

## Στοιχεία Φυσιολογίας – Παθοφυσιολογίας του Αναπνευστικού Συστήματος

### Βασικά σημεία

#### 2.1 Αερισμός, αιμάτωση και ανταλλαγή των αερίων στους πνεύμονες

- ▶ Η βασική και σημαντικότερη λειτουργία του πνεύμονα είναι η οξυγόνωση του αίματος ( $O_2$ ) και η αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα ( $CO_2$ ).
- ▶ **Νεκρός χώρος** αποτελεί το τμήμα του πνεύμονα που δεν συμμετέχει στον κυψελιδικό αερισμό και αποτελείται από: τον ανατομικό νεκρό χώρο και τον κυψελιδικό νεκρό χώρο.
- ▶ Υπάρχει ανομοιογενής κατανομή του αερισμού σε διάφορα τμήματα του πνεύμονα, ανάλογα με την ενδοτικότητα και τις αντιστάσεις των αεροφόρων οδών. Τα ανώτερα τμήματα του πνεύμονα διατείνονται περισσότερο από τα κατώτερα εξαιτίας της βαρύτητας.
- ▶ Η κατανομή της αιματικής ροής επηρεάζεται από τη βαρύτητα και τις σχέσεις κυψελιδικής πίεσης ( $P_{alv}$ ) προς την πνευμονική αρτηριακή ( $PAP$ ) και φλεβική πίεση ( $P_v$ ) κι έτσι προκύπτουν τρεις ζώνες από τις κορυφές προς τις βάσεις του πνεύμονα. Οι κορυφές δεν αιματώνονται καλά, ενώ στις βάσεις υπάρχει μεγάλη αιματική ροή.

#### 2.2 Παθοφυσιολογία υποξυγοναιμίας και υπερκαπνίας

- ▶ Υποξυγοναιμία ορίζεται η πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης ( $SaO_2$ ) < 90% και της μερικής πίεσης  $O_2$  στο αρτηριακό αίμα,  $PaO_2$  < 60 mmHg.
- ▶ **Μηχανισμοί υποξυγοναιμίας.** Κεντρικός υποαερισμός, ελάττωση εισπνεόμενης  $PO_2$ , ελάττωση της σχέσης αερισμού/αιμάτωσης ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ), φλεβοαρτηριακή παράκαμψη (shunt), διαταραχές της διάχυσης.
- ▶ Ο όγκος του αέρα που συμμετέχει στην ανταλλαγή αερίων, επειδή έρχεται σε επαφή με τις κυψελίδες που αιματώνονται, ορίζεται ως **κυψελιδικός αερισμός**. Η επάρκεια του κυψελιδικού αερισμού εκτιμάται από τη μερική πίεση του  $CO_2$  στο αρτηριακό αίμα ( $PaCO_2$ ).
- ▶ **Μηχανισμοί υπερκαπνίας**,  $PaCO_2$  (> 45 mmHg). Αύξηση παραγωγής του  $CO_2$ , ανεπαρκής κυψελιδικός αερισμός, αύξηση νεκρού χώρου.

#### 2.3 Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας

- ▶ Οξυαιμία = ελάττωση του pH ή αύξηση των  $H^+$  στο πλάσμα, Οξέωση = η κατάσταση που τείνει να ελαττώσει το pH ή να αυξήσει τη συγκέντρωση των  $H^+$ . Αναπνευστική οξέωση ορίζουμε την κατάσταση όπου ο υποαερισμός συνοδεύεται με αιφνίδια αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα ( $PaCO_2$ ). Μεταβολική οξέωση χαρακτηρίζουμε οποιαδήποτε διαδικασία προκαλεί μια μείωση στο pH του αίματος εξαιτίας της κατακράτησης οξέων ή της απώλειας των ρυθμιστικών διττανθρακικών.
- ▶ Αλκαλαιμία = αύξηση του pH ή ελάττωση των  $H^+$  στο πλάσμα. Αλκάλωση = η κατάσταση που τείνει να αυξήσει το pH ή να ελαττώσει τη συγκέντρωση των  $H^+$ .

- ▶ Αν το αίτιο της ελάττωσης των ιόντων  $H^+$  είναι αναπνευστικό, τότε η διαταραχή χαρακτηρίζεται ως **αναπνευστική αλκάλωση**. Αν το αίτιο της ελάττωσης των ιόντων  $H^+$  είναι μεταβολικό, τότε η διαταραχή ορίζεται ως **μεταβολική αλκάλωση**.
- ▶ Η διατήρηση σταθερού του pH του πλάσματος επιτυγχάνεται με τη συνεργασία τριών παραγόντων: α. των ρυθμιστικών διαλυμάτων του εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου χώρου, β. της λειτουργίας των πνευμόνων για την απομάκρυνση του  $CO_2$ , γ. της λειτουργίας των νεφρών για την επαναρρόφηση των διηθούμενων διττανθρακικών και την απέκκριση των ενδογενών παραγόμενων κατιόντων υδρογόνου.
- ▶ Η συχνότερη πνευμονική διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας είναι η αναπνευστική οξέωση που οφείλεται σε παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος, καθώς και σε παθήσεις του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος.

## 2.4 Μηχανική του πνεύμονα και του θωρακικού κλωβού

- ▶ Υπό φυσιολογικές συνθήκες αυτόματης αναπνοής, κατά την εισπνοή η κυψελιδική πίεση γίνεται αρνητικότερη από την ατμοσφαιρική (σύσπαση εισπνευστικών μυών, πτώση ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης, αύξηση του όγκου του θώρακα), ενώ το αντίθετο συμβαίνει κατά την εκπνοή.
- ▶ Εισπνευστικοί μύες: διάφραγμα, έξω μεσοπλεύριοι, σκαληνοί και επικουρικοί εισπνευστικοί.
- ▶ Η εκπνοή αποτελεί μια παθητική διεργασία κατά τη διάρκεια της ήρεμης αναπνοής. Ενεργητική εκπνοή επιτελείται μέσω της σύσπασης των κοιλιακών και των έσω μεσοπλεύριων μυών.
- ▶ Ως ενδοτικότητα (compliance) ορίζεται η κλίση της καμπύλης ( $C = \Delta V / \Delta P$ ) σε ένα διάγραμμα πίεσης (οριζόντιος άξονας) έναντι όγκου (κατακόρυφος άξονας).
- ▶ Στην πνευμονική ίνωση η ενδοτικότητα του πνεύμονα ελαττώνεται (μετατόπιση της καμπύλης P-V προς τα δεξιά), ενώ αντίθετα στο πνευμονικό εμφύσημα (παρέγχυμα περισσότερο διατάσιμο) η καμπύλη μετατοπίζεται προς τα αριστερά.
- ▶ Η αντίσταση των αεραγωγών είναι αντιστρόφως ανάλογη της τέταρτης δύναμης της ακτίνας. Κατά την ήρεμη αναπνοή το μεγαλύτερο ποσοστό των ενδοθωρακικών αντιστάσεων προέρχεται από τους βρόγχους μέσου μεγέθους.

## 2.5 Αναπνευστική λειτουργία κατά την άσκηση

- ▶ Ο κατά λεπτόν πνευμονικός αερισμός αυξάνεται σημαντικά κατά την άσκηση. Οι μεταβολικές απαιτήσεις και η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος αποτελούν σημαντικό ερέθισμα γι' αυτή την αύξηση.
- ▶ Η αύξηση του κατά λεπτόν αερισμού, μέχρι το αναερόβιο κατώφλι, γίνεται και με αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας και (κυρίως) με αύξηση του αναπνεόμενου όγκου, ενώ μετά το αναερόβιο κατώφλι γίνεται, κατά κύριο λόγο, με αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας.

## 2.6 Αμυντικοί μηχανισμοί του Αναπνευστικού Συστήματος

- ▶ Το αναπνευστικό σύστημα εκτίθεται σε μεγάλο αριθμό εισπνεόμενων σωματιδίων που είναι δυνητικά επιβλαβή για τον πνεύμονα.
- ▶ Υπάρχει ολοκληρωμένο σύστημα άμυνας που περιλαμβάνει άμεσα προστατευτικά μέσα όπως ανατομικούς φραγμούς, αντανάκλαστικά, ρινική και βρογχική βλεννοκροσώτη κάθαρση, αλλά και αμυντικά συστήματα.
- ▶ Τα μη ειδικά αμυντικά συστήματα δρουν μέσω της φυσικής ανοσίας με τα κύτταρα του βρογχικού επιθηλίου, τα φαγοκύτταρα, τα NK-κύτταρα, τα βασεόφιλα, τα σιτευτικά, τα δενδριτικά, καθώς και με χυμικούς παράγοντες, συμπλήρωμα, ιντερφερόνες, λακτοφερρίνες, κολλεκτίνες.
- ▶ Τα ειδικά αμυντικά συστήματα προϋποθέτουν προηγούμενη επαφή με τους βλαπτικούς παράγοντες και περιλαμβάνουν συρροή και ενεργοποίηση T- και B- λεμφοκυττάρων και παραγωγή ανοσοσφαιρινών.

## 2.7 Πνευμονική κυκλοφορία

- ▶ Ο πνεύμονας διαθέτει διπλή κυκλοφορία: την πνευμονική και τη βρογχική.
- ▶ Η πνευμονική κυκλοφορία χαρακτηρίζεται από χαμηλές πιέσεις και υψηλή ενδοτικότητα.
- ▶ Με τους μηχανισμούς της επιστράτευσης και διαστολής των πνευμονικών τριχοειδών, οι πνευμονικές αντιστάσεις παραμένουν χαμηλές, ακόμη και όταν η ροή αυξάνεται, όπως συμβαίνει στην άσκηση.
- ▶ Η υποξική πνευμονική αγγειοσύσπασση είναι ένας φυσιολογικός προσαρμοστικός μηχανισμός που βελτιώνει τη σχέση αερισμού/αιμάτωσης και την οξυγόνωση.

