

ΙΑΤΡΙΚΗ.— Μέτρηση τῆς πυκνότητος τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα κατὰ τὴν ἤρεμο ἀναπνοὴ σὲ φυσιολογικὰ ἄτομα καὶ σὲ ἀσθενεῖς πάσχοντες ἀπὸ χρονία βρογχίτιδα-ἐμφύσημα, ὑπὸ Ἰ. Ἰορδάνογλου, Ν. Κουλούρη, Δ. Κυρούση, Π. Βασάλου\*, διὰ τοῦ Ἀκαδημαϊκοῦ κ. Γρηγορίου Σκαλκέα.

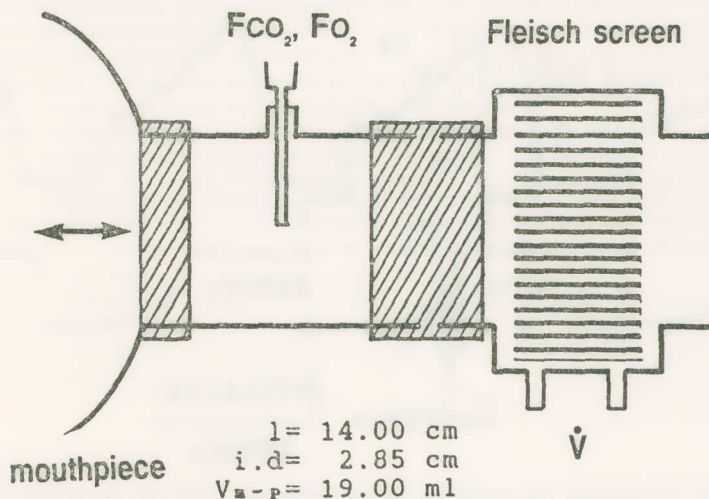
Οἱ πνεύμονες ἀποτελοῦνται ἀπὸ τοὺς ἀεραγωγούς (τραχεῖα μέχρι καὶ τελικὰ βρογχιόλια) καὶ τὸ κυψελιδικὸ παρέγχυμα. Στὸ κυψελιδικὸ παρέγχυμα ὁ περιεχόμενος ἀέρας ἀποκαλεῖται κυψελιδικὸς ἀέρας, ἐνῶ στοὺς ἀεραγωγούς ὁ περιεχόμενος ἀέρας ἀποκαλεῖται νεκρὸς χῶρος, διότι σ' αὐτοὺς δὲν γίνεται ἀνταλλαγὴ ἀερίων διοξειδίου τοῦ ἀνθρακός ( $\text{CO}_2$ ) καὶ ὀξυγόνου ( $\text{O}_2$ ). Ἡ πυκνότης  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴν παροχὴ  $\text{CO}_2$  ἀπὸ τὸ αἷμα πρὸς τὸν κυψελιδικὸ χῶρο, ἀπὸ τὸν ἀερισμὸ καὶ τὴν χωρητικότητα τοῦ κυψελιτικοῦ χώρου.

Ἡ πυκνότης τοῦ  $\text{CO}_2$  ἀπὸ τὸν κυψελιδικὸ ἀέρα μέχρι τὸν ἐκπνεόμενον ἀέρα στὸ στόμα ἐλαττοῦται βαθμιαίως, λόγῳ ἀναμείξεως τοῦ κυψελιτικοῦ ἀέρα μὲ τὸν εἰσπνεόμενον ἀέρα, ὁ ὁποῖος εἶναι ἐλεύθερος  $\text{CO}_2$ .

