

Dýchací systém

18. 5. 2005

Funkce respiračního systému

- Úzká spolupráce se srdcem a krví ve snaze extrahovat kyslík z vnějšího prostředí a zbavovat se nežádoucích plynů, především CO₂.
- Plíce fungují jako výkonné měchy, které vypuzují použitý vzduch, přinášejí čerstvý vzduch a míchají jej se vzduchem, který v nich zůstal.
- Pro výměnu plynů musejí mít plíce dostatečný povrch.
- Stěny alveolů musejí klást minimální odpor difúzi plynů.
- Funkce plic tedy vyžadují širokou expozici plicního povrchu zevnímu prostředí. Tento povrch může být poškozen prachy, plyny a infekčními agens.
- Ochrana plic proti těmto vlivům je prioritní a dosahuje se jí kombinací strukturálních a imunologických obranných sil.

Trachea, bronchy a bronchioly

- Trachea je dlouhá 10-12 cm. Lehce posunuta k pravé straně, v místě cariny se dělí na hlavní pravý a levý bronchus.
- Carina leží pod junkcí manubrium sterni a chrupavkou druhého pravého žebra.
- Pravý bronchus probíhá vertikálněji než levý, takže inhalované částice se dostávají spíše do něho. Pravý hlavní bronchus se dělí na bronchy horního a intermediálního laloku. Bronchus intermediálního laloku se dále dělí na bronchy středního a dolního laloku.
- Nalevo se hlavní bronchus dělí na bronchy horního a dolního laloku.
- Každý lobární bronchus se dále dělí na segmentální a subsegmentální bronchy.
- Celkem dochází mezi tracheou a alveoly k celkem 25 větvením.

Během prvních 7 větvení mají bronchy:

- Stěnu skládající se z chrupavky a hladkého svalstva
- Epiteliální řasinkový epitel
- Žlázy sekretující hlen
- Endokrinní buňky – Kulchitského nebo APUD (amine precursor and uptake decarboxylation), které obsahují serotonin

V dalších 16 větveních bronchy:

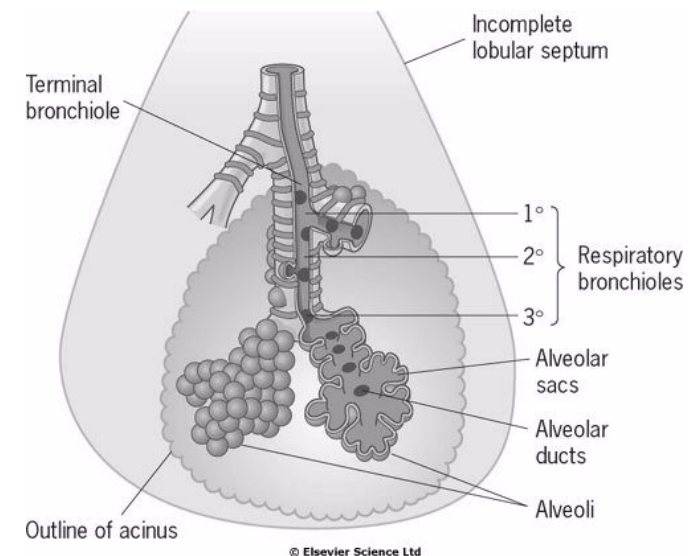
- Neobsahují chrupavky ani svalovou vrstvu a jsou stále tenčí
- Jednu vrstvu buněk řasinkového epitelu s jen velmi malým počtem pohárkových buněk
- Granulované Clara buňky, které produkují látku podobnou surfaktantu.

Struktura plíce

- Plíce jsou rozděleny do laloků invaginacemi pleury, které jsou často inkompletní. Pravá plíce je rozdělena do 3 laloků, levá do dvou.
- Každý lalok je dále rozdělen do bronchopulmonárních segmentů prostřednictvím fibrózních sept, které vycházejí z pleurálního povrchu a zasahují dovnitř do laloků.
- Každá segment má vlastní segmentální bronchus.
- Bronchopulmonární segment je dále rozdělen do individuálních lalůček s průměrem 1 cm. Ryto lalůčky mají pyramidální tvar s apexem směřujícím k příslušnému bronchiolu.
- V každém lalůčku zásobuje terminální bronchus acinus a dalším dělením bronchiolů se dostáváme až k alveolům.

