

Andraž Stožer¹, Jurij Dolenšek², Marjan Slak Rupnik³

Fiziologija pljuč – tretji del

Pulmonary Physiology – Part Three

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: fiziologija pljuč, hipoksemija, ventilacija alveolnega mrtvega prostora, šant, diagnostika

V tretjem in zadnjem delu pregleda podrobno in kvantitativno analiziramo vpliv ventilacije alveolnega mrtvega prostora in šanta na izmenjavo plinov in predstavimo racionalen pristop k diferencialni diagnostiki dveh najpogostejših vzrokov motenega delovanja pljuč. Na koncu predstavimo najpomembnejše elemente uravnavanja dihanja.

ABSTRACT

KEY WORDS: pulmonary physiology, hypoxemia, alveolar dead space ventilation, shunt, diagnosis

In the third and final part of our review, we thoroughly and quantitatively analyse the influence of alveolar dead space ventilation and shunt on the pulmonary exchange of gases and present a rationale for the differential diagnosis of two most common causes of impaired pulmonary function. At the end, we present the most important elements involved in the regulation of breathing.

¹ Asist. Andraž Stožer, dr. med., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor; stozera@googlemail.com

² Asist. dr. Jurij Dolenšek, univ. dipl. biol., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor

³ Prof. dr. Marjan Slak Rupnik, univ. dipl. biol., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor

UVOD

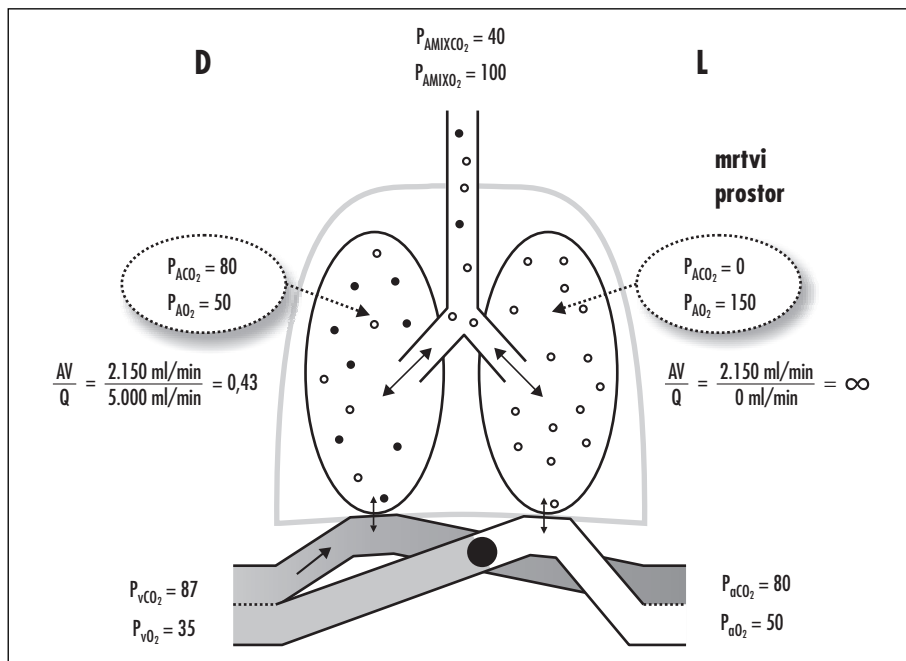
Potem ko smo v prvem delu »Fiziologije pljuč« opredelili odnose med tlaki, volumni in pretoki, analizirali mehaniko dihanja, izpeljali alveolno plinsko enačbo in pokazali na vlogo difuzije preko alveolokapilarne membrane pri izmenjavi plinov, v drugem delu »Fiziologije pljuč« pa podrobno spoznali vlogo razmerja med ventilacijo in perfuzijo (AV/Q) pri določanju učinkovitosti izmenjave plinov, lahko končno razumemo tudi patogenezo bolezenskih stanj, ki na značilen način spremenijo razmerje AV/Q v manjšem ali večjem delu pljuč. Ta stanja so po eni strani najpogostejši vzrok motene izmenjave plinov v pljučih, po drugi strani pa podrobno razumevanje omogoča racionalno diagnostiko in terapijo

teh stanj. Naš pregled fiziologije pljuč zaključujemo s predstavitvijo osnovnih konceptov uravnavanja dihanja.

VENTILACIJA ALVEOLNEGA MRTVEGA PROSTORA

Predstavljajmo si, da se iz tromba v globoki veni v spodnji okončini odtrga embolus, ki s krvnim obtokom po spodnji votli veni (lat. *vena cava inferior*) doseže desni preddvor, desni prekat, ta pa ga iztisne v pljučno arterijo. Embolus naj bo dovolj majhen, da potuje skozi deblo pljučne arterije in dovolj velik, da v celoti zamaši eno od obeh glavnih vej, recimo levo (slika 1).

Če predpostavimo, da se celotna pljučna prekrvitev (perfuzija, Q_{TOT}), ne spremeni¹,



Slika 1. Posledice ventilacije alveolnega mrtvega prostora. Na shemi je embolus prekinil perfuzijo levega dela pljuč. Označeni so delni tlaki v alveolah desne in leve polovice pljuč, v mešanem alveolnem zraku, v venski in v mešani arterijski krvi. Stopnja sivine označuje stopnjo arterializacije krvi. D – desno, L – levo, P_{AMIXCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v izdihanem zraku, P_{AMIXO_2} – delni tlak kisika v izdihanem zraku, P_{ACO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v zraku v alveolith, P_{AO_2} – delni tlak kisika v zraku v alveolith, P_{vCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v venski krvi, P_{vO_2} – delni tlak kisika v venski krvi, P_{aCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi, P_{aO_2} – delni tlak kisika v arterijski krvi, AV/Q – razmerje med alveolno ventilacijo in perfuzijo.

¹ Zamašitev ene glavne veje dvakrat poveča upor v pljučnem žilju, srednji arterijski tlak v pulmonalni arteriji se pri nespremenjenem Q_{TOT} dvakrat poveča.

celotna količina krvi teče skozi desno polovico pljuč, kar dvakrat poveča perfuzijo v tem delu. Če se tudi celotna alveolna ventilacija (AV_{TOT}) ne spremeni, gre polovica skupne alveolne ventilacije na račun ventilacije desne polovice (AV_D) in polovica na račun ventilacije leve polovice pljuč (AV_L). Če uporabimo vrednost $AV_{TOT}=4,3\text{ l/min}$, je razmerje AV/Q na desni strani enako:

$$\frac{AV_D}{Q_D} = \frac{2,15\text{ l/min}}{5\text{ l/min}} = 0,43, \quad (1)$$

na levi pa:

$$\frac{AV_L}{Q_L} = \frac{2,15\text{ l/min}}{0\text{ l/min}} = \infty. \quad (2)$$

Pljučna embolija v našem primeru prepolovi razmerje med ventilacijo in perfuzijo na zdravi (desni) strani in ga poveča do neskončnosti na oboleli (levi) strani. Na zdravi strani se odda ves v presnovi nastali CO_2 in sprejme ves v presnovi potreben O_2 , saj na bolni strani ni perfuzije! Za delna tlaka CO_2 in O_2 v alveolnem zraku na desni polovici uporabimo alveolni enačbi za CO_2 in O_2 ² (spomnimo se, da je delni tlak CO_2 v zraku v alveolih, $P_{\text{ACO}_2} = 40\text{ mmHg}$ za pljuča brez embolije, za respiratorni količnik upoštevamo $RQ = 0,8$):

$$P_{\text{ACO}_2}^D = \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}}{0,5 \cdot AV_{TOT}} \cdot P_{\text{BAR}} \cdot k = \frac{P_{\text{ACO}_2}^L}{0,5} = 80\text{ mmHg} \quad (3)$$

in

$$P_{\text{AO}_2}^D = P_{\text{O}_2\text{IT}} - \frac{P_{\text{ACO}_2}^D}{RQ} = 50\text{ mmHg}. \quad (4)$$

In za levo polovico:

$$P_{\text{ACO}_2}^L = \frac{0}{0,5 \cdot AV} \cdot P_{\text{BAR}} \cdot k = 0\text{ mmHg} \quad (5)$$

in

$$P_{\text{AO}_2}^L = P_{\text{O}_2\text{INS}} - \frac{P_{\text{ACO}_2}^L}{RQ} = 150\text{ mmHg}. \quad (6)$$

Sestava alveolnega zraka na levi strani je enaka sestavi ovlaženega zraka v sapniku, saj tu zaradi odsotnosti perfuzije ne pride do izmenjave

plinov. Ta prostor se zato v funkcionalnem smislu vede kot mrtvi prostor. Imenujemo ga alveolni mrtvi prostor in skupaj z anatomskim mrtvim prostorom sestavlja fiziološki mrtvi prostor. Na desni strani pa je pljučna embolija dvakrat povečala P_{ACO_2} in zmanjšala delni tlak kisika v alveolnem zraku (P_{AO_2}) na polovico.

K CO_2 in O_2 v skupnem izdihanem zraku prispevata CO_2 in O_2 tako iz desne kot tudi leve polovice pljuč. Količina CO_2 , ki se izdiha v mešanem alveolnem zraku, je vsota prispevkov iz obeh delov pljuč. Izdihana količina je enaka produktu med AV_{TOT} in deležem v ustreznem zraku, slednji pa razmerju med delnim tlakom (ustrezno korigiranim za faktor $k = 1,13$)³ in barometričnim tlakom. Izdihana količina na časovno enoto je enaka vsoti prispevkov iz desne in leve polovice:

$$\dot{V}_{\text{CO}_2} = AV_{TOT} \cdot \frac{P_{\text{AMIXCO}_2}}{P_{\text{BAR}} \cdot k} = 0,5 \cdot AV_{TOT} \cdot \left(\frac{P_{\text{ACO}_2}^D}{P_{\text{BAR}} \cdot k} + 0,5 \cdot AV_{TOT} \cdot \frac{P_{\text{ACO}_2}^L}{P_{\text{BAR}} \cdot k} \right) \quad (7)$$

Od tod dobimo za vrednost delnega tlaka CO_2 v mešanem alveolnem zraku (P_{AMIXCO_2}):

$$P_{\text{AMIXCO}_2} = 0,5 \cdot P_{\text{ACO}_2}^D + 0,5 \cdot P_{\text{ACO}_2}^L = 0,5 \cdot 80 + 0,5 \cdot 0 = 40\text{ mmHg}. \quad (8)$$

