

Ανατομία και φυσιολογία των αεροφόρων οδών

1

ΟΙ ΑΕΡΟΦΟΡΟΙ ΟΔΟΙ	15
Οι ανώτερες αεροφόροι οδοί	15
Οι κατώτερες αεροφόροι οδοί	15
Η μέτρηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών	17
Οι πνευμονικοί όγκοι	19
ΟΙ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΚΥΨΕΛΙΔΕΣ	20
Οι μηχανικές ιδιότητες του πνεύμονα	21
Η επιφανειακή τάση των κυψελίδων	23
Βιβλιογραφία	24

Ο πνεύμονας επικοινωνεί με την ατμόσφαιρα με ένα σύστημα αγωγών, τις αεροφόρους οδούς. Οι αεροφόροι οδοί που βρίσκονται μεταξύ της εισόδου της μύτης και του λάρυγγα ονομάζονται ανώτερες· αυτές που περιλαμβάνονται μεταξύ λάρυγγα και κυψελίδων αναφέρονται ως κατώτερες.

ΟΙ ΑΕΡΟΦΟΡΟΙ ΟΔΟΙ

Οι ανώτερες αεροφόροι οδοί

Η μύτη έχει ουσιαστικές λειτουργίες. Οι τρίχες που υπάρχουν στο πρόσθιο τμήμα της, το κροσσωτό επιθήλιο και η βλέννα αποτελούν τα στοιχεία ενός αμυντικού μηχανισμού που μαζί με το εκτεταμένο λεμφικό δίκτυο απομακρύνουν εισπνεόμενα μικροσωμάτια και μικρόβια. Σημαντική είναι η συμβολή της μύτης στη θέρμανση και υγραποίηση του εισπνεόμενου αέρα. Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις και οι αμυγδαλές αποτελούν συγκεντρώσεις λεμφικού ιστού με ουσιαστική συμβολή στο αμυντικό σύστημα του αναπνευστικού συστήματος.

Νοσήματα των ανώτερων αεροφόρων οδών συχνά προκαλούν γενικότερα προβλήματα στο αναπνευστικό σύστημα. Το κοινό κρυολόγημα είναι δυνατό να επιπλακεί με πνευμονία, η αλλεργική

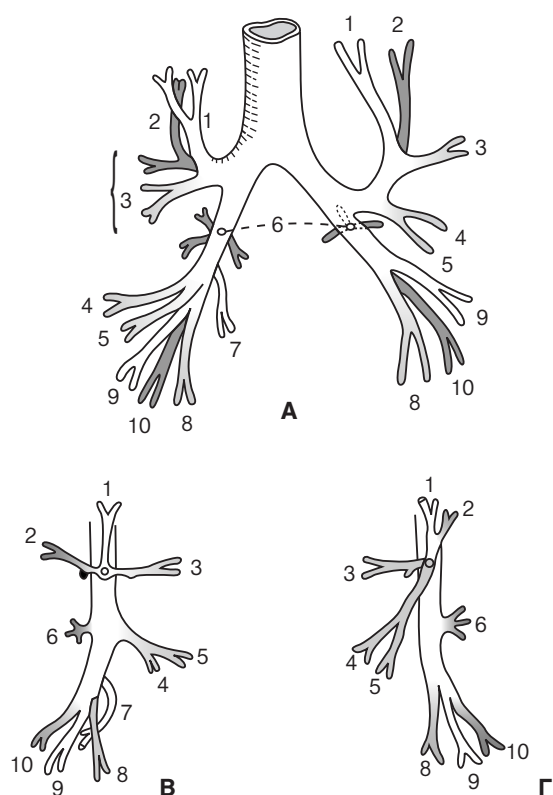
ρινίτιδα συχνά προηγείται του βρογχικού άσθματος, η ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής των παραρρινικών κόλπων του προσώπου αποτελεί αιτία δημιουργίας βρογχεκτασιών και τέλος, σε παθήσεις του ρινοφάρυγγα η αδυναμία κατάποσης ή η απώλεια του αντανακλαστικού του βήχα προκαλεί πνευμονίες από εισρόφηση.

Η αδυναμία των μυών του ρινοφάρυγγα να διατηρήσουν ανοιχτές τις αεροφόρους οδούς κατά τη διάρκεια του ύπνου αποτελεί ουσιαστικό στοιχείο της παθογένειας του συνδρόμου αποφρακτικών απνοιών στον ύπνο.

Το βράγχος της φωνής αποτελεί σημείο πάθησης των φωνητικών χορδών ή προσβολής του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου από νεοπλασίες του πνεύμονα ή του τραχήλου. Το βράγχος της φωνής που διαρκεί πάνω από τρεις εβδομάδες πρέπει να είναι αντικείμενο λεπτομερούς έρευνας.

Οι κατώτερες αεροφόροι οδοί

Αυτές αποτελούνται από την τραχεία, τους δύο στελεχιαίους, τους λοβαίους και τους 19 τμηματικούς (ή 3ης τάξης) βρόγχους (εικ. 1.1) και το σύνολο των προοδευτικών διακλαδώσεών τους μέχρι



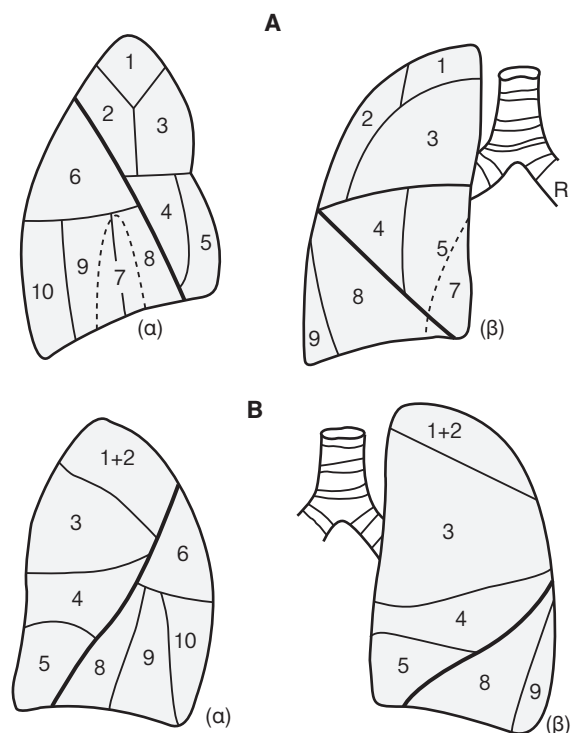
Εικόνα 1.1. Οι τμηματικοί βρόγχοι όπως φαίνονται κατά μέτωπον (Α), από το δεξιό (Β) και το αριστερό (Γ) πλάγιο. Άνω λοβός: 1=κορυφαίος, 2=οπίσθιος, 3=πρόσθιος, 4 και 5=οι κλάδοι της γλωσσίδας (μόνο στον αριστερό πνεύμονα). Μέσος λοβός: 4=έξω, 5=έσω. Κάτω λοβός: 6=κορυφαίος, 7=έσω ή καρδιακός (μόνο δεξιά), 8=πρόσθιος, 9=έξω, 10=οπίσθιος βασικός.