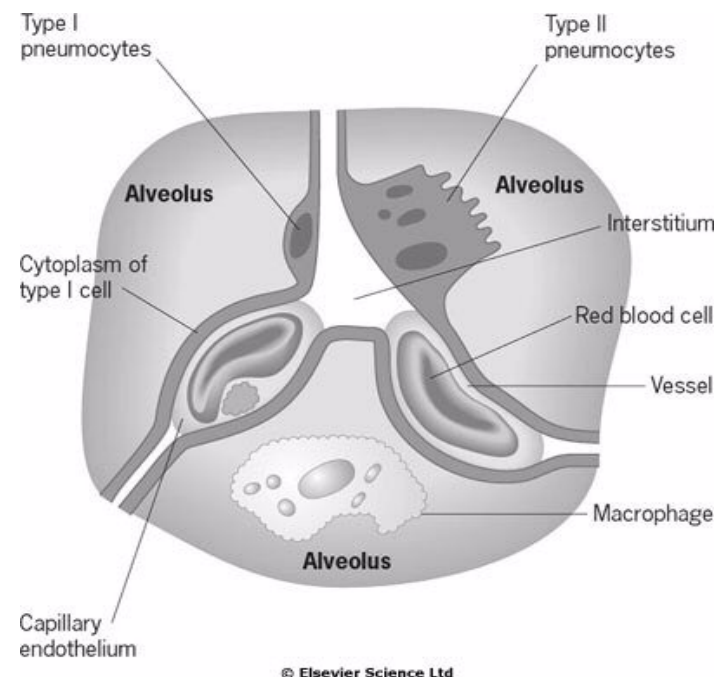
Alveoly

- Bronchioly se finálně v acinech rozvětvují na respirační bronchioly, které mají alveoly.
- Každý respirační bronchiolus zásobuje cca 200 alveolů prostřednictvím alveolárních duktů.



Alveoly

- 300 miliónů v každé plíci. Jejich celkový povrch 40-80 m².
- Epiteliální výstelka se skládá zejména z *pneumocytů I.* typu. Ty mají extrémně ztenčenou cytoplasmu, takže představují jen velmi tenkou bariéru pro výměnu plynů. Jsou odvezeny z pneumocytů II. typu.
- *Pneumocyty II. typu* jsou o něco početnější, ale pokrývají menší část epiteliální výstelky. Obecně se vyskytují na okrajích alveoly a obsahují jemné lamerální vakuoly, které jsou zdrojem surfaktantu. Pneumocyty II. typu jsou spojeny tight junctions, které limitují pohyb tekutin v a z alveolu.
- *Makrofágy*.
- Kohnovy póry jsou otvory ve stěnách alveolů, které umožňují komunikaci mezi sousedními alveoly.



Pleura

- Vrstva pojivové tkáně pokrytá jednoduchým dlaždicovým epitelem.
- Viscerální pleura pokrývá povrch plic, linie interlobárních fisur a v hlech se spojuje s parietální pleurou, která vystýlá vnitřek hrudníku.
- V hlech pokračuje viscerální pleura podél větvičího se bronchiálního stromu, pak se obrací a připojuje se k parietální pleuře.
- Malé množství tekutiny mezi oběma umožňuje skluzný pohyb.

Bránice

- Bránice je kryta parietální pleurou a peritoneem.
- Její svalová vlákna se upínají na spodní žebra a spojují se do centrální šlachy.
- Inervace je separátní pro obě strany bránice (n. frenicus).
- 50% svalových vláken je typu s pomalým záškubem s nízkou glykolytickou kapacitou; jsou relativně odolné vůči únavě.

Cévní zásobení plic

- Funkční a nutriční oběh.
- Arterie se dělí a postupují podél bronchů.
- Arterioly doprovázející respirační bronchioly mají tenkou stěnu a obsahují slabou vrstvu svaloviny.
- Venuly odvádějí krev z laterálních částí lobulů, zahýbají centrálně do interlobulárních a intersegmentálních sept, případně se spojují, a tvoří 4 hlavní plicní vény.
- Bronchiální cirkulace je z descendentní aorty. Bronchiální arterie zásobují tkáň až k respiračním bronchiolům. Bronchiální vény ústí do pulmonárních vén, čímž vytvářejí část fyziologického shuntu u zdravých jedinců.
- Lymfatické cesty leží v potenciálním intersticiálním protoru mezi alveolárními buňkami a kapilárním endotelem plicních arteriol. Tracheobronchiální lymfatické uzliny jsou umístěny v 5 hlavních skupinách:
 - paratracheální
 - horní tracheobronchiální
 - subcarinální
 - bronchopulmonální
 - pulmonální.

