

- Uvod • Akutni oblik • Hronični oblik

**Uvod** Sva obolenja pluća koja se odlikuju povećanim otporom kretanju vazduha kroz male disajne puteve, naročito u toku ekspirijuma, ubrajaju se u opstruktivni sindrom. Spirometrijski se nastali poremećaj ventilacije najčešće otkriva smanjenim odnosom maksimalnog ekspiratornog volumena u sekundu prema vitalnom kapacitetu (100 MEV/VC). Povećani otpor u disajnim putevima sem toga uzrokuje čitav niz drugih spirografskih, mehaničkih, hemodinamskih i gasnih poremećaja. Najčešća obolenja u toku kojih se javlja ovaj sindrom jesu hronični opstruktivni bronhitis, bronhijalna astma i opstruktivni emfizem pluća.

Mehanizam nastanka opstrukcije u disajnim putevima kompleksne je prirode. Među najvažnije činioce ovog mehanizma ubrajaju se edem sluznice bronhiola, pojačano lučenje sluznih žlijezda i drugih sekretornih elemenata sa usporenom evakuacijom sekreta, spazam glatkih mišića bronholarnog zida.

U odmaklim slučajevima obolenja ovima se pridružuju procesi fibroziranja zida i okolnog tkiva bronhiola i destrukcija plućnog tkiva koje normalno održava tonus zidova disajnih puteva. U toku obolenja navedeni činioci najčešće su udruženi, ali u određenim fazama bolesti pojedini od njih dominiraju i daju karakteristiku od značaja za klasifikaciju stadija obolenja i za preduzimanje posebnih terapijskih mjera.

Usljed spomenutih promjena u malim disajnim putevima prodiranje vazduha u alveole u toku inspirijuma nije naročito otežano (inspirijum je aktivni proces) i povećani otpor u ovakvim slučajevima savlađuje se povećanim negativnim intrapleuralnim pritiskom. U toku ekspirijuma (što je pasivni proces), međutim, povećani otpor u disajnim putevima jasno se odražava otežanim pražnjenjem alveola: vazduh se iz takvih alveola istiskuje sporije (produženo trajanje ekspirijuma) i nepotpuno. Istovremeno je i protok vazduha smanjen (oslabljeno vezikularno disanje). U slučajevima povećanog zahtijeva minutne ventilacije (fizičko naprezanje, npr.) uz skraćeno trajanje disajnih ciklusa, disajna muskulatura nije u stanju da pojača ekspiratomi pritisak do te mjere da sav udahnuti vazduh istisne iz alveola u toku ekspirijuma. Na taj način, opstrukcija u disajnim putevima postaje uzrok pojavi zadržavanja vazduha u plućima (air trapping), ponašajući se kao neka vrsta ventilskog mehanizma.

Klinički je ova pojava dobro poznata kao prekomijerna naduvenost (hiperinflacija) pluća, što se inspekcijom bolesnika zapaža u vidu inspiratornog položaja grudnog koša i potvrđuje perkutornim i auskultatornim znacima. Spirografska kriva u ovakvim slučajevima odlikuje se podignutom osnovnom linijom i sporim vraćanjem na tu liniju poslije maksimalnog inspirijuma ili ekspirijuma.

U težim slučajevima bronhiolarne opstrukcije s destruktivnim oštećenjima alveolarnih zidova navedene pojave zapažaju se i pri običnom disanju u mirovanju.

Uslijed navedenih promjena u disajnim putevima, količina vazduha koja ostaje u plućima na kraju ekspirijuma znatno je uvećana i ogleda se u povećanom funkcionalnom rezidualnom kapacitetu pluća. Istovremeno je povećan i rezidualni volumen pluća, kao i njegov odnos prema totalnom kapacitetu pluća (preko 35%), što je istovremeno jedna od bitnih karakteristika ovog sindroma.

