

Οι αναπνευστικοί μύες και η ρύθμιση της αναπνοής

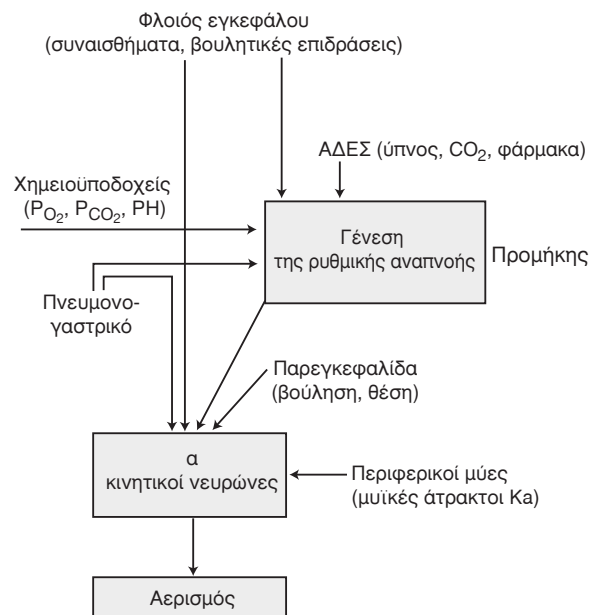
3

Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ	35
Οι χημειούποδοχείς	36
Οι νευρικοί μηχανισμοί ελέγχου της αναπνοής	36
Η ρύθμιση της αναπνοής κατά την άσκηση	37
ΟΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ	38
Η παράλυση των διαφραγμάτων	38
Ο κάματος των αναπνευστικών μυών	38
Βιβλιογραφία	39

Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Ο αερισμός του πνεύμονα επιτυγχάνεται με τη συστολή και χάλαση των αναπνευστικών μυών που είναι το διάφραγμα, οι μεσοπλεύριοι, οι επικουρικοί μύες της αναπνοής και οι κοιλιακοί μύες. Η λειτουργία των αναπνευστικών μυών δεν είναι συνειδητή και ρυθμίζεται με πολύπλοκο μηχανισμό, έτσι ώστε ο κυψελιδικός αερισμός να ανταποκρίνεται στις μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού για την παροχή του απαραίτητου οξυγόνου και την απομάκρυνση του CO₂. Με τον τρόπο αυτό οι μερικές πιέσεις του O₂ και CO₂ στο αρτηριακό αίμα, στην ηρεμία και κατά την άσκηση, διατηρούνται μέσα σε στενά πλαίσια (P_{aCO₂} 35-45 mm Hg και P_{aO₂} 80-100 mm Hg). Η υποσυνείδητη ρύθμιση της αναπνοής διακόπτεται συχνά από παρεμβολές βουλητικής συστολής των αναπνευστικών μυών, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια της ομιλίας και του γέλιου.

Τα κύρια στοιχεία που μετέχουν στη ρύθμιση της αναπνοής περιγράφονται στην εικόνα 3.1. Το αναπνευστικό κέντρο εδράζεται στον προμήκη και παράγει ρυθμικές κινητικές νευρικές ώσεις, οι οποίες δια του φρενικού και των μεσοπλευρίων νεύρων προκαλούν τη συστολή των αναπνευστι-



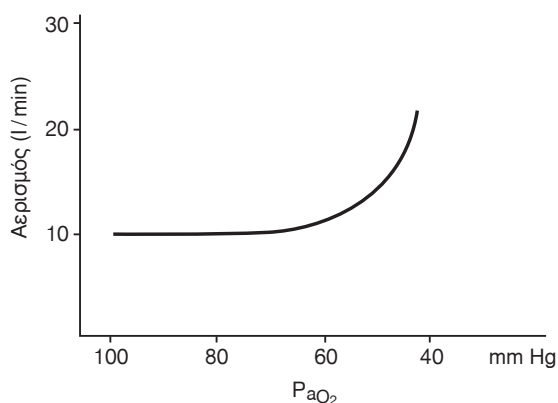
Εικόνα 3.1. Η ρύθμιση της αναπνοής. Ο βασικός ρυθμός της αναπνοής που παράγεται στον προμήκη και τη γέφυρα τροποποιείται από προσαγωγά ερεθίσματα του φλοιού, των χημειούποδοχών και του πνευμονογαστρικού. Η διεγερση των α-κινητικών νευρώνων των αναπνευστικών μυών γίνεται με ερεθίσματα από τον προμήκη, τα οποία όμως τροποποιούνται με νευρικές ώσεις από τον φλοιό, την παρεγκεφαλίδα και τους περιφερικούς μύες (ΑΔΕΣ = ανερχόμενος δικτυωτός ενεργοποιός σχηματισμός).