Nervové zásobení plic

- Není zcela pochopeno.
- Parasymptatická (z n. vagus) a sympatická inervace tvoří plexus a jeho větve doprovázejí pulmonální arterie a větvcí se bronchiální strom.
- Hladká svalovina stěn bronchů je inervována n. vagus, zejména typem NANC (non-adrenergic non-cholinergic). Neurotransmitery jsou peptidy a puriny.
- Tři typy muskarinových receptorů:
 - M1 receptory na parasymptatických gangliích
 - M2 receptory na terminálách cholinergních nervů
 - M3 receptory na hladkých svalových buňkách
- Parietální pleura inervována z nn. intercostales a n. frenicus, viscerální pleura je bez inervace.

Dýchání

Plicní ventilaci je možno popsat ze dvou hledisek:

- Jako mechanický proces inspirace a expirace
- Jako řízení respirace na úroveň adekvátní metabolickým potřebám.

Plicní ventilace jako mechanický proces

- **Inspirium** je aktivní proces, daný sestupem bránice a pohybem žeber nahoru a do stran vlivem práce interkostálních svalů.
- U odpočívajících zdravých osob je bránice odpovědná za větší část inspira.
- Respirační svaly jsou odolnější vůči zátěži než jiné svaly.
- Svalová slabost se může projevit u neurologických a svalových onemocněních a také během pokročilých fází respiračního selhání. Inspirace proti zvýšenému odporu může vyžadovat zapojení přídatných dechových svalů
 - (m. sternocleidomastoideus, mm. scali).
- **Expirium** je pasivní proces v důsledku postupného snižování kontrakce interkostálních svalů, což umožní plicím kolabovat na základě jejich přirozené elasticity.
- Usilovná expirace se také děje za pomoci přídatných svalů, především břišních, které pomáhají zvednout bránici.

Plicní ventilace jako mechanický proces

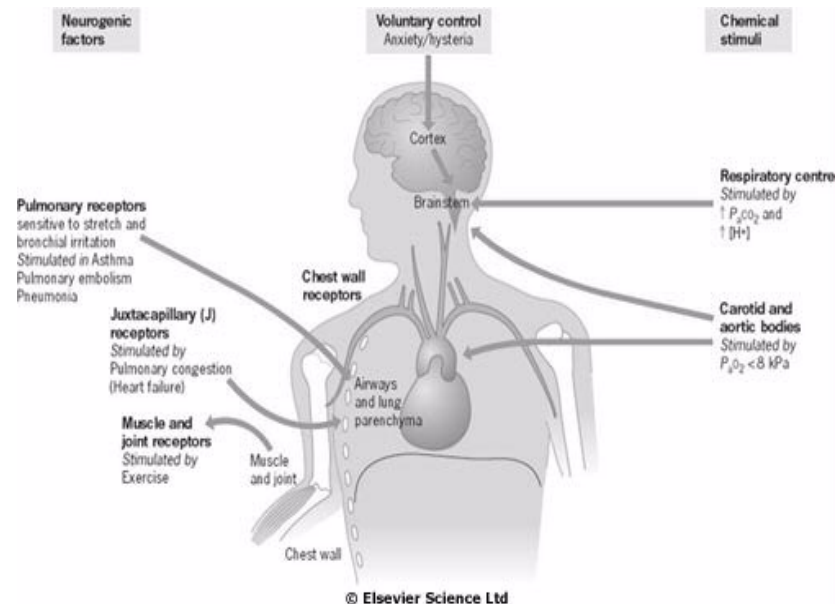
- Plíce mají přirozenou elasticitu, což je vede k tendenci kolabovat od stěny hrudníku, což vytváří podtlak v pleurálním prostoru. Tato retrakční síla závisí na objemu plic: při vyšším objemu plic se plíce stahuje více a vytváří se vyšší negativní intrapleurální tlak.
- *Compliance plic* vyjadřuje vztah mezi retrakční silou a objemem plic. Je definována jako změna objemu plic způsobená jednotkovou změnou intrapleurálního (transpulmonárního) tlaku (l/kPa).
- Na konci klidného exspira je retrakční síla plic vyrovnávána tendencí hrudní stěny rozeprout se ven. V tuto chvíli jsou respirační svaly relaxovány a plíce mají objem *funkční reziduální kapacity* (FRC). Nemoci, které ovlivňují hybnost hrudní stěny a bránice, mohou mít proto velký vliv na ventilaci (spondylitis, kyfoskoliosis, neuropatie, poškození n. frenicus a myastenia gravis).