και τα τελικά βρογχιόλια. Ο αριθμός των διακλαδώσεων μέχρι να φθάσουμε στα τελικά βρογχιόλια εξαρτάται από την πνευμονική περιοχή· έτσι στα βρογχιόλια του άνω λοβού φθάνουμε με 15 διακλαδώσεις, ενώ στη γλωσσίδα απαιτούνται 25 διακλαδώσεις (εικ. 1.1).

Από τα ονόματα των διαφόρων τμηματικών βρόγχων χαρακτηρίζονται και τα αντίστοιχα πνευμονικά τμήματα. Η διαίρεση του πνεύμονα σε τμήματα παρέχει βάση για την καλύτερη αντίληψη της παθοφυσιολογίας διαφόρων πνευμονικών νοσημάτων και βοηθάει στη διάγνωση και στη χειρουργική τους θεραπεία (εικ. 1.2).

Τα τοιχώματα των λοβαίων και των τμηματικών βρόγχων έχουν χόνδρινο σκελετό, ο οποίος εμποδίζει μερικώς τη σύμπτωση των τοιχωμάτων τους ιδίως κατά τη διάρκεια βίαιης εκπνοής.

Τα τελικά βρογχιόλια έχουν διάμετρο μικρότερη του 1 mm. Αυτά διαιρούνται στα αναπνευστικά

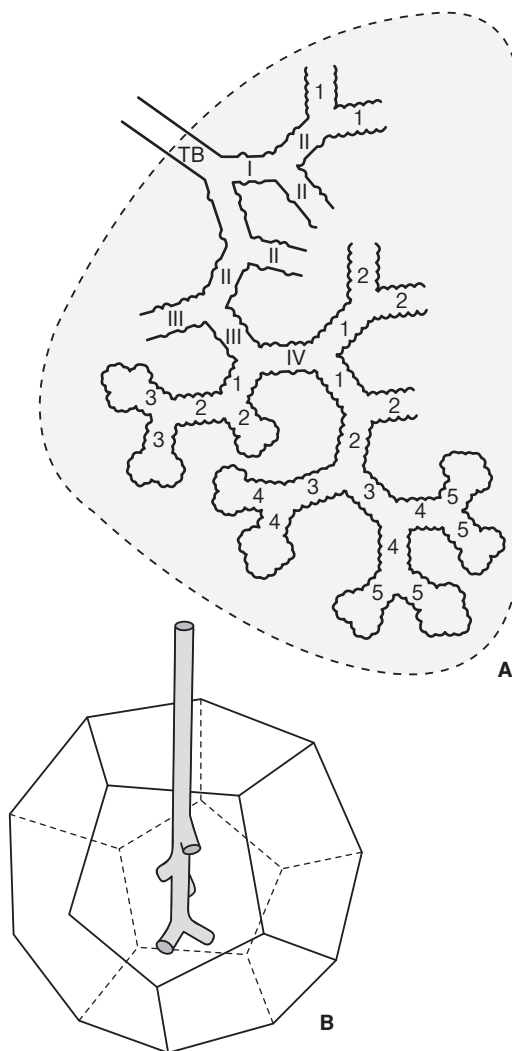


Εικόνα 1.2. Βρογχοπνευμονικά τμήματα δεξιού πνεύμονα (Α), εκ του πλάγιου (α) και κατά μέτωπον (β). Βρογχοπνευμονικά τμήματα αριστερού πνεύμονα (Β) εκ του πλάγιου (α) και κατά μέτωπον (β). Η αριθμηση αντιστοιχεί σ' αυτήν της εικόνας 1.1.

βρογχιόλια I, II και III τάξης. Τα αναπνευστικά βρογχιόλια δεν έχουν κροσσωτά κύτταρα στο επιθήλιό τους και στα τοιχώματά τους αρχίζουν να παρουσιάζονται κυψελίδες. Αυτά καταλήγουν στους αναπνευστικούς πόρους και τους αναπνευστικούς σάκους τα τοιχώματα των οποίων είναι γεμάτα από κυψελίδες (εικ. 1.3).

Τελική αναπνευστική μονάδα ή αναπνευστικό βοτρώδιο ή λοβίδιο (terminal respiratory unit ή acinus ή primary lobule) ονομάζουμε όλους τους σχηματισμούς που υπάρχουν μετά το τελικό βρογχιόλιο. Πνευμονικό λόβιο (lobule or secondary lobule) ονομάζουμε το άθροισμα τελικών αναπνευστικών μονάδων που περιβάλλονται από συνδετικό ιστό. Ο αριθμός των τελικών βρογχιολίων ποικίλλει σε κάθε πνευμονικό λόβιο (εικ. 1.3).

Η τραχεία έχει διάμετρο 2,5 cm. Η ολική διάμετρος των τελικών βρογχιολίων είναι πολλαπλάσια, επειδή κάθε πνεύμονας έχει 35.000 περίπου τελικά βρογχιόλια διαμέτρου 0,5-1 mm. Είναι επόμενο οι αντιστάσεις στη ροή του αέρα να είναι πιο



Εικόνα 1.3. Α. Η τελική αναπνευστική μονάδα [TB=τελικό βρογχιόλιο, αναπνευστικά βρογχιόλια I, II, III τάξης, αναπνευστικοί πόροι και σάκοι (1, 2, 3, 4, 5)]. **Β.** Πνευμονικό λόβιο με 5 τελικές αναπνευστικές μονάδες.

μεγάλες στην τραχεία και τους μεγάλους βρόγχους· αντίθετα στα βροχιόλια, όπου η ροή του αέρα είναι βραδεία και γραμμική, οι αντιστάσεις είναι μικρές.

Οι αεροφόροι οδοί, μέχρι τα τελικά βρογχιόλια, καλύπτονται από κροσσωτό επιθήλιο. Οι κροσσοί του επιθηλίου σκεπάζονται από ένα στρώμα βλέννας, που με τις κινήσεις τους μετατοπίζεται προς την τραχεία. Σε φυσιολογικά άτομα υπολογίστηκε ότι αποβάλλονται και καταπίνονται κάθε μέρα 80-100 ml βλέννας. Με τον τρόπο αυτό απομακρύνονται μηχανικά και διάφορα σωματίδια.

Η βλέννα δεν παρέχει μόνο μηχανική προστασία, αλλά με τα μακροφάγα και τις ανοσοσφαιρί-

νες (IgA) που περιέχει προστατεύει τον πνεύμονα από λοιμώξεις.

Η βλέννα εκκρίνεται από τους βλεννογόνους αδένες των μεγάλων βρόγχων· στους πιο μικρούς βρόγχους παράγεται από τα καλυκοειδή (globet) κύτταρα που βρίσκονται μεταξύ των κυττάρων του κροσσωτού επιθηλίου.

Μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων υπάρχουν και νευροεπιθηλιακά σωματίδια, τα κύτταρα του Kultschitzky, που εκκρίνουν αγγειοκινητικές ουσίες. Τέλος, στους βρόγχους υπάρχει και πλούσιο δίκτυο αισθητικών νευρικών ινών που σχηματίζουν και τους διάφορους υποδοχείς.