κών μυών. Οι ώσεις του αναπνευστικού κέντρου τροποποιούνται στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού με τη δράση των μυϊκών ατράκτων των αναπνευστικών μυών, ώστε η τελική ώση να ανταποκρίνεται στο μηχανικό έργο που απαιτείται για την έκπτυξη του πνεύμονα και του θωρακικού τοιχώματος.

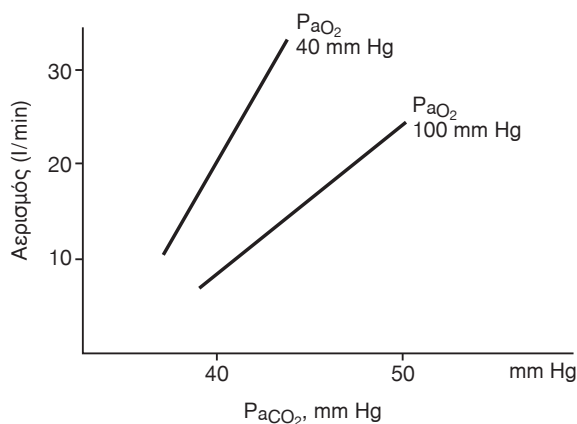
Οι χημειούποδοχείς

Η υποξυγοναιμία αυξάνει τον αερισμό μόνον όταν η P_{aO_2} ελαττωθεί κάτω από 60 mm Hg και με την προϋπόθεση ότι η P_{aCO_2} δεν μεταβάλλεται (εικ. 3.2). Οι μεταβολές του αερισμού στην περίπτωση αυτή επέρχονται με τη διέγερση των περιφερικών χημειούποδοχέων, δηλαδή των καρωτιδικών και των αορτικών σωματίων. Τα καρωτιδικά σωματίδια είναι μικροί σχηματισμοί που βρίσκονται στον διαχασμό των καρωτιδίων. Έχουν διάμετρο 1-1,5 mm και διακρίνονται για τη μεγάλη τους αγγείωση και νεύρωση. Εκτός από την υποξυγοναιμία οι περιφερικοί χημειούποδοχείς διεγείρονται από την αύξηση του CO_2 , των H^+ , καθώς και από την αδρεναλίνη και την ντοπαμίνη. Οι νευρικές ώσεις κατευθύνονται δια του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου στον προμήκη. Η χρόνια υποξία, π.χ. διαμονή σε μεγάλο υψόμετρο, σε συγγενείς καρδιοπάθειες και σε ασθενείς με χρόνιες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες, προκαλεί υπερτροφία των καρωτιδικών σωματίων.

Οι κεντρικοί χημειούποδοχείς βρίσκονται στον προμήκη και κοντά στο έδαφος της 4ης κοιλίας. Αυτοί διεγείρονται από την αύξηση του CO_2 και



Εικόνα 3.2. Η σχέση μεταξύ του αερισμού και της P_{aO_2} . Όταν η μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ελαττωθεί κάτω από 60 mm Hg, ο αερισμός αυξάνεται με την προϋπόθεση ότι δεν έχει μεταβληθεί η P_{aCO_2} .



Εικόνα 3.3. Η σχέση μεταξύ αερισμού και αρτηριακού PCO_2 (P_{aCO_2}) είναι γραμμική. Αν συγχρόνως με την αύξηση του CO_2 ελαττωθεί η P_{aO_2} , τότε η αναπνευστική απάντηση αυξάνεται.