ízení respirace

- Koordinované respirační pohyby z neuronů v retikulární hmotě mozku, tzv. respiračního centra.
- Tyto výboje z respiračního centra cestují via n. frenicus a nn. intercostales k muskulatuře v respiračním traktu.
- Parciální tlaky O_2 a CO_2 v arteriální krvi jsou přesně regulovány:
- Při průtoku krve plicemi 5 L/min se přináší do tkání 11 mmol/min (250 mL/min) kyslíku.
- Při ventilaci 6 L/min se odvádí z těla 9 mmol/min (200 mL/min) CO_2 .
- Normální parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (P_{aO_2}) je 11-13 kPa (83 a 98 mmHg).
- Normální parciální tlak CO_2 v arteriální krvi (P_{aCO_2}) je 4,8-6,0 kPa (36-45 mmHg).

ízení respirace

- Ventilace je řízena kombinací neurogenních a chemických faktorů.
- Dušnost v závislosti na fyzické aktivitě je normální, pokud není stupeň této aktivity vyvolávající dušnost velmi nízký. Regulace vedoucí k dušnosti nejsou zcela známy. Dušnost je vnímána v důsledku:
- *Změn v objemu plic*
- Senzory ve svalch hrudníku, zaznamenávající změny délky svalových fibril.
- *Tenze vyvíjené ve stahujících se svalch*. Tuto kvalitu je možno vnímat prostřednictvím Golgiho tělísek ve šlachách.
- *Centrální percepce zvýšené námahy*



Chemické a neurogenní faktory při řízení ventilace.

- Nejsilnějším stimulujícím faktorem pro ventilaci je
- nárůst $Paco_2$, který zvyšuje $[H^+]$ v cerebrospinálním moku. Senzitivita na tuto stimulaci může být oslabena u COPD. U těchto pacientů je hlavním stimulačním momentem hypoxémie; léčení kyslíkem může u těchto pacientů snížit respirační aktivitu a povede k dalšímu nárůstu $Paco_2$.
 - Nárůst $[H^+]$ (např. diabetická ketoacidóza) zvýší ventilaci s poklesem $Paco_2$ jako kompenzačním mechanismem metabolické acidózy (hluboké Kussmaulovo dýchání).

Ventilace

- Proud vzduchu je největší v trachey a progresivně klesá směrem k periférii (protože rychlost proudu vzduchu záleží na poměru proudu k ploše průsvitu).
- V terminálních dýchacích cestách se průtok plynů děje výhradně difúzí. Odpor dýchacích cest je velmi malý (0,1-0,2 kPa/L v normálních plicích), postupně se zvyšuje od nejmenších k největším průměrům dýchacích cest.
- Dýchací cesty expandují při vyšším objemu plic. Při plném nádechu (*total lung capacity*, TLC) mají o 30-40% větší kalibr než při plném výdechu (*residual volume*, RV).