### 2.8 Προσαρμογή του Αναπνευστικού Συστήματος σε ακραίες συνθήκες

- ▶ Σε μεγάλο υψόμετρο ελαττώνεται η ατμοσφαιρική πίεση ( $P_{atm}$ ), με αποτέλεσμα μείωση του εισπνεόμενου  $O_2$  και κατά συνέπεια αρτηριακή υποξαιμία.
- ▶ Οι αντιδράσεις του οργανισμού στην υποξία εξαρτώνται από τον βαθμό της έλλειψης και από τη διάρκειά της. Οι ταχείες μεταβολές είναι λιγότερο ανεκτές από τις βραδείες.
- ▶ Κατά τη διάρκεια της κατάδυσης το άτομο εκτίθεται σε υψηλές πιέσεις. Η ατμοσφαιρική πίεση στην επιφάνεια της θάλασσας είναι 1 atm και για κάθε 10 m καθόδου στη θάλασσα αυξάνεται κατά 1 atm.

## 2.1 ΑΕΡΙΣΜΟΣ, ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ ΤΩΝ ΑΕΡΙΩΝ ΣΤΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

A. Πατάκα

Η βασική και σημαντικότερη λειτουργία του πνεύμονα είναι η οξυγόνωση του αίματος ( $O_2$ ) και η αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα ( $CO_2$ ). Κατά την ήρεμη αναπνοή, ένα φυσιολογικό άτομο αναπνέει 6-7 L αέρα ανά λεπτό. Αυτός ο αέρας κατανέμεται: i. στις περιοχές που γίνεται η ανταλλαγή αερίων (κυψελιδικός αερισμός,  $\dot{V}_A$ ) στον πνεύμονα και ii. στις περιοχές που χρησιμεύουν ως αγωγοί αέρα που θερμαίνουν, υγραίνουν και αφαιρούν κάποιους ρύπους του εισπνεόμενου αέρα. Νεκρός χώρος αποτελεί το τμήμα του πνεύμονα που δεν συμμετέχει στον κυψελιδικό αερισμό και αποτελείται από:

1. Τον **ανατομικό νεκρό χώρο**, που περιλαμβάνει τους ανώτερους αεραγωγούς (ρινοφάρυγγας, λάρυγγας, τραχεία, βρόγχοι) έως τα τελικά βρογχιόλια.

2. Τον **κυψελιδικό νεκρό χώρο**, που αποτελείται από α) κυψελίδες που αερίζονται αλλά δεν αιματώνονται και β) κυψελίδες που αερίζονται σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι αιματώνονται (ένα τμήμα του αέρα που εισέρχεται σε αυτές δεν μετέχει στην ανταλλαγή αερίων).

Ο **φυσιολογικός νεκρός χώρος** (VD) αποτελεί το άθροισμα του ανατομικού και κυψελιδικού νεκρού χώρου, αντιστοιχεί περίπου στο 20-30% του αναπνεόμενου όγκου (TV) (150 mL) και μπορεί να αυξηθεί σε διάφορες πνευμονοπάθειες.

### ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΣΤΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Κατά τη διάρκεια της ήρεμης αναπνοής, ο αέρας δεν κατανέμεται ισότιμα σε όλες τις κυψελίδες του πνεύμονα. Τα ανώτερα τμήματα του πνεύμονα διατείνονται περισσότερο από τα κατώτερα εξαιτίας της βαρύτητας. Έτσι οι κυψελίδες των κορυφών εί-

ναι μεγαλύτερες από αυτές των βάσεων, ακόμη και σε ήρεμη εκπνοή. Οι κυψελίδες των βάσεων έχουν περισσότερα περιθώρια έκπτυξης κατά την εισπνοή και γι' αυτό το μεγαλύτερο τμήμα του αέρα κατευθύνεται στα κατώτερα πνευμονικά πεδία.

Η πίεση στην υπεζωκοτική κοιλότητα (ενδοϋπεζωκοτική πίεση, Ppl) έχει μια κατακόρυφη διαφορά εξαιτίας της βαρύτητας, της μορφολογίας του πνεύμονα και του διαφράγματος. Η βαρύτητα και οι δυνάμεις ελαστικότητας δρουν ομόρροπα και η ενδοϋπεζωκοτική πίεση είναι πιο αρνητική στις κορυφές του πνεύμονα σε σχέση με τις βάσεις, όπου οι δυνάμεις αυτές δρουν με αντίθετη κατεύθυνση. Οι κυψελίδες της κορυφής είναι πιο μεγάλες, επειδή βρίσκονται κάτω από μεγαλύτερη αρνητική πίεση σε αντίθεση με αυτές της βάσης.

Οι κυψελίδες της βάσης λόγω της κίνησης του διαφράγματος εκτίθενται σε μεγαλύτερη αύξηση της διατατικής (διαπνευμονικής) πίεσης κατά την εισπνοή. Επιπρόσθετα οι διατατικές πιέσεις των μικρών αεραγωγών είναι μικρότερες στα βασικά τμήματα του πνεύμονα. Συνεπώς, υπάρχει ανομοιογενής κατανομή του αερισμού σε διάφορα τμήματα του πνεύμονα, ανάλογα με την ενδοτικότητα και τις αντιστάσεις των αεροφόρων οδών. Ένας ασθενής που αναπνέει μετά από βαθιά εκπνοή (υπολειπόμενο όγκο, RV) μπορεί να παρουσιάσει σύγκλιση των αεραγωγών στις βάσεις με αποτέλεσμα ελαττωμένο αερισμό στην περιοχή αυτή. Αντίθετα, τα υψηλότερα τμήματα είναι ακόμη διατεταμένα. Συνεπώς, κατά την έναρξη της εισπνοής από τον RV, ο εισπνεόμενος αέρας κατευθύνεται στην κορυφή, αφού οι μικροί αεραγωγοί στις βάσεις είναι αποφραγμένοι. Κατά την έναρξη της εισπνοής μετά από ήρεμη εκπνοή (λειτουργική

υπολειπόμενη χωρητικότητα, FRC), ο εισπνεόμενος αέρας κατευθύνεται προς τις βάσεις, αφού οι κυψελίδες δεν είναι τόσο διατεταμένες όσο της κορυφής και μπορούν πιο εύκολα να αυξήσουν τον όγκο τους. Έτσι, μετά από μια ήρεμη εκπνοή (FRC) οι βασικές περιοχές του πνεύμονα αερίζονται καλύτερα από τις κορυφαίες. Στην ύπτια θέση αυτή η διαφορά χάνεται, αλλά ο αερισμός των κατώτερων τμημάτων (οπισθίων) είναι μεγαλύτερος από των ανώτερων (προσθίων). Στην πλαγία θέση ο αερισμός του κατώτερου (εξαρτημένου) πνεύμονα είναι μεγαλύτερος από του ανώτερου (μη εξαρτημένου).

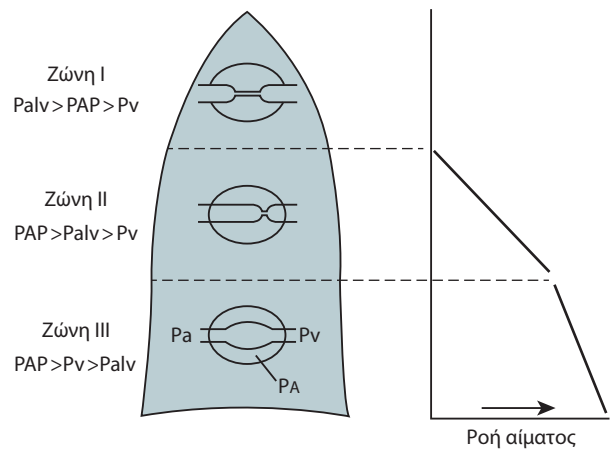
Οι πνευμονικές περιοχές με αυξημένες αντιστάσεις απαιτούν περισσότερο χρόνο για την πλήρωσή τους και παρουσιάζουν μικρότερη ροή αέρα από περιοχές με φυσιολογικές αντιστάσεις. Σε φυσιολογικά άτομα οι τοπικές διαφορές στις αντιστάσεις και στην ενδοτικότητα δεν παίζουν σημαντικό ρόλο στην κατανομή του αερισμού. Ωστόσο, καθίστανται ιδιαίτερα σημαντικές σε πνευμονοπάθειες στις οποίες οι αλλοιώσεις δεν είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες στον πνεύμονα.

## ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΑΙΜΑΤΩΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Για να γίνει η ανταλλαγή αερίων, πρέπει η πνευμονική κυκλοφορία να φέρει σε επαφή το αίμα με τον αέρα στις κυψελίδες. Η αιμάτωση του πνεύμονα επηρεάζεται από τη βαρύτητα, αλλά και την ανατομία, τον όγκο του πνεύμονα, την κυψελιδική πίεση και την καρδιακή παροχή.

Η κατανομή της αιματικής ροής επηρεάζεται από τη βαρύτητα και τις σχέσεις κυψελιδικής πίεσης ( $Pa_{lv}$ ) προς την πνευμονική αρτηριακή (PAP) και φλεβική πίεση (Pv) κι έτσι προκύπτουν τρεις ζώνες από τις κορυφές προς τις βάσεις του πνεύμονα (Εικ. 2.1). Για να υπάρχει ροή αίματος στους πνεύμονες, θα πρέπει η πνευμονική πίεση (PAP) να υπερβαίνει την κυψελιδική, την τριχοειδική (Pc) και τη φλεβική πίεση. Η επίδραση της βαρύτητας είναι καθοριστική. Η μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία είναι 15 mmHg.