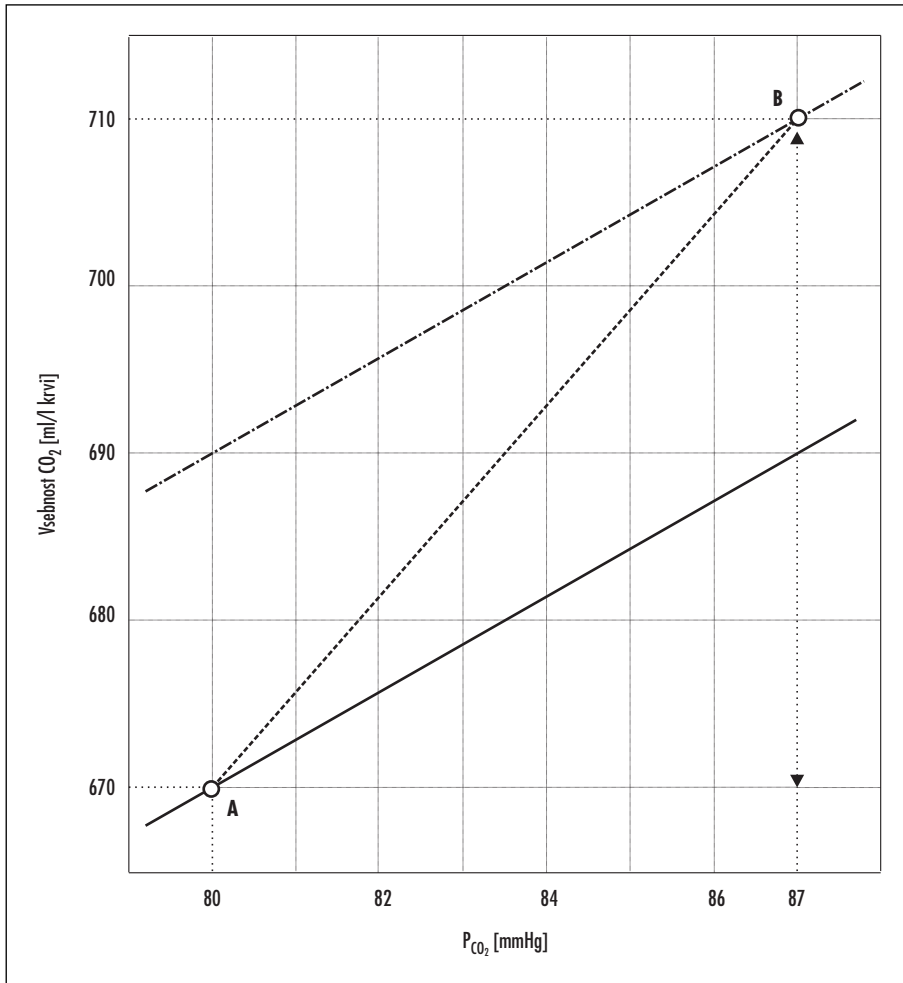
Analogno za delni tlak O_2 v mešanem alveolnem zraku (P_{AMIXO_2}) dobimo:

$$P_{\text{AMIXO}_2} = 0,5 \cdot P_{\text{AO}_2}^D + 0,5 \cdot P_{\text{AO}_2}^L = 0,5 \cdot 50 + 0,5 \cdot 150 = 100\text{ mmHg}. \quad (9)$$

V mešanem alveolnem zraku sta vrednosti P_{ACO_2} in P_{AO_2} enaki, kot če ne bi prišlo do embolije. Kako pa se glede na normalne vrednosti spremenijo delni tlaki CO_2 in O_2 v arterijski in venski krvi, torej P_{ACO_2} , P_{AO_2} , P_{VCO_2} in P_{VO_2} ? Kri teče samo skozi desno polovico in P_{ACO_2} doseže vrednost P_{ACO_2} desne strani ($P_{\text{ACO}_2}^D$). Odnos med vsebnostjo CO_2 in delnim tlakom CO_2 prikazuje slika 2. Z grafa razberemo, da vsak liter krvi z delnim tlakom $P_{\text{ACO}_2} = 80\text{ mmHg}$ vsebuje 670 ml CO_2 . Pri presnovni produkciji

² Razlago naj bralec poišče v prvem delu »Fiziologije pljuč«.

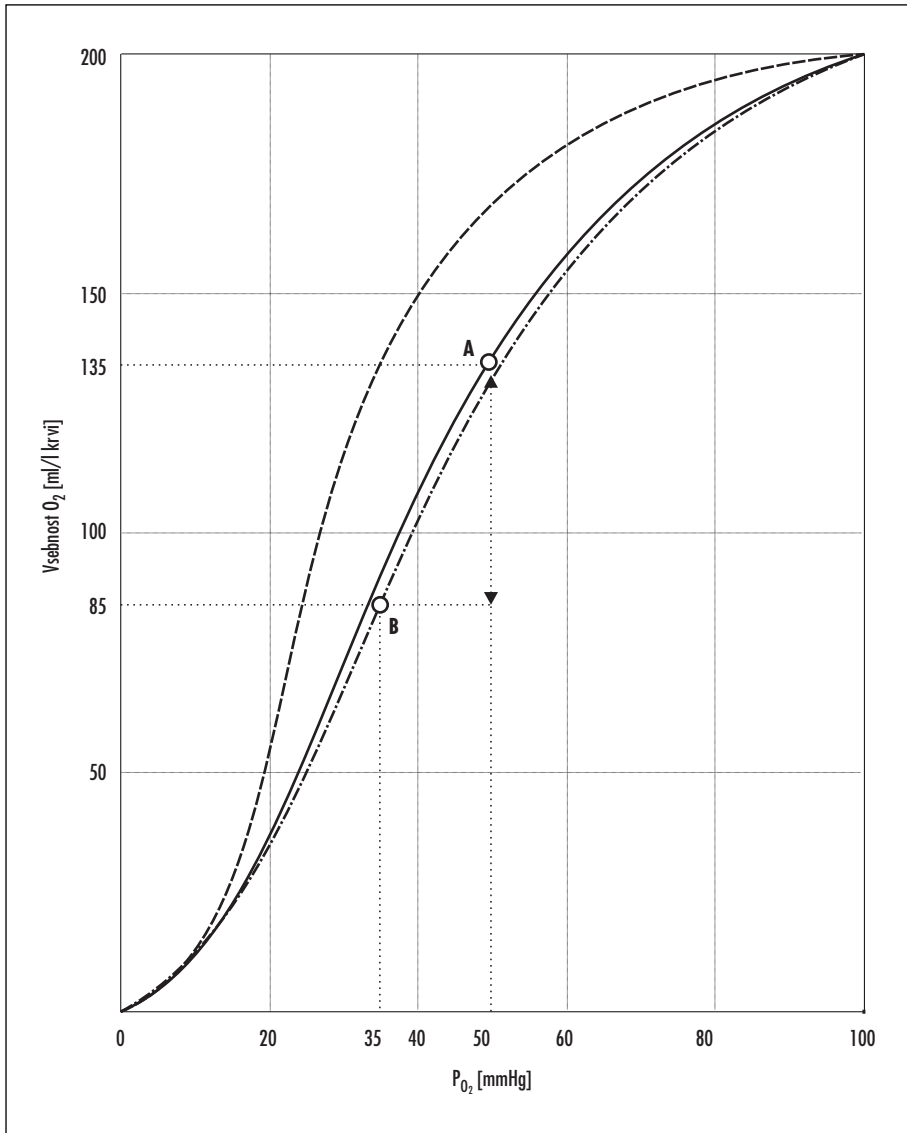
³ Razlago naj bralec poišče v prvem delu »Fiziologije pljuč«.



Slika 2. Vsebnost CO_2 v odvisnosti od P_{CO_2} in P_{O_2} v arterijski krvi (polna črta, točka A) in v venski krvi (črta-pika, točka B). Pri nižjem delnem tlaku kisika v venski krvi pri danem P_{CO_2} vsak liter krvi sprejme 20 ml več CO_2 . To je t. i. Haldanov učinek in povzroči vzporeden premik vezavne krivulje za CO_2 za 20 ml/l navzgor (črta-pika). Za vsebnost hemoglobina v krvi je upoštevana koncentracija 150 g/l. P_{CO_2} – delni tlak CO_2 .

CO_2 (\dot{V}_{CO_2}), enaki 200 ml/min, vsak liter od 5 litrov krvi v perifernih tkivih sprejme petino volumna CO_2 , to je 40 ml CO_2 . Zato vsebnost CO_2 za vsak liter krvi naraste na 710 ml/l. V venski krvi je v primerjavi z arterijsko krvjo nižji delni tlak kisika (glej spodaj), zaradi česar kri pri isti vrednosti P_{CO_2} sprejme več CO_2 (Haldanov učinek, črta-pika na grafu). Ob upoštevanju omenjenega učinka in privzetih 40 ml CO_2 na liter krvi razberemo z grafa, da je $P_{VCO_2} = 87$ mmHg.

Ker kri teče samo skozi desno polovico, je tudi P_{aO_2} enak vrednosti $P_{AO_2}^D$. Vsebnost O_2 v odvisnosti od delnega tlaka kisika je prikazana na sliki 3. Upoštevali smo, da pri višjem P_{CO_2} za vsak dani P_{O_2} kri sprejme manj kisika (Bohrov učinek). Z grafa razberemo, da vsak liter krvi z delnim tlakom $P_{aO_2} = 50$ mmHg (in delnim tlakom $P_{aCO_2} = 80$ mmHg) vsebuje 135 ml O_2 . V perifernih tkivih (kjer je $P_{aCO_2} = 87$ mmHg) pri porabi O_2 , enaki 250 ml/min, vsak liter odda 50 ml O_2 . Vsebnost zato pade na 85 ml/l, P_{VO_2} pa znaša 35 mmHg.



Slika 3. Vsebnost O_2 v odvisnosti od P_{O_2} in P_{CO_2} v arterijski krvi (polna črta, točka A) in v venski krvi pri P_{CO_2} 87 mmHg (črta-pika, točka B). Vežavna krivulja hemoglobina pri normalni vrednosti P_{CO_2} (40 mmHg) je prikazana s tanko polno črto. Navpične navzdol obrnjene puščice označujejo Bohrov učinek pri zvišanem P_{CO_2} . Navpičen odsek med konicama puščic prikazuje razliko v vsebnosti O_2 med arterijsko in vensko krvjo. Pri višjem delnem tlaku CO_2 v venski krvi pri danem P_{O_2} vsak liter krvi vsebuje manj (odda več) O_2 . To je t. i. Bohrov učinek in povzroči premik vežavne krivulje za O_2 navzdol (črta-pika). Za vsebnost hemoglobina v krvi je upoštevana koncentracija 150 g/l. Za konstanto vežave O_2 na hemoglobin je upoštevana vrednost 1,33 ml/g. PO_2 – delni tlak kisika.

Alveoloarterijska razlika v delnih tlakih CO_2 (AaD_{CO_2}) znaša:

$$AaD_{CO_2} = P_{AMIXCO_2} - P_{aCO_2} = 40 \text{ mmHg} - 80 \text{ mmHg} = -40 \text{ mmHg}. \quad (10)$$

Alveoloarterijska razlika v delnih tlakih O_2 (AaD_{O_2}) pa:

$$AaD_{O_2} = P_{AMIXO_2} - P_{aO_2} = 100 \text{ mmHg} - 50 \text{ mmHg} = 50 \text{ mmHg}. \quad (11)$$

KOMPENZATORNI ODZIVI PRI VENTILACIJI ALVEOLNEGA MRTVEGA PROSTORA

Po nastanku pljučne embolije pride do kompenzatornih odzivov. Na strani pljuč z ventilacijo alveolnega mrtvega prostora pride do:

- lokalnega odziva pljučnega tkiva v obliki s hiperoksijo povzročene bronhiolokonstrikcije in
- z zmanjšanjem dostave prekurzorskih molekul povzročene zmanjšanja proizvodnje surfaktanta na prizadeti strani, s čimer se na tej polovici poveča upor dihalnih poti in zmanjša complianca alveolov, s tem pa se zmanjša delež skupne ventilacije, ki odpade na bolno polovico. Ob nespremenjeni AV_{TOT} kompenzatorni odziv poveča AV zdrave polovice pljuč (AV^D).

Poleg tega zaradi hipoksemije, hiperkapnije in acidoze pride do sistemskega odziva v obliki povečane skupne AV . Če bi oba odziva skupaj podvojila AV^D , bi bile vrednosti P_{aCO_2} , P_{aO_2} , P_{vCO_2} in P_{vO_2} praktično normalne. Skozi bolno polovico kri namreč ne teče, na zdravi pa bi bilo razmerje med ventilacijo in perfuzijo v tem primeru normalno!