Κατὰ τὴν τελευταία 50ετία, ἔγιναν πολλὲς προσπάθειες γιὰ τὴν μέτρηση τῆς πυκνότητος τοῦ κυψελιτικοῦ  $\text{CO}_2$  κατὰ τὴν διάρκειαν εἰδικῶν ἀναπνευστικῶν κινήσεων, οὐδέποτε ὅμως ἐπετεύχθη τοῦτο κατὰ τὴν ἤρεμο ἀναπνοή. Πρὸς παράκαμψη τοῦ προβλήματος αὐτοῦ, ἔγινε διεθνῶς ἀποδεκτὴ ἡ ὑπόθεσις ὅτι ἡ μερική τάσις τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα εἶναι ἴση μὲ τὴν μερική τάσις τοῦ  $\text{CO}_2$  στὰ τριχοειδῆ ἀγγεῖα τοῦ πνεύμονος σὲ φάση ἰσορροπίας μεταξὺ τοῦ ἀναπνευστικοῦ καὶ κυκλοφορικοῦ συστήματος. Τοῦτο ὅμως δὲν σημαίνει ἀναγκαστικὰ ὅτι τὸ  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα εἶναι ἴσο πρὸς αὐτὸ στὸ ἀρτηριακὸ αἷμα καὶ στὰ φυσιολογικὰ ἄτομα καὶ στοὺς ἀσθενεῖς. Καὶ τοῦτο διότι, ὡς γνωστὸν, ἄλλοτε ἄλλο μέρος τῆς ροῆς αἵματος διέρχεται ἀναλλοίωτο, ὡς πρὸς τὴν πυκνότητα τῶν περιεχομένων ἀερίων  $\text{O}_2$  καὶ  $\text{CO}_2$ , ἀπὸ τὸ φλεβικὸ πρὸς τὸ ἀρτηριακὸ σύστημα καὶ τὸ ὁποῖον καλεῖται κυκλοφορικὸ βραχυκύκλωμα ἀπὸ δεξιὰ πρὸς ἀριστερά. Τὸ κυκλοφορικὸ βραχυκύκλωμα σὲ ἀσθενεῖς μπορεῖ νὰ εἶναι σημαντικὰ ὑψηλότερον ἀπὸ ὅ,τι στὰ φυσιολογικὰ ἄτομα. Ἡ ὑπόθεσις αὐτή, ὅτι δηλ. ἡ μερική τάσις τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸ ἀρτηριακὸ αἷμα εἶναι ἴση πρὸς τὴν μερική τάσις στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα, χρησιμοποιεῖται εὐρέως στὴν καθημερινὴ πράξι, δὲν ἔχει ὅμως ἀκόμη ἐπιβεβαιωθεῖ. Καὶ τοῦτο ἔχει ἰδιαιτέρη κλινικὴ σημασία δεδομένου ὅτι ὁ ὑπολογισμὸς ὀρισμένων παραμέτρων, ὅπως τῆς μερικῆς τάσεως τοῦ  $\text{O}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα, τοῦ νεκροῦ χώρου, οἱ ὁποῖες εἶναι σημαντικὲς γιὰ τὴν λήψην θεραπευτικῶν ἀποφάσεων, μπορεῖ νὰ εἶναι πολὺ λανθασμένος χρησιμοποιοῦντας τὸ ἀρτηριακὸ  $\text{CO}_2$  ἀντὶ τοῦ κυψελιτικοῦ.

\* J. JORDANOGLOU, N. KOULOURIS, D. KYROUSSIS, P. VASSALOS, **Alveolar  $\text{CO}_2$  estimation during tidal breathing in normal subjects and patients with Chronic Bronchitis-Emphysema.**

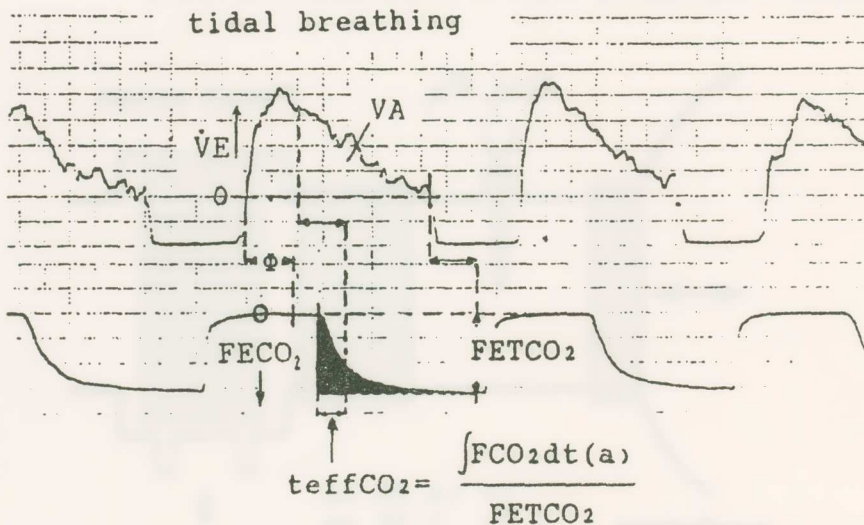
Για τὸν ἔλεγχο τῆς ὀρθότητος τῆς ὑποθέσεως αὐτῆς προέβημεν στὴν σύγχρονο καταγραφή τῆς πυκνότητος τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν ἐκπνεόμενο ἀέρα καὶ τῆς ροῆς ἀέρος. Τὸ σύστημα μέσω τοῦ ὁποίου ἀναπνέει ἐλεύθερα τὸ ὑπὸ ἐξέταση ἄτομο, ἀποτελεῖται ἀπὸ βραχὺ σωλήνα εἰς τὸ ἓν ἄκρον τοῦ ὁποίου εἶναι συνδεδεμένη κεφαλὴ Fleisch συνδεδεμένη μὲ πνευμοταχογράφο καὶ στὸ ἄλλο ἄκρο ἐπιστόμιο ἐφαρμοζόμενο στὸ στόμα. Στὸ μέσο περίπου τοῦ σωλήνος αὐτοῦ ὑπάρχει εἰδικὴ ὑποδοχὴ γιὰ τὴν τοποθέτηση σωλήνος ὁ ὁποῖος συνδέεται μὲ καπνογράφο (Σχῆμα 1). Τὸ σῆμα ἀπὸ τὸν πνευμοταχογράφο γιὰ τὴν μέτρηση τῆς ροῆς καὶ ἀπὸ τὸν καπνογράφο γιὰ τὴν μέτρηση τῆς πυκνότητος  $\text{CO}_2$  στὸν ἐκπνεόμενο ἀέρα μεταφέρεται ἀφ' ἑνὸς μὲν σὲ καταγραφικὸ μηχανήμα ἀφ' ἑτέρου δὲ σὲ ἠλεκτρονικὸ ὑπολογιστὴ.



