

3.

Alveolernes struktur

Interdependence

Surfaktant

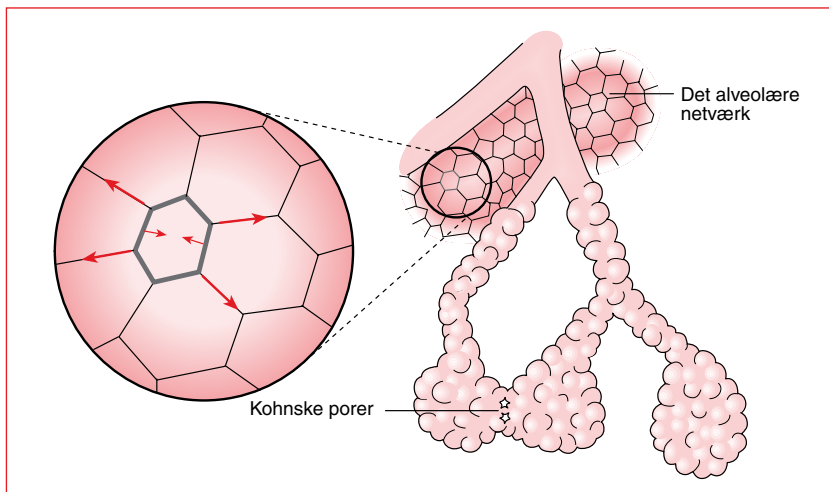
ALVEOLERNES FYSIOLOGI

Alveolernes samlede overflade, den meget tynde alveolevæg og lungekapillærernes tætte relation til de luftfyldte alveoler udgør tilsammen et betagende apparat til transport af store mængder luftmolekyler ved diffusion.

ALVEOLERNES STRUKTUR

Efter at bronkietræet har delt sig i 16 generationer, begynder der at optræde alveoler i bronchioli respiratorii. I alt har man optalt mellem 300 mio. og 600 mio. alveoler. Antallet er afhængigt af personens størrelse. Alveolerne er i princippet lige store (i gennemsnit ca. 250 μm i diameter), men da de er elastiske og ophængt mellem de andre alveoler (*interdependence*, se Figur 3.1), vil deres størrelse variere såvel dynamisk som statisk.

Dynamisk varierer alveolernes størrelse med lungevolumen (inspiration og eksspiration). Statisk er alveolerne størst i toppen af lungen og mindst i bunden, idet top og bund er defineret i forhold til tyngdekraftens retning. Formen ændres fra nær kugleformet til kantet udspændt mellem de andre alveoler. Den samlede indre overflade er beregnet til mellem 70 og 90 m^2 . Sammenholdt med et menneskes ydre overflade på 1,6 m^2 er det imponerende.

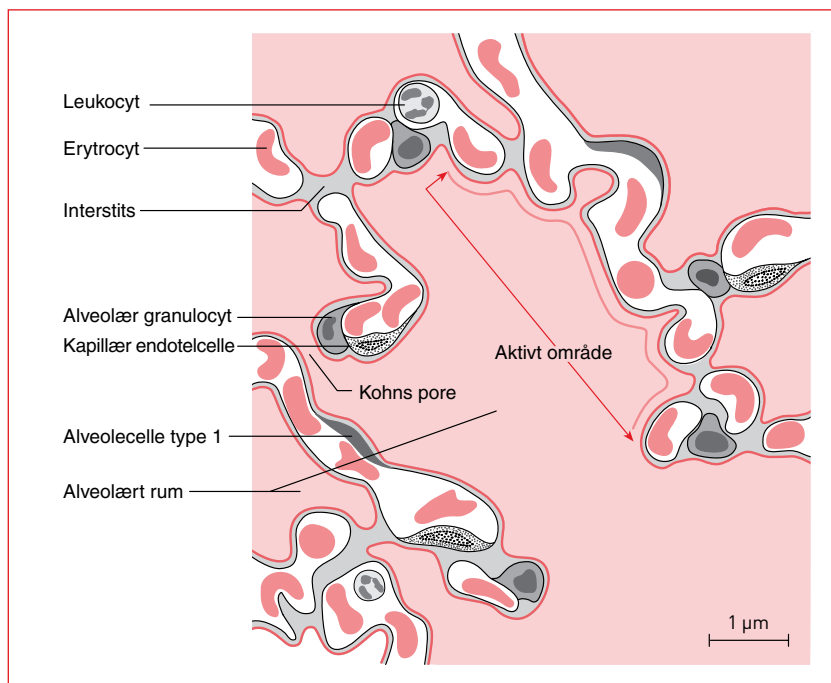


Figur 3.1 Begrebet *interdependence* illustreres her. Bemærk også de Kohnske porer og bronkiolernes ophæng i alveolenetværket.

