

PATOFYZIOLOGIE RESPIRAČNÍHO SYSTÉMU

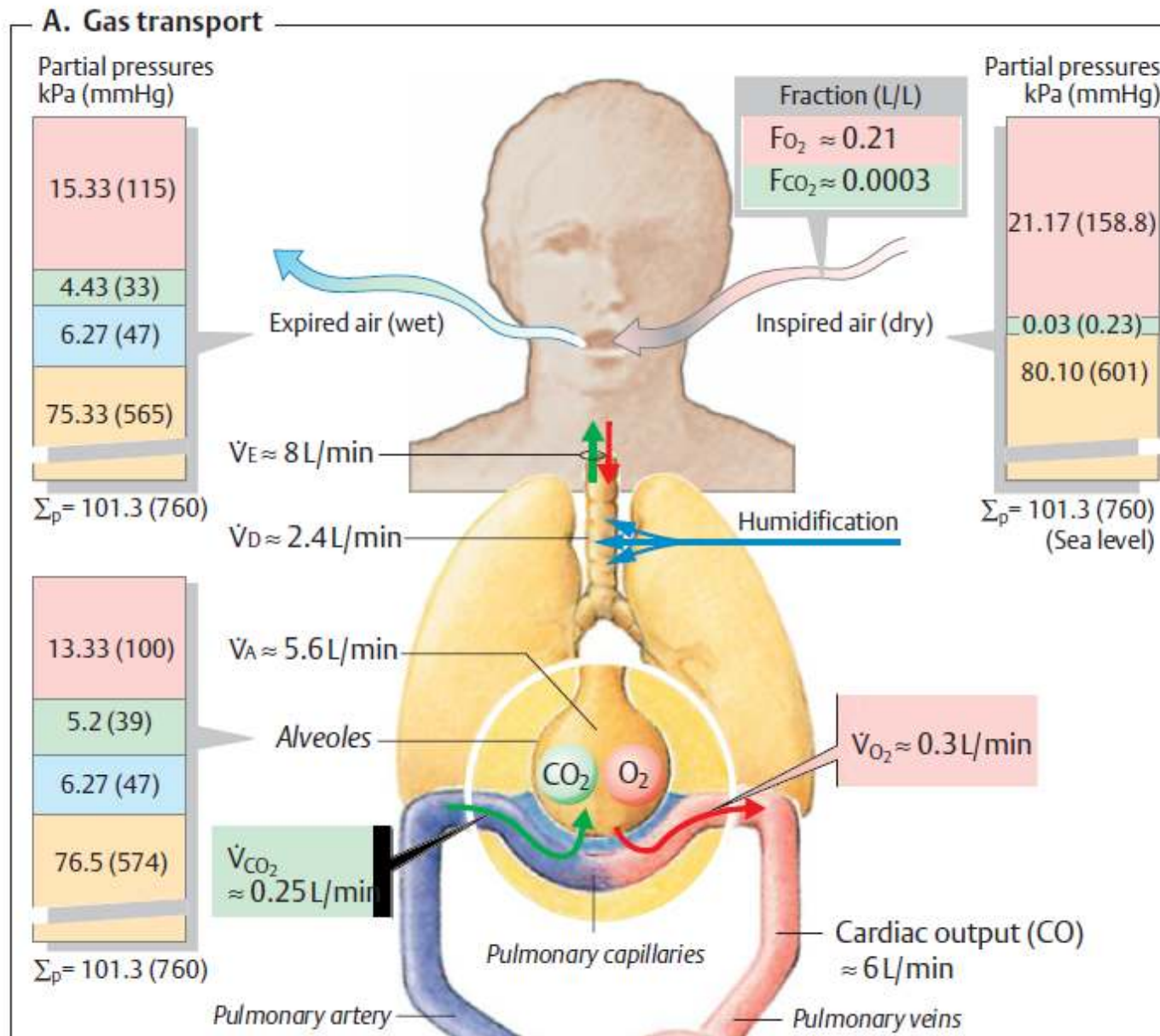
1

RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE
a
syndrom akutní dechové tísně
(dospělých)
(acute/ adult respiratory
distress syndrome, ARDS)

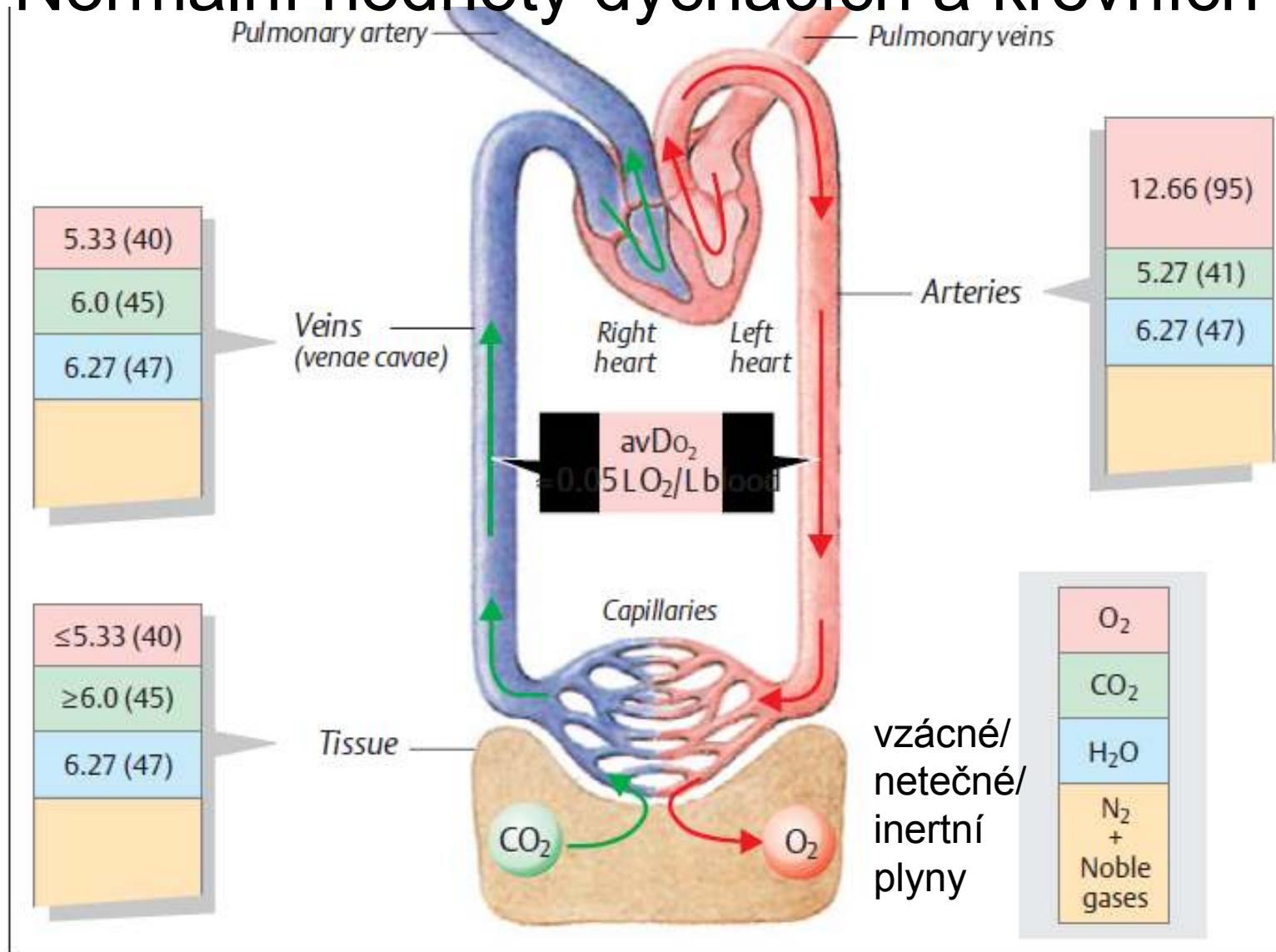
Přehled přednášky

- **Opakování: dýchací plyny, hypoxie, polycytémie, atd.**
- **Úvod**
- **Patofyziologie respirační insuficience a její dva typy**
- **Mechanismy snížení p_aO_2 při onemocněních respiračního aparátu**
 - **alveolární hypoventilace**
 - **difúzní blok**
 - **plicní zkrat**
- **Reaktivní pulmonální hypertenze**
- **Hyperkapnie u respirační insuficience typu 2 (globální)**
- **Syndrom ARDS (akutní selhání plic)**
- **Poznámky k oxygenoterapii**

Normální hodnoty dýchacích a krevních plynů



Normální hodnoty dýchacích a krevních plynů



Základní hodnoty a definice:

760 mmHg=101 kPa=1000 cmH₂O=100%

STPD – Standard Temperature and Pressure, Dry (air), 0/15/20 ° C, 101 kPa

BTPS – Body Temperature and Pressure, Saturated (air), 37 ° C, 100 % humidity

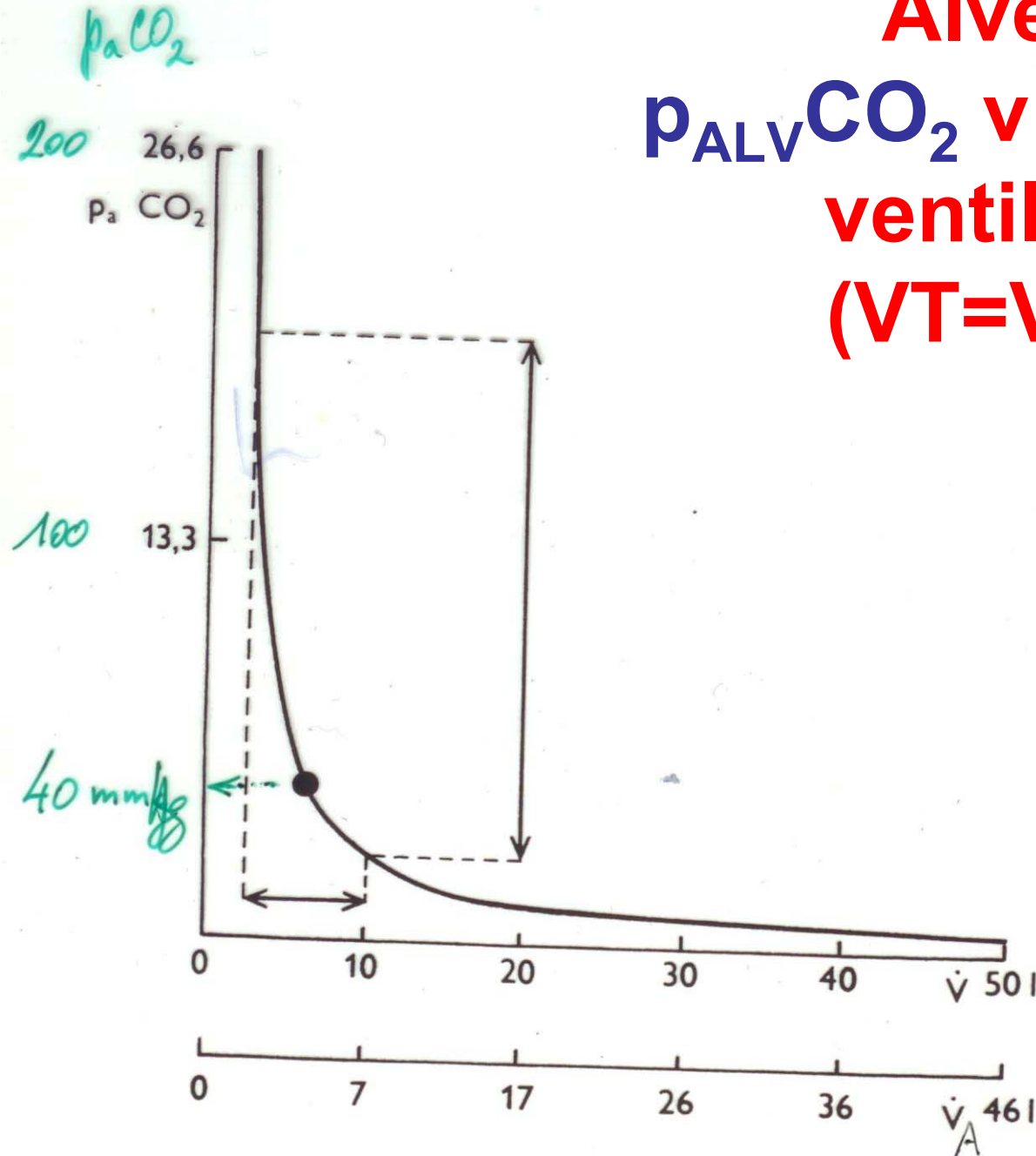
Atmosférický CO₂: 300 ppm = 0.03 kPa

Vydechovaný CO₂ : 4.4 ... 5.2 % = 5.2 kPa

Atmosférický O₂ : 21 % = 21 kPa

Vydechovaný O₂ : 15.3 % = 15.3 kPa

Alveolární $p_{ALV}CO_2$ v závislosti na ventilaci $V(T)$ ($V_T = V_D + V_A$)



COMMERCE

Keeling Building

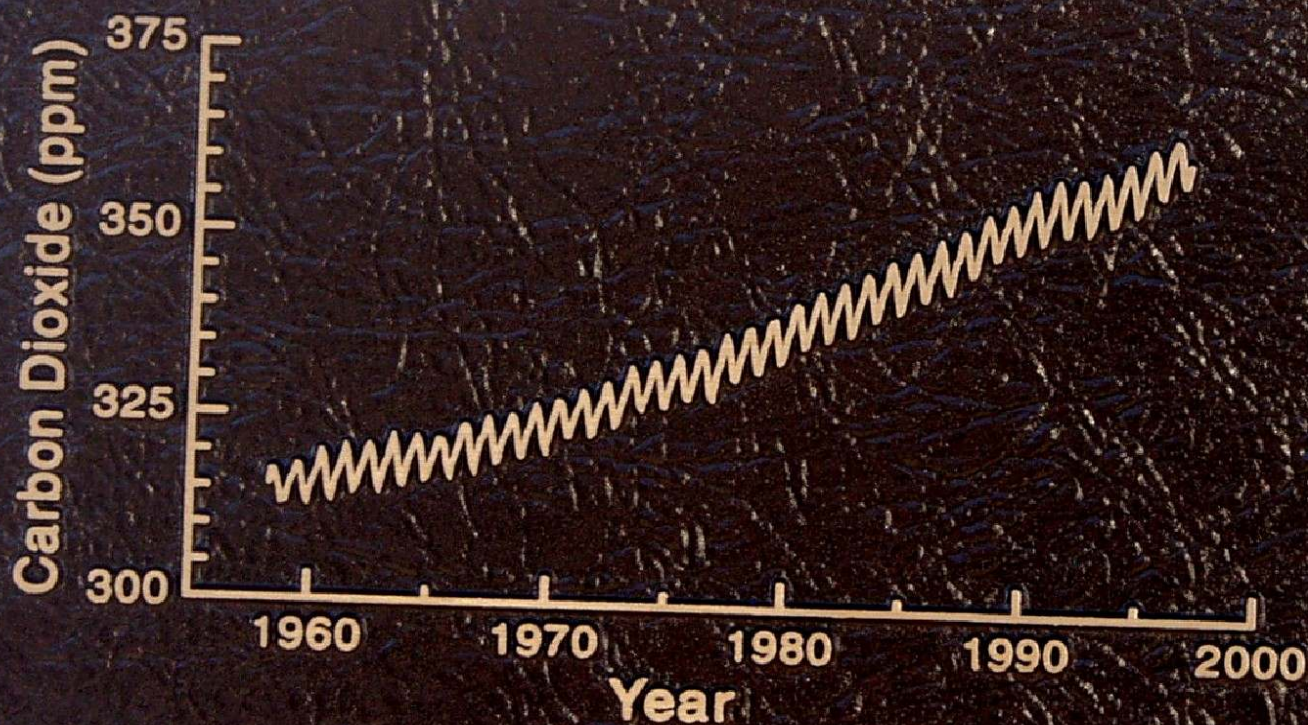


Named in honor of

*Professor Charles David Keeling,
Scripps Institution of Oceanography,*



who initiated continuous CO₂ measurements at this site in 1958



November 1997

Eero Antero Mäntyranta

(nar. 1937) je finský lyžař a vícenásobný vítěz zimních olympijských her. Je držitel sedmi olympijských medailí a jeden z nejúspěšnějších finských olympioniků vůbec.