Od kliničkog je interesa spomenuti da se hiperinflacija pluća može pouzdano otkriti običnim rtg pregledom. Naime, pri maksimalnom ekspirijumu bolesnika sa hiperinflacijom pluća retrosternalni i retrokardijalni prostor, posmatran ili snimljen u bočnom položaju, ostaje rasvjetljen umjesto da se intenzivno zamrača i slije sa srčanom sjenkom - kao u normalnih osoba. Ovaj rtg postupak može da bude pouzdaniji u dijagnostikovanju hiperinflacije nego standardni rendgenogram sa sklasičnim znacima prekomjerne rasvjetljenosti plućnih polja, proširenosti međurebarnih prostora i spuštenosti dijafragme.

Obim rasprostranjenosti i stepen opstruktivnih promjena u plućima od bitnog su značaja za cijelokupnu funkciju pluća. U slučajevima kada opstrukcija zahvati manje dijelove pluća i kada je izražena u manjem stepenu, ne postoje jasni poremećaji plućne funkcije u cjelini, pošto je preostali veći dio plućnog tkiva u stanju da kompenzuje poremećenu funkciju zahvaćenih dijelova. Međutim, kada opstrukcija zahvati veći dio bronhiolarnog sistema i ako je u jačem stepenu, bilo akutno ili hronično, bilo reverzibilno ili ireverzibilno, nastaje čitav niz posljedičnih poremećaja funkcije pluća. Ovo se ogleda u poremećenoj raspodijeli vazduha u plućima, oštećenoj alveolarnoj ventilaciji, poremećenoj »difuziji« gasova, izmijenjenom odnosu ventilacija-perfuzija, težem poremećaju mehanike disanja, izmijenjenom sastavu gasova u krvi i oštećenoj hemodinamici.

Difuzno rasprostranjena opstrukcija malih disajnih puteva remeti normalnu raspodijelu udahnutog vazduha u plućima. Uslijed opstrukcije disajnih puteva odgovarajuće alveole ne ventiliraju se u dovoljnoj mjeri. Prodiranje vazduha u ove prostore je otežano i produženo. U toku inspirijuma ovakve alveole ne ispunjavaju se vazduhom u istoj mjeri kao alveole s normalnim dovodnim disajnim putevima. Neposredna posljedica navedenih poremećaja ogleda se u asinhronoj ventilaciji pojedinih alveola: dok se u normalnim alveolama završava inspirijum i počinje ekspirijum, dotle se u opstruisanim alveolama još obavlja inspirijum. U toku ekspirijuma ove pojave su još više izražene.

U slučajevima opsežnih opstrukcija, kada se povećanim disajnim radom pokušava da savladuje znatan otpor kretanju vazduha u opstruisanim alveolama, nastaje prekomijerna ventilacija ostalih, normalnih olveola tj. onih čije dovodne bronhiole nisu opstruisane. Na taj način za određeno povećanje volumena ventilacije opstruisanih alveola potrebno je daleko veća razlika pritiska koja uzrokuje kretanje vazduha kroz bronhijalni sistem nego za povećanje volumena ventilacije alveola bez opstrukcije dovodnih bronhiola. Ovo treba imati na umu kada se mjerenjem promjena zaprmine pluća u odnosu na promjene intrapleuralnog pritiska želi da procjenjuje stepen rastegljivosti (komplijansa) pluća. Jasno je, da u ovakvim slučajevima smanjene vrijednosti rastegljivosti pluća nisu nastale zbog smanjene same rastegljivosti pluća već uslijed asinhronne ventilacije alveola.

Neravnomijerna raspodijela gasova odnosno udahnutog vazduha u plućima može da se procjenjuje relativno pouzdano metodima ispiranja (klirens) pluća. U slučajevima opstruktivnog sindroma ovim metodima otkriva se da je trajanje miješanja gasova u plućima jasno produženo.

U slučajevima difuzno rasprostranjene opstrukcije izražene u većem stepenu, pojačani disajni rad nije uvijek u stanju da omogući adekvatnu ventilaciju svih alveola u plućima. Uslijed toga, u najvećem broju alveola parcijalni pritisak kiseonika je niži nego normalno, a parcijalni pritisak ugljen-dioksida je viši nego normalno. Dakle, nastaje alveolarna hipoventilacija.