Efter Schwartzstein & Parker, *Respiratory Physiology*, 2006.

Alveolevæggen er ca. 0,4 μm tyk og opbygget af to lag flade epitelceller med basalmembran. I interstitset mellem lagene ligger lungekapillærer, nerveender (strækreceptorer og juxtakapillære receptorer, J-fibre) samt kollagene og elastiske fibre. Se Figur 3.2. Der findes et veludviklet lymfekarsystem omkring lungekar og bronkier, men de findes ikke i alveolevæggen. Lungekapillærerne udgør et sammenhængende netværk, der dækker ca. 70 % af alveolernes

overflade og indeholder ca. 100 ml blod; tal, der dog kan variere en del med øget blodfyldte og åbning af kapillærer. Nogle steder ligger kapillærens endotelceller og alveolernes type 1-celler helt tæt sammen (det aktive område), andre steder er der interstitium med kollagene fibre og kerner imellem. Man mener, at i de tilfælde, hvor interstitierne er væskefyldte (som ved lungestase), har de aktive områder stor betydning for blodets oxygenering. I alveolevæggen kan findes flere typer epitelceller. De flade type 1-celler udgør ca. 2/3 af den samlede indre, væskedækkede overflade. Ind imellem ligger de mere kuboidale type 2-celler, som producerer fosfolipidet surfaktant. Disse celler har en stor energiomsætning og dermed et stort oxygenbehov. Hertil kommer frie makrofager, der kan optage partikler og destruere organisk materiale. Disse findes i kraftigt forøget antal hos rygere.



Figur 3.2 Alveolevæggen med celler (type 1 og type 2) og kapillærer med erythrocytter. Bemærk de aktive områder, hvor den alveolo-kapillære membran er ganske tynd uden cellekerner og fibre. Efter Tammeling & Quanjer, *Contours of Breathing*, 1978.

Her og der finder man Kohns porer, som er åbne forbindelser mellem alveoler (og større lungeafsnit). Se Figur 3.1 og 3.2. Porerne tillader en vis kollateral ventilation mellem alveoler og små lungeafsnit, hvis bronkier er midlertidigt eller permanent obstrueret. På den måde modvirkes lokalt alveolekollaps.

INTERDEPENDENCE

Det forhold, at alveolerne er i berøring med hinanden og hængt op ved alveolesepta og deres elastiske fibre (*interdependence*) er en anden vigtig faktor, der modvirker alveolekollaps. Er en alveole eller et lungeafsnit ved at kollabere,

vil det blive modvirket af naboalveolernes udspænding. *Interdependence* medvirker også til, at naboalveolerne fyldes og tømmes nogenlunde synkront. Lungevævet hæfter også på større og mindre bronkioler og blodkar, og udspænding i vævet medvirker til at holde disse hulorganer åbne.

SURFAKTANT

Surfaktant produceres i type 2-alveoleceller. Én del af surfaktantmolekylet (den hydrofile del) befinder sig i den vandfilm, der beklæder alveolemembranen. Den anden (hydrofobe) del befinder sig i alveoleluften. Surfaktant spredes ved væskestrømning og ved diffusion ud over alveolernes overflade, nedsætter deres overfladespænding og er årsag til hysteresefænomenet. Endvidere er surfaktant med til at holde alveolerne tørre (se kapitel 4).

Overfladespænding

Betragter vi en vandoverflade (vand-luft), vil der i overfladen herske nogle stærke intermolekylære tiltrækningskræfter, der viser sig som overfladespænding (T = Newton per meter eller dyn per cm). De samme kræfter hersker i overfladen mellem luft og væske i en boble. Overfladespændingen er, som det ses, uafhængig af overfladens areal.