Σχ. 1. Διάγραμμα τῆς συσκευῆς μέσω τῆς ὁποίας ἀναπνέει τὸ ὑπὸ ἐξέταση ἄτομο.

Τὸ ὑπὸ ἐξέταση ἄτομο σὲ καθεστηκινῶς θέση μὲ τὴν ρίνα ἀπεφραγμένη μὲ ρινοπίεστρο ἀναπνέει ἐλεύθερα μέσω τοῦ ἀνεφερθέντος συστήματος ἐπὶ 3-5 λεπτὰ περίπου μέχρις ὅτου ὁ ἀσθενὴς ἀναπνέει ἡρέμως καὶ στὴν συνέχεια οἱ καμπύλες ροῆς ἀέρος καὶ πυκνότητος  $\text{CO}_2$ , ἀναπνοὴ πρὸς ἀναπνοή, καταγράφονται ἐπὶ χάρτου ἐπὶ ἓνα λεπτὸ καὶ συγχρόνως τὸ σῆμα τοῦ πνευμοταχογράφου καὶ καπνογράφου ἀναλύεται ἀπὸ ἠλεκτρονικὸ ὑπολογιστὴ. Περὶ τὸ τέλος τοῦ χρόνου καταγραφῆς τῶν ἐκπνευστικῶν καμπυλῶν ἐγένετο λήψη ἀρτηριακοῦ αἵματος πρὸς μέτρηση τῆς μερικῆς τάσεως τοῦ  $\text{CO}_2$  καὶ σύγκριση μὲ τὸ κυψελιδικὸ  $\text{CO}_2$ . Ἡ ἀρχή, βάσει τῆς ὁποίας ὑπολογίζεται ἡ μερική τάση τοῦ κυψελιδικοῦ  $\text{CO}_2$ , εἶναι ὁ διαχωρισμὸς τῆς καμπύλης πυκνότητος τοῦ ἐκπνεομένου  $\text{CO}_2$  σὲ δύο τμήματα μὲ ὄριο τὸν ἐνεργὸ χρόνο τῆς καμπύλης αὐτῆς. Ὁ ἐνεργὸς χρόνος εἶναι τὸ πηλίκον τῆς ἐπιφανείας ἀνωθεν τῆς καμπύλης τοῦ  $\text{CO}_2$ , διὰ τῆς τιμῆς τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸ τέλος τῆς ἐκπνοῆς.

Τὸ ἀρχικὸν τιμῆμα τῆς τροποποιηθείσης καμπύλης  $\text{CO}_2$  μὲ μηδενικὴ τιμὴ  $\text{CO}_2$  ἀντιστοιχεῖ στὸν νεκρὸ χῶρο τοῦ ἀναπνεομένου ὄγκου ἀέρος. Ἡ ἐνεργὸς τιμὴ τῆς πυκνότητος τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν ἐκπνεόμενον ἀέρα σὲ κάθε ἐκπνοή ( $\text{FECO}_2 \text{ eff}$ ) εἶναι τὸ πηλίκον τῆς ἐπιφανείας ὑπὸ τὴν καμπύλην τοῦ  $\text{CO}_2$  διὰ τοῦ χρόνου ἐκπνοῆς. Συνεπῶς, βάσει τῆς θεωρίας τοῦ Bohr, κατὰ τὴν ὁποίαν τὸ πηλίκον τῆς ἐνεργοῦ τιμῆς τῆς πυκνότητος τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν ἐκπνεόμενον ἀέρα διὰ τῆς τιμῆς αὐτοῦ στὸν κυψελιδικὸν ἀέρα ( $\text{FACO}_2 \text{ eff}$ ) εἶναι ἴσο πρὸς τὸ πηλίκον τοῦ κυψελιδικοῦ πρὸς τὸν ὀλικὸ ἀερισμὸ, εἶναι δυνατὸς ὁ ὑπολογισμὸς τοῦ κυψελιδικοῦ  $\text{CO}_2$  σὲ κάθε ἐκπνοή (Σχῆμα 2).