Ventilski mehanizmi, nastali opstrukcijom većeg stepena u disajnim putevima, dovode u toku izvjesnog vremena do destrukcije interalveolarnih pregrada i kapilarne mreže. Destrukcije nastaju dijelimično uslijed mehaničkog dejstva hiperinflacije alveola, dijelimično zbog infekcije i biohemijskih promjena u alveolarnim zidovima uzrokovane izmijenjenim sastavom alveolarnih gasova. Stoga, poremećaj »difuzije«, nastali u ovakvim slučajevima, svode se na opsežnu redukciju kapilarne mreže, a ne na zadebljane alveolo-kapilarne membrane.

Strujanje krvi kroz preostalu kapilarnu mrežu, pri nepromijenjenom minutnom volumenu srca, daleko je brže i prema tome vrijeme kontakta između alveolarnih gasova i krvi u plućnim kapilarima znatno je skraćeno ispod normalnog. U slučajevima kad se ono skрати na manje od 0,35 sek. poremećaji »difuzije« postaju manifestni.

S druge strane, ovakvi alveolarni prostori kod kojih je uslijed destrukcije zidova i kapilarne mreže irigacija znatno smanjena ili čak i ne postoji, mogu da budu dijelimično ventilisani

(odnosno bolje ventilisani nego perfundovani) tako da u stvari predstavljaju alveolarne mrtve prostore.

Savlađivanje otpora u disajnim putevima obavlja se pojačanim disajnim putevima obavlja se pojačanim disajnim radom, što je sa svoje strane uzrok pojavi dispnee, najkarakterističnijeg kliničkog znaka ovoga sindroma.

Povećanje disajnog rada zavisi od stepena i rasprostranjenosti opstrukcije i u težim slučajevima može da dostigne desetostruke vrijednosti normalnog disajnog rada. Stoga je opravdan stav većine savrijemenih patofiziologa da osobe s dugotrajnom i izraženom opstrukcijom disajnih puteva treba oslobađati fizičkog rada, čak i u slučajevima kada je sastav gasova u arterijskoj krvi normalan. Pri tome se ima na umu da ovakve osobe izložene stalnom fizičkom naprežanju pokazuju relativno brzu evoluciju ka manifestnoj hroničnoj plućnoj insuficijenciji i pojavi plućnog srca.

S druge strane, treba ovde svakako istaći da je povećan otpor kretanju vazduha kroz disajne puteve uzrokovan opstrukcijom, početni i osnovni poremećaj u ovom sindromu i da je to poremećaj koji u toku dalje evolucije bolesti uzrokuje čitav niz drugih težih i kompleksnijih poremećaja plućne funkcije. Logično je, da je što ranije otkrivanje i suzbijanje opstrukcije od najvećeg praktičnog interesa. U tom pogledu, spirometrijsko ispitivanje je od velike koristi u svakodnevnom, rutinskom radu, ali nije u stanju da pruži podatke o postojanju onih najlakših i početnih stepena opstrukcije. Samo specijalni i komplikovani metodi mjerenja otpora u disajnim putevima mogu da posluže ovakvim ciljevima.

Svi navedeni poremećaji, primarno uzrokovani opstrukcijom, odražavaju se poslije dužeg ili kraćeg vremena na sastav gasova u krvi. Treba istaći, međutim, da ne postoji određena proporcionalnost između težine spirografske utvrđene opstrukcije i sastava gasova u krvi.

Zavisno od stepena i obima opstrukcije, u arterijskoj krvi obično se i u početku javlja hipoksemija, i to samo pri fizičkom naprežanju, a kasnije i pri mirovanju, ili se pored hipoksemije javi i hiperkapnija, odnosno respiratorna acidoza. Zahvaljujući mnogobrojnim puferskim sistemima i kompenzatornoj ulozi bubrega u regulisanju acidobaznog stanja krvi, koncentracija jona vodonika u krvi se dugo održava u normalnim granicama. Ovako uspostavljenu ravnotežu veoma lako i brzo ruši svaka akutna respiratorna infekcija.