Forholdet mellem boblens radius (r), det transmural tryk (P) over boblens væg og tensionen (spændingen) i væggen (T) kaldes Laplaces lov:

$$P = \frac{2T}{r}$$

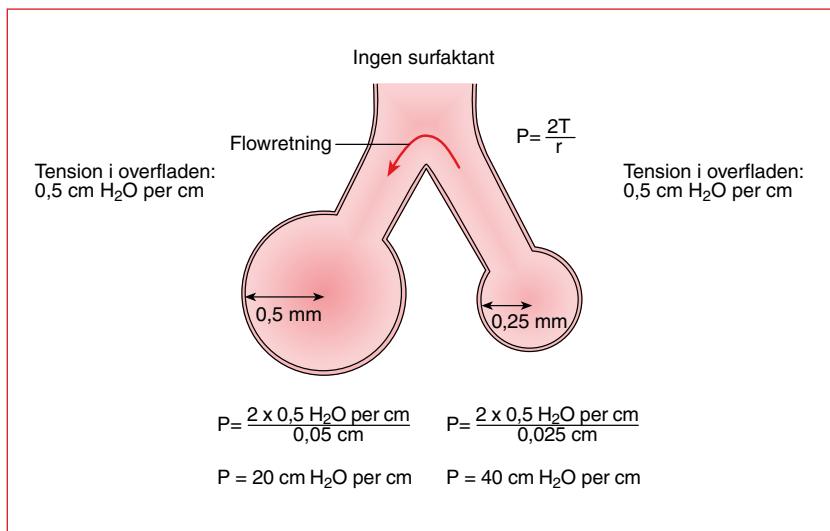
Det betyder, at hvis væskelaget i to bobler har samme kemiske sammensætning og dermed samme tension, vil der skulle være et større tryk (Newton per m^2) inde i den lille boble (hvor r er lille) end i den store (hvor r er stor). Forbindes de to bobler, vil der, så længe der er et større tryk i den lille boble, strømme luft hen, hvor trykket er mindre, og den lille boble vil aftage i størrelse. Med andre ord er situationen ustabil (se Figur 3.3).

I en lunge, som består af mange alveoler med forskellig størrelse, der er i indbyrdes forbindelse, vil det have voldsomme konsekvenser, hvis disse overfladekræfter ikke blev modificeret.

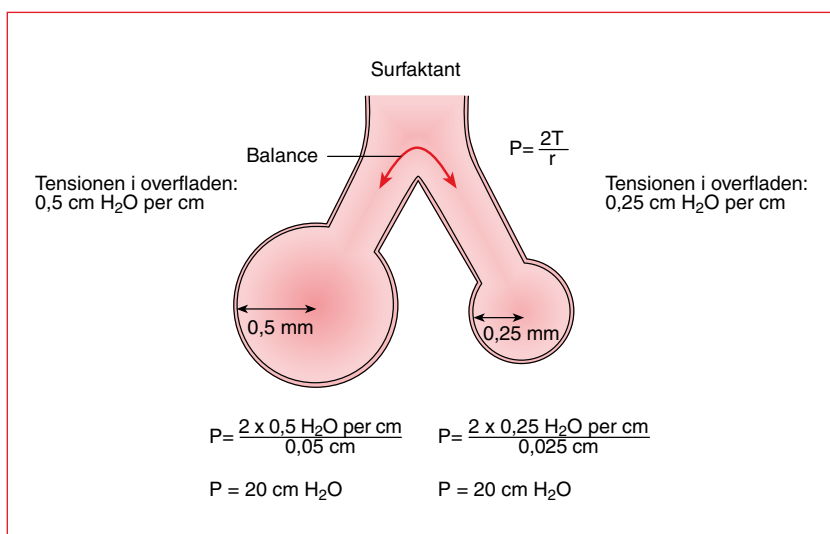
De små alveoler (med højt tryk) ville tømmes for luft, og efterhånden ville hele lungen (alle alveoler) kollabere. Tilstedeværelsen af det overfladeaktive stof surfaktant, hvis molekyler er indlejret mellem væskeoverfladens molekyler, mindsker væskemolekylernes indbyrdes tiltrækningskraft og nedsætter overfladespændingen.

Herudover sker der det, at når en alveoles volumen aftager under eksspirationen (r bliver mindre), vil surfaktant ikke alene nedsætte overfladespændingen, men nedsætte den mere og mere, efterhånden som radius aftager.

Årsagerne, at derskerenkoncentration af surfaktant i overfladen, efterhånden som overfladearealet aftager. Gradvist kommer surfaktantmolekylerne tættere på hinanden, hvorved overfladespændingen bliver yderligere nedsat. Man kan sige, at surfaktant sætter Laplaces lov ud af spil. Er der nok surfaktant til stede, vil der opstå en balance som beskrevet i Figur 3.4 – situationen er stabil.