Όταν κάποιος είναι όρθιος ή κάθετος, η κορυφή του πνεύμονα βρίσκεται 15 cm πάνω και η βάση του 15 cm κάτω από την πνευμονική αρτηρία. Υπάρχει δηλαδή μια διαφορά πίεσης στον πνεύμονα από 0 mmHg στην κορυφή έως 30 mmHg στη βάση. Επομένως, οι κορυφές δεν αιματώνονται καλά, ενώ στις βάσεις υπάρχει μεγάλη αιματική ροή. Εάν σκεφθούμε πως η συστολική πνευμονική αρτηριακή πίεση πλη-



**Εικόνα 2.1** Η κατανομή της πνευμονικής αιμάτωσης. Διακρίνονται οι ζώνες I, II και III. Η ροή του αίματος είναι μεγαλύτερη στις βάσεις (προσαρμοσμένο από Πατάκα Δ., *Επίτομη Πνευμονολογία*).

σιάζει τα 30 mmHg, συμπεραίνουμε πως οι κορυφές αιματώνονται κατά τη φάση της συστολής τουλάχιστον.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, στην περιοχή των πνευμονικών κορυφών η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερη από την πνευμονική ( $Pa_{lv} > PAP$ ) και η πνευμονική ροή είναι μηδενική (Εικ. 2.1, ζώνη I). Αντιπροσωπεύει τον κυψελιδικό νεκρό χώρο (περιοχές που αερίζονται, χωρίς να αιματώνονται). Χαμηλότερα (Εικ. 2.1, ζώνη II) υπάρχει μια περιοχή όπου η πίεση στην πνευμονική αρτηρία είναι μεγαλύτερη από την πίεση στις κυψελίδες, αλλά η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερη από την πίεση στις πνευμονικές φλέβες ( $PAP > Pa_{lv} > Pv$ ). Η πνευμονική ροή εξαρτάται από τη διαφορά μεταξύ  $PAP - Pa_{lv}$  και επηρεάζεται από τη βαρύτητα, δηλαδή είναι μικρότερη στα υψηλότερα τμήματα της ζώνης II από ό,τι στα χαμηλότερα. Η πίεση στις πνευμονικές φλέβες δεν επιδρά στη ροή του αίματος στα πνευμονικά τριχοειδή, όσο είναι μικρότερη από την πίεση στις κυψελίδες ( $Pv < Pa_{lv}$ ). Η κατάσταση μοιάζει με καταρράκτη (waterfall) που η ροή του νερού δεν εξαρτάται από το αυξανόμενο επίπεδο στη λίμνη που βρίσκεται από κάτω, εωσότου αυτό να αυξηθεί πάνω από το επίπεδο του χείλους. Όταν η πίεση στις πνευμονικές φλέβες ξεπεράσει την πίεση στις κυψελίδες ( $Pv > Pa_{lv}$ ), η ροή εξαρτάται από τη διαφορά πιέσεων μεταξύ πνευμονικών αρτηριών/φλεβών ( $PAP - Pv$ ). Αυτό συμβαίνει στη ζώνη III ( $Pv > Pa_{lv}$ ) που καταλαμβάνει τη βάση του πνεύμονα και η ροή είναι ανεξάρτητη της βαρύτητας, αφού εξαρτάται από τη διαφορά  $PAP - Pv$  (Εικ. 2.1).

Ως ζώνη IV αναφέρονται οι περιοχές του πνεύμονα που η πίεση του διάμεσου ιστού του πνεύμονα

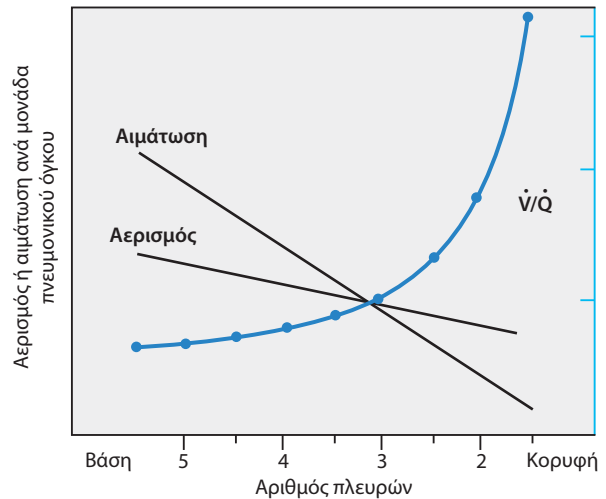


$P_{ist} > P_v > P_A$ , αλλά  $PAP > P_{ist}$ , έτσι ο χαμηλός όγκος του πνεύμονα μειώνει το μέγεθος των εξωκυψελιδικών αγγείων, αυξάνοντας την αντίσταση και μειώνοντας την αιματική ροή. Οι περιοχές αυτές βρίσκονται στις βάσεις του πνεύμονα σε χαμηλούς όγκους.

Τα όρια μεταξύ των παραπάνω ζωνών δεν είναι σταθερά αλλά μετακινούνται σε διάφορες φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις. Για παράδειγμα, η κυψελιδική πίεση μεταβάλλεται ελάχιστα κατά την ήρεμη αναπνοή, αλλά πολύ περισσότερο κατά την ομιλία ή την άσκηση. Η PAP αυξάνεται κατά την άσκηση μειώνοντας τη ζώνη I και αυξάνοντας τη ζώνη II και μετακινώντας τα όρια της ζώνης II και III προς τα άνω. Σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό με θετική τελοεκπνευστική πίεση (positive end expiratory pressure, PEEP) η ζώνη I αυξάνεται λόγω αυξημένων κυψελιδικών πιέσεων. Οι πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας ελαττώνονται μετά από σοβαρή αιμορραγία ή κατά τη γενική αναισθησία οδηγώντας σε κατάσταση ζώνης I.

Συμπερασματικά, τόσο ο αερισμός, όσο και η αι-

μάτωση, δεν κατανομούνται ομοιόμορφα στον πνεύμονα κυρίως εξαιτίας της βαρύτητας. Οι κορυφές υπεραερίζονται σε σχέση με την αιμάτωση, ενώ στις βάσεις συμβαίνει το αντίθετο (Εικ. 2.2).



Εικόνα 2.2 Διαφορές στον αερισμό, αιμάτωση και σχέση  $\dot{V}/\dot{Q}$  από τη βάση έως την κορυφή του πνεύμονα.

## 2.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΥΠΟΞΥΓΟΝΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΚΑΠΝΙΑΣ

Α. Πατάκα

### ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΥΠΟΞΥΓΟΝΑΙΜΙΑΣ

#### ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΟ $O_2$ ( $PAO_2$ )

Ο ατμοσφαιρικός αέρας στις κυψελίδες είναι ένα μίγμα αερίων που αποτελείται από Οξυγόνο ( $O_2$ , 20,95%), άζωτο ( $N_2$ , 78,09%), αργό (Ar, 0,93%), διοξείδιο του άνθρακα ( $CO_2$ , 0,031%) και υδρατμούς  $H_2O$  (0-2%). Σύμφωνα με τον νόμο του Dalton, η ολική πίεση ενός μίγματος αερίων είναι ίση με το άθροισμα των μερικών πιέσεων του κάθε αερίου του μίγματος. Η ατμοσφαιρική πίεση μειώνεται, όσο ανεβαίνουμε σε ανώτερα τμήματα. Η πίεση στις κυψελίδες είναι ίση με την ατμοσφαιρική ( $P_{atm} = P_A$ ) και:

$$P_A = P_{N_2} + P_{H_2O} + P_{O_2} + P_{CO_2}$$

$$\leftrightarrow \text{λύνοντας την εξίσωση}$$

$$P_{O_2} = P_A - P_{N_2} - P_{H_2O} - P_{CO_2}$$

Η  $PCO_2$  καθορίζει κυρίως την  $PO_2$ , αφού η αναλογία  $N_2$  είναι σταθερή και οι μεταβολές στη  $PH_2O$  είναι πολύ μικρές. Η  $PCO_2$  δεν παραμένει σταθερή κατά τη διάρκεια ενός αναπνευστικού κύκλου. Το εισπνε-

όμενο  $CO_2$  είναι ελάχιστο (0,031%), ενώ το εκπνεόμενο αυξάνεται από τη διάχυση του φλεβικού  $CO_2$  στις κυψελίδες. Στο τέλος της εκπνοής η  $PACO_2$  (κυψελιδικό) ισούται με την  $PaCO_2$  (αρτηριακό).

Το  $O_2$  που καταναλώνεται για τις μεταβολικές ανάγκες ( $\dot{V}O_2$ ) είναι ίσο με αυτό που προσλαμβάνεται από τις κυψελίδες:

$$\dot{V}O_2 = \dot{V}_A \times (F_{iO_2} - F_{A O_2}) \leftrightarrow F_{iO_2} - F_{A O_2} = \dot{V}O_2 / \dot{V}_A$$

όπου  $F_{iO_2}$  = το κλάσμα εισπνεόμενου  $O_2$ ,  $F_{A O_2}$  = η συγκέντρωση  $O_2$  στις κυψελίδες και  $\dot{V}_A$  = κυψελιδικός αερισμός.