OCENA VELIKOSTI VENTILACIJE ALVEOLNEGA MRTVEGA PROSTORA

V našem modelu znaša ventilacija alveolnega mrtvega prostora polovico AV_{TOT} . V splošnem je ta delež lahko poljuben in je odvisen od narave prizadetosti pljuč. S preprosto preureditvijo enačbe 7 pa lahko pridemo do izraza, ki nam pomaga oceniti, kakšen delež AV gre za ventilacijo alveolnega mrtvega prostora. Zapišimo še enkrat enačbo 7. Del AV gre za ventilacijo normalnega dela pljuč (AV_N), drugi del AV pa za ventilacijo alveolnega mrtvega prostora (AV_{AMP}). Predpostavimo, da je delni tlak CO_2 v zraku, ki ga k mešanemu alveolnemu zraku (z delnim tlakom CO_2 P_{AMIXCO_2}) prispeva zrak iz neprekrvljenega dela, enak $P_{AMP_{CO_2}}$ in po velikosti enak delnemu tlaku v vlažnem trahealnem zraku (0 mmHg), delni tlak CO_2 v zraku, ki ga k mešanemu alveolnemu zraku prispeva zrak iz prekrvljenega

dela, pa je enak P_{ANCO_2} in po velikosti enak delnemu tlaku CO_2 v arterijski krvi P_{aCO_2} :

$$AV_{TOT} \cdot \frac{P_{AMIXCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} = AV_N \cdot \frac{P_{ANCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} + AV_{AMP} \cdot \frac{P_{AMP_{CO_2}}}{P_{BAR} \cdot k} \Rightarrow \quad (12)$$

$$AV_{TOT} \cdot \frac{P_{AMIXCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} = AV_N \cdot \frac{P_{aCO_2}}{P_{BAR} \cdot k}$$

Zapišimo še, da je AV_{TOT} enaka vsoti ventilacije normalnega dela (AV_N) in ventilacije alveolnega mrtvega prostora (AV_{AMP}), in izpostavimo AV_N :

$$AV_{TOT} = AV_N + AV_{AMP} \Rightarrow AV_N = AV_{TOT} - AV_{AMP} \quad (13)$$

To zdaj namesto AV_N vstavimo v enačbo (12) in izpostavimo razmerje med AV_{AMP} in AV_{TOT} :

$$AV_{TOT} \cdot \frac{P_{AMIXCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} = [AV_{TOT} - AV_{AMP}] \cdot \frac{P_{aCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} \Rightarrow$$

$$AV_{TOT} \cdot \frac{P_{AMIXCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} = AV_{TOT} \cdot \frac{P_{aCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} - AV_{AMP} \cdot$$

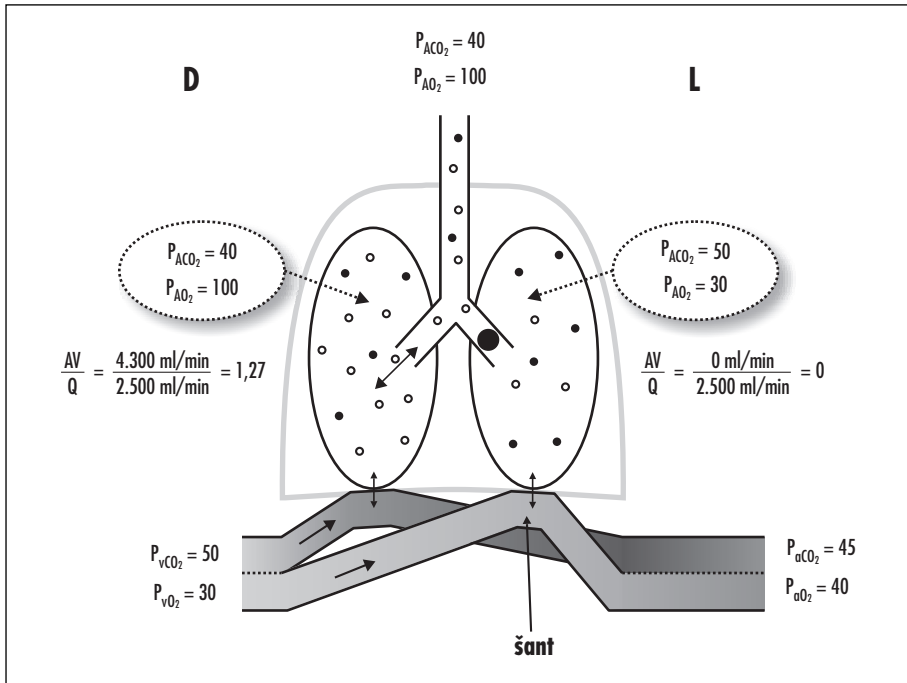
$$\frac{P_{aCO_2}}{P_{BAR} \cdot k} \Rightarrow AV_{AMP} = AV_{TOT} \cdot \frac{[P_{aCO_2} - P_{AMIXCO_2}]}{P_{aCO_2}} \Rightarrow$$

$$\frac{AV_{AMP}}{AV_{TOT}} = \frac{P_{aCO_2} - P_{AMIXCO_2}}{P_{aCO_2}} \quad (14)$$

Enačba nam pokaže, da lahko delež alveolne ventilacije, ko gre za ventilacijo mrtvega prostora, določimo z merjenjem alveoloarterijske razlike v delnih tlakih za CO_2 (v števcu enačbe 14 je namreč nasprotna vrednost alveoloarterijske razlike). P_{aCO_2} lahko določimo iz vzorca arterijske krvi, P_{AMIXCO_2} pa iz vzorca izdihanega zraka.

ŠANT

Drug skrajni primer motnje dihalne funkcije predstavlja šant (angl. *shunt* = spoj). Predstavljamo si, da bolnik vdihne tujek⁴, ki je dovolj majhen, da potuje skozi sapnik, in dovolj velik, da v celoti zamaši eno od obeh sapnic, recimo levo (slika 4).



Slika 4. Posledice šanta. Na prikazani sliki levi del pljuč ni ventiliran, celotna ventilacija doseže desno polovico pljuč. Označeni so delni tlaki v alveolah desne in leve polovice pljuč, v mešanem alveolnem zraku, v venski in arterijski krvi desne in leve polovice in v mešani arterijski krvi. Stopnja sivine označuje stopnjo arterializacije krvi. P_{AMIXCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v izdihanem zraku, P_{AMIXO_2} – delni tlak kisika v izdihanem zraku, P_{ACO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v zraku v alveolah, P_{AO_2} – delni tlak kisika v zraku v alveolah, P_{vCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v venski krvi, P_{vO_2} – delni tlak kisika v venski krvi, P_{aCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi, P_{aO_2} – delni tlak kisika v arterijski krvi, AV/Q – razmerje med alveolno ventilacijo in perfuzijo, D – desno, L – levo.

Če predpostavimo, da se AV_{TOT} ne spremeni, AV_{TOT} zdaj ventilira desno polovico pljuč, kar dvakrat poveča ventilacijo v tem delu ($AV^D = AV_{TOT}$). Če se tudi Q_{TOT} ne spremeni, teče polovica Q skozi desno in polovica skozi levo polovico pljuč. Razmerje med ventilacijo in perfuzijo pljuč je na desni strani enako:

$$\frac{AV_D}{Q_D} = \frac{4,31/\text{min}}{2,51/\text{min}} = 1,72 \quad (15)$$

in na levi:

$$\frac{AV_L}{Q_L} = \frac{0/\text{min}}{2,51/\text{min}} = 0. \quad (16)$$

Tujek v našem primeru podvoji razmerje med ventilacijo in perfuzijo na zdravi strani in ga zmanjša na vrednost 0 na obolevi strani. Na zdravi strani se odda ves v presnovi nastali CO_2 in sprejme ves v presnovi potreben O_2 , saj na bolni strani ni ventilacije in do izmenjave plinov ne pride! Učinku šanta pravimo tudi vensko primešanje, saj se krvi iz predihanelega dela pljuč v pljučnih venah primeša nespremenjena sistemska venska kri. Za delna tlaka CO_2 in O_2 v alveolnem zraku na desni polovici dobimo:

$$P_{ACO_2}^D = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{AV_{TOT}} \cdot P_{BAR} \cdot k = 40 \text{ mmHg} \quad (17)$$

⁴ Do šanta pride tudi pri pljučnici, pri kateri je z respiratornim epitelijem obdana površina zapolnjena z gnojnim eksudatom in nedostopna ventilaciji, pri bronhitisu in bronhiolitisu, pri katerem so zaprte dihalne poti do nekaterih alveolov, pa tudi kadar dihalne poti zapira tumor.

in

$$P_{AO_2}^D = P_{O_2INS} - \frac{P_{ACO_2}^D}{RQ} = 100 \text{ mmHg}. \quad (18)$$

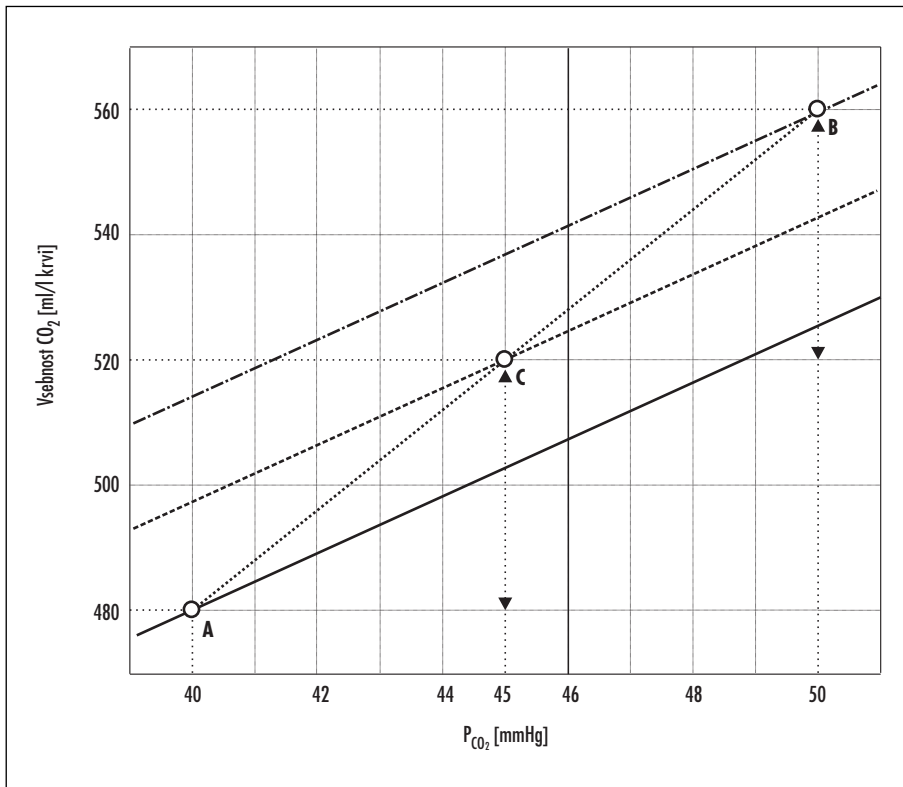
Na levi strani se delna tlaka CO₂ in O₂ v alveolih izenačita z vrednostima v venski krvi. Ugotovimo najprej sestavo venske krvi. Po združitvi krvi iz obolele polovice z vsebnostjo CO₂ iz bolne polovice (X_{VCO_2}) in krvi iz zdrave polovice, z vsebnostjo CO₂ iz zdrave polovice ($X_{aCO_2}^D$) nastane mešana arterijska kri z vsebnostjo CO₂ v mešani arterijski krvi (X_{aMIXCO_2}) tako da velja Fickov zakon ohranitve mas in je vsota pretoka CO₂ s pretokom krvi iz leve polovice in pretoka CO₂ s pretokom krvi iz desne polovice enaka pretoku CO₂ s tokom mešane arterijske krvi:

$$\dot{V}_{CO_2TOT} = \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{vCO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aCO_2}^D \cdot X_{aCO_2}^D. \quad (19)$$

V zdravo polovico priteče polovica Q_{TOT} , ki vsebuje X_{VCO_2} CO₂, odna ves v presnovi nastali CO₂ in kri zato vsebuje $X_{aCO_2}^D$ CO₂:

$$\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{vCO_2} - \dot{V}_{CO_2TOT} = \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aCO_2}^D. \quad (20)$$

Vsebnost CO₂ v krvi lahko odčitamo s slike 5. Ta nam pove, da je pri delnem tlaku 40 mmHg (vrednost $P_{ACO_2}^D$ in $P_{aCO_2}^D$) vsebnost 480 ml/l (točka A).