Řízení tonusu dýchacích cest

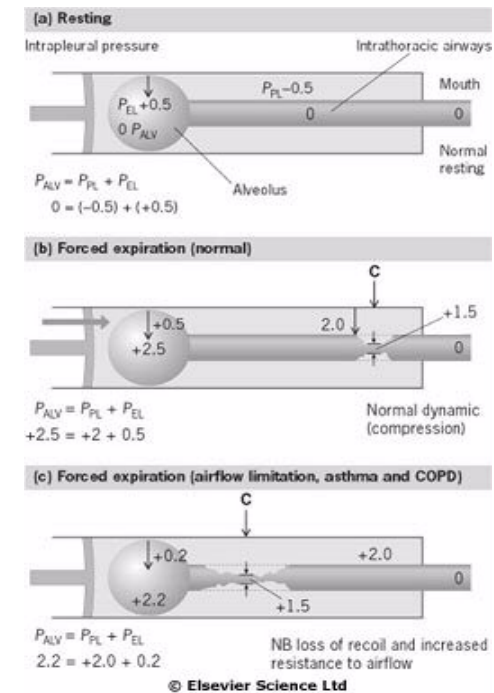
- Pod kontrolou autonomního NS. Bronchomotorický tonus je udržován vagovými eferentními nervy.
- Adrenoceptory na povrchu bronchiálních svalů reagují na cirkulující katecholaminy; přímá sympatická inervace neprokázána
- *Cirkadiální rytmus tonusu dýchacích cest*, amplituda ve 04:00 a minimum odpoledne.
- Tonus se může rychle zvýšit při inhalaci stimulů ovlivňujících nervová zakončení v epitelu, což iniciuje reflexní bronchokonstrikci via n. vagus (kouření, dusíci plyny a studený vzduch; odpověď na tyto stimuly se zvyšuje při infekcích dýchacího traktu).

Proudění vzduchu

- Pohyb vzduchu přes dýchací cesty vyplývá z rozdílu mezi tlakem v alveolech a atmosférickým tlakem; pozitivní alveolární tlak se vzniká při expiraci a negativní při inspiraci.
 - Při klidném dýchání subatmosférický pleurální tlak v průběhu dýchání lehce dilatuje dýchací cesty.
 - Při vyšším expiračním úsilí (kašel), kdy dochází ke kompresi hlavních dýchacích cest pozitivním pleurálním tlakem přes 10 kPa, se dýchací cesty kompletně neuzavírají, protože se zároveň zvyšuje alveolární tlak.
- *Alveolární tlak PALV = elastický „recoil“ tlak plic (PEL) + pleurální tlak (PPL)*

Proudění vzduchu

- Při pauze v dýchání, kdy žádný vzduch neproudí, je tendence plic kolabovat (pozitivní recoil tlak) přesně balancován ekvivalentním negativním pleurálním tlakem. Jak se šíří proud vzduchu od alveolů do úst, dochází k poklesu tlaku v důsledku odporu proti průtoku.
- Při forsírované expiraci dochází k nárůstu jak alveolárního, tak intrapleurálního tlaku. Mezi alveolem a ústy se objeví bod, kdy tlak v dýchacích cestách a intrapleurální tlak se vyrovnají, což povede k okamžité kompresi dýchacích cest. Tato komprese bude jen dočasná, protože bude mít za následek nárůst tlaku v dýchacích cestách. Tendence k vibracím v tomto bodu „dynamické komprese“!



K předchozímu obrázku: Diagramy ventilačních sil

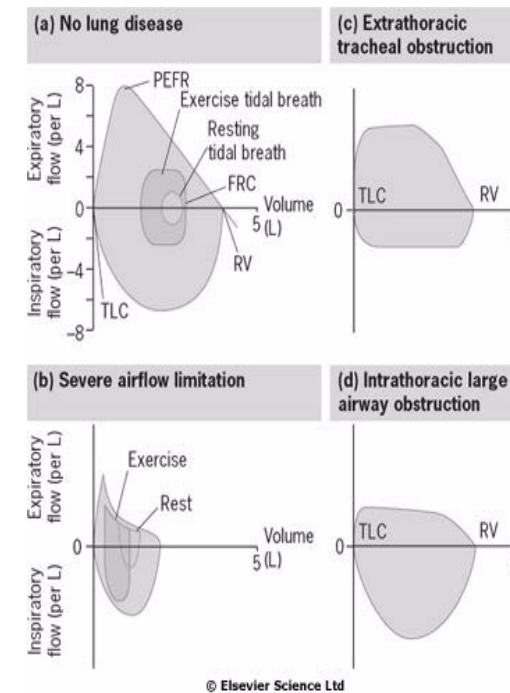
- **(a)** V klidu při funkční reziduální kapacitě.
- **(b)** Během forsírované expirace u zdravých osob
- **(c)** Během forsírované expirace u pacientů s COPD.
- Respirační systém je prezentován jako píst s jedním alveolem a s kolabovatelnou částí dýchacích cest v pístové dráze. C, kompresní bod; P_{ALV} , alveolární tlak; P_{EL} , elastický „recoil“ tlak; P_{PL} , pleurální tlak.