Κάτω από τον βλεννογόνο των βρόγχων υπάρχει λεμφικός ιστός (bronchus associated lymphoid tissue) που μοιάζει ιστολογικώς με τις πλάκες του Peyer του εντέρου. Εκεί παράγονται ανοσοσφαιρίνες που εκκρίνονται στον αυλό των βρόγχων, αλλά και λεμφοκύτταρα απαραίτητα για τη δειγματοληψία και την αναγνώριση των αντιγόνων.

Το οπίσθιο τοίχωμα της τραχείας αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες οι οποίες συνδέουν τους χόνδρους της. Οι λείες μυϊκές ίνες συνεχίζονται στα τοιχώματα των βρόγχων και των βροχιολίων και υπό την επίδραση του πνευμονογαστρικού παρουσιάζουν τόνο. Ο τόνος ρυθμίζει τις διαστάσεις των αεροφόρων οδών, έτσι ώστε να επιτυγχάνονται οι ελάχιστες δυνατές αντιστάσεις τους με τον ελάχιστο νεκρό χώρο.

Η αύξηση του τόνου των λείων μυϊκών ινών προκαλεί αύξηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών. Στο βρογχικό άσθμα και στη χρόνια βρογχίτιδα η συνεχής σύσπαση των λείων μυϊκών ινών οδηγεί και σε υπερτροφία της μυϊκής στιβάδας των βρόγχων.

Η μέτρηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών

Αν πάρουμε μια βαθιά εισπνοή και εκπνεύσουμε βίαια, η μέγιστη εκπνευστική ροή του αέρα (peak expiratory flow rate, PEFr) εξαρτάται από την προσπάθεια των εκπνευστικών μυών, τη διάμετρο των αεροφόρων οδών και από τη δύναμη ελαστικής επαναφοράς (elastic recoil) του πνεύμονα. Οι τελευταίοι δύο παράγοντες είναι οι πιο σημαντικοί, δεδομένου ότι η αύξηση της μυϊκής προσπάθειας προκαλεί αύξηση της PEFr μέχρι ενός

ορίου. Μια και η ροή είναι αντιστρόφως ανάλογη των αντιστάσεων, η μέτρησή της μας δίνει ένα μέτρο των τελευταίων. Η PEFR είναι δυνατό να μετρηθεί εύκολα με ένα απλό και φθινό όργανο, το Wright Peak Flow Meter. Σε φυσιολογικά άτομα η PEFR εξαρτάται από το ύψος και την ηλικία: έτσι για έναν άνδρα μέσης ηλικίας και ύψους ξεπερνάει τα 600 L min^{-1} .

Καταγράφοντας τον όγκο του αέρα που εκπνέεται σε 1'' κατά τη διάρκεια μιας δυναμικής εκπνοής που αρχίζει από τη θέση της μέγιστης εισπνοής (δηλαδή από την ολική πνευμονική χωρητικότητα, total lung capacity, TLC), υπολογίζουμε τον μέγιστο εκπνεόμενο όγκο αέρα σε 1'' (*forced expiratory volume in one second, FEV₁*). Αυτός αποτελεί αξιόπιστο και σταθερά αναπαραγόμενο μέτρο της διαμέτρου των αεροφόρων οδών. Συνεχίζοντας την εκπνευστική προσπάθεια μέχρι τέλους (δηλαδή μέχρι του υπολειπόμενου όγκου αέρος, residual volume, RV) μπορούμε να υπολογίσουμε τη (δυναμική) ζωτική χωρητικότητα (*forceal vital capacity, FVC*). Η σχέση FEV_1/FVC σε φυσιολογικά άτομα είναι πάνω από τα 70%, γεγονός που σημαίνει ότι σε 1'' εκπνέονται τα 70% της FVC. Το πηλίκο $\frac{FEV_1}{FVC} \times 100$ ή ο %FEV₁ (ή ο δείκτης *Tiffeneau*) είναι ανεξάρτητο από τις διαστάσεις του πνεύμονα. Ένας μικρός πνεύμονας έχει ελαττωμένη FVC και FEV₁, αλλά η %FEV₁ θα είναι > 70%.

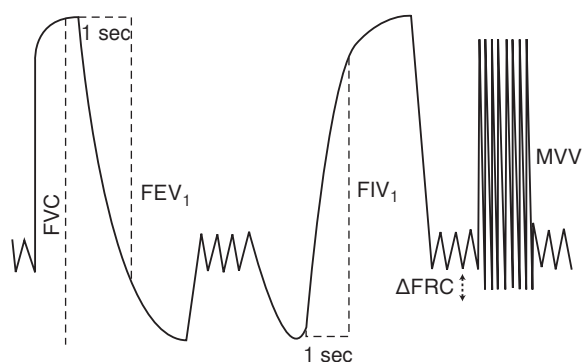
Οι μετρήσεις αυτές γίνονται με τα *σπιρομέτρα*. Στα όργανα αυτά έχουμε τη δυνατότητα να καταγράφουμε τις μεταβολές του εκπνεόμενου όγκου σε σχέση με τον χρόνο που έγιναν αυτές. Από τις καταγραφές του σπιρογραφήματος είναι δυνατόν να υπολογίσουμε τις εκπνευστικές και τις εισπνευστικές ροές, δεδομένου ότι η ροή ισούται με το

πηλίκο του όγκου δια του χρόνου (εικ. 1.4).

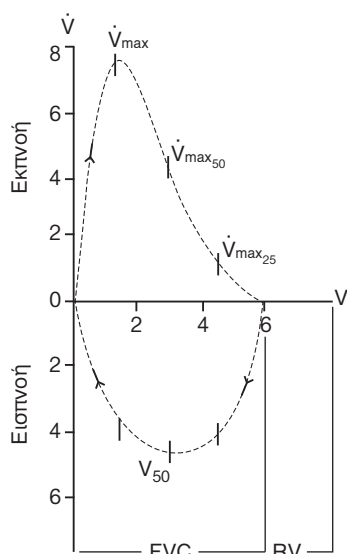
Οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών είναι δυνατόν να εκτιμηθούν ακριβέστερα από μια *καμπύλη ροής-όγκου (flow-volume curve)*. Αυτή κατασκευάζεται, όταν σ' έναν καταγραφέα δύο κατευθύνσεων (x-y recorder) καταγράφουμε συγχρόνως, κατά τη διάρκεια εκτέλεσης μιας FVC, τις μέγιστες εκπνευστικές ροές (\dot{V}_{max}) απέναντι από τους αντίστοιχους πνευμονικούς όγκους (V). Έχει επικρατήσει ο όγκος να καταγράφεται στον οριζόντιο άξονα και η ροή στον κάθετο άξονα (εικ. 1.5).

