μειονέκτημα των παραπάνω μεθόδων αποτελεί η έκθεση σε κινδύνους από την ιονίζουσα ακτινοβολία.

Οι μελέτες διέγερσης του φρενικού νεύρου <sup>4</sup> προσφέρουν πληροφορίες σχετικά με την αγωγιμότητά του, χρήσιμες στην πειραματική μελέτη που διεξάγεται στο εργαστήριο, δεν είναι όμως ιδιαίτερα εύχρηστες στην καθημερινή κλινική πράξη που ασκείται στο χώρο των Μονάδων Αναπνευστικής Φροντίδας και των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας.

Οι λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων προσφέρουν έμμεσα σημαντικές πληροφορίες για τη λειτουργία του διαφράγματος, ορισμένες, ωστόσο, από τις εκτιμώμενες παραμέτρους επηρεάζονται από την προσπάθεια που καταβάλλει ο εξεταζόμενος, μειώνοντας έτσι την αντικειμενικότητα της μεθόδου <sup>5</sup>.

Η μέτρηση της διαδιαφραγματικής πίεσης, όπως αυτή προκύπτει από τη μέτρηση της κοιλιακής και της υπεζωκοτικής πίεσης, αποτελεί μέτρο της δύναμης εξώθησης του διαφράγματος και παραμένει μέθοδος εκλογής στη διάγνωση της διαφραγματικής κόπωσης <sup>6</sup>. Ο επεμβατικός της χαρακτήρας, ωστόσο, περιορίζει την πρακτικότητά της σε θέματα καθημερινής κλινικής πράξης.

Γίνεται φανερό από όλα τα παραπάνω, ότι στην καθημερινή κλινική πράξη χρειαζόμαστε έναν μη επεμβατικό τρόπο μέτρησης της λειτουργίας του διαφράγματος. Ιδανικά, η μέθοδος αυτή θα πρέπει να είναι ανώδυνη,

ασφαλής, εύκολα πραγματοποιούμενη σε όποιον χώρο τη χρειαζόμαστε (νοσοκομειακός θάλαμος, αίθουσα ανάνηψης, ΜΕΘ) και τα αποτελέσματά της να αναπαράγονται εύκολα και αξιόπιστα από τον ίδιο ή διαφορετικούς εξεταστές. Μία τέτοια μέθοδος θα επέτρεπε όχι μόνο την ποσοτικοποίηση της διαφραγματικής κίνησης, αλλά και την πρώιμη αναγνώριση της κόπωσης του διαφράγματος σε περιπτώσεις βλάβης.

Η υπόνοια ότι οι υπέρηχοι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη της διαφραγματικής κίνησης είχε τεθεί ήδη πριν από πολλά χρόνια από μελετητές όπως ο Haber και οι συνεργάτες <sup>7</sup>, οι οποίοι περιγράφοντας υπερηχογραφικά παθολογικές καταστάσεις στην κοιλιακή χώρα, πιθανολόγησαν τη χρησιμότητα των υπερήχων στη μελέτη της κίνησης του διαφράγματος. Με την πάροδο των χρόνων και την εξέλιξη της υπερηχογραφίας, οι μελετητές ανακάλυψαν την εξαιρετική χρησιμότητα της M-mode υπερηχογραφίας στη μελέτη της κίνησης μιας καθορισμένης ανατομικής δομής, όπως πχ αυτής των καρδιακών βαλβίδων, ενώ, σχετικά πρόσφατα επεκτάθηκε η χρήση παρόμοιων τεχνικών για την περιγραφή της κίνησης του διαφράγματος.

## ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

### Γενικά στοιχεία φυσικής

Η παραγωγή και ανίχνευση των υπερήχων<sup>8-11</sup> βασίζεται στο πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο, το οποίο περιγράφει την αλλαγή στο σχήμα ή στο πάχος υλικών, που παρατηρείται ως αποτέλεσμα εφαρμογής ηλεκτρικής ενέργειας σε αυτά. Προκειμένου για την παραγωγή των υπερήχων, εφαρμόζεται κατάλληλο εναλλασσόμενο δυναμικό στα άκρα του υλικού με αποτέλεσμα την πρόκληση ταλάντωσης στα γειτονικά μόρια του αέρα. Έτσι, παράγεται το κύμα των υπερήχων. Με τον τρόπο αυτό, η ηλεκτρική ενέργεια μετατρέπεται σε ηχητική ενέργεια. Το φαινόμενο είναι αντιστρεπτό, κι έτσι, προκειμένου για την ανίχνευση των υπερήχων συμβαίνει το αντίθετο. Τα υλικά που έχουν την ιδιότητα να παρουσιάζουν το πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο χαρακτηρίζονται ως μεταλλάκτες, καθώς μετατρέπουν τη μηχανική ενέργεια σε ηλεκτρική και το αντίθετο. Υλικά με την ιδιότητα αυτή είναι ο χαλαζίας, ο κρύσταλλος Rochele και διάφορα κεραμικά υλικά, όπως κράμα μολύβδου-ζirkονίου-τιτανίου.

Οι ταλαντώσεις των παραπάνω υλικών παράγουν ήχους συχνότητας μεγαλύτερης από 20 KHz που είναι το ανώτατο όριο της ανθρώπινης ακοής και οι οποίοι είναι γνωστοί ως υπέρηχοι. Στην ιατρική πρακτική χρησιμοποιούνται συνήθως υπέρηχοι συχνότητας 1-15 MHz.

Κρύσταλλοι ικανοί για την παραγωγή υπερήχων τοποθετούνται στην κεφαλή του μηχανήματος υπερήχων. Έτσι, η κεφαλή εκπέμπει υπερήχους στο ανθρώπινο σώμα οι οποίοι διαδίδονται ως διαμήκη ελαστικά κύματα με ταχύτητα που είναι ανάλογη του συντελεστή ελαστικότητας και αντιστρόφως ανάλογη της πυκνότητας του υλικού που διαπερνούν.

Το κύμα των υπερήχων χαρακτηρίζεται από ιδιότητες, όπως η συχνότητα, που δηλώνει τον αριθμό των κυμάτων που παράγονται κατά τη διάρκεια ενός δευτερολέπτου, και το μήκος κύματος, που εξαρτάται από τη

συχνότητα και την ταχύτητα διάδοσης του ήχου σε κάποιο μέσο. Η ταχύτητα διάδοσης σε κάποιο υλικό εξαρτάται από τις φυσικές ιδιότητες αυτού, και στον αέρα είναι περίπου 345 m/sec. Το νερό είναι περίπου 800 φορές πυκνότερο από τον αέρα και πολύ λιγότερο συμπιεστό, κι έτσι η ταχύτητα διάδοσης στο νερό (και, συνεπώς, και στους ανθρώπινους ιστούς) υπολογίζεται περίπου 1540 m/sec.

Το μήκος κύματος  $\lambda$ , η συχνότητα  $f$  και η ταχύτητα διάδοσης  $c$  του κύματος σχετίζονται μεταξύ τους με τη σχέση :  $\lambda = c / f$ .

Οι υπέρηχοι ανακλώνται και διαθλώνται στις διαχωριστικές επιφάνειες δύο διαφορετικών μέσων με διαφορετική ακουστική αντίσταση και, επιπλέον, κατά την πορεία τους μέσα στο σώμα συναντούν βιολογικές δομές κατά την πρόσκρουση στις οποίες υφίστανται σκέδαση. Έτσι, ως αποτέλεσμα της απορρόφησης, ανάκλασης και σκέδασης, η ένταση της δέσμης των υπερήχων καθώς το κύμα διαδίδεται σε κάποιους ιστούς εξασθενεί. Η εξασθένιση είναι εκθετική συνάρτηση του πάχους του υλικού και εξαρτάται από τη συχνότητα για ένα υλικό. Γενικά, όσο μεγαλύτερη είναι η συχνότητα, τόσο μεγαλύτερη η απορρόφηση και τόσο λιγότερο διεισδυτική είναι η δέσμη.

Καθώς τα κύματα των υπερήχων ανακλώνται με διαφορετική γωνία όταν προσκρούουν στα όρια γειτονικών ανατομικών δομών ή δομών με διαφορετικές πυκνότητες, ο χρόνος που απαιτείται για το κύμα του υπερήχου προκειμένου να ταξιδέψει από την κεφαλή του μηχανήματος και να επιστρέψει πάλι πίσω σε αυτήν, χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του βάθους μιας ανατομικής δομής ή της πυκνότητάς της. Έτσι, κεφαλές υπερήχων που περιέχουν πολλούς μεμονωμένους κρυστάλλους που είναι παρατεταγμένοι σε σειρά, μπορούν, συλλέγοντας τις παραπάνω πληροφορίες, να απεικονίσουν τελικά τις ανατομικές δομές κατά μήκος μιας τομής στο ανθρώπινο σώμα.

## **Μέθοδοι υπερηχογραφικής μελέτης**

Ο συνήθης τύπος υπερηχογραφικής μελέτης είναι η διδιάστατη 2D ή B-mode (brightness – φωτεινότητα) υπερηχογραφία. Μια πολύ σύντομη ώση υπερηχητικού κύματος εκπέμπεται προς τους ιστούς και στη συνέχεια ο μεταλλάκτης ανιχνεύει το κύμα που επιστρέφει. Μετά από το χρόνο που είναι απαραίτητος ώστε όλα τα υπερηχητικά κύματα να επιστρέψουν από το συγκεκριμένο βάθος του ιστού που μελετάται, εκπέμπεται η επόμενη ώση υπερήχων, ελάχιστα πλάγια σε σχέση με την προηγούμενη. Μετά από ορισμένο αριθμό αλληπάλληλων τέτοιων ώσεων, ανιχνεύεται υπερηχογραφικά ολόκληρη η επιλεγμένη προς εξέταση περιοχή. Για παράδειγμα, για ένα βάθος εξεταζόμενου πεδίου 10 cm, περίπου 7500 ώσεις υπερήχων εκπέμπονται κάθε δευτερόλεπτο. Με τον τρόπο αυτό παράγεται μια δυναμική απεικόνιση της επιλεγμένης ανατομικής δομής σε δύο διαστάσεις σε πραγματικό χρόνο και, συνεπώς, η πληροφόρηση που παρέχει η B-mode υπερηχογραφία είναι κυρίως μορφολογική.

Η M-mode (motion – κίνηση) υπερηχογραφία, αντίθετα, παράγει μία μονοδιάστατη απεικόνιση, η οποία επιτρέπει τη μελέτη της κίνησης μιας ανατομικής δομής που βρίσκεται κατά μήκος της επιλεγμένης γραμμής εξέτασης με την πάροδο του χρόνου. Έτσι, οι ώσεις των υπερήχων κατευθύνονται της την επιλεγμένη γραμμή εξέτασης, και όχι σε ολόκληρο το πλάνο. Σήμερα, υπάρχουν υπερηχογραφικά μηχανήματα τα οποία επιτρέπουν την εκπομπή εναλλάξ M-mode και B-mode ώσεων, ώστε να επιτρέπουν την ταυτόχρονη παρουσίαση μιας M-mode εικόνας και μιας 2D απεικόνισης σε πραγματικό χρόνο.

### **Ασφάλεια των υπερήχων**

Η ενέργεια των υπερήχων που απορροφάται από τους ιστούς μετατρέπεται σε θερμότητα και εμφανίζεται ως αύξηση της θερμοκρασίας. Η απορροφούμενη ενέργεια εξαρτάται από το συντελεστή απορρόφησης. Για τις συνήθεις διαγνωστικές εφαρμογές όπου η ισχύς είναι  $10 \text{ mW/cm}^2$  η

θερμότητα απάγεται εύκολα και ο μηχανισμός αυτός θεωρείται απίθανο να σχετίζεται με σοβαρές βλάβες.

Σε υψηλές εντάσεις και συχνότητες στην περιοχή kHz δημιουργούνται ξαφνικά φουσαλλίδες από μικρούς πυρήνες. Οι φουσαλλίδες αυτές μπορεί να σπάσουν δημιουργώντας κύματα πιέσεων και ανάπτυξη τοπικά υψηλών θερμοκρασιών (φαινόμενο παροδικής σπηλαιοποίησης). Σε χαμηλότερες εντάσεις, φουσαλλίδες αέρα που προϋπάρχουν στο υγρό μπορεί να συντονιστούν και να ξεκινήσει ταλάντωσή τους, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ισχυρών ρευμάτων ικανών για τοπικές βλάβες (φαινόμενο σταθερής σπηλαιοποίησης).

Ένας τρίτος μηχανισμός αλληλεπίδρασης υπερήχων-ιστών είναι η δημιουργία ισχυρών ρευμάτων γύρω από ταλαντώμενα σωματίδια που βρίσκονται στο μέσο διάδοσης. Οι δυνάμεις που δημιουργούνται μπορούν να προκαλέσουν βλάβη των κυτταρικών οργανιδίων και ρήξη κυτταρικών μεμβρανών.

## ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ

### Τεχνικές λεπτομέρειες στη χρήση υπερήχων για τη μελέτη του διαφράγματος

Για την εξέταση του διαφράγματος χρησιμοποιείται συνήθως η κεφαλή 3.5 MHz των υπερήχων. Αρχικά χρησιμοποιείται B-mode υπερηχογραφία ώστε να απεικονιστεί η καλύτερη δυνατή διδιάστατη εικόνα και να επιλεγεί η περιοχή που θα μελετηθεί. Στη συνέχεια μπορεί να χρησιμοποιηθεί M-mode υπερηχογραφία για την απεικόνιση της κίνησης των ανατομικών δομών που βρίσκονται κατά μήκος της επιλεγμένης προς εξέταση γραμμής. Η κεφαλή των υπερήχων τοποθετείται συνήθως στην πρόσθια μασχαλιαία γραμμή, στην υποπλευρία περιοχή και με κατεύθυνση προς τα έσω, κεφαλικά και ραχιαία, έτσι ώστε η ακτίνα των υπερήχων να φτάνει σχεδόν κάθετα στο οπίσθιο τμήμα του θόλου του δεξιού ημιδιαφράγματος. Το αριστερό ημιδιάφραγμα απεικονίζεται δυσκολότερα λόγω της προβολής του σπληνός. Οι αντανάκλασεις των υπερήχων από το διάφραγμα σχηματίζουν μια φωτεινή γραμμή η οποία κινείται διαδοχικά πάνω και κάτω κατά μήκος του άξονα του M-mode.

Χρησιμοποιώντας M-mode υπερηχογραφία μπορούμε να πάρουμε χρήσιμες ποσοτικές πληροφορίες που αφορούν στην κίνηση του διαφράγματος. Η κάθετη απομάκρυνση (δηλαδή κατά τον Y άξονα) αντιπροσωπεύει το εύρος της κίνησης του διαφράγματος (height, απόσταση μετακίνησης) σε cm, ενώ οι αποστάσεις στον άξονα X αντιπροσωπεύουν διάρκεια κίνησης (time, χρόνος) σε msec. Η διαίρεση του εύρους της διαφραγματικής κίνησης με τον χρόνο που διαρκεί η κίνηση αυτή, δίνει την ταχύτητα κίνησης του διαφράγματος (diaphragm velocity, ταχύτητα διαφράγματος). Μεταξύ της εισπνοής και της εκπνοής είναι δυνατό να μεσολαβεί παύση της κίνησης του διαφράγματος.

Η συνολική διάρκεια μιας αναπνοής ( $T_{tot}$ , συνολικός χρόνος αναπνοής) είναι ο συνολικός χρόνος από την έναρξη μιας εισπνοής έως τη στιγμή έναρξης της επόμενης εισπνοής. Η αναλογία του εισπνευστικού χρόνου ( $T_i$ )



προς την ολική διάρκεια της αναπνοής ( $T_i / T_{tot}$ ), μπορεί επίσης να υπολογιστεί, όπως και η αναλογία του εκπνευστικού χρόνου ( $T_e$ ) προς την ολική διάρκεια της αναπνοής ( $T_e / T_{tot}$ ). Αντίθετα, ο συνολικός χρόνος κίνησης του διαφράγματος (diaphragm motion time, DMT) υπολογίζεται από την έναρξη μιας εισπνοής έως το τέλος της εκπνοής που ακολουθεί, δηλαδή δεν συμπεριλαμβάνει τυχόν παύση μεταξύ τέλους μιας εκπνοής και έναρξης της επόμενης εισπνοής. Αυτός ο τελευταίος χρόνος, αν υπάρχει, αναφέρεται επίσης και ως χρόνος ανάπαυσης του διαφράγματος (diaphragm resting time, DRT).

Εισπνευστικός χρόνος κίνησης διαφράγματος	$T_i$ (msec)
Εκπνευστικός χρόνος κίνησης διαφράγματος	$T_e$ (msec)
Συνολικός χρόνος αναπνοής	$T_{tot}$ (msec)
Αναλογία εισπνευστικού προς συνολικό χρόνο αναπνοής	$T_i / T_{tot}$ (%)
Χρόνος ανάπαυσης του διαφράγματος	DRT (msec)
Απόσταση μετακίνησης	Height (cm)
Ταχύτητα κίνησης διαφράγματος	Diaphragm velocity (cm/msec)
Συνολικός χρόνος κίνησης του διαφράγματος	Diaphragm motion time (msec)

**Πίνακας 1.** Παράμετροι που είναι δυνατό να μετρηθούν υπερηχογραφικά με *M-mode* υπερηχογραφία του διαφράγματος.

## Πρώτες εφαρμογές της υπερηχογραφίας του διαφράγματος στην κλινική πράξη

Μία από της περιπτώσεις όπου η μελέτη της κίνησης του διαφράγματος είναι σημαντικής διαγνωστικής αξίας, είναι κατά τη διερεύνηση της πιθανής ύπαρξης υποδιαφραγματικής συλλογής, καθώς στην περίπτωση αυτή η κίνηση του διαφράγματος διαταράσσεται, είναι παράδοξη ή μπορεί να απουσιάζει εντελώς. Πράγματι, οι υπέρηχοι έχουν από καιρό χρησιμοποιηθεί για την ποιοτική εκτίμηση της κινητικότητας του διαφράγματος, ιδιαίτερα κατά την αναγνώριση υποδιαφραγματικών ή υπεζωκοτικών συλλογών και τραυματικής ρήξης αυτού <sup>12-16</sup>. Στη μελέτη των Miller και Talman <sup>17</sup> περιορισμένη κίνηση του πάσχοντος ημιδιαφράγματος παρατηρήθηκε στο 92% των 48 περιπτώσεων υποδιαφραγματικού αποστήματος, ποσοστό πολύ υψηλότερο από το 30% που ήταν το ποσοστό ανεύρεσης υγραερικών επιπέδων στις αποστηματικές κοιλότητες στην ίδια μελέτη.

Εκτός, ωστόσο, από την ποιοτική μελέτη τυχόν παθολογίας του διαφράγματος, οι υπέρηχοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την ποσοτική εκτίμηση της κινητικότητάς του, με σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι της ακτινοσκόπησης, η οποία στο παρελθόν είχε περιστασιακά χρησιμοποιηθεί για το σκοπό αυτό. Πέρα από το πλεονέκτημα της αποφυγής της ιονίζουσας ακτινοβολίας, οι υπέρηχοι μπορούν να εστιάζουν στην έκπτυξη του οπισθίου τμήματος του διαφράγματος, το οποίο αποτελεί το μυώδες τμήμα του διαφράγματος το οποίο και νευρώνεται από το φρενικό νεύρο, σε αντίθεση με το πρόσθιο, τενοντώδες τμήμα του διαφράγματος το οποίο κυρίως εξετάζει η ακτινοσκόπηση και το οποίο έχει βρεθεί ότι κινείται 40% λιγότερο <sup>13,18</sup>.

Έτσι, στις μέρες μας υπάρχουν μελέτες, στις οποίες οι υπέρηχοι έχουν χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της κινητικότητας του διαφράγματος, με περιγραφή φυσιολογικών προτύπων κίνησης και καταγραφής τιμών για τη μετακίνησή του, τόσο σε ήρεμη όσο και σε βαθιά αναπνοή, αλλά και σε άλλες ακόμη πειραματικές συνθήκες <sup>19-21</sup>. Οι Harris <sup>12</sup> και συνεργάτες περιέγραψαν λεπτομέρειες της κίνησης του διαφράγματος ξεχωριστά για το πρόσθιο, μέσο και οπίσθιο τριτημόριό του για όλο το εύρος της εισπνευστικής χωρητικότητας.

Μεταξύ των άλλων αποτελεσμάτων, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στο μέσο της εισπνευστικής χωρητικότητας, το διάφραγμα έχει ήδη επιτύχει το 64% της συνολικής του κίνησης. Ο σχεδιασμός της μελέτης αυτής είναι συγκρίσιμος όσον αφορά στον εισπνεόμενο όγκο και στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ατόμων που συμμετείχαν σε αυτήν, με την παλαιότερη μελέτη του Wade<sup>22</sup>, ο οποίος χρησιμοποίησε την ακτινοσκόπηση προκειμένου για τη μελέτη της κίνησης του διαφράγματος. Το αντίστοιχο ποσοστό για την ολοκλήρωση της κίνησης του διαφράγματος κατά το μέσο της εισπνευστικής χωρητικότητας που προέκυψε από τη μελέτη του Wade ήταν 66%, παρατηρούμε, επομένως, ότι τα συγκεκριμένα αποτελέσματα είναι απολύτως συγκρίσιμα.

Η μελέτη της τμηματικής κινητικότητας του διαφράγματος, η οποία όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι επίσης δυνατή με τη χρήση των υπερήχων, δίνει και αυτή συγκρίσιμα αποτελέσματα με αυτά της ακτινοσκόπησης. Οι Froese και Bryan<sup>23</sup> χρησιμοποιώντας ακτινοσκόπηση μελέτησαν τμηματικά την κίνηση του διαφράγματος σε ενήλικες άντρες στην ύπτια θέση που ανέπνεαν μεγάλους όγκους (περίπου 1500 ml) και παρατήρησαν ότι το μεσαίο τριτημόριο του διαφράγματος παρουσίαζε κινητικότητα μεγαλύτερη από τη διπλάσια του προσθίου τριτημορίου, ενώ και τα αποτελέσματα της μελέτης των Harris και συνεργατών<sup>12</sup> δείχνουν κίνηση του μεσαίου τριτημορίου του διαφράγματος κατά 22.5% μεγαλύτερη από αυτή του προσθίου τριτημορίου, επιβεβαιώνοντας την άποψη ότι τα διάφορα τμήματα του διαφράγματος παρουσιάζουν διαφορετική κινητικότητα, με το πρόσθιο τμήμα να κινείται λιγότερο σε σχέση με το μέσο και το οπίσθιο.

Μελέτες όπως αυτή των Houston<sup>13</sup> και συνεργατών περιγράφουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων της προσθιοπίσθιας και κεφαλουραίας έκπτωσης του διαφράγματος, οι οποίες αντιπροσωπεύουν μία καμπύλη κανονικής κατανομής. Ακόμη, περιγράφουν φυσιολογικά εύρη κατανομής για την έκπτωση και των δύο ημιδιαφραγμάτων τόσο σε ήρεμη όσο και σε βαθιά αναπνοή.

Οι Davies και συνεργάτες<sup>24</sup> περιέγραψαν την έκπτωση του διαφράγματος σε υγιείς εθελοντές καταγράφοντας τη μέση μετακίνηση και το φυσιολογικό εύρος της, επισημαίνοντας το σημαντικό πλεονέκτημα των υπερήχων έναντι άλλων μεθόδων εκτίμησης της κίνησης του διαφράγματος, όπως πχ της μαγνητικής τομογραφίας. Πράγματι, πέρα από το ευνόητο

πλεονέκτημα των υπερήχων όσον αφορά στην απλότητα της μεθόδου και στη δυνατότητα της παρά-την-κλίνη εξέτασης του ασθενούς, η σημασία των αποτελεσμάτων αυτών έγκειται στο γεγονός ότι, για απεικόνιση με τη μαγνητική τομογραφία με τομές πάχους 5 mm ανά απεικόνιση, η κίνηση του διαφράγματος στη διάρκεια μιας βαθιάς αναπνοής (μέση τιμή μετακίνησης  $43 \pm 10$  mm) μπορεί να παρατηρείται για τουλάχιστον 6 συνεχείς απεικονίσεις ενώ στη διάρκεια μιας ήρεμης αναπνοής (μέση τιμή μετακίνησης  $12 \pm 7$  mm) για 2 συνεχείς απεικονίσεις. Τέτοια κίνηση θα διατάρασσε σημαντικά την ποιότητα της απεικόνισης, εάν δεν χρησιμοποιούνταν τεχνικές ελάττωσης των artifacts εξαιτίας της κίνησης.

Η αναπαραγωγιμότητα της μεθόδου για τη μελέτη της κεφαλουραίας κίνησης του διαφράγματος, όπως αυτή καθορίζεται τόσο από την επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων από μετρήσεις του ίδιου εξεταστή ή και μεταξύ διαφορετικών εξεταστών, βρέθηκε πως ήταν αξιόπιστη, επιβεβαιώνοντας τη δυνατότητα χρήσης των υπερήχων για την ανάλυση της διαφραγματικής κίνησης επανειλημμένα από διαφορετικούς εξεταστές. Οι μετρούμενες τιμές κατά τη χρήση της M-mode υπερηχογραφίας στην εκτίμηση της προσθιοπίσθιας έκπτυξης του διαφράγματος είχαν μεγαλύτερες διακυμάνσεις οι οποίες περιορίζουν τη χρήση της<sup>13</sup>. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην ανατομική διακύμανση της κλίσης του οπίσθιου διαφραγματικού τμήματος, ακόμη και μεταξύ του υγιούς πληθυσμού.

Από τις μελέτες που αναφέρθηκαν φαίνεται ότι οι υπέρηχοι αποτελούν μία απλή, πολύ καλά ανεκτή και εύκολα αναπαραγόμενη μέθοδο προκειμένου για την ποσοτική και ποιοτική εκτίμηση της διαφραγματικής κίνησης. Η μεγάλη διακύμανση στην κίνηση του διαφράγματος στον υγιή πληθυσμό, εξηγεί γιατί χρειάζεται προσεκτική ποσοτική εκτίμηση της κίνησης και των δύο ημιδιαφραγμάτων, πριν διαγνωστούν αξιόπιστα κάποιες παθολογικές παράμετροι στην κίνηση, ενώ ο λόγος της έκπτυξης των δύο ημιδιαφραγμάτων μπορεί να αποτελεί έναν χρήσιμο δείκτη μονόπλευρης διαφραγματικής παράλυσης.

Η υπερηχογραφία προσφέρει ακόμη τη δυνατότητα παρατήρησης σε πραγματικό χρόνο μεταβολών στην κίνηση του διαφράγματος που οφείλονται στη μεταβολή ορισμένων συνθηκών, οι οποίες μπορεί να είναι κλινικές

(κόπωση, επίδραση φαρμάκων) ή πειραματικές. Πράγματι, πειραματικές μεταβολές τόσο απλές όσο η εφαρμογή του πνευμοταχογράφου ή σπιρομέτρου και ενός κλιπ στη μύτη, γνωρίζουμε ότι προκαλούν αύξηση του αναπνεόμενου όγκου, ενώ η επίδραση στην αναπνευστική συχνότητα και σε άλλες παραμέτρους είναι λιγότερο σταθερή<sup>20</sup>.