Sniženi parcijalni pritisak kiseonika u alveolarnom vazduhu i redukcija vaskularne mreže u plućima dovode do ireverzibilne odnosno fiksirane plućne hipertenzije i poslijedične hipertrofije i insuficijencije desnog srca.

S kliničkog gledišta važno je razlikovati akutni i hronični oblik opstruktivnog sindroma.

**Akutni oblik opstruktivnog sindroma** Tipični predstavnik ovog oblika je napad nekomplikovane bronhijalne astme. Opstruktivni proces nastaje naglo u vidu napada i zahvata difuzno čitav alveolarni sistem, dovodeći do karakteristične spirografske slike (smanjen odnos 100 MEV/VC] s izrazitim znacima hiperinflacije pluća. U najtežim slučajevima, funkcionalni rezidualni kapacitet postaje realno rezidualni volumen, pošto ekspiratorni rezervni volumen potpuno nestaje (osoba nije u stanju da izdahne veću količinu vazduha od ekspirijuma pri normalnom disanju). Istovremeno, vitalni kapacitet se znatno smanjuje zbog toga što je veliki broj alveola isključen iz ventilacije potpunom opstrukcijom dovodnih disajnih puteva. Vrijeme miješanja gasova u plućima znatno je produženo.

Otpor u disajnim putevima u teškim slučajevima može da se poveća desetostruko, kao i disajni rad. Dinamička rastegljivost pluća znatno je smanjen. U teškim napadima može da se javi hipoksemija, ali bez hiperkapnije, s obzirom da izvjesni dijelovi pluća hiperventilišu. Tek u slučajevima dugotrajnih astmatičnih statusa može nastati i hiperkapnija.

Bitna odlika akutnog oblika jeste potpuna reverzibilnost opstrukcije, spontano ili poslije primene bronhodilatatorskih sredstava. Aleudrinski test je prema tome pozitivan. Izvan napada karakteristično je da postoji izrazita osetljivost na bronhokonstriktorna sredstva: ace-tilholinski test je pozitivan poslije primene minimalnih doza.

**Hronični oblik opstruktivnog sindroma** Postoje dvije vrste ovog oblika: dijelomično reverzibilan i ireverzibilan. Oba oblika se viđaju u toku hroničnog opstruktivnog bronhitisa i emfizema pluća, kao i u toku dugotrajne i komplikovane astme, zavisno od evolutivnog stadija bolesti.

U slučajevima dijelomično reverzibilnog oblika odnos 100 MEV/VC je snižen, ali ne značajno, a rezidualni volumen iznosi preko 35% totalnog kapaciteta pluća. Vitalni kapacitet je obično normalan. Spirografski znaci opstrukcije popravljaju se dijelomično pod dejstvom bronhodilatatornih sredstava, ali nikada potpuno. Aleudrinski test je pozitivan. Disajni rad je povećan dvostruko ili više. Hipoksemija je obično izražena u manjem stepenu, ali se naglo produbljuje u toku akutnih plućnih infekcija, kada se istovremeno javlja i hiperkapnija, odnosno respiratorna acidoza.

U slučajevima ireverzibilne opstrukcije dispnea je teška i stalna. Kliničari smatraju da u ovakvim

slučajevima postoji emfizem pluća. Spirografske promjene ogledaju se u smanjenom vitalnom kapacitetu, u veoma niskoj vrijednosti odnosa  $100 \text{ MEV/VC}$  i velikom rezidualnom kapacitetu. Vrijeme miješanja gasova u plućima je izrazito produženo, dinamska rastegljivost pluća je smanjena, a otpor u disajnim putevima trajno i veoma povećan. Disajni rad je veoma povećan. Alveolarni mrtvi prostor je takođe veoma povećan.

Sve ovo dovodi do alveolarne hipoventilacije, koja se manifestuje i u mirovanju. S obzirom da je u pitanju ireverzibilna opstrukcija u disajnim putevima, dejstvo bronhodilatatorskih sredstava je slabo ili nikakvo, te je alveolarni test obično negativan. U osoba s ovim oblikom hronične opstrukcije obično postoje znaci hipertrofije sa ili bez insuficijencije desnog srca.