Diagramy ventilačních sil

- Elastický recoil tlak se snižuje při poklesu objemu plic a „kolapsový bod“ se pohybuje dopředu (obrázek C) (tj. směrem k menším dýchacím cestám). Při patologické ztrátě tohoto tlaku (COPD) se „kolapsový bod“ posouvá ještě více dopředu a pacienty je možno vidět, jak se snaží špulit rty ve snaze zvýšit tlak v dýchacích cestách, aby nedocházelo k jejich kolapsu.

Průtokově objemové smyčky

- Vztahy mezi maximálními průtokovými rychlostmi a a inspirací a expirací j možno ukázat na smyčkách maximálního průtoku-objemu (MFV).
- Obrázek (a) –normální subjekt. Průtokové limity nejsou zjevné, protože maximálních průtokových rychlostí se zřídka dosahuje i při velmi usilovném cvičení.
- U pacientů s COPD se objevují limity v expiračním průtoku, někdy dokonce v klidových podmínkách (b)). Ke zvýšení ventilace musí tyto pacienti dýchat na vysoké objemy a musejí získat delší čas k expiriu zvýšením průtokových rychlostí během inspira, při němž jsou průtokové limity menší. Proto mají tyto pacienti prodloužené expirium.
- FEV1/FIV1 je vždy pod 1 (kromě případu, kdy tumor tlačí na tracheu)

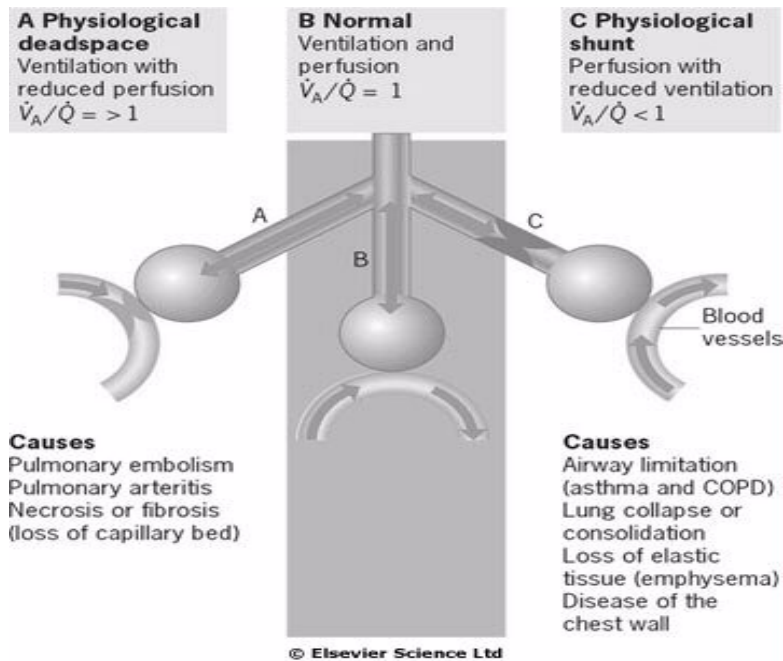


Maximální průtokově objemové smyčky

- (a) u normální osoby
- (b) u pacienta se závažným omezením průtoků vzduchu v dýchacích cestách. Průtokově objemové smyčky během dýchání v klidu (startující z funkční reziduální kapacity (FRC)) a během cvičení. Nejvyšších rychlostí průtoku je dosaženo, když forsírovaná expirace začíná z celkové plicní kapacity (TLC) a reprezentuje peak expiratory flow rate (PEFR). Protože vzduch je vytlačován z plic tak, že průtok klesá, až žádný další vzduch nemůže být vypuzen, rozlišujeme reziduální objem (RV). Protože průtok během inspira je závislý jen na úsilí, tvar maximální flow-volumové smyčky je velmi rozdílný.