Zisková mutace receptoru pro erythropoetin

Mäntyranta má primární familiární polycytémii ([Primary familial and congenital polycythemia](#), PFCP), má oproti normě zvýšený počet erytrocytů a hemoglobin kvůli mutaci genu [erythropoetinového receptoru](#) (EPOR), který byl identifikován při [DNA](#) studii více než 200 členů jeho rodiny v roce 1993

Polycytémie u olympijského vítěze: Eero Mantvran

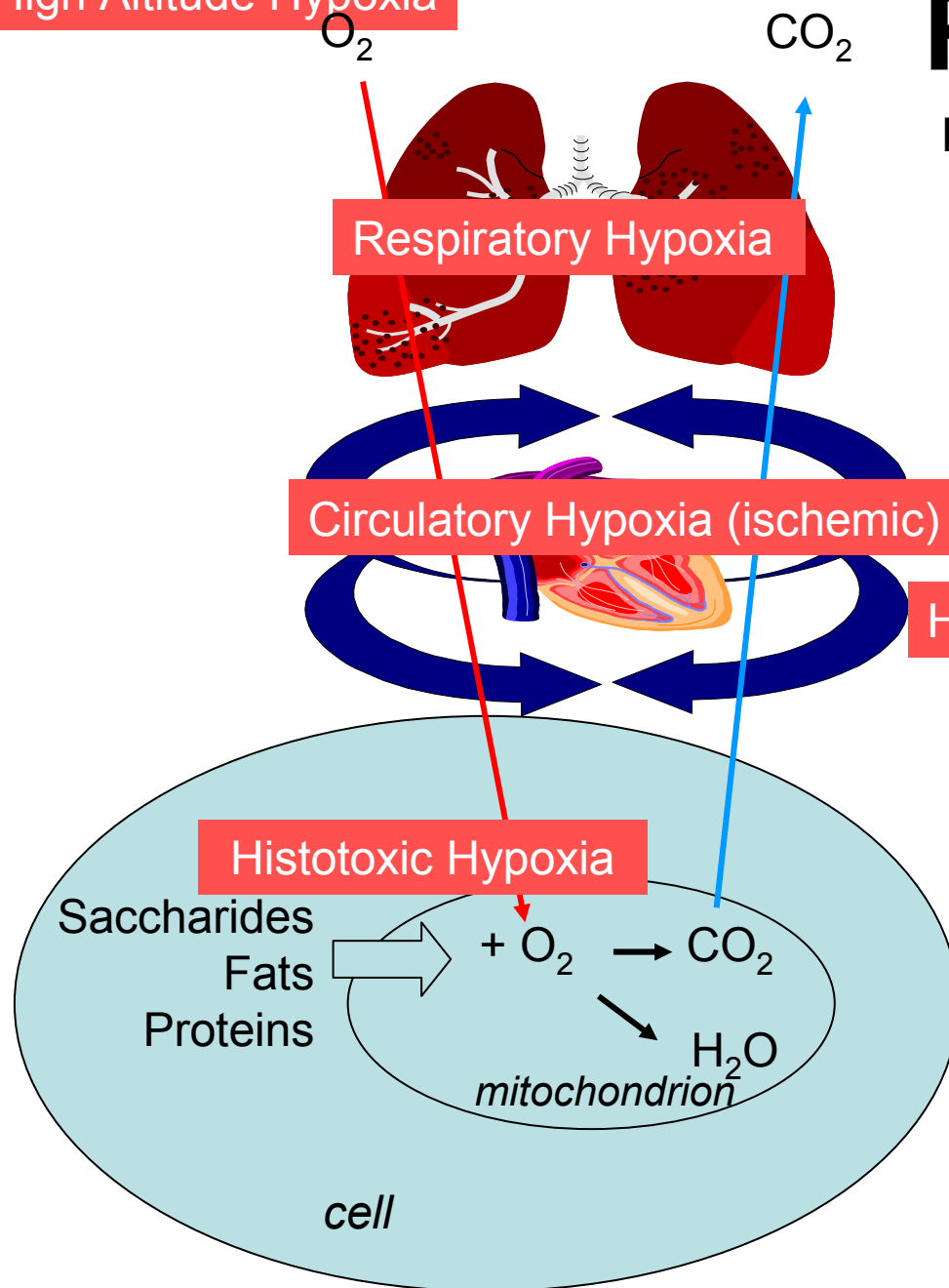


Hb 231 g/L
Hct 68%



High Altitude Hypoxia

Příklady hypoxií



Bone marrow

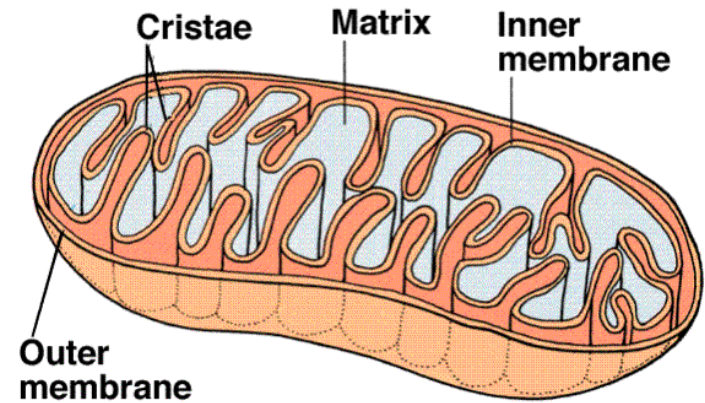
erythropoiesis

erythropoietin

pO₂

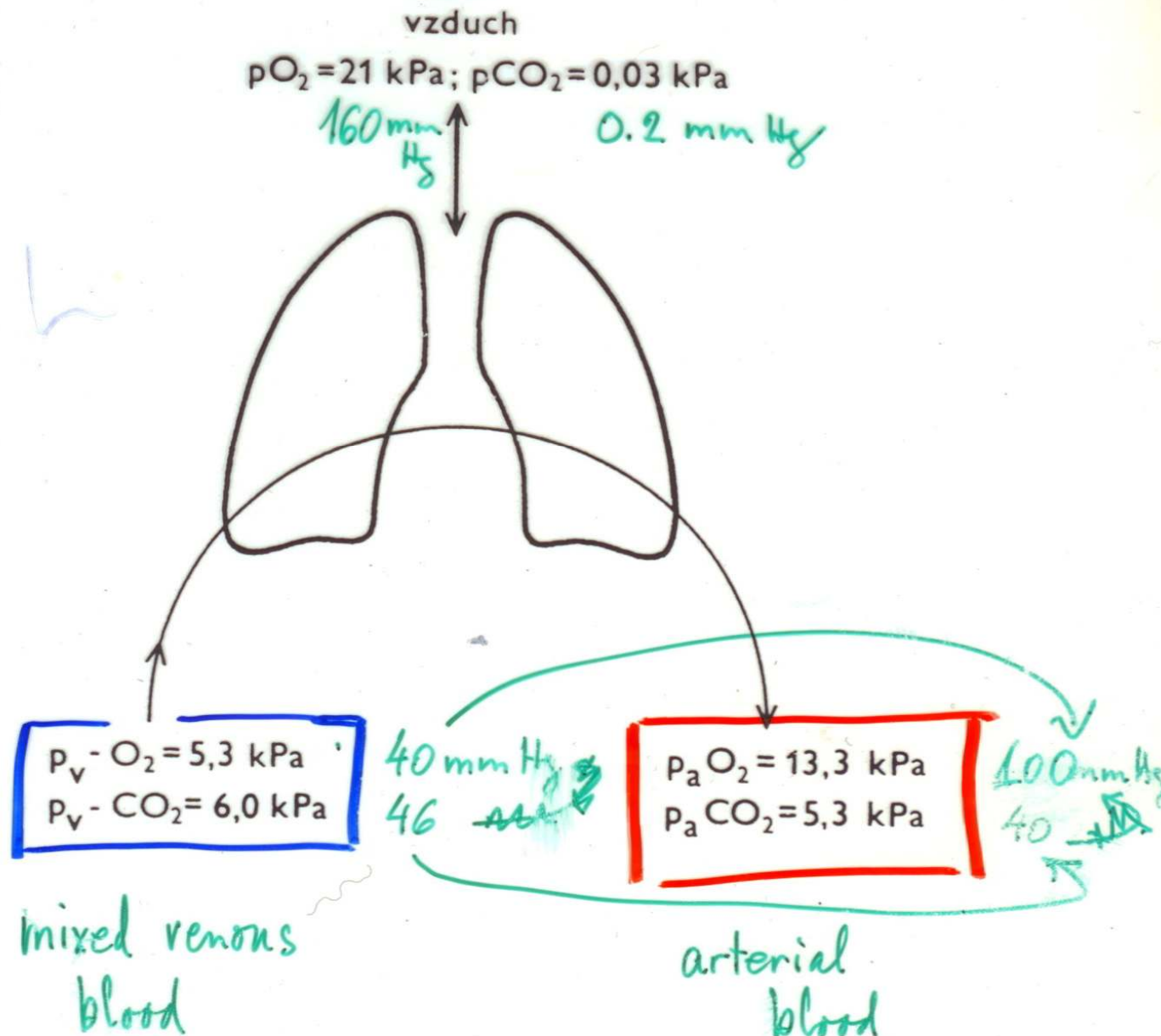
kidneys

Hypoxia from Anemia



mitochondrion

Normální hodnoty dýchacích a krevních plynů



RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE

Typ I (parciální, hypoxemická, nižší O_2)

Typ II (globální, ventilační,
nižší O_2 , vyšší CO_2)

NASTAVENÍ REGULACE RESPIRAČNÍHO APARÁTU

- zvýšit $p_{\text{art}}\text{O}_2$ v krvi nad
12.6 kPa = 95 mmHg
- snížit $p_{\text{art}}\text{CO}_2$ v krvi pod
5.25 kPa = 40 mmHg

Při respirační insuficienci je

$p_{\text{art}}\text{O}_2$ vždy snížený

(to je její definice)

-

$p_{\text{art}}\text{CO}_2$ může být zvýšený,
normální nebo dokonce (často)
snížený

RESPIRAČNÍ INSUFFICIENCE

RESPIRAČNÍ INSUFFICIENCE, typ I (parciální, hypoxemická)

- $p_{\text{art}}\text{O}_2$ klesne pod 100 mm Hg
- $p_{\text{art}}\text{CO}_2$ je normální, často i snížený (to se nazývá - hypokapnie)

RESPIRAČNÍ INSUFFICIENCE, typ II (globální, ventilační)

- $p_{\text{art}}\text{O}_2$ klesne pod 100 mm Hg
- $p_{\text{art}}\text{CO}_2$ je vyšší než 40 mm Hg (hyperkapnie)

Respirační insuficience, Typ I (parciální)

- snížený $p_{\text{art}}\text{O}_2$
- $p_{\text{art}}\text{CO}_2$ normální nebo často snížený (hypokapnie)

Patogenetické mechanismy způsobující snížení $p_{\text{art}}\text{O}_2$

- **celková** alveolární hypoventilace
 - **lokální** alveolární hypoventilace
 - **plicní zkrat** (také srdeční pravo-levý zkrat)
 - **difúzní blok**
- (jsou možné i jiné, etiologické klasifikace)

$p_{ALV}O_2$ určuje $p_{art}O_2$

$p_{ALV}O_2$ určuje $p_{art}O_2$ v krvi, která obtéká alveolus
(kromě poruchy označované jako „difúzní blok“)

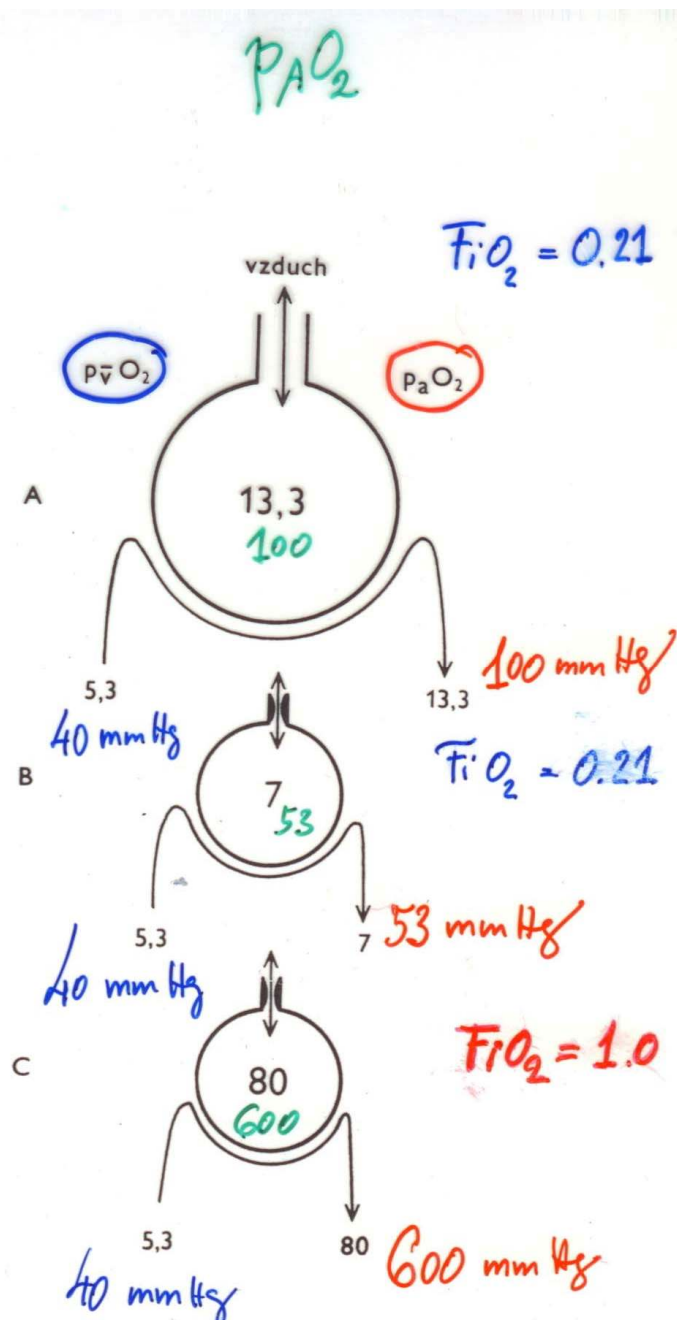
$p_{ALV}O_2$ má komplikovaný vztah
k $C_{art}O_2$ (obsahu kyslíku v krvi)

$p_{ALV}O_2$ hodnoty **vyšší než 100 mmHg**

nezvyšují významně obsah kyslíku v krvi

$p_{ALV}O_2$ hodnoty **nižší než 100 mm Hg**

snižují obsah kyslíku v krvi



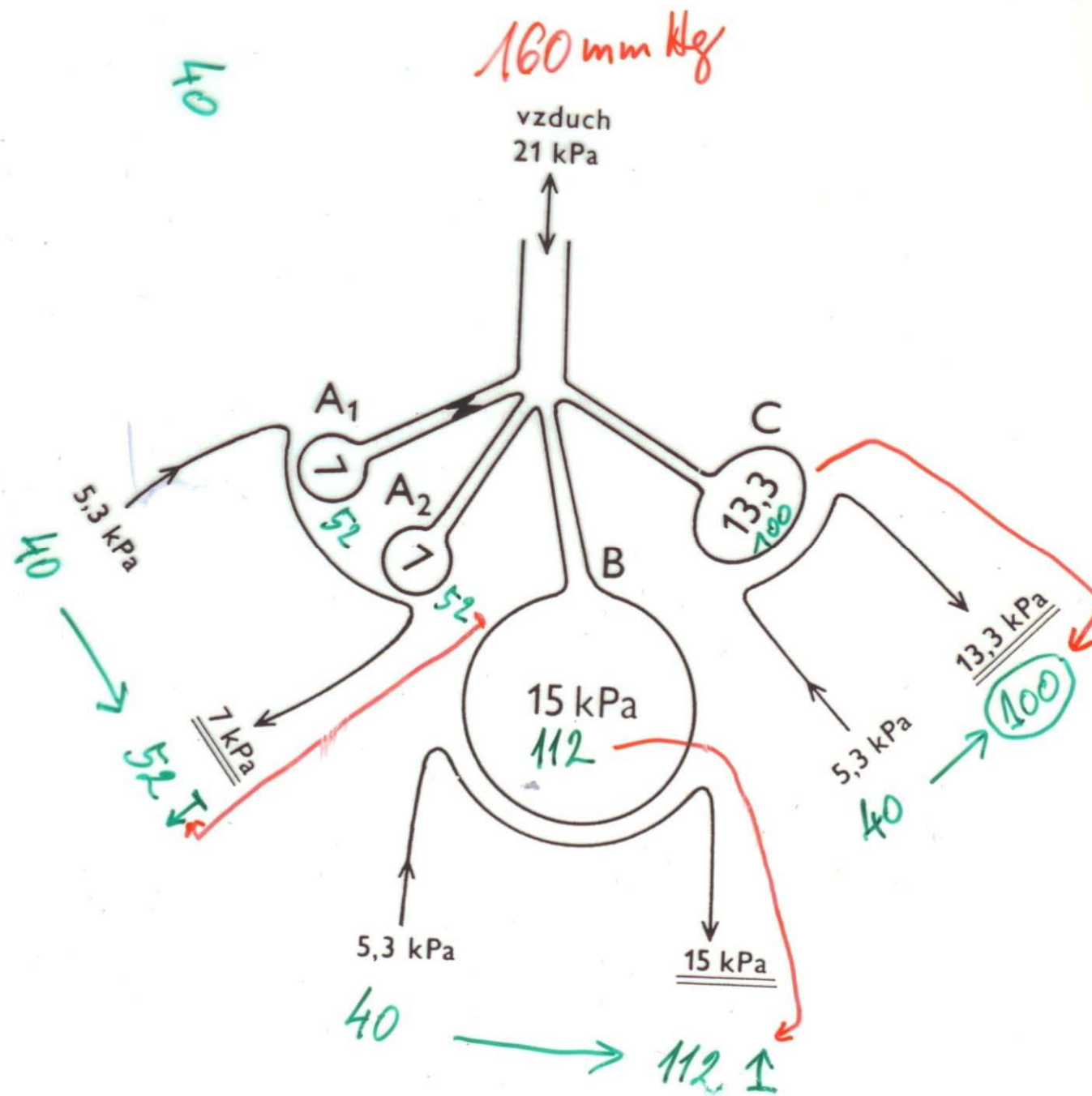
- normální (21 %) O_2
u normálního dýchání