Σε αποφρακτικές πνευμονοπάθειες οι ροές ελαττώνονται σ' όλη την έκταση της FVC. Όταν όμως η απόφραξη είναι περιορισμένη, οι φυσιολογικές πνευμονικές περιοχές αδειάζουν πιο γρήγορα και διατηρούν φυσιολογικό το αρχικό τμήμα της καμπύλης ροής όγκου. Οι περιοχές με απόφραξη αδειάζουν καθυστερημένα, έτσι ώστε οι ροές να είναι ελαττωμένες στο τελικό τμήμα της καμπύλης ροής όγκου. Στις αποφρακτικές δηλαδή πνευμονοπάθειες η $\dot{V}_{max 25}$ και η $\dot{V}_{max 50}$ ελαττώνονται, ενώ η PEFR και ο FEV₁ παραμένουν ακόμη σε φυσιολογικό επίπεδο. Οι εισπνευστικές ροές ελαττώνονται κυρίως σε απόφραξη των εξωθωρακικών αεροφόρων οδών.

Οι *αντιστάσεις των αεροφόρων οδών (Raw, cm H₂O · sec · l⁻¹)* υπολογίζονται με τον *σωματικό πληθυσμογράφο (body box)*. Με αυτόν μπορούμε να μετρήσουμε έμμεσα την πίεση στις κυψελίδες και άμεσα την πίεση στο στόμα και τη ροή του αέρα κατά τη διάρκεια ήρεμης αναπνοής: από τα στοιχεία αυτά υπολογίζουμε τις Raw. Με τον σωματικό πληθυσμογράφο μπορούμε επίσης να μετρήσουμε συγχρόνως και τον πνευμονικό όγκο στον οποίο μετρήσαμε τις Raw. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, διότι, όταν ο πνευμονικός όγκος αυξάνε-

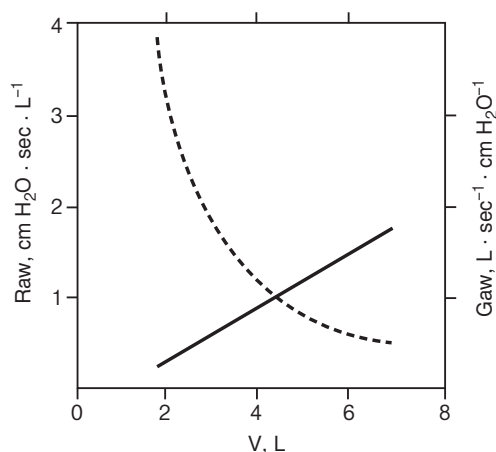


Εικόνα 1.4. Σπιρογράφημα. Ο όγκος του αέρα που εκπνέεται έπειτα από μια μέγιστη εισπνευστική προσπάθεια αποτελεί την FVC. Ο όγκος που εκπνέεται στο πρώτο δευτερόλεπτο της δυναμικής εκπνοής αποτελεί τον FEV₁. Αν επιχειρήσουμε μια μέγιστη εισπνευστική προσπάθεια από τη θέση της μέγιστης δυνατής εκπνοής, τότε υπολογίζουμε τον μέγιστο εισπνεόμενο όγκο σε 1'' (FIV₁). Ο μέγιστος βουλητικός αερισμός (MVV) υπολογίζεται από σειρά βαθέων εισπνοών και εκπνοών σε καθορισμένο χρόνο.



Εικόνα 1.5. Καμπύλη ροής-όγκου (εισπνευστική και εκπνευστική). Η \dot{V}_{\max} αντιστοιχεί με την PEFR, η $\dot{V}_{\max 50}$ αποτελεί τη μέγιστη ροή τη στιγμή που το άτομο έχει εκπνεύσει το 50% της FVC, ενώ η $\dot{V}_{\max 25}$ τη μέγιστη ροή στα 75% της FVC. Η μέγιστη εισπνευστική ροή στα 50% της FVC (\dot{V}_{50}) είναι σε φυσιολογικά άτομα μεγαλύτερη από τη $\dot{V}_{\max 50}$. Στο σχήμα η FVC είναι 6 lt. Η PEFR (\dot{V}_{\max}) = 7,8 l/min, η $\dot{V}_{\max 50}$ 4 l/min.

ται, οι αεροφόροι οδοί διευρύνονται· αντιθέτως σε μικρούς πνευμονικούς όγκους αυτοί στενεύουν. Έτσι και οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών είναι ελαττωμένες, όταν ο πνεύμονας διατείνεται, και αυξημένες, όταν συμπύσσεται. Η σχέση των μεταβολών του πνευμονικού όγκου προς τις μεταβολές των πνευμονικών αντιστάσεων αποδίδεται



Εικόνα 1.6. Οι μεταβολές των πνευμονικών αντιστάσεων (R_{aw}), όταν μεταβάλλονται οι πνευμονικοί όγκοι, ακολουθούν καμπύλες υπερβολής (----). Η σχέση μεταξύ αγωγιμότητας (G_{aw}) και πνευμονικών όγκων είναι γραμμική· η κλίση της γραμμής αυτής εκφράζει τη SG_{aw} .

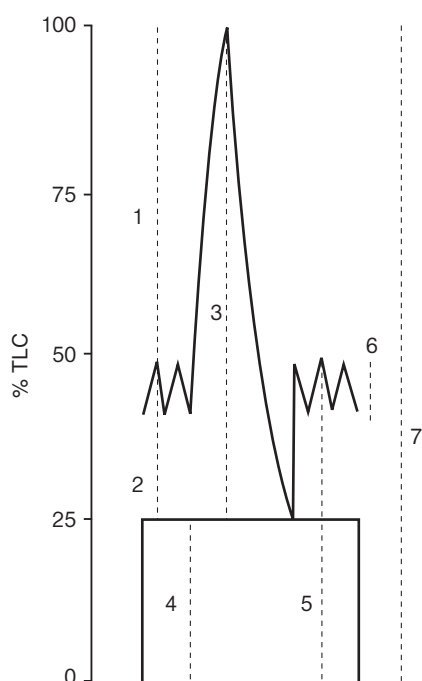
με την καμπύλη υπερβολής· η σχέση του αντιστρόφου της αντίστασης ($1/R_{aw}$) και του πνευμονικού όγκου είναι γραμμική (εικ. 1.6). Το αντίστροφο των R_{aw} το ονομάζουμε *αγωγιμότητα των αεροφόρων οδών* (*airway conductance, G_{aw}*). Η γραμμική σχέση ανάμεσα στην G_{aw} και στους πνευμονικούς όγκους επιτρέπει την εισαγωγή μιας νέας παραμέτρου, της *ειδικής αγωγιμότητας* (*specific G_{aw}*). Αυτή εκφράζεται από την κλίση της καμπύλης που συσχετίζει την G_{aw} και τους πνευμονικούς όγκους και μας επιτρέπει να υπολογίσουμε τη διάμετρο των αεροφόρων οδών ανεξάρτητα από τις μεταβολές του πνευμονικού όγκου (εικ. 1.6).