Slika 5. Vsebnost CO₂ v odvisnosti od P_{CO₂} (polna črta, točka A), v venski krvi (črta-pika, točka B) in v mešani arterijski krvi (črtkano, točka C). Pri nižjem delnem tlaku kisika v venski krvi pri danem P_{CO₂} vsak liter krvi sprejme več CO₂ (črta-pika). V mešani arterijski krvi (črtkano) je P_{O₂} nižji kot normalno in višji kot v venski krvi in Haldanov učinek je izrazitejši za vensko kri (črta-pika) kot za mešano arterijsko kri (črtkano). Navpična odseka med konicama puščic prikazujeta razliki v vsebnosti CO₂ med arterijsko krvjo iz desne strani in mešano arterijsko krvjo in med mešano arterijsko krvjo in vensko krvjo. P_{CO₂} – delni tlak ogljikovega dioksida.

Zdaj, ko smo določili X_{aCO_2} , lahko iz enačbe (20) dobimo vsebnost v venski krvi:

$$X_{vCO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2TOT} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aCO_2}^D}{\frac{Q_{TOT}}{2}} = \quad (21)$$

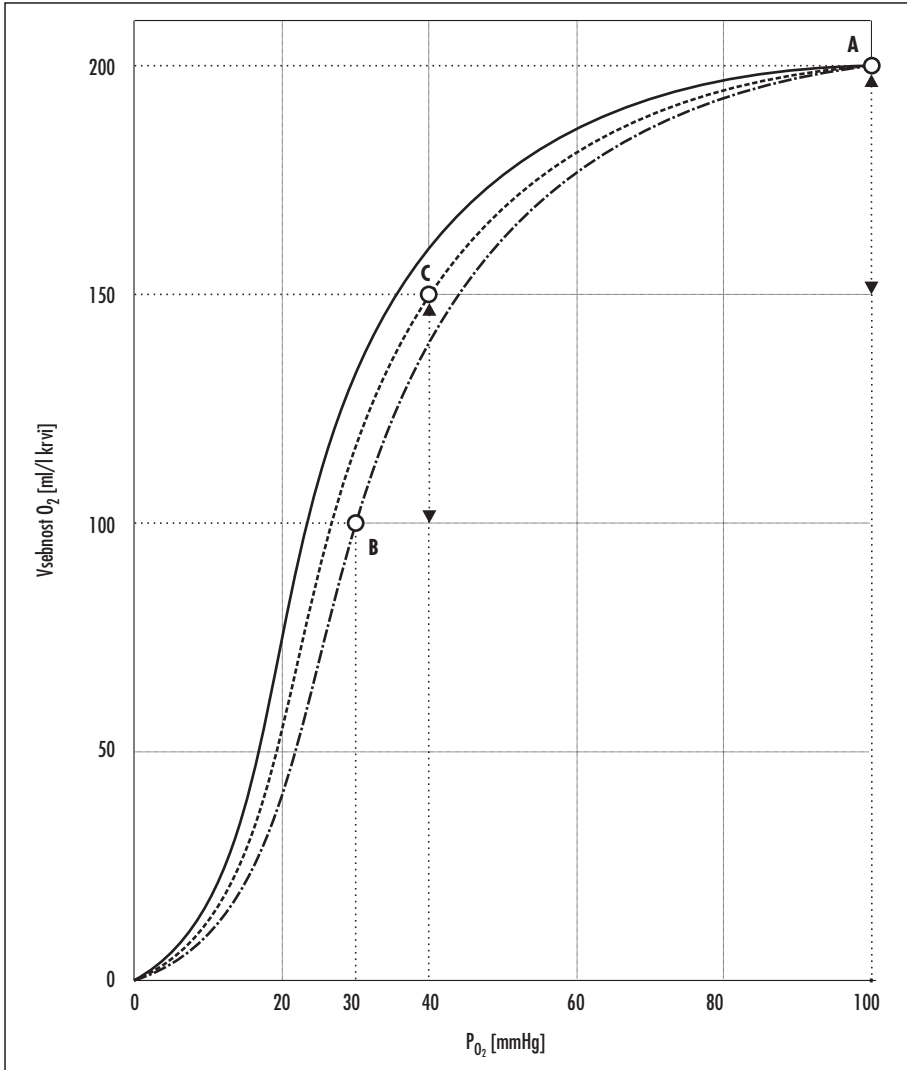
$$\frac{200 \text{ ml/min} + 2,51/\text{min} \cdot 480 \text{ ml/l}}{2,51/\text{min}} = 560 \text{ ml/l.}$$

Zdaj, ko poznamo tudi X_{vCO_2} , lahko z enačbo 19 izračunamo še vsebnost v mešani arterijski krvi:

$$X_{aMIXCO_2} = \frac{\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{vCO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aCO_2}^D}{Q_{TOT}} = \quad (22)$$

$$\frac{2,51/\text{min} \cdot 560 \text{ ml/l} + 2,51/\text{min} \cdot 480 \text{ ml/l}}{51/\text{min}} =$$

$$= 520 \text{ ml/l.}$$



Slika 6. Vsebnost O_2 v odvisnosti od P_{O_2} . Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti $P_{aCO_2}^D$ je prikazana s polno črto. Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti P_{aMIXCO_2} je prikazana s črtkano črto. Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti P_{vCO_2} je najbolj spodnja krivulja (črta-pika), ker je v tem primeru Bohrov učinek najizrazitejši. Navpična odseka med konicama puščic prikazujeta razliki v vsebnosti O_2 med arterijsko krvjo iz desne strani in mešano arterijsko krvjo (zgornji puščici) in med mešano arterijsko krvjo in vensko krvjo (spodnji puščici). P_{O_2} – delni tlak kisika.

Iz slike 5 za izračunane vrednosti vsebnosti CO₂ odčitamo, da je $P_{VCO_2} = 50$ mmHg (točka B) in $P_{aMIXCO_2} = 45$ mmHg (točka C).

Podobno napravimo za O₂. Po združitvi krvi iz obolele polovice z vsebnostjo kisika v krvi obolele polovice (X_{VO_2}) in krvi iz zdrave polovice, z vsebnostjo kisika v krvi zdrave polovice ($X_{aO_2}^D$) nastane mešana arterijska kri z vsebnostjo kisika v mešani arterijski krvi (X_{aMIXO_2}) tako da velja Fickov zakon ohranitve mas in je vsota pretoka O₂ s pretokom krvi iz leve polovice in pretoka O₂ s pretokom krvi iz desne polovice enaka pretoku O₂ s tokom mešane arterijske krvi:

$$\dot{V}_{O_2TOT} = Q_{TOT} \cdot X_{aMIXO_2} = \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{VO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D \quad (23)$$

V zdravo polovico priteče polovica Q_{TOT} , ki vsebuje X_{VO_2} , sprejme ves v presnovi potreben O₂ in zato kri vsebuje $X_{aO_2}^D$:

$$\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{VO_2} + \dot{V}_{O_2TOT} = \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D \quad (24)$$

Vsebnost O₂ v krvi lahko odčitamo s slike 6. Vidimo, da je pri delnem tlaku $P_{O_2} = 100$ mmHg (vrednost $P_{AO_2}^D$ in $P_{aO_2}^D$) vsebnost enaka 200 ml/l (točka A).

Ob poznavanju vsebnosti O₂ v arterijski krvi na desni strani pljuč lahko iz enačbe 24 dobimo vsebnost v venski krvi:

$$X_{VO_2} = \frac{\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D - \dot{V}_{O_2TOT}}{\frac{Q_{TOT}}{2}} = \quad (25)$$

$$\frac{2,51/\text{min} \cdot 200 \text{ ml/l} - 250 \text{ ml/min}}{2,51/\text{min}} = 100 \text{ ml/l.}$$

Ob poznavanju vsebnosti v arterijski krvi na desni strani in v venski krvi pa iz enačbe 23 dobimo vsebnost v mešani arterijski krvi:

$$X_{aMIXO_2} = \frac{\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{VO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D}{Q_{TOT}} =$$

$$\frac{2,51/\text{min} \cdot 100 \text{ ml/l} + 2,51/\text{min} \cdot 200 \text{ ml/l}}{51/\text{min}} = 150 \text{ ml/l.}$$

Iz grafa, ki upošteva različnost disociacijskih krivulj pri različnih P_{CO_2} (slika 6), od-

čitamo, da je $P_{VO_2} = 30$ mmHg (točka B) in $P_{aMIXO_2} = 40$ mmHg (točka C).

Alveolararterijska razlika v delnih tlakih CO₂ (AaD_{CO_2}) znaša:

$$AaD_{CO_2} = P_{ACO_2}^D - P_{aMIXCO_2} = 40 \text{ mmHg} - 45 \text{ mmHg} = -5 \text{ mmHg.} \quad (27)$$

Alveolararterijska razlika v delnih tlakih O₂ (AaD_{O_2}) pa:

$$AaD_{O_2} = P_{AO_2}^D - P_{aMIXO_2} = 100 \text{ mmHg} - 40 \text{ mmHg} = 60 \text{ mmHg.} \quad (28)$$

OCENA VELIKOSTI ŠANTA

V našem modelu znaša šant polovico skupnega pretoka krvi skozi pljuča. V splošnem je ta delež lahko poljuben in je odvisen od bolezenske prizadetosti pljuč. S preprosto preureditvijo enačbe 23 pa lahko pridemo do izraza, ki nam pomaga oceniti, kakšen delež pretoka krvi skozi pljuča predstavlja šant. Poglejmo še enkrat enačbo 23, pri tem pa deleža pretoka, ki odpadeta na perfuzijo normalnega dela pljuč in na šant, označimo z normalnim pretokom (Q_N) in pretokom skozi šant (Q_S), pri tem pa predpostavimo, da je vsebnost kisika v krvi, ki jo k mešani arterijski krvi (z vsebnostjo kisika X_{aMIXO_2}) prispeva šant, enaka vsebnosti v venski krvi (X_{VO_2}), vsebnost v krvi, ki teče iz zdravega dela pljuč, pa $X_{aO_2}^N$:

$$Q_{TOT} \cdot X_{aMIXO_2} = Q_S \cdot X_{VO_2} + Q_N \cdot X_{aO_2}^N \quad (29)$$

Zapišimo še, da je skupen pretok (Q_{TOT}) enak vsoti šanta (Q_S) in pretoka skozi normalni del (Q_N), in izrazimo slednjega kot razliko prvih dveh:

$$Q_{TOT} = Q_S + Q_N \Rightarrow Q_N = Q_{TOT} - Q_S \quad (30)$$

To zdaj namesto Q_N vstavimo v enačbo 29 in izpostavimo razmerje med Q_S in Q_{TOT} :

$$Q_S \cdot X_{VO_2} + [Q_{TOT} - Q_S] \cdot X_{aO_2}^N = Q_{TOT} \cdot X_{aMIXO_2} \Rightarrow Q_S \cdot X_{VO_2} + Q_{TOT} \cdot X_{aO_2}^N - Q_S \cdot X_{aO_2}^N = Q_{TOT} \cdot X_{aMIXO_2} \Rightarrow X_{aMIXO_2} \Rightarrow Q_S \cdot [X_{aO_2}^N - X_{VO_2}] = Q_{TOT} \cdot [X_{aO_2}^N - X_{aMIXO_2}] \Rightarrow \frac{Q_S}{Q_{TOT}} = \frac{X_{aO_2}^N - X_{aMIXO_2}}{X_{aO_2}^N - X_{VO_2}} \quad (31)$$

Enačba 31 je v literaturi znana tudi kot enačba šanta. X_{aMIXO_2} in X_{vO_2} lahko določimo iz pripadajočih delnih tlakov in vsebnosti hemoglobina, za $X_{aO_2}^N$ navadno predpostavimo vrednost, ki velja za 100 % zasičenje vezavnih mest na hemoglobinu⁵. Ker se del venske krvi iz miokarda ($< 1\% Q_{TOT}$) izliva v levi ventrikel in ker se nekaj bronhialnih ven (iz nutritivnega pljučnega obtoka) pridruži venam funkcionalnega pljučnega obtoka (približno $1\% Q_{TOT}$), je minimalno vensko prirešanje povsem fiziološki pojav.