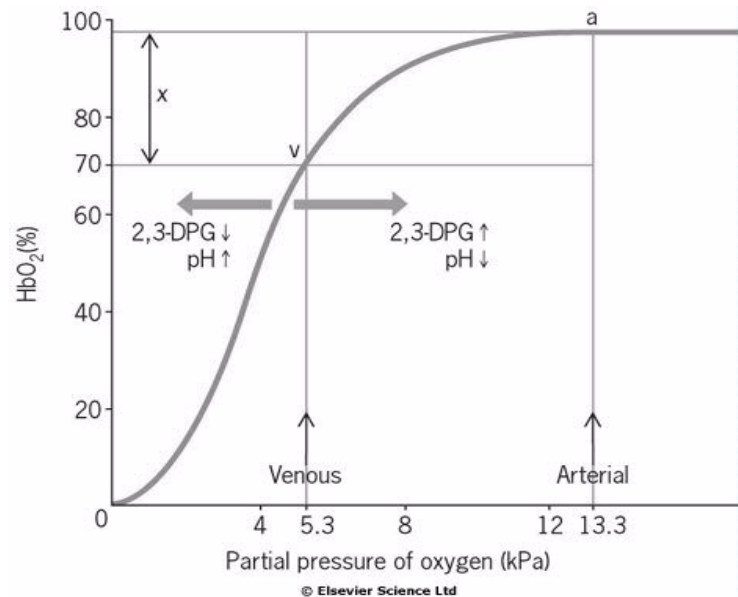
Ventilace-perfúze

- Vztah mezi ventilací a perfúzí (\dot{V}/A) a (\dot{Q}) je variabilní ve zdraví i v nemoci.
- U zdravých jedinců:
- Ventilace s redukovanou perfúzí (fyziologický mrtvý prostor)
- Perfúze s edukovanou ventilací (fyziologický shunt).



Hypoxémie

- Zvýšený fyziologický shunt vede k arteriální hypoxémii, normálně kompenzované hyperventilací normálně perfundovaných alveolů.
- Pokud to není možné, zvyšuje se alveolární a arteriální $p\text{CO}_2$.
- CO_2 –roztok v plasmě, objem proporcionální parciálnímu tlaku.
- Kyslík přenášen ve vazbě na hemoglobin a vztah mezi objemem a parciálním tlakem není lineární (to vyplývá z disociační křivky hemoglobinu).



Alveolární stabilita

- Povrchové napětí alveolů vede k jejich tendenci kolabovat.
- Pneumocyty typu II sekretují dipalmitoyl lecithin surfaktant, který redukuje povrchové napětí.
- Syndromy dechové tísně

Obranné mechanismy respiračního traktu

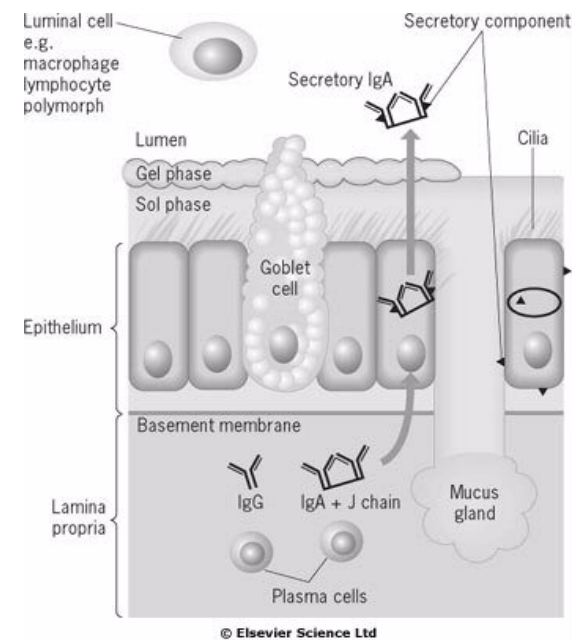
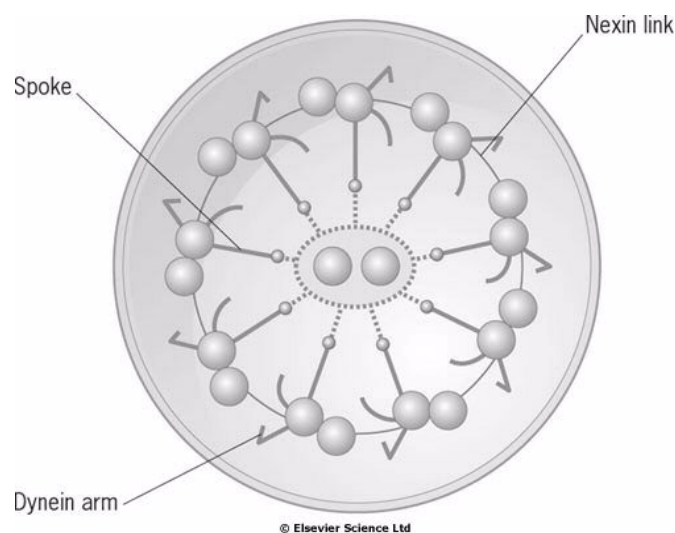
I. Fyzikální a fyziologické