Οι πνευμονικοί όγκοι

Οι ελαστικές δυνάμεις του πνεύμονα, του θωρακικού τοιχώματος, αλλά και οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών καθορίζουν τις διαστάσεις των πνευμόνων. Ο όγκος αέρα που μπορεί να περιλάβουν οι πνεύμονες στη θέση της μεγαλύτερης δυνατής εισπνοής αναφέρεται ως *ολική πνευμονική χωρητικότητα* (*total lung capacity, TLC*). Την TLC απαρτίζουν μικρότεροι όγκοι και χωρητικότητες. Κάθε χωρητικότητα αποτελείται από δύο τουλάχιστον πνευμονικούς όγκους. Αυτοί, στην εικόνα 1.7, δίνονται σε εκατοστιαίες αναλογίες της TLC, επειδή τα απόλυτα μεγέθη τους εξαρτώνται από την ηλικία και το ύψος, ενώ η σχέση τους προς την TLC είναι αμετάβλητη.

Η *ζωτική χωρητικότητα* (*vital capacity, VC*) είναι η μεγαλύτερη ποσότητα αέρα την οποία μπορεί να εκπνεύσει ένα άτομο μετά από μια βαθιά εισπνοή και ισούται με τα 75% περίπου της TLC. Ο όγκος του αέρα που παραμένει στον πνεύμονα μετά το τέλος της μεγαλύτερης δυνατής εκπνευστικής προσπάθειας αποτελεί τον *υπολειπόμενο όγκο* (*residual volume, RV*).

Ο όγκος που εισπνέεται ή εκπνέεται κατά τη διάρκεια μιας ήρεμης εισπνοής ή εκπνοής ονομάζεται *αναπνεόμενος όγκος* (*tidal volume, TV*), ενώ ο όγκος που καταλαμβάνει ο πνεύμονας στο τέλος μιας ήρεμης εκπνοής αποτελεί τη *λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα* (*functional residual capacity, FRC*). Αυτή αποτελείται από τον *εκπνευστικό εφεδρικό όγκο* (*expiratory reserve volume, ERV*) και τον RV. Ο ERV (15% της TLC) είναι ο όγκος του αέρα τον οποίο μπορεί να εκπνεύσει το άτομο

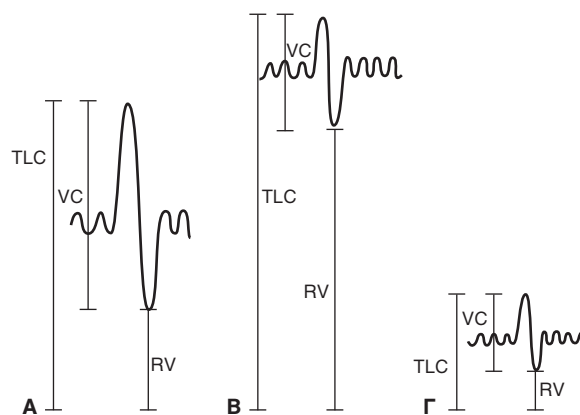


Εικόνα 1.7. Οι πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες εκφράζονται σε εκατοστιαίες αναλογίες της TLC: 1=IRV, 2=ERV, 3=VC, 4=RV, 5=FRC, 6=TV, 7=TLC.

πέρα από το επίπεδο της ήρεμης εκπνοής. Τέλος, ως *εισπνευστική χωρητικότητα* (*inspiratory capacity, IC*) αναφέρεται ο όγκος του αέρα ο οποίος μπορεί να εισπνευστεί με βαθιά εισπνοή που αρχίζει από το επίπεδο της ήρεμης εκπνοής. Η IC αποτελείται από το άθροισμα του αναπνεόμενου όγκου και του εισπνευστικού εφεδρικού όγκου (*inspiratory reserve volume, IRV*).

Ο υπολογισμός των πνευμονικών όγκων και χωρητικότητων γίνεται με τα σπιρομέτρα. Για τη μέτρηση της FRC χρησιμοποιούμε ένα μίγμα αδρανούς αερίου (He), το οποίο εισπνέει το άτομο από την ελάττωση της πυκνότητας του He υπολογίζεται η FRC. Ακριβέστερη μέτρηση της FRC επιτυγχάνεται με τον σωματικό πληθυσμογράφο. Οι τιμές των όγκων μεταβάλλονται ανάλογα με τις διαστάσεις του ατόμου, γι' αυτό και οι φυσιολογικές τιμές προσδιορίζονται με βάση το ύψος, την ηλικία και το φύλο.

Οι όγκοι του πνεύμονα μεταβάλλονται σε πολλές παθήσεις, οι διαταραχές όμως που προκαλούνται παίρνουν συνήθως έναν από τους δύο τύπους: η *αποφρακτικού τύπου διαταραχή* χαρακτηρίζεται από αύξηση της TLC, του RV και του ηλίικου RV/TLC (φυσιολογικά < 30%). Η κατάσταση



Εικόνα 1.8. Σπιρογράφημα με την παράσταση των πνευμονικών όγκων και χωρητικότητων σε φυσιολογικό άτομο (A), σε ασθενή με διαταραχή αποφρακτικού τύπου (B) και υπερδιάταση και σε ασθενή με περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια (Γ).

χαρακτηρίζεται ως πνευμονική υπερδιάταση και συνοδεύεται από αύξηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών (ελάττωση PEF₁, FEV₁, %FEV₁, SGaw και αύξηση των Raw). Ο τύπος αυτός της διαταραχής απαντάται σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα και κατά τη διάρκεια προσβολών βρογχικού άσθματος. Η *περιοριστικού τύπου διαταραχή* έχει συνήθως φυσιολογικές τις αντιστάσεις των αεροφόρων οδών (% FEV₁, Raw, SGaw), παρότι λόγω της ελάττωσης των πνευμονικών όγκων η FEV₁ και η PEF₁ είναι συχνά ελαττωμένες. Οι αναπνευστικοί όγκοι και οι χωρητικότητες είναι ιδιαίτερα ελαττωμένες. Ο τύπος αυτός είναι συνήθης σε ασθενείς με διάμεση πνευμονική ίνωση, σε χωροκατακτητικά νοσήματα του θώρακα (μεγάλοι όγκοι), σε πλευρίτιδα και παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος (εικ. 1.8).

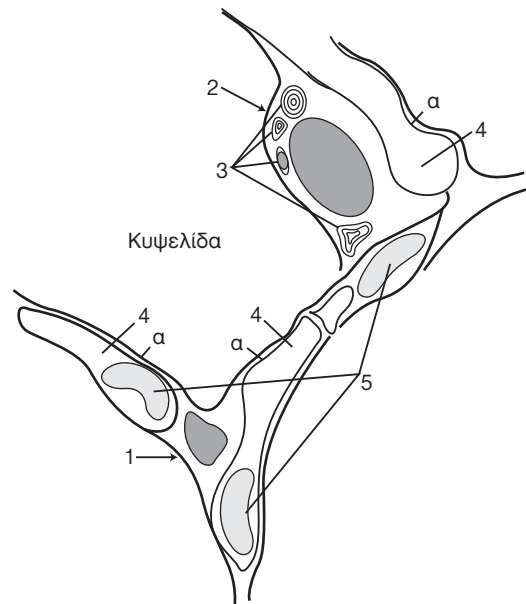
Συχνά όμως αποφρακτικού τύπου διαταραχή συνυπάρχει με περιορισμό. Στην περίπτωση αυτή αναφερόμαστε σε *μικτού τύπου διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας*. Οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών είναι αυξημένες, χωρίς να υπάρχει πνευμονική υπερδιάταση. Οι όγκοι του πνεύμονα είναι φυσιολογικοί ή και ελαττωμένοι.