Εάν μετατρέψουμε τις πυκνότητες σε πιέσεις με τον πολλαπλασιασμό και των δύο πλευρών της εξίσωσης με  $P_{atm} - 47$  προκύπτει η παρακάτω εξίσωση:

$$P_{iO_2} - PAO_2 = (\dot{V}O_2 / \dot{V}_A) \times (P_{atm} - 47) \leftrightarrow$$

$$PAO_2 = P_{iO_2} - [(\dot{V}O_2 / \dot{V}_A) \times (P_{atm} - 47)],$$

όπου φαίνεται πως η  $PAO_2$  εξαρτάται από τα  $P_{iO_2}$ ,  $\dot{V}O_2$  και  $\dot{V}_A$ . Η  $PAO_2$  μεταβάλλεται με τον κυψελιδικό αερισμό, δηλαδή όταν αυξηθεί ο  $\dot{V}_A$ , η  $PAO_2$  πλησιάζει την  $P_{iO_2}$  (εισπνεόμενο  $O_2$ ), ενώ όταν μειωθεί ο  $\dot{V}_A$ , η

PAO<sub>2</sub> ελαττώνεται σημαντικά.

Το πηλίκο του παραγόμενου CO<sub>2</sub> προς το O<sub>2</sub> που καταναλώνεται αναφέρεται ως αναπνευστικό πηλίκο (respiratory quotient, RQ =  $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ). Σε μεικτή δίαιτα το RQ ισούται με 0,8, ενώ, όσο περισσότεροι υδατάνθρακες καταναλώνονται, πλησιάζει στο 1.

Με τον συνδυασμό των παραπάνω εξισώσεων προκύπτει:

$$PAO_2 = P_{I}O_2 - (PACO_2/R)$$

Και με δεδομένο πως η PACO<sub>2</sub> είναι σχεδόν ίση με την PaCO<sub>2</sub> προκύπτει:

$$PAO_2 = P_{I}O_2 - (PaCO_2/R) = FiO_2(P_{atm} - P_{H_2O}) - (PaCO_2/R),$$

όπου R=0,8, P<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 0,21 × (760 - 47) = 150 mmHg, PaCO<sub>2</sub> = 40 mmHg και

$$PAO_2 = 150 - (40/0,8) = 100 \text{ mmHg}.$$

Το κυψελιδικό O<sub>2</sub> (PAO<sub>2</sub>), όπως φαίνεται από τα παραπάνω, εξαρτάται από τη μεταφορά του O<sub>2</sub> στις κυψελίδες με τον αερισμό ( $\dot{V}_A$ ), το κλάσμα εισπνεόμενου O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) και την αποβολή CO<sub>2</sub> από τις κυψελίδες από το τριχοειδικό αίμα.

Η μερική πίεση οξυγόνου αποτελεί το ποσό O<sub>2</sub> που διαλύεται στο πλάσμα. Εξαρτάται από PAO<sub>2</sub> (κυψελίδες). Σύμφωνα με τα παραπάνω, υπολογίζεται από τον τύπο:

$$PAO_2 = [FiO_2 \times (Patm - PH_2O)] - (PaCO_2 \div R),$$

όπου R = αναπνευστικό πηλίκο (=  $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ).

Η εκτίμηση της οξυγόνωσης γίνεται με:

**1. Μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος (SaO<sub>2</sub> %).** Το οξυγόνο (O<sub>2</sub>) είναι δυσδιάλυτο στο πλάσμα, με αποτέλεσμα για κάθε 1 mmHg PO<sub>2</sub> διαλύονται σε 1 L πλάσματος 0,03 mL O<sub>2</sub>. Αντίθετα, 1 gr αιμοσφαιρίνης (Hb) μεταφέρει 1,34-1,36 mL O<sub>2</sub>. Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης (SaO<sub>2</sub> %) εκφράζει το ποσοστό των ερυθρών αιμοσφαιρίων των οποίων η αιμοσφαιρίνη συνδέεται με O<sub>2</sub>, δεν μετρά όμως την ποσότητα O<sub>2</sub> (mL) στο πλάσμα.

$$SaO_2 \% = [HbO_2/HbO_2 + Hb] \times 100.$$

Ο κορεσμός μπορεί να μετρηθεί με οξύμετρο, αλλά και στα αέρια αρτηριακού αίματος.

**2. Μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO<sub>2</sub>).** Αποτελεί το ποσό O<sub>2</sub> που διαλύεται στο πλάσμα και εξαρτάται από τη μερική πίεση του οξυγόνου στις κυψελίδες (PAO<sub>2</sub>).

**3. Κυψελιδοαρτηριακή διαφορά O<sub>2</sub> [P(A-a)O<sub>2</sub>].** Η PAO<sub>2</sub> στην επιφάνεια της θάλασσας υπολογίζεται 100 mmHg και σε έναν υγιή νεαρό ενήλικα η PaO<sub>2</sub> είναι 95 mmHg. Υπάρχει διαφορά μεταξύ του κυψελιδικού και αρτηριακού O<sub>2</sub> (5 mmHg), που ονομάζεται κυψελιδοαρτηριακή διαφορά και εξαρτάται από την ηλικία (αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας). Σε φυσιολογικές συνθήκες η κυψελιδοαρτηριακή διαφορά οφείλεται:

1. Στην ύπαρξη φλεβικού αίματος που αναμειγνύεται με το αρτηριακό, χωρίς να οξυγονωθεί στους πνεύμονες (shunt).
2. Στην ύπαρξη κυψελίδων που ο αερισμός ( $\dot{V}$ ) είναι δυσανάλογα ελαττωμένος σε σχέση με την αιμάτωση ( $\dot{Q}$ ) (μειωμένη σχέση  $\dot{V}/\dot{Q}$ ).

Φυσιολογική κυψελιδοαρτηριακή διαφορά σημαίνει πως η διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας (υποξυγοναιμία) δεν οφείλεται σε πνευμονική βλάβη. Η κυψελιδοτριχοειδική διαφορά υπολογίζεται από τον τύπο:

$$PAO_2 - PaO_2 = [FiO_2(Patm - PH_2O) - PaCO_2/0,8] - PaO_2,$$

όπου FiO<sub>2</sub> = πυκνότητα του εισπνεόμενου O<sub>2</sub>, Patm = ατμοσφαιρική πίεση (στην επιφάνεια της θάλασσας 760 mmHg), PH<sub>2</sub>O = πίεση των υδρατμών (στους 37°C είναι 47 mmHg).

**Υποξυγοναιμία** ορίζεται η πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης (SaO<sub>2</sub>) < 90% και της PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg. Υποξυγοναιμία μπορεί να προκληθεί με τους παρακάτω μηχανισμούς (Πίν. 2.1):

**1. Κεντρικός υποαερισμός.** Υποαερισμός είναι η ελάττωση του αέρα που φτάνει στις κυψελίδες ανά λεπτό, δηλαδή του κυψελιδικού αερισμού. Στην πράξη η επάρκεια του κυψελιδικού αερισμού ( $\dot{V}$ ) εκτιμά-

Πίνακας 2.1 Αίτια υποξυγοναιμικής υποξίας και αποτέλεσμα της οξυγονοθεραπείας

Αίτιο	Παράδειγμα	Οξυγονοθεραπεία
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Μειωμένη παροχή</li> <li>▪ <math>\dot{V}/\dot{Q}</math> διαταραχές</li> <li>▪ Shunt</li> <li>▪ Μείωση διάχυσης</li> <li>▪ Κυψ. υποαερισμός</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Υψόμετρο</li> <li>▪ Αποφρ. πνευμονοπάθεια</li> <li>▪ Μεσοκοιλιακή επικοινωνία</li> <li>▪ Διάμεσες πνευμονοπάθειες</li> <li>▪ Κεντρικά αίτια</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Γρήγορη αύξηση PaO<sub>2</sub></li> <li>▪ Μέτρια αύξηση PaO<sub>2</sub></li> <li>▪ Ανάλογα με το μέγεθος διαφυγής</li> <li>▪ Μέτρια αύξηση της PaO<sub>2</sub></li> <li>▪ Πιθανή καταστολή του κέντρου</li> </ul>

ται από την  $\text{PaCO}_2$ . Σε ηρεμία η παραγωγή  $\text{CO}_2$  ( $\dot{V}\text{CO}_2$ ) ισούται με το αποβαλλόμενο  $\text{CO}_2$  από τους πνεύμονες. Ο κεντρικός υποαερισμός χαρακτηρίζεται από:

- Αύξηση της  $\text{PaCO}_2$
- Φυσιολογική κυψελιδο-αρτηριακή διαφορά  $\text{O}_2$
- Εύκολη θεραπεία υποξυγοναιμίας με μικρή αύξηση εισπνεόμενου  $\text{O}_2$ .

Παραδείγματα: καταστολή του ΚΝΣ (δηλητηρίαση με υπνωτικά ή ναρκωτικά), επίκτητη υπολειτουργία αναπνευστικού κέντρου (ΑΕΕ, όγκοι, λοίμωξη), μη ελεγχόμενη οξυγονοθεραπεία σε ΧΑΠ, σύνδρομο Pickwick, μυϊκή αδυναμία (βαριά μυασθένεια, διαφραγματική παράλυση), κυφοσκλίωση.