- normální (21 %) O_2
u patologického dýchání

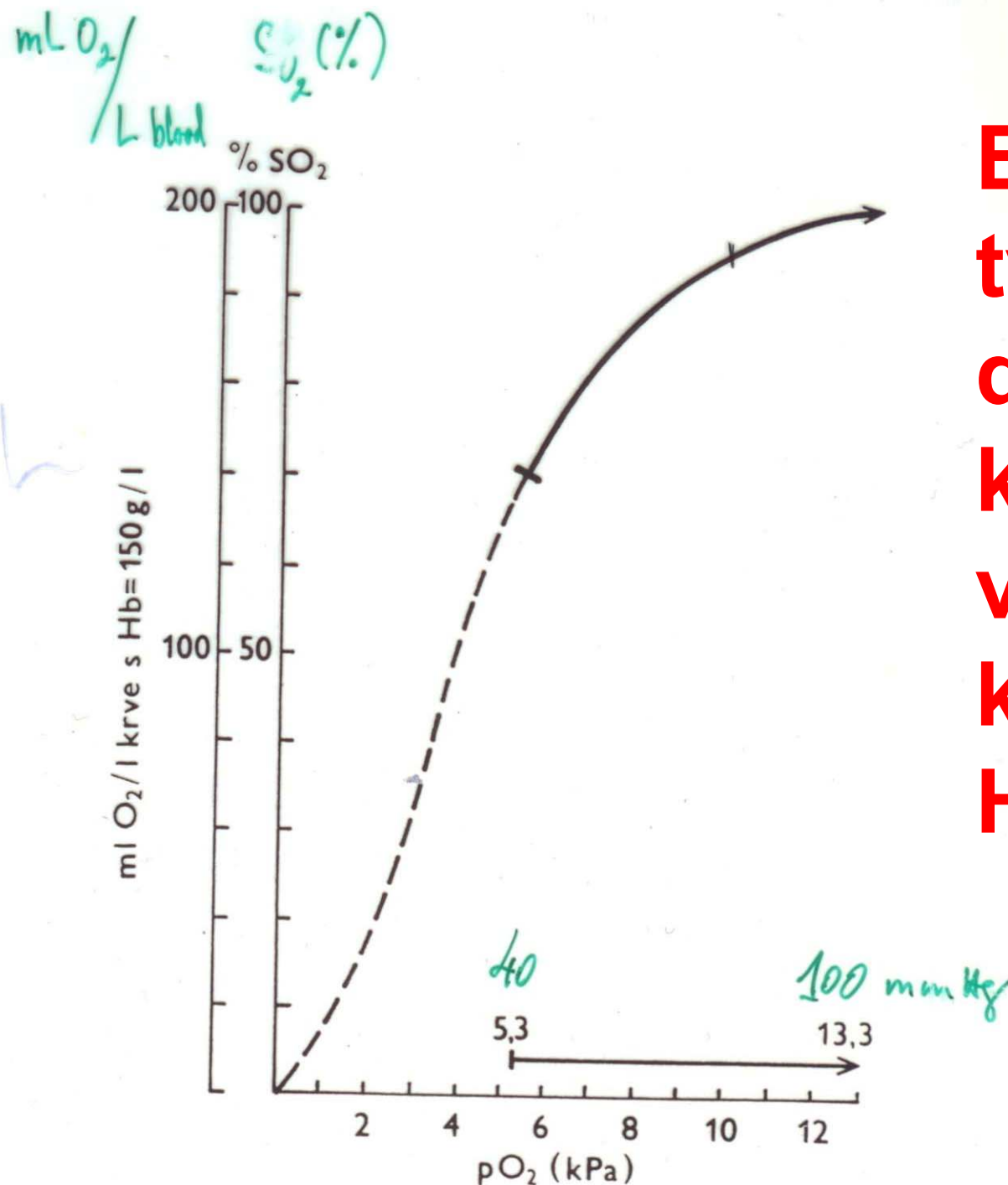
- dýchání vyšší (až 100 %) O_2 u patologie
(může být i vyšší = hyperbarické)

Lokální *versus* celkové alveolární hypoventilace

- **celková alveolární hypoventilace**
způsobuje respirační insuficienci Typu II
(globální, ventilační) **hyperkapnie**
- **lokální alveolární hypoventilace**
způsobuje respirační insuficienci typu I
(parciální, hypoxemickou) - provázenou
často hypokapnií



A₁, A₂ - hypo-ventilované
 B – hyper-ventilované
 C- normálně ventilované alveoly;
 V souhrnu je poměr V/Q normální



**Esovitý
tvar
disociační
křivky
vazby
kyslíku na
HB**

Funkční důsledky esovitého tvaru disociační křivky kyslíku

- snižuje funkční důsledek **malého snížení** $p_{\text{art}}\text{O}_2$ (hypoxické hypoxie) na obsah kyslíku v arteriální krvi (CartO2)
- je předpokladem možnosti prudkého zhoršování závažné respirační insuficience v důsledku dalšího malého poklesu hodnoty $p_{\text{art}}\text{O}_2$

Hypokapnie u RI typu I (parciální)

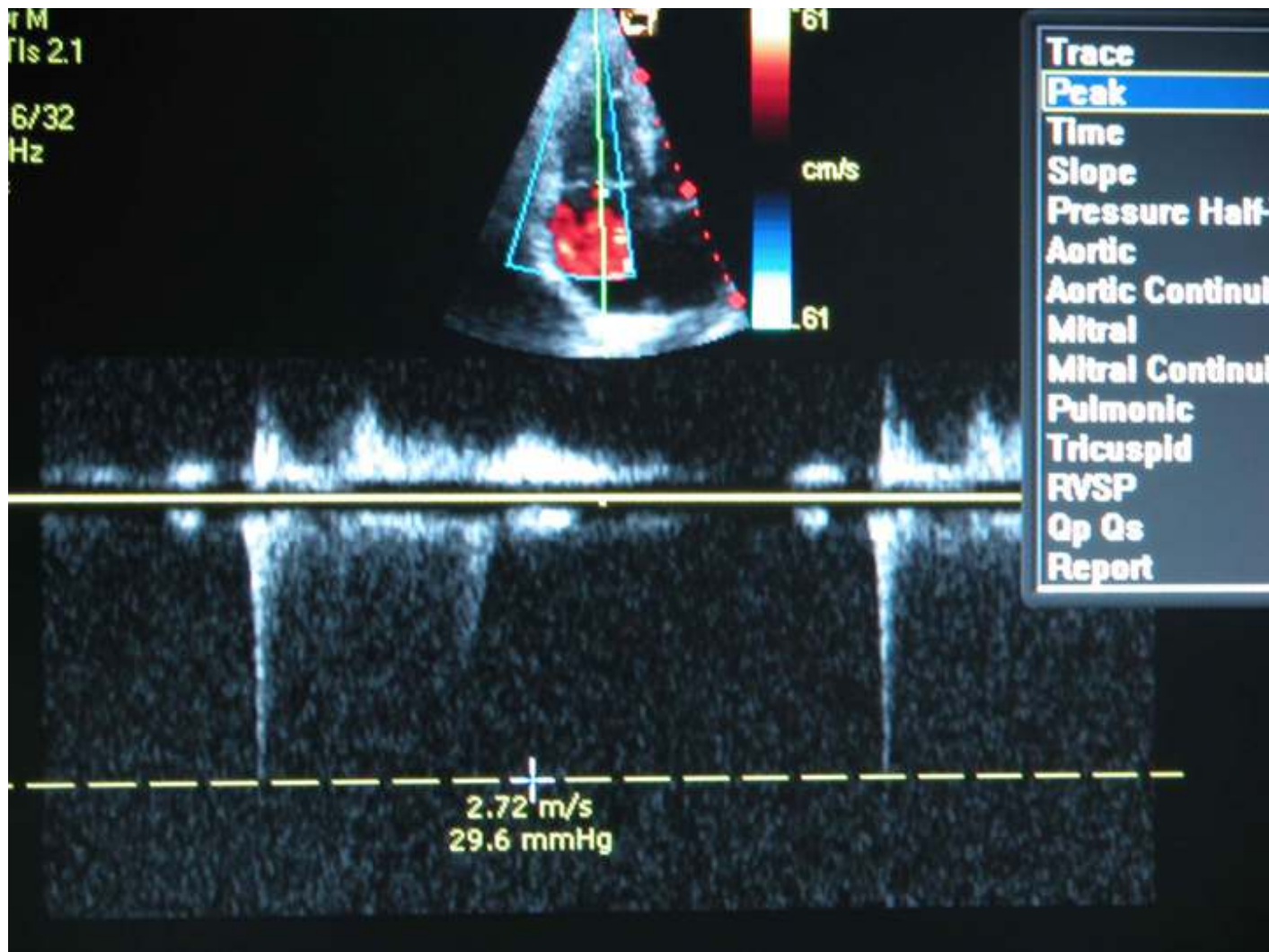
je způsobena stimulací periferních chemoreceptorů v *glomus caroticum*

nízkým $p_{\text{art}}\text{O}_2$

Alveolární hypoxie je příčinou plicní hypertenze

- Alveolární hypoxie (nízký p_AO_2) snižuje průtok krve v postižených částech plic a vyvoláním vazokonstrikce přesměruje průtok krve do částí plic s vyššími hodnotami p_AO_2
- Alveolární hypoxie tak způsobuje reaktivní plicní hypertenzi (dobře reaguje na oxygenoterapii dokud se „nefixuje“)
- Chronická plicní hypoventilace (*chronické bronchitida, plicní emphyzém*) proto může způsobit hypertrofii a následně i dilataci pravé srdeční komory (*cor pulmonale*)

Plicní hypertenze v echokardiografickém obraze

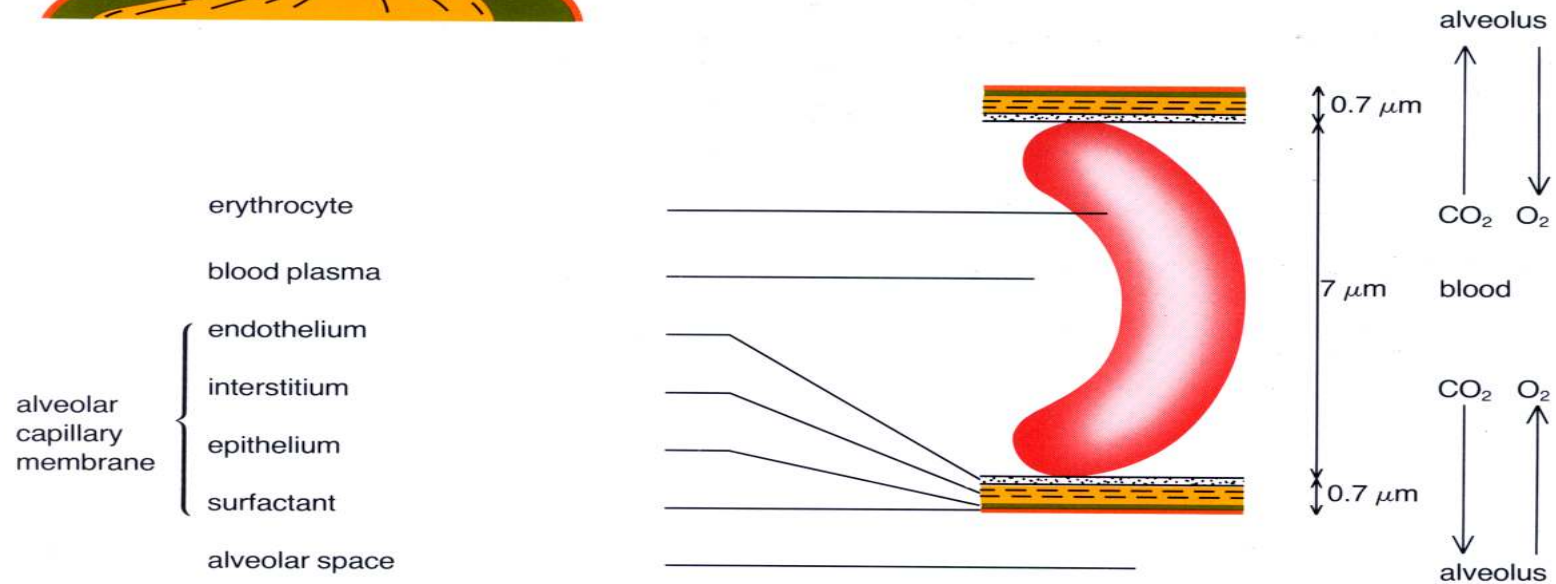
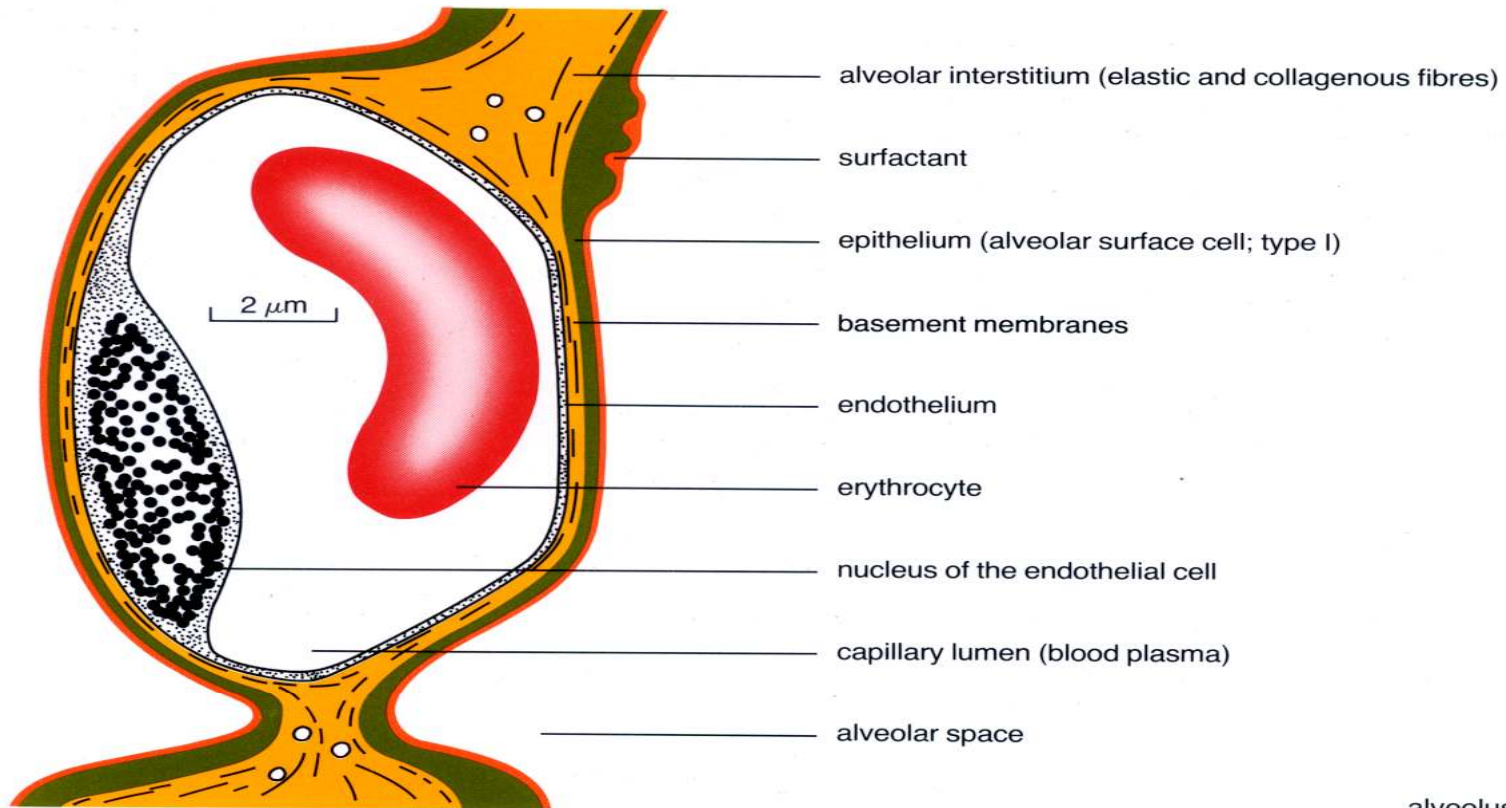