ΟΙ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΚΥΨΕΛΙΔΕΣ

Ο αέρας και το αίμα συναντιώνται στις κυψελίδες, όπου γίνεται η ανταλλαγή των αερίων. Η διάχυση των αερίων γίνεται μέσα από την τριχοειδοκυψελιδική μεμβράνη, η οποία αποτελείται από τέσσερα βασικά ανατομικά στοιχεία (εικ. 1.9).

1. Το κυψελιδικό επιθήλιο και η βασική του μεμβράνη. Το επιθήλιο αποτελείται από δύο κυρίως τύπους κυττάρων. Τα πνευμονοκύτταρα τύπου I είναι μεγάλα επίπεδα κύτταρα που καλύπτουν πάνω από 90% της επιφάνειας των κυψελίδων· είναι κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης που δεν πολλαπλασιάζονται και λόγω της μεγάλης επιφάνειας και του μικρού πάχους είναι τρωτά και καταστρέφονται από διάφορα παθογόνα αίτια που τα προσβάλλουν από το αίμα ή τον αέρα. Τα τύπου II πνευμονοκύτταρα είναι μικρά κύτταρα και, παρότι είναι περισσότερα από τα τύπου I, καλύπτουν μόνο το 7% της επιφάνειας των κυψελίδων. Περιέχουν στο κυτταρόπλασμά τους τα στιβαδωτά σωμάτια (lamellated bodies) που περιέχουν επιφανειοδραστικές ουσίες (surfactant). Τα κύτταρα αυτά αναπλάθουν το επιθήλιο των κυψελίδων, αν καταστραφεί. Τέλος, τα τύπου III πνευμονοκύτταρα (brush cells) είναι όμοια με κύτταρα που βρίσκονται στους βρόγχους.
2. Το ενδοθηλίτιο και η βασική του μεμβράνη. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των τριχοειδών είναι αποπεπλατυσμένα και καταλαμβάνουν έκταση αντίστοιχη των πνευμονοκυττάρων τύπου I. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκτός από την παθητική τους συμμετοχή στην ανταλλαγή των αερίων μετέχουν και σε σημαντικές άλλες διεργασίες. Συνδέονται μεταξύ τους χαλαρά, ώστε να επιτρέπουν διακίνηση υγρών και κρυσταλλοειδών.
3. Ο διάμεσος χώρος μεταξύ της βασικής μεμβράνης του επιθηλίου και του ενδοθηλίου είναι σημαντικός για την ανταλλαγή των αερίων. Αυτός αποτελείται από ένα “λεπτό τμήμα” που καλύπτει το κυρτό τμήμα της επιφάνειας των τριχοειδών, μέσα από το οποίο γίνεται η ανταλλαγή των αερίων και υγρών, και από ένα άλλο παχύτερο που στη σύνθεσή του περιλαμβάνει ελαστικές και κολλαγόνες ίνες.
4. Το κυψελιδικό επιθήλιο καλύπτεται από επιφανειοδραστική ουσία, η οποία εκκρίνεται από τα πνευμονοκύτταρα τύπου II. Κυψελιδικά μακροφάγα υπάρχουν συχνά στην ελεύθερη επιφάνεια των κυψελίδων.

Ένα πυκνό σύστημα κολλαγόνων και ελαστικών ινών αρχίζει από τις κυψελίδες και συνεχίζεται κεντρικώς περιβάλλοντας τους βρόγχους και τα



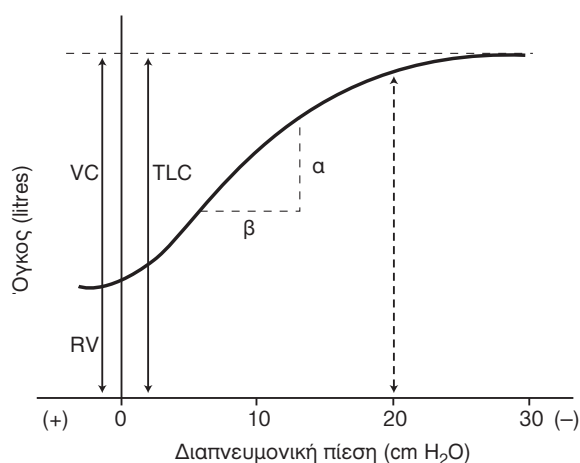
Εικόνα 1.9. Κυψελιδο-τριχοειδική μεμβράνη. Πνευμονοκύτταρα τύπου I (1), τύπου II (2) με στιβαδωτά σωμάτια (3). Τριχοειδή (4) με ερυθρά αιμοσφαίρια (5). Το “λεπτό τμήμα” του διάμεσου χώρου όπου γίνεται η ανταλλαγή των αερίων (α).

αγγεία. Περιφερικώς συνέχεια με τον υπεζωκότα και συμβάλλει στη διατήρηση της αρχιτεκτονικής του πνεύμονα.

Οι τελικές αναπνευστικές μονάδες επικοινωνούν μεταξύ τους με τους κυψελιδικούς πόρους του Kohn και τις διόδους του Lambert. Οι πρώτοι συνδέουν κυψελίδες, οι δίοδοι του Lambert συνδέουν αναπνευστικά και τελικά βρογχιόλια ή και μεγαλύτερους βρόγχους μεταξύ τους. Οι επικοινωνίες αυτές αποτελούν διόδους παράπλευρου αερισμού.

Οι μηχανικές ιδιότητες του πνεύμονα

Με τη συστολή των εισπνευστικών μυών, την κάθοδο του διαφράγματος και την έκπτυξη του θώρακα αναπτύσσεται αρνητική ενδοθωρακική πίεση που διατείνει τους πνεύμονες και προκαλεί την είσοδο του αέρα μέσα στον θώρακα. Η σχέση μεταξύ της πίεσης που προκαλεί τη διάταση του πνεύμονα (ονομάζεται διαπνευμονική και μετρείται με καθετήρα που τοποθετείται στον οισοφάγο) και του όγκου του αέρα που εισέρχεται στον πνεύμονα περιγράφεται από τη στατική καμπύλη διαπνευμονικής πίεσης-πνευμονικού όγκου (εικ. 1.10). Το σχήμα της καμπύλης αυτής είναι σιγμοειδές, πράγμα που σημαίνει ότι η διαπνευμονική πίεση που απαιτείται, για να εισέλθει ένας συγκεκριμέ-