Σχ. 2. Ἀπεικόνιση τῆς καμπύλης ἐκπνευστικῆς ροῆς ( $\dot{V}_E$ ) καὶ τῆς πυκνότητος τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν ἐκπνεόμενον ἀέρα ( $\text{FECO}_2$ ) συναρτήσει χρόνου κατὰ τὴν ἡρεμο ἀναπνοή, ὡς καταγράφονται ἐπὶ χάρτου. Σημειοῦται ἡ διαφορὰ φάσεως ( $\Phi$ ) μεταξὺ τῆς ἐνάρξεως τῆς ροῆς καὶ ἐνάρξεως τῆς καμπύλης  $\text{CO}_2$ . Ὁ νεκρὸς χῶρος ( $V_D$ ) διαχωρίζεται ἀπὸ τὸ κυψελιδικὸν τιμῆμα ( $V_A$ ) τοῦ ἀναπνεόμενου ὄγκου ἀέρα ( $V_T$ ) διὰ καθέτου γραμμῆς, ἡ ὁποία τέμνει τὸ τελικὸ σημεῖο τοῦ ἐνεργοῦ χρόνου τῆς καμπύλης ( $teff$ ). Ἡ ἐνεργὸς τιμὴ τῆς πυκνότητος τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸν ἀέρα ( $\text{FACO}_2 \text{ eff}$ ) δίδεται ἀπὸ τὸν λόγον τοῦ  $\text{FECO}_2 \text{ eff}$  διὰ τοῦ λόγου  $V_A/V_T$ , ὅπου  $V_A/V_T$  εἶναι ὁ λόγος τοῦ κυψελιδικοῦ ( $V_A$ ) πρὸς τὸν ὀλικὸ ἀερισμὸ ( $V_T$ ).

$$\text{FACO}_2 \text{ eff} = \text{FECO}_2 \text{ eff} \div (V_A/V_T)$$

Ἡ τελικὴ ἐνεργὸς τιμὴ κυψελιδικοῦ  $\text{CO}_2$  γιὰ κάθε ἄτομο εἶναι ἡ μέση τιμὴ ἐξ ὅλων τῶν ἐκπνοῶν κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ ἐνὸς λεπτοῦ, κατὰ τὸ ὁποῖο καταγράφονται οἱ καμπύλες.

Ἡ ἐνεργὸς τιμὴ τῆς μερικῆς τάσεως τοῦ κυψελιδικοῦ  $\text{CO}_2$  ( $\text{PACO}_2 \text{ eff}$ ) μετρήθηκε σὲ 18 φυσιολογικὰ ἄτομα ἡλικίας 30-40 ἐτῶν καὶ σὲ 46 πάσχοντες ἀπὸ χρόνια βρογχίτιδα-ἐμφύσημα διαφόρου βαρύτητος ἡλικίας 50-80 ἐτῶν.



Τὰ ἐκ τῶν μετρήσεων ἀποτελέσματα καταφαίνονται στους πίνακες I καὶ II, στους ὁποίους γίνεται σύγκριση μεταξύ τῆς μερικῆς τάσεως τοῦ κυψελιδικοῦ καὶ τοῦ ἀρτηριακοῦ  $\text{CO}_2$  σὲ φυσιολογικά ἄτομα καὶ ἀσθενεῖς.

Εἶναι σαφές ὅτι ἡ μερικὴ τάση τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα ( $\text{PACO}_2 \text{ eff}$ ) καὶ στὸ ἀρτηριακὸ αἷμα ( $\text{PaCO}_2$ ) εἶναι περίπου ἡ αὐτὴ καὶ ἡ διαφορὰ στατιστικῶς μὴ σημαντικὴ καὶ στὰ φυσιολογικά ἄτομα καὶ στους ἀσθενεῖς (Πίνακας I). Στατιστικῶς ὅμως ἀνάλυση κατὰ Bland καὶ Altman ἔδειξε ὅτι τὰ ὅρια συμφωνίας τῶν τιμῶν  $\text{CO}_2$  κυμαίνονται μεταξύ 4.13 καὶ -6.87 mmHg στὰ φυσιολογικά ἄτομα καὶ μεταξύ 9.01 καὶ -15.91 mmHg στους ἀσθενεῖς (Πίνακας II). Οἱ τιμὲς αὐτὲς γιὰ τοὺς ἀσθενεῖς δὲν ἐπιτρέπουν τὴν χρησιμοποίηση τοῦ ἀρτηριακοῦ  $\text{CO}_2$  ἀντὶ τοῦ κυψελιδικοῦ.