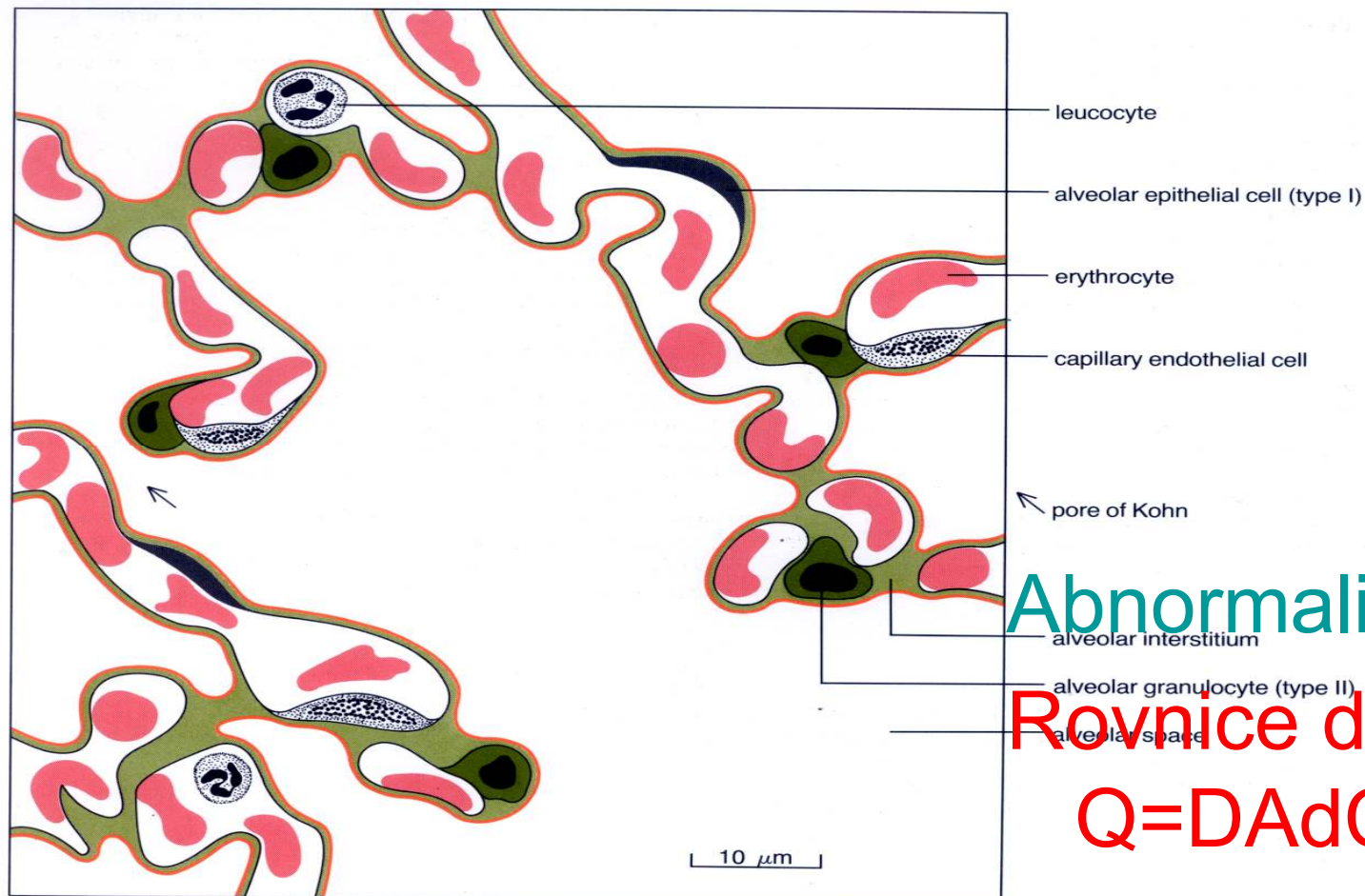
Arteriální hypoxie stimuluje respirační centra 1

- Arteriální hypoxie (nízký $p_{\text{art}}\text{O}_2$) stimuluje respirační centra signalizací z **periferních chemoreceptorů** (*glomus caroticum, corpus aorticum*)
- Toto je **zásadní přepojení signálu pro řízení plicní ventilace**, která normálně závisí na hladině CO_2 jako na produktu metabolismu (regulovaná veličina je pH krve)

Arteriální hypoxie stimuluje respirační centra 2

- Toto přepojení signálu pro řízení plicní ventilace, u pacientů s nízkým $p_{\text{art}}\text{O}_2$ činí tyto pacienty více citlivými na podávání kyslíku
- Paradoxně se tak může zhoršit alveolární hypoventilace při kyslíkové terapii
- A toto může vést k dramatickému zhoršení hyperkapnie a respirační acidózy





Abnormality difúze

Rovnice difúze:

$$Q = DA \Delta C / L,$$

$Q = \text{tok}, D = \text{konst.},$

$A = \text{průřez}, L = \text{délka}$

$\Delta C = \text{konc. rozdíl}$

dimensions of the alveolar-capillary membrane

overall thickness:	0.30–1.00 μm
alveolar epithelium:	0.15–0.35 μm
epithelial basement membrane:	0.05–0.20 μm
endothelial basement membrane:	0.05–0.40 μm
capillary endothelium:	0.05–0.25 μm

2.10 Structure and function of the alveolus

Difúzní blok

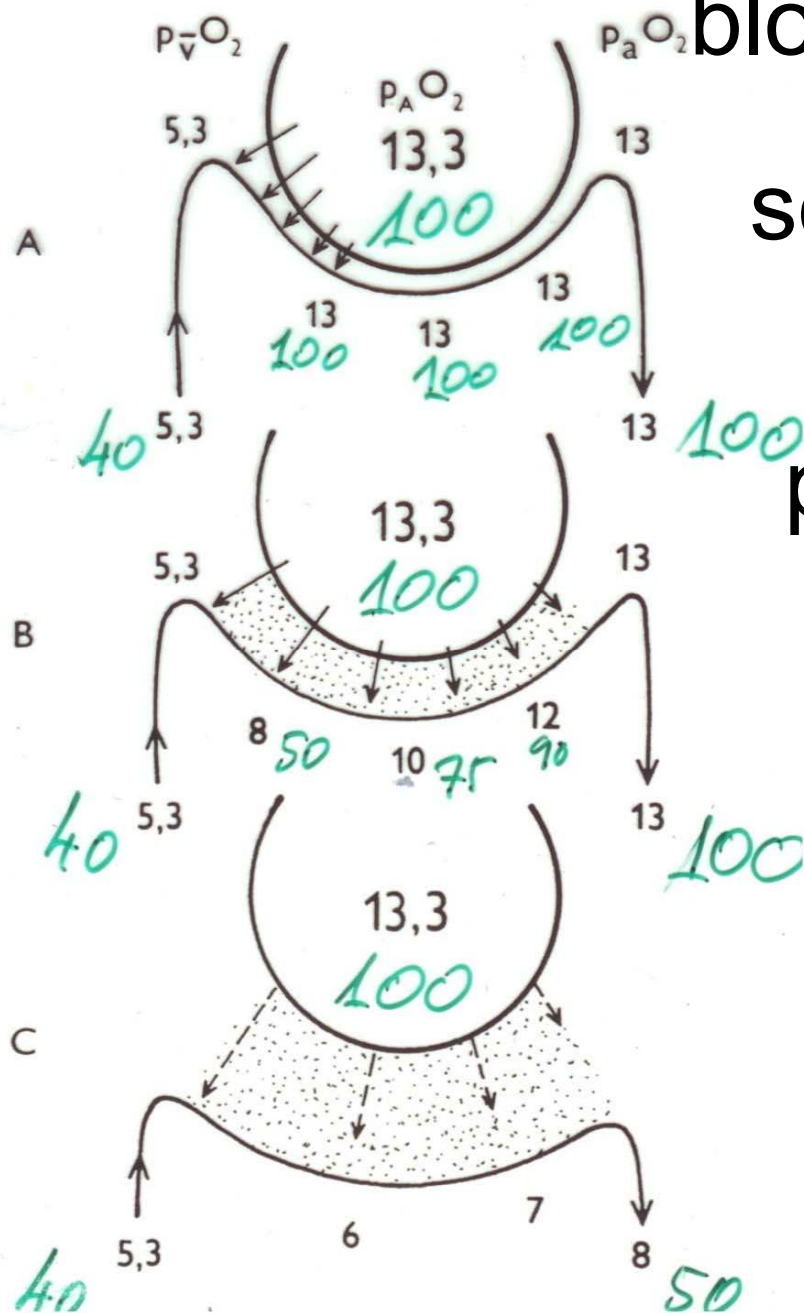
je způsoben ztluštěním alveolokapilární bariéry

Množství O_2 a CO_2 přenášené přes alveolokapilární bariéru závisí na:

- velikosti výměnné (difúzní) plochy
- rozdílu v parciálních tlacích na obou stranách difúzní plochy
- difúzním koeficientu (je vyšší pro CO_2 než pro O_2)
- **difúzní vzdálenosti („tloušče alveolokapilární bariéry“)**

Latentní respirační insuficience u difúzního bloku

- $p_{\text{art}}\text{O}_2$ může být v tomto případě normální (100 mm Hg) v tělesném klidu, ale sníží se v průběhu nebo krátce po fyzické zátěži
- vysvětlením je zrychlení průtoku krve okolo alveolů - ve zdravé plicí je pro takovou situaci dostatečná funkční rezerva



block is due to widening
of the barrier
separating the alveolar
air from the blood
passing in the
pulmonary capillaries

Diffusion abnormalities

Diffusion law:

$$Q = D A dC / L,$$

Q = flow, D = coeff.,

A = area, L = length

dC = conc. diff.

Plicní zkrat (1)

Krev protékající plícemi se musí „setkat“ s alveolárním vzduchem.

Pokud k tomu nedojde, mluvíme o plicním zkratu.

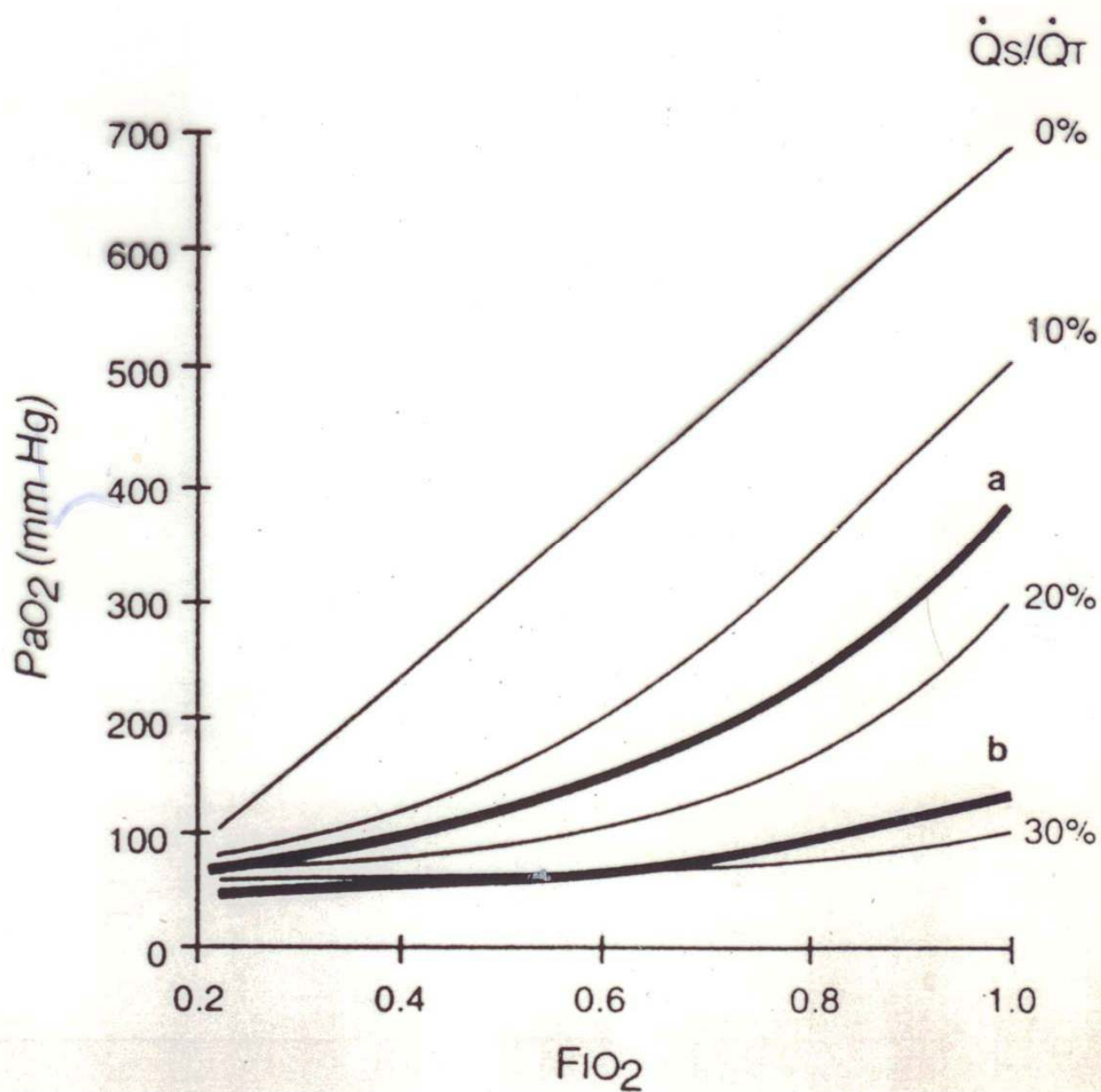
Plicní zkrat (2)

- Krev protékající plícemi se musí „setkat“ s alveolárním vzduchem. Pokud k tomu nedojde, mluvíme o plicním zkratu
- fyziologický plicní zkrat (2 %)
- patologický plicní zkrat (až 50 %)
- Toto připomíná funkčně pravo-levý cirkulační zkrat u srdečních vad
- Pojem „plicní zkrat“ znamená analogii k poruše, která má stejný funkční důsledek, ve skutečnosti není přítomen žádný anatomický zkrat v cirkulaci

ARDS

- ARDS – Adult (or Acute) Respiratory Distress Syndrome, neboli syndrom akutní dechové tísně (dospělých)
- To akutní/ syndrom/ dospělých je tam proto, že dechová tíseň u novorozenců je jiná nosologická jednotka, (Infant) Respiratory Distress Syndrome – je dechová tíseň nezralých novorozenců při nedostatku surfaktantu, (= nevyzrálé plíci)

...atelektáza je jeden ze společných
funkčních důsledků...



Důsledky
plicního
zkratu
(shunt)

QS = shunt
perfusion

QT = total
perfusion

Hyperkapnie u respirační insuficience, typ II

- Pro jednoduchost lze říci, že je jen **jedna patogenetická příčina hyperkapnie** (= zvýšeného $p_{art}CO_2$) a to je celková alveolární hypoventilace.
- Proto je jeden z názvů tohoto typu respirační insuficience globální/ celková/ aneb „**ventilační**“.

Respirace a acidobazická rovnováha

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3] = k \cdot \text{pCO}_2}$$

$$7,4 = 6,1 + \log \frac{24,0 \text{ mM}}{1,3 \text{ mM} \dots \underline{\underline{5,3 \text{ kPa pCO}_2}}}$$

**pCO₂ bude v hypoventilovaných
alveolech zvýšené a pO₂ snížené**

...

následně

**parciální tlaky krevních plynů v krvi
opoštějící příslušné alveoly budou
odpovídajícím způsobem změněné**

**parciální tlaky krevních plynů v
krvi opoštějící příslušné
alveoly budou odpovídajícím
způsobem změněné...**

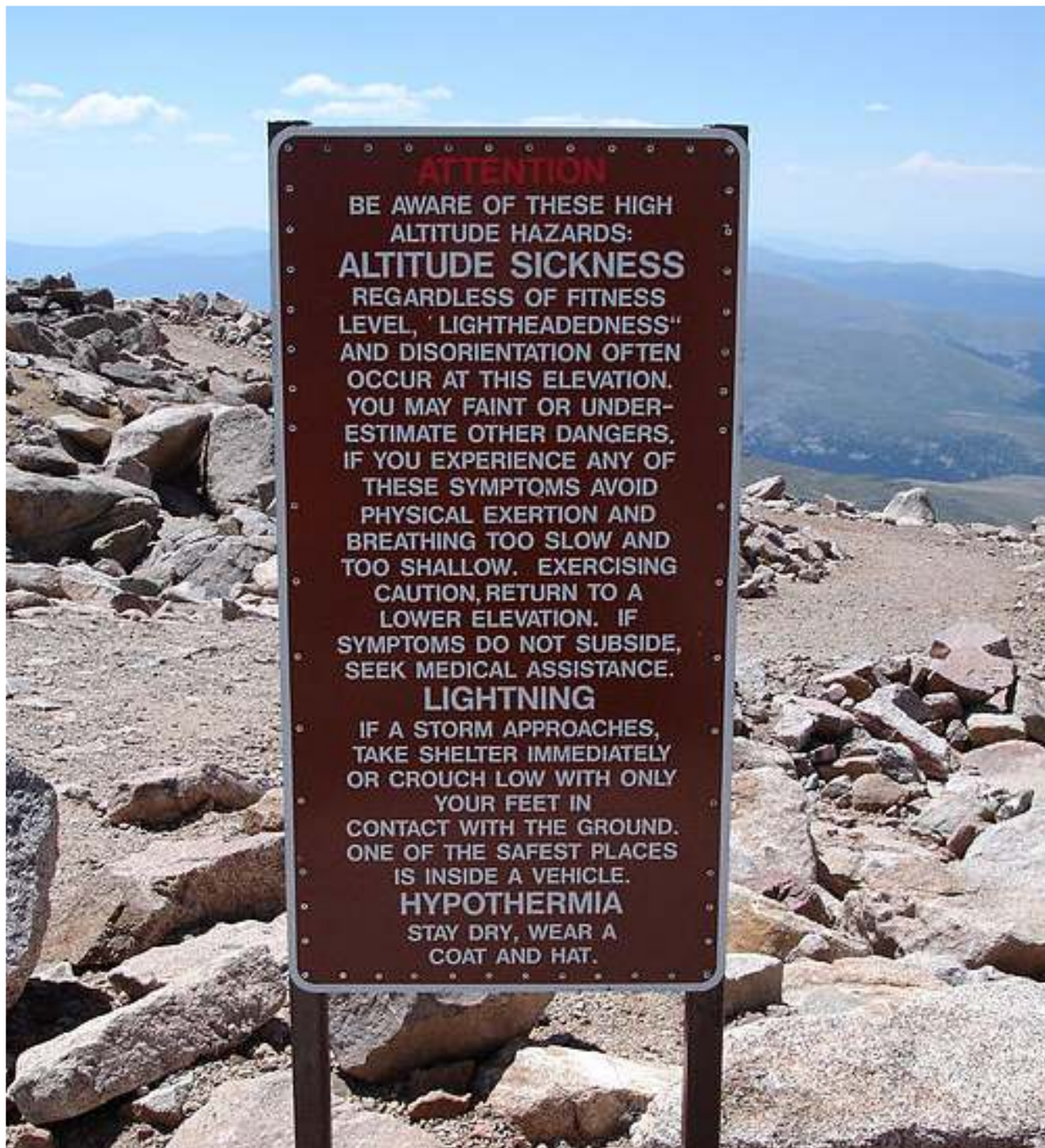
proto $p_{\text{art}}\text{CO}_2$ by mělo být zvýšené