**2. Ελάττωση εισπνεόμενης  $\text{PO}_2$  ( $\text{P}_1\text{O}_2$ ).** Σύμφωνα με τον τύπο  $\text{PAO}_2 = \text{P}_1\text{O}_2 - \text{PaCO}_2/0,8$ , η μείωση της  $\text{P}_1\text{O}_2$  (εισπνεόμενο) παίζει ρόλο στο κυψελιδικό  $\text{O}_2$  ( $\text{PAO}_2$ ). Συμβαίνει σε μεγάλο υψόμετρο και χαρακτηρίζεται από:

- Φυσιολογική κυψελιδο-αρτηριακή διαφορά  $\text{O}_2$
- Υπάρχει σχετική ελάττωση της  $\text{PaCO}_2$  (ερεθισμός περιφερικών χημειούποδοχέων από ελάττωση  $\text{PaO}_2$ ).

**3. Ενδοπνευμονική φλεβοαρτηριακή παράκαμψη (shunt)** ονομάζεται το τμήμα της καρδιακής παροχής που περνά από τη φλεβική στην αρτηριακή κυκλοφορία, χωρίς να συμμετέχει στην ανταλλαγή αερίων, δηλαδή χωρίς να περάσει από τις πνευμονικές κυψελίδες. Το shunt διακρίνεται σε:

- **Ανατομικό:** το αίμα που περνά από τη δεξιά στην αριστερή κυκλοφορία, χωρίς να οξυγονωθεί στους πνεύμονες με τις βρογχικές, υπεζωκοτικές και θιβεσιανές φλέβες.
- **Τριχοειδικό:** το αίμα των τριχοειδών που αιματώνουν κυψελίδες που δεν αερίζονται.

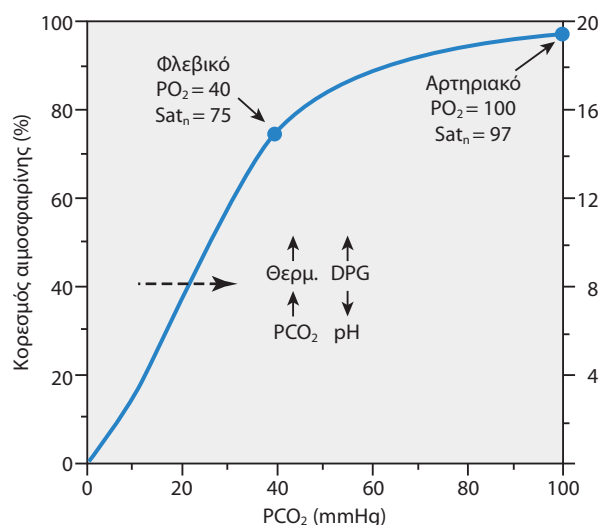
Χαρακτηριστικά του shunt είναι τα ακόλουθα στοιχεία:

- Εισπνοή 100%  $\text{O}_2$  για 15-20 min **δεν** προκαλεί σημαντική βελτίωση της  $\text{PaO}_2$ . Αντίθετα, εάν υπάρχουν διαταραχές αερισμού/αιμάτωσης χωρίς shunt, η εισπνοή 100%  $\text{O}_2$  αυξάνει σημαντικά το  $\text{PaO}_2$ .
- Έχουμε αυξημένη κυψελιδοτριχοειδική διαφορά  $\text{O}_2$  και
- Η υποξυγοναιμία μπορεί να βελτιωθεί μόνο, όταν αυξηθεί η καρδιακή παροχή.

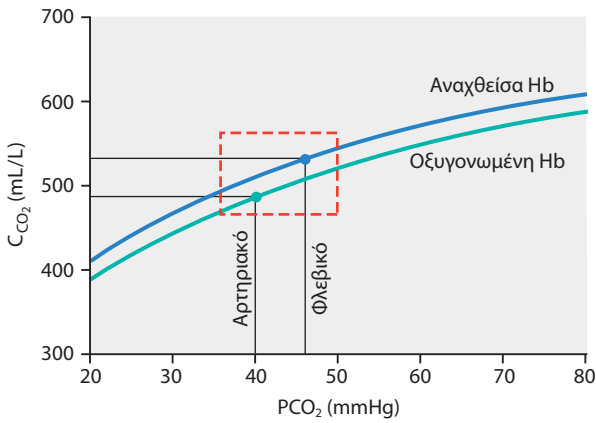
Shunt παρατηρείται σε συγγενείς ανωμαλίες στην καρδιά ή στα αγγεία, σε περιοχές ατελεκτασίας ή πλήρωσης των κυψελίδων με εξίδρωμα ή σε σύμπτωσή τους (πνευμονικό οίδημα, εισρόφηση, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας). Για παράδειγμα,

περιοχές με πλήρη ατελεκτασία αιματώνονται φυσιολογικά αρχικά, αλλά δεν αερίζονται, με αποτέλεσμα μη οξυγονωμένο αίμα να αναμειγνύεται με οξυγονωμένο προκαλώντας συνολικά μείωση της οξυγόνωσης του αίματος. Εάν χορηγηθεί  $\text{O}_2$  100%, η  $\text{PAO}_2$  στις καλά αεριζόμενες περιοχές αυξάνει σημαντικά. Αυτό προκαλεί μια μικρή αύξηση του  $\text{O}_2$  στο αίμα που προέρχεται από αυτές, αλλά το αίμα που προέρχεται από το shunt συνεχίζει να έχει χαμηλή περιεκτικότητα  $\text{O}_2$ . Η τελική  $\text{PO}_2$  πλησιάζει περισσότερο εκείνη του shunt παρά των καλά αεριζόμενων περιοχών. Αυτό εξηγείται από τη μη γραμμική πορεία της καμπύλης αποδέσμευσης της αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη είναι πλήρως κορεσμένη σε τιμές  $\text{PaO}_2 > 150$  mmHg και η επιπλέον περιεκτικότητα προέρχεται από το διαλυμένο  $\text{O}_2$ . Το αίμα που προέρχεται από το shunt είναι μεικτό φλεβικό, αναμειγνύεται με το τελοτριχοειδικό αίμα και προκαλεί μείωση της  $\text{PaO}_2$ .

**4. Διαταραχές αερισμού/αιμάτωσης ( $\dot{V}/\dot{Q}$ )** αποτελούν τη συχνότερη αιτία υποξυγοναιμίας. Για παράδειγμα, όταν οι αντιστάσεις των βρόγχων είναι αυξημένες, μια περιοχή του πνεύμονα υποαερίζεται σε σχέση με την αιμάτωση, οπότε το αίμα που αρδεύει την περιοχή αυτή δεν αιματώνεται καλά και καθώς εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία, προκαλεί μείωση της  $\text{PaO}_2$ . Οι περιοχές με υψηλή σχέση  $\dot{V}/\dot{Q}$  προσφέρουν μικρή ποσότητα επιπλέον  $\text{O}_2$  σε σύγκριση με τη μειωμένη προσφορά των περιοχών με χαμηλή  $\dot{V}/\dot{Q}$ , λόγω της μη γραμμικής πορείας της κα-



**Εικόνα 2.3** Καμπύλη αποδέσμευσης της αιμοσφαιρίνης. Η καμπύλη μετατίθεται προς τα δεξιά με την αύξηση της θερμοκρασίας, του  $\text{PCO}_2$  και της 2,3-DPG, καθώς και με τη μείωση του pH (προσαρμοσμένο από West, John B. *Respiratory Physiology-the essentials*, 5th ed., 1994, the Williams & Wilkins Company).



**Εικόνα 2.4** Καμπύλη αποδέσμευσης του διοξειδίου του άνθρακα.

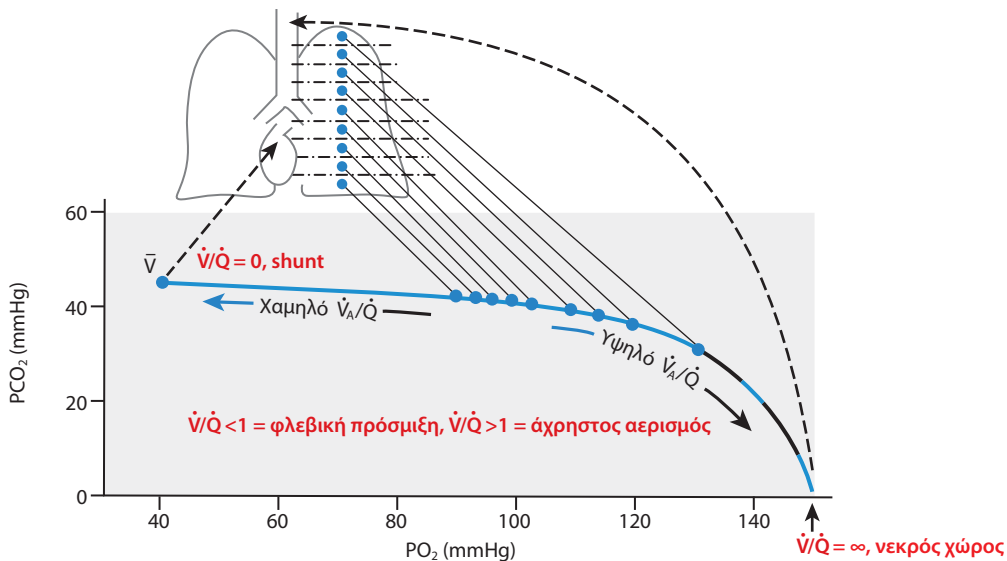
μύλης δέσμευσης του O<sub>2</sub> από την αιμοσφαιρίνη (Hb). Σύμφωνα με την καμπύλη δέσμευσης του O<sub>2</sub> από την Hb, σε υψηλές PaO<sub>2</sub> ο SaO<sub>2</sub> αυξάνεται ελάχιστα (Εικ. 2.3). Αντίθετα, λόγω του σχεδόν ευθύγραμμου τμήματος της καμπύλης δέσμευσης CO<sub>2</sub>, η αύξηση του CO<sub>2</sub> σε μία περιοχή μπορεί να αντிரροπιστεί από την ελάττωσή του σε άλλη (Εικ. 2.4).