KOMPENZATORNI ODZIVI PRI ŠANTU

Tudi pri obravnavi šanta doslej nismo upoštevali kompenzatornih odzivov. V danem primeru bi (2):

- prišlo do lokalnega odziva pljučnega tkiva v obliki hipoksične vazokonstrikcije v nepredihani polovici pljuč, ki bi povečala žilni upor v obolelem delu in povzročila, da bi več kot polovica Q_{TOT} tekla skozi zdravi del pljuč.
- Poleg tega bi zaradi hipoksemije, hiperkapnije in acidoze prišlo do sistemskega odziva v obliki povečane skupne AV.

Za kvantitativno primerjavo s prejšnjo motnjo (ventilacijo alveolnega mrtvega prostora) pogledjmo, kako učinkovita je korekcija parametrov ob dvakratnem povečanju AV_{TOT} , ki vsa predihuje zdravo polovico, skozi katero teče polovica Q_{TOT} . Iz alveolne enačbe za CO_2 vemo, da podvojitve AV na zdravi strani razpolovi P_{ACO_2} in P_{aCO_2} . Na sliki 7 odčitamo vsebnost CO_2 pri tej novi vrednosti delnega tlaka v arterijski krvi na desni strani (točka A, $P_{aCO_2}^D = 20$ mmHg, vsebnost 360 ml/l) in za vsebnost v venski krvi iz enačbe 20 dobimo:

$$X_{vCO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aCO_2}^D}{\frac{Q_{TOT}}{2}} = \frac{200 \text{ ml/min} + 2,5 \text{ l/min} \cdot 360 \text{ ml/l}}{2,5 \text{ l/min}} = 440 \text{ ml/l.} \quad (32)$$

Za vrednost v mešani arterijski krvi pa iz enačbe 19:

$$X_{aMIXCO_2} = \frac{\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{vCO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aCO_2}^D}{Q_{TOT}} = \frac{2,5 \text{ l/min} \cdot 440 \text{ ml/l} + 2,5 \text{ l/min} \cdot 360 \text{ ml/l}}{5 \text{ l/min}} = 400 \text{ ml/l.} \quad (33)$$

Iz slike 7 ob upoštevanju zgornjih vsebnosti za delna tlaka dobimo vrednosti $P_{vCO_2} = 27$ mmHg (točka B) in $P_{aMIXCO_2} = 23,5$ mmHg (točka C).

Alveoloarterijska razlika v delnih tlakih CO_2 (AaD_{CO_2}) po podvojitvi AV znaša:

$$AaD_{CO_2} = P_{aMIXCO_2} - P_{aCO_2} = 20 \text{ mmHg} - 23,5 \text{ mmHg} = -3,5 \text{ mmHg.} \quad (34)$$

Iz alveolne plinske enačbe za kisik izračunamo P_{AO_2} pri $P_{ACO_2} = 20$ mmHg:

$$P_{AO_2} = P_{O_2INS} - \frac{P_{ACO_2}}{RQ} = 125 \text{ mmHg.} \quad (35)$$

Na desni strani doseže $P_{aO_2}^D$ to vrednost. Vsebnost O_2 v krvi z delnim tlakom 125 mmHg odčitamo iz slike 8 (točka A) in vidimo, da znaša približno 201 ml/l. Iz enačbe 22 zato za vsebnost O_2 v venski krvi dobimo:

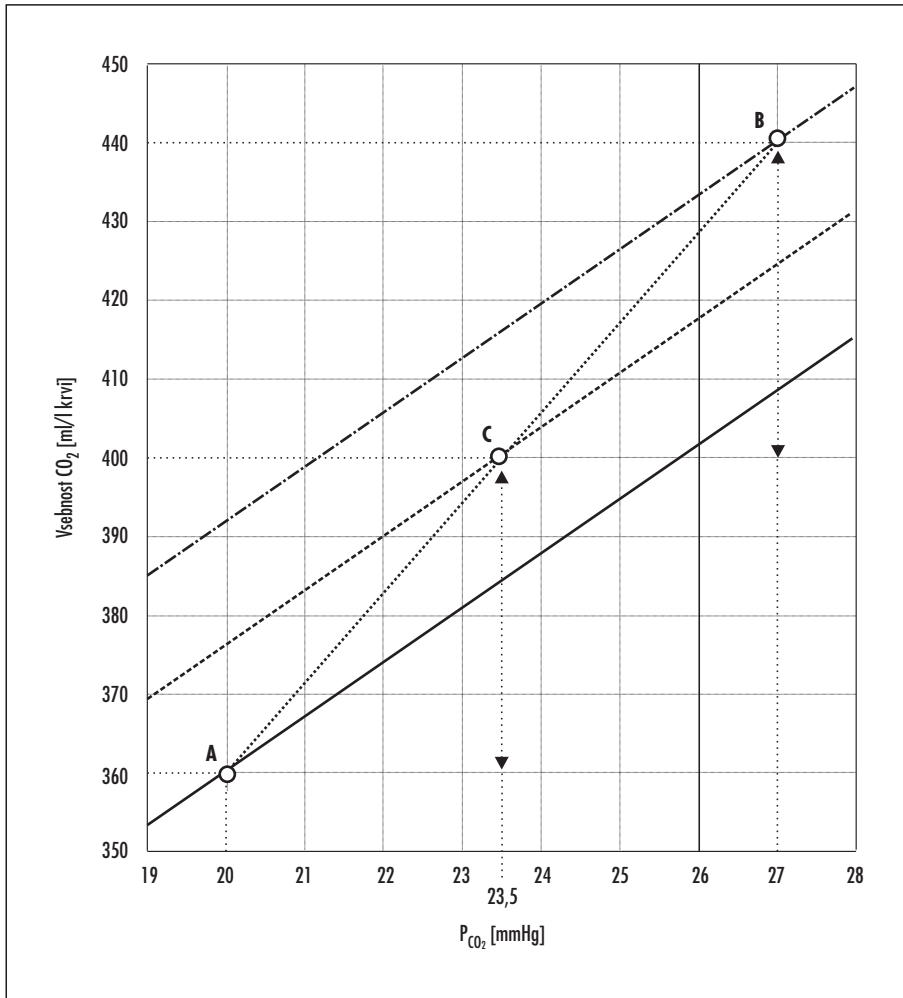
$$X_{vO_2} = \frac{\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D - \dot{V}_{O_2}}{\frac{Q_{TOT}}{2}} = \frac{2,5 \text{ l/min} \cdot 201 \text{ ml/l} - 250 \text{ ml/min}}{2,5 \text{ l/min}} = 101 \text{ ml/l.} \quad (36)$$

Iz enačbe 23 pa izračunamo vsebnost v mešani arterijski krvi:

$$X_{aMIXO_2} = \frac{\frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{vO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D}{Q_{TOT}} = \frac{2,5 \text{ l/min} \cdot 101 \text{ ml/l} + 2,5 \text{ l/min} \cdot 201 \text{ ml/l}}{5 \text{ l/min}} = 151 \text{ ml/l.} \quad (37)$$

Iz slike 8 ob upoštevanju zgornjih vsebnosti za delna tlaka dobimo vrednosti $P_{vO_2} = 18$ mmHg (točka B) in $P_{aMIXO_2} = 24$ mmHg (točka C).

⁵ Tudi če je $P_{aO_2}^N$ višji od 100 mmHg, je vsebnost le malce višja od vrednosti, ki jo dobimo pri $P_{aO_2}^N = 100$ mmHg.



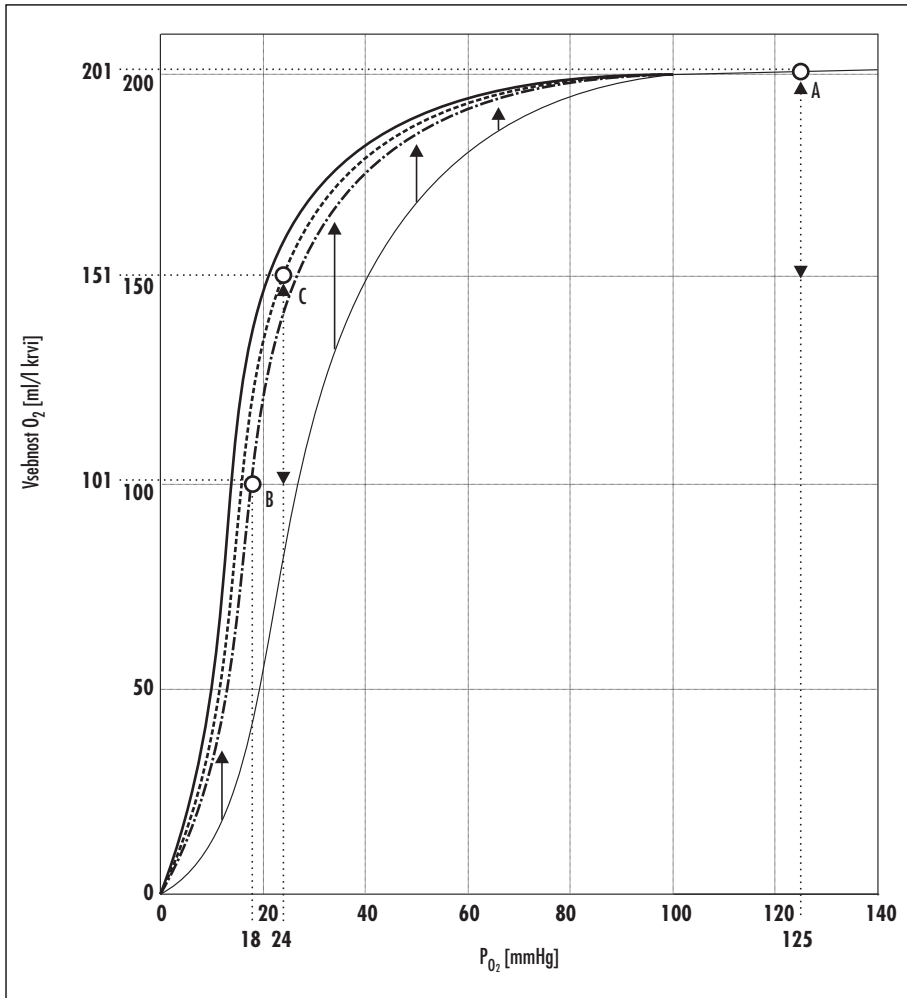
Slika 7. Vsebnost CO_2 v odvisnosti od P_{CO_2} . Vezavna krivulja pri P_{O_2} v arterijski krvi (polna črta, točka A), v venski krvi (črta-pika, točka B) in v mešani arterijski krvi (črtkano, točka C). Navpična odseka med konicama puščic prikazujeta razliki v vsebnosti O_2 med arterijsko krvjo iz desne strani in mešano arterijsko krvjo in med mešano arterijsko krvjo in vensko krvjo (primerjaj s sliko 5). P_{CO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida.

Alveoloarterijska razlika v delnih tlakih O_2 (AaD_{O_2}) znaša:

$$AaD_{O_2} = P_{AMIXO_2} - P_{aMIXO_2} = 125 \text{ mmHg} - 24 \text{ mmHg} = 101 \text{ mmHg.} \quad (38)$$

Dvakratno povečanje AV na zdravi strani ima v primeru šanta precej drugačen učinek kot v primeru ventilacije alveolnega mrtvega prostora. P_{aMIXCO_2} se je pri šantu po podvojitvi AV znižal pod vrednost pred povečanjem

ventilacije ($P_{aMIXCO_2} = 45 \text{ mmHg}$) in celo pod normalno vrednost ($P_{aMIXCO_2} = 40 \text{ mmHg}$). Vsebnost O_2 v arterijski krvi se je sicer zamenljivo popravila (s 150 ml O_2 na liter krvi na 151 ml O_2 na liter krvi), P_{aMIXO_2} pa se je zaradi izrazitejšega Bohrovega učinka pri nižjem P_{aCO_2} celo znižala. Alveoloarterijska razlika v delnih tlakih CO_2 se je v primerjavi s stanjem pred podvojitvijo AV zmanjšala, alveoloarterijska razlika v delnih tlakih O_2 pa



Slika 8. Vsebnost O_2 v odvisnosti od P_{O_2} . Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti $P_{aCO_2}^D$ je prikazana s polno črto. Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti P_{aMIXCO_2} je prikazana s črtkano črto. Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti P_{vCO_2} je najbolj spodnja krivulja (črta-pika), ker je v tem primeru Bohrov učinek najizrazitejši. Vezavna krivulja hemoglobina pri normalni vrednosti P_{aCO_2} je prikazana s tanko polno črto. Navpična odseka med konicama puščic prikazujeta razliki v vsebnosti O_2 med arterijsko krvjo iz desne strani in mešano arterijsko krvjo in med mešano arterijsko krvjo in vensko krvjo. Navpične navzgor obrnjene puščice označujejo Bohrov učinek pri znižanem P_{CO_2} . Za vsebnost hemoglobina v krvi je upoštevana koncentracija 150 g/l. P_{O_2} – delni tlak kisika.

se je v primerjavi s stanjem pred podvojitvijo AV povečala!