... avšak

Při náběru arteriální krve a měření $p_{\text{art}}\text{O}_2$ a
 $p_{\text{art}}\text{CO}_2$

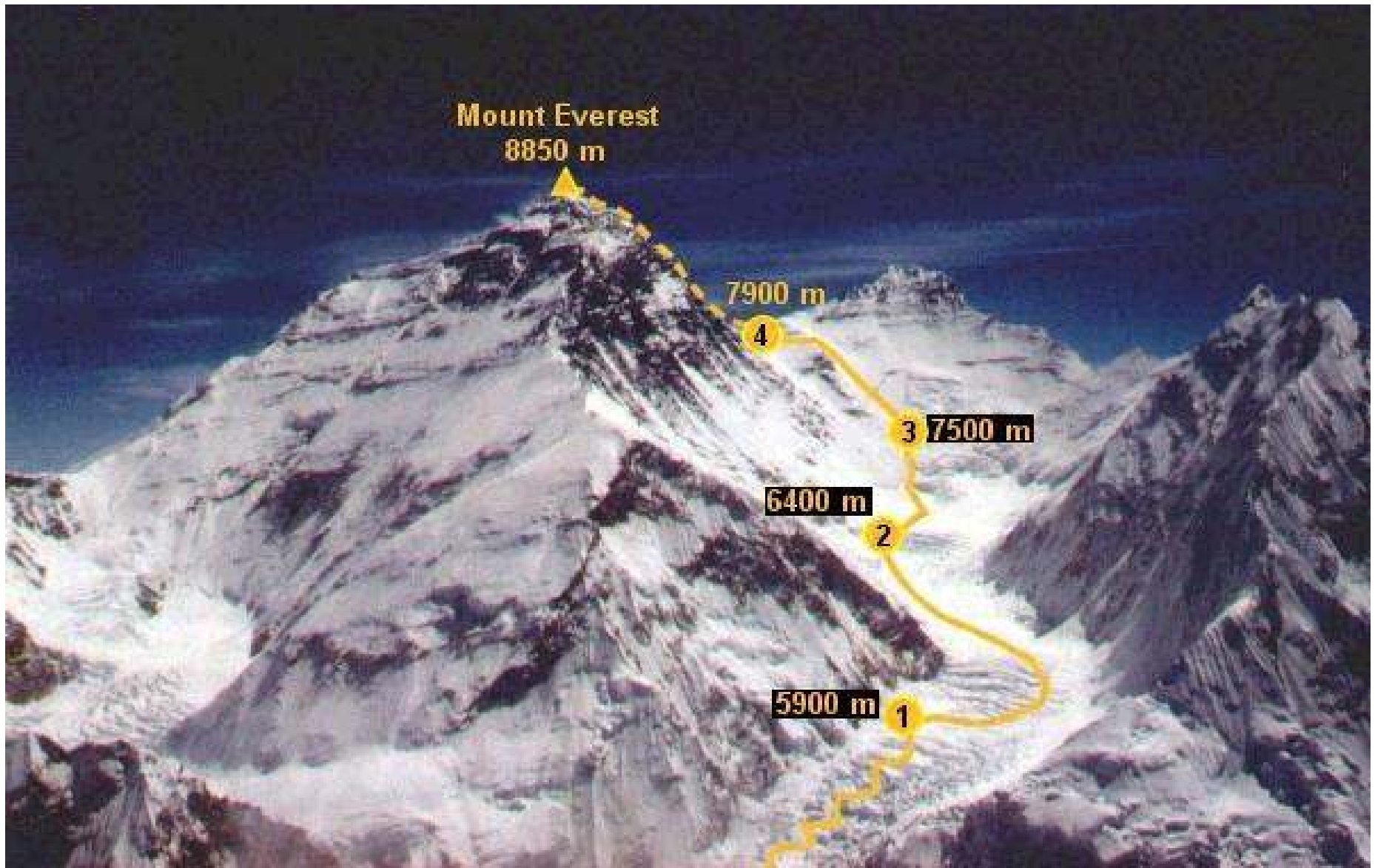
tedy již pro nás není překvapením

že $p_{\text{art}}\text{CO}_2$ bude nejspíš normální – anebo
dokonce snížený (!)



Pobyt
ve výškách
vyšších než
2000 m
nad hladinou
moře
Atmosférický
tlak je
< 80 kPa

Type I or Type II „Respiratory Insufficiency“?