## **Εφαρμογές των υπερήχων στην αξιολόγηση της διαφραγματικής πάρεσης**

Η υπερηχογραφία προσφέρει μία απλή, μη επεμβατική και ασφαλή μέθοδο εκτίμησης της διαφραγματικής λειτουργίας, ιδανική για περιπτώσεις που απαιτούνται επαναλαμβανόμενοι ανά διαστήματα έλεγχοι, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της διαφραγματικής πάρεσης. Καθώς οι υπέρηχοι αποτελούν έναν τρόπο εξέτασης της κίνησης του διαφραγματικού θόλου, παρουσιάζουν κάποιους κοινούς περιορισμούς με την παλαιότερη μέθοδο που χρησιμοποιούνταν για το σκοπό αυτό, την ακτινοσκόπηση. Ωστόσο, οι Houston και συνεργάτες<sup>25</sup> με τη χρήση των υπερήχων διέγνωσαν διαταραχές της κινητικότητας του διαφράγματος σε 22 ασθενείς, από τους οποίους μόνο σε 7 η διάγνωση επιβεβαιώθηκε και ακτινοσκοπικά – γεγονός το οποίο πιθανώς εξηγείται από τον περιορισμό της ακτινοσκόπησης στο να απεικονίζει καλύτερα το πρόσθιο τμήμα του διαφράγματος. Σε άλλη μελέτη<sup>13</sup>, η ίδια ομάδα συνεργατών περιέγραψε μηδενικό ποσοστό ψευδώς θετικών διαγνώσεων διαφραγματικής πάρεσης με τη χρήση της υπερηχογραφίας σε υγιείς εθελοντές, σε αντίθεση με τα ακτινοσκοπικά ευρήματα, όπου 6% των υγιών ατόμων φαίνεται πως παρουσιάζουν παράδοξη κινητικότητα του διαφράγματος, ιδιαίτερα κατά τον αναπνευστικό χειρισμό της απότομης εισπνοής (sniff test). Η διαφορά ανάμεσα στα υπερηχογραφικά και ακτινοσκοπικά ευρήματα κατά τη μελέτη της ίδιας ομάδας υγιών εθελοντών φαίνεται και πάλι πως εξηγείται από τον περιορισμό της ακτινοσκόπησης κατά την εκτίμηση της κινητικότητας του οπισθίου τμήματος του διαφράγματος.

Στη μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη διαφραγματική παράλυση η αρνητική πίεση που αναπτύσσεται από την ενεργοποίηση αναπνευστικών μυών εκτός του διαφράγματος κατά την εισπνοή, αναγκάζει το διάφραγμα να μετακινηθεί παθητικά με κατεύθυνση προς τα πάνω, αντίθετα, δηλαδή, από τη φυσιολογική προς τα κάτω μετακίνησή του. Κατά τη M-mode υπερηχογραφική εξέταση του πάσχοντος ημιδιαφράγματος παρατηρείται ελαττωμένη ή/και μηδενική μετακίνηση του διαφράγματος κατά την εισπνοή και παράδοξη (δηλαδή με φορά αντίθετη της φυσιολογικής) μετακίνηση κατά το χειρισμό απότομης εισπνοής (sniff test) <sup>26</sup>. Επιπρόσθετα από την παρατήρηση της κατεύθυνσης μετακίνησης του διαφράγματος, η μέτρηση της απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος στη M-mode υπερηχογραφία αξιολογείται στην εκτίμηση του παρετικού διαφράγματος, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που υπάρχει ελάττωση παρά καθολική απουσία διαφραγματικής κίνησης – έτσι, επαναλαμβανόμενοι έλεγχοι στον ίδιο ασθενή δίνουν σημαντικές πληροφορίες για την εξέλιξη της διαφραγματικής πάρεσης. Όλες οι παραπάνω υπερηχογραφικές μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν σε διαφραγματική παράλυση οποιασδήποτε αιτιολογίας, όπως πχ από νευρίτιδα βραχιονίου πλέγματος, μετά από καρδιοχειρουργικές ή άλλου τύπου επεμβάσεις, μετά από τραύμα του νωτιαίου μυελού <sup>27</sup> ή ιδιοπαθή. Η διάκριση μεταξύ ελαττωμένης και παράδοξης κινητικότητας του πάσχοντος διαφράγματος φαίνεται πως είναι ιδιαίτερης σημασίας, καθώς η τελευταία σχετίζεται με επιβραδυμένη ανάρρωση του φρενικού νεύρου, όπως καταδεικνύεται σε μια υποομάδα καρδιοχειρουργικών ασθενών που χρειάστηκαν παρατεταμένη μηχανική αναπνευστική υποστήριξη και νοσηλεία, απότοκο της βαρύτερης βλάβης του φρενικού νεύρου <sup>28</sup>.

### **Προοπτικές χρήσης της υπερηχογραφίας του διαφράγματος στην παρακολούθηση ασθενών σε μηχανικό αερισμό**

Είναι γνωστό από μελέτες σε ζώα ότι ο μηχανικός αερισμός συνεπάγεται δυσμενείς επιδράσεις για το διάφραγμα, οι οποίες είναι

ανεξάρτητες από τις επιδράσεις της αναισθησίας<sup>29,30</sup>. Από τις μελέτες αυτές γίνεται φανερό ότι μόνο 12 ώρες μηχανικού αερισμού μπορούν να προκαλέσουν σημαντική διαταραχή στη λειτουργία του διαφράγματος, η έκταση και η φύση της οποίας επιδεινώνονται με την αύξηση του χρόνου που ο ασθενής παραμένει στον αναπνευστήρα<sup>31</sup>. Επίσης φαίνεται ότι η βαρύτητα της βλάβης είναι διαφορετική στους διάφορους τύπους μηχανικού αερισμού<sup>32</sup>. Παράμετροι οι οποίες έχουν μετρηθεί στους αρρώστους που αποτυγχάνουν να αποδεσμευτούν από τον μηχανικό αερισμό, στην προσπάθεια να εκτιμηθεί ποσοτικά η αναπνευστική κόπωση, περιλαμβάνουν την ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα του διαφράγματος<sup>33</sup>, τη διαδιαφραγματική πίεση<sup>34</sup> και τη μέγιστη εισπνευστική πίεση στο στόμα<sup>35</sup>, με κοινό μειονέκτημα όλων την επίπονη και χρονοβόρο διαδικασία μέτρησής τους.

Η αντιμετώπιση των ασθενών που είναι δύσκολο να αποδεσμευτούν από το μηχανικό αερισμό αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση για το δυναμικό των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας και για το λόγο αυτό η περιγραφή παραμέτρων που θα μπορούσαν να προβλέψουν τον καταλληλότερο χρόνο για την προσπάθεια αποδέσμευσης από το μηχανικό αερισμό είναι ιδιαίτερα ελκυστική. Ποσοτικοποιώντας το πρόβλημα αναφέρεται ότι περίπου 40% του χρόνου που περνά ο ασθενής στον αναπνευστήρα δαπανάται στη διαδικασία αποδέσμευσης από αυτόν, ενώ το ποσοστό αυτό μπορεί να φτάσει το 60%<sup>40</sup> για ασθενείς με υποκείμενες παθολογίες, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η υπερηχογραφία του διαφράγματος επιτρέπει την ποσοτικοποίηση της κίνησης και του έργου του, και αποτελεί μια εύκολη, ανώδυνη, γρήγορη και παρά-την-κλίνη εξέταση, η οποία, καθώς μπορεί να επαναλαμβάνεται όσο τακτικά χρειάζεται ανάλογα με τη μεταβολή των συνθηκών ή της θεραπευτικής αγωγής, μπορεί να καθορίσει την κατάσταση της μέγιστης βελτίωσης στην κινητικότητα του διαφράγματος, επιτρέποντας έτσι την πρόβλεψη για το χρόνο της επιτυχούς αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό.

Η δυσλειτουργία του διαφράγματος συμβάλει αιτιολογικά στην εμφάνιση αναπνευστικών επιπλοκών μετά από επεμβάσεις στο θώρακα ή την κοιλιά, οδηγώντας σε μακρόχρονη διαδικασία αποδέσμευσης από το

μηχανικό αερισμό και παρατεταμένη νοσηλεία στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Οι Hwan Kim και συνεργάτες <sup>36</sup> έδειξαν ότι η απόσταση της διαφραγματικής μετακίνησης κατά τη βαθιά εισπνοή μπορούσε να προβλέψει μεταβολές της ζωτικής χωρητικότητας κατά τις πρώτες επτά ημέρες μετά από λοβεκτομή ήπατος. Έτσι, ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας κατά 30% και 50% από τις προεγχειρητικές τιμές σχετιζόταν με διαφραγματική μετακίνηση 3.61cm και 2.41 cm αντίστοιχα με πολύ καλή ειδικότητα και ευαισθησία (76% και 91%, και 94% και 81% αντίστοιχα,  $p < 0.0001$ ). Σε άλλη μελέτη που περιελάμβανε καρδιοθωρακικούς ασθενείς, οι Lerolle και συνεργάτες <sup>37</sup> κατέδειξαν ότι μέγιστη διαφραγματική έκπτυξη  $< 25$  mm σχετιζόταν με σοβαρού βαθμού διαφραγματική δυσλειτουργία, όπως αυτή καθοριζόταν από τιμή του δείκτη Gilbert  $\leq 0$ , με τον τελευταίο να αποτελεί δείκτη εκτίμησης της συμμετοχής του διαφράγματος στις μεταβολές της αναπνευστικής πίεσης κατά την ήρεμη αναπνοή. Πράγματι, κανένας από τους ασθενείς της συγκεκριμένης μελέτης που είχαν ανεπίπλεκτη μετεγχειρητική πορεία δεν είχε μέγιστη τιμή διαφραγματικής μετακίνησης  $< 25$  mm. Τέτοιες μελέτες υπογραμμίζουν τη σημασία των υπερήχων ως μίας μη επεμβατικής και παρά-την-κλίνη του ασθενούς εξέτασης, στην αναγνώριση μιας υποομάδας ασθενών αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών. Στη μελέτη των Jiang και συνεργατών <sup>38</sup> η έμμεση εκτίμηση της διαφραγματικής μετακίνησης, όπως αυτή καθοριζόταν από τη μέτρηση της μετατόπισης του ήπατος και του σπληνός κατά τη διάρκεια δοκιμασίας αυτόματης αναπνοής, αποδείχτηκε εξαιρετικός προγνωστικός δείκτης επιτυχούς αποδιασωλήνωσης του ασθενούς. Χρησιμοποιώντας ως όριο μέση τιμή μετατόπισης ήπατος/σπληνός το 1.1 cm, η ευαισθησία και ειδικότητα προκειμένου για την πρόγνωση επιτυχούς αποδιασωλήνωσης ήταν 84.4% και 82.6% αντίστοιχα, καλύτερες, δηλαδή, από άλλους παραδοσιακούς προγνωστικούς δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν συγκριτικά στη μελέτη.

Πρόσφατα, ενδιαφέρον προσελκύει η M-mode υπερηχογραφική μελέτη του διαφράγματος σε πολυτραυματίες ασθενείς σε μηχανικό αερισμό. Πράγματι, παρά το γεγονός ότι η ρήξη του διαφράγματος αποτελεί δείκτη βαρύτητας του τραυματισμού <sup>39</sup>, η διάγνωση συχνά διαφεύγει λόγω συνυπαρχουσών κακώσεων με εντονότερη κλινική σημειολογία. Η



υπερηχογραφία προσφέρει χρήσιμα συμπληρωματικά δεδομένα στον έλεγχο με απλές ακτινογραφίες και αξονική τομογραφία- έτσι, η B-mode υπερηχογραφία προσφέρει πληροφορίες για την ακεραιότητα και την κινητικότητα των ημιδιαφραγμάτων. Η τελευταία εκτιμάται καλύτερα με M-mode υπερηχογραφία, κατά την οποία ανεύρεση παθολογικών προτύπων κίνησης οδηγεί στην υποψία τραυματικής βλάβης του διαφράγματος σε πολυτραυματία ασθενή. Για την εκτίμηση, ωστόσο, της κινητικότητας του διαφράγματος θα πρέπει ο ασθενής να τεθεί, έστω και προσωρινά, σε αυτόματο αερισμό, διαφορετικά οι θετικές πιέσεις του αναπνευστήρα θα προκαλέσουν μετακίνηση του διαφράγματος ακόμη και σε περίπτωση ύπαρξης ρήξης αυτού.

## Περιορισμοί της υπερηχογραφίας του διαφράγματος

Από τα αποτελέσματα των μελετών που έχουν αναφερθεί γίνεται φανερό ότι οι υπέρηχοι αποτελούν μία απλή και ικανοποιητική μέθοδο μελέτης της κινητικότητας του διαφράγματος με γρήγορη καμπύλη εκμάθησης και αξιόπιστα αναπαραγώμενα αποτελέσματα. Ωστόσο, πυκνικοί σωματότυποι ασθενών ή παθολογία στην περιοχή γύρω από το διάφραγμα αποτρέπουν τη λήψη καλής ποιότητας υπερηχογραφικών απεικονίσεων, αποκλείοντας ορισμένες ομάδες ασθενών από τη δυνατότητα υπερηχογραφικής μελέτης. Έτσι, φτωχό ακουστικό παράθυρο που καθιστά αδύνατη τεχνικά την υπερηχογραφική εξέταση αναφέρεται σε ποσοστό 2 έως 10% <sup>41</sup>. Επιπλέον, η μελέτη της κινητικότητας του αριστερού διαφράγματος δυσχεραίνεται από την προβολή του σπληνός.

Έτσι, παρά την περιγραφή «φυσιολογικών» προτύπων διαφραγματικής κίνησης και την προσπάθεια καθορισμού των φυσιολογικών τιμών και της διακύμανσης παραμέτρων, όπως η απόσταση και ο χρόνος μετακίνησης ή η ταχύτητα κίνησης του διαφράγματος, πλήρης ποσοτικοποίηση της διαφραγματικής κίνησης δεν έχει ακόμη επιτευχθεί. Επιπλέον, η φυσιολογική σημασία μιας τέτοιας ποσοτικοποίησης δεν είναι ακριβώς γνωστή – είναι γνωστό, πχ ότι δύο υγιή άτομα μπορεί να επιτυγχάνουν τον ίδιο κατά λεπτό αερισμό αναπνέοντας με τελείως διαφορετικό τρόπο. Έτσι, η απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος εξαρτάται από τον τύπο της αναπνοής του ατόμου, δηλαδή αν πρόκειται κυρίως για θωρακικό ή κοιλιακό τύπο αναπνοής. Στο θωρακικό τύπο αναπνοής η χρήση του διαφράγματος για την αναπνοή είναι περιορισμένη, οπότε υπάρχει και περιορισμένη μετακίνηση του θόλου του διαφράγματος - αντίθετα, στην κοιλιακή αναπνοή ο θόλος μετακινείται σημαντικά. Επίσης, υπάρχουν διαφορές τόσο στην απόσταση όσο και στην κατεύθυνση μετακίνησης του διαφράγματος μεταξύ αντρών και γυναικών εξαιτίας του διαφορετικού σωματότυπου τους <sup>24</sup>. Έτσι, γυναίκες με λεπτή μέση και μεγάλη λεκάνη θα έχουν παραμέτρους μετακίνησης του διαφράγματος πολύ διαφορετικές από άντρες που έχουν παρόμοιες διαστάσεις μέσης και λεκάνης. Στην καθημερινή κλινική πράξη, ωστόσο, μεγαλύτερη σημασία από τον ακριβή διαχωρισμό μεταξύ των φυσιολογικών και παθολογικών τιμών για

οποιαδήποτε παράμετρο, έχει η παρακολούθηση της τάσης με την οποία μεταβάλλεται η παράμετρος αυτή – έτσι, οι υπέρηχοι μπορούν πιθανώς να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση και παρακολούθηση των μεταβολών στην κίνηση του διαφράγματος σε κάθε ασθενή, ώστε να λαμβάνονται πληροφορίες σχετικές με τη λειτουργική κατάστασή του που θα επιτρέψουν την ασφαλέστερη λήψη κλινικών αποφάσεων.

## ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ ΜΕ ΤΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΤΑΧΟΓΡΑΦΟΥ ΚΑΙ ΕΜΜΕΣΗΣ ΘΕΡΜΙΔΟΜΕΤΡΙΑΣ

### Εξοπλισμός

Μία από τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται προκειμένου για τη μελέτη των παραμέτρων και των χαρακτηριστικών της αναπνοής βασίζεται σε πληροφορίες που λαμβάνονται από την καταγραφή της αναπνεόμενης ροής (ή/και του όγκου) του αέρα που μετράται στο στόμα του εξεταζόμενου ατόμου. Το σήμα της ροής του αναπνεόμενου αέρα καταγράφεται στο στόμα με τη βοήθεια του πνευμοταχογράφου. Η κεφαλή μέτρησης του πνευμοταχογράφου έχει αρκετά μεγάλη διάμετρο, ώστε να εξασφαλίζεται γραμμική ροή διαμέσου αυτού. Η κεφαλή μέτρησης λειτουργεί ως αντίσταση στη ροή του αέρα κι έτσι προκαλείται μια μικρή πτώση πίεσης κατά μήκος της, η οποία και μετράται από έναν μετατροπέα. Ο μετατροπέας αυτός μετατρέπει την πτώση της πίεσης σε ηλεκτρικό σήμα, το οποίο στη συνέχεια μπορεί να εμφανιστεί στην οθόνη εργασίας και να καταγραφεί.

Το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας περιλαμβάνει στο σύστημά του πνευμοταχογράφο, επιτρέποντας με αναίμακτο τρόπο τη μέτρηση ενός σημαντικού αριθμού παραμέτρων της αναπνοής, μεταξύ των οποίων και την αξιόπιστη μέτρηση της κατανάλωσης οξυγόνου ( $VO_2$ ). Με τη μέθοδο αυτή, η μέτρηση της  $VO_2$  πραγματοποιείται από τον κατά λεπτό εισπνεόμενο και εκπνεόμενο όγκο αέρα και τη μέση συγκέντρωση του οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στον εισπνεόμενο και εκπνεόμενο όγκο αέρα.

$VO_2$	Κατανάλωση οξυγόνου (ml/min)
$VCO_2$	Παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (ml/min)
RQ	Αναπνευστικό πηλίκο
$FiO_2$	Κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου (%)
RR	Αναπνευστική συχνότητα (αναπνές/min)

Vt BTPS	Αναπνεόμενος όγκος σε σταθερές συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας (ml)
VE BTPS	Κατά λεπτό αερισμός σε σταθερές συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας (L/min)
REE	Κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία (Kcal/day)
REE/REEpred	Λόγος της κατανάλωσης ενέργειας σε ηρεμία προς την προβλεπόμενη για την ηλικία και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (%)
PET CO2	Τελοεκπνευστικό διοξείδιο του άνθρακα (mmHg)
Ti	Χρόνος εισπνοής (sec)
Te	Χρόνος εκπνοής (sec)
Ttot	Συνολικός χρόνος αναπνοής (sec)

**Πίνακας 2.** Ορισμένες από τις παραμέτρους που μπορούν να μετρηθούν με το μηχάνημα έμμεσης θερμιδομετρίας

## Βαθμονόμηση συστήματος

Πριν από την έναρξη των καταγραφών, το σύστημα βαθμονομείται για μηδενική ροή, η οποία εξασφαλίζεται με τη χρήση μιας ελεγχόμενης από ηλεκτρονικό υπολογιστή βαλβίδας, ώστε να επιτυγχάνεται στιγμιαία απομόνωση του μετατροπέα από τον πνευμοταχογράφο. Το σύστημα στη συνέχεια λαμβάνει σήμα που αντιστοιχεί σε όγκο 3 λίτρων μέσω μιας χειριζόμενης με το χέρι σύριγγας βαθμονόμησης. Στο δείγμα ροής που λαμβάνεται πραγματοποιείται δειγματοληψία 100 φορές το δευτερόλεπτο πριν υπολογιστεί ο παράγοντας διόρθωσης ο οποίος αποθηκεύεται στη μνήμη. Διαφορές της μετρήσεις όγκου μεγαλύτερες από 0.5% δεν γίνονται αποδεκτές.

## Αναγνώριση αναπνευστικών κύκλων

Ο χρόνος εισπνοής είναι ο χρόνος κατά τον οποίο καταγράφεται ροή με θετική κατεύθυνση, ενώ ο χρόνος εκπνοής με τη ροή αρνητικής κατεύθυνσης. Ο χρόνος μεταξύ της ροής θετικής κατεύθυνσης (χρόνος εισπνοής) και της ροής αρνητικής κατεύθυνσης (χρόνος εκπνοής) είναι η τελο-εισπνευστική φάση. Σε φυσιολογικά άτομα και υπό κανονικές συνθήκες, η φάση αυτή είτε δεν παρατηρείται καθόλου, είτε έχει ελάχιστη διάρκεια (0.01 sec)<sup>42</sup>. Το χρονικό διάστημα μεταξύ του τέλους της εκπνευστικής ροής και της έναρξης της επόμενης εισπνοής είναι η τελο-εκπνευστική φάση. Σε αντίθεση με την τελο-εισπνευστική φάση, η τελο-εκπνευστική φάση παρατηρείται συχνά, τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε ασθενείς, και συχνά έχει σημαντική διάρκεια (>0.2 sec)<sup>42</sup>.

Κατά τη μελέτη των αναπνευστικών παραμέτρων με τη βοήθεια του πνευμοταχογράφου και της έμμεσης θερμοδομετρίας, θα πρέπει να επισημανθεί ότι, όπως και με οποιαδήποτε άλλη μέθοδο που επιχειρεί την ποσοτική εκτίμηση της αναπνοής, η αναπνοή είναι ένα φαινόμενο το οποίο μεταβάλλεται συνεχώς, αναλόγως με τις μεταβολικές ανάγκες του ατόμου. Επίσης, οι αναπνευστικές κινήσεις επηρεάζονται ακόμη από ένα πλήθος παραγόντων που δεν σχετίζονται άμεσα με το μεταβολισμό, αλλά με τις μη-αναπνευστικές λειτουργίες του αναπνευστικού συστήματος. Παρόλα αυτά, κάτω από ορισμένες συνθήκες τα άτομα τείνουν να αναπνέουν με έναν αναπαραγωγίμο τρόπο, με τις μεταβολές στον τρόπο αναπνοής στο ίδιο άτομο να είναι πολύ μικρότερες από αυτές που παρατηρούνται μεταξύ διαφορετικών ατόμων<sup>42,43</sup>.

Στον τρόπο αυτό μελέτης του μοντέλου της αναπνοής, θα πρέπει ακόμη να λαμβάνονται υπόψη οι επιπτώσεις οποιασδήποτε αύξησης του νεκρού χώρου στον κατά λεπτό αερισμό αλλά και στα επιμέρους συστατικά του, τον αναπνεόμενο όγκο και την αναπνευστική συχνότητα. Έτσι, η καταγραφή των αναπνευστικών παραμέτρων με τη χρήση του πνευμοταχογράφου στο στόμα του εξεταζόμενου ατόμου, από μόνη της μεταβάλλει την αναπνοή του ατόμου<sup>20,42</sup>. Τα συστήματα, επομένως, τα οποία σχεδιάζονται για παρόμοιες μελέτες θα πρέπει να ελαττώνουν το νεκρό χώρο όσο το δυνατόν περισσότερο. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη μεταβλητότητα του μοντέλου της αναπνοής για το κάθε άτομο περιλαμβάνουν

το άγχος, την ώρα της ημέρας, τυχόν πρόσφατη κατανάλωση γεύματος, τυχόν χρήση φαρμάκων διεγερτικών ή ηρεμιστικών, τη μέρα του κύκλου για τις γυναίκες, καθώς και τυχόν ενασχόληση με δραστηριότητες που απαιτούν καλή φυσική δραστηριότητα <sup>42</sup>. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στο σχεδιασμό μιας μελέτης ώστε να ελαττωθεί κατά το δυνατό η επίδρασή τους στη μεταβλητότητα της αναπνοής.

## Κλινικές εφαρμογές

Η μελέτη και καταγραφή μοντέλων αναπνοής μεταξύ υγιών ατόμων παρέχει ένα μέσο μελέτης των λειτουργικών μεταβολών που παρατηρούνται σε διάφορες πειραματικές συνθήκες. Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τέτοιες μελέτες μπορούν, σε ορισμένες περιπτώσεις, να βελτιώσουν την προσέγγιση σε διάφορα διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα. Παραδείγματα εφαρμογών από τη γνώση που προκύπτει από την περιγραφή ανωμαλιών στο μοντέλο αναπνοής σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, είναι οι μελέτες σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια <sup>44</sup>, αναπνευστική ανεπάρκεια <sup>45</sup> ή περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια <sup>46</sup>. Σε πειραματικό επίπεδο, παρόμοιες μελέτες έχουν βοηθήσει στην κατανόηση μεταβολών του μοντέλου της αναπνοής σε συνθήκες υποξίας <sup>47</sup> και υπερκαπνίας <sup>48</sup>. Στο χώρο των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας μεταβολές στο μοντέλο αναπνοής έχουν μελετηθεί σε σχέση με το αποτέλεσμα της προσπάθειας αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα <sup>49,50</sup>, καθώς και σε ασθενείς με κόπωση των αναπνευστικών μυών <sup>51,52</sup> ή σημεία υπερδιάτασης από το μηχανικό αερισμό <sup>53</sup>.

## ΑΝΑΠΝΟΗ ΜΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΥΞΗΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ

Η αναπνοή με συνθήκες αυξημένων αντιστάσεων δεν παρατηρείται μόνο στο εργαστήριο ως αποτέλεσμα πειραματικών μελετών, αλλά παρατηρείται συχνά και στην καθημερινή κλινική πράξη, όπως πχ συμβαίνει στο άσθμα, στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και στην απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών. Όταν είναι ιδιαίτερα εργώδης, η αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις μπορεί να προκαλέσει τελικά διαφραγματική κόπωση<sup>55</sup> καθώς και δομική διαφραγματική βλάβη<sup>56,57</sup>.

