



ΔΙΑΧΥΣΗ

Επαμεινώνδας Κοσμάς

Δ/ντής 3ης Πνευμον. Κλινικής
ΝΝΘΑ "Σωτηρία"

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Cotes JE et al. Official Statement of the ERS. Eur Respir J 6 (suppl.16): 41-52, 1993
- ATS Official Statement. AJRCCM 152: 2185-2198, 1995
- ERS Monograph 31; 127-145, April 2005
- ATS/ERS Task Force. Eur Respir J 26: 720-735, 2005
- ATS/ERS Task Force. Eur Respir J 26: 948-968, 2005

Eur Respir J 2005; 26: 720–735
DOI: 10.1183/09031936.05.00034905
Copyright©ERS Journals Ltd 2005



**SERIES “ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG
FUNCTION TESTING”**

**Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi
Number 4 in this Series**

Standardisation of the single-breath
determination of carbon monoxide uptake
in the lung

**N. MacIntyre, R.O. Crapo, G. Viegi, D.C. Johnson, C.P.M. van der Grinten,
V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, P. Enright, P. Gustafsson,
J. Hankinson, R. Jensen, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, O.F. Pedersen,
R. Pellegrino and J. Wanger**

Eur Respir J 2005; 26: 948–968
DOI: 10.1183/09031936.05.00035205
Copyright©ERS Journals Ltd 2005



**SERIES “ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG
FUNCTION TESTING”**

**Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi
Number 5 in this Series**

Interpretative strategies for lung
function tests

**R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco, R.O. Crapo, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates,
C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D.C. Johnson,
N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, O.F. Pedersen and J. Wanger**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Φυσικό φαινόμενο διάχυσης – πώς γίνεται
- Μέτρηση διάχυσης
- Η διαταραχή διάχυσης σαν μηχανισμός υποξαιμίας
- Διαγνωστική χρησιμότητα διάχυσης - Αλγόριθμος