High Altitude Hypoxia

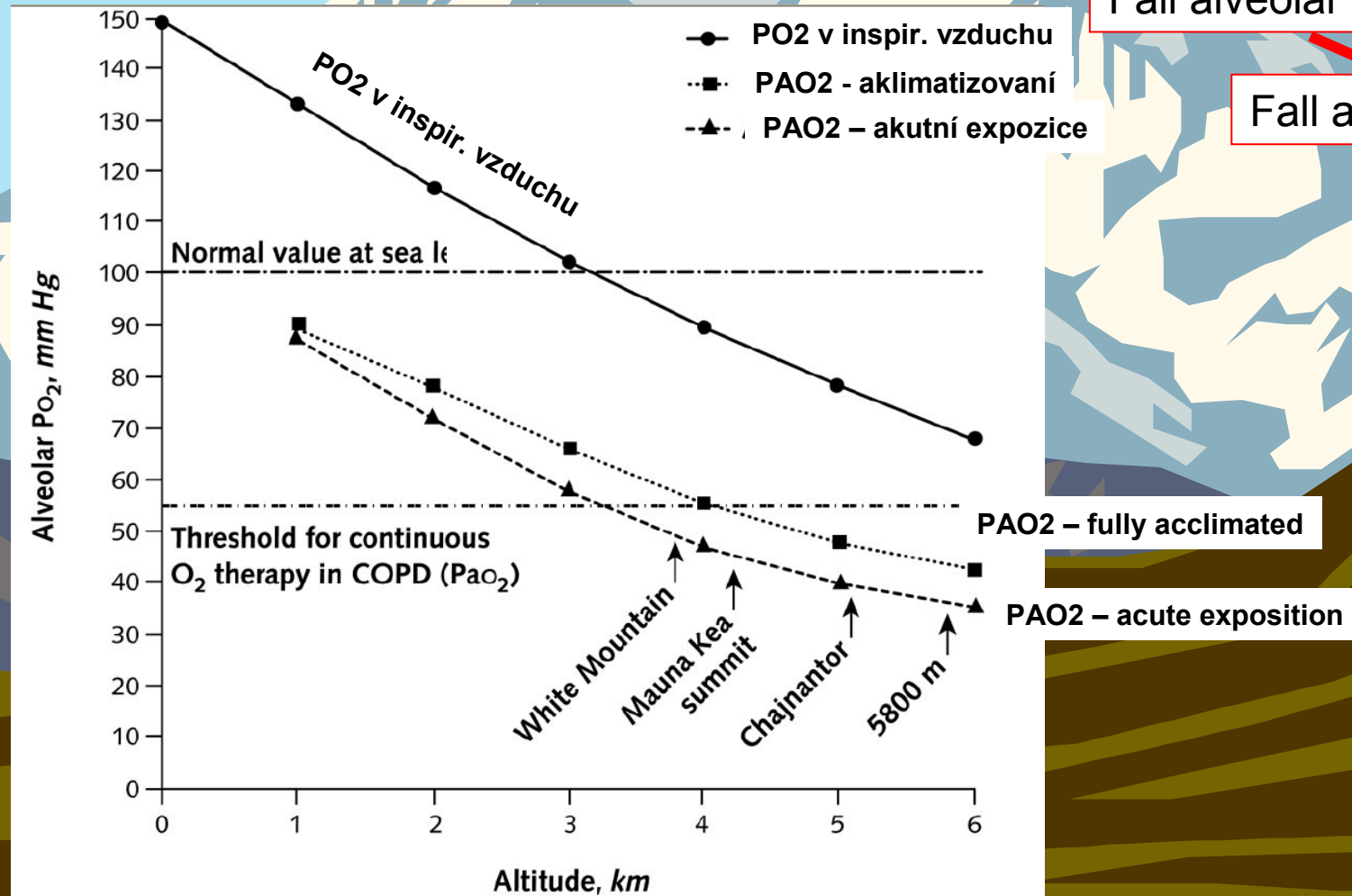
Climbing

Barometric pressure drop

Fall PO₂ in inspired air

Fall alveolar PO₂

Fall arterial PO₂



High Altitude Hypoxia

Climbing

Barometric pressure drop

Fall PO₂ in inspired air

Fall alveolar PO₂

Fall arterial PO₂

Respiratory centre stimulation

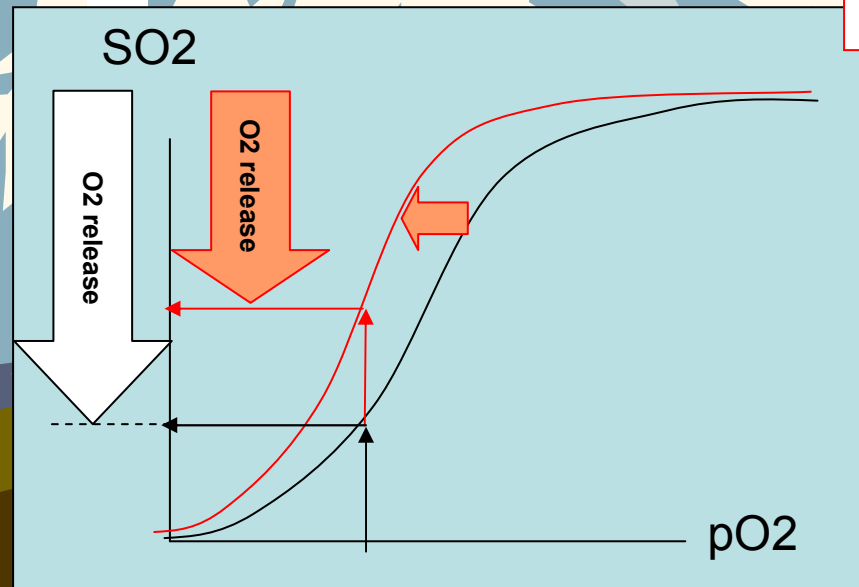
Hyperventilation

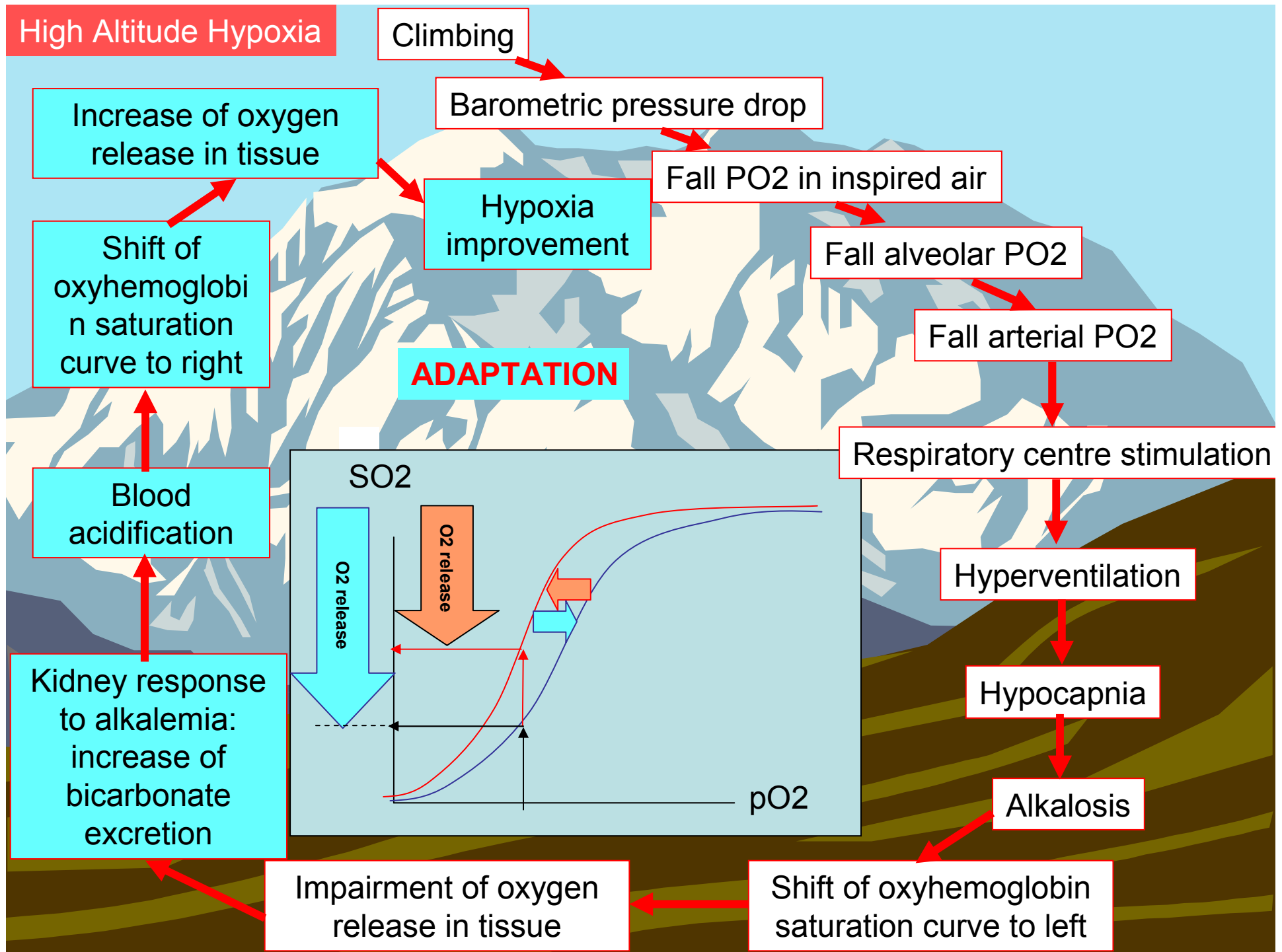
Hypocapnia

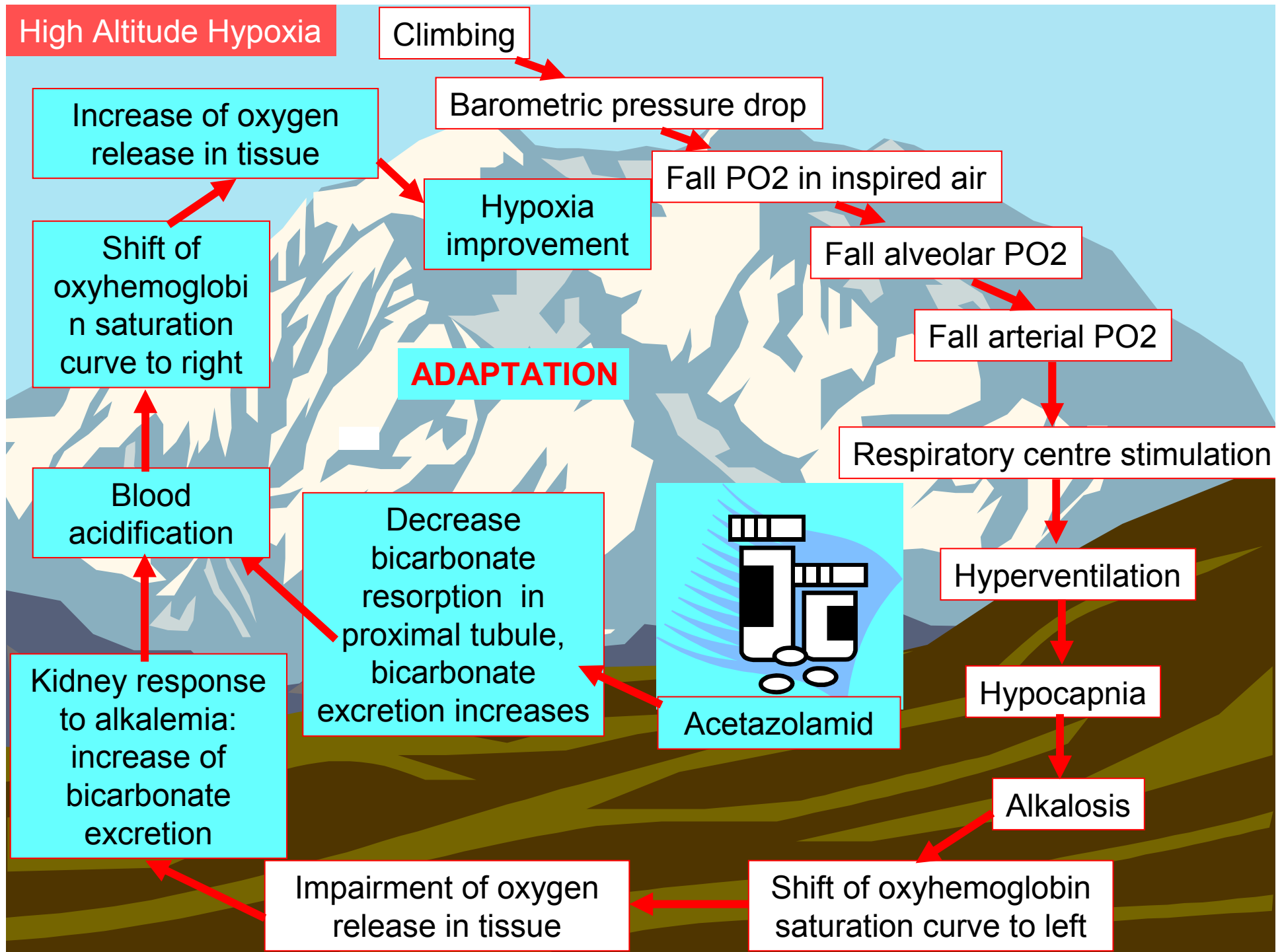
Alkalosis

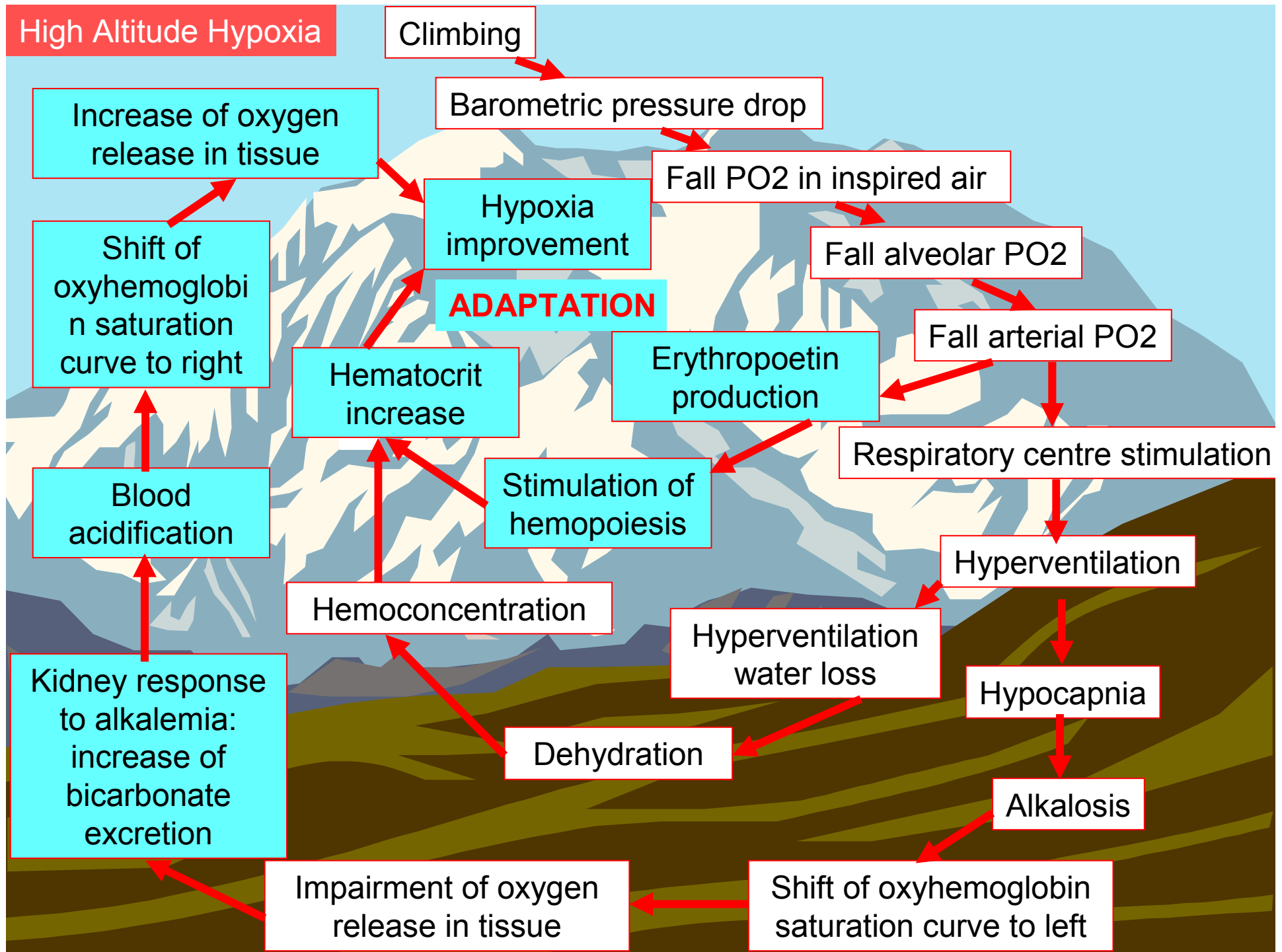
Impairment of oxygen release in tissue

Shift of oxyhemoglobin saturation curve to left

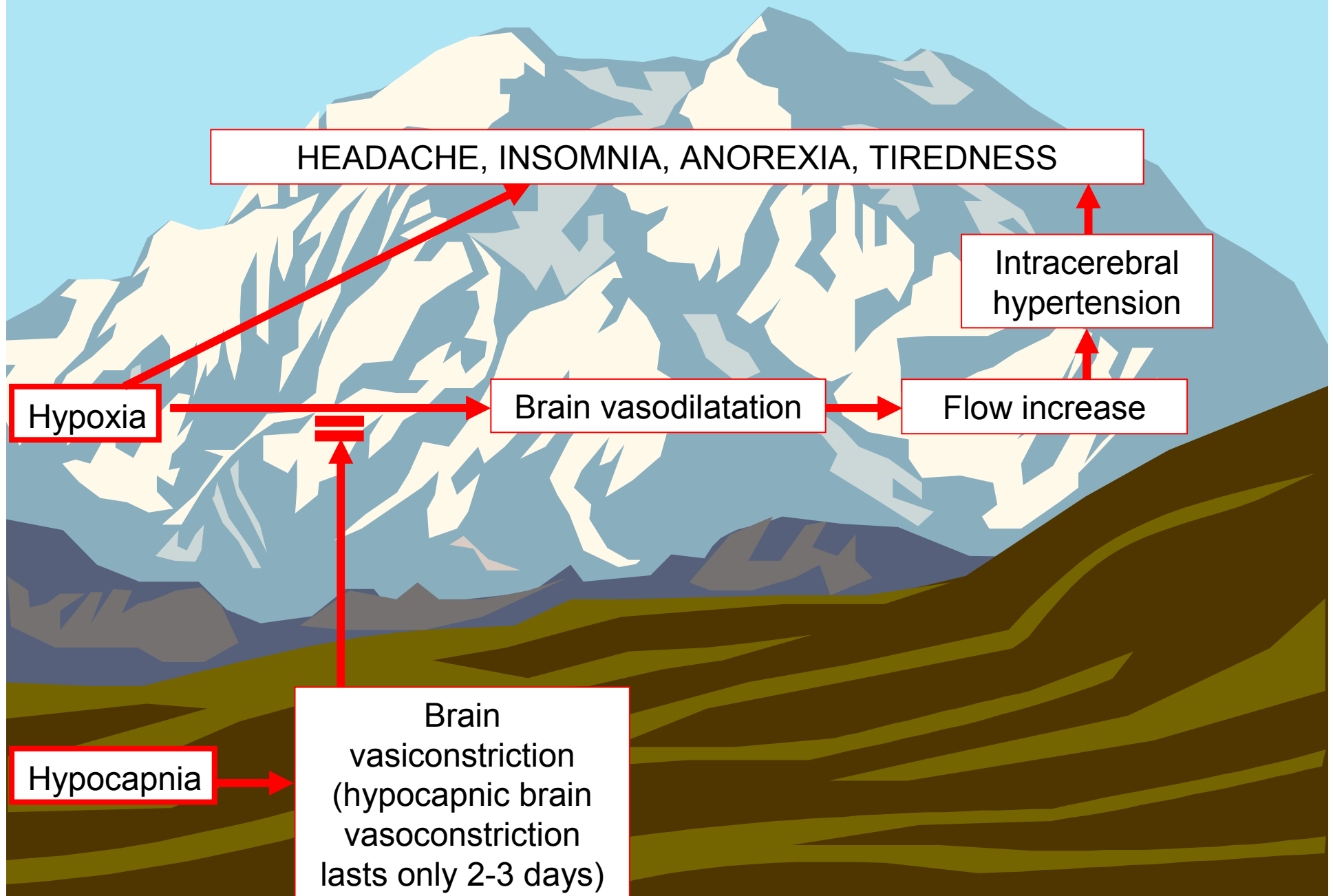






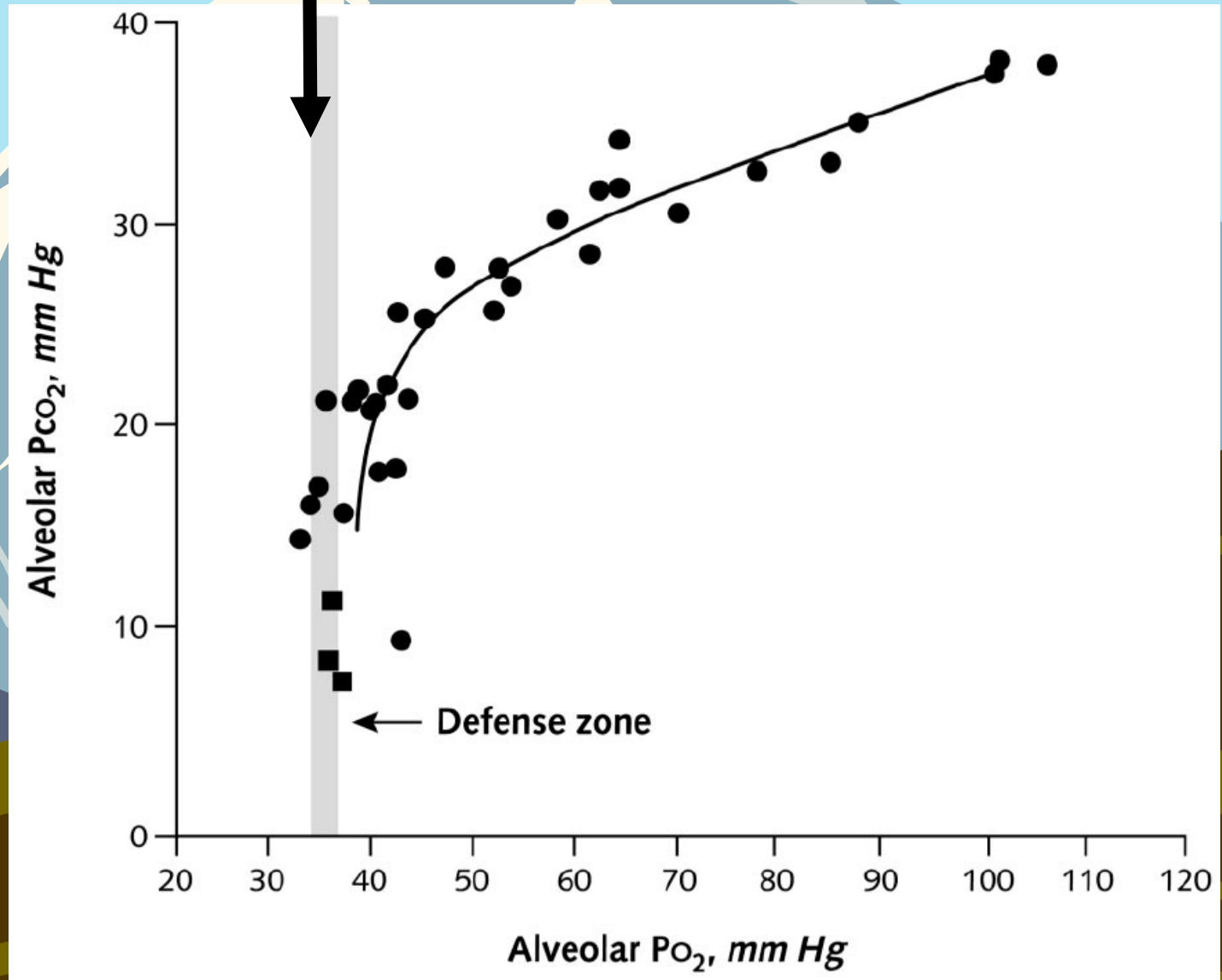


High Altitude Hypoxia



High Altitude Hypoxia

Mount Everest climbing



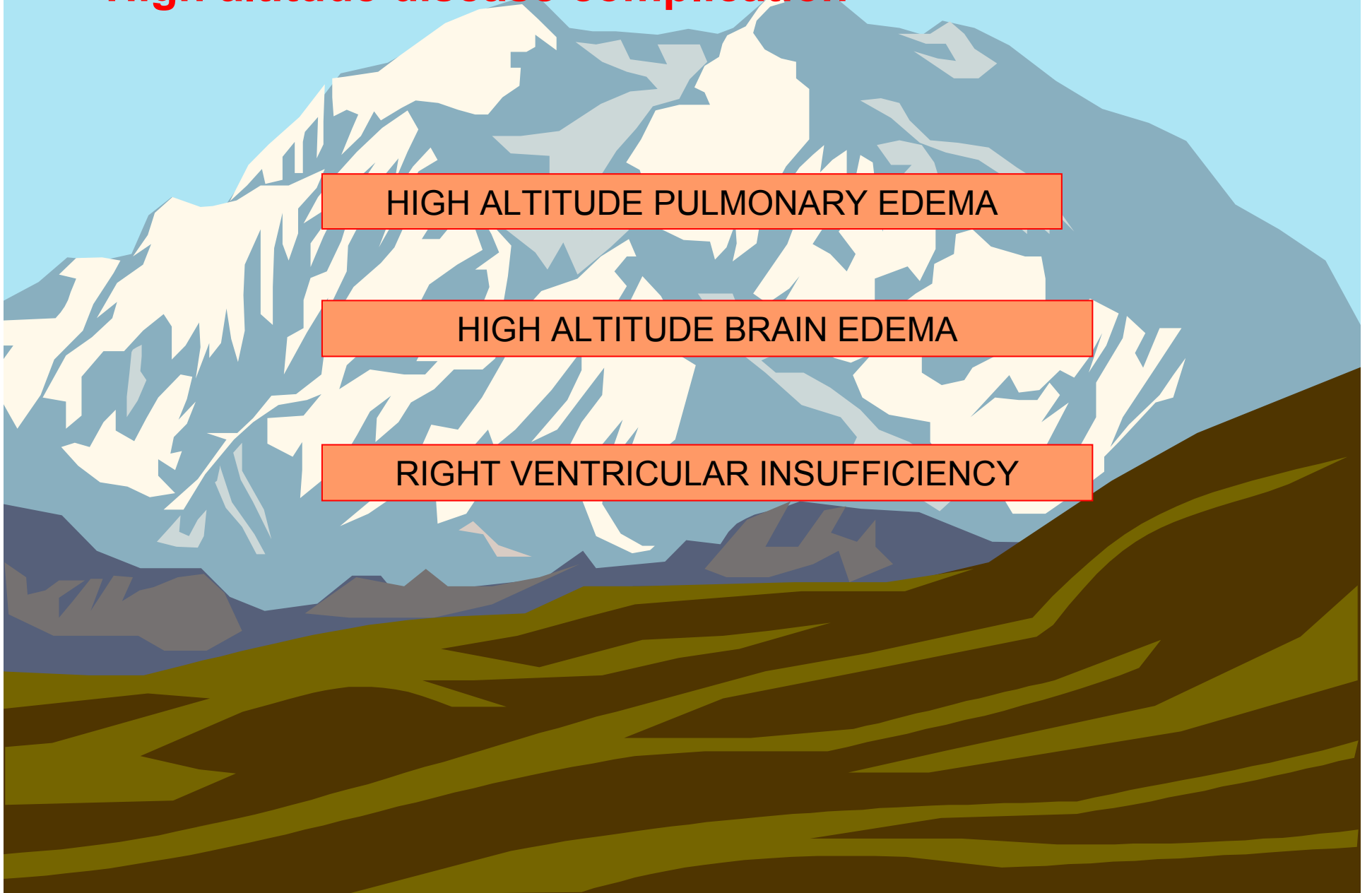
High Altitude Hypoxia

High altitude disease complication