Učinek povečane ventilacije na spremembe fizioloških parametrov bi tako lahko imel potencialno diferencialno-diagnosticsko vrednost pri ločevanju motenj, pri katerih je osnovni patofiziološki mehanizem šant, od motenj, pri katerih gre za ventilacijo alveolnega mrtvega prostora. Težava je, da bolniki

z respiratornimi motnjami enega in drugega tipa pogosto že ventilirajo bolj kot normalno in niso sposobni dodatno povečati AV, da niti ne omenjamo možnosti, da včasih ne morejo sodelovati. Pri ločevanju teh dveh stanj, ki sta najpogostejša vzroka motene izmenjave plinov pri človeku, se zato zatečemo k pristopu, predstavljenemu v naslednjem poglavju.

RAZUMEVANJE VZROKOV HIPOKSEMIJE

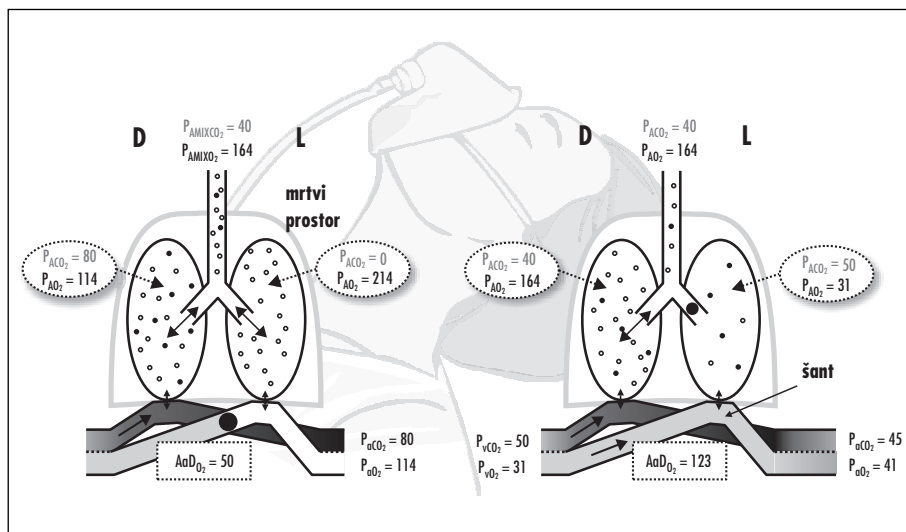
Obstaja pet glavnih vzrokov znižanega delnega tlaka O_2 v mešani arterijski krvi (hipoksemije):

- znižan delež O_2 v vdihanem zraku,
- zmanjšana AV,
- zmanjšana difuzijska kapaciteta pljuč,
- spremenjeno razmerje AV/Q tipa »ventilacija alveolnega mrtvega prostora« in
- spremenjeno razmerje AV/Q tipa »šant«.

Prva dva vzroka povzročata hipoksemijo z normalno alveoloarterijsko razliko v delnem tlaku O_2 (AaD_{O_2}), saj pri obeh hipoksemija nastopi kot posledica znižanega delnega tlaka O_2 v alveolnem zraku (P_{AO_2}). Pri zadnjih treh je alveoloarterijska razlika v delnem tlaku O_2 (AaD_{O_2}) zvečana. Zmanjšana difuzijska kapaciteta pljuč je redko vzrok hipoksemije, saj je difuzija za izmenjavo plinov hitrost-omejujoči dejavnik normalno le pri hkrati znižanem P_{AO_2} in skrajšanem kontaktnem času z alveolokapilarno membrano, torej pri telesni aktivnosti na visoki nadmorski višini. Tudi pri

bolnikih s patološkimi spremembami alveolokapilarne membrane je vsaj v mirovanju kontaktni čas krvi običajno dovolj dolg, da difuzija ne postane hitrost-omejujoči dejavnik (glej prvi del »Fiziologije pljuč«). Najpogosteje je vzrok hipoksemije patološko spremenjeno razmerje AV/Q v manjšem ali večjem delu pljuč. Med obema podtipoma motnje lahko ločimo tako, da bolnik vdihava plinsko zmes z zvišanim deležem O_2 . Znova uporabimo oba primera, uporabljena v prejšnjih dveh poglavjih, in poglejmo, kaj se zgodi po vdihavanju s kisikom obogatenega zraka preko obrazne maske, ki delež O_2 v vdihanem zraku zviša na 30%. Predpostavimo, da se AV po našem ukrepu ne spremeni. Ker na P_{ACO_2} (ob nespremenjeni hitrosti nastajanja CO_2) vplivata AV in P_{CO_2} v vdihanem zraku, ki pa se v našem modelu nista spremenila, se P_{ACO_2} in P_{aCO_2} v nobenem primeru ne spremenita. Kaj pa se zgodi s P_{AO_2} in P_{aO_2} ? Spremenjene delne tlake v primeru ventilacije alveolnega mrtvega prostora in šanta prikazuje slika 9.

V primeru ventilacije alveolnega mrtvega prostora se P_{AO_2} in P_{aO_2} zvišata. Alveolna



Slika 9. Učinek vdihavanja zraka, obogatenega s kisikom. Prikazani so delni tlaki v primeru ventilacije alveolnega mrtvega prostora (levo) in v primeru šanta (desno). Podroben opis slike je v besedilu. Stopnja sivine označuje stopnjo arterializacije krvi. P_{AMIXCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v izdihanem zraku, P_{AMIXO_2} – delni tlak kisika v izdihanem zraku, P_{ACO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v zraku v alveolih, P_{AO_2} – delni tlak kisika v zraku v alveolih, P_{vCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v venski krvi, P_{vO_2} – delni tlak kisika v venski krvi, P_{aCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi, P_{aO_2} – delni tlak kisika v arterijski krvi, AV/Q – razmerje med alveolno ventilacijo in perfuzijo, D – desno, L – levo.

plinska enačba za O_2 (glej prvi del »Fiziologije pljuč«) pove, da zaradi zvišanega delnega tlaka kisika v vdihanem zraku (P_{ITO_2}) poraste $P_{AO_2}^D$:

$$P_{AO_2}^D = P_{ITO_2} - \frac{P_{ACO_2}^D}{RQ} = F_{IO_2} \cdot (P_{BAR} - P_{H_2O}) - \frac{P_{ACO_2}^D}{RQ} = \quad (39)$$

$$0,3 \cdot 713 \text{ mmHg} - \frac{80 \text{ mmHg}}{0,8} \approx 114 \text{ mmHg.}$$

pri čemer P_{BAR} pomeni barometriški tlak in F_{IO_2} volumski delež kisika v vdihanem zraku.

Na levi polovici je sestava alveolnega zraka enaka sestavi vdihanega zraka, torej:

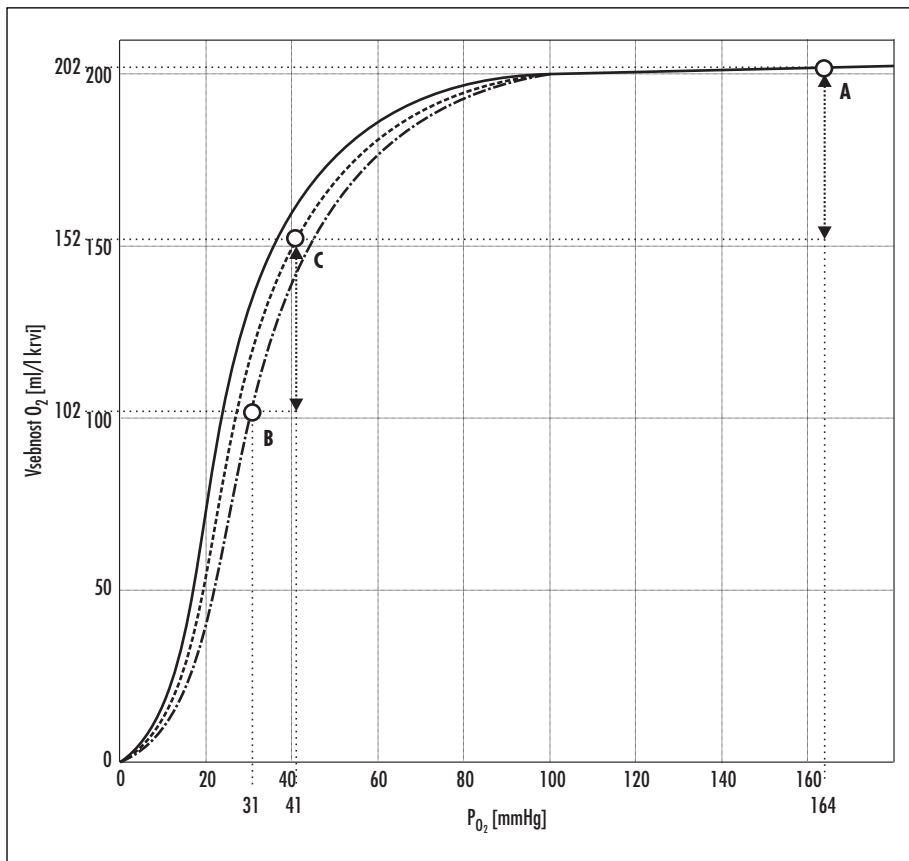
$$P_{AO_2}^L = P_{ITO_2} = 214 \text{ mmHg.} \quad (40)$$

Za vrednost delnega tlaka O_2 v mešanem alveolnem zraku (P_{AMIXO_2}) dobimo:

$$P_{AMIXO_2} = 0,5 \cdot P_{AO_2}^D + 0,5 \cdot P_{AO_2}^L = \quad (41)$$

$$= 0,5 \cdot 114 + 0,5 \cdot 214 = 164 \text{ mmHg.}$$

Skozi levo polovico kri ne teče, na desni pa se P_{aO_2} izenači s $P_{AO_2}^D$. Delni tlak in vsebnost kisika v arterijski krvi po dihanju preko obrazne maske v primeru ventilacije alveolnega mrtvega prostora narasteta. P_{aO_2} je v našem



Slika 10. Vsebnost O_2 v odvisnosti od P_{O_2} . Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti $P_{aCO_2}^D$ je prikazana s polno črto. Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti P_{AMIXCO_2} je prikazana s črtkano črto. Vezavna krivulja hemoglobina pri vrednosti P_{VCO_2} je najbolj spodnja krivulja (črta-pika), ker je v tem primeru Bohrov učinek najizrazitejši. Navpična odseka med konicama puščic prikazujeta razliki v vsebnosti O_2 med arterijsko krvjo iz desne strani in mešano arterijsko krvjo in med mešano arterijsko krvjo in vensko krvjo. Za vsebnost hemoglobina v krvi je upoštevana koncentracija 150 g/l. P_{O_2} – delni tlak kisika.

primeru narasel z vrednosti $P_{aO_2} = 50$ mmHg na vrednost $P_{aO_2} = 114$ mmHg, vsebnost O_2 pa z vrednosti 135 ml/l na vrednost nekaj nad 200 ml/l (glej tudi sliko 3). Alveoloarterijska razlika pa se ne spremeni:

$$AaD_{O_2} = P_{AMIXO_2} - P_{aO_2} = 164 \text{ mmHg} - 114 \text{ mmHg} = 50 \text{ mmHg} \quad (42)$$

V primeru šanta zaradi zvišanega P_{ITO_2} prav tako poraste $P_{AO_2}^D$:

$$P_{AO_2}^D = P_{ITO_2} - \frac{P_{ACO_2}^D}{RQ} = F_{IO_2} \cdot (P_{BAR} - P_{H_2O}) - \frac{P_{ACO_2}^D}{RQ} = 0,3 \cdot 713 \text{ mmHg} - \frac{40 \text{ mmHg}}{0,8} \approx 164 \text{ mmHg} \quad (43)$$

P_{AMIXO_2} določimo s pomočjo analize vsebnosti O_2 v plazmi. Na desni strani se $P_{aO_2}^D$ izenači s $P_{AO_2}^D$. Pri delnem tlaku $P_{aO_2}^D = 164$ mmHg znaša vsebnost v arterijski krvi z desne strani 202 ml/l (slika 10, točka A).