Χαρακτηριστικό της υποξυγοναιμίας από διαταραχή  $\dot{V}/\dot{Q}$  είναι:

- Η εύκολη θεραπεία μετά τη χορήγηση εισπνεόμενου O<sub>2</sub>. Σε περιοχές με χαμηλό  $\dot{V}/\dot{Q}$ , επειδή υπάρχει ακόμη αερισμός, η αύξηση του εισπνεόμενου O<sub>2</sub> προκαλεί και αύξηση της PAO<sub>2</sub>.
- Η αυξημένη κυψελιδο-αρτηριακή διαφορά O<sub>2</sub>.

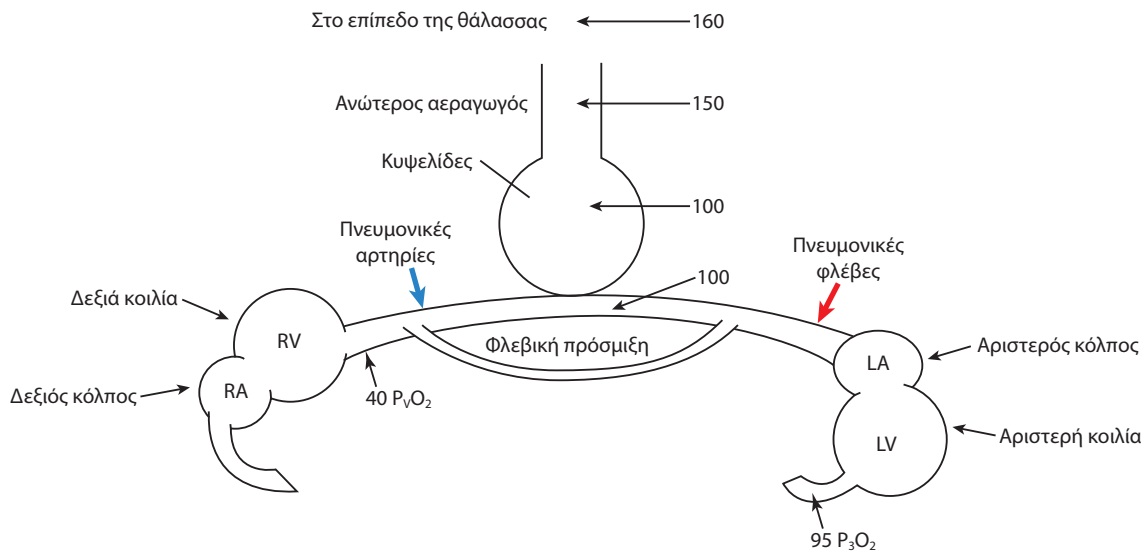
Στον φυσιολογικό πνεύμονα υπάρχει διασπορά των λόγων  $\dot{V}/\dot{Q}$  μεταξύ των κυψελίδων με κάποιες κυψελίδες με υψηλό  $\dot{V}/\dot{Q}$  να επιστρέφουν στην κυκλοφορία αίμα με σύνθεση κοντά σε αυτή του εισπνεόμενου αέρα και κάποιες με χαμηλό  $\dot{V}/\dot{Q}$  να επιστρέφουν αίμα με σύνθεση κοντά σε αυτή του μικτού φλεβικού. Αυτή η διασπορά γίνεται ευρύτερη σε περίπτωση νόσου του πνεύμονα προκαλώντας αύξηση στην PCO<sub>2</sub> και πτώση στην PO<sub>2</sub>. Φυσιολογική απάντηση στην αύξηση της PCO<sub>2</sub> αποτελεί η αύξηση του αερισμού που μετατοπίζει την κατανομή του λόγου  $\dot{V}/\dot{Q}$  προς το υψηλότερο τμήμα της καμπύλης (Εικ. 2.5). Όπως φαίνεται από την καμπύλη, με την αύξηση του αερισμού η PCO<sub>2</sub> κάποιων μονάδων φτάνει το 0, ενώ η PO<sub>2</sub> (στον αέρα) πλησιάζει μονάχα 1,5 φορά του φυσιολογικού. Η αύξηση δηλαδή του αερισμού οδηγεί σε διόρθωση της PCO<sub>2</sub>, όχι όμως της PO<sub>2</sub> εξαιτίας του σχήματος των καμπύλων αποδέσμευσης PO<sub>2</sub> και PCO<sub>2</sub>, όπως προαναφέρθηκε.

**5. Διαταραχές στη διάχυση.** Το O<sub>2</sub> μετακινείται από τον κυψελιδικό αέρα στο αρτηριακό αίμα από υψηλότερες σε χαμηλότερες μερικές πιέσεις μέσω του παθητικού φαινομένου της διάχυσης. Η ικανότητα διάχυσης (DLCO) αντανακλά την ευκολία με την οποία το O<sub>2</sub> μετακινείται από τον εισπνεόμενο αέρα στα ερυθρά αιμοσφαίρια εντός των πνευμονικών τριχοειδών. Όταν το φλεβικό αίμα εισέλθει στα τριχοει-



**Εικόνα 2.5** Διάγραμμα O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> που συσχετίζει την PCO<sub>2</sub> και την PO<sub>2</sub> στις κυψελίδες με τον λόγο  $\dot{V}/\dot{Q}$ . Ο λόγος  $\dot{V}/\dot{Q}$  είναι υψηλός στην κορυφή, ενώ χαμηλότερος στη βάση του πνεύμονα. Καθώς αυξάνεται ο λόγος  $\dot{V}/\dot{Q}$ , οι μερικές πιέσεις των αερίων πλησιάζουν αυτές του εισπνεόμενου αέρα (νεκρός χώρος). Καθώς μειώνεται ο λόγος  $\dot{V}/\dot{Q}$ , οι μερικές πιέσεις των αερίων πλησιάζουν αυτές του μικτού φλεβικού αίματος (shunt). Η καμπύλη κυμαίνεται από τιμές του φλεβικού αίματος έως εκείνες του εισπνεόμενου αέρα.





**Εικόνα 2.6** Μερικές πιέσεις O<sub>2</sub>: ανώτερος αεραγωγός, κυψελίδες, πνευμονικές αρτηρίες και φλέβες.

δή, η μερική πίεση του O<sub>2</sub> είναι περίπου 4/10 της κυψελιδικής και σε κατάσταση ηρεμίας η κυψελιδοτριχοειδική διαφορά O<sub>2</sub> μηδενίζεται, όταν το αίμα διανύσει το πρώτο 1/3 του τριχοειδούς. Όταν υπάρχει πάχυνση της μεμβράνης, η κυψελιδοτριχοειδική διαφορά O<sub>2</sub> μηδενίζεται στο τέλος του τριχοειδούς. Αν όμως αυξηθεί η ταχύτητα ροής του αίματος στα τριχοειδή, για παράδειγμα με την άσκηση, θα παρατηρηθεί υποξυγοναιμία, αφού οι πιέσεις του O<sub>2</sub> δεν θα προλάβουν να εξισωθούν. Σε υψηλό υψόμετρο η περιεκτικότητα του εισπνεόμενου αέρα είναι χαμηλή, οπότε η κυψελιδοτριχοειδική διαφορά O<sub>2</sub> είναι μικρή στην αρχή του τριχοειδούς, με αποτέλεσμα τη βραδεία αύξηση του O<sub>2</sub> στο τριχοειδικό αίμα (Εικ. 2.6).

Η μέτρηση της ικανότητας διάχυσης στηρίζεται στον νόμο του Fick, σύμφωνα με τον οποίο η ταχύτητα μεταφοράς (V) ενός αερίου μέσω μιας επιφάνειας είναι ανάλογη της έκτασης της επιφάνειας (A), ενός συντελεστή, που εξαρτάται από τη φύση των αερίων και των ιστών (d), και της διαφοράς των μερικών πιέσεων του αερίου που υπάρχει στις δύο πλευρές της επιφάνειας (P1 – P2) και είναι αντιστρόφως ανάλογη του πάχους της επιφάνειας (T), δηλαδή:  $V = A/T \times d (P1 - P2)$ . Στην περίπτωση των πνευμόνων η επιφάνεια είναι η κυψελιδο-τριχοειδική μεμβράνη και επει-

δή το πάχος και η έκτασή της δεν μπορούν να μετρηθούν, η παραπάνω εξίσωση γίνεται  $V = DL (P1 - P2)$ , όπου DL = η ικανότητα διάχυσης:  $DL = V / (P1 - P2)$ .

Η υποξυγοναιμία από διαταραχές της διάχυσης χαρακτηρίζεται από:

- Αυξημένη κυψελιδο-αρτηριακή διαφορά O<sub>2</sub>
- Βελτίωση υποξυγοναιμίας με χορήγηση O<sub>2</sub>
- Επίταση κατά την κόπωση (επιτάχυνση διέλευσης αίματος από πνευμονικά τριχοειδή).

### ΙΣΤΙΚΗ ΥΠΟΞΙΑ

Η PaO<sub>2</sub> και ο SaO<sub>2</sub> αποτελούν δείκτες εκτίμησης της πνευμονικής λειτουργίας, αλλά δίνουν ελάχιστες πληροφορίες για την οξυγόνωση των ιστών. Η κατανάλωση O<sub>2</sub> (V̇O<sub>2</sub>) δεν μπορεί να υπερβεί για μεγάλο διάστημα το προσφερόμενο (DO<sub>2</sub>) (αναερόβιος μεταβολισμός-γαλακτική οξέωση). Η μεταφορά O<sub>2</sub> στους ιστούς εξαρτάται από τα ακόλουθα:

- α. Κυκλοφορικό σύστημα (Q).
- β. Ερυθροποιητικό σύστημα (Hb).
- γ. Αναπνευστικό σύστημα (PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> %).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, ελάττωση της ιστικής οξυγόνωσης προκαλείται σε καταστάσεις που φαίνονται στους πίνακες 2.1 και 2.2.