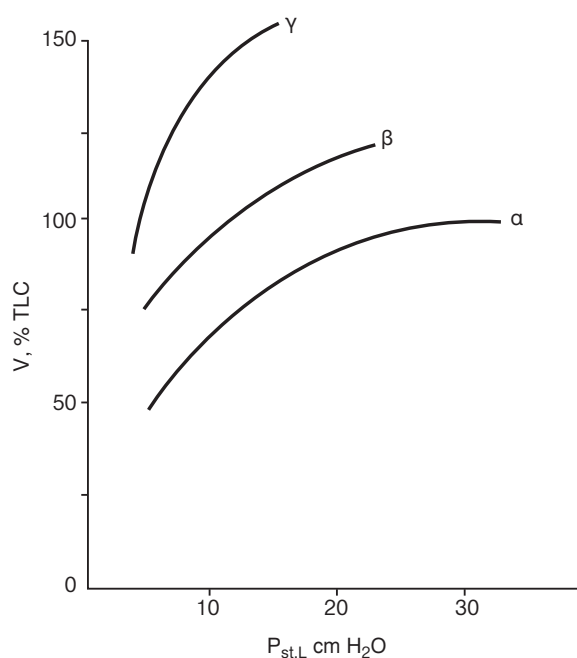


Εικόνα 1.10. Η στατική καμπύλη πίεσεως-όγκου εκφράζει τις σχέσεις των μεταβολών της διαπνευμονικής πίεσης προς τις μεταβολές του πνευμονικού όγκου από τον RV μέχρι την TLC. Η κλίση της καμπύλης (α/β) αποτελεί την πνευμονική ενδοτικότητα. Η πίεση που προκαλεί τη διάταση του πνεύμονα σε έναν συγκεκριμένο όγκο ονομάζεται πίεση ελαστικής επαναφοράς (π.χ. σε όγκο ίσο με το 90% της TLC η πίεση ελαστικής επαναφοράς είναι 20 cm H₂O).

νος όγκος αέρα, είναι σημαντικά μικρότερη (όταν η αναπνοή αρχίζει από ένα επίπεδο κοντά στην FRC) από την πίεση που απαιτεί η είσοδος του ίδιου όγκου αέρα σ' έναν πνεύμονα ο οποίος έχει διαταθεί σημαντικά από προηγούμενη είσοδο αέρα. Κοντά στην TLC απαιτούνται ιδιαίτερα μεγάλες διαπνευμονικές πιέσεις ακόμη και για την είσοδο μικρής ποσότητας αέρα.

Η στατική καμπύλη πίεσεως-όγκου χαρακτηρίζεται από την κλίση της, δηλαδή από το πηλίκο της μεταβολής του όγκου προς τη μεταβολή της πίεσης ($\Delta V/\Delta P$), το οποίο ονομάζουμε *πνευμονική ενδοτικότητα (compliance)*. Η ακριβής όμως θέση της καμπύλης σε σχέση με τις συντεταγμένες του όγκου και της πίεσης δίνεται από την *πίεση ελαστικής επαναφοράς (elastic recoil pressure, $P_{st,L}$)* ενός συγκεκριμένου πνευμονικού όγκου. Ο όγκος αυτός είναι συνήθως η TLC ή τα 80% της TLC. Στην εικόνα 1.11 οι καμπύλες ενός ασθματικού και ενός φυσιολογικού ατόμου έχουν την ίδια ενδοτικότητα αλλά διαφορετική πίεση ελαστικής επαναφοράς. Ειδικότερα σε όγκο ίσο με το 100% της προβλεπόμενης TLC η $P_{st,L}$ του φυσιολογικού είναι 30 cm H₂O, ενώ του ασθενούς με βρογχικό άσθμα μόνο 11 cm H₂O.

Η ενδοτικότητα είναι αυξημένη στο εμφύσημα (μικρότερη πίεση απαιτείται για τη διάταση του



Εικόνα 1.11. Καμπύλες πίεσεως όγκου φυσιολογικού ατόμου (α), εμφυσηματικού (γ) και ενός ασθενούς με βρογχικό άσθμα (β). Στο βρογχικό άσθμα η ενδοτικότητα είναι φυσιολογική, αλλά η $P_{st,L}$ είναι ελαττωμένη σε σχέση με αυτήν του φυσιολογικού ατόμου. Στον ασθενή με εμφύσημα η ενδοτικότητα είναι αυξημένη και η $P_{st,L}$ ελαττωμένη.

πνεύμονα) και ελαττωμένη στις διάμεσες πνευμονικές ινώσεις και στο πνευμονικό οίδημα. Το αντίθετο συμβαίνει με την $P_{st,L}$.

Από το κατώτερο τμήμα της καμπύλης πίεσης-όγκου φαίνεται ότι παρά την ελάττωση της διαπνευμονικής πίεσης ο πνεύμονας δεν αδειάζει εντελώς από τον αέρα, ακόμη και αν η πίεση γίνει θετική. Ο όγκος του αέρα που παραμένει στον πνεύμονα, όταν οι αεροφόροι οδοί συμπιπτον σ' αυτές τις μικρές διαπνευμονικές πιέσεις, είναι ο RV.

Ο όγκος του πνεύμονα, στον οποίο οι αεροφόροι οδοί αρχίζουν να συμπιπτον, μπορεί να υπολογισθεί από την ανάλυση των μεταβολών του εκπνεόμενου N₂ έπειτα από μια εισπνοή καθαρού O₂. Αυτός είναι μεγαλύτερος από τον RV και ονομάζεται *όγκος συγκλίσεως των πνευμόνων (closing volume, CV)*. Ο CV αποτελεί μια μέθοδο για να εκτιμήσουμε αν υπάρχει απόφραξη των μικρών αεροφόρων οδών. Αυξάνεται στα αρχικά στάδια των αποφρακτικών πνευμονοπαθειών, όταν ακόμη οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών είναι φυσιολογικές.

Η επιφανειακή τάση των κυψελίδων

Η επιφανειακή τάση που αναπτύσσεται στα τοιχώματα φυσαλίδων προκαλεί την ελάττωση της διαμέτρου αυτών. Ο πνεύμονας αποτελείται από τελικές αναπνευστικές μονάδες και τις κυψελίδες τους που έχουν διαφορετικές διαμέτρους. Οι δυνάμεις επιφανειακής τάσης τείνουν να προκαλέσουν την κένωση των μικρών κυψελίδων, τη σύμπτωση των τοιχωμάτων τους και τη συγκέντρωση του αέρα σε μεγάλους χώρους. Κάτω από τις συνθήκες αυτές ο πνεύμονας θα ήταν αδύνατο να εκπτυχθεί και η ανταλλαγή των αερίων θα ήταν αδύνατη.

Το επιθήλιο των πνευμονικών κυψελίδων καλύπτεται από *επιφανειοδραστικές ουσίες (surfactant)* που εξισορροπούν τις δυνάμεις επιφανειακής τάσης και προλαμβάνουν τη σύμπτωση του πνεύμονα. Οι ουσίες είναι λιποπρωτεΐνες (dipalmitoyl lecithin κυρίως) και εκκρίνονται από τα πνευμονοκύτταρα τύπου II μέσα στη λεπτή στιβάδα υγρού, η οποία σκεπάζει την επιφάνεια των κυψελίδων που έρχεται σ' επαφή με τον αέρα. Καταλαμβάνουν την ελεύθερη επιφάνεια του υγρού και σχηματίζουν ένα συνεχές επίστρωμα πάχους ενός μορίου.