Za vsebnost O_2 v venski krvi zato iz enačbe (25) dobimo:

$$X_{vO_2} = \frac{Q_{TOT} \cdot X_{aO_2}^D - \dot{V}_{O_2}}{Q_{TOT}} = \frac{2,51/\text{min} \cdot 202 \text{ ml/l} - 250 \text{ ml/min}}{2,51/\text{min}} = 102 \text{ ml/l} \quad (44)$$

Za vsebnost v mešani arterijski krvi pa iz enačbe (24):

$$X_{aMIXO_2} = \frac{Q_{TOT} \cdot X_{vO_2} + \frac{Q_{TOT}}{2} \cdot X_{aO_2}^D}{Q_{TOT}} = \frac{2,51/\text{min} \cdot 102 \text{ ml/l} + 2,51/\text{min} \cdot 202 \text{ ml/l}}{51/\text{min}} = 152 \text{ ml/l} \quad (45)$$

Iz slike 10 odčitamo, da je $P_{VO_2} = 31$ mmHg (točka B) in $P_{aMIXO_2} = 41$ mmHg (točka C).

Alveoloarterijska razlika v delnih tlakih O_2 (AaD_{O_2}) v tem primeru znaša:

$$AaD_{O_2} = P_{AO_2}^D - P_{aMIXO_2} = 164 \text{ mmHg} - 41 \text{ mmHg} = 123 \text{ mmHg} \quad (46)$$

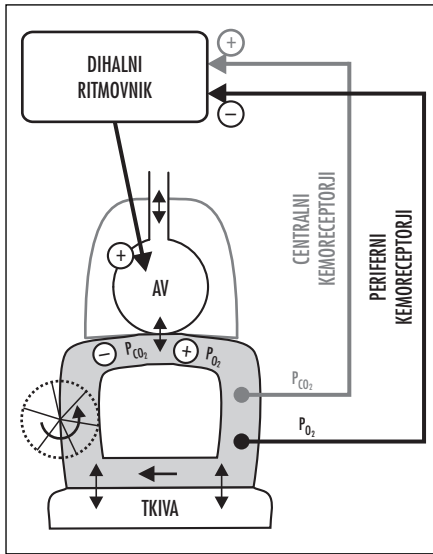
Delni tlak in vsebnost kisika v mešani arterijski krvi zato po dihanju preko obrazne maske

v primeru šanta praktično ne narasteta, alveoloarterijska razlika pa se poveča. Kljub zvišanju P_{AO_2} v ventiliranem delu namreč kri, ki teče skozi ta del, ne more sprejeti veliko več O_2 , kot ga vsebuje pri $P_{AO_2} = 100$ mmHg, saj je pri tej vrednosti hemoglobin že skoraj popolnoma zasičen. Dodaja se le prosto raztopljeni O_2 , in sicer dodatni 3 ml za vsak porast P_{AO_2} za dodatnih 100 mmHg (zato se je v našem primeru pri porastu na 164 mmHg vsebnost povečala za 2 ml). Ta mala dodatna količina O_2 v krvi, ki teče skozi ventilirani del, po združitvi krvi iz ventiliranega in nepredihanega dela le malo zviša delni tlak O_2 v mešani arterijski krvi v primerjavi z vdihavanjem normalnega deleža O_2 . Po eni strani zato, ker je količina dodatnega O_2 majhna (nekaj ml, v našem primeru 2 ml), po drugi strani pa zato, ker je vezavna krivulja pri vrednostih P_{AO_2} med okrog 30 mmHg in 40 mmHg (vrednosti v venski krvi) strma in je porast tlaka za dano povečanje vsebnosti majhen (bralec naj primerja sliki 6 in 10).

URAVNAVANJE DIHANJA

Nadzor nad ventilacijo je v človeškem telesu organiziran tako, da osnovni ritem dihanja določajo centralni ritmovniki (slika 11). Osnovni ritem dihanja se nezavedno spreminja glede na presnovne potrebe, ki se zaznavajo v obliki sprememb P_{CO_2} in P_{O_2} v zunajceličnem prostoru, zavedno pa dihalni ritem spreminjamo zaradi občasnih opravil, ki niso namenjena ventilaciji (govorjenje, kihanje, kašljanje, hranjenje).

Osnovni dihalni ritem je nezaveden in znaša med normalnim dihanjem v mirovanju (evpneja) okoli 12–20 dihalnih ciklov na minuto. Med anestezijo, s katero izklopimo vpliv osrednjega živčevja in njegovo spreminjanje ritma, dihamo v enakomernem ritmu – dihanje v tem primeru neposredno odraža delovanje dihalnih ritmovnikov. Do sedaj še niso uspeli natančno določiti lokacije dihalnega ritmovnika – nevronov, ki ustvarjajo dihalni ritem⁶. Poskusi sekcij delov možganskih poti so nakazali, da dihalni ritmovnik leži v podaljšani hrbtenjači⁷, vhodi iz višjih možganskih centrov (*pons*) pa ritem natančneje uravnajo. Razmeroma dobro so opisani nevroni, katerih aktivnost je v fazi z dihalnim ciklom (te



Slika 11. Uravnavanje dihanja poteka preko sistema negativnih povratnih zank. Dihalni ritmovnik določa alveolno ventilacijo (AV) preko aktivnosti dihalnih mišic. AV zniža P_{CO_2} in zviša P_{O_2} . Delne tlake plinov v krvi zaznavajo centralni kemoreceptorji (P_{CO_2}) in periferni kemoreceptorji (P_{O_2}). Aktivnost prvih poveča aktivnost dihalnih ritmovnikov, aktivnost drugih pa jih zmanjša. Tako se s sistemom negativnih povratnih zank vzdržuje homeostaza P_{CO_2} in P_{O_2} . Na sliki znak (+) označuje ekscitatorni vpliv P_{CO_2} na dihalni ritmovnik in vpliv AV na zvišanje P_{O_2} , znak (-) pa označuje inhibitorni vpliv P_{O_2} na dihalni ritmovnik in vpliv AV na znižanje P_{CO_2} . P_{CO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi, P_{O_2} – delni tlak kisika v arterijski krvi, AV – alveolna ventilacija.

celice ne tvorijo ritmične aktivnosti samostojno) in so kandidati za dihalne ritmovnike. Med normalnim dihanjem so v času vdih aktivni inspiratorni nevroni dorzalne respiratorne skupine, ki leži v podaljšani hrbtenjači (v in okoli jedra *nucleus tractus solitarius*). Eferentni aksoni tvorijo sinapse s freničnim živcem in kontrolirajo aktivnost diafragme, ki jo frenični živec oživčuje. Njihova ritmična depolarizacija določa ritem kontrakcije dia-

fragme in s tem dihalni ritem. Novejše raziskave kažejo, da je med vdihom aktivno tudi področje ventralne respiratorne skupine (leži ventralno od dorzalne skupine), ki je sicer aktivno tudi med aktivnim izdihom.

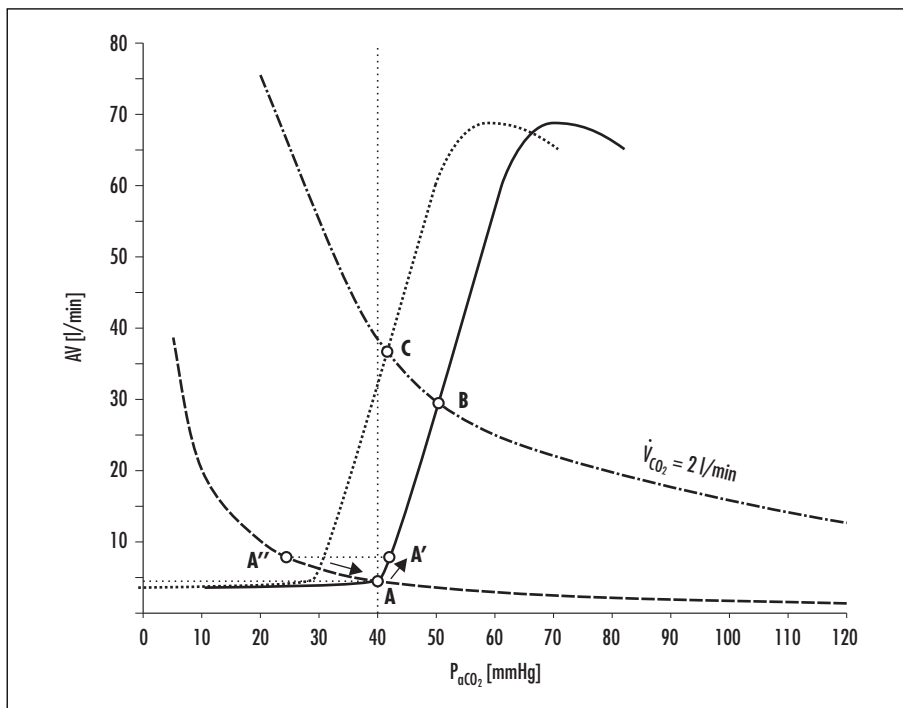
Na dihalni ritem, ki ga določajo dihalni ritmovniki, vplivajo periferni in centralni kemoreceptorji preko sistema negativnih povratnih zvez (slika 11). Njihova tonična aktivnost je nujna za aktivnost dihalnih ritmovnikov, saj se brez njihove aktivnosti dihanje lahko prehodno tudi ustavi⁸. Centralni kemoreceptorji, ki jih najdemo v več jedrih podaljšane hrbtenjače, so primarno občutljivi na arterijsko hiperkapnijo in z njo povezano respiratorno acidozo. Ti receptorji se ne odzivajo na spremembe P_{O_2} . Njihovo delovanje je najverjetneje povezano z zaznavanjem znižanega pH v njihovi okolici in ne neposredno P_{aCO_2} . Telo je zelo občutljivo na spremembo P_{aCO_2} , saj se alveolna ventilacija že ob majhnem porastu P_{aCO_2} močno poveča. Slika 12 prikazuje alveolno ventilacijo, kot jo določa P_{aCO_2} .

AV se spremeni le malo, če centralni kemoreceptorji zaznajo upad P_{aCO_2} (slika 12). Po drugi strani pa se ob povečanju P_{aCO_2} nad normalno vrednost hitrost AV močno poveča. V tem delu je krivulja odziva na P_{aCO_2} skoraj linearna z naklonom 2–4 l/min mmHg. Strm naklon krivulje pomeni močan odziv dihalnega sistema na razmeroma majhne spremembe P_{aCO_2} – povečanje P_{aCO_2} na 50 mmHg poveča AV šestkrat (iz 5 na 30 l/min). Največje vrednosti AV, ki jih sproži hiperkapnija, so okoli 70 l/min, saj še višji P_{aCO_2} po ne docela pojasnjenem mehanizmu inhibira centralne ritmovnike. Delovno točko dihalnega sistema določa presečišče krivulje občutljivosti kemoreceptorjev s krivuljo, ki jo določa alveolna enačba za CO_2 (glej prvi del »Fiziologije dihanja«). Povečanje P_{aCO_2} poveča AV zaradi aktivnosti kemoreceptorjev (točka A' na sliki 12). Večja AV zniža P_{aCO_2} (točka A"), saj se prehodno

⁶ Tako kot npr. v kardiovaskularnem sistemu, kjer je skupina celic, ki ustvarja ritem (t. i. srčni ritmovniki), natančno znana.