### **Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και ανοσολογική απάντηση**

#### ***Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και παραγωγή κυτταροκινών***

Οι εργώδεις διαφραγματικές συσπάσεις που παρατηρούνται στην αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις προκαλούν μια φλεγμονώδη απάντηση η οποία συνεπάγεται την παραγωγή προ- και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών στο διάφραγμα. Οι κυτταροκίνες αυτές δεν προέρχονται από τα μονοκύτταρα, αλλά, αντίθετα, παράγονται μέσα στο ίδιο το διάφραγμα, ως αποτέλεσμα της ενεργοποίησης των αναπνευστικών μυών. Παραδοσιακά, οι κυτταροκίνες θεωρούνταν μεσολαβητές της φλεγμονής, συμμετέχοντας σε παθολογικές διεργασίες, όπως οι λοιμώξεις και τα αυτοάνοσα νοσήματα. Υπάρχουν, ωστόσο, νεότερα στοιχεία σύμφωνα με τα οποία πιθανώς η αναπνοή με συνθήκες αυξημένων αντιστάσεων να αντιπροσωπεύει μια «ανοσολογική πρόκληση»<sup>58</sup>, η οποία να ενεργοποιεί μια φλεγμονώδη απάντηση στους αναπνευστικούς μύες και στα ευρύτερα πλαίσια της οποίας παρατηρείται παραγωγή κυτταροκινών.

Τα επίπεδα κυτταροκινών όπως οι TNF-α, TNF υποδοχείς, IL-1β, IL-10, IL-8 που βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος αυξάνουν τόσο με την εργώδη σωματική άσκηση<sup>59</sup>, όσο και με την εργώδη αναπνοή με συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων<sup>60</sup>. Συνεπώς, φαίνεται ότι



υπάρχει διαρκής έκφραση των κυτταροκινών στους αναπνευστικούς μύες, η οποία και αυξάνει σημαντικά κατά τη διάρκεια έντονων συσπάσεων του διαφράγματος, όπως αυτές παρατηρούνται κατά την αναπνοή με εισπνευστικές αντιστάσεις. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι η παραγωγή και έκφραση κυτταροκινών αυξάνουν στο διάφραγμα και σε άλλες μορφές υψηλής δραστηριότητας του, όπως πχ συμβαίνει στον υπεραερισμό που συνοδεύει την άσκηση<sup>61</sup>.

Η λειτουργική σημασία της έκφρασης των κυτταροκινών στους αναπνευστικούς μύες είναι πολλαπλή και, όπως αποκαλύπτεται από νεότερες μελέτες, ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα. Η παραγωγή των κυτταροκινών στο διάφραγμα μπορεί να συμμετέχει στην πρόκληση βλάβης στις μυικές ίνες μετά από εργώδεις συσπάσεις του διαφράγματος, ή μπορεί να παίζει ρόλο στην επακόλουθη διαδικασία επούλωσης και αποκατάστασης. Είναι γνωστό ότι η εργώδης αναπνοή με αυξημένες αντιστάσεις προκαλεί σημαντική διαφραγματική βλάβη τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους<sup>56,57,62</sup>. Είναι πιθανό ότι στην παθογένεια της βλάβης των διαφραγματικών μυικών ινών μετά από εργώδη αναπνοή με αυξημένες αντιστάσεις σημαντικό ρόλο παίζουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες<sup>60</sup>, καθώς σημαντική αύξηση τόσο αυτών όσο και των υποδοχέων τους παρατηρείται στους σκελετικούς μύες σε ποικίλους τύπους μυικού τραυματισμού<sup>63</sup>, και σε μυικές παθήσεις όπως η πολυνευροπάθεια και η μυοπάθεια της τελικής νόσου<sup>64</sup>. Οι κυτταροκίνες επιδρούν επίσης βλαπτικά στη συσταλτικότητα του διαφράγματος, και μπορεί ακόμη να έχουν συστηματικές επιδράσεις, κινητοποιώντας γλυκόζη από το ήπαρ και ελεύθερα λιπαρά οξέα από το λιπώδη ιστό στους αναπνευστικούς μύες.

Παρά την ύπαρξη αρκετών μελετών που καταδεικνύουν τον πιθανό ρόλο των προφλεγμονωδών κυτταροκινών στην πρόκληση μυικής βλάβης, υπάρχουν ακόμα ενδείξεις ότι οι κυτταροκίνες αυτές μπορεί να συμμετέχουν και στην επανόρθωση των μυών μετά από τη βλάβη. Για παράδειγμα, κυτταροκίνες όπως ο TNF- $\alpha$ , η IL-6, ο λευχαιμικός ανασταλτικός παράγοντας, η IL-1 $\beta$  και οι αντίστοιχοι υποδοχείς της αυξάνονται σημαντικά στους σκελετικούς μύες τις μέρες μετά τη βλάβη των μυικών ινών<sup>63,65,66</sup>. Οι κυτταροκίνες αυτές προάγουν την πρωτεολυτική απομάκρυνση των

κατεστραμμένων πρωτεϊνών και των τραυματισμένων κυττάρων μέσω της κινητοποίησης και ενεργοποίησης των φαγοκυττάρων.

Εκτός από τη συμμετοχή τους στις διεργασίες της μυϊκής καταστροφής και επανόρθωσης, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες επιδρούν σημαντικά στην ικανότητα συστολής των αναπνευστικών μυών. Πράγματι, στη μελέτη των Wilcox και συνεργατών <sup>67</sup>, βρέθηκε ότι εκκριτικοί παράγοντες προερχόμενοι από διεγερμένα μονοκύτταρα επιδρούν βλαπτικά στη συστατικότητα του διαφράγματος *in vitro* ασκώντας άμεσο αποτέλεσμα απευθείας στις μυϊκές ίνες.

Οι κυτταροκίνες που παράγονται στο διάφραγμα ως αποτέλεσμα της αναπνοής με αυξημένες αντιστάσεις, μπορούν να περάσουν στην κυκλοφορία με επακόλουθες επιδράσεις και στο μεταβολισμό του ατόμου <sup>60,68</sup>. Έτσι, η IL-6 προάγει τη λιπόλυση και την οξειδωση των λιπών, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό τη διαθέσιμη ενέργεια για τους αναπνευστικούς μύες <sup>69</sup>. Τα ευρήματα αυτά πιθανώς συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι η υπερπαραγωγή IL-6 μπορεί να είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της αντοχής των αναπνευστικών μυών σε συνθήκες αναπνοής με αυξημένες αντιστάσεις <sup>58</sup>. Τέλος, υπάρχουν στοιχεία ότι η IL-6 που προέρχεται από κάποιο μέλος του σώματος που ασκείται ή από τους αναπνευστικούς μύες μπορεί να ασκεί σημαντική αντιφλεγμονώδη επίδραση μέσω του μηχανισμού της αναστολής της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως ο TNF- $\alpha$  <sup>70</sup>. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η φυσική δραστηριότητα προάγει αντιφλεγμονώδεις διεργασίες μέσω της απελευθέρωσης IL-6 μέσω των ασκούμενων μυών. Η μεγάλη επαγωγή της IL-6 στο διάφραγμα ως αποτέλεσμα της αναπνοής με αυξημένες αντιστάσεις, πιθανώς αντιπροσωπεύει μία απάντηση προσαρμογής σχεδιασμένη να ενισχύει τη διαφραγματική αντοχή και να ελαττώνει την απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών <sup>58</sup>.

### ***Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και παραγωγή ενεργών παραγώγων οξυγόνου***

Σε συνθήκες ηρεμίας *in vitro*, τα δεμάτια των διαφραγματικών ινών παράγουν σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργών διάμεσων προϊόντων οξυγόνου, τα οποία απελευθερώνονται στον εξωκυττάριο χώρο <sup>71</sup>. Σε μύες που δεν είναι σε κόπωση αυτά τα χαμηλά επίπεδα των ενεργών παραγώγων οξυγόνου είναι απαραίτητα για την παραγωγή έργου <sup>72</sup>. Ισχυρές συσπάσεις των αναπνευστικών μυών, όπως αυτές που παράγονται *in vitro* και *in vivo* ως αποτέλεσμα νευρικής διέγερσης, προκαλούν σημαντική παραγωγή και απελευθέρωση ενεργών παραγώγων οξυγόνου από τους μύες αυτούς <sup>69, 71-73</sup>. Έτσι, η αναπνοή με συνθήκες αυξημένων αντιστάσεων συνεπάγεται αυξημένη παραγωγή ενεργών παραγώγων οξυγόνου στους συσπασμένους αναπνευστικούς μύες. Σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει στους μύες που βρίσκονται σε ηρεμία, η αυξημένη παραγωγή ενεργών παραγώγων οξυγόνου κατά τη διάρκεια έντονων συσπάσεων των αναπνευστικών μυών φαίνεται πως συμβάλλει σημαντικά στην ελάττωση της ικανότητας συστολής των μυών αυτών <sup>58</sup>.

### ***Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και παραγωγή νιτρικού οξειδίου***

Το νιτρικό οξείδιο (NO) παράγεται μέσα στις φυσιολογικές σκελετικές μυϊκές ίνες από την ενδοθηλιακή και τη νευρονική συνθετάση του NO <sup>74</sup>. Όσον αφορά στους αναπνευστικούς μύες, τα αποτελέσματα της ενεργοποίησης των μυών στην παραγωγή του NO εξαρτώνται τόσο από το χρόνο, όσο και από το μέγεθος της μυϊκής φόρτισης. Έτσι, μικρής διάρκειας αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις (< 10 λεπτά) δεν μεταβάλλει τη δραστηριότητα των συνθετασών του NO στο διάφραγμα, ενώ μεγαλύτερη διάρκεια και ένταση φόρτισης προκαλούν σημαντική ελάττωση στη διαφραγματική παραγωγή NO, παρά την αντισταθμιστική αύξηση της έκφρασης των συνθετασών αυτού <sup>58</sup>. Παρά το γεγονός ότι η λειτουργική σημασία της ελαττωμένης παραγωγής NO στους αναπνευστικούς μύς δεν έχει καθοριστεί ακόμη με ακρίβεια, μπορεί

κανείς να προβλέψει αρκετές ωφέλιμες επιδράσεις μιας τέτοιας απάντησης. Σε αυτές περιλαμβάνονται η καταστολή της ανασταλτικής επίδρασης του NO στη διαφραγματική συσταλτικότητα, δράση η οποία επιτυγχάνεται μέσω μηχανισμών που υπεισέρχονται ρυθμιστικά στη δραστηριότητα της ATPάσης της μυοσίνης και στη μετακίνηση των ιόντων  $Ca^{2+}$  του σαροπλασματικού δικτύου <sup>74,75</sup>. Άλλο ωφέλιμο αποτέλεσμα της ελαττωμένης παραγωγής NO στους μυς, αποτελεί η μείωση της ανασταλτικής επίδρασης της ενδογενούς σύνθεσης NO στη δραστηριότητα μιτοχονδριακών ενζύμων, όπως η οξειδάση του κυτοχρώματος. Ελατώνοντας την παραγωγή NO κατά την αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις, οι αναπνευστικοί μύες βοηθούν στη μιτοχονδριακή αναπνοή και προστατεύουν την απελευθέρωση των ιόντων  $Ca^{2+}$  του σαροπλασματικού δικτύου μετά από την αποπόλωση της μυϊκής μεμβράνης <sup>58</sup>.

## **Ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών και αιμοδυναμικές μεταβολές**

Η πρόκληση αναπνευστικής κόπωσης σε άτομα που αναπνέουν με συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων έχει βρεθεί ότι συνεπάγεται χρονοεξαρτώμενες αυξήσεις στην καρδιακή συχνότητα και στη μέση αρτηριακή πίεση <sup>76</sup>, καθώς και σταδιακή μείωση της αρτηριακής αιματικής ροής στα άκρα τα οποία δεν ασκούνται <sup>77</sup>. Αυτά τα ευρήματα συνηγορούν υπέρ της ύπαρξης ενός αντανακλαστικού που εξαρτάται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και ξεκινά από τους ασκούμενους αναπνευστικούς μύες <sup>78</sup>. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι αυτό το αντανακλαστικό των αναπνευστικών μυών ενεργοποιείται και από την εντατική άσκηση στην οποία συμμετέχει όλο το σώμα. Η αιματική ροή στα πόδια κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης έχει βρεθεί πως είναι αντιστρόφως ανάλογη με το έργο της αναπνοής, και οι επακόλουθες μεταβολές της αγγειακής αντιστάσεις των κάτω άκρων είναι ανάλογες του βαθμού κυκλοφορίας της νοραδρεναλίνης <sup>79</sup>.

Η λειτουργική σημασία του παραπάνω αντανακλαστικού δεν είναι ακόμη με ακρίβεια γνωστή, φαίνεται ωστόσο ότι μάλλον βοηθά στη βελτίωση της άρδευσης του ισχαιμικού διαφράγματος. Η αυξημένη συμπαθητική διέγερση που σχετίζεται με το αντανακλαστικό και η οποία περιορίζει την αιματική ροή στα άκρα, προκαλεί κάποιου βαθμού αγγειοσυσπασση και στους αναπνευστικούς μύες. Μελέτες βασισμένες σε μεμονωμένα παρασκευάσματα αρτηριολίων, ωστόσο, δείχνουν ότι τα αρτηρίδια του διαφράγματος αγγειοσυσπώνται λιγότερο μετά από συμπαθητική διέγερση συγκριτικά με αυτά των κάτω άκρων <sup>80</sup>. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι η ενεργοποίηση του αντανακλαστικού αυτού προκαλεί σχετική αύξηση της αιματικής ροής στο διάφραγμα συγκριτικά με τους μύες των άκρων.

Μακρόχρονες συνθήκες αναπνοής με αυξημένες αντιστάσεις βελτιώνουν την ισχύ των εισπνευστικών μυών και αμβλύνουν τη χρονοεξαρτώμενη αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης <sup>78</sup>. Η απάντηση αυτή πιθανώς οφείλεται στην αυξημένη οξειδωτική ικανότητα των εισπνευστικών μυών που παρατηρείται στις συγκεκριμένες συνθήκες και η οποία συνεπάγεται ελαττωμένη άθροιση μεταβολικών προϊόντων.

Συνθήκες πολύ αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων προκαλούν τελικά μια στερεότυπη απάντηση η οποία αποτελείται διαδοχικά από υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, βλάβη των αναπνευστικών μυών με απελευθέρωση τροπονίνης I, διαφραγματική κόπωση, αιφνίδια εμφάνιση βραδύπνοιας και ανεπάρκεια της αναπνευστικής αντλίας <sup>81</sup>.

## **Επίδραση της αναπνοής με αντιστάσεις στην ικανότητα της άσκησης**

Οι αναπνευστικοί μύες, συμπεριλαμβανομένου του διαφράγματος, είναι μορφολογικά και λειτουργικά σκελετικοί μύες, και συνεπώς θα πρέπει να ανταποκρίνονται στην άσκηση με παρόμοιο τρόπο με αυτούς όταν εφαρμόζεται το κατάλληλο φυσιολογικό ερέθισμα <sup>82</sup>. Την άποψη αυτή υποστηρίζει η παρατήρηση ότι το διάφραγμα αυξάνει το πάχος του όταν

εφαρμόζεται αντίσταση κατά τη διάρκεια άσκησης με βάρη <sup>83</sup>. Προγράμματα συστηματικής και έντονης άσκησης των αναπνευστικών μυών έχει βρεθεί πως ελαττώνουν το αίσθημα της δύσπνοιας σε αθλούμενα άτομα, και πως αυξάνουν τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου σε υγιή άτομα που αθλούνται λιγότερο συστηματικά <sup>84</sup>. Αποτελέσματα διαφορετικών μελετών μπορεί να δίνουν ήπιες αποκλίσεις στα αποτελέσματα, γεγονός το οποίο οφείλεται στην ποικιλία των πρωτοκόλλων άσκησης των αναπνευστικών μυών (προγράμματα που στοχεύουν στη βελτίωση της ισχύος ή της αντοχής), στον τύπο της εφαρμοζόμενης άσκησης (αν το φορτίο εφαρμόζεται σε όλη τη διάρκεια της αναπνοής), καθώς και στην ένταση, στη διάρκεια και στη συχνότητα της εφαρμοζόμενης άσκησης.

Σε αρκετές δημοσιευμένες μελέτες, η αδυναμία να ελεγχθεί με ακρίβεια το φορτίο στους αναπνευστικούς μύες οδηγεί σε αποτελέσματα που διαφοροποιούνται από μελέτη σε μελέτη. Για παράδειγμα, συσκευές που παρέχουν αντιστάσεις στην αναπνοή μπορεί να αυξάνουν το έργο της αναπνοής, ωστόσο το άτομο μπορεί να ελαττώσει το φορτίο μεταβάλλοντας την εισπνευστική ροή και την αναπνευστική συχνότητα <sup>85</sup>. Γενικά, αύξηση της ισχύος των εισπνευστικών μυών μπορεί να επιτευχθεί με άσκηση στο 80% ως 90% της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης, ενώ αύξηση της ικανότητας διατήρησης του δυναμικού έργου για περισσότερο χρόνο, δηλαδή, αύξηση της αντοχής στην κόπωση, παρατηρείται στο 60% περίπου της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης, τιμή που αποτελεί και τη συνήθη τιμή που επιτυγχάνεται κατά τη συστηματική άσκηση υψηλής έντασης <sup>86</sup>.

Η άσκηση των εισπνευστικών μυών με τα κατάλληλα πρωτόκολλα βελτιώνει όχι μόνο την ισχύ και την αντοχή τους, αλλά αυξάνει και την ικανότητα ολόκληρου του οργανισμού για την άθληση <sup>87,88</sup>. Οι ευεργετικές επιδράσεις της συστηματικής και σύμφωνης με πρωτόκολλα άσκησης των εισπνευστικών μυών, συνεπάγονται ακόμα ευνοϊκές αυξήσεις στους αναπνευστικούς όγκους <sup>82</sup>, στο πάχος του διαφράγματος <sup>82,89</sup> καθώς και στα επίπεδα του γαλακτικού οξέος <sup>90</sup> στο άτομο που ασκείται. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες στις οποίες η άσκηση των εισπνευστικών μυών βρέθηκε να αυξάνει τους αναπνευστικούς όγκους, το πάχος του διαφράγματος και την ικανότητα για άσκηση σε ασθενείς με

κυστική ίνωση <sup>91</sup>. Τέτοια ευρήματα υποστηρίζουν την άποψη ότι η άσκηση των εισπνευστικών μυών μπορεί να προκαλέσει σημαντική βελτίωση στην ισχύ και στην αντοχή των αναπνευστικών μυών με την προϋπόθεση ότι υπάρχει πρωτόκολλο ελέγχου της αναπνευστικής προσπάθειας και ότι συγκεκριμένες τιμές πίεσης επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια της εισπνοής <sup>92</sup>.

## ΑΝΑΠΝΟΗ ΜΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΕΛΑΤΤΩΜΕΝΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΕΥΕΝΔΟΤΟΤΗΤΑΣ

Πειραματικές συνθήκες αναπνοής με ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα συνεπάγονται μεταβολές στην πνευμονική λειτουργία, οι οποίες είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται σε αναισθητοποιημένα και αναισθητοποιημένα υπό μιοχάλαση άτομα σε ύπτια θέση<sup>93</sup>. Έτσι, παρόμοιες πειραματικές συνθήκες μπορούν να αποτελέσουν ένα πρότυπο όσον αφορά στις επιδράσεις της γενικής αναισθησίας και των μιοχαλαρωτικών φαρμάκων στο αναπνευστικό σύστημα, με την πρωταρχική μεταβολή που συμβαίνει με την εισαγωγή στην αναισθησία να αποτελεί μια μεταβολή στο σχήμα του θωρακικού τοιχώματος<sup>94</sup>.

Η περίδεση του θώρακα, η οποία είναι ένας από τους τρόπους που χρησιμοποιούνται σε διάφορες μελέτες προκειμένου για την προσομοίωση συνθηκών ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, μιμείται το μηχανικό φορτίο που επιβάλλουν οι περιοριστικού τύπου διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και προσεγγίζει με αρκετή ακρίβεια τις διαταραχές που χαρακτηρίζονται από ελαττωμένη ευενδοτότητα του θωρακικού τοιχώματος. Πράγματι, η περίδεση του θώρακα σε υγιείς εθελοντές αναπαρήγαγε τα μηχανικά αποτελέσματα των περιοριστικού τύπου διαταραχών, όπως η ελαττωμένη εισπνευστική χωρητικότητα, η αύξηση του λόγου αναπνεόμενος όγκος/εισπνευστική χωρητικότητα καθώς και η αύξηση του λόγου οισοφάγειας πίεσης/εισπνευστικού όγκου, τόσο σε ηρεμία, όσο και κατά την άσκηση<sup>95</sup>.

Η δυνατότητα μίμησης και, συνεπώς, μελέτης των συνθηκών του περιοριστικού τύπου διαταραχών του αναπνευστικού συστήματος είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς αυτές παρατηρούνται σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων, όπως σε διαταραχές του θωρακικού τοιχώματος (πχ κυφοσκολίωση, παθήσεις του υπεζωκότα, νευρομυικές παθήσεις, κοιλιακή διάταση), καθώς επίσης και σε διηθητικές παρεγχυματικές νόσους των πνευμόνων (πχ διάμεση πνευμονική νόσος). Περιοριστικού τύπου διαταραχές μπορεί ακόμη να παρατηρηθούν και σε προχωρημένου βαθμού



αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καθώς ο αναπνεόμενος όγκος τελικά περιορίζεται ως αποτέλεσμα της δυναμικής υπερδιάτασης των πνευμόνων.

### **Ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα και μηχανική του αναπνευστικού συστήματος**

Συνθήκες αναπνοής με ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα, όπως πχ αυτές που παρατηρούνται σε πειραματική περιίδεση του θώρακα σε υγιείς εθελοντές, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας κατά 40%<sup>94</sup>, επιφέρουν σημαντικές μεταβολές στους μετρούμενους όγκους και στη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος. Η ολική χωρητικότητα του πνεύμονα ελαττώνεται κατά 37%, ενώ η FRC κατά 32% - μεταβολές στατιστικά σημαντικές. Η χωρητικότητα σύγκλεισης επίσης ελαττώνεται στατιστικά σημαντικά, καθώς και η διαφορά μεταξύ FRC και χωρητικότητας σύγκλεισης, με την FRC, ωστόσο, να παραμένει σταθερά υψηλότερη από την χωρητικότητα σύγκλεισης. Τα αποτελέσματα αυτά αναπαράγονται σταθερά σε διάφορες μελέτες που χρησιμοποιούν πειραματικές συνθήκες ελάττωσης της θωρακικής ευενδοτότητας<sup>95-97</sup>.

Σε πειραματικές συνθήκες που μιμούνται συνθήκες ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, η καμπύλη πίεσης-όγκου του πνεύμονα είναι λιγότερο απότομη και με κλίση προς τα δεξιά, μεταβολές που αντικατοπτρίζουν την αύξηση της ελαστικής πίεσης επαναφοράς και την ελάττωση της πνευμονικής ευενδοτότητας<sup>94</sup>. Επίσης, παρατηρείται σημαντική ελάττωση της μέγιστης εκπνευστικής ροής<sup>94</sup>.

Σε όλους σχεδόν της πνευμονικούς όγκους, οι πειραματικές συνθήκες ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας αυξάνουν την ελαστική πίεση επαναφοράς του πνεύμονα<sup>94</sup>. Η πρόκληση ατελεκτασίας κατά τη δημιουργία και διατήρηση των συνθηκών ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, δεν φαίνεται να είναι ο κύριος μηχανισμός για την αυξημένη πίεση επαναφοράς του πνεύμονα, παρά το γεγονός ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί ως μηχανισμός που συνεισφέρει στην πρόκληση του φαινομένου. Οι μεταβολές στην ευενδοτότητα της κυψελιδικής επιφάνειας ή οι διαταραχές στο σχήμα του πνεύμονα<sup>94</sup> φαίνεται να είναι περισσότερο πιθανοί ως αιτιοπαθογενετικοί

μηχανισμοί, παρά το γεγονός ότι πιθανώς υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που υπεισέρχονται και δεν έχουν ακόμη μελετηθεί.

Τέλος, η αναπνοή σε χαμηλούς πνευμονικούς όγκους, όπως αυτή παρατηρείται σε πειραματικές συνθήκες ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, φαίνεται να προάγει υπό ορισμένες συνθήκες την απαντητικότητα των αεραγωγών στην παρουσία βρογχοσπαστικών παραγόντων<sup>98</sup>. Μία πιθανή εξήγηση έγκειται στο γεγονός ότι οι λείες μυικές ίνες των αεραγωγών προσαρμόζουν κατάλληλα το μήκος τους, έτσι ώστε κατά τη σύσπασή τους να παράγουν τάση μεγαλύτερη από ό,τι συνήθως.

### **Ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα και ανταλλαγή αερίων**

Σε συνθήκες περιόδου του θώρακα στα πλαίσια της μίμησης συνθηκών ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, κατά την αναπνοή ατμοσφαιρικού αέρα δεν παρατηρείται σημαντική μεταβολή στην κατανομή των λόγων αερισμού/αιμάτωσης, ούτε και στην τιμή του κλάσματος της φλεβικής πρόσμιξης<sup>94</sup>. Επίσης, δεν παρατηρείται σημαντική μεταβολή του λόγου του νεκρού χώρου προς τον αναπνεόμενο όγκο ( $V_d/V_t$ )<sup>94</sup>. Οι μη σημαντικές μεταβολές στην κατανομή της πνευμονικής αιματικής ροής και του πνευμονικού αερισμού είχαν ως αποτέλεσμα μη σημαντικές μεταβολές στις πιέσεις του  $O_2$  και του  $CO_2$  στο αρτηριακό αίμα<sup>94</sup>. Τέλος, δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στον κατά λεπτό αερισμό των υγιών εθελοντών που συμμετείχαν στη μελέτη<sup>94</sup>.

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## ΣΚΟΠΟΣ

Το διάφραγμα αποτελεί τον κυριότερο αναπνευστικό μυ και αρκετές μέθοδοι είναι διαθέσιμες για την έμμεση μελέτη της λειτουργίας του. Ακτινολογικές εξετάσεις, όπως η απλή ακτινογραφία ή η αξονική τομογραφία είναι χρήσιμες στην εκτίμηση της τοπογραφίας του διαφράγματος ενώ η ακτινοσκόπηση είναι χρήσιμη στην εκτίμηση της κινητικότητας του - κοινό μειονέκτημα, ωστόσο, των παραπάνω αποτελούν οι κίνδυνοι από την ιονίζουσα ακτινοβολία. Οι λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων είναι χρήσιμες για την έμμεση εκτίμηση της λειτουργία του διαφράγματος, όμως τα αποτελέσματα ορισμένων μετρήσεων εξαρτώνται από την προσπάθεια του ατόμου, ελαττώνοντας τη χρησιμότητα της μεθόδου σε μη συνεργάσιμους ασθενείς και στα παιδιά. Η δια-διαφραγματική πίεση, όπως αυτή υπολογίζεται από τη μέτρηση της γαστρικής και της υπεζωκοτικής πίεσης, αποτελεί μέτρο της δύναμης εξώθησης του διαφράγματος και παραμένει μέθοδος εκλογής στη διάγνωση της διαφραγματικής κόπωσης, ο επεμβατικός της χαρακτήρας της, ωστόσο, περιορίζει τη δυνατότητα συχνής εφαρμογής της.

Η υπερηχογραφία έχει μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθεί κυρίως ως μία μέθοδος ποιοτικής εκτίμησης της λειτουργίας του διαφράγματος, ιδιαίτερα στην αναγνώριση υποδιαφραγματικών και υπεζωκοτικών συλλογών και τραυματικής ρήξης αυτού. Στις μέρες μας, ωστόσο, πληθαίνει η βιβλιογραφία στην οποία η υπερηχογραφία περιγράφεται ως μία εξαιρετικά καλά ανεκτή και αξιόπιστα αναπαραγώγιμη μέθοδος τόσο ποιοτικής, όσο και ποσοτικής εκτίμησης της διαφραγματικής κίνησης.

Η M-mode υπερηχογραφία καταγράφει τη συνεχή μετακίνηση του εξεταζόμενου κατά μήκος της ακτίνας των υπερήχων οργάνου ως προς το χρόνο. Με τη μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται συνεχής καταγραφή της μετακίνησης του διαφράγματος σε πραγματικό χρόνο, με ταυτόχρονη μέτρηση της απόστασης, της διάρκειας και της ταχύτητας μετακίνησης. Η M-mode υπερηχογραφία είναι μία απλή, πολύ καλά ανεκτή και εύκολα αναπαραγόμενη μέθοδος εκτίμησης της κίνησης του διαφράγματος με τα πλεονεκτήματα της αποφυγής των κινδύνων της ιονίζουσας ακτινοβολίας και της παροχής

άμεσων ποιοτικών αλλά και ποσοτικών πληροφοριών σχετικά με την απόσταση και την ταχύτητα της διαφραγματικής κίνησης.

Σκοπός της μελέτης είναι η υπερηχογραφική εκτίμηση της κίνησης του διαφράγματος σε υγιείς εθελοντές σε συνθήκες ήρεμης αναπνοής καθώς και σε συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων και ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Υπερηχογραφικές παράμετροι οι οποίες μπορούν να μετρηθούν περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τη μετακίνηση του διαφράγματος κατά την εισπνοή και κατά την εκπνοή, τον εισπνευστικό και τον εκπνευστικό χρόνο, ενώ από τη διαίρεση των παραπάνω αντίστοιχων τιμών προκύπτει η εισπνευστική και η εκπνευστική ταχύτητα κίνησης του διαφράγματος αντίστοιχα. Ταυτόχρονα με τις υπερηχογραφικές παραμέτρους θα μελετώνται και παράμετροι με τη βοήθεια του μηχανήματος της έμμεσης θερμιδομετρίας, όπως ο αναπνεόμενος όγκος, η αναπνευστική συχνότητα, ο κατά λεπτό αερισμός, η κατανάλωση  $O_2$ , η παραγωγή  $CO_2$ , καθώς και οι θερμιδικές ανάγκες των συμμετεχόντων στη μελέτη. Η παραπάνω μελέτη είναι μία πρωτότυπη εργασία, καθώς δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία υπερηχογραφική μελέτη του διαφράγματος σε υγιείς εθελοντές υπό τις προαναφερθείσες συνθήκες των αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων και της ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας.

Τα αποτελέσματα μιας τέτοιας μελέτης θα παρέχουν υπερηχογραφικά πρότυπα διαφραγματικής κίνησης υπό τις συγκεκριμένες προσχεδιασμένες συνθήκες, διαθέσιμα προς σύγκριση με παθολογικές καταστάσεις διαφραγματικής έκπτωσης όπως αυτές συναντώνται στην καθημερινή κλινική πράξη.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### Αριθμός συμμετεχόντων και δημογραφικά στοιχεία

Στη μελέτη συμμετείχαν 40 υγιείς εθελοντές, 19 άντρες και 21 γυναίκες. Λεπτομέρειες σχετικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τη χρήση καπνού και τη συστηματική άθληση των συμμετεχόντων φαίνονται στους πίνακες 3 και 4. Ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index) υπολογιζόταν ως το πηλίκο του σωματικού βάρους σε κιλά προς το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα.

ΗΛΙΚΙΑ	ΒΑΡΟΣ	ΥΨΟΣ	BMI	ΡΕΕΠροβλεπόμενο	ΚΑΠΝΙΣΜΑ	ΑΘΛΗΣΗ
35	78	178	24,62	1793,48	ΝΑΙ	ΝΑΙ
29	94	178	29,67	2055,53	ΌΧΙ	ΌΧΙ
28	95	185	27,76	2108,39	ΌΧΙ	ΝΑΙ
27	83	178	26,21	1914,96	ΝΑΙ	ΌΧΙ
40	69	175	22,53	1621,15	ΝΑΙ	ΌΧΙ
31	108	187	30,88	2278,67	ΌΧΙ	ΌΧΙ
43	93	181	28,39	1961,63	ΝΑΙ	ΌΧΙ
31	80	170	27,68	1807,13	ΌΧΙ	ΌΧΙ
34	79	171	27,02	1778,97	ΌΧΙ	ΌΧΙ
32	84	186	24,28	1936,37	ΝΑΙ	ΌΧΙ
36	96	178	30,31	2035,31	ΌΧΙ	ΝΑΙ
41	97	182	29,28	2034,36	ΝΑΙ	ΝΑΙ
37	92	188	26,03	2020,25	ΌΧΙ	ΝΑΙ
41	72	172	24,34	1639,14	ΌΧΙ	ΝΑΙ
35	71	177	22,66	1692,43	ΝΑΙ	ΌΧΙ
35	85	170	29,41	1849,31	ΌΧΙ	ΌΧΙ
37	77	180	23,77	1776,78	ΝΑΙ	ΌΧΙ
35	77	185	22,51	1812,86	ΌΧΙ	ΌΧΙ
39	78	178	24,62	1765,61	ΝΑΙ	ΌΧΙ
35	78	178	24,62	1793,48	ΝΑΙ	ΝΑΙ

**Πίνακας 3.** Πίνακας με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, την προβλεπόμενη κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία, τη συστηματική χρήση καπνού και την

τακτική άθληση των αντρών συμμετεχόντων (BMI: Body Mass Index, REE: Resting Energy Expenditure)

ΗΛΙΚΙΑ	ΒΑΡΟΣ	ΥΨΟΣ	BMI	REEπροβλεπόμενο	ΚΑΠΝΙΣΜΑ	ΑΘΛΗΣΗ
27	60	175	19,59	1427,21	ΝΑΙ	ΌΧΙ
35	52	157	21,11	1279,33	ΝΑΙ	ΝΑΙ
36	53	170	18,34	1313,26	ΌΧΙ	ΌΧΙ
33	62	163	23,34	1395,94	ΝΑΙ	ΌΧΙ
40	72	175	23,51	1479,09	ΝΑΙ	ΌΧΙ
25	57	166	20,69	1390,34	ΝΑΙ	ΌΧΙ
34	80	170	27,28	1446,48	ΝΑΙ	ΌΧΙ
29	60	169	21,01	1404,91	ΝΑΙ	ΝΑΙ
26	64	165	23,51	1452,55	ΝΑΙ	ΤΗΣ
34	59	162	22,48	1358,29	ΟΧΙ	ΟΧΙ
28	65	165	23,88	1450,28	ΝΑΙ	ΟΧΙ
35	75	172	25,35	1528,26	ΝΑΙ	ΟΧΙ
25	58	169	20,31	1404,04	ΝΑΙ	ΝΑΙ
32	65	171	22,23	1443,51	ΝΑΙ	ΝΑΙ
26	48	165	17,63	1297,99	ΟΧΙ	ΟΧΙ
36	66	166	23,95	1422,55	ΝΑΙ	ΟΧΙ
32	75	180	23,15	1554,99	ΟΧΙ	ΟΧΙ
27	82	165	30,12	1619,81	ΟΧΙ	ΟΧΙ
29	64	175	20,91	1453,94	ΟΧΙ	ΟΧΙ
37	63	160	24,61	1381,59	ΝΑΙ	ΟΧΙ
32	72	175	23,51	1517,12	ΝΑΙ	ΟΧΙ

**Πίνακας 4.** Πίνακας με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, την προβλεπόμενη κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία, τη συστηματική χρήση καπνού και την τακτική άθληση των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη (BMI: Body Mass Index, REE: Resting Energy Expenditure)

Της συγκεκριμένης μελέτης προηγήθηκε μελέτη 10 υγιών εθελοντών (pilot study), η οποία είχε σκοπό τη βελτίωση του ερευνητικού πρωτοκόλλου, την επίλυση των τεχνικών προβλημάτων που σχετίζονταν με αυτό, καθώς και τη βελτίωση της ποιότητας των καταγραφών.

## **Κριτήρια αποκλεισμού**

Η συμμετοχή στη μελέτη ήταν εθελοντική και αφορούσε υγιείς άντρες και γυναίκες νεαρής ηλικίας. Από τη μελέτη αποκλείστηκε ένας εθελοντής, στον οποίο η υπερηχογραφική προσπέλαση του διαφράγματος ήταν δύσκολη λόγω ιδιαίτερα πυκνικού σωματότυπου, με αποτέλεσμα την καταγραφή δυσδιάκριτων λήψεων που συνεπάγονταν δυσκολία στην πραγματοποίηση ακριβών μετρήσεων.

## **Συσκευές, τεχνικά χαρακτηριστικά**

Για την εξέταση χρησιμοποιήθηκαν οι υπερηχογράφοι Vivid 3 Pro της General Electric (USA) και Philips 15 HD (USA). Ο μορφομετατροπέας (transducer) που χρησιμοποιήθηκε ήταν συχνότητας 3.5 MHz. Χρησιμοποιήθηκαν δύο εφαρμογές, δηλ απεικόνιση δύο διαστάσεων (B-mode) και μίας διάστασης, (M-mode).

Για τη μέτρηση και καταγραφή αναπνευστικών παραμέτρων καθώς και για τον υπολογισμό των θερμιδικών αναγκών των συμμετεχόντων στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το μηχάνημα έμμεσης θερμιδομετρίας CPX Ultima της Medcraphics (USA).



## Περιγραφή του πρωτοκόλλου μελέτης

Πριν από την έναρξη της μελέτης το σύστημα μέτρησης του μηχανήματος έμμεσης θερμιδομετρίας βαθμονομούνταν για μηδενική ροή και, στη συνέχεια, το μηχάνημα των υπερήχων καθώς και το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας μεταφερόταν σε μονόκλινο δωμάτιο, όπου ο εθελοντής ξάπλωνε με το θώρακα ανασηκωμένο κατά 30 μοίρες. Στον εθελοντή εξηγούνταν οι λεπτομέρειες του πρωτοκόλλου μελέτης και στη συνέχεια καταγράφονταν στον υπολογιστή του μηχανήματος έμμεσης θερμιδομετρίας πληροφορίες απαραίτητες για τον υπολογισμό των θερμιδικών αναγκών του ατόμου, όπως το ύψος, το βάρος και η ηλικία. Ακόμη, ο εθελοντής απαντούσε σε ερωτήματα σχετικά με την τυχόν χρήση καπνού καθώς και για τυχόν ενασχόλησή του με αθλητικές δραστηριότητες με περαιτέρω αναφορά στο είδος και τη συχνότητα αυτών. Το δωμάτιο στο οποίο πραγματοποιούνταν η μελέτη ήταν απομακρυσμένο από τον χώρο νοσηλείας των ασθενών, με καλή φωτεινότητα, άνεση χώρου και ησυχία.

Στο μηχάνημα των υπερήχων επιλεγόταν το πρόγραμμα εξέτασης για την κοιλιακή χώρα, ενώ οι πρώτες ρυθμίσεις για τη λήψη διδιάστατων απεικονίσεων (B-mode) περιελάμβαναν βάθος εξέτασης 15-20 cm, συχνότητα 1,7 MHz και ταχύτητα σάρωσης 10 mm/sec. Πριν από την έναρξη της εξέτασης η κεφαλή του μηχανήματος των υπερήχων η οποία θα χρησιμοποιούνταν για τη μελέτη καθαριζόταν εκ νέου με επιμέλεια με το κατάλληλο καθαριστικό διάλυμα.

Για τη διεκπεραίωση του πρωτοκόλλου μελέτης, δύο άτομα ήταν απαραίτητα σε όλη τη διάρκεια της εξέτασης. Ο ένας από τους εξεταστές είχε την αποκλειστική αρμοδιότητα της υπερηχογραφικής εξέτασης καθώς και της ταυτόχρονης αποθήκευσης των λαμβανομένων εικόνων, προκειμένου για την πραγματοποίηση των απαραίτητων μετρήσεων μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου μελέτης. Ο δεύτερος εξεταστής ήταν υπεύθυνος για την περιγραφή του κάθε σταδίου του πρωτοκόλλου στον συμμετέχοντα εθελοντή, για την πραγματοποίηση των απαραίτητων αλλαγών προκειμένου για τη μετάβαση από το ένα στάδιο της μελέτης στο επόμενο, για την ορθή χρονομέτρηση των σταδίων της μελέτης και την οριοθέτηση της έναρξης και τερματισμού του κάθε ενός από αυτά, καθώς και για τον χειρισμό του

μηχανήματος της έμμεσης θερμιδομετρίας προκειμένου για τη μετάβαση από το κάθε στάδιο της μελέτης στο επόμενο με ταυτόχρονη καταγραφή και αποθήκευση.

Ο σχεδιασμός της διδακτορικής αυτής έρευνας περιελάμβανε την πραγματοποίηση τεσσάρων διαφορετικών σταδίων μελέτης.

Στο πρώτο στάδιο πραγματοποιούνταν μόνο υπερηχογραφική μελέτη της ήρεμης αναπνοής. Έτσι, ο εθελοντής, ο οποίος είχε ξαπλώσει στην εξεταστική κλίνη με τον θώρακα του κρεβατιού ανασηκωμένο κατά 30 μοίρες, έπρεπε να αναπνέει κανονικά και ήρεμα. Ο εξεταστής, ο οποίος ήταν υπεύθυνος για τον χειρισμό του μηχανήματος των υπερήχων, ξεκινούσε την υπερηχογραφική εξέταση αρχικά με λήψη απεικονίσεων δύο διαστάσεων (B-mode) προκειμένου για την εύρεση του πλέον κατάλληλου παραθύρου για τη λήψη καλής ποιότητας εικόνων (φωτ.1). Οι ρυθμίσεις στο μηχάνημα της υπερηχογραφίας μπορεί να χρειαζόντουσαν στη φάση αυτή τροποποίηση προκειμένου για τη βελτίωση της ευκρίνειας της εικόνας. Μετά την επιλογή της προς εξέταση περιοχής (φωτ.2), επιλεγόταν M-mode υπερηχογραφία (φωτ.3) για την απεικόνιση της κίνησης του τμήματος του διαφράγματος που βρίσκονταν κατά μήκος της επιλεγμένης M-mode γραμμής. Από τη στιγμή της έναρξης των υπερηχογραφικών καταγραφών, χρονομετρούνταν πέντε λεπτά το οποίο θεωρούνταν χρόνος προσαρμογής τόσο για τον εξεταζόμενο, όσο και για τον υπερηχογραφιστή, και κατά το οποίο δεν αποθηκεύονταν οι υπερηχογραφικές καταγραφές. Μετά από το χρονικό αυτό διάστημα της προσαρμογής, και χωρίς να διακόπτεται η εξέταση, ξεκινούσε η αποθήκευση των υπερηχογραφικών καταγραφών, η οποία και συνεχιζόταν για πέντε ακόμη λεπτά. Το τέλος των πέντε αυτών λεπτών σηματοδοτούσε και το τέλος του πρώτου σταδίου μελέτης.

Το δεύτερο στάδιο της μελέτης περιελάμβανε ταυτόχρονη καταγραφή υπερηχογραφικών απεικονίσεων και μετρήσεων με το μηχάνημα έμμεσης θερμιδομετρίας σε συνθήκες ήρεμης αναπνοής. Για το λόγο αυτό, χορηγούνταν στον εθελοντή καθαρό επιστόμιο και αντιμικροβιακό φίλτρο μιας χρήσης, τα οποία ο ίδιος συνέδεε στη συσκευή του πνευμοταχογράφου του μηχανήματος της έμμεσης θερμιδομετρίας. Μόλις ο εξεταζόμενος ήταν έτοιμος να ξεκινήσει αυτό το στάδιο της μελέτης, ο πρώτος ή ο δεύτερος εξεταστής

τοποθετούσε στη μύτη του εξεταζόμενου clip, ώστε να εξασφαλίζεται ότι όλη η ροή του αναπνεόμενου αέρα θα διέρχεται, και, επομένως και θα μετράται, από τον πνευμοταχογράφο. Από τη στιγμή που ο εθελοντής ξεκινούσε την ήρεμη αναπνοή μέσω του πνευμοταχογράφου, μετρούνταν πέντε λεπτά κατά το οποίο πραγματοποιούνταν υπερηχογραφικές λήψεις οι οποίες δεν αποθηκεύονταν (και πάλι στο στάδιο της προσαρμογής τόσο για τον εξεταζόμενο όσο και για τον υπερηχογραφιστή), ενώ με την ολοκλήρωση του σταδίου προσαρμογής ξεκινούσε τόσο η αποθήκευση των υπερηχογραφικών εικόνων, όσο και η έναρξη της καταγραφής από το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας. Το στάδιο αυτό της μελέτης ολοκληρωνόταν επίσης σε πέντε λεπτά.

Το τρίτο στάδιο περιελάμβανε υπερηχογραφικό και πνευμοταχογραφικό/θερμιδογραφικό έλεγχο της αναπνοής σε συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων. Προκειμένου για την επίτευξη εισπνευστικών αντιστάσεων ίσων με  $50 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{Lit}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ , όπως είχε οριστεί η τιμή των αντιστάσεων που θα χρησιμοποιούνταν για τη μελέτη, στον πνευμοταχογράφο προσαρμόστηκε ειδική για το σκοπό αυτό συσκευή. Η συσκευή αυτή αποτελούνταν βασικά από ένα συνδετικό σύστημα στο οποίο προσαρμόστηκαν δύο μονόδρομες βαλβίδες, μία εισπνευστική και μία εκπνευστική. Ο τρόπος προσαρμογής των βαλβίδων στη συσκευή ήταν τέτοιος, ώστε η εισπνευστική βαλβίδα να εξασφαλίζει ότι η εισπνοή του αέρα θα πραγματοποιείται αναγκαστικά μέσω του τμήματος εκείνου της συσκευής το οποίο παρέχει τις προαναφερθείσες αντιστάσεις. Οι αντιστάσεις αυτές μετρήθηκαν και βρέθηκαν πράγματι ίσες με  $50 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{Lit}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ , κατά την ενσωμάτωση της συσκευής σε κλειστό κύκλωμα αναισθησίας με αναπνευστήρα Drager, Evita 2 dura (Germany). Ο εκπνεόμενος αέρας κατευθύνεται προς την εκπνευστική βαλβίδα, η οποία και επιτρέπει την ελεύθερη εκπνοή αέρα χωρίς την παρεμβολή αντιστάσεων. Από τη στιγμή που ο εθελοντής ξεκινά την αναπνευστική προσπάθεια, μεσολαβεί και πάλι το διάστημα προσαρμογής των πέντε λεπτών, ενώ αμέσως μετά το πέρας του διαστήματος προσαρμογής ξεκινά, χωρίς τη μεσολάβηση διακοπής, η αποθήκευση των υπερηχογραφικών εικόνων και η καταγραφή από το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας. Πριν από την έναρξη του σταδίου

αυτού, ο εθελοντής συμβουλευείται ότι θα πρέπει να αναπνέει άνετα, δηλαδή με όποιο τρόπο βρίσκει ότι δυσκολεύεται λιγότερο. Επίσης, ενημερώνεται ότι οποιαδήποτε χρονική στιγμή αισθανθεί ότι έχει κουραστεί, μπορεί αμέσως να διακόψει τη διαδικασία. Η διάρκεια των καταγραφών και, συνεπώς, το τρίτο αυτό στάδιο της μελέτης διαρκεί επίσης πέντε λεπτά, εφόσον ο εξεταζόμενος δεν διακόψει νωρίτερα τη διαδικασία.

Στο τέταρτο στάδιο της μελέτης γίνεται υπερηχογραφική και πνευμοταχογραφική/θερμιδομετρική μελέτη της αναπνοής υπό συνθήκες ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Για το σκοπό αυτό, αφαιρείται από τον πνευμοταχογράφο του μηχανήματος έμμεσης θερμιδομετρίας η συσκευή με τις μονόδρομες βαλβίδες που χρησιμοποιήθηκε στο προηγούμενο στάδιο κι έτσι τώρα τόσο η εισπνοή, όσο και η εκπνοή γίνονται ελεύθερα, όπως συνέβαινε και στο δεύτερο στάδιο της μελέτης. Προκειμένου για τη μίμηση συνθηκών ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, πριν από την έναρξη του σταδίου αυτού, τοποθετείται στο θώρακα του εξεταζόμενου βάρος 4 κιλών, ενώ στην κοιλιά του εξεταζόμενου τοποθετείται βάρος 3 κιλών. Για την επίτευξη των βαρών αυτών χρησιμοποιήθηκαν συσκευασίες ορού κολλημένες μεταξύ τους και καλυμμένες με υφασμάτινο κάλυμα. Ο εξεταζόμενος συμβουλευεται και πάλι να αναπνέει ήρεμα, δηλαδή με όποιο τρόπο αντιλαμβάνεται πιο άνετα, και ξεκινούν τα πέντε λεπτά του σταδίου προσαρμογής, κατά τη διάρκεια του οποίου πραγματοποιείται υπερηχογραφικός και πνευμοταχογραφικός έλεγχος, ο οποίος και πάλι δεν αποθηκεύεται. Με το πέρας του σταδίου προσαρμογής και χωρίς να μεσολαβεί διακοπή, ξεκινούν τα πέντε λεπτά του τελευταίου αυτού σταδίου μελέτης κατά τη διάρκεια των οποίων καταγράφονται οι υπερηχογραφικές λήψεις και αποθηκεύονται οι μετρήσεις από το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας.

### **Διενέργεια των μετρήσεων – πλήθος εξετάσεων**

Όπως ήδη αναφέρθηκε παραπάνω, οι υπερηχογραφικές λήψεις αποθηκεύονταν αμέσως με τη λήψη τους στο υπερηχογραφικό μηχάνημα,

έτσι ώστε να είναι σε δεύτερο χρόνο εφικτή η επισταμένη μελέτη και η πραγματοποίηση των μετρήσεων. Με τον τρόπο αυτό αποφεύγονταν και η παρατεταμένη διάρκεια της υπερηχογραφικής μελέτης, εξαιτίας των αναπόφευκτων καθυστερήσεων για τη διενέργεια των μετρήσεων.

Όσον αφορά στην υπερηχογραφική μελέτη, οι παράμετροι που μετρήθηκαν (φωτ.4) και αποθηκεύτηκαν ήταν:

- η απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος (height, cm)
- ο χρόνος μετακίνησης του διαφράγματος (time, msec)
- η κλίση της μετακίνησης του διαφράγματος (slope, cm/sec)

Οι παράμετροι αυτές μετρήθηκαν για κάθε ένα από τα ξεχωριστά στάδια κίνησης του διαφράγματος, δηλαδή για τη φάση της εισπνοής, το τυχόν μεσοδιάστημα που μπορεί να μεσολαβούσε μεταξύ του τέλους της εισπνοής και της έναρξης της εκπνοής, τη φάση της εκπνοής, καθώς και τη φάση που μπορεί να μεσολαβούσε μεταξύ του τέλους της εκπνοής και της έναρξης της επόμενης εισπνοής. Όλες οι παραπάνω παράμετροι μετρήθηκαν για όλες τις φάσεις που αναφέρθηκαν και στα τέσσερα στάδια μελέτης.

Όσον αφορά της μετρήσεις από το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας, οι παράμετροι που επιλέχθηκαν προς μέτρηση και αποθήκευση ήταν:

- η κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ , ml/min)
- η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα ( $VCO_2$ , ml/min)
- το αναπνευστικό πηλίκιο (RQ)
- το ποσοστό του εισπνεόμενου οξυγόνου ( $FiO_2$ , %)
- η αναπνευστική συχνότητα (RR, breaths/min)
- ο αναπνεόμενος όγκος ( $V_t$ , ml)
- ο κατά λεπτό αερισμός (VE, L/min)
- η κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία (Resting Energy Expenditure, kcal/day)
- η κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία προς την προβλεπόμενη για τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του ατόμου (REE/REEpredicted, %)
- το τελοεκπνευστικό διοξείδιο του άνθρακα (PETCO<sub>2</sub>, mmHg)
- ο εισπνευστικός χρόνος (Ti, msec)

- ο εκπνευστικός χρόνος ( $T_e$ , msec)
- ο συνολικός χρόνος διάρκειας της αναπνοής ( $T_{tot}$ , sec)
- ο λόγος αναπνεόμενου όγκου της χρόνο εισπνοής ( $V_t/T_i$ , ml/sec)

Ο εξαιρετικά μεγάλος αριθμός δεδομένων τόσο από της υπερηχογραφικές, όσο και από της πνευμοταχογραφικές/θερμιδομετρικές μετρήσεις αρχειοθετήθηκε σε βάση δεδομένων που διαμορφώθηκε για το σκοπό αυτό. Η βάση δεδομένων περιελάμβανε χωριστό φύλλο εργασίας του πακέτου Excel 2003 για κάθε εθελοντή.

### Στατιστική επεξεργασία

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων που συλλέχθηκαν χρησιμοποιήθηκαν τα στατιστικά λογιστικά προγράμματα SPSS 16.0 for windows και το λογιστικό πρόγραμμα Excel.

Προηγήθηκε έλεγχος κανονικότητας με τη χρήση της μεθόδου Kolmogorov-Smirnov όλων των μεταβλητών που χρησιμοποιούνται στην έρευνα αυτή και βρέθηκε ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παραδοχή της απαίτησης κανονικότητας των στατιστικών δοκιμασιών.

Προκειμένου για τη σύγκριση των μέσων όρων των μεταβλητών που μετρήθηκαν χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες One-way Analysis of Variance (ANOVA) και Tukey test και Scheffe test. Για όλες τις δοκιμασίες ANOVA πραγματοποιήθηκε έλεγχος ομογένειας της διακύμανσης (δοκιμασία Levene μη στατιστικά σημαντική).

Η ανάλυση παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση τυχόν συσχέτισης μεταξύ της μεταβλητής «αναπνεόμενος όγκος» (εξαρτημένη μεταβλητή) και της μεταβλητής «απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή» (ανεξάρτητη μεταβλητή). Υπολογίστηκαν ο σταθερός όρος της ευθείας παλινδρόμησης  $a$  και η κλίση της ευθείας  $b$ , καθώς και ο συντελεστής συσχέτισης Pearson.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το πρωτόκολλο της μελέτης αυτής αφορά στην περιγραφή τεσσάρων διαφορετικών σταδίων αναπνευστικής προσπάθειας σε υγιείς εθελοντές, με ταυτόχρονη μέτρηση και καταγραφή υπερηχογραφικών παραμέτρων (απόσταση και ταχύτητα/κλίση μετακίνησης), σπιρομετρικών παραμέτρων (αναπνευστική συχνότητα, αναπνεόμενος όγκος, κατά λεπτό αερισμός) και μεταβολικών παραμέτρων (κατανάλωση οξυγόνου, παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, κατανάλωση ενέργειας).

Το στάδιο I της μελέτης αφορά ήρεμη αναπνοή, κατά τη διάρκεια της οποίας πραγματοποιούνται μόνο υπερηχογραφικές καταγραφές της κίνησης του διαφράγματος. Η ανάλυση των μετρήσεων αυτών έδειξε ότι η μέση τιμή διαφραγματικής μετακίνησης κατά την ήρεμη αναπνοή σε νεαρά υγιή άτομα είναι  $1.7 \pm 0.5$  cm με μέση τιμή ταχύτητας (ή κλίσης) μετακίνησης  $1.3 \pm 0.4$  cm/sec. Στην εικόνα 5 απεικονίζεται μία τυπική υπερηχογραφική απεικόνιση ήρεμης αναπνοής κατά το στάδιο αυτό της μελέτης.

Στο στάδιο II της μελέτης ο εθελοντής αναπνέει ήρεμα μέσω του πνευμοταχογράφου του μηχανήματος της έμμεσης θερμοδομετρίας, έτσι ώστε να είναι δυνατή η μέτρηση σπιρομετρικών και μεταβολικών παραμέτρων επιπλέον των υπερηχογραφικών. Συνεπώς, κατά το στάδιο αυτό της μελέτης σε κάθε συμμετέχοντα εφαρμόστηκε ρινικό κλιπ και δόθηκε επιστόμιο με αντιμικροβιακό φίλτρο προκειμένου για την εξασφάλιση της ροής του αναπνεόμενου αέρα μέσω του πνευμοταχογράφου. Η εφαρμογή του παραπάνω απλού εξοπλισμού (ρινικό κλιπ και επιστόμιο) για τη διεξαγωγή αυτού του σταδίου μελέτης, είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της μέσης απόστασης διαφραγματικής μετακίνησης σε  $2.3 \pm 0.9$  cm (από  $1.7 \pm 0.5$  cm στο στάδιο I), ενώ, αντίθετα, η ταχύτητα διαφραγματικής μετακίνησης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά. Στη φωτογραφία 6 βλέπουμε, για τον ίδιο εθελοντή, την αύξηση της απόστασης διαφραγματικής μετακίνησης και τη μη μεταβολή της ταχύτητας μετακίνησης κατά τη μετάβαση από το στάδιο I στο στάδιο II της μελέτης. Κατά το στάδιο II παρατηρήθηκε, επίσης, μία μικρή, ωστόσο σημαντική, ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας (από  $13.4 \pm 2$  σε  $12.2 \pm 3$  αναπνοές/min. Ο αναπνεόμενος όγκος για το στάδιο αυτό της μελέτης ήταν

κατά μέσο όρο  $795 \pm 433$  ml, ενώ η μέση κατανάλωση ενέργειας ήταν  $1525 \pm 460$  kcal/day.

Το στάδιο III της μελέτης αφορούσε αναπνευστική προσπάθεια μέσω εισπνευστικών αντιστάσεων  $50 \text{ cmH}_2\text{O}$ .  $\text{Lit}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ , με ταυτόχρονες καταγραφές από το μηχάνημα των υπερήχων και της έμμεσης θερμιδομετρίας. Όσον αφορά στις υπερηχογραφικές παραμέτρους, η απόσταση μετακίνησης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά συγκριτικά με το προηγούμενο στάδιο της μελέτης, ωστόσο, η ταχύτητα μετακίνησης του διαφράγματος ελαττώθηκε σημαντικά (από  $1.2 \pm 0.3 \text{ cm/sec}$  σε  $0.8 \pm 0.2 \text{ c/sec}$ ), δηλαδή, κατά την αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις το διάφραγμα διένυσε την ίδια απόσταση με μικρότερη, όμως, ταχύτητα συγκριτικά με το προηγούμενο στάδιο της αναπνοής χωρίς αντιστάσεις. Οι μεταβολές αυτές απεικονίζονται στη φωτογραφία 7, όπου διαπιστώνουμε την ελάττωση της ταχύτητας διαφραγματικής μετακίνησης για τον ίδιο εθελοντή, παρά το γεγονός ότι η απόσταση μετακίνησης δεν έχει μεταβληθεί συγκριτικά με το προηγούμενο στάδιο. Στο στάδιο αυτό παρατηρήθηκε περαιτέρω σημαντική ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας (από  $12.2 \pm 3$  σε  $8.4 \pm 3$  αναπνοές/min), με ταυτόχρονη σημαντική αύξηση του αναπνεόμενου όγκου (από  $795 \pm 433$  ml σε  $904 \pm 656$  ml), δηλαδή, κατά το στάδιο αυτό οι συμμετέχοντες υιοθετούσαν ένα μοντέλο βραδείας αναπνοής με μεγάλους αναπνεόμενους όγκους. Κατά το στάδιο αυτό αυξήθηκε σημαντικά τόσο η κατανάλωση οξυγόνου (από  $206 \pm 60 \text{ ml/min}$  σε  $249 \pm 69 \text{ ml/min}$ ), όσο και η κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία (από  $1525 \pm 460 \text{ kcal/day}$  σε  $1764 \pm 507 \text{ kcal/day}$ ), ενώ, αντίθετα, η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα δεν παρουσίασε σημαντική μεταβολή.

Τέλος, κατά το στάδιο IV της μελέτης, το οποίο αφορούσε αναπνοή με συνθήκες προσομοίωσης ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας, παρατηρήθηκε μία επιστροφή όλων των υπερηχογραφικών, σπιρομετρικών και μεταβολικών παραμέτρων σε τιμές παραπλήσιες αυτών του σταδίου II, δηλαδή του σταδίου της ήρεμης αναπνοής. Πράγματι, η απόσταση και η ταχύτητα μετακίνησης, η αναπνευστική συχνότητα και ο αναπνεόμενος όγκος, η κατανάλωση οξυγόνου και η κατανάλωση ενέργειας, δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα στάδια II και IV, δηλαδή, το ελαστικό



φορτίο που χρησιμοποιήθηκε για την επίτευξη των συνθηκών προσομοίωσης ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας έγινε πολύ καλά ανεκτό από τους συμμετέχοντες και δεν προκάλεσε διακριτές μεταβολές στις προαναφερθείσες παραμέτρους συγκριτικά με το στάδιο της ήρεμης αναπνοής (στάδιο II).

Αναλυτικά, τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων εθελοντών, καθώς και τα αποτελέσματα για όλες τις μετρηθείσες υπερηχογραφικές, σπιρομετρικές και μεταβολικές παραμέτρους αναφέρονται στη συνέχεια.

### Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη

Στη μελέτη συμμετείχαν 40 υγιείς εθελοντές, από τους οποίους οι 19 ήταν άντρες και οι 21 γυναίκες. Επρόκειτο για άτομα χωρίς συμπτώματα ή σημεία αναπνευστικής ή νευρομυϊκής πάθησης, καθώς επίσης και χωρίς ιστορικό για αυτές τις παθήσεις. Επρόκειτο για ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που εργαζόταν σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, συνεπώς, επρόκειτο για άτομα πλήρως εξοικειωμένα με τον εξοπλισμό που θα χρησιμοποιούνταν για τις απαραίτητες μετρήσεις. Παρακάτω παρατίθεται συγκριτικός πίνακας των χαρακτηριστικών τους.

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΤΙΜΗ p
Ηλικία (χρόνια)	35 ± 4	31 ± 4	0,013
Ύψος (cm)	178 ± 5	168 ± 5	<0,001
Βάρος (kg)	84 ± 10	64 ± 9	<0,001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26 ± 2	22 ± 2	<0,001
REEπροβλεπόμενο (kcal/day)	1888 ± 171	1435 ± 78	<0,001

**Πίνακας 5.** Συγκριτικός πίνακας των σωματομετρικών χαρακτηριστικών μεταξύ αντρών και γυναικών (BMI: Body Mass Index, REE: Resting Energy Expenditure).

## Υπερηχογραφική μέτρηση απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ Ι	1,70	0,54	0,09	0,93-3,08
ΣΤΑΔΙΟ ΙΙ	2,30	0,86	0,14	1,23-4,69
ΣΤΑΔΙΟ ΙΙΙ	2,15	0,93	0,15	0,89-4,91
ΣΤΑΔΙΟ ΙV	2,19	1,00	0,16	0,81-4,83

*Πίνακας 6. Απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή στα τέσσερα στάδια της μελέτης (inspiratory height, cm)*

Η μετάβαση από το στάδιο της ήρεμης αναπνοής (στάδιο Ι) στο στάδιο της αναπνοής μέσω του πνευμοταχογράφου (στάδιο ΙΙ) προκάλεσε αύξηση της υπερηχογραφικά μετρούμενης απόστασης κίνησης του διαφράγματος. Δηλαδή, η εφαρμογή του απαραίτητου εξοπλισμού με το ρινικό κλιπ και το επιστόμιο προκειμένου για τη σύνδεση του αναπνευστικού κυκλώματος του πνευμοταχογράφου προκάλεσε μεταβολές στον τρόπο μετακίνησης του διαφράγματος. Η μετάβαση στα επόμενα στάδια δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στην απόσταση που μετακινήθηκε το διάφραγμα, όπως αυτή μετρήθηκε με το μηχάνημα των υπερήχων.

Η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή» βεβαίωσε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα τέσσερα στάδια της μελέτης ( $f=3,849$  και  $p=0,01$ ) και, ειδικότερα, η posthoc δοκιμασία Tuckey ανέδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές της απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος μεταξύ του σταδίου Ι και ΙΙ ( $p<0,001$ ).

## Υπερηχογραφική μέτρηση κλίσης μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ I	1,26	0,36	0,06	0,70-2,26
ΣΤΑΔΙΟ II	1,22	0,33	0,05	0,71-2,46
ΣΤΑΔΙΟ III	0,77	0,23	0,03	0,46-1,43
ΣΤΑΔΙΟ IV	1,11	0,38	0,03	0,57-2,31

**Πίνακας 7.** Κλίση μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή στα τέσσερα στάδια της μελέτης (*inspiratory slope, cm/sec*)

Όσον αφορά στην κλίση ή, αλλιώς, ταχύτητα μετακίνησης του διαφράγματος, όπως αυτή παρατηρήθηκε σε πραγματικό χρόνο υπερηχογραφικά, αυτή παρουσίασε την πιο σημαντική μεταβολή της κατά το στάδιο III της μελέτης, δηλαδή κατά τη διάρκεια της εισπνοής με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις. Έτσι, κατά το στάδιο των εισπνευστικών αντιστάσεων, βρέθηκε ότι η ταχύτητα μετακίνησης του διαφράγματος ελαττώθηκε σημαντικά συγκριτικά με τα άλλα στάδια της μελέτης. Δηλαδή, παρά το γεγονός ότι το διάφραγμα διένυσε την ίδια απόσταση μετακίνησης στα στάδια II (ήρεμη αναπνοή μέσω πνευμοταχογράφου) και III (εισπνευστικές αντιστάσεις), στο στάδιο III τη διένυσε με στατιστικά σημαντικά μικρότερη ταχύτητα.

Η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «κλίση μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή» έδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα τέσσερα στάδια της μελέτης ( $f=18,84$  και  $p<0,001$ ), και, ειδικά η *posthoc* δοκιμασία Tuckey ανέδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές της κλίσης μετακίνησης του διαφράγματος μεταξύ του σταδίου II και III ( $p<0,001$ ).

## Πνευμοταχογραφική μέτρηση της αναπνευστικής συχνότητας

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ I	13,41	2,01	0,48	4,82-18,85
ΣΤΑΔΙΟ II	12,16	3,47	0,55	4,25-21,85
ΣΤΑΔΙΟ III	8,37	2,37	0,38	3,8-14,76
ΣΤΑΔΙΟ IV	11,91	3,30	0,53	4,50-17,94

*Πίνακας 8. Πνευμοταχογραφική μέτρηση της αναπνευστικής συχνότητας στα διαφορετικά στάδια της μελέτης (αναπνοές/min)*

Κατά τη μετάβαση από το στάδιο της αυτόματης αναπνοής (στάδιο I) στο στάδιο αναπνοής μέσω του πνευμοταχογράφου (στάδιο II), παρατηρήθηκε ελάττωση της μετρούμενης αναπνευστικής συχνότητας. Κατά τη μετάβαση στο επόμενο στάδιο των εισπνευστικών αντιστάσεων, παρατηρήθηκε περαιτέρω σημαντική ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας. Η ελαττωμένη αυτή αναπνευστική συχνότητα επανήλθε σε μεγαλύτερη τιμή κατά τη μετάβαση στο στάδιο της ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας (στάδιο IV).

Η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «αναπνευστική συχνότητα» επιβεβαίωσε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα στάδια της μελέτης I, II, III και IV ( $f=16,582$  και  $p=0,0$ ), και, ειδικότερα, η posthoc δοκιμασία Tuckey έδειξε τη στατιστικά σημαντική διαφορά της αναπνευστικής συχνότητας μεταξύ των σταδίων II και III ( $p<0,01$ ).

## Πνευμοταχογραφική μέτρηση του αναπνεόμενου όγκου

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ II	795,04	433,38	67,64	317,00-2507,35
ΣΤΑΔΙΟ III	904,26	656,18	102,42	405,63-3421,20
ΣΤΑΔΙΟ IV	864,83	480,63	74,02	322,96-2337,64

*Πίνακας 9. Πνευμοταχογραφική μέτρηση του αναπνεόμενου όγκου στα στάδια της μελέτης II, III και IV (Vt, ml)*

Μετρήσεις αναπνεόμενου όγκου μπορούσαν να πραγματοποιηθούν μόνο για τα στάδια II, III και IV της μελέτης, οπότε και το πρωτόκολλο αφορούσε τη χρήση του πνευμοταχογράφου από το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας. Παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση του αναπνεόμενου όγκου κατά το στάδιο III (εισπνευστικές αντιστάσεις), δηλαδή στο στάδιο αυτό οι περισσότεροι εθελοντές υιοθέτησαν ένα μοντέλο βραδείας αναπνοής (βλ. προηγούμενη αναφορά στην ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας) με μεγάλο αναπνεόμενο όγκο, που επιπλέον χαρακτηριζόταν υπερηχογραφικά από ελαττωμένη ταχύτητα διαφραγματικής μετακίνησης.

Η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «αναπνεόμενος όγκος» έδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα τέσσερα στάδια της μελέτης ( $f=2,947$  και  $p=0,05$ ), και, ειδικότερα, η posthoc δοκιμασία Tuckey ανέδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές του αναπνεόμενου όγκου μεταξύ των σταδίων II και III ( $p<0,01$ ).

## Πνευμοταχογραφική μέτρηση του κατά λεπτό αερισμού

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ II	8,88	3,91	0,61	4,47-22,10
ΣΤΑΔΙΟ III	7,64	2,30	0,36	4,63-14,02
ΣΤΑΔΙΟ IV	9,30	3,54	0,55	4,32-18,19

*Πίνακας 10. Πνευμοταχογραφική μέτρηση του κατά λεπτό αερισμού στα στάδια της μελέτης II, III και IV (VE, L/min)*

Ο συνδυασμός της ελαττωμένης αναπνευστικής συχνότητας και του αυξημένου αναπνεόμενου όγκου που μετρήθηκαν στο στάδιο III της μελέτης (στάδιο των αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων) είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική ελάττωση του κατά λεπτό αερισμού κατά το στάδιο αυτό της μελέτης.

Η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «κατά λεπτό αερισμός» έδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα τρία στάδια της μελέτης ( $f=4,118$  και  $p=0,019$ ), και, ειδικότερα, η posthoc δοκιμασία Tukey ανέδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές του κατά λεπτού αερισμού μεταξύ των σταδίων II και III ( $p=0,05$ ) καθώς και μεταξύ των σταδίων III και IV ( $p=0,02$ ).

## Μέτρηση κατανάλωσης οξυγόνου με έμμεση θερμιδομετρία

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ II	204,42	60,06	9,61	106,00-384,11
ΣΤΑΔΙΟ III	248,52	69,22	11,08	74,50-384,73
ΣΤΑΔΙΟ IV	201,75	55,52	9,00	81,41-347,68

*Πίνακας 11. Μέτρηση της κατανάλωσης οξυγόνου με τη συσκευή έμμεσης θερμιδομετρίας στα στάδια της μελέτης II, III και IV ( $VO_2$ , ml/min)*

Η σύγκριση των τιμών για την παράμετρο «κατανάλωση οξυγόνου» αφορά στα στάδια της μελέτης II, III και IV, καθώς στα στάδια αυτά πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις με το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας, που επιτρέπει και τη μέτρηση της κατανάλωσης οξυγόνου. Η κατανάλωση οξυγόνου παρουσίασε σημαντική αύξηση στο στάδιο των εισπνευστικών αντιστάσεων (στάδιο III), ενώ στο στάδιο της ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας (στάδιο IV) δεν παρουσίασε σημαντική διαφορά από το στάδιο της ήρεμης αναπνοής μέσω του πνευμοταχογράφου (στάδιο II).

Έτσι, η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «κατανάλωση οξυγόνου» έδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα στάδια της μελέτης II, III και IV ( $f=6,98$  και  $p=0,001$ ), και, ειδικότερα, η posthoc δοκιμασία Tuckey έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές της παραμέτρου μεταξύ των σταδίων II και III ( $p<0,01$ ).

## Μέτρηση παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα με έμμεση θερμοδομετρία

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ II	218,18	90,13	14,43	92,06-486,67
ΣΤΑΔΙΟ III	221,61	80,58	12,90	70,00-408,40
ΣΤΑΔΙΟ IV	217,33	74,65	12,11	96,43-393,68

*Πίνακας 12. Μέτρηση της παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα με τη συσκευή έμμεσης θερμοδομετρίας στα στάδια της μελέτης II, III και IV ( $VCO_2$ , ml/min)*

Η σύγκριση των τιμών για την παράμετρο «παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα» αναφέρεται στα στάδια της μελέτης II, III και IV, καθώς αυτά είναι τα στάδια στα οποία πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις με το μηχάνημα της έμμεσης θερμοδομετρίας. Η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα δεν παρουσίασε αξιόλογες μεταβολές σε κανένα στάδιο της μελέτης.

Ειδικότερα, η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της μεταβλητής «παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα» δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα στάδια της μελέτης II, III και IV ( $f=0,029$  και  $p=0,971$ ).



## Μέτρηση κατανάλωσης ενέργειας σε ηρεμία με έμμεση θερμιδομετρία

	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ΜΕΣΟΥ	ΕΥΡΟΣ
ΣΤΑΔΙΟ II	1524,9	462,4	75,0	748,6-2896,4
ΣΤΑΔΙΟ III	1764,1	507,1	81,2	533,0-2784,8
ΣΤΑΔΙΟ IV	1492,4	407,7	66,1	680,8-2602,1

*Πίνακας 14. Μέτρηση της κατανάλωσης ενέργειας σε ηρεμία με τη συσκευή έμμεσης θερμιδομετρίας στα στάδια της μελέτης II, III και IV (REE, kcal/day)*

Η σύγκριση των τιμών για την παράμετρο «κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία» αφορά και πάλι στα στάδια της μελέτης II, III και IV, καθώς στα στάδια αυτά πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις με το μηχάνημα της έμμεσης θερμιδομετρίας. Η κατανάλωση ενέργειας αυξήθηκε σημαντικά στο στάδιο των εισπνευστικών αντιστάσεων (στάδιο III), στο ίδιο, δηλαδή στάδιο που παρατηρήθηκε και η αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου. Αντίθετα, το στάδιο της ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας (στάδιο IV) δεν παρουσίασε διαφορετική κατανάλωση ενέργειας από το στάδιο της ήρεμης αναπνοής μέσω πνευμοταχογράφου. Συνεπώς, ενεργειακά και από άποψη κατανάλωσης οξυγόνου, οι μεγαλύτερες απαιτήσεις παρατηρήθηκαν στο στάδιο της αναπνοής μέσω αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων.

Εδிகότερα, η ανάλυση διακύμανσης ANOVA των τιμών των διαδοχικών μετρήσεων της παραπάνω μεταβλητής έδειξε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών στα στάδια της μελέτης II, III και IV ( $f=3,998$  και  $p=0,021$ ). Ειδικότερα, η posthoc δοκιμασία Tuckey έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές της παραμέτρου μεταξύ των σταδίων III και IV ( $p<0,001$ ), καθώς και σημαντική διαφορά στις τιμές μεταξύ των σταδίων II και III ( $p<0,001$ ).

## Συσχέτιση αναπνεόμενου όγκου και απόστασης μετακίνησης διαφράγματος

Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι υπάρχει μεγάλη θετική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών «αναπνεόμενος όγκος» (εξαρτημένη μεταβλητή) και της «απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος» (ανεξάρτητη μεταβλητή) στη φάση II της μελέτης, δηλαδή κατά την ήρεμη αναπνοή.

Η θετική αυτή συσχέτιση αφορά τόσο στους άντρες, όσο και στις γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη. Συγκεκριμένα, για τους άντρες ο σταθερός όρος της ευθείας παλινδρόμησης είναι  $a=-140,183$  και η κλίση  $b=404,768$ , ενώ ο συντελεστής συσχέτισης Pearson είναι 0,815. Για τις γυναίκες ο σταθερός όρος της ευθείας παλινδρόμησης είναι  $a=167,804$  και η κλίση  $b=226,242$ , ενώ ο συντελεστής συσχέτισης των δύο μεταβλητών είναι 0,733.

Η ανεύρεση της συσχέτισης αυτής είναι ιδιαίτερης σημασίας, καθώς επιτρέπει τη δυνατότητα υπολογισμού του αναπνεόμενου όγκου, από την υπερηχογραφική παρατήρηση της διαφραγματικής μετακίνησης κατά την αυτόματη αναπνοή. Καθίσταται, συνεπώς, δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων για τον αναπνεόμενο όγκο συνεχόμενα και σε πραγματικό χρόνο, χωρίς ανάγκη για σπιρομετρικές καταγραφές, από την υπερηχογραφική μελέτη του διαφράγματος. Θα πρέπει, ωστόσο, να λαμβάνονται πάντοτε υπόψιν οι συγκεκριμένες συνθήκες υπό τις οποίες προέκυψε η συσχέτιση αυτή, δηλαδή, αφορά ήρεμη αναπνοή υγιών νεαρών εθελοντών που βρίσκονται σε ημικαθεστική θέση.

**Τιμές υπερηχογραφικών, αναπνευστικών και μεταβολικών παραμέτρων για όλους τους συμμετέχοντες στα τέσσερα στάδια της μελέτης**

	<b>Υπερηχογραφικές παράμετροι</b>			
	<b>ΣΤΑΔΙΟ I</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ II</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ III</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ IV</b>
<b>Απόσταση μετακίνησης (cm)</b>	1.7 ± 0.5	2.3 ± 0.9*	2.1 ± 0.9*	2.2 ± 1.0*
<b>Κλίση μετακίνησης (cm / sec)</b>	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.8 ± 0.2**	1.1 ± 0.4*
	<b>Αναπνευστικές παράμετροι</b>			
<b>Αναπνευστική συχνότητα (αναπνοές / min)</b>	13.4 ± 2	12.2 ± 3*	8.4 ± 3**	11,9 ± 2*
<b>Αναπνεόμενος όγκος (ml)</b>		795 ± 433	904 ± 656**	864 ± 480
<b>Κατά λεπτό αερισμός (lit /min)</b>		8.9 ± 2	7.6 ± 2**	9.3 ± 3
<b>Εισπνευστικός χρόνος (sec)</b>	1.9 ± 0.8	1.5 ± 0.6	2.5 ± 1.8**	1.6 ± 0.7
<b>Εκπνευστικός χρόνος (sec)</b>	2.5 ± 0.8	3.8 ± 1.0*	4.1 ± 1.4*	3.8 ± 0.8
<b>Συνολικός χρόνος αναπνοής (sec)</b>	4.4 ± 0.9	5.3 ± 1.3*	6.7 ± 3.0**	5.4 ± 1.5
<b>Εισπνευστικός/ Συνολικό χρόνο αναπνοής (sec)</b>	0.42 ± 0.9	0.28 ± 0.7*	0.35 ± 0.1**	0.28 ± 0.6

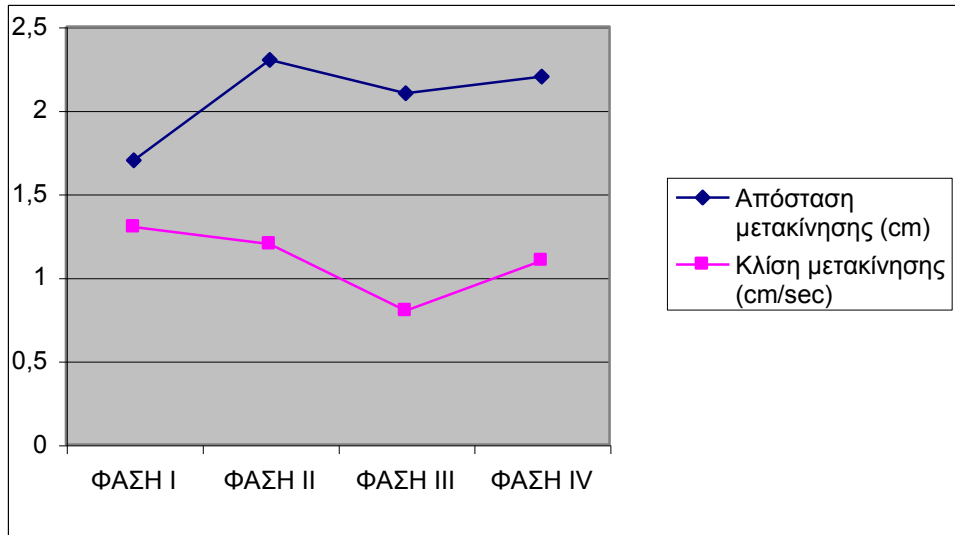
	<b>Μεταβολικές παράμετροι</b>			
<b>Κατανάλωση O<sub>2</sub> (ml / min)</b>		206 ± 60	249 ± 69**	202 ± 55
<b>Παραγωγή CO<sub>2</sub> (ml / min)</b>		218 ± 90	222 ± 81	217 ± 75
<b>Κατανάλωση ενέργειας σε ημερία (kcal /day)</b>		1525 ± 460	1764 ± 507**	1492 ± 407

***Πίνακας 15.** Τιμές υπερηχογραφικών, αναπνευστικών και μεταβολικών παραμέτρων για όλους τους συμμετέχοντες στα τέσσερα στάδια της μελέτης*

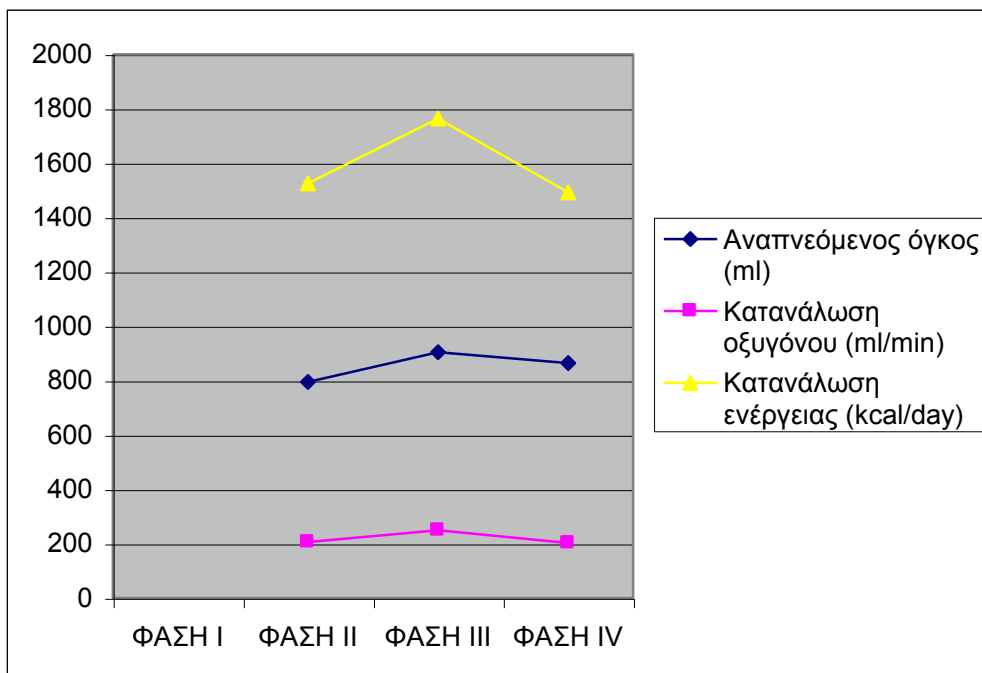
Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση.

\* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του σταδίου I και των άλλων τριών σταδίων της μελέτης

\*\* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των σταδίων II, III και IV



**Διάγραμμα 1.** Μεταβολές των υπερηχογραφικών παραμέτρων απόσταση μετακίνησης και κλίση μετακίνησης στις τέσσερις φάσεις της μελέτης.



**Διάγραμμα 2.** Μεταβολές των παραμέτρων αναπνεόμενος όγκος, κατανάλωση οξυγόνου και κατανάλωση ενέργειας στις τέσσερις φάσεις της μελέτης.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αντικείμενο μελέτης της διδακτορικής αυτής διατριβής αποτελεί το πρότυπο της διαφραγματικής κίνησης υπό συνθήκες ήρεμης αναπνοής, αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων και ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Τα κυριότερα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συνοπτικά δείχνουν ότι η εφαρμογή του επιστομίου και του κλιπ στη μύτη προκειμένου για τη σύνδεση με τον πνευμοταχογράφο της συσκευής της έμμεσης θερμοδομετρίας (φάση II της μελέτης) προκάλεσε μεταβολές στον τύπο της αναπνοής με κυριότερες την αύξηση της διαφραγματικής μετακίνησης και την ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας. Η εισαγωγή των εισπνευστικών αντιστάσεων στη φάση III της μελέτης προκάλεσε τη μεγαλύτερη ελάττωση στην αναπνευστική συχνότητα, στην κλίση μετακίνησης (ταχύτητα κίνησης) του διαφράγματος, καθώς και τη μεγαλύτερη αύξηση στον αναπνεόμενο όγκο, χωρίς σημαντική μεταβολή στη διαφραγματική έκπτυξη. Τέλος, στη φάση IV της μελέτης, η εφαρμογή ενός μικρού ελαστικού φορτίου δεν προκάλεσε σημαντική μεταβολή στις μετρούμενες σπιρομετρικές και υπερηχογραφικές παραμέτρους.

Αναλυτικότερα, η φάση I της μελέτης αφορούσε M-mode υπερηχογραφία του διαφράγματος κατά τη διάρκεια ήρεμης αναπνοής (φωτ.5). Η μέση τιμή της διαφραγματικής μετακίνησης για το σύνολο των συμμετεχόντων στη μελέτη βρέθηκε  $1.70 \pm 0.50$  cm. Η τιμή αυτή είναι συγκρίσιμη με τις τιμές διαφραγματικής έκπτυξης που βρήκαν και άλλοι ερευνητές, όπως οι Targhetta <sup>100</sup>, Gerscovich <sup>101</sup> και Boussuges <sup>99</sup>, με τη μελέτη του τελευταίου να αποτελεί τη μεγαλύτερη μελέτη M-mode διαφραγματικής υπερηχογραφίας σε υγιείς εθελοντές υπό συνθήκες ήρεμης αναπνοής, με ένα σύνολο 210 εξεταζομένων.

Η χωρίς προβλήματα πραγματοποίηση και καταγραφή μετρήσεων στο σύνολο των εξεταζομένων, είναι σε συμφωνία με πλήθος μελετών της τελευταίας εικοσαετίας κατά τις οποίες η υπερηχογραφία αντικατέστησε την ακτινοσκόπηση για τη μελέτη της κινητικότητας του διαφράγματος. Στα πλεονεκτήματα της υπερηχογραφίας έναντι της ακτινοσκόπησης προκειμένου

για το σκοπό αυτό περιλαμβάνονται η αποφυγή της έκθεσης στην ιονίζουσα ακτινοβολία και η δυνατότητα της εξέτασης του ασθενούς χωρίς την ανάγκη μεταφοράς του σε άλλον εξεταστικό χώρο. Σημαντικό πλεονέκτημα, επίσης, της υπερηχογραφίας έναντι της ακτινοσκόπησης αποτελεί η αποφυγή ψευδώς θετικών και ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων που εμφανίζονταν κατά τις ακτινοσκοπικές μεθόδους εξέτασης του διαφράγματος. Για παράδειγμα, η ακτινοσκοπική εξέταση του ημιδιαφράγματος που πάσχει από παράλυση δείχνει ελαττωμένη ή και παράδοξη κινητικότητα – ωστόσο, εξαιτίας αντισταθμιστικών μηχανισμών που επιστρατεύονται σε περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης διαφραγματικής παράλυσης, η ακτινοσκόπηση στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα <sup>102,103</sup>, κάτι που δεν ισχύει στην περίπτωση της υπερηχογραφίας που εκτιμά καλύτερα το οπίσθιο τμήμα του διαφράγματος που είναι και το τμήμα με τη μεγαλύτερη κινητικότητα. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα είναι, επίσης, δυνατό να παρατηρηθούν με την ακτινοσκόπηση, καθώς 6% των υγιών εθελοντών έχουν παράδοξη ημιδιαφραγματική κίνηση, ιδιαίτερα κατά τη δοκιμασία της απότομης, γρήγορης εισπνοής (sniff test) <sup>104</sup>. Αντίθετα, οι Houston και συνεργάτες <sup>13</sup> δεν κατέγραψαν καμία περίπτωση παράδοξης κινητικότητας σε υπερηχογραφική μελέτη υγιών εθελοντών, γεγονός που και πάλι προφανώς σχετίζεται με το πλεονέκτημα των υπερήχων στη μελέτη του οπισθίου τμήματος του διαφράγματος. Ωστόσο, και οι δύο μέθοδοι δίνουν συγκρίσιμες τιμές μέσης διαφραγματικής μετακίνησης κατά την ήρεμη αναπνοή, και ο κανόνας που περιγράφηκε ήδη από το 1966 για την ακτινοσκόπηση ότι «ανισότιμη κινητικότητα των δύο ημιδιαφραγμάτων είναι συνήθης και πιθανώς όχι κλινικά σημαντική, εκτός και αν η κινητικότητα του ενός ημιδιαφράγματος είναι διπλάσια του άλλου» <sup>104</sup> ισχύει και στην υπερηχογραφία.

Η υπερηχογραφική απεικόνιση του διαφράγματος έχει περιγραφεί από ορισμένους συγγραφείς ως αποτελούμενη από τρεις υπερηχοϊκές γραμμές, από τις οποίες η ουραία αντιπροσωπεύει το σύμπλεγμα διαφράγματος-ήπατος, η μεσαία γραμμή αντιπροσωπεύει το σύμπλεγμα πνεύμονα-υπεζωκότα, ενώ η κεφαλική γραμμή είναι αποτέλεσμα ενός artifact <sup>105</sup>. Άλλοι συγγραφείς περιγράφουν το διάφραγμα ως δύο υπερηχοϊκές στιβάδες (το περιτόναιο και τον υπεζωκότα) που περιβάλλουν μια υποηχοϊκή γραμμή (τον ίδιο τον μυ) <sup>106</sup>. Στη δική μας μελέτη το διάφραγμα απεικονίστηκε στις

περισσότερες περιπτώσεις ως μία φωτεινή υπερηχοϊκή γραμμή, παρόμοια με την περιγραφή των Zifko<sup>107</sup> και Gerscovich<sup>101</sup>.

Οι υπερηχογραφικές καταγραφές που πραγματοποιήθηκαν αφορούσαν όλες στο δεξιό ημιδιάφραγμα και σε υγιή άτομα και μπορεί να μην πραγματοποιούνταν με την ίδια ευχέρεια αν είχε επιχειρηθεί μελέτη του αριστερού διαφράγματος ή μελέτη ατόμων με αναπνευστική πάθηση. Πράγματι, η αναγνώριση του αριστερού ημιδιαφράγματος είναι δυσκολότερη λόγω του μικρότερου ακουστικού παραθύρου που προσφέρει ο σπλήνας, καθώς και λόγω της παρουσίας αέρα στο στομάχι και στο έντερο. Οι Gerscovich και συνεργάτες<sup>101</sup> απέτυχαν να καταγράψουν το αριστερό ημιδιάφραγμα σε 15 από τους 23 υγιείς εθελοντές (ποσοστό 65%), ενώ οι Boussuges και συνεργάτες<sup>99</sup> δεν μπόρεσαν να αναγνωρίσουν το αριστερό ημιδιάφραγμα μόνο στις περιπτώσεις υγιών εθελοντών με μεγάλο εύρος έκπτυξης του διαφράγματος (>5 cm) – σε αυτές τις περιπτώσεις τμήμα του αριστερού ημιδιαφράγματος μπορεί να ήταν ορατό, όμως η κίνηση του πνεύμονα κάλυπτε τον θόλο του διαφράγματος. Παρά τους παραπάνω περιορισμούς, η μελέτη των Boussuges και συνεργατών<sup>99</sup> έδειξε ότι οι υπερηχογραφικές μετρήσεις της διαφραγματικής μετακίνησης που αφορούν τόσο στο δεξιό όσο και στο αριστερό ημιδιάφραγμα μπορούν να αναπαραχθούν με ακρίβεια κι έτσι επέτρεψε τον καθορισμό των φυσιολογικών ορίων για τη διαφραγματική μετακίνηση τόσο κατά την ήρεμη αναπνοή, όσο και κατά τη βαθειά εισπνοή. Κατά παρόμοιο τρόπο, οι υπερηχογραφικές καταγραφές και μετρήσεις μπορεί να μην ήταν δυνατές σε όλους τους συμμετέχοντες, αν στη μελέτη είχαν συμπεριληφθεί άτομα με αναπνευστική πάθηση. Πράγματι, η αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια σε περιπτώσεις δύσπνοιας προκαλεί μεγαλύτερη μετακίνηση του θώρακα και οι κινήσεις των πλευρών και των πνευμόνων μπορεί να μην επιτρέπουν την απεικόνιση του διαφράγματος – έτσι, οι Scott και συνεργάτες απέτυχαν σε ποσοστό 28% να καταγράψουν εικόνες ικανοποιητικής ποιότητας που να επιτρέψουν την πραγματοποίηση μετρήσεων σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο.

Η διαφραγματική μετακίνηση κατά την ήρεμη αναπνοή δεν βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά στους άντρες (1.73±0.5 cm) από τις γυναίκες (1.68±0.6 cm), σε αντίθεση με ορισμένες προηγούμενες μελέτες<sup>12,99,101</sup> στις οποίες έχει περιγραφεί διαφορά στη διαφραγματική μετακίνηση ανάμεσα στα φύλα, η



οποία αποδίδεται κυρίως στη διαφορά σωματικού βάρους<sup>12,108</sup>. Διαφορά στην τιμή της διαφραγματικής έκπτυξης δεν βρέθηκε ούτε και στα υπόλοιπα στάδια της μελέτης παρά τη στατιστικά σημαντική διαφορά σωματικού βάρους μεταξύ αντρών και γυναικών, γεγονός το οποίο πιθανώς να οφείλεται στον αριθμό των συμμετεχόντων στη μελέτη.

Κατά τη φάση II της μελέτης βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του αναπνεόμενου όγκου και μετακίνησης του διαφράγματος. Η ύπαρξη της συσχέτισης αυτής παρουσιάζει πρακτικό ενδιαφέρον, καθώς οι τιμές των σταθερών  $a$  και  $b$  επιτρέπουν τον υπολογισμό της τιμής του αναπνεόμενου όγκου εφόσον η τιμή της απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος έχει μετρηθεί υπερηχογραφικά. Η συσχέτιση αυτή αφορά στη φάση II της μελέτης, η οποία, με την εξαίρεση της εφαρμογής του κλιπ στη μύτη και του πνευμοταχογράφου, παρομοιάζει αρκετά στις συνθήκες της ήρεμης φυσιολογικής αναπνοής. Συνεπώς, οι παραπάνω συσχετίσεις μας επιτρέπουν τον συνεχή υπολογισμό τιμών αναπνεόμενου όγκου σε συνθήκες ήρεμης αναπνοής, βασιζόμενοι σε υπερηχογραφικές μετρήσεις της μετακίνησης του διαφράγματος.

Η γραμμική συσχέτιση μεταξύ της υπερηχογραφικά μετρούμενης διαφραγματικής έκπτυξης και του αναπνεόμενου όγκου έχει και προηγούμενα περιγραφεί σε μελέτες στις οποίες συμμετείχαν υγιείς εθελοντές. Οι Houston και συνεργάτες<sup>109</sup> κατέγραψαν υπερηχογραφικά την κεφαλουραία έκπτυξη του οπίσθιου τμήματος κάθε ημιδιαφράγματος σε διαδοχικούς αναπνευστικούς κύκλους και συνέκριναν τις τιμές με σπιρομετρικές μετρήσεις που καταγράφονταν ταυτόχρονα – η συσχέτιση μεταξύ του εισπνεόμενου όγκου και της ημιδιαφραγματικής κίνησης βρέθηκε πως ήταν γραμμική. Παρόμοια ευρήματα είχαν περιγραφεί και χρησιμοποιώντας ακτινοσκόπηση σε παλαιότερες μελέτες<sup>18</sup>. Η συσχέτιση της διαφραγματικής έκπτυξης για ένα μεγάλο εύρος εισπνεόμενων όγκων αποδείχτηκε πως ήταν θετική τόσο στην ύπτια, όσο και στην καθιστική θέση με μεγαλύτερη, ωστόσο, διαφραγματική έκπτυξη για τον ίδιο αναπνεόμενο όγκο να παρατηρείται στην ύπτια θέση. Παρόμοια, οι Cohen<sup>110</sup> και συνεργάτες περιέγραψαν γραμμική συσχέτιση μεταξύ διαφραγματικής μετακίνησης και αναπνεόμενου όγκου σε μελέτη δέκα υγιών ατόμων, για τιμές πνευμονικών όγκων μεταξύ 15-87% της εισπνευστικής χωρητικότητας.

Σε μια προσπάθεια να εκτιμήσουν την υπερηχογραφία του διαφράγματος ως εναλλακτική δυνατότητα έναντι της πληθυσμογραφίας, οι Scott και συνεργάτες <sup>111</sup> βρήκαν ότι οι υπερηχογραφικές μετρήσεις είχαν σημαντική συσχέτιση με στατικές μετρήσεις των πνευμονικών όγκων από την πληθυσμογραφία, ενώ οι δυναμικές υπερηχογραφικές μετρήσεις, τόσο με 2D όσο και M-mode τεχνικές, παρουσίασαν φτωχή συσχέτιση με τις μετρήσεις των πνευμονικών όγκων. Έτσι, η θέση του διαφράγματος στο τέλος της ήρεμης εκπνοής παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με το ύψος του ατόμου και την ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC). Αυτή η υπερηχογραφική μέτρηση, μαζί και με άλλους στατικούς δείκτες της θέσης του πνεύμονα (από 2D απεικονίσεις) είχαν σημαντική συσχέτιση με στατικές μετρήσεις των πνευμονικών όγκων που πραγματοποιήθηκαν με την πληθυσμογραφία, πχ τη ζωτική χωρητικότητα VC, δυναμική ζωτική χωρητικότητα FVC, και την ολική πνευμονική χωρητικότητα TLC. Ωστόσο, δυναμικές υπερηχογραφικές μετρήσεις (τόσο με 2D, όσο και με M-mode τεχνικές) παρουσίασαν φτωχή συσχέτιση με μετρήσεις των πνευμονικών όγκων. Τα αποτελέσματα αυτά δεν προκαλούν έκπληξη, καθώς είναι γνωστή η σχέση μεταξύ ύψους και πνευμονικού όγκου, και είναι πιθανό η απόσταση μεταξύ νεφρού και διαφράγματος να επηρεάζεται από το ύψος. Τα στοιχεία αυτά μπορεί να δίνουν χρήσιμες πληροφορίες όσον αφορά στους στατικούς πνευμονικούς όγκους <sup>112</sup>, αλλά δεν προσφέρουν ιδιαίτερες πληροφορίες σχετικά με δυναμικές μετρήσεις της πνευμονικής λειτουργίας.

Οι Ayoub και συνεργάτες <sup>20</sup> χρησιμοποίησαν συνεχή M-mode καταγραφή προκειμένου να μελετήσουν τις μεταβολές στην κινητικότητα του διαφράγματος που παρατηρούνται ως συνέπεια της σπιρομέτρησης. Στη μελέτη αυτή, ωστόσο, σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των προηγούμενων μελετών που αναφέρθηκαν, δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του αναπνεόμενου όγκου και της απόστασης μετακίνησης του διαφράγματος στην εισπνοή. Οι συγγραφείς πιθανολόγησαν ότι η αιτία μπορεί να είναι ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων στη μελέτη.

Όταν συζητά κανείς τα, εκ πρώτης αντιφατικά, αποτελέσματα των παραπάνω μελετών θα πρέπει να έχει υπόψιν ότι ο αναπνεόμενος όγκος εξαρτάται από πολλές παραμέτρους πέρα από την κίνηση του διαφράγματος, όπως πχ η έκπτυξη του θώρακα και η θωρακική και ενδοκοιλιακή

ευενδοτότητα. Πράγματι, δύο άτομα μπορεί να διατηρούν τον ίδιο κατά λεπτό αερισμό υιοθετώντας τελείως διαφορετικό τρόπο αερισμού – έτσι, σε άτομα με κοιλιακό τύπο αναπνοής ο θόλος του διαφράγματος παρουσιάζει σημαντική μετακίνηση, ενώ αντίθετα, στο θωρακικό τύπο αναπνοής το διάφραγμα μπορεί να κινείται ελάχιστα <sup>24</sup>. Επιπλέον, η διαφραγματική κίνηση επηρεάζεται και από τη θέση του ατόμου – έτσι, οι Houston και συνεργάτες <sup>109</sup> κατέγραψαν μεγαλύτερη διαφραγματική έκπτυξη για τον ίδιο αναπνεόμενο όγκο στην ύπτια θέση συγκριτικά με την καθιστική. Τέλος, και οι μεσοπλεύριοι μύες ενεργοποιούνται κατά την εισπνοή και συνεπώς συνεισφέρουν στην έκπτυξη του θωρακικού κλωβού και στις μεταβολές του αναπνεόμενου όγκου. Συνεπώς, παρά το θεωρητικό ενδιαφέρον μιας εξίσωσης που θα ήταν ικανή να προβλέπει τον αναπνεόμενο όγκο από την υπερηχογραφικά μετρούμενη μετακίνηση του διαφράγματος, θα πρέπει να θυμόμαστε ότι η εξίσωση που περιγράψαμε ήταν το αποτέλεσμα μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν σε νέους, υγιείς εθελοντές σε ημικαθιστική θέση, και, συνεπώς, η χρήση της δεν θα πρέπει να επεκτείνεται σε άλλες ομάδες ατόμων.

Η χρήση του κλιπ στη μύτη και η αναγκαστική αναπνοή από το στόμα μέσω του πνευμοταχογράφου είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταβολών στην αναπνοή, οι οποίες συνοψίζονται σε αύξηση της διαφραγματικής έκπτυξης (φωτ.6), σε αύξηση του χρόνου εκπνοής και του ολικού αναπνευστικού χρόνου καθώς και σε ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας. Οι μεταβολές στις παραμέτρους χρόνου που αναφέρθηκαν και οι οποίες παρατηρήθηκαν υπερηχογραφικά επιβεβαιώνουν τα πληθυσμογραφικά δεδομένα που περιγράφησαν για πρώτη φορά από τους Perez και Tobin <sup>113</sup>, οι οποίοι βρήκαν αύξηση του ολικού χρόνου αναπνοής, της μέσης εισπνευστικής και εκπνευστικής ροής, και ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας ως αποτέλεσμα της χρήσης του κλιπ στη μύτη και του επιστομίου. Προσπαθώντας να βρουν την αιτία για τις παρατηρούμενες αυτές μεταβολές, βρήκαν ότι αν η αναπνευστική οδός δεν μεταβαλλόταν, δηλαδή αν το άτομο συνέχιζε να αναπνέει από τη μύτη, η ανεξάρτητη διέγερση του στόματος (με τη χρήση ενός αποφραγμένου επιστομίου) ή της μύτης (με την τοποθέτηση χαρτιού στους ρώθωνες), δεν προκαλούσε μεταβολές στον τύπο της αναπνοής. Αντίθετα, η υποχρεωτική από του

στόματος αναπνοή, χωρίς περαιτέρω διέγερση των αισθητικών υποδοχέων του στόματος ή της μύτης, προκαλούσε μεταβολές στον τύπο της αναπνοής, με κυριότερες αυτές που αναφέρθηκαν παραπάνω. Έτσι, οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η μεταβολή της αναπνευστικής οδού είναι ο κύριος παράγοντας υπεύθυνος για τις μεταβολές στον τρόπο αναπνοής κατά τη χρήση επιστομίου και κλιπ στη μύτη. Οι υπέρηχοι προσφέρουν μία προσιτή, εναλλακτική της πληθυσμογραφίας μέθοδο παρακολούθησης των αναπνευστικών μεταβολών που παρατηρούνται ως συνέπεια της χρήσης εξαρτημάτων όπως το επιστόμιο και το ρινικό κλιπ, με το ταυτόχρονο πλεονέκτημα της δυνατότητας άμεσης παρακολούθησης και της διαφραγματικής μετακίνησης.

Κατά την εισπνοή αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων κατά τη φάση III της μελέτης, οι εθελοντές παρουσίασαν σημαντικές μεταβολές στον τύπο της αναπνοής, τόσο στις σπιρομετρικές, όσο και στις υπερηχογραφικές καταγραφές. Οι σπιρομετρικές μεταβολές που παρατηρήσαμε αφορούσαν κυρίως αύξηση του χρόνου εισπνοής καθώς και του ολικού χρόνου αναπνοής, αύξηση του αναπνεόμενου όγκου και ελάττωση του κατά λεπτό αερισμού και ελάττωση της εισπνευστικής ροής, μεταβολές παρόμοιες με αυτές που έχουν ήδη περιγραφεί στη βιβλιογραφία που σχετίζεται με αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις <sup>114-121</sup>. Μάλιστα, οι σπιρομετρικές αυτές μεταβολές παρατηρούνται κατά την εισπνοή ενός ευρέος φάσματος διαφορετικών εισπνευστικών αντιστάσεων που κυμαίνονταν από 6 έως 162 cmH<sub>2</sub>O. Lit<sup>-1</sup>.sec<sup>-1</sup>.

Στη φάση αυτή της μελέτης επιλέξαμε να μελετήσουμε τις επιδράσεις των αντιστάσεων μόνο στην εισπνευστική φάση της αναπνοής, καθώς οι επιδράσεις ενός συνδυασμού αντιστάσεων τόσο στην εισπνοή, όσο και στην εκπνοή, θα ήταν πιθανώς πολύ περισσότερο περίπλοκες όχι μόνο όσον αφορά στη μεταβολή του προτύπου αναπνοής, αλλά και στην επιβάρυνση του καρδιαγγειακού συστήματος. Για αντιστάσεις μεγαλύτερες από 5.75 cmH<sub>2</sub>O. Lit<sup>-1</sup>.sec<sup>-1</sup> η επίδραση των εισπνευστικών αντιστάσεων αφορά κυρίως στην παράταση του εισπνευστικού χρόνου και την ανάλογη μεταβολή του λόγου  $T_i/T_{tot}$  <sup>119</sup>. Πράγματι, όταν οι αντιστάσεις προστίθενται στη φάση της εισπνοής μόνο, η παράταση του  $T_i$  είναι μεγαλύτερη από αυτήν που παρατηρείται αν αναπνευστικές αντιστάσεις προστεθούν τόσο στην εισπνοή όσο και στην εκπνοή <sup>119</sup>. Ανάλογα, αν αντιστάσεις προστεθούν στη φάση της εκπνοής

μόνο, τότε ο εκπνευστικός χρόνος είναι αυτός που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη παράταση <sup>122</sup>.