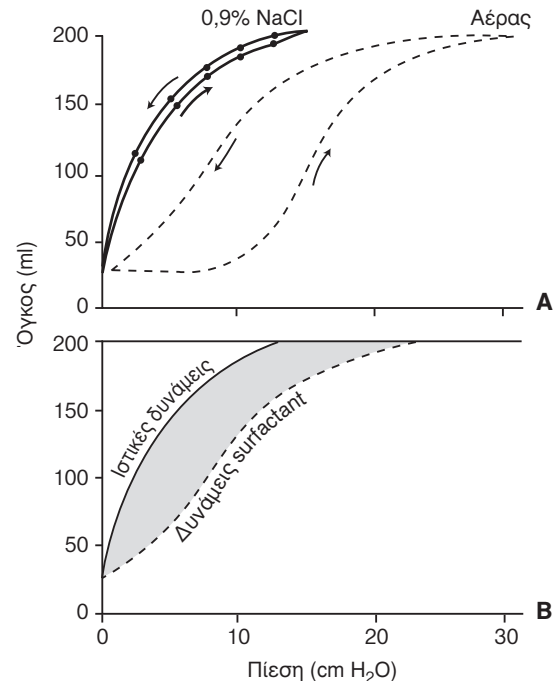
Επιφάνειες υγρών που καλύπτονται από surfactant παρουσιάζουν το φαινόμενο της *υστέρησης (hysteresis)*, δηλαδή η ελάττωση της επιφανειακής τάσης που επιφέρουν οι ουσίες αυτές γίνεται μεγαλύτερη, αν προηγηθεί μια παροδική αύξηση της επιφάνειας που καλύπτουν. Οι δυνάμεις ελαστικής επαναφοράς του πνεύμονα καθορίζονται από τις ελαστικές δυνάμεις που ασκούν οι πνευμονικοί ιστοί και από τις επιφανειοδραστικές ουσίες του πνεύμονα. Αυτό γίνεται εμφανές στην εικόνα 1.12Α, όπου συγκρίνονται καμπύλες πίεσης-όγκου πνεύμονα που είναι γεμάτος με φυσιολογικό ορό ή αέρα. Στον πνεύμονα που είναι γεμάτος με αέρα παρατηρούμε το φαινόμενο της υστέρησης: Μεγαλύτερες δυνάμεις απαιτούνται για την έκπτυξη του πνεύμονα κατά την εισπνοή απ' ό,τι κατά την εκπνοή, δηλαδή η δύναμη ελαστικής επαναφοράς για τον ίδιο όγκο είναι μεγαλύτερη κατά την εισπνοή και μικρότερη κατά την εκπνοή. Όταν ο πνεύμονας είναι γεμάτος με φυσιολογικό ορό, το surfactant εξουδετερώνεται και δεν παρατηρείται υστέρηση.

Η συμβολή των ελαστικών δυνάμεων των πνευμονικών ιστών και του surfactant στη διαμόρφωση

της πνευμονικής ενδοτικότητας διαφέρουν σε μικρούς και μεγάλους πνευμονικούς όγκους. Στην εικόνα 1.12Β φαίνεται ότι, όταν οι διαστάσεις του πνεύμονα είναι μικρές, οι επιφανειοδραστικές ουσίες καθορίζουν τη δύναμη ελαστικής επαναφοράς, ενώ, όταν ο πνεύμονας διαταθεί, επικρατούν οι ιστικές δυνάμεις ελαστικότητας.

Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών οφείλεται σε έλλειψη surfactant και αναπτύσσεται σε πρόωρα νεογνά. Αυτό χαρακτηρίζεται από εκτεταμένες ατελεκτασίες, ελαττωμένη ενδοτικότητα και βαριά υποξυγοναιμία που είναι ανθεκτική στην οξυγονοθεραπεία. Ιστοπαθολογικώς ο πνεύμονας χαρακτηρίζεται από εκτεταμένες ατελεκτασίες. Πολλοί κυψελιδικοί πόροι είναι ανοιχτοί και περιέχουν πρωτεϊνικές ουσίες (υαλοειδείς μεμβράνες) που προέρχονται από τα λευκώματα του πλάσματος. Τελευταία στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης χορηγούνται και επιφανειοδραστικές ουσίες.

Στους ενήλικες για την ικανοποιητική λειτουργία των επιφανειοδραστικών ουσιών ο πνεύμονας



Εικόνα 1.12. Α. Καμπύλες πίεσης-όγκου πνεύμονα που είναι γεμάτος με φυσιολογικό ορό ή αέρα. Στον πνεύμονα που είναι γεμάτος με αέρα είναι εμφανής η υστέρηση. Β. Ο πνεύμονας είναι γεμάτος με φυσιολογικό ορό που εξουδετερώνει το surfactant και επιτρέπει τη διάκριση των δυνάμεων της ελαστικής επαναφοράς που οφείλονται στις ιστικές δυνάμεις, από τις δυνάμεις επιφανειακής τάσης.

πρέπει περιοδικά να διατείνεται. Αυτό δεν συμβαίνει σε άτομα με επιπόλαιες αναπνοές (κατακεκλιμένα ηλικιωμένα άτομα, εγχειρήσεις άνω κοιλίας), στα οποία εμφανίζονται ατελεκτασίες στα κατώτερα πνευμονικά τμήματα. Η διακοπή της πνευμονικής κυκλοφορικής (πνευμονική εμβολή) προκαλεί επίσης ατελεκτασίες από την απώλεια του surfactant.

Βιβλιογραφία

- Bachofen H, Schurch S, Urbinelli M, et al.* Relations among alveolar surface tension, surface area, volume and recoil pressure. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1878-1887.
- Bates DV.* Respiratory function in disease. 3rd ed. London: Saunders Co, 1989.
- Breeze RG, Wheeldom EB.* The cells of pulmonary airways. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 705-777.
- Cotes JE, Lung Function.* Assessment and applications in Medicine. 4th ed. Oxford: Blackwell, 1992.
- Macklem PT, Mead J.* Handbook of Physiology, Section 3. The Respiratory System. Vol. 3. Bethesda: Amer Phys Soc, 1986.
- Murray JF.* The normal lung. London: Saunders, 1986.
- Nadel JA.* Lung Biology in Health and Disease. New York: Marcle Dekker, 1980.
- Proctor DF.* The upper airways I. Nasal physiology and deffense of the lungs. *Am Rev Resp Dis* 1977; 115: 97-130.
- Proctor DF.* The upper airways II. The larynx and trachea. *Am Rev Resp Dis* 1977; 115: 315-342.
- Sadoul P, Millic-Emili S, Simonsson BG, Clark TJH.* Small Airways in Health and Disease. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979.
- Scadding JG, Cumming G, Thurlbeck WM.* Scientific Foundation of Respiratory Medicine. London: Heinemann Medical, 1981.
- Spencer H.* Pathology of the lung. 4th ed. Oxford: Pergamon, 1985.
- Workshop Report.* Workshop on airway smooth muscle. *Am Rev Resp Dis* 1985; 131: 159-162.