HIGH ALTITUDE PULMONARY EDEMA

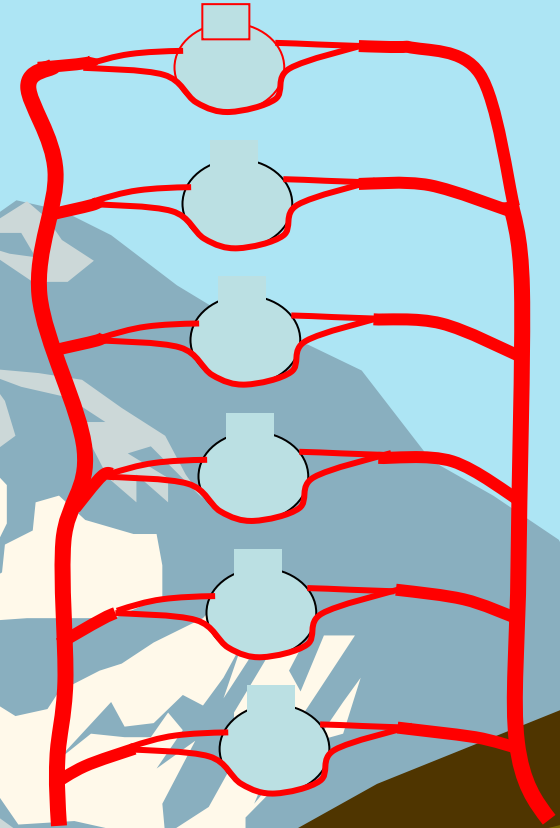
HIGH ALTITUDE BRAIN EDEMA

RIGHT VENTRICULAR INSUFFICIENCY



High Altitude Hypoxia

Alveolar hypoxia



HIGH ALTITUDE PULMONARY EDEMA

High Altitude Hypoxia

Alveolar hypoxia

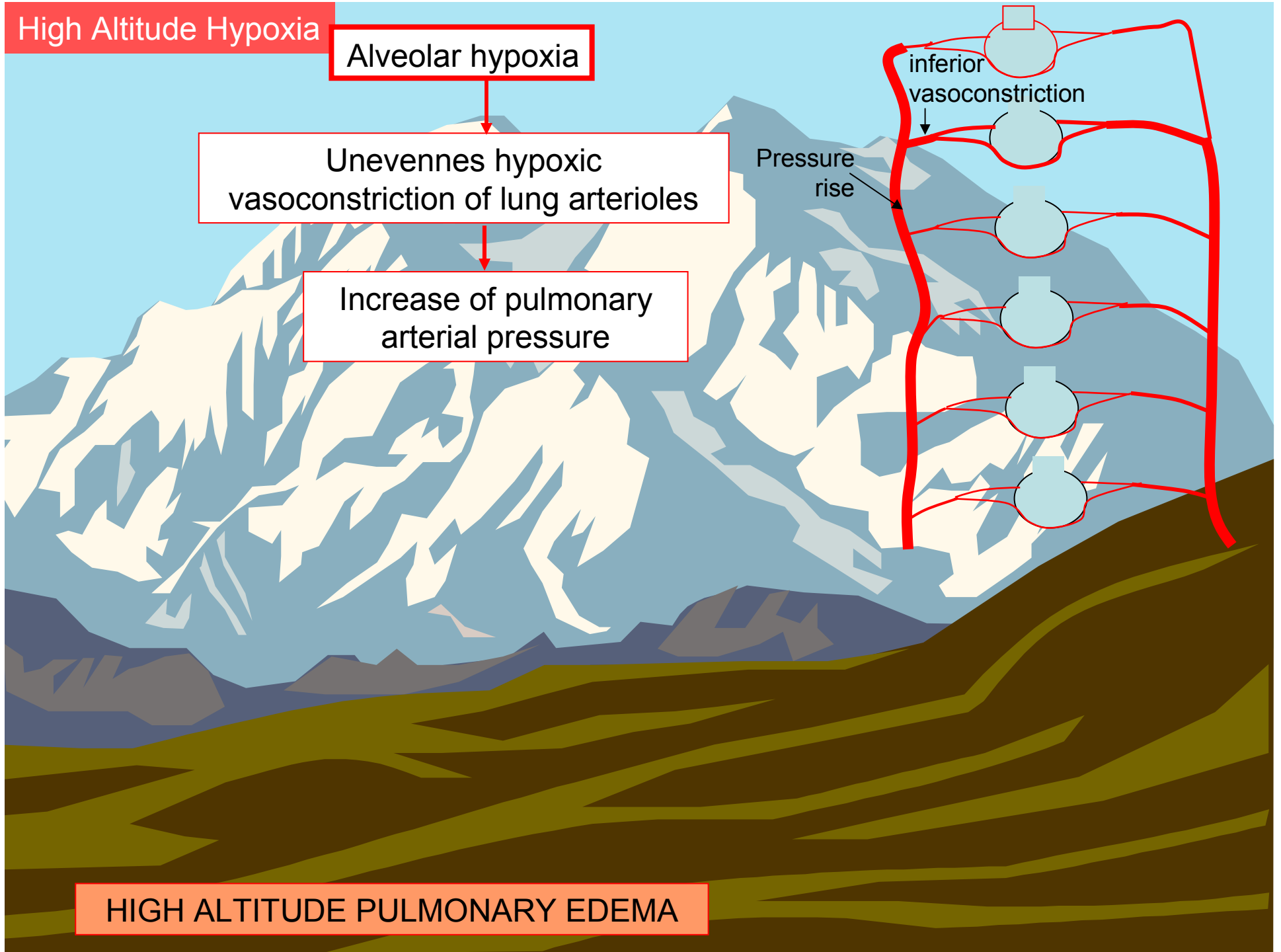
Unevenness hypoxic
vasoconstriction of lung arterioles

Increase of pulmonary
arterial pressure

Pressure
rise

inferior
vasoconstriction

HIGH ALTITUDE PULMONARY EDEMA



Hypoxie výšková

Alveolar hypoxia

Unevennes hypoxic
vasoconstriction of lung arterioles

Increase of pulmonary
arterial pressure

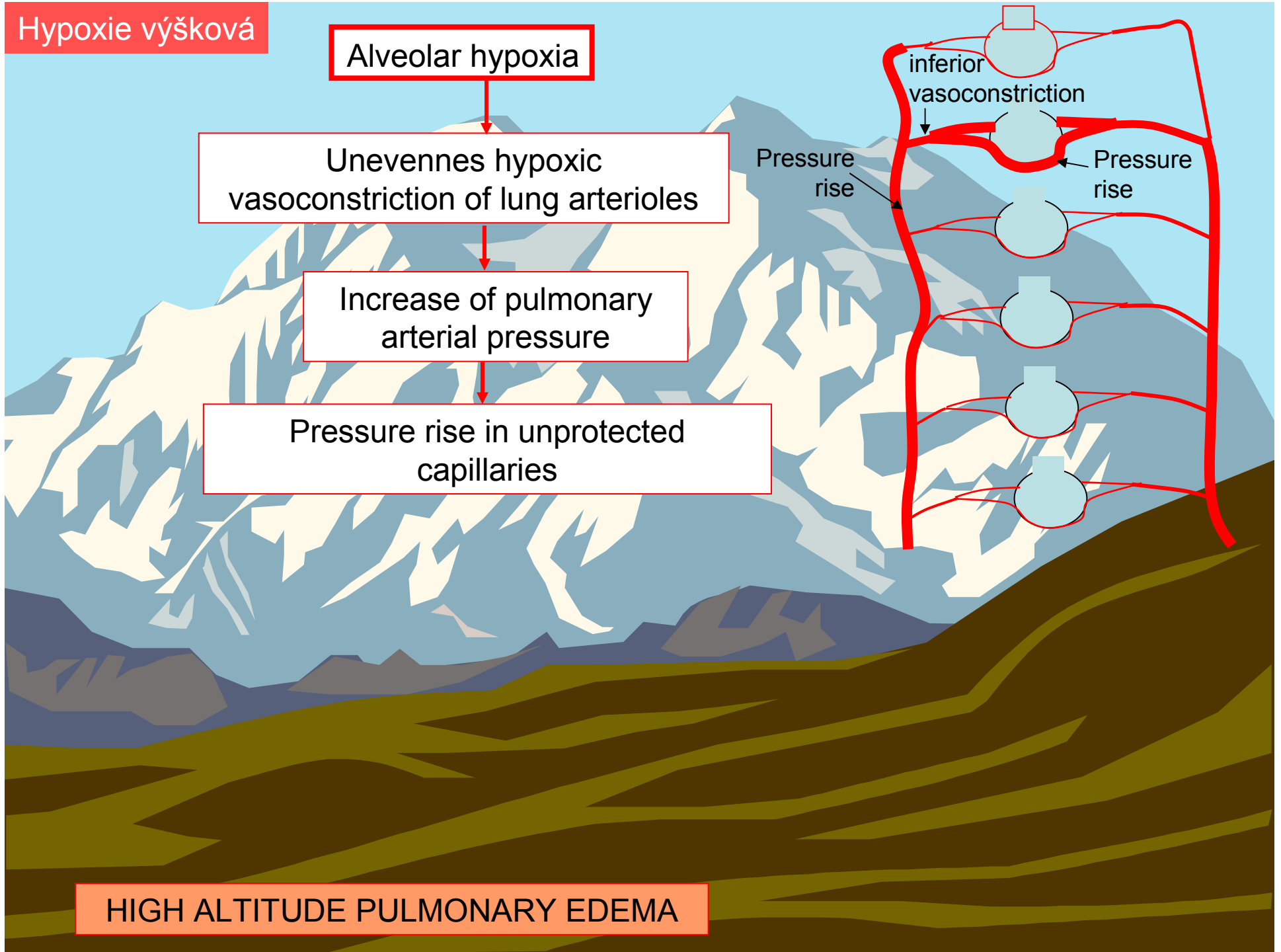
Pressure rise in unprotected
capillaries

Pressure
rise

inferior
vasoconstriction

Pressure
rise

HIGH ALTITUDE PULMONARY EDEMA



Hypoxie výšková

Alveolar hypoxia

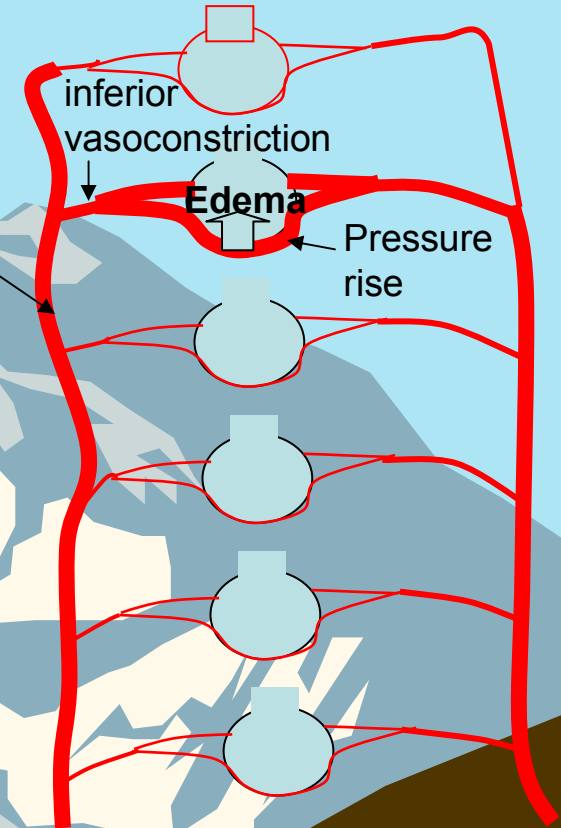
Unevennes hypoxic
vasoconstriction of lung arterioles