- Zvlhčování
- Odstraňování částic
- ✓ 90% nad 10 μm v průměru odstraněno již v nosní dutině, včetně pylových zrn >20 μm .
- ✓ 5-10 μm zachyceny v carině.
- ✓ menší než 1 μm není možno odstranit
- ✓ 1-5 micron range- dýchací cesty
- ✓ **Vypuzování částic kašlem, kýcháním.**
- ✓ **Sekretem respiračního traktu**

asinkový epitel

- Představuje důležitý obranný mechanismus.
- Každá buňka obsahuje cca 200 řasinek, které se pohybují při frekvenci 1000/min v organizovaných vlnách kontrakce.
- Každá řasinka se skládá z 9 periferních částí a 2 vnitřních longitudinálních fibril, rozmístěných v cytoplasmatické matrix.
- Linky nexinu se připojují k periferním párům.
- Dyneinová raménka skládající se z ATPázového proteinu se projikují směrem k sousedním párům.
- Ohýbání se řasinky je umožněno klouzavým pohybem mezi sousedními fibrilami, poháněným ATP-dependentní smykovou silou vyvinutou v dyneinových raménkách. Nepřítomnost těchto ramének vede k nepohyblivosti řasinek.
- Hlen, který obsahuje makrofágy, buněčný detrit, inhalované částice a bakterie, je řasinkami posouván směrem k laryngu rychlostí 1,5 cm/min („mukociliární eskalátor“).

asinkový epitel



Obranné mechanismy na epitelálním povrchu

Humorální a celulární mechanismy

- **Nespecifické solubilní faktory**
- -*Antitrypsin* (α -antiproteáza) inhibuje chymotrypsin a trypsin a neutralizuje proteázy a elastázy.
- *Lysozym* –granulocytární enzym s baktericidními vlastnostmi.
- *Laktoferrin* je syntetizován v epitelu a v neutrofilních granulocytech a má bactericidní vlastnosti.
- *Interferon* je produkován mnohými buňkami při virových infekcích. Moduluje imunitní reakci ve prospěch celulární imunity (Aktivace Th1 cesty).
- *Komplement*
- *Surfaktantový protein A (SPA)* je jeden ze čtyřech surfaktantových proteinů, který opsonizuje bakterie a podporuje tak jejich fagocytózu.
- *Defensiny* jsou baktericidní peptidy v azurofilních granulech neutrofilů.

Celulární obranné mechanismy

- **Plicní alveolární makrofágy** jsou odvozeny z dřeňových prekursorů a dostávají se do plic krevním oběhem.
- ✓ Fagocytují a jsou následně odstraněny mukociliárním eskalátorem, lymfatickými a krevními cestami.
- ✓ Dominantní buňky v dýchacích cestách: představují 90% všech buněk získaných v bronchoalveolární laváži.
- ✓ Fungují především jako vychytávači, nejsou ideální pro prezentaci antigenů
- ✓ Dendritické buňky vytvářejí v dýchacích cestách síť a jsou zřejmě klíčovými buňkami pro prezentaci antigenů.

Celulární obranné mechanismy

➤ **Lymfocyty**

- Rozptýleny v dýchacích cestách.
- Senzitivované lymfocyty se účastní v místních obranných reakcích prostřednictvím diferenciací do plasmatických buněk sekretujících IgA.
- IgG a IgE v nízkých koncentracích v dýchacích sekretech.