⁷ Medulospinalna sekcijska prekine dihanje in aktivnost freničnega živca, ohrani pa dihalne gibe obraza in žrela. Zadnji so ohranjeni, saj dihalni center ustvarja ritem, ki aktivira dihalne gibe obraza in žrela, sekcijska pa prekine pot vzdolž hrbtenjače.

⁸ Primer je apneja, ki jo sprožimo s hiperventilacijo. Posledična hipokapnija zmanjša tonus na dihalne ritmovnike do te mere, da lahko dihalni cikel prehodno popolnoma prekinemo – učinek CO_2 na ventilacijo je opisan v nadaljevanju besedila.



Slika 12. Vpliv P_{aCO_2} na hitrost alveolne ventilacije. V mirovanju hitrost AV določata dve krivulji. Prva ponazarja P_{aCO_2} v odvisnosti od AV, kot predvideva alveolna enačba za CO_2 (črtkano). Druga kaže AV v odvisnosti od P_{aCO_2} , kot to določajo centralni kemoreceptorji (polna črta). Delovna točka se nahaja v presečišču obeh krivulj v točki A. Barometriški tlak, $P_{BAR} = 760$ mmHg, hitrost nastajanja CO_2 , $\dot{V}_{CO_2} = 0,2$ l/min. Vsako povečanje P_{aCO_2} poveča AV (točka A'). Zvečana AV vodi v znižanje P_{aCO_2} (točka A''). Zaradi zmanjšane stimulacije za dihanje pri nizkem P_{aCO_2} se AV postopoma zmanjšuje, P_{aCO_2} pa narašča nazaj proti vrednosti v normalni delovni točki, v kateri sistem doseže ravnovesno lego. V primeru telesne vadbe ($\dot{V}_{CO_2} = 2$ l/min) se krivulja, ki jo določa alveolna enačba, premakne desno navzgor (črta-pika), sečišče krivulj je v točki B. Zaradi hkratnega vzporednega premika krivulje, ki jo določajo kemoreceptorji, na levo (drobno črtkana), je delovna točka C pri vrednosti P_{aCO_2} , ki je samo za nekaj mmHg višja kot normalno, in pri vrednosti AV, ki je mnogo večja od vrednosti AV v mirovanju. AV – alveolna ventilacija, P_{aCO_2} – delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi, \dot{V}_{CO_2} – hitrost nastajanja ogljikovega dioksida v celičnem metabolizmu.

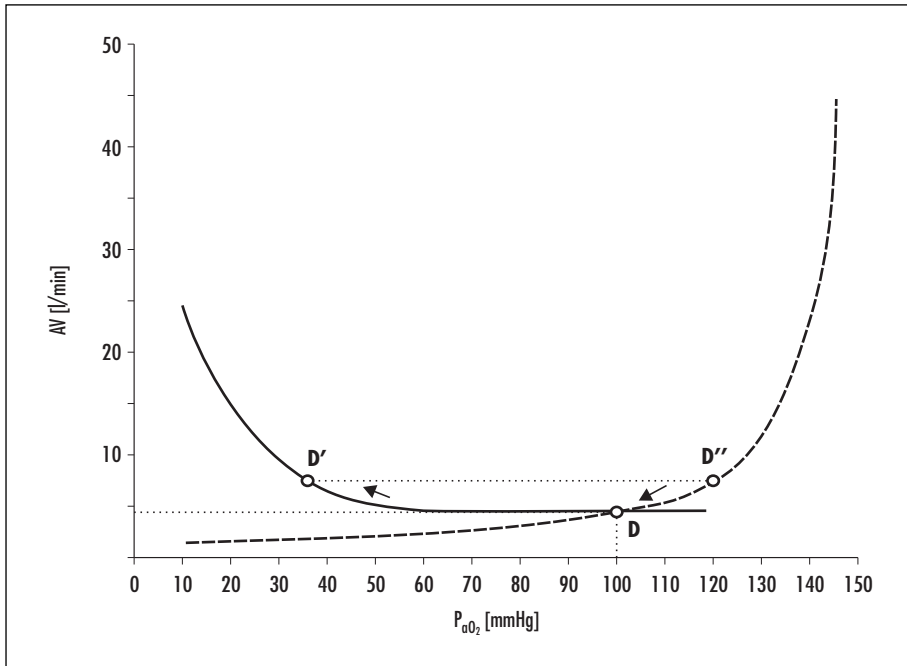
izdiha več CO_2 , kot ga nastaja. Stimulus za dihanje je pri nižjem P_{aCO_2} manjši, AV se začne zato zmanjševati, P_{aCO_2} pa naraščati. Sistem se uravnovesi v delovni točki A.

V primeru zmerne vadbe se \dot{V}_{CO_2} poveča, kar zamakne krivuljo, ki jo določa alveolna enačba, desno in navzgor (slika 12, črta-pika). Obenem pa se poveča občutljivost kemoreceptorjev na P_{aCO_2} , kar vzporedno premakne krivuljo v levo (slika 12, drobno črtkana črta). Tako je na novo določena delovna točka ob

večjem \dot{V}_{CO_2} pri večji AV in le za nekaj mmHg povečanem P_{aCO_2} .

Periferni kemoreceptorji se najbolj odzovejo na arterijsko hipoksemijo. Nahajajo se v glomusih karotidnih teles vratu in aortnih teles⁹ prsnega koša, relativno najbolj prekrvljenem organu v človeškem telesu. Receptorji se najmočneje odzovejo na močno znižanje P_{aO_2} , medtem ko ima večanje P_{aO_2} manjši učinek. Kemoreceptorji na periferiji so sicer občutljivi tudi na P_{aCO_2} in pH, vendar je nji-

⁹ Bralec naj ne zamenja aortnih in karotidnih teles z aortnimi in karotidnimi sinusi, na katere se pripenjajo baroreceptorji in imajo vlogo pri uravnavanju arterijskega tlaka.



Slika 13. Vpliv P_{aO_2} na hitrost alveolne ventilacije. Hitrost AV določata dve krivulji. Prva ponazarja P_{aO_2} v odvisnosti od AV, kot predvideva alveolna enačba za O_2 (črtkana). Druga kaže AV v odvisnosti od P_{aO_2} , kot to določajo periferni kemoreceptorji (polna črta). Delovna točka se nahaja v presečišču obeh krivulj v točki D. $P_{BAR} = 760$ mmHg, $\dot{V}_{O_2} = 250$ ml/min. Zniževanje P_{aO_2} do okoli 50 mmHg praktično ne vpliva na hitrost AV. Vrednost P_{aO_2} pod 50 mmHg zaradi strme oblike krivulje v tem predelu poveča AV (točka D'). Pri tej višji vrednosti AV se P_{aO_2} zviša, saj je AV glede na porabo O_2 prevelika (točka D''). Pri višjem P_{aO_2} je stimulus za dihanje manjši in AV ter P_{aO_2} se zmanjšujeta proti stacionarnemu stanju v točki D. Višanje P_{aO_2} nima značilnega učinka na AV. AV – alveolna ventilacija, P_{aO_2} – delni tlak kisika v arterijski krvi.

hova občutljivost na spremembe P_{aCO_2} in pH približno sedemkrat manjša, kot je občutljivost centralnih kemoreceptorjev. Slika 13 prikazuje spremembo hitrosti AV, kot jo določa P_{aO_2} .

Hitrost AV se praktično ne spreminja, če se P_{aO_2} zviša ali če se P_{aO_2} zniža do približno 50 mmHg. Ko vrednost P_{aO_2} pade pod 50 mmHg, se zaradi naraščajoče strmine krivulje, ki jo določajo periferni kemoreceptorji (slika 13, polna črta), AV hitro veča. Iz alveolne plinske enačbe za O_2 (glej prvi del »Fiziologije pljuč«) sledi, da se AV začne močno večati pri $P_{BAR} < 480$ mmHg, pri katerem je $P_{aO_2} < 50$ mmHg, kar se zgodi na nadmor-

ski višini > 3.000 m. Enak pristop, kot smo ga uporabili pri analizi odvisnosti P_{aCO_2} , bomo uprabili pri O_2 . Delovno točko dihalnega sistema določa presečišče dveh krivulj. Prva krivulja predstavlja odvisnost P_{aO_2} od AV, pri čemer večja AV pomeni višji P_{aO_2} (črtkana črta na sliki 13). Druga krivulja opisuje občutljivost kemoreceptorjev na P_{aO_2} (polna črta na sliki 13). Upad P_{aO_2} pod 50 mmHg poveča AV (točka D'). Pri novi vrednosti AV je vnos O_2 prehodno večji od porabe O_2 in P_{aO_2} se zviša nad normalno vrednost (točka D''). V tej točki je stimulus za dihanje manjši, AV se začne zmanjševati in P_{aO_2} zniževati do ravnovesne lege v točki D.

LITERATURA

1. West JB. Respiratory Physiology: The Essentials. 7th ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2005.
2. West JB. Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. 7th ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2008.
3. Staub NC, Dawson CA. Pulmonary and Bronchial Circulation. In: Greger R, Windhorst U, eds. Comprehensive human physiology. From cellular mechanisms to integration. 1st ed. Vol 2. Heidelberg: Springer; 1996. p. 2071–8.
4. Morrell M. Respiration. In: Petersen OH, ed. Human Physiology: Lecture Notes. 5th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 425–93.
5. Živin M. Tipi hipoksij in cianoza. In: Ribarič S, ed. Seminarji iz patološke fiziologije. 1st ed. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; 2008. p. 73–80.
6. Kohl FV. Lunge und Atmung. In: Siegenthaler W, ed. Klinische Pathophysiologie. 8th ed. Stuttgart: Thieme; 2001. p. 745–77.
7. Bartels H. Gaswechsel. In: Keidel WD, ed. Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 1975. p. 4-1–4-35.
8. Despopoulos A, Silbernagl S. Respiration. In: Despopoulos A, Silbernagl S, eds. Color Atlas of Physiology. 5th ed. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 106–36.
9. Thews G, Thews O. Lungenatmung. In: Schmidt RF, Lang F, eds. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30th ed. Heidelberg: Springer; 2007. p. 755–85.
10. Diethelm WR. Atemregulation. In: Schmidt RF, Lang F, eds. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30th ed. Heidelberg: Springer; 2007. p. 786–802.
11. Bakran I, Žuškin E. Poremećaji disanja. In: Gamulin S, Marušić M, Krvavica S, eds. Patofiziologija. 2nd ed. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1990. p. 903–28.
12. Guyton AC, Hall JE. Pulmonary Ventilation. In: Guyton AC, Hall JE, eds. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 471–80.
13. Boron WF. Transport of Oxygen and Carbon Dioxide in the Blood. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 672–84.
14. Boron WF. Gas Exchange in the Lungs. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 685–99.
15. Boron WF. Ventilation and Perfusion of the Lungs. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 700–24.
16. Richerson GB, Boron WF. Control of Ventilation. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 725–46.
17. Cloutier M. The Respiratory System. In: Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA, eds. Physiology. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004. p. 443–536.
18. Dietl P, Deetjen P. Atmung. In: Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J, eds. Physiologie. 4th ed. München: Urban&Fischer; 2005. p. 481–513.
19. Baumann R, Kurtz A. Atmung. In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, eds. Physiologie. 6th ed. Stuttgart: Thieme; 2010. p. 258–312.
20. Riley RL, Courmand A. »Ideal« Alveolar Air and the Analysis of Ventilation-Perfusion Relationships in the Lungs. J App Phys. 1949; 1 (12): 825–47.
21. Rahn H. A concept of mean alveolar air and the ventilation-bloodflow relationships during pulmonary gas exchange. Am J Phys. 1949; 158: 21–30.
22. Fehn WO, Rahn H, Otis AB. A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. Am J of Phys. 1946; 146: 637–53.
23. Riley RL, Courmand A. Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: theory. J App Phys. 1951; 4: 77–101.
24. Wagner PD, Laravuso RB, Goldzimmer E, et al. Distribution of ventilation-perfusion ratios in dogs with normal and abnormal lungs. J App Phys. 1975; 38 (6): 1099–109.