Figur 3.3 Model, der viser konsekvensen af Laplaces lov. Overfladespænding, alveoletryk og flowretning mellem to alveoler med forskellig radius, uden surfaktant.
Efter Rhodes & Tanner, *Medical Physiology*, 1995.



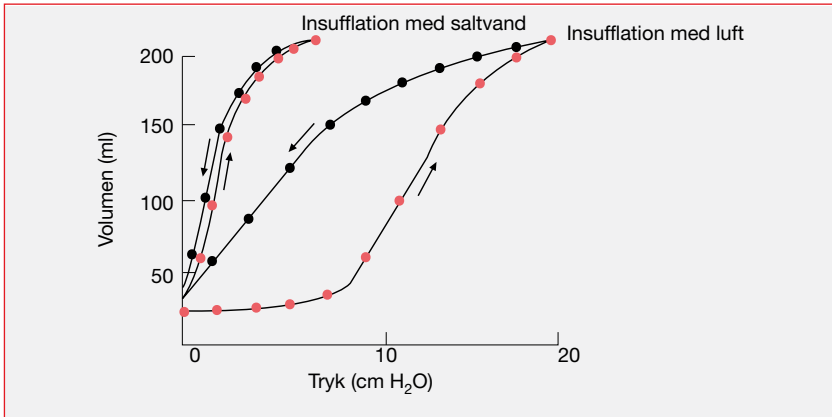
Figur 3.4 Figuren illustrerer tilstedeværelsen af surfaktants betydning for Laplaces lov og alveolernes overfladespænding og tryk.
Efter Rhodes & Tanner, *Medical Physiology*, 1995.

Tørre alveoler

Surfaktants spændingsnedsættende virkning medvirker til at øge trykket i interstitierne mellem alveole og karvæg og dermed modvirkes udsivning af væske fra lungekapillærerne. Surfaktant modvirker lungestase og lungeødem (se Figur 3.6 og kapitel 4).

Hysteresese

Hvis man på et lungepræparat foretager en aktiv luftindblæsning efterfulgt af en passiv deflation, vil man kunne se, at volumen-tryk-kurverne (Figur 3.5) ikke følger samme bane under inflation som under deflation. Man taler her om hysteresese. Man kan se, at overfladespændingen må være større under inflation end under deflation. Også det hænger sammen med ændringer i overfladens surfaktantkoncentration. Til sammenligning er indtegnet en volumen-tryk-kurve, hvor man i stedet for luft har insufleret saltvand. Her er ingen luft-vand-overflade og derfor ingen overfladespænding. Insufflationstrykket behøver ikke at være ret højt, idet lungens eftergivelse (de elastiske fibres compliance) er meget stor.



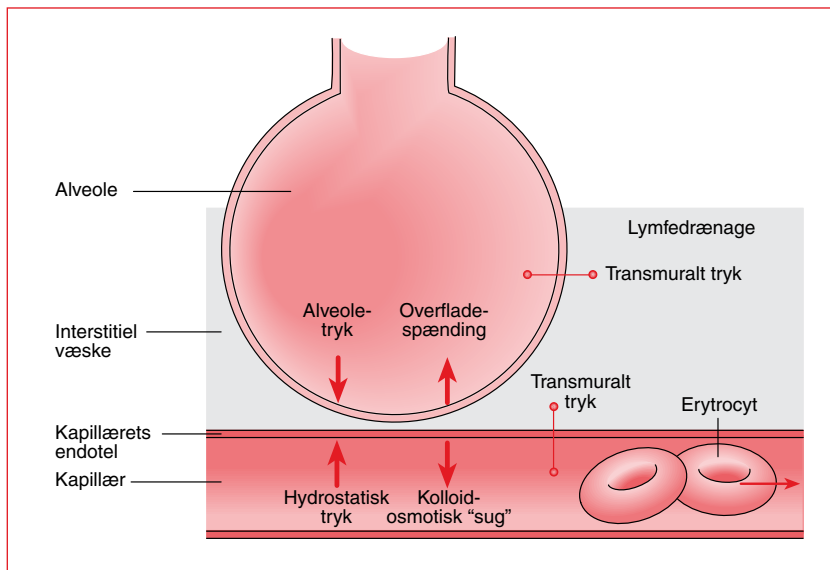
Figur 3.5 Volumen-tryk-kurver under insufflation (røde markeringer) af henholdsvis saltvand (til venstre) og luft (til højre) i et lungeafsnit. Efter West, *Respiratory Physiology*, 2008.

Et forsøg på en forklaring af hysteresefænomenet: I starten af luftindblæsningen i lungepræparatet er der kun en lille mængde surfaktant til stede i overfladefilmen, idet mængden er aftaget under ekssufflationens afslutning. Overfladespændingen er stor, eftergivelsen er lille. Trykket stiger meget uden nogen særlig volumenforøgelse. Når lungevolumen begynder at øges, tilføjes nyt surfaktant, der bliver spredt ud over hele membranens overflade, mere og mere efterhånden som overfladearealet stiger. Kurven bliver stejlere som udtryk for, at spændingen ikke stiger så meget som før. Under ekssufflationen aftager overfladearealet, og surfaktantmolekylerne kommer tættere og tættere på hinanden; koncentrationen øges yderligere, og overfladespændingen aftager. Den er nu langt mindre, end den var på et tilsvarende volumenniveau under indblæsningen. Efterhånden bliver overfladen så lille, at der ikke længere er plads til de mange surfaktantmolekyler. Nogle udstødes til alveoleluften eller danner inaktive miceller indeholdt i væskefilmen. Ved starten af næste indblæsning er mængden af surfaktant derfor lille og spændingen stor. Trykket skal være relativt stort (på Figur 3.5 ca. 9 cm H₂O), før volumenstigningen tager til, og ny surfaktant tilføres væskelaget, hvorefter cyklus gentages.

SAMMENFATNING

- 1) Tilstedeværelsen af surfaktant øger lungernes eftergivelighed (øger compliance) og mindsker herved respirationsmuskernes arbejde.
- 2) Surfaktant modvirker, sammen med alveolernes *interdependence* og tilstedeværelsen af Kohns porer, alveolernes tendens til kollaps.
- 3) Overudspiling af alveoler imødegås, 1) ved at spændingen i de elastiske og kollagene fibre øges ved udspilingen, 2) ved virkningen af *interdependence*, og 3) ved at overfladespændingen i alveolernes væskelag øges, fordi surfaktantkoncentrationen aftager meget, når arealet tiltager ud over det normale.
- 4) En høj spænding i alveolemembranen på grund af manglende surfaktant trækker i interstitierne og nedsætter derved trykket ekstravaskulært. Dermed øges det transmurale tryk. Dette fremmer ekssudation fra kapillærene.

På Figur 3.6 ses de modsatrettede kræfter, der tilsammen er i balance og sikrer alveolernes stabilitet, samt at de er fri for væske.



Figur 3.6 Pilene viser de kræfter, der er i balance i en normal alveole. Efter Rhodes & Tanner, *Medical Physiology*, 1995.

KLINISK BLOK: SURFAKTANT

Dannelsen af surfaktant begynder normalt ca. 6 uger før fødslen. Nogle gange går fødslen i gang for tidligt, eller surfaktantdannelsen bliver forsinket. Barnet risikerer i de tilfælde at blive født med *respiratory distress*, som er en alvorlig tilstand, idet respirationsarbejdet på grund af nedsat lungecompliance bliver meget stort. Der skal et ekstraordinært stort transmuralt tryk til for at åbne alveolerne. Endvidere vil den manglende surfaktant give en tendens til lungeødem. Hertil kommer, at de ikke åbnede alveoler ofte vil betyde store pulmonale shunter. Alt i alt er risikoen for hypoxi meget stor. Produktionen af surfaktant bliver stimuleret af forskellige hormoner, fx kortikosteroider, prolaktin og sympatiske β -agonister. Surfaktant kan blive inaktiveret af oxygen i høje koncentrationer.

SPØRGSMÅL TIL KAPITEL 3

1. Angiv alveolernes samlede overflade og beskriv det aktive område.
2. Beskriv den alveolo-kapillære membrans struktur.
3. Redegør for de faktorer, der modvirker alveolernes kollaps.
4. Redegør for faktorer, der modvirker overudspiling af alveolerne.
5. Redegør for fænomenet hysteres.
6. Beskriv virkningsmekanismen for surfaktant.
7. Beskriv, hvilken virkning mangel af stoffet surfaktant har på alveolernes funktion.