Κατὰ συνέπεια ἀπὸ τὸν γενόμενον προσδιορισμὸ τῆς μερικῆς τάσεως τοῦ  $\text{CO}_2$  στὸν κυψελιδικὸ ἀέρα μὲ τὴν μέθοδο ποὺ ἀναπτύξαμε στὸ Ἐργαστήριον τῆς Κλινικῆς μας διαπιστώθηκε ὅτι στὰ φυσιολογικά ἄτομα ἡ διαφορὰ μεταξύ κυψελιδικοῦ καὶ ἀρτηριακοῦ  $\text{CO}_2$  εἶναι μικρὰ καὶ στατιστικῶς μὴ σημαντικὴ μὲ ὅρια συμφωνίας μέσα σὲ πλαίσια ἀποδεκτά.

Στους ἀσθενεῖς ὅμως, παρὰ τὸ γεγονὸς ὅτι ἡ διαφορὰ μεταξύ τοῦ κυψελιδικοῦ καὶ τοῦ ἀρτηριακοῦ  $\text{CO}_2$  εἶναι μεγαλύτερη ἀπ' ὅ,τι στὰ φυσιολογικά ἄτομα καὶ στατιστικῶς μὴ σημαντικὴ, ἐντούτοις τὰ ὅρια συμφωνίας εἶναι τόσο εὐρέα, ὥστε νὰ μὴ ἐπιτρέπεται ἡ χρησιμοποίηση τοῦ ἀρτηριακοῦ  $\text{CO}_2$  ὡς ὑποκατάστατο τοῦ κυψελιδικοῦ  $\text{CO}_2$ .

#### S U M M A R Y

##### **Alveolar $\text{CO}_2$ estimation during tidal breathing in normal subjects and patients with Chronic Bronchitis-Emphysema.**

We present a new and simple method for estimating alveolar  $\text{CO}_2$  ( $\text{PACO}_2$ ), by using only expiratory flow and  $\text{CO}_2$  fraction curves, simultaneously recorded, during tidal breathing.

Twenty normal subjects and forty-six patients suffering from Chronic Bronchitis/Emphysema were studied, seated, with a noseclip on, breathing tidally, through a mouthpiece attached to a Fleisch screen, pneumotachograph and capnograph.

We conclude that  $\text{PACO}_2$  is easily and reliably estimated by using this non invasive and simple technique.  $\text{PACO}_2$  is well correlated with  $\text{PaCO}_2$  in normal subjects, but not in patients. Therefore the use of  $\text{PaCO}_2$  values, instead of  $\text{PACO}_2$ , is not recommended for clinical and/or experimental purposes.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

|                           | PACO <sub>2</sub> (mmHg) |              | PaCO <sub>2</sub> (mmHg) |              |
|---------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|
|                           | μέση τιμή                | σταθ. απόκλ. | μέση τιμή                | σταθ. απόκλ. |
| Φυσιολογικά άτομα<br>n=18 | 35.97                    | 4.44         | 37.35                    | 3.52         |
|                           | t= -1.02                 |              | p=0.31                   |              |
| Άσθενείς<br>n= 46         | 38.31                    | 14.43        | 41.76                    | 11.07        |
|                           | t= -1.287                |              | p= 0.201                 |              |

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

| Μέτρα συγκρίσεως                            | PACO <sub>2</sub> eff v. PaCO <sub>2</sub> (mmHg) |                  |
|---|---|------------------|
|   | Φυσιολογικά άτομα<br>n=18                         | Άσθενείς<br>n=46 |
| Μέση τιμή διαφορών                          | -1.37   | -3.45            |
| Σταθερά απόκλιση διαφορών                   | 2.75  | 6.23             |
| Όρια συμφωνίας                              | άνω<br>4.13                                       | 9.01             |
|   | κάτω<br>-6.87                                     | -15.91           |
| Όρια αξιοπιστίας μέσης τιμής διαφορών (95%) | -0.019 έως -2.72                                  | -1.59 έως -5.30  |

Άνάλυση αποτελεσμάτων κατά Bland και Altman (Lancet, 1986)