Πίνακας 2.2 Αίτια ιστικής υποξίας		
Κυκλοφορικά	Κατανομής	Διαταραχές της μεταφοράς O <sub>2</sub> στο αίμα
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Υπογκαιμία</li> <li>▪ Καρδιακή ανεπάρκεια</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Σήψη</li> <li>▪ Ανεπάρκεια αρτηριακού δένδρου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Κληρονομικές αιμοσφαιρινοπάθειες</li> <li>▪ Επίκτητες αιμοσφαιρινοπάθειες (δηλητηρίαση από CO)</li> <li>▪ Αναιμία</li> </ul>

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΥΠΕΡΚΑΠΝΙΑΣ

Το CO<sub>2</sub> παράγεται από τον αερόβιο μεταβολισμό και την αλκαλική παρακαταθήκη διττανθρακικών ιόντων για την εξουδετέρωση οργανικών οξέων (γαλακτική, κετονική οξέωση) στον οργανισμό. Η σταθερή οξεοβασική κατάσταση του σώματος διατηρείται από την ισορροπία του αποβαλλόμενου CO<sub>2</sub> από τους πνεύμονες και των HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> από τους νεφρούς. Ο πνεύμονας είναι ένα όργανο που καθαρίζει τον οργανισμό από το CO<sub>2</sub>.

Ως **ολικός κατά λεπτόν αερισμός**  $\dot{V}_E$  ορίζεται ο εκπνεόμενος όγκος αέρα ανά λεπτό και υπολογίζεται από το γινόμενο του αναπνεόμενου όγκου ανά λεπτό (TV) επί την αναπνευστική συχνότητα f ( $\dot{V}_E = TV \times f$ ). Για τον μέσο ενήλικα σε ηρεμία ο κατά λεπτόν αερισμός είναι περίπου 5 L/min.

Η ανταλλαγή O<sub>2</sub> και CO<sub>2</sub> ανάμεσα στον οργανισμό και στο περιβάλλον γίνεται με τον **κυψελιδικό αερισμό** ( $\dot{V}_A$ ). Ο όγκος του αέρα που συμμετέχει στην ανταλλαγή αερίων, επειδή έρχεται σε επαφή με τις κυψελίδες που αιματώνονται, ορίζεται ως **κυψελιδικός αερισμός**:

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D,$$

όπου  $\dot{V}_A$  = κυψελιδικός αερισμός,  $\dot{V}_E$  = ολικός κατά λεπτόν αερισμός και  $\dot{V}_D$  = αερισμός νεκρού χώρου.

Σε κατάσταση ηρεμίας το ποσό του CO<sub>2</sub> που παράγεται από τον οργανισμό ( $\dot{V}CO_2$ ) ισούται με αυτό που αποβάλλεται από τους πνεύμονες. Η επάρκεια του κυψελιδικού αερισμού εκτιμάται από τη μερική πίεση του CO<sub>2</sub> στο αρτηριακό αίμα (PaCO<sub>2</sub>). Οι μεταβολές της PaO<sub>2</sub> δεν μπορούν να αποτελέσουν αξιόπιστο δείκτη του κυψελιδικού αερισμού, αφού η PaO<sub>2</sub> δεν αποτελεί ακριβές μέτρο της κυψελιδικής πίεσης του O<sub>2</sub>. Το εκπνεόμενο CO<sub>2</sub> προέρχεται από τον αποτελεσματικό κυψελιδικό αερισμό και επειδή το εισπνεόμενο CO<sub>2</sub> είναι σχεδόν μηδενικό, θεωρείται αμελητέο και μπορεί να παραβλεφθεί:

$$\dot{V}CO_2 = \dot{V}_A \times F_A CO_2 \leftrightarrow F_A CO_2 = \dot{V}CO_2 / \dot{V}_A,$$

όπου  $F_A CO_2$  = η συγκέντρωση του CO<sub>2</sub> στις κυψελίδες.

Εάν μετατρέψουμε τις πυκνότητες σε πιέσεις με τον πολλαπλασιασμό και των δύο πλευρών της εξίσωσης με την ολική πίεση ξηρών αερίων μέσα στις κυψελίδες ( $P_{ATM} - P_{H_2O} = P_{ATM} - 47$ ), προκύπτει η εξίσωση:  $PaCO_2 = (\dot{V}CO_2 / \dot{V}_A) \times (P_{ATM} - 47)$ .

Σύμφωνα με τον τύπο, η κυψελιδική PCO<sub>2</sub> είναι ανάλογη με την παραγωγή CO<sub>2</sub> και αντιστρόφως ανάλογη με τον κυψελιδικό αερισμό  $\dot{V}_A$ .

Φυσιολογικά ο οργανισμός προσαρμόζει τον αερισμό ανάλογα με την παραγωγή CO<sub>2</sub> (που εξαρτάται από τις μεταβολικές ανάγκες), ώστε να διατηρεί την κυψελιδική (και αρτηριακή) PCO<sub>2</sub> περίπου 40 mmHg (40 ± 2 mmHg). Τιμές PaCO<sub>2</sub> μεγαλύτερες από το φυσιολογικό (> 45 mmHg) υποδηλώνουν **κυψελιδικό υποαερισμό**, δηλαδή ο κυψελιδικός αερισμός δεν επαρκεί για τις μεταβολικές ανάγκες (**υπερκαπνία**). Τιμές μικρότερες του φυσιολογικού (< 35 mmHg) υποδηλώνουν **κυψελιδικό υπεραερισμό**, δηλαδή αερισμό πέρα από τις μεταβολικές ανάγκες (**υποκαπνία**).

Αύξηση της PaCO<sub>2</sub> (υπερκαπνία) έχουμε:

**α. Όταν αυξάνεται η παραγωγή του CO<sub>2</sub>**: σηψαιμία, αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων.

**β. Σε ανεπαρκή κυψελιδικό αερισμό που οφείλεται σε:**

- Μείωση φυγόκεντρων νευρικών ώσεων προς αναπνευστική αντλία (φάρμακα, βλάβη νευρικού ελέγχου αναπνοής, ΑΕΕ, όγκοι, λοίμωξη ΚΝΣ).
- Βλάβη θωρακικού τοιχώματος (κακώσεις, κυφοσκολίωση).
- Κάματο αναπνευστικών μυών (νευρομυϊκά νοσήματα, διαφραγματική παράλυση, παρόξυνση ΧΑΠ).

**γ. Σε αύξηση νεκρού χώρου, μείωση TV, ταχύπνοια** (παρόξυνση ΧΑΠ).

## 2.3 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ

Θ. Κοντακιώτης

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο μεταβολισμός του κυττάρου συνεπάγεται τη συνεχή παραγωγή οξέων. Παρά το γεγονός αυτό, το pH του αίματος είναι αλκαλικό. Ο ανθρώπινος οργανι-

σμός προσπαθεί συνεχώς να απαλλαγεί από τα οξέα, που ο ίδιος φτιάχνει. Επιπλέον η σταθερή συγκέντρωση των H<sup>+</sup> (υδρογονο-κατιόντα) είναι καθοριστική για τη σωστή λειτουργία των ενζυμικών συστημάτων του οργανισμού. Για τον λόγο αυτό υπάρχουν χημικοί

και φυσιολογικοί μηχανισμοί διατήρησης της συγκέντρωσης αυτής οι οποίοι συνιστούν τη λεγόμενη οξεοβασική ισορροπία. Η συγκέντρωση των  $H^+$  του πλάσματος είναι 40 nmol/L. Η συγκέντρωση αυτή εκφράζεται με τη μορφή του pH, που αποτελεί τον αρνητικό δεκαδικό λογάριθμο της συγκέντρωσης των  $H^+$ . Έτσι το φυσιολογικό pH του πλάσματος είναι περίπου 7,4.

### ΟΡΙΣΜΟΙ

- Οξυαιμία = ελάττωση του pH ή αύξηση των  $H^+$  στο πλάσμα.
- Οξέωση = η κατάσταση που τείνει να ελαττώσει το pH ή να αυξήσει τη συγκέντρωση των  $H^+$ . Ως αναπνευστική οξέωση ορίζουμε την ιατρική κατάσταση όπου ο υποαερισμός συνοδεύεται με αιφνίδια αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα ( $PaCO_2$ ). Αντίθετα, ως μεταβολική οξέωση χαρακτηρίζουμε οποιαδήποτε διαδικασία προκαλεί μια μείωση στο pH του αίματος εξαιτίας της κατακράτησης οξέων ή της απώλειας των ρυθμιστικών διττανθρακικών.
- Αλκαλαιμία = αύξηση του pH ή ελάττωση των  $H^+$  στο πλάσμα.
- Αλκάλωση = η κατάσταση που τείνει να αυξήσει το pH ή να ελαττώσει τη συγκέντρωση των  $H^+$ . Αν το αίτιο της ελάττωσης των ιόντων  $H^+$  είναι αναπνευστικό, τότε η διαταραχή χαρακτηρίζεται ως αναπνευστική αλκάλωση, ενώ ως μεταβολική αλκάλωση ορίζεται η διαδικασία που τείνει να οδηγήσει σε ελάττωση των  $H^+$  με αύξηση της συγκέντρωσης των διττανθρακικών [ $HCO_3^-$ ] στο πλάσμα.

### ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Είναι πιθανό για ποικίλους λόγους τα αποτελέσματα από τα αέρια του αίματος να μην είναι σωστά. Αυτό μπορεί να συμβεί σε περιπτώσεις στις οποίες χρησιμοποιήθηκε περισσότερη ηπαρίνη στη σύριγγα αιμοληψίας, οπότε διαπιστώνονται λανθασμένα χαμηλές τιμές  $PaCO_2$  και  $HCO_3^-$ . Ακόμη μπορεί να διαπιστωθούν χαμηλότερες τιμές  $HCO_3^-$  κατά 3-5 mEq/L, αν το δείγμα εκτεθεί στον ατμοσφαιρικό αέρα για χρόνο μεγαλύτερο από 90-120 min και χάσει μέρος του  $CO_2$  που περιέχει.

Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων των αερίων του αίματος μπορεί να εκτιμηθεί με την εξίσωση Henderson:  $H^+ = 24 \times PaCO_2 / HCO_3^-$  (όπου τα  $H^+$  προσδιο-

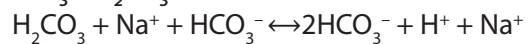
ρίζονται σε nEq/L, η  $PaCO_2$  σε mmHg και τα  $HCO_3^-$  σε mEq/L). Από την πυκνότητα των κατιόντων  $H^+$  μπορεί κανείς εύκολα να διαπιστώσει το αναμενόμενο pH του αίματος, αφού είναι γνωστό ότι αν το pH είναι μεταξύ 7,20 και 7,50, για κάθε αύξηση ή μείωση του pH κατά 0,10, μειώνεται ή αυξάνεται αντίστοιχα η συγκέντρωση των  $H^+$  κατά 10 nEq/L. Δηλαδή, αν το pH βρίσκεται μεταξύ 7,28 και 7,45, η συγκέντρωση των  $H^+$  είναι ίση με 80 πλην τα δεκαδικά ψηφία του pH, π.χ. σε pH 7,30 η συγκέντρωση των  $H^+$  είναι:  $80 - 30 = 50$  nEq/L.

Η διατήρηση σταθερού του pH του πλάσματος επιτυγχάνεται με τη συνεργασία τριών παραγόντων:

1. Των ρυθμιστικών διαλυμάτων του εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου χώρου.
2. Της λειτουργίας των πνευμόνων για την απομάκρυνση του  $CO_2$ .
3. Της λειτουργίας των νεφρών για την επαναρόφηση των διηθούμενων διττανθρακικών και την απέκκριση των ενδογενώς παραγόμενων κατιόντων υδρογόνου.

**1. Τα ρυθμιστικά διαλύματα του εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου χώρου** είναι τέσσερα:

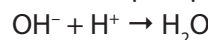
#### α. $HCO_3^- / H_2CO_3$



Προστίθενται  $H^+$ :

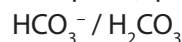


Προστίθεται βάση:



Το σύστημα  $HCO_3^- / H_2CO_3$  είναι το βασικό ρυθμιστικό σύστημα του εξωκυττάρου χώρου.

Άρα, το pH εξαρτάται από τη σχέση



Το  $H_2CO_3$  είναι το μόνο πτητικό οξύ του οργανισμού:



Είναι το ποσοτικά μεγαλύτερο στο σώμα και λειτουργεί κυρίως στο εξωκυττάριο  $H_2O$ .

**β. Το ρυθμιστικό σύστημα των φωσφορικών.** Είναι σημαντικό στα ερυθρά αιμοσφαίρια και στα κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων και επιτρέπει στους νεφρούς να απεκκρίνουν  $H^+$ .

**γ. Το ρυθμιστικό σύστημα των πρωτεϊνών.** Είναι κυρίαρχο στα κύτταρα των ιστών. Επίσης λειτουργεί και στο πλάσμα. Οι πρωτεΐνες μπορούν να συνδέσουν ή να απελευθερώσουν  $H^+$  ανάλογα με τις ανάγκες.

**δ. Το ρυθμιστικό σύστημα της Hb.** Η απόδοση του  $O_2$  από την Hb στους περιφερικούς ιστούς αυξάνει την ικανότητά της να δεσμεύει και να μεταφέρει

**Πίνακας 2.3 Διαφορική διάγνωση της μεταβολικής και αναπνευστικής αλκάλωσης/οξέωσης στη χρόνια και την οξεία μορφή.**

Νεφρικές και αναπνευστικές προσαρμογές στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας		
Νόσος	Κύρια μεταβολή	Δευτερογενής μεταβολή
Μεταβολική οξέωση	↓ $\text{HCO}_3^-$	1,2 mm ↓ στο $\text{PCO}_2$ για κάθε 1 mEq ↓ $\text{HCO}_3^-$
Μεταβολική αλκάλωση	↑ $\text{HCO}_3^-$	0,7 mm ↑ στο $\text{PCO}_2$ για κάθε 1 mEq ↑ $\text{HCO}_3^-$
Αναπνευστική οξέωση (οξεία)	↑ $\text{PCO}_2$	1,0 mEq ↑ στο $\text{HCO}_3^-$ για κάθε 10 mm ↑ στο $\text{PCO}_2$ (χρόνια) 3,5 mEq ↑ στο $\text{HCO}_3^-$ για κάθε 10 mm ↑ στο $\text{PCO}_2$
Αναπνευστική αλκάλωση (οξεία)	↓ $\text{PCO}_2$	2,0 mEq ↓ στο $\text{HCO}_3^-$ για κάθε 10 mm ↓ στο $\text{PCO}_2$ (χρόνια) 5,0 mEq ↓ στο $\text{HCO}_3^-$ για κάθε 10 mm ↓ $\text{PCO}_2$

$\text{CO}_2$  (φαινόμενο Haldane).

**2. Η συμμετοχή των πνευμόνων για την απομάκρυνση του  $\text{CO}_2$ .** Καθημερινά παράγονται από τον μεταβολισμό 15.000 mEq  $\text{CO}_2$ , τα οποία αποβάλλονται με την αναπνοή. Για τον λόγο αυτό σε καταστάσεις που μειώνεται η αποβολή διοξειδίου από τους πνεύμονες, αυξάνει πολύ η μερική του τάση στο πλάσμα (αναπνευστική οξέωση), ενώ σε υπέρπνοια η αυξημένη αποβολή  $\text{CO}_2$  οδηγεί σε αναπνευστική αλκάλωση.

Ο πνεύμονας συμμετέχει και στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας. Έτσι σε καταστάσεις οξέωσης στις οποίες μειώνεται η συγκέντρωση διττανθρακικών, αυξάνεται η αποβολή διοξειδίου από τους πνεύμονες και αντιρροπείται μερικώς η προκαλούμενη μείωση του pH. Το αντίθετο συμβαίνει επί μεταβολικής αλκάλωσης (υπόπνοια και κατακράτηση διοξειδίου). Η αναπνευστική αντιρρόπηση ποτέ δεν διορθώνει πλήρως την αρχική διαταραχή.

**3. Η λειτουργία των νεφρών για την επαναρρόφηση των διηθούμενων  $\text{HCO}_3^-$  και την απέκκριση των ενδογενώς παραγόμενων υδρογονοκατιόντων.** Καθημερινά διηθούνται περίπου 4.300 mEq  $\text{HCO}_3^-$  στο σπείραμα, τα οποία επαναρροφώνται πλήρως. Συγχρόνως αποβάλλεται η περίσσεια οξέος, που παράγεται κατά τον μεταβολισμό των τροφών, με τη μορφή αμμωνίου και τιτλοποιημένου οξέος ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ ), με ταυτόχρονη αναγέννηση και μεταφορά στο πλάσμα νέων διττανθρακικών.

Το ποσό του οξέος που παράγεται από τον μεταβολισμό σε φυσιολογικές καταστάσεις προέρχεται

από τη διάσπαση των αμινοξέων των πρωτεϊνών. Στη δυτική διαίτα (αυξημένη πρόσληψη ζωικών πρωτεϊνών) επικρατούν τα βασικά αμινοξέα και έτσι ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών οδηγεί σε καθαρή παραγωγή οξέος, περίπου 100 mEq/ημέρα. Το ποσό αυτό αποβάλλεται καθημερινά από τους νεφρούς και για τον λόγο αυτό το pH των ούρων είναι συνήθως όξινο. Αντίθετα, με την πρόσληψη φυτικών κυρίως πρωτεϊνών η καθαρή παραγωγή οξέος είναι μειωμένη ή ακόμα παρατηρείται και καθαρή παραγωγή αλκάλωσης. Στην περίπτωση αυτή η περίσσεια αλκάλωσης αποβάλλεται επίσης από τους νεφρούς ως διττανθρακικά.

Εκτός από τον ρόλο του στην επαναρρόφηση των διττανθρακικών και την απέκκριση της περίσσειας οξέος του μεταβολισμού, ο νεφρός συμμετέχει και στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας. Για παράδειγμα, σε περιπτώσεις αναπνευστικής οξέωσης

**Πίνακας 2.4 Χρόνος αντιρρόπησης οξείας – χρόνιας αναπνευστικής αλκάλωσης/οξέωσης.**

Διαταραχή	Χρόνος αντιρρόπησης
Οξεία αναπνευστική οξέωση	5-10 min
Χρόνια αναπνευστική οξέωση	72-96 h
Οξεία αναπνευστική αλκάλωση	5-10 min
Χρόνια αναπνευστική αλκάλωση	72-96 h