Η παρουσία μιας συσκευής αντιστάσεων στο αναπνευστικό κύκλωμα σημαίνει ότι οι αντιστάσεις που αντιλαμβάνεται το άτομο εξαρτώνται από την αναπνευστική ροή που δημιουργείται στο κύκλωμα. Συνεπώς, ο συμμετέχων προσπαθεί να τροποποιήσει τον τύπο αναπνοής του κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να ελαττωθεί το μέγεθος των αντιστάσεων που αντιλαμβάνεται. Η παράταση του  $T_i$  είναι θεμελιώδους σημασίας προς την κατεύθυνση αυτή, καθώς συνεπάγεται χαμηλότερη αύξηση της μέγιστης πίεσης (peak pressure) στο αναπνευστικό κύκλωμα, αλλά μεγαλύτερη αύξηση της μέσης πίεσης (mean pressure) σε αυτό <sup>123</sup>. Καθώς η αίσθηση της ευχερούς αναπνοής σχετίζεται καλύτερα με την τιμή της μέγιστης πίεσης <sup>124</sup>, ενώ οι ενεργειακές απαιτήσεις των αναπνευστικών μυών σχετίζονται περισσότερο με τη μέση εισπνευστική πίεση <sup>125</sup>, συμπεραίνουμε ότι η τροποποίηση του προτύπου αναπνοής γίνεται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να ικανοποιείται το αίσθημα της απρόσκοπτης αναπνευστικής ικανότητας σε βάρος της ενεργειακής κατανάλωσης από τους αναπνευστικούς μύες. Η υπόθεση ότι η παράταση του  $T_i$  αντιπροσωπεύει μία προσπάθεια του αναπνευστικού συστήματος να ελαττωθεί το αίσθημα δύσπνοιας που συνεπάγεται η παρουσία των εισπνευστικών αντιστάσεων, υποστηρίζεται και από τη μελέτη των Iber και συνεργατών <sup>126</sup>, σύμφωνα με την οποία, παράταση του  $T_i$  δεν παρατηρείται όταν εισπνευστικές αντιστάσεις προστεθούν κατά τη διάρκεια μη-REM ύπνου. Συνεπώς, οι μεταβολές που παρατηρούνται στις παραμέτρους χρόνου στη φάση των εισπνευστικών αντιστάσεων, φαίνεται πως αντιπροσωπεύουν νευρολογικά περισσότερο παρά καθαρά μηχανικά φαινόμενα <sup>117,118</sup>.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση εισπνευστικών αντιστάσεων πολύ υψηλότερων από αυτές που χρησιμοποιήθηκαν στη δική μας μελέτη, μπορεί να έχει ως τελικό αποτέλεσμα την κινητοποίηση μηχανισμών διαφορετικών από αυτούς που αναφέρθηκαν παραπάνω, καθώς ο έλεγχος της αναπνοής μετατοπίζεται σε εντελώς συνειδητό επίπεδο. Έτσι, σε τιμές αντιστάσεων 140 cmH<sub>2</sub>O. Lit<sup>-1</sup>.sec<sup>-1</sup> επέρχεται πολύ γρήγορα κόπωση των εισπνευστικών μυών <sup>127</sup>, οπότε και κινητοποιούνται μηχανισμοί που στοχεύουν στην ανακούφιση των εμπλεκόμενων μυών <sup>128,129</sup>. Οι Martin και De Troyer <sup>130</sup> χρησιμοποιώντας την προαναφερθείσα τιμή εισπνευστικών αντιστάσεων

έφτασαν γρήγορα σε συνθήκες διαφραγματικής κόπωσης, με εμφάνιση παράδοξης διαφραγματικής κινητικότητας για μέρος ή και όλη τη διάρκεια της αναπνοής.

Το υπερηχογραφικό εύρημα της ελαττωμένης κλίσης στη μετακίνηση του διαφράγματος (φωτ.7), πιθανώς αντανακλά την τροποποίηση της αναπνευστικής προσπάθειας από τους συμμετέχοντες προκειμένου να επιτευχθεί ελάττωση της εισπνευστικής ροής, ως αντιστάθμιση στη δυσχέρεια αναπνοής μέσω της συσκευής των αντιστάσεων. Επακόλουθη συνέπεια αυτής της τροποποίησης είναι η παράταση του εισπνευστικού χρόνου, η παράταση του συνολικού χρόνου αναπνοής και η ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας. Ωστόσο, τέτοιοι μηχανισμοί που προκαλούν παράταση του  $T_i$  έχουν υψηλό ενεργειακό κόστος, εξαιτίας της αναπόφευκτης αύξησης της μέσης πίεσης στους αεραγωγούς (mean airway pressure). Πράγματι, τόσο η κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ ), όσο και η κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία (REE) αυξήθηκαν σημαντικά στη φάση αυτή της μελέτης.

Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα ευρήματα της μελέτης αποτελεί η παρατήρηση ότι, υπό την επίδραση των αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων, παρατηρείται αύξηση του αναπνεόμενου όγκου συγκριτικά με τη φάση II, η οποία δεν συνοδεύεται από αύξηση της διαφραγματικής μετακίνησης. Η παρατήρηση αυτή οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η αύξηση του αναπνεόμενου όγκου στη φάση III προέρχεται από το έργο αναπνευστικών μυών εκτός του διαφράγματος. Δηλαδή, κατά τη φάση αυτή, ο τύπος της αναπνοής γίνεται περισσότερο θωρακικός, με μικρότερη συμμετοχή του διαφράγματος. Τα παραπάνω αποτελούν υπερηχογραφική επιβεβαίωση προηγούμενης βιβλιογραφίας που περιγράφει αυξημένη ενεργοποίηση των μεσοπλεύριων και άλλων επικουρικών μυών κατά την αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις που προηγείται της σύσπασης του διαφράγματος<sup>118</sup>. Έτσι, οι Mengeot και συνεργάτες<sup>131</sup> περιέγραψαν σημαντική αύξηση της συνεισφοράς του θωρακικού κλωβού στον αναπνεόμενο όγκο από 68% στην ήρεμη αναπνοή σε 78% κατά την αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις.

Το πειραματικό μοντέλο αναπνοής κατά τη φάση IV της μελέτης σχεδιάστηκε κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να μιμείται τις μηχανικές ιδιότητες του αναπνευστικού συστήματος στην πνευμονοπάθεια περιοριστικού τύπου, και

ειδικότερα τις καταστάσεις εκείνες που χαρακτηρίζονται από ελαττωμένη ευενδοτότητα του θωρακικού τοιχώματος. Τέτοιες καταστάσεις χαρακτηρίζονται τυπικά από ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας, της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας και της χωρητικότητας σύγκλεισης καθώς και από αύξηση της ελαστικής δύναμης επαναφοράς του πνεύμονα <sup>94,96</sup>. Σήμερα γνωρίζουμε ότι σακίδια πλάτης μόλις 6 κιλών προκαλούν ήπια περιοριστικού τύπου διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας <sup>97</sup>, συνεπώς η συσκευή συνολικού βάρους 7 κιλών που χρησιμοποιήθηκε κατά τη φάση αυτή της μελέτης θα αναμενόταν να προκαλέσει κάποιες από τις μηχανικές επιδράσεις του περιορισμού της θωρακικής έκπτυξης. Πράγματι, οι συμμετέχοντες περιέγραψαν ένα αίσθημα αυξημένης αντίστασης για θωρακική έκπτυξη, παρά το γεγονός ότι τελικά όλοι οι εθελοντές μπόρεσαν να ολοκληρώσουν και αυτή τη φάση της μελέτης. Η συμπίεση του θώρακα αποτελεί ερέθισμα που αυξάνει τον κατά λεπτό αερισμό μέσω προσαγωγών ινών του πνευμονογαστρικού που εξορμούνται από τον πνεύμονα <sup>94</sup>, ωστόσο, τόσο η αναπνευστική συχνότητα, όσο και ο αναπνεόμενος όγκος δεν παρουσίασαν σημαντική διαφορά από τις αντίστοιχες τιμές της φάσης II της μελέτης. Γενικά, όλες οι υπερηχογραφικές, σπυρομετρικές και μεταβολικές παράμετροι που μετρήθηκαν, δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με τις αντίστοιχες τιμές τους κατά τη φάση II της μελέτης, δηλαδή κατά τη φάση της ήρεμης αναπνοής. Φαίνεται, συνεπώς, ότι η εφαρμογή του ελαστικού φορτίου του συγκεκριμένου τύπου και του συγκεκριμένου μεγέθους που χρησιμοποιήθηκε έγινε καλύτερα ανεκτό από τους συμμετέχοντες εθελοντές συγκριτικά με το φορτίο των εισπνευστικών αντιστάσεων που χρησιμοποιήθηκε κατά τη φάση III της μελέτης.

Υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στο σχεδιασμό και στην πραγματοποίηση αυτής της μελέτης. Ένας από αυτούς αφορά στη περίπλοκη διαδραστική σχέση των διαφορετικών μυικών ομάδων τόσο του θώρακα όσο και του κοιλιακού τοιχώματος, οι οποίες όλες μαζί συμμετέχουν στη δραστηριότητα της αναπνοής. Σκοπός της μελέτης μας, ωστόσο, ήταν αποκλειστικά η υπερηχογραφική περιγραφή των χαρακτηριστικών της μετακίνησης του διαφράγματος υπό την επίδραση των συγκεκριμένων συνθηκών όπως αυτές περιγράφηκαν σε κάθε στάδιο του πρωτοκόλου.

Συνεπώς, η συγκεκριμένη μελέτη δεν μπορεί παρά να παρέχει έμμεσες μόνο πληροφορίες σχετικά με τη συνεισφορά των διαφορετικών μυικών ομάδων του κοιλιακού τοιχώματος και του θωρακικού κλωβού στον τελικά μετρούμενο αναπνεύσιμο όγκο. Η περαιτέρω χρήση συσκευών κατά το πειραματικό στάδιο της διεξαγωγής της μελέτης, πχ για τη διενέργεια ηλεκτρομυογραφήματος των εισπνευστικών και εκπνευστικών μυών, ή για την ταυτόχρονη μέτρηση οισοφαγείου και ενδοκοιλιακής πίεσης, θα παρείχε πληθώρα πληροφοριών που θα επέτρεπε τον ασφαλή σχολιασμό της σημασίας των μεταβολών της διαφραγματικής κίνησης σε φυσιολογικό επίπεδο – ωστόσο, θα σήμαινε την αναγκαιότητα πραγματοποίησης μιας ιδιαίτερα περίπλοκης και επεμβατικής πειραματικής μεθόδου.

Ένας ακόμη περιορισμός της μεθόδου έγκειται στο γεγονός ότι η υπερηχογραφία του διαφράγματος αφορά, βασικά, υπερηχογραφική μελέτη της κίνησης του θόλου του διαφράγματος. Ωστόσο, οι υπερηχογραφικές αυτές λήψεις φαίνεται πως είναι αντιπροσωπευτικές της σύσπασης συνολικά του διαφραγματικού μυός. Επιπλέον, καθώς υπάρχει μικρή διαφορά στη διαφραγματική έκπτυξη μεταξύ του μέσου και οπίσθιου τριτημορίου του διαφράγματος <sup>12</sup>, η ακριβής θέση της κεφαλής των υπερήχων αποκτά μικρότερη σημασία, με την προϋπόθεση ότι η ακτίνα των υπερήχων φτάνει κάθετα στο θόλο του ημιδιαφράγματος.

Ωστόσο, παρά τους παραπάνω περιορισμούς φαίνεται ότι η υπερηχογραφία του διαφράγματος αποτελεί μία νέα διαγνωστική μέθοδο με ευρύτατες εφαρμογές στην εκτίμηση μεγάλων υποομάδων ασθενών με πληθώρα παθολογικών καταστάσεων. Εκτός από τις προαναφερθείσες μετρούμενες παραμέτρους της απόστασης, κλίσης και χρόνου διαφραγματικής μετακίνησης, η σημασία της υπερηχογραφικής μέτρησης και άλλων παραμέτρων, όπως η πάχυνση του διαφράγματος κατά την εισπνοή καθώς και οι μεταβολές αυτής κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, μελετάται σε πλήθος πρόσφατων εργασιών <sup>132-136</sup>.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή περιγράφει για πρώτη φορά τα ιδιαίτερα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της κίνησης του διαφράγματος υπό συνθήκες ήρεμης αναπνοής, αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων και ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η ήρεμη αναπνοή με εφαρμογή του επιστομίου και του κλιπ στη μύτη προκειμένου για τη σύνδεση με τον πνευμοταχογράφο της συσκευής της έμμεσης θερμοδομετρίας (φάση II της μελέτης) έχει ως συνέπεια την αύξηση της διαφραγματικής μετακίνησης και την ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας συγκριτικά με την ήρεμη αναπνοή χωρίς εφαρμογή οποιουδήποτε εξοπλισμού. Η εισπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις προκαλεί μια πληθώρα μεταβολών στον τρόπο αναπνοής - οι βασικές από τις οποίες συνίστανται σε ελάττωση της συχνότητας και αύξηση του αναπνεόμενου όγκου, σε ελάττωση της υπερηχογραφικά μετρούμενης κλίσης μετακίνησης του διαφράγματος με διατήρηση των ίδιων τιμών αναφορικά με την απόσταση μετακίνησης, καθώς και αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας και οξυγόνου. Αντίθετα, η αναπνοή με συνθήκες που προσομοιάζουν ελαττωμένη θωρακική ευενδοτότητα δεν προκαλεί στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές των διάφορων αναπνευστικών παραμέτρων. Η μελέτη αυτή παρέχει υπερηχογραφικά πρότυπα αναπνευστικής κίνησης υπό τις συγκεκριμένες συνθήκες, επιχειρώντας να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας του διαφράγματος υπό καταπόνηση.

## ΣΥΝΟΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Τα χαρακτηριστικά της διαφραγματικής μετακίνησης αποτελούν έναν ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα που καθορίζει τον τύπο της αναπνοής, ωστόσο είναι δύσκολο να εκτιμηθούν, ειδικά σε πραγματικό χρόνο. Η χρήση διαγνωστικών μέσων και τεχνικών προκειμένου για τη μελέτη της διαφραγματικής κίνησης περιορίζεται, είτε από τους σχετιζόμενους με την ακτινοβολία κινδύνους και την ανάγκη για μεταφορά του αρρώστου (ακτινοσκόπηση), είτε από την περίπλοκη (ηλεκτρομυογράφημα, προκλητά δυναμικά) και ενίοτε επεμβατική (μέτρηση διαδιαφραγματικής πίεσης) φύση τους. Τα τελευταία χρόνια η M-mode υπερηχογραφία του διαφράγματος έχει χρησιμοποιηθεί ως μία απλή, μη-επεμβατική μέθοδος προκειμένου για τη μελέτη των λεπτομερειών της διαφραγματικής κίνησης, προσφέροντας τα πλεονεκτήματα της ασφάλειας και της δυνατότητας πραγματοποίησης στην εξεταστική κλίνη. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες που να περιγράφουν τις λεπτομέρειες της διαφραγματικής κίνησης υπό συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων ή ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας. Η διδακτορική αυτή μελέτη επιχειρεί να περιγράψει τις λεπτομέρειες της διαφραγματικής μετακίνησης υπό τις συγκεκριμένες συνθήκες με τη χρήση της M-mode υπερηχογραφίας.

Χρησιμοποιώντας M-mode υπερηχογραφία μελετήσαμε τα χαρακτηριστικά της κίνησης του δεξιού ημιδιαφράγματος σε σαράντα νεαρούς υγιείς εθελοντές σε τέσσερις διαφορετικές φάσεις μελέτης. Στη φάση I της μελέτης πραγματοποιήσαμε μόνο υπερηχογραφική καταγραφή της διαφραγματικής κίνησης με τους συμμετέχοντες σε συνθήκες ήρεμης αναπνοής. Στη φάση II της μελέτης πραγματοποιούνταν υπερηχογραφική καταγραφή της διαφραγματικής κίνησης μετά από την εφαρμογή ρινικού κλιπ και επιστομίου προκειμένου για την αναπνοή μέσω του πνευμοταχογράφου του μηχανήματος έμμεσης θερμιδομετρίας. Στη φάση III της μελέτης οι παραπάνω μετρήσεις πραγματοποιούνταν με εισπνευστικές αντιστάσεις 50 cmH<sub>2</sub>O. Lit<sup>-1</sup>.sec<sup>-1</sup> ενώ στη φάση IV της μελέτης πραγματοποιούνταν με υπό συνθήκες προσομοίωσης ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας.

Συγκριτικά με τη φάση I της μελέτης, η εφαρμογή του κλιπ στη μύτη και η χρήση του επιστομίου του πνευμοταχογράφου είχαν ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της απόστασης της διαφραγματικής μετακίνησης και την ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας. Η εισαγωγή στο αναπνευστικό κύκλωμα των αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων προκάλεσε ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας και ελάττωση της υπερηχογραφικά μετρούμενης κλίσης της διαφραγματικής μετακίνησης, με παράλληλη αύξηση του αναπνεόμενου όγκου, χωρίς, ωστόσο, μεταβολή της απόστασης μετακίνησης. – παράλληλα, η κατανάλωση ενέργειας και η κατανάλωση οξυγόνου αυξήθηκαν. Τέλος, στη φάση IV της μελέτης όλες οι υπερηχογραφικές, πνευμοταχογραφικές και μεταβολικές παράμετροι επανήλθαν σε τιμές συγκρίσιμες με αυτές τη φάσης II.

Συμπερασματικά, η αναπνοή με συνθήκες αυξημένων εισπνευστικών αντιστάσεων είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση σημαντικών υπερηχογραφικών μεταβολών στο διαφραγματικό τρόπο κίνησης, με κυριότερη μεταβολή την ελάττωση της υπερηχογραφικά μετρούμενης κλίσης μετακίνησης, ενώ η διαφραγματική μετακίνηση δεν άλλαξε. Παράλληλα, ο αναπνεόμενος όγκος κατά τη φάση αυτή αυξήθηκε σημαντικά. Η αύξηση του αναπνεόμενου όγκου κατά τη φάση αυτή σε συνδυασμό με την παρατήρηση ότι η απόσταση μετακίνησης του διαφράγματος δεν μεταβλήθηκε σημαντικά, παρέχει υπερηχογραφικές ενδείξεις αυξημένης ενεργοποίησης αναπνευστικών μυών εκτός του διαφράγματος κατά την εισπνοή με αυξημένες αντιστάσεις. Η αναπνοή με συνθήκες προσομοίωσης ελαττωμένης θωρακικής ευενδοτότητας δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στο πρότυπο αναπνοής όσον αφορά σε κανένα από τα μελετούμενα υπερηχογραφικά, μεταβολικά ή πνευμοταχογραφικά χαρακτηριστικά.

## SUMMARY

Diaphragmatic movements constitute an important contributing factor in breathing patterns, however they are relatively difficult to evaluate especially in real time. The use of tools available for this purpose is limited due to either the associated risks of ionizing radiation and need for transportation (fluoroscopy) or due to the complex (EMG, evoked potentials) or invasive nature of the test (transdiaphragmatic pressure measurements). In recent years, M-mode ultrasonography has been used extensively as a simple, non-invasive method to assess diaphragmatic movement offering the advantages of safety, relative simplicity and bedside availability. However, diaphragmatic breathing patterns under conditions of resistive loading or decreased thoracic compliance still remain poorly documented. This study attempts to assess diaphragmatic motion under conditions of inspiratory resistive loading and decreased thoracic compliance with the use of M-mode sonography.

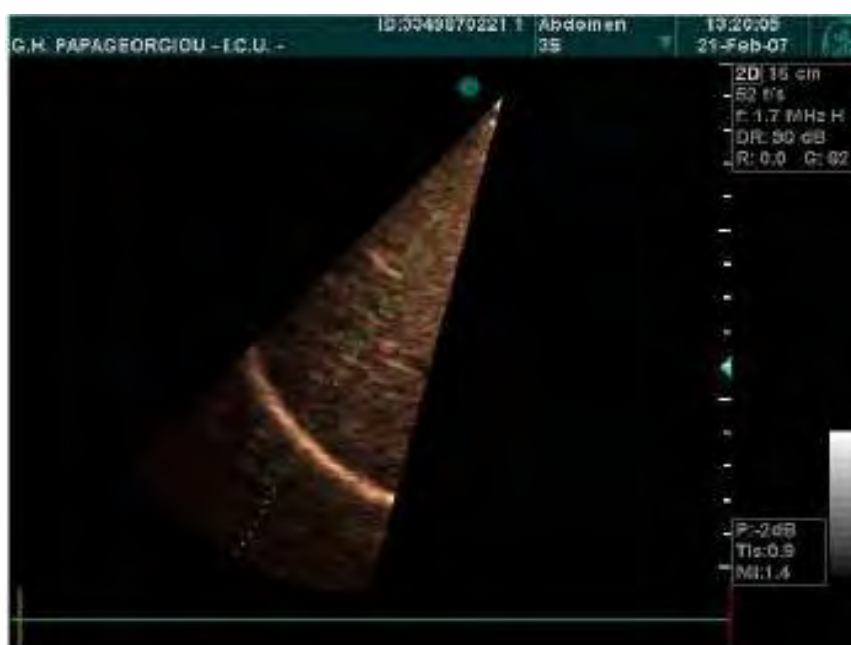
We assessed diaphragmatic motion in 40 healthy volunteers in four different study phases using M-mode sonography. In phase I of the study, sonography was performed during normal quiet breathing without respiratory loading. In phase II, sonography was performed after application of a nose clip and connection of the subjects to the pneumotachograph of the indirect calorimetry machine through a mouth piece. In phase III, the participants were assessed while subjected to inspiratory resistive loading of 50 cm H<sub>2</sub>O/lit/sec and in phase IV while breathing under conditions simulating decreased thoracic compliance.

Compared to baseline, the application of a mouth piece and nose clip induced a significant increase in diaphragmatic excursion and a decrease in respiratory rate. Inspiratory resistive loading induced a further decrease in respiratory rate and a decrease in diaphragmatic velocity contraction, and also an increase in tidal volume; diaphragmatic excursion, however, did not change significantly. Oxygen consumption and resting energy expenditure also increased during this phase. All sonographic, pneumotachographic and metabolic parameters measured during breathing under conditions resembling decreased thoracic compliance were found similar to the values measured during normal breathing in phase II of the study.

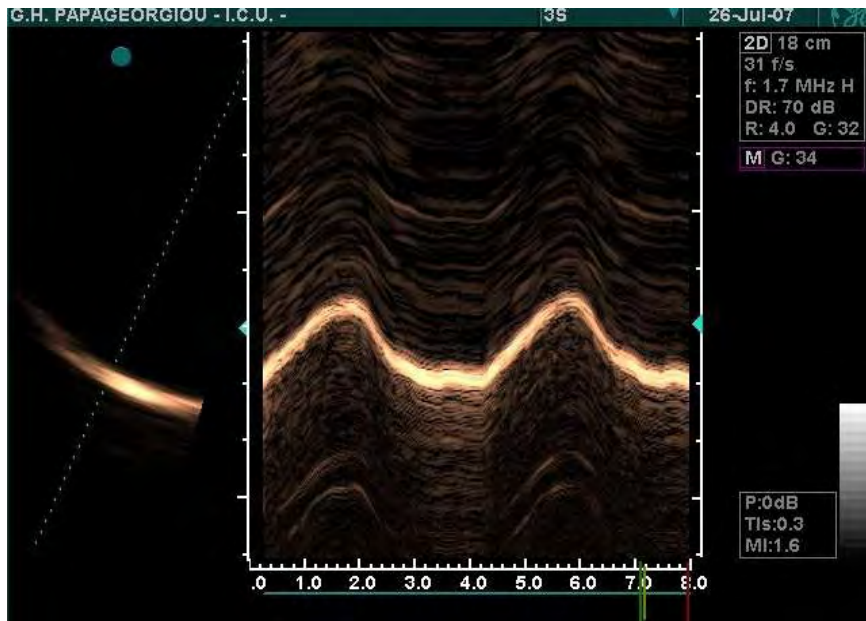
Conclusively, inspiratory resistive loading induced significant changes in diaphragmatic contraction pattern, which mainly consisted of decreased velocity of diaphragmatic displacement with no change in diaphragmatic excursion. Tidal volume, on the other hand, increased significantly; the increase in tidal volume, along with the unchanged diaphragmatic excursion, provide sonographic evidence of increased recruitment of extra-diaphragmatic muscles under inspiratory resistive loading. Breathing under conditions of decreased thoracic compliance did not induce significant changes in any of the sonographic, spirometric or metabolic parameters studied.



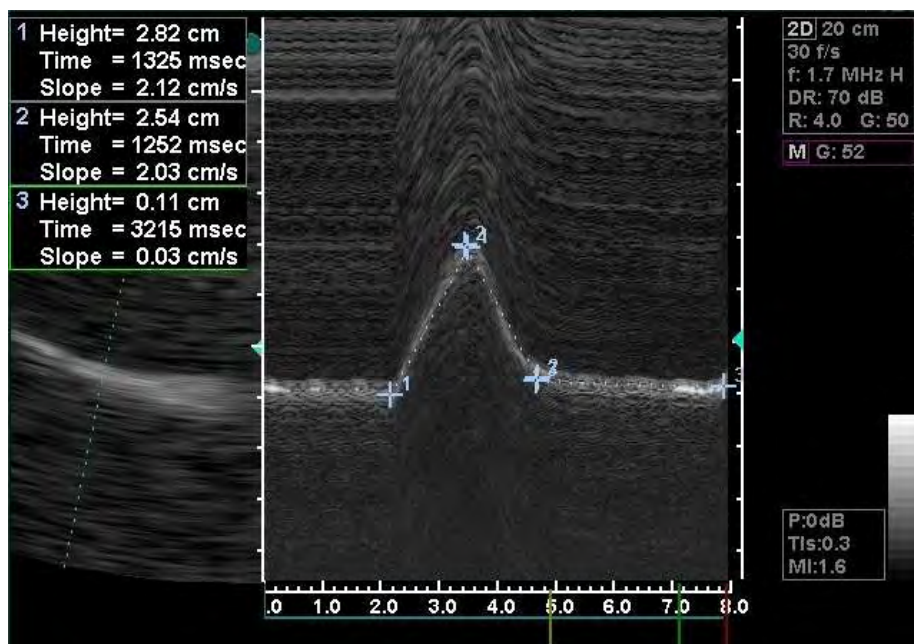
**Εικόνα 1.** Απεικόνιση ήπατος-διαφράγματος με B-mode υπερηχογραφία



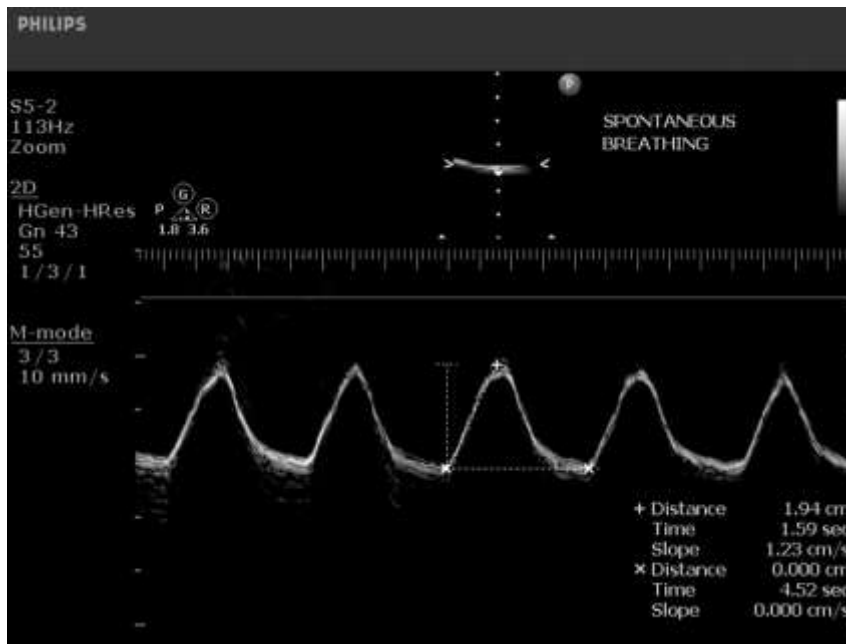
**Εικόνα 2.** Επικέντρωση στην προς εξέταση περιοχή του διαφράγματος με σκοπό τη λήψη M-mode απεικόνισης.



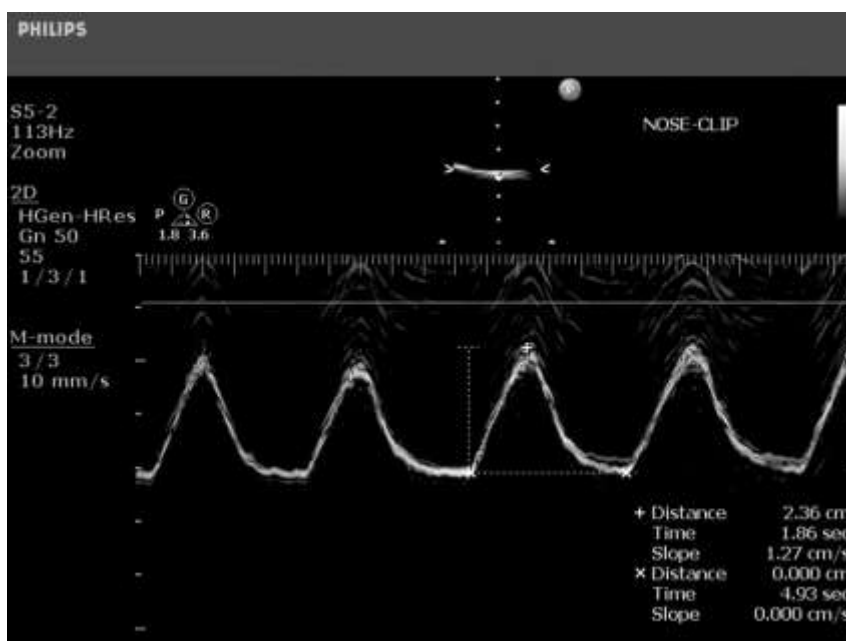
**Εικόνα 3.** M-mode διαφραγματικής κίνησης σε ήρεμη αναπνοή σε υγιές άτομο.



**Εικόνα 4.** Μετρήσεις σε M-mode σε ήρεμη αναπνοή σε υγιές άτομο (1-1 εισπνοή, 2-2 εκπνοή, δηλαδή κατά την εισπνοή: απόσταση μετακίνησης 2.82 cm, κλίση μετακίνησης 2.12 cm/sec, χρόνος εισπνοής 1325 msec)

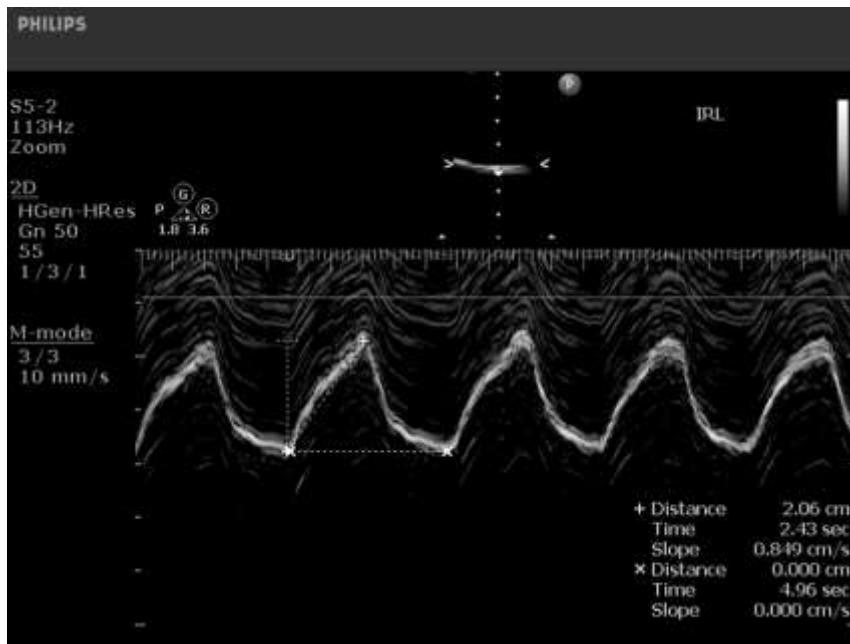


**Εικόνα 5.** Υπερηχογραφικές μετρήσεις κατά τη διάρκεια ήρεμης αναπνοής (φάση I της μελέτης): απόσταση μετακίνησης 1.94 cm, κλίση μετακίνησης 1.23 cm/sec



**Εικόνα 6.** Ο ίδιος εθελοντής όπως στην εικόνα 5, αναπνέοντας μέσω του πνευμοταχογράφου (φάση II της μελέτης). Παρατηρείται η αυξημένη απόσταση διαφραγματικής μετακίνησης 2.36 cm, χωρίς μεταβολή της κλίσης μετακίνησης





**Εικόνα 7.** Ο ίδιος εθελοντής με τις εικόνες 5 και 6 κατά την αναπνοή με αυξημένες εισπνευστικές αντιστάσεις (φάση III της μελέτης). Παρατηρείται ότι, συγκριτικά με τη φάση II της μελέτης, υπάρχει ελαττωμένη κλίση μετακίνησης, ενώ η απόσταση μετακίνησης δεν έχει μεταβληθεί.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Snell RS.** Diaphragm. In: Snell RS. *Clinical Anatomy for Medical Students*. Little, Brown and Company, 1995: 55-57
2. **Guyton AC.** Mechanics of Pulmonary Ventilation. In: Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology*. WB Saunders, 1991: 402-403
3. **Ch'en IY, Armstrong JD.** Value of fluoroscopy in patients with suspected bilateral hemidiaphragmatic paralysis, *A J Roentgenol* 1993, 60:29-31
4. **Hamnegaard CH, Wragg S, Kyroussis D, et al.** Mouth pressure in response to magnetic stimulation of the phrenic nerves, *Thorax*, 1995: 50:620-4
5. **Yang K, Tobin M.** A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation, *N Engl J Med*, 1991: 324:1445-50
6. **Gozal D, Shoseyov D, Keens TG.** Inspiratory pressures with CO<sub>2</sub> stimulation and weaning from mechanical ventilation in children, *Am Rev Respir Dis*, 1993: 147:256-61
7. **Haber K, Asher WM, Freimanis AK.** Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal disease, *Radiol*, 1975: 114:141-4
8. **Μολυβδά-Αθανασοπούλου Ε.** Υπέρηχοι. Σε: Μολυβδά-Αθανασοπούλου Ε, Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου Α. *Ιατρική Φυσική*. University Studio Press, 1991: 45-60
9. **Davis PD, Parbrook GD, Kenny GNC.** The sine wave and wave patterns. In: Davis PD, Parbrook GD, Kenny GNC. *Basic Physics and Measurement in Anaesthesia*. Butterworth-Heinemann, 1995: 163-166
10. **Royse C, Donnan G, Royse A.** Understanding the echocardiography machine. In: Royse C, Donnan G, Royse A. *Pocket Guide to*

*Perioperative and Critical Care Echocardiography*, McGraw-Hill, 2006: 9-19

11. **Oh JK, Seward JB, Jamil Tajik A.** Εξέλιξη της ηχοκαρδιογραφίας. Σε: Oh JK, Seward JB, Jamil Tajik A. *The Echo Manual*. Lippincot, Williams & Wilkins, 1999, Ελληνική έκδοση: 2-3
12. **Harris RS, Giovannetti M, Kim BK.** Normal ventilatory movement of the right hemidiaphragm studied by ultrasonography and pneumotachography, *Radiol*, 1983: 146:141-144
13. **Houston JG, Morris AD, Howie CA, et al.** Technical report: Quantitative assessment of diaphragmatic movement – a reproducible method using ultrasound, *Clin Radiol*, 1992: 46:405-407
14. **Pery M, Kaftori JK, Rosenberger A.** Causes of abdominal right diaphragmatic position diagnosed by ultrasound, *J Clin Ultrasound*, 1983: 11:269-275
15. **Somers JM, Gleeson FV, Flower CDR.** Rupture of the right hemidiaphragm following blunt trauma: the use of ultrasound in diagnosis, *Clin Radiol*, 1990: 42:97-101
16. **Lipscomb DJ, Flower CDR, Hadfield JO.** Ultrasound of the pleura: an assessment of clinical value, *Clin Radiol*, 1981: 32: 289-290
17. **Miller WT, Talman EA.** Subphrenic abscess, *AJR*, 1967: 101: 961-969
18. **Verschakelen JA, Deschepper K, Jiong TX, et al.** Diaphragmatic displacement measured by fluoroscopy and derived by Respitrace, *Am J Physiol*, 1989: 67: 694-698
19. **Heyman E, Ohlsson A, Heyman Z, et al.** The effect of aminophylline on the excursions of the diaphragm in preterm neonates, *Acta Paediatr Scand*, 1991: 80:308-15
20. **Ayoub J, Cohendy R, Dautat M, et al.** Non-invasive quantification of diaphragm kinetics using m-mode sonography, *Can J Anaesth*, 1997: 44:739-44

21. **Kocis KC, Radell PJ, et al.** Ultrasound evaluation of piglet diaphragm function before and after fatigue, *J Appl Physiol*, 1997: 83:1654-9
22. **Wade OL.** Movements of the thoracic cage and diaphragm in respiration, *J Physiol*, 1954: 124: 193-212
23. **Froese AB, Bryan AC.** Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man, *Anesthesiol* 1974: 41: 242-255
24. **Davies SC, Hill AL, Holmes RB, et al.** Ultrasound quantitation of respiratory organ motion in the upper abdomen, *Br J Radiol*, 1994: 67:1096-102
25. **Houston JG, Fleet M, Cowan MD, et al.** Comparison of ultrasound with fluoroscopy in the assessment of suspected hemidiaphragmatic movement abnormality, *Clin Radiol*, 1995: 50: 95-98
26. **Urvoas E, Pariente D, Fausser C, et al.** Diaphragmatic paralysis in children : diagnosis by TM-mode ultrasound, *Pediatr Radiol*, 1994: 24: 564-568
27. **Hardy F, Walker J, Sswyer T.** Sonographic measurement of diaphragm movement in patients with tetraplegia, *Spinal Cord* 2009: 47: 832-834
28. **Kunovsky P, Gibson GA, Pollock JC, et al.** (1993) Management of postoperative paralysis of diaphragm in infants and children, *Eur J Cardiothorac Surg* 1993, 7: 342-346
29. **Le Bourdelles G, Viires N, Boczkowski J, et al.** Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile properties in rats, *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149:1539-1544
30. **Radell PJ, Remahl S, Nichols DG, et al.** Effects of prolonged mechanical ventilation and inactivity on piglet diaphragm function, *Int Care Med* 2002, 28:358-364
31. **Gayan-Ramirez G, Decramer M.** Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology, *Eur Respir J* 2002, 20:1579-1586

32. **Sassoon CSH, Caiozzo VJ, Manka A, et al.** Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation, *J Appl Physiol* 2002, 92:2585-2595
33. **Brochard L, Harf A, Lorino H, et al.** Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation, *Am Rev Respir Dis* 1989, 139:513-521
34. **Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C.** The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success, *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 158:378-385
35. **Purro A, Appendini L, De Gaetano A, et al.** Physiologic determinants of ventilatory dependence in long-term mechanically ventilated patients, *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161:1855-1862
36. **Hwan Kim S, Na S, Choi JS, et al.** An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery, *Anesth Analg* 2010, 10: 1349-1354
37. **Lerolle N, Guerot E, Dimassi S, et al.** Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery, *Chest* 2009, 135: 401-407
38. **Jiang JR, Tsai TH, Jerng JS et al.** Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome, *Chest* 2004, 126: 179-185
39. **Ramos CT, Koplewitz BZ, Babyn PS, et al.** What have we learned about traumatic diaphragmatic hernias in children? *J Pediatr Surg* 2000, 35: 601-604
40. **Blaivas M, Brannam L, Hawkins M, et al.** Bedside emergency ultrasonographic diagnosis of diaphragmatic rupture in blunt abdominal trauma, *Am J Emerg Med* 2004, 22: 601-604

41. **Vivier E, Mekontso Dessap A, et al.** Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation, *Intensive Care Med* 2012, 38: 796-803
42. **Sanchis J, Diez-Betoret L, Canet J, et al.** Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. In: Benito S, Net A. *Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients*. Springer-Verlag 1991, 14-15
43. **Shea SA, Walter J, Murphy K, et al.** Evidence for individuality of breathing patterns in resting healthy man, *Resp Physiol* 1987, 68: 331-344
44. **Loveridge B, West P, Anthonisen NR, et al.** Breathing pattern in patients with chronic obstructive lung disease, *Am Rev Respir Dis* 1984, 130: 730-733
45. **Loveridge B, West P, Kryger MH, et al.** Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease, *Am Rev Respir Dis* 1986: 134: 930-934
46. **Ramonatxo M, Milic-Emili J, Prefaut C.** Breathing pattern and load compensatory responses in young scoliotic patients, *Eur Respir J* 1988: 1: 421-427
47. **Bender PR, Weil JV, Reeves JT, et al.** Breathing pattern in hypoxic exposures of varying duration, *J Appl Physiol* 1987: 62: 640-645
48. **Schertel ER, Schneider DA, Adams L, et al.** Effect of pulmonary arterial PCO<sub>2</sub> on breathing pattern, *J Appl Physiol* 1988: 64: 1844-1850
49. **Tobin MJ, Perez W, Guenther et al.** The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation, *Am Rev Respir Dis* 1986: 134: 1111-1118
50. **Tobin MJ, Guenther SM, Perez W, et al.** Konno-mead analysis of ribcage-abdominal motion during successful trials of weaning from mechanical ventilation, *Am Rev Respir Dis* 1987: 135: 1320-1328

51. **Bellemare F, Grassino A.** Effect of pressure and training of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1190-1195
52. **Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al.** Does rib cage-abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue? *J Appl Physiol* 1987; 63: 851-860
53. **Tuxen DV, Lane S.** The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction, *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 872-879
54. **Lopes JM, Muller NL, Bryan MH, et al.** Synergistic behavior of inspiratory muscles after diaphragmatic fatigue in the newborn, *J Appl Physiol* 1981; 51: 547-551
55. **Roussos CS, Macklem PT.** Diaphragmatic fatigue in man, *J Appl Physiol* 1977; 43: 189-197
56. **Orozco-Levi M, Lloreta J, Minguella J, et al.** Injury of the human diaphragm associated with exertion and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1734-1739
57. **Reid WD, Belcastro AN.** Time course of diaphragm injury and calpain activity during resistive loading, *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1801-1806
58. **Vassilakopoulos T, Hussain S.** Ventilatory muscle activation and inflammation: cytokines, reactive oxygen species and nitric oxide, *J Appl Physiol* 2007; 102: 1687-1695
59. **Vassilakopoulos T, Karatza MH, Katsaounou P, et al.** Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans, *J Appl Physiol* 2003; 94: 1025-1032
60. **Vassilakopoulos T, Katsaounou P, Karatza MH, et al.** Strenuous resistive breathing induces plasma cytokines: role of antioxidants and monocytes, *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1572-1578
61. **Oh-ishi S, Kizaki T, Ookawara T, et al.** Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise-induced oxidative stress, *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1579-1585

62. **Jiang TX, Darlene RW, Road JD.** Free radical scavengers and diaphragm injury following inspiratory resistive loading, *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1288-1294
63. **Warren GL, Hulderman T, Jensen N, et al.** Physiological role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in traumatic muscle injury, *FASEB J* 2002; 16: 1630-1632
64. **De Letter MA, van Doorn PA, Savelkoul HF, et al.** Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM), *J Neuroimmunol* 2000; 106: 206-213
65. **Kami K, Senba E.** Localization of leukemia inhibitory factor and interleukin-6 messenger ribonucleic acids in regenerating rat skeletal muscle, *Muscle Nerve* 1998; 21: 819-822
66. **Kurek JB, Nouri S, Kannourakis G, et al.** Leukemia inhibitory factor and interleukin-6 are produced by diseased and regenerating skeletal muscle, *Muscle Nerve* 1996; 19: 1291-1301
67. **Wilcox P, Osborne S, Bressler B.** Monocyte inflammatory mediators impair in vitro hamster diaphragm contractility, *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 462-466
68. **Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos C.** Strenuous resistive breathing induces proinflammatory cytokines and stimulates the HPA axis in humans, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1999; 277: 1013-1019
69. **Stofan DA, Callahan LA, DiMarco AF, et al.** Modulation of release of reactive oxygen species by the contracting diaphragm, *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 891-898
70. **Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, et al.** Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- $\alpha$  production in humans. *FASEB J* 2003; 17: 884-886
71. **Reid MB, Haack KE, Franchek KM, et al.** Reactive oxygen in skeletal muscle. I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro, *J Appl Physiol* 1992; 73: 1797-1804
72. **Reid MB.** Redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't, *J Appl Physiol* 2001; 90: 724-731



73. **Kolbeck RC, She ZW, Callahan LA, et al.** Increased superoxide production during fatigue in the perfused rat diaphragm, *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 140-145
74. **Stamler JS, Meissner G.** Physiology of nitric oxide in skeletal muscle, *Physiol Rev* 2001; 81: 209-237
75. **Perkins WJ, Han YS, Sieck GC.** Skeletal muscle force and actomyosin ATPase activity reduced by nitric oxide donor, *J Appl Physiol* 1997; 83: 1326-1332
76. **St Croix CM, Morgan BJ, Wetter TJ, et al.** Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans, *J Physiol* 2000; 529: 493-504
77. **Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, et al.** Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans, *J Physiol* 2001; 537: 277-289
78. **Witt JD, Guenette JA, Rupert JL, et al.** Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex, *J Physiol* 2007; 584: 1019-1028
79. **Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, et al.** Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise, *J Appl Physiol* 1997; 82: 1573-1583
80. **Aaker A, Laughlin MH.** Diaphragm arterioles are less responsive to  $\alpha$ 1-adrenergic constriction than gastrocnemius arterioles, *J Appl Physiol* 2002; 92: 1808-1816
81. **Simpson JA, Van Eyk JE, Iscoe S.** Respiratory muscle injury, fatigue and serum skeletal troponin I in rat, *J Physiol* 2004; 554: 891-903
82. **Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, et al.** Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness and exercise capacity in subjects who are healthy, *Phys Ther* 2006; 86: 345-354
83. **McCool FD, Conomos P, Benditt JO, et al.** Maximum inspiratory pressures and dimensions of the diaphragm, *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1329-1334

84. **Chatham K, Baldwin J, Griffiths H, et al.** Inspiratory muscle training improves shuttle run performance in healthy subjects, *Physiotherapy* 1999; 12: 676-683
85. **Goldstein RS.** Pulmonary rehabilitation in chronic respiratory insufficiency, 3: ventilatory muscle training, *Thorax* 1936; 48: 1025-1033
86. **Kraemer W, Adams K, Cararelli E, et al.** American College of Sports Medicine position stand: progressive models in resistance training for healthy adults, *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 364-380
87. **Gething AD, Williams M, Davies B.** Inspiratory resistive loading improves cycling capacity: a placebo controlled trial, *Br J Sports Med* 2004; 38:730-736
88. **Stuessi C, Spengler CM, Knopfli-Lenzin C, et al.** Respiratory muscle endurance training in humans increases cycling endurance without affecting blood gas concentrations, *Eur J Appl Physiol* 2001; 84: 582-586
89. **Downey AE, Chenoweth LM, Townsend DK, et al.** Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia, *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 156: 137-146
90. **Spengler CM, Roos M, Laube SM, et al.** Decreased exercise blood lactate concentrations after respiratory endurance training in humans, *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 79: 299-305
91. **Enright SJ, Chatham K, Ionescu AA, et al.** Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis, *Chest* 2004; 126: 406-411
92. **Smith K, Cook D, Guyatt GH, et al.** Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis, *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 533-539
93. **Juno P, Marsh HM, Knopp TJ, et al.** Closing capacity in awake and anesthetized-paralyzed man, *J Appl Physiol Respirat Environ Exercise Physiol* 1978; 44: 238-244
94. **Klineberg PL, Rehder K, Hyatt RE.** Pulmonary mechanics and gas exchange in seated normal men with chest restriction, *J Appl Physiol* 1981; 51: 26-32

95. **O'Donnell DE, Hong HH, Webb KA.** Respiratory sensation during chest wall restriction and dead space loading in exercising men, *J Appl Physiol* 2000: 88: 1859-1869
96. **Van Noord JA, Demedts M, Clement J, et al.** Effect of rib cage and abdominal restriction on total respiratory resistance and reactance, *J Appl Physiol* 1986: 61: 1736-1740
97. **Legg SJ, Cruz CO.** Effect of single and double strap backpacks on lung function, *Ergonomics* 2004: 47: 318-323
98. **Torchio R, Gulotta C, Ciacco C, et al.** Effects of chest wall strapping on mechanical response to metacholine in humans, *J Appl Physiol* 2006: 101: 430-438
99. **Boussuges A, Gole Y, Blanc P.** Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography, *Chest* 2009: 135: 391-400
100. **Targhetta R, Chavagneux R, Ayoub J, et al.** Cinetique diaphragmatique droite mesuree par ultrasonographie en mode TM avec spirometrie concomitante chez le sujet normal et asthmatique. Resultats preliminaires, *Rev Med Interne* 1995: 16:819-826
101. **Gerscovich E, Cronan M, McGahan J, et al.** Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion, *J Ultrasound Med* 2001: 20:597-604
102. **Gottesman E, McCool FD.** Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm, *Am J Respir Crit Care Med* 1997: 155: 1570-1574
103. **Lloyd T, Tang YM, Benson MD, et al.** Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults, *Spinal Cord* 2006: 44: 505-508
104. **Alexander C.** Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis, *Clin Radiol* 1966: 17: 79-83
105. **Lewandowski BJ, Winsberg F.** Echographic appearance of the right hemidiaphragm, *J Ultrasound Med* 1983: 2: 243-249

106. **Mead J.** Functional significance of the area of apposition of diaphragm to rib cage, *Am Rev Respir Dis* 1979: 119: 31-32
107. **Zifko U, Hartmann M, Girsch W, et al.** Diaphragmatic paresis in newborns due to phrenic nerve injury, *Neuropediatrics* 1995: 26: 281-84
108. **Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, et al.** Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: determination with M-mode sonography, *J Ultrasound Med* 2004: 23: 255-260
109. **Houston JG, Angus RM, et al.** Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume, *Thorax* 1994: 49: 500-503
110. **Cohen E, Mier A, Heywood P, et al.** Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements, *Thorax* 1994: 29: 885-889
111. **Scott S, Fuld JP, Carter R, et al.** Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing, *J Ultrasound Med* 2006: 25: 225-232
112. **Caruana L, Petrie M, McMurray JJ, et al.** Altered diaphragm position and function in patients with chronic heart failure, *Eur J Heart Fail* 2001: 3: 183-187
113. **Perez W, Tobin M.** Separation of factors responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation, *J Appl Physiol* 1985: 59: 1515-1520
114. **Im Hof V, West P, Younes M.** Steady-state response of normal subjects to inspiratory resistive load, *J Appl Physiol* 1986: 60: 1471-1481
115. **Lopata M, Onal E, Ginzburg A.** Respiratory muscle function during CO<sub>2</sub> rebreathing with inspiratory flow-resistive loading, *J Appl Physiol* 1983: 54: 475-482

116. **Flook V, Kelman GR.** Submaximal exercise with increased inspiratory resistance to breathing, *J Appl Physiol* 1973: 35: 379-384
117. **Poon CS.** Effects of inspiratory resistive load on respiratory control in hypercapnia and exercise, *J Appl Physiol* 1989: 66: 2391-2399
118. **Ramonatxo M, Mercier J, Cohendy R, et al.** Effect of resistive loads on pattern of respiratory muscle recruitment during exercise, *J Appl Physiol* 1991: 71: 1941-1948
119. **Calabrese P, Dinh TP, Eberhard A, et al.** Effects of resistive loading on the pattern of breathing, *Resp Physiol* 1998: 113: 167-179
120. **Mador J, Acevedo F.** Effect of inspiratory muscle fatigue on breathing pattern during inspiratory resistive loading, *J Appl Physiol* 1991: 70: 1627-1632
121. **Axen K, Haas F, Gaudino D, et al.** Effect of mechanical loading on breathing patterns in women, *J Appl Physiol* 1984: 56: 175-181
122. **Zechman FW, Hall FG, Hull WE.** Effects of graded resistance to tracheal airflow in man, *J Appl Physiol* 1957: 10: 356-362
123. **Younes M, Riddle W.** Relation between respiratory neural output and tidal volume, *J Appl Physiol* 1984: 56: 1110-1119
124. **Burdon JGW, Killian KJ, Stubbing DG, et al.** Effect of background loads on the perception of added loads to breathing, *J Appl Physiol* 1983: 54: 1222-1228
125. **Rochester DF, Bettini G.** Diaphragmatic blood flow and energy expenditure in the dog. Effects of inspiratory airflow resistance and hypercapnia, *J Clin Invest* 1976: 57: 661-672
126. **Iber C, Berssenbrugge A, Skatrud JB, et al.** Ventilatory adaptations to resistive loading during wakefulness and non-REM sleep, *J Appl Physiol* 1982: 52: 607-614

127. **Roussos C, Fixley M, Gross D, et al.** Fatigue of inspiratory muscles and their synergic behavior, *J Appl Physiol* 1979; 46: 897-904
128. **Jammes Y, Bye PTP, Pardy RL, et al.** Expiratory threshold load under extracorporeal circulation: effects of vagal afferents, *J Appl Physiol* 1983; 55: 307-315
129. **Jammes Y, Bye PTP, Pardy RL, et al.** Vagal feedback with expiratory threshold load under extracorporeal circulation, *J Appl Physiol* 1983; 55: 316-322
130. **Martin JG, De Troyer A.** The behavior of the abdominal muscles during inspiratory mechanical loading, *Respir Physiol* 1982; 50: 63-73
131. **Mengeot PM, Bates JHT, Martin JG.** Effect of mechanical loading on displacements of chest wall during breathing in humans, *J Appl Physiol* 1985; 58: 477-84
132. **Yoshioka Y, Ohwada A, Sekiya M, et al.** Ultrasonographic evaluation of the diaphragm in patients with amyotrophic lateral sclerosis, *Respirology* 2007; 12: 304-307
133. **De Bruin PF, Ueki J, Bush A, et al.** Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy, *Thorax* 1997; 52: 472-475
134. **DePalo VA, McCool FD.** Respiratory muscle evaluation of the patient with neuromuscular disease, *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2002; 23: 201-209
135. **Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, et al.** Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound, *Chest* 2008; 133: 737-743
136. **McCool FD, Benditt JO, Conomos P, et al.** Variability of diaphragm structure among healthy individuals, *Am Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1323-1328