προκαλούν αύξηση του αερισμού. Η δράση του CO_2 είναι έμμεση και αποδίδεται στην αύξηση της πυκνότητας των H^+ της περιοχής των χημειούποδοχέων. Σε φυσιολογικά άτομα η ελάττωση της P_{aO_2} δρα συνεργικά με την αύξηση της P_{aCO_2} επιτείνοντας την αύξηση του αερισμού (εικ. 3.3).

Οι χημειούποδοχείς επιφέρουν ταχείες τροποποιήσεις των φυγόκεντρων νευρικών ώσεων και κατ' επέκταση και του κυψελιδικού αερισμού, ώστε οι μερικές πιέσεις των αερίων να διακυμαίνονται μέσα σε στενά πλαίσια, ακόμη και όταν ο μεταβολισμός μεταβάλλεται σημαντικά.

Πολλά φάρμακα καταστέλλουν τη δράση των περιφερικών χημειούποδοχέων. Αναλγητικά (μορφίνη, πεθιδίνη, μεθαδόνη, κωδεΐνη) καταστέλλουν την αναπνευστική απάντηση στην υποξία και την υπερκαπνία. Τα υπνωτικά φάρμακα (βαρβιτουρικά και διαζεπάμες) ελαττώνουν την αναπνευστική απάντηση στην υπερκαπνία. Η δράση τους είναι πιο έκδηλη σε ασθενείς που παρουσιάζουν κατακράτηση CO_2 (χρόνιες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες, παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος και των αναπνευστικών μυών). Συχνά οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν αναπνευστική ανεπάρκεια και κώμα έπειτα από τη χρήση των φαρμάκων αυτών.

Οι νευρικοί μηχανισμοί ελέγχου της αναπνοής

1. Ανώτερα κέντρα

Ο ύπνος και το κώμα, ανεξάρτητα από αιτιολογία, ελαττώνουν την αναπνευστική απάντηση σε διάφορα ερεθίσματα, αντίθετα η ψυχική διέγερση διε-

γείρει την αναπνοή. Ένα τμήμα της αύξησης του αερισμού κατά την άσκηση πιθανότατα οφείλεται στη διέγερση του φλοιού, δεδομένου ότι η αύξηση του αερισμού συχνά προηγείται της άσκησης.

2. Εγκεφαλικό στέλεχος

Βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους είναι δυνατόν να προκαλέσει υπεραερισμό, υποαερισμό ή και διαταραχές του ρυθμού της αναπνοής. Η αναπνοή διακόπτεται κατά τη διάρκεια του βήχα, της κατάποσης, της ομιλίας, διεργασιών που ρυθμίζονται από κέντρα του εγκεφαλικού στελέχους.

3. Το παρασυμπαθητικό

Προσαγωγή ερεθίσματα που μεταφέρονται δια του πνευμονογαστρικού επηρεάζουν την αναπνοή.

α) Οι βραδέως προσαρμοζόμενοι πνευμονικοί υποδοχείς τάσεως (*slowly adapting pulmonary stretch receptors*) βρίσκονται μεταξύ των λείων μυϊκών ινών των εξω- και ενδο-θωρακικών αεροφόρων οδών. Διάταση του πνεύμονα τους διεγείρει προκαλώντας σε ζώα αντανακλαστική αναστολή της επόμενης αναπνοής. Στον άνθρωπο προκαλούν παράταση της διάρκειας της εκπνευστικής φάσης.

β) Οι ταχέως προσαρμοζόμενοι πνευμονικοί υποδοχείς τάσεως (*rapidly adapting pulmonary stretch receptors*) βρίσκονται στο επιθήλιο του βρογχικού δένδρου. Οι υποδοχείς αυτοί διεγείρονται από μηχανικά και χημικά ερεθίσματα. Διέγερση των υποδοχέων που βρίσκονται στους μεγάλους βρόγχους προκαλεί βήχα, βρογχόσπασμο και παραγωγή βλέννας. Διέγερση των υποδοχέων που βρίσκονται στους μικρούς βρόγχους και βρογχιόλια προκαλεί υπέρπνοια.

γ) Οι *J* υποδοχείς (*J receptors* ή *pulmonary c fiber endings*) βρίσκονται στο πνευμονικό παρέγχυμα κοντά στα πνευμονικά τριχοειδή. Διεγείρονται από διάταση των πνευμονικών τριχοειδών και από διάφορες ουσίες (*capsaicin*) και προκαλούν ταχείες επιπόλαιες αναπνοές. Ο υπεραερισμός που χαρακτηρίζει πολλά πνευμονικά νοσήματα, π.χ. βρογχικό άσθμα, πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονική ίνωση, πνευμονική εμβολή, και συνοδεύεται από ελάττωση όχι μόνο της P_{aO_2} αλλά και της P_{aCO_2} οφείλεται πιθανότατα στη διέγερση των *J* υποδοχέων. Οι υποδοχείς αυτοί φαίνεται ότι διεγείρονται από διάφορους “διαβιβαστές” φλεγμονώδους προέλευσης. Στις

περιπτώσεις αυτές ο υπεραερισμός δεν είναι δυνατόν να προέρχεται από τη διέγερση των κεντρικών χημειούποδοχέων δεδομένου ότι η ελάττωση της P_{aCO_2} αναστέλλει τη δράση τους.

4. Ο νωπιαίος μυελός

Στους τένοντες των θωρακικών μυών υπάρχουν μηχανούποδοχείς βραδέως προσαρμοζόμενοι στις μεταβολές της τάσης που προκαλούν οι παραμορφώσεις του θώρακα κατά τη διάρκεια της αναπνοής. Πιθανότατα χρησιμεύουν για να προστατεύουν τους μυς από υπερβολική καταπόνηση.

Η ρύθμιση της αναπνοής κατά την άσκηση

Η ρύθμιση του αερισμού κατά τη διάρκεια της άσκησης αποτελεί μια πολύπλοκη διεργασία. Πολλοί υποστηρίζουν ότι η αύξηση του αερισμού κατά τη διάρκεια της άσκησης αποτελεί μηχανισμό προσαρμογής για την αποβολή του αυξημένου CO_2 που παράγουν οι μύες. Οι περιφερικοί χημειούποδοχείς είναι απαραίτητοι για την ταχεία αύξηση του αερισμού στην αρχή της άσκησης. Μετά την αφαίρεση των καρωτιδικών σωματίων η αύξηση του αερισμού επιβραδύνεται. Αισθητικά ερεθίσματα από τους περιφερικούς μυς επίσης επηρεάζουν τον αερισμό κατά την άσκηση.

Κατά τη διάρκεια της άσκησης ονομάζουμε υπεραερισμό τη δυσανάλογη αύξηση του αερισμού (\dot{V}_E) σε σχέση με την κατανάλωση O_2 (\dot{V}_{O_2}). (Η \dot{V}_{O_2} αποτελεί στην πράξη και ένα μέτρο του μεγέθους του έργου που έκανε ο ασκούμενος). Οι διάμεσες πνευμονικές ινώσεις (εξωγενής ή κρυπτογενής κυψελιδίτιδα, σαρκοείδωση κ.ά.) χαρακτηρίζονται από υπεραερισμό ο οποίος συνοδεύεται από ελάττωση του P_{aO_2} κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η P_{aO_2} είναι δυνατόν να διατηρείται φυσιολογική στους ασθενείς αυτούς κατά την ηρεμία.

Σε ασθενείς με αποφρακτικές πνευμονοπάθειες δεν παρατηρείται σημαντικός υπεραερισμός κατά την άσκηση, ενώ ασθενείς με βρογχικό άσθμα παρουσιάζουν επίταση της βρογχικής απόφραξης μετά το πέρας της άσκησης. Γενικώς στους πνευμονοπαθείς η άσκηση διακόπτεται, επειδή ο αερισμός κατά τη διάρκεια της άσκησης φθάνει τον MVV . Σε φυσιολογικά άτομα ο μέγιστος αερισμός κατά την άσκηση δεν ξεπερνά τα 40-50% του MVV .

Ασθενείς με καρδιοπάθειες παρουσιάζουν μεγάλη αύξηση της καρδιακής συχνότητας ακόμη και κατά τη διάρκεια εκτέλεσης μικρού έργου που απαιτεί ελάχιστη αύξηση της $\dot{V}O_2$. Το πηλίκο της $\dot{V}O_2$ /καρδιακής συχνότητας ονομάζεται “σφυγμός οξυγόνου” και είναι ελαττωμένος στις καρδιοπάθειες.

ΟΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ

Οι αναπνευστικοί μύες είναι σκελετικοί γραμμωτοί μύες. Το διάφραγμα είναι ο κύριος αναπνευστικός εισπνευστικός μυς. Η συστολή του διαφράγματος μετατοπίζει το περιεχόμενο της κοιλίας προς τα έξω, ανυψώνει και εκτείνει τον θώρακα· έτσι δημιουργεί αρνητική ενδοθωρακική πίεση, η οποία προκαλεί και την πλήρωση του πνεύμονα με αέρα. Η αρνητική ενδοθωρακική πίεση προκαλεί, αν δεν συσταλούν κατά την εισπνοή οι μεσοπλευρικοί μύες, εισολκή του κατώτερου τμήματος του θωρακικού κλωβού. Η συστολή των κοιλιακών μυών αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση, διατείνει το διάφραγμα και αυξάνει έτσι την απόδοση της συστολής του διαφράγματος.

Η λειτουργία των αναπνευστικών μυών ελέγχεται από την ικανότητα του ατόμου να παράγει σημαντικές στοματικές πιέσεις κατά τη διάρκεια ισομετρικών συστολών των αναπνευστικών μυών. Οι εισπνευστικές προσπάθειες για τη μέτρηση της μέγιστης εισπνευστικής στοματικής πίεσης (PI_{max}) γίνονται από την FRC (ή τον RV) έναντι ενός κλειστού επιστομίου. Οι εκπνευστικές προσπάθειες για τη μέτρηση της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης (PE_{max}) γίνονται από την TLC. Η PI_{max} σε φυσιολογικά άτομα υπερβαίνει τα $-100 \text{ cm H}_2\text{O}$ και η PE_{max} τα $130 \text{ cm H}_2\text{O}$. Ο MVV ελαττώνεται σημαντικά σε παθήσεις των αναπνευστικών μυών, αλλά η εξέταση δεν είναι ειδική, μια και εξαρτάται και από τις μηχανικές ιδιότητες του πνεύμονα.

Η παράλυση των διαφραγμάτων

Παράλυση των διαφραγμάτων παρατηρείται σε βλάβες του φρενικού νεύρου (τραύματα αυχένα, θώρακος, νευρίτιδες κ.ά.) ή σε μυοπάθειες. Εκδηλώνεται με δύσπνοια που επιτείνεται στην ύπτια θέση. Στη θέση αυτή είναι εμφανής η παράδοξη αναπνοή (εισολκή της κοιλίας κατά την εισπνοή). Η ζωτική χωρητικότητα και οι περισσότεροι πνευ-

μονικοί όγκοι ελαττώνονται με ανάλογη ελάττωση των εκπνευστικών ροών. Η ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας καθώς και η υποξυγοναιμία είναι πιο έντονες στην ύπτια θέση. Παρά τη δύσπνοια οι ασθενείς αυτοί δεν εμφανίζουν αναπνευστική ανεπάρκεια και πνευμονική καρδιά, αν δεν συνυπάρχει και πνευμονοπάθεια.

Η ετερόπλευρη διαφραγματική παράλυση προκαλείται συνήθως από όγκους του μεσοθωρακίου που πιέζουν το φρενικό νεύρο· ως άλλες αιτίες αναφέρονται ο έρπης ζωστήρ, η πνευμονία, η πνευμονική εμβολή και το τραύμα του αυχένα. Δεν προκαλεί συμπτώματα. Ακτινοσκοπικώς, σε υπτία ιδίως θέση, απότομη εισπνοή δια της ρινός (sniff) προκαλεί, σε ετερόπλευρη παράλυση του διαφράγματος, παράδοξη προς τα άνω μετατόπιση ($> 2 \text{ cm}$) του πάσχοντος ημιδιαφράγματος τη στιγμή που το φυσιολογικό κατασπάται. Στην αμφοτερόπλευρη παράλυση έχουμε άνωση και των δύο ημιδιαφραγμάτων.

Ο λόξιγκας

Ο λόξιγκας προκαλείται από μια διαλείπουσα σύσπαση του διαφράγματος. Συνήθως αφορά το αριστερό ημιδιάφραγμα. Μπορεί να συμβεί σε εγκεφαλίτιδα, όγκους του εγκεφάλου ή του μεσαυλίου, ουραιμία, διάταση του στομάχου και σε παγκρεατίτιδα. Επίμονος λόξιγκας υποχωρεί με την πόση κρύου νερού, ηρεμιστικά (phenothazines)· σπανίως απαιτείται διατομή του φρενικού νεύρου.

Ως *περυγισμός* του διαφράγματος περιγράφεται τελευταία ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από επεισόδια μετεωρισμού της κοιλίας και εντόνων ερυγών. Το σύνδρομο οφείλεται σε περυγοειδείς συσπάσεις του διαφράγματος.

Ο κάματος των αναπνευστικών μυών

Ως κάματος του διαφράγματος και των άλλων αναπνευστικών μυών χαρακτηρίζεται η αδυναμία τους να παράγουν δύναμη, που είναι απαραίτητη για τη διατήρηση του απαιτούμενου αερισμού. Ο κάματος των αναπνευστικών μυών είναι αναστρέψιμος και προκαλείται πάντα έπειτα από έντονη καταπόνηση των μυών.

Κλινικώς ο κάματος των αναπνευστικών μυών χαρακτηρίζεται από:

1. Ταχύπνοια (οι αναπνοές είναι πολλές και επι-

- πόλαιες).
2. Περιοδική απουσία διαφραγματικών συστολών. Η απουσία διαφραγματικής συστολής είναι δυνατό να διαπιστωθεί από την εισπνευστική εισολκή της κοιλίας (παράδοξη αναπνοή).
 3. Οι ασθενείς με κάματο του διαφράγματος έχουν ελαττωμένες στοματικές πιέσεις. Η διάγνωσή του όμως απαιτεί ειδικές εξετάσεις (ηλεκτρομυογράφημα, προσδιορισμό του δείκτη τάσης-χρόνου).
- Σήμερα πιστεύουμε ότι ο κάματος των ανα-

πνευστικών μυών αποτελεί ουσιαστικό αιτιολογικό παράγοντα της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Η ελάττωση του φορτίου των αναπνευστικών μυών (βελτίωση των μηχανικών ιδιοτήτων του πνεύμονα), η βελτίωση της αιμάτωσης του διαφράγματος (βελτίωση καρδιακής παροχής, κατάλληλη διατροφή) και η ανάπαυση των μυών (χρήση μηχανικής αναπνοής) αποτελούν τα κύρια σημεία της στρατηγικής για την αντιμετώπιση του καμιάτου των αναπνευστικών μυών.

Βιβλιογραφία

- Berger AJ. Control of Breathing. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. London: W.B. Saunders, 1988.
- Derenne JP, Macklem PT, Roussos C. The respiratory muscles: mechanics, control, pathophysiology, part I-III. *Amer Rev Resp Dis* 1978; 119-134, 373-390, 581-602.
- International symposium on the diaphragm. *Amer Rev Resp Dis* 1979; 19 Supl.: 1-181.
- Jones NL. Exercise testing in pulmonary evaluation: Rationale methods and normal respiratory response to exercise. *N Engl J Med* 1975; 293: 541-544.
- Jordanoglou J. Vector analysis of rib movement. *Resp Physiol* 1970; 10: 109-124.
- Mitchell RA, Berger AJ. Neural regulation of respiration. *Am Rev Resp Dis* 1975; 111: 206-224.
- Rebuck AS, Stutsky AS. Measurement of ventilatory response to hypercapnia and hypoxia. In: Hornbein TF, ed. Regulation of Breathing, Part II. New York: Marcel Dekker, 1981: 745-772.
- Roussos GS, Macklem PT. The respiratory muscles. *N Engl J Med* 1982; 307: 788-795.
- Saunders KB. Clinical Physiology of the lung. Oxford: Blackwell, 1977.
- Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. *Clin in Chest Med* 1988; 9: 263-275.
- Wassermank K, Wipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Resp Dis* 1975; 112: 219-249.
- Williams MH. Clinics in chest medicine I. Disturbances of respiratory control. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980.
- Wipp BJ, Ward SA. Cardiopulmonary coupling during exercise. *J Exp Biol* 1982; 100: 175-193.