Increase of pulmonary
arterial pressure

Pressure rise in unprotected
capillaries

Exudation

HIGH ALTITUDE PULMONARY EDEMA



Hypoxie výšková

Alveolar hypoxia

Unevennes hypoxic
vasoconstriction of lung arterioles

Increase of pulmonary
arterial pressure

Pressure rise in unprotected
capillaries

Exudation

Basement membrane
damage

Neutrophiles activation

Inflammatory factors
release

Thrombocyte activation

Fibrine thrombi

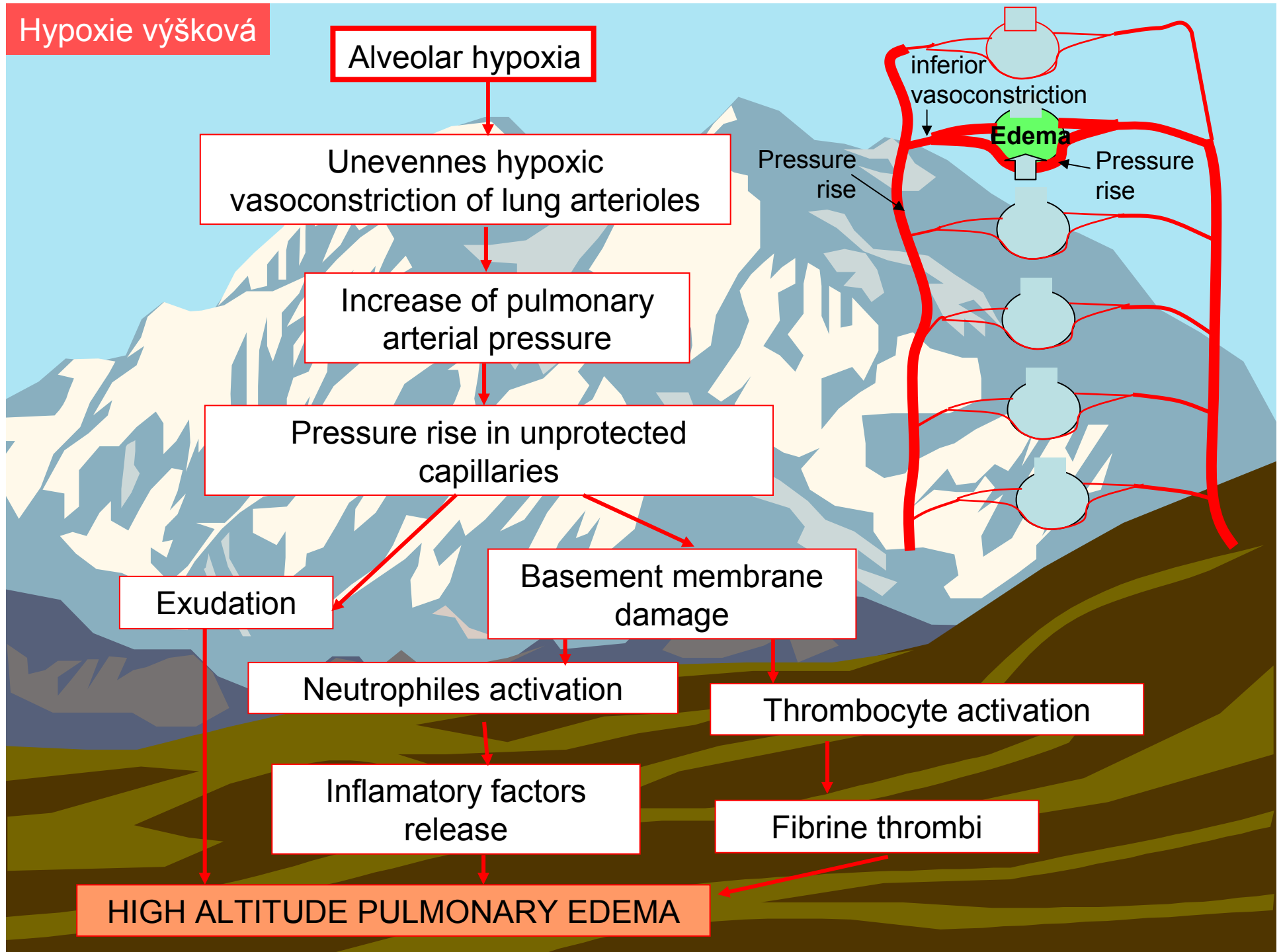
HIGH ALTITUDE PULMONARY EDEMA

inferior
vasoconstriction

Edema

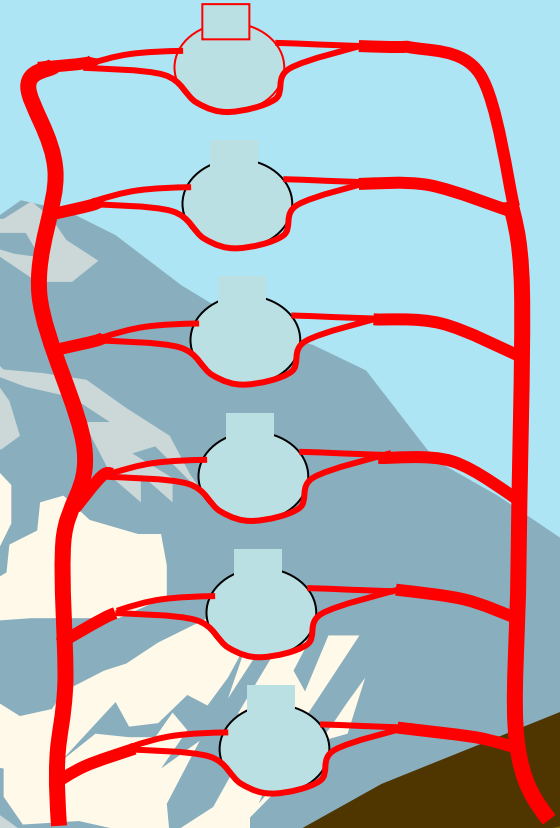
Pressure
rise

Pressure
rise



High Altitude Hypoxia

Alveolar hypoxia



HIGH ALTITUDE LUNG ADAPTATION

High Altitude Hypoxia

Alveolar hypoxia

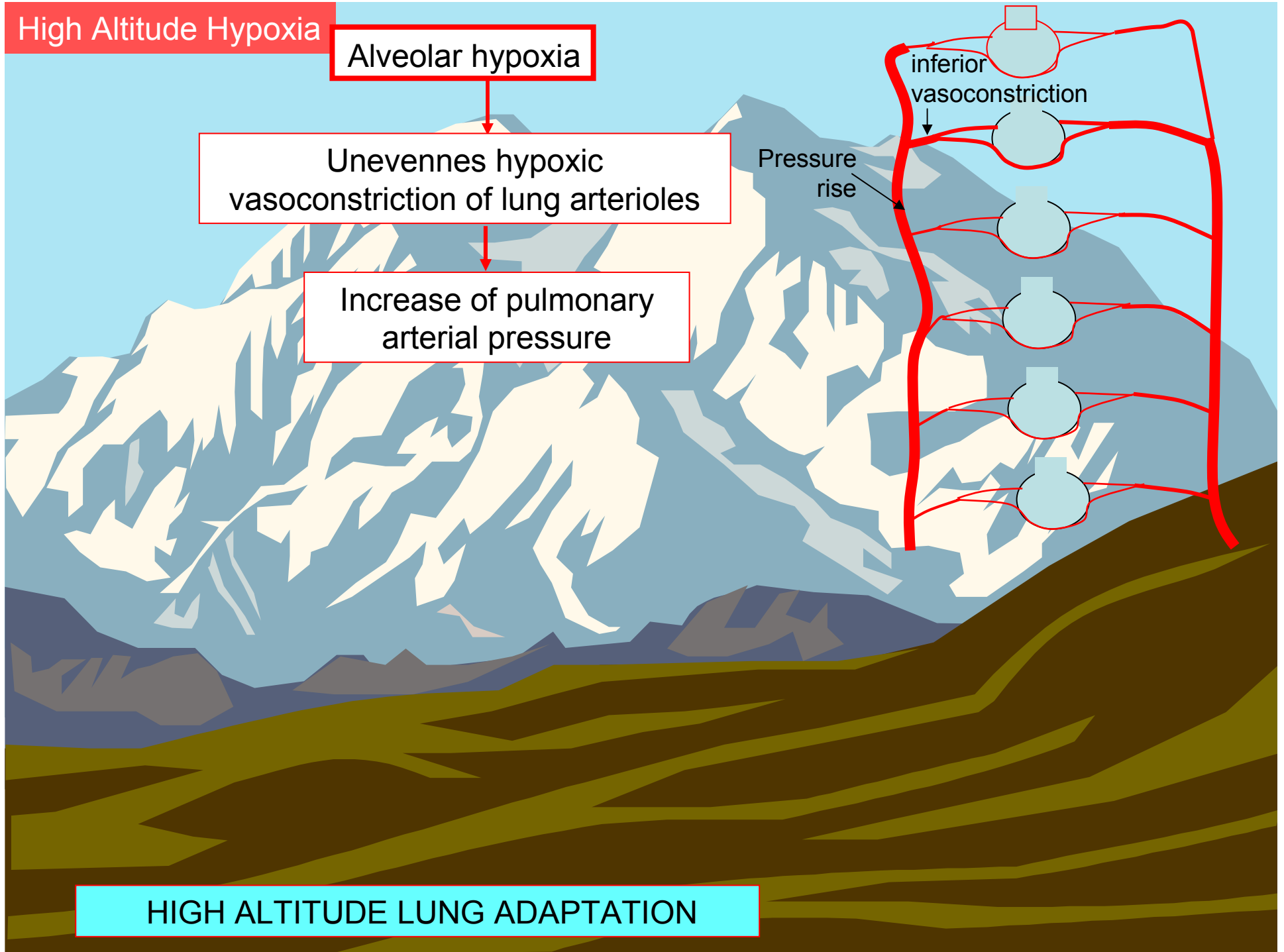
Unevenness hypoxic
vasoconstriction of lung arterioles

Increase of pulmonary
arterial pressure

Pressure
rise

inferior
vasoconstriction

HIGH ALTITUDE LUNG ADAPTATION



High Altitude Hypoxia

Alveolar hypoxia

Uneven hypoxic vasoconstriction of lung arterioles

Increase of pulmonary arterial pressure

Gradual muscular hypertrophy even in capillaries with inferior vasoconstriction

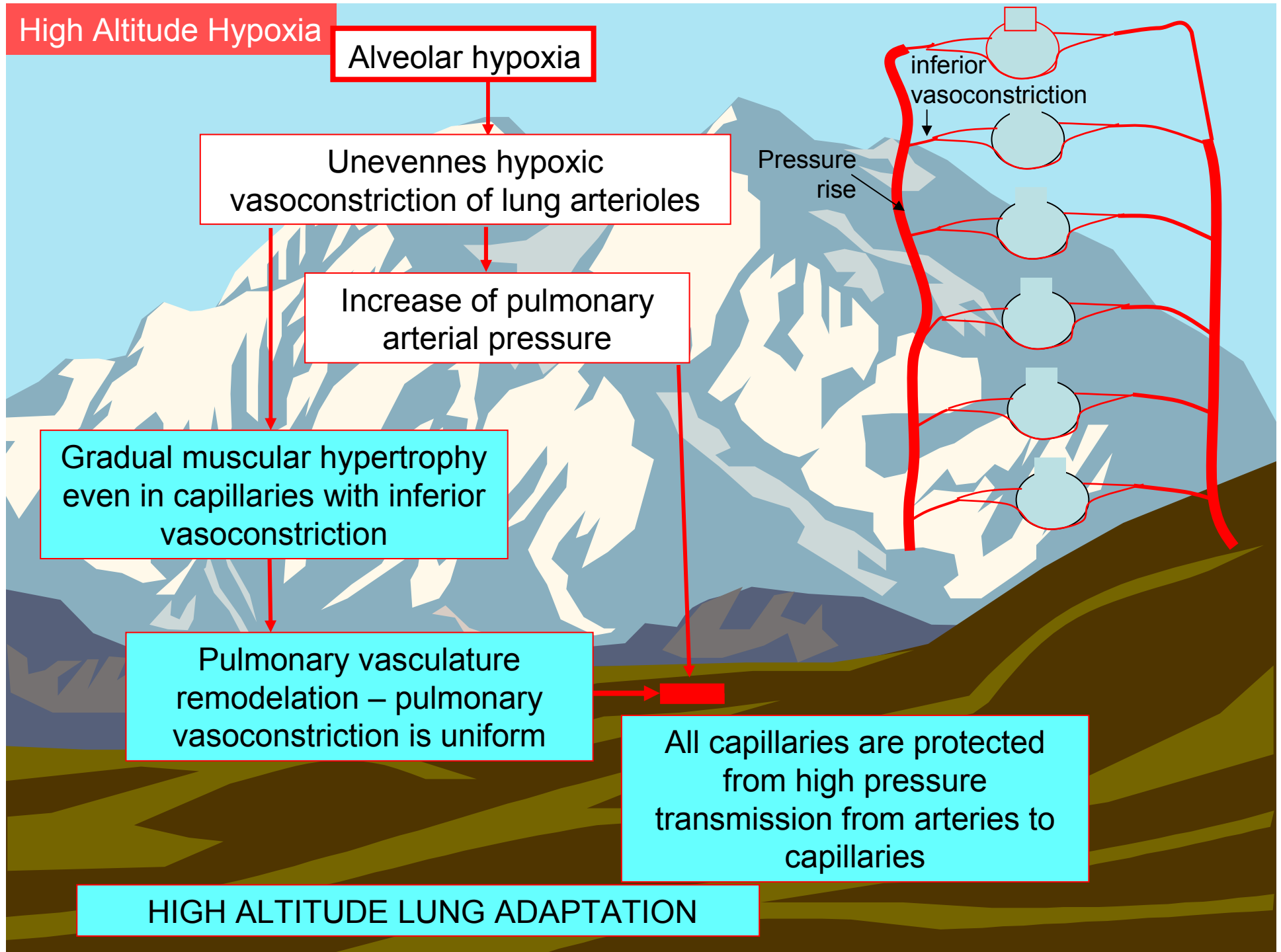
Pulmonary vasculature remodeling – pulmonary vasoconstriction is uniform

All capillaries are protected from high pressure transmission from arteries to capillaries

HIGH ALTITUDE LUNG ADAPTATION

Pressure rise

inferior vasoconstriction



High Altitude Hypoxia

Alveolar hypoxia

Uneven hypoxic vasoconstriction of lung arterioles

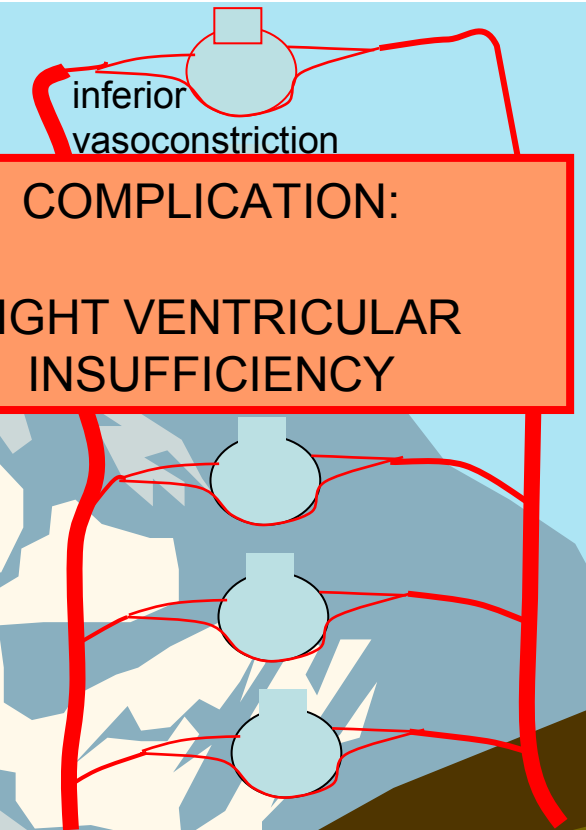
Increase of pulmonary arterial pressure

Gradual muscular hypertrophy even in capillaries with inferior vasoconstriction

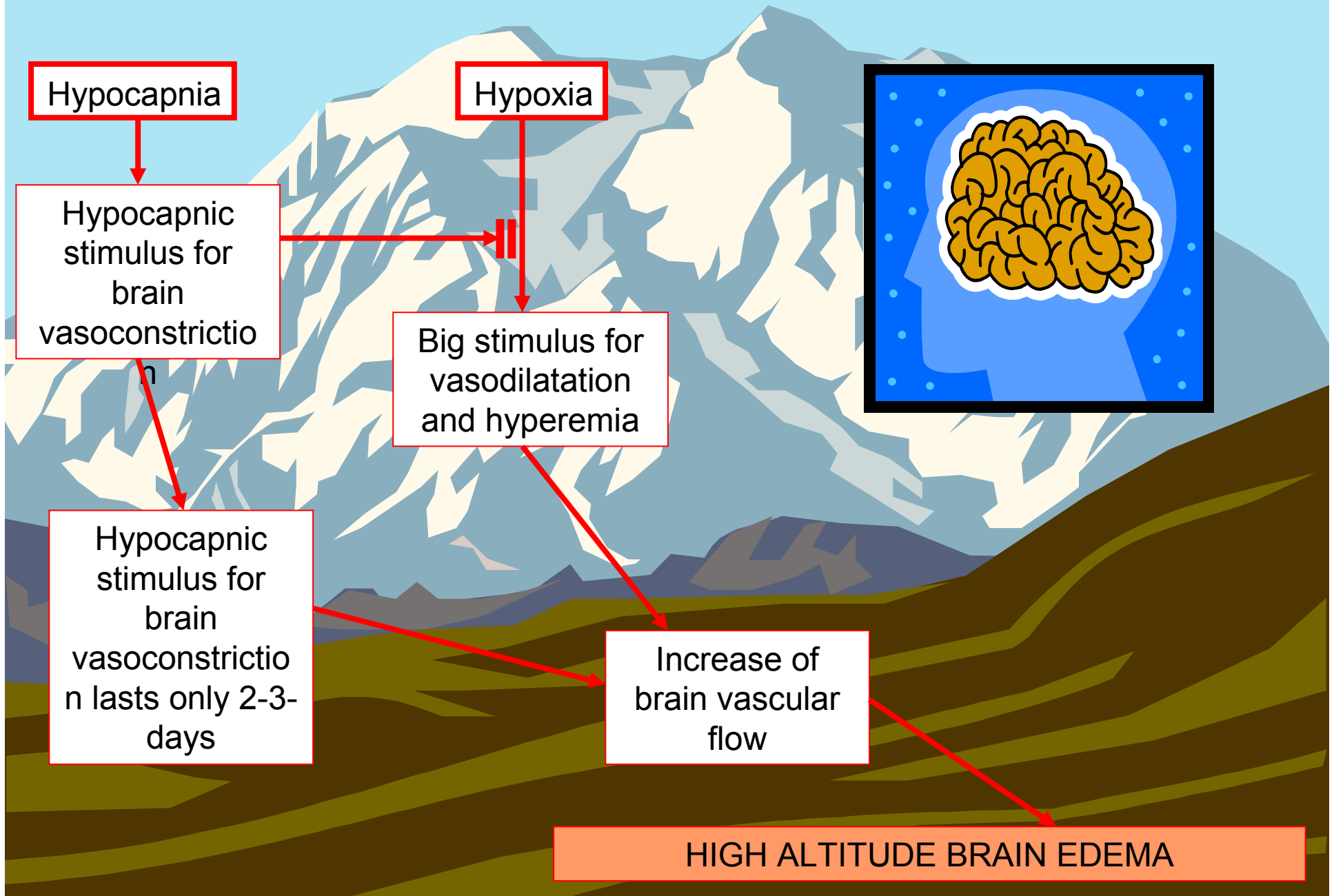
Pulmonary vasculature remodeling – pulmonary vasoconstriction is uniform

All capillaries are protected from high pressure transmission from arteries to capillaries

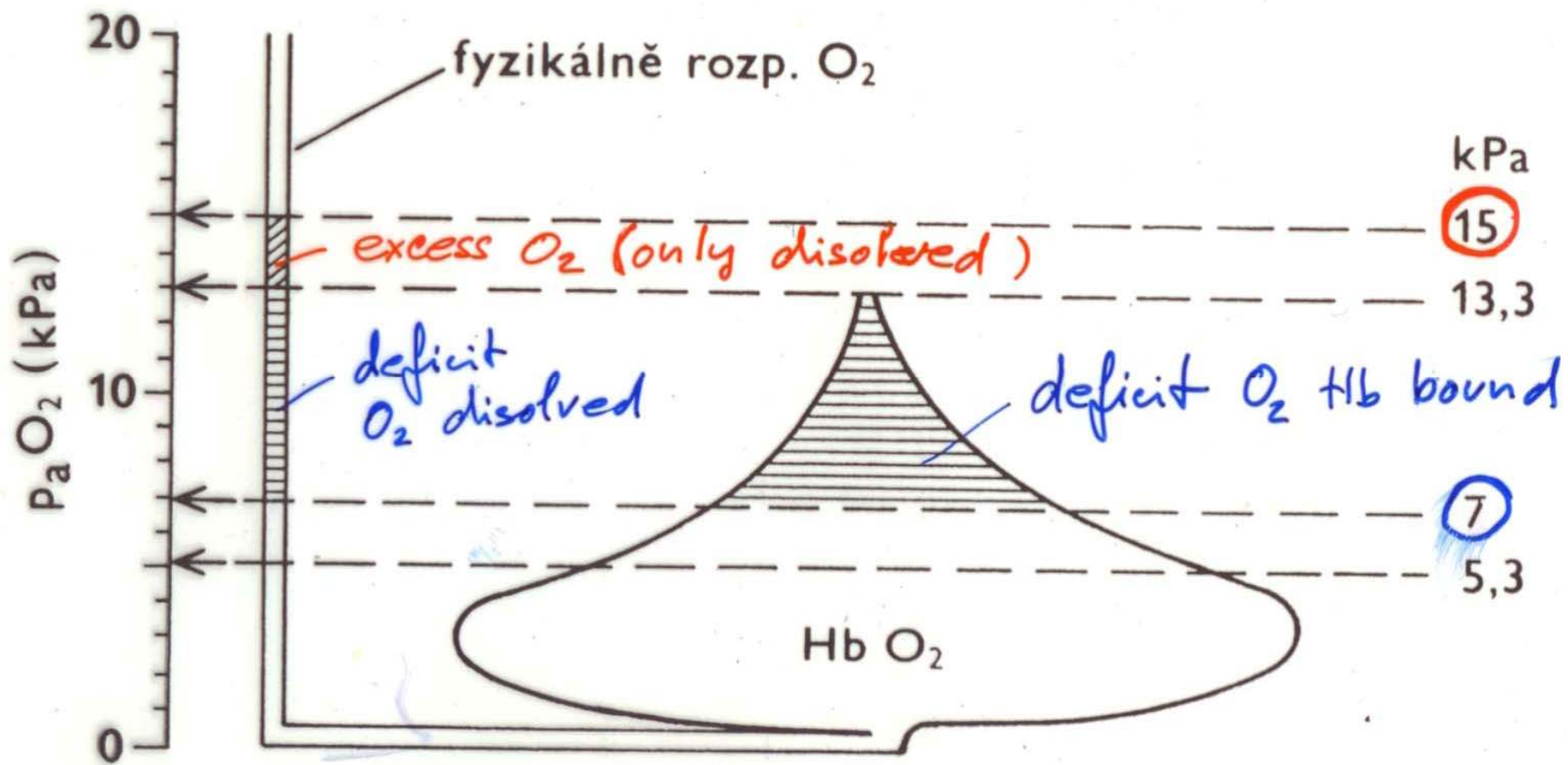
HIGH ALTITUDE LUNG ADAPTATION



High Altitude Hypoxia



Děkuji
Vám za pozornost



Alveolar hypoventilation

- Is a disturbance of the ventilation/perfusion ratio (V_A/Q ratio) when ventilation of an alveolus is insufficient to eliminate CO_2 delivered here by the blood)
- This can be a problem of selected alveoli („local alveolar hypoventilation“) or of all alveoli

In both cases in the affected alveoli pCO_2 will be increased and pO_2 decreased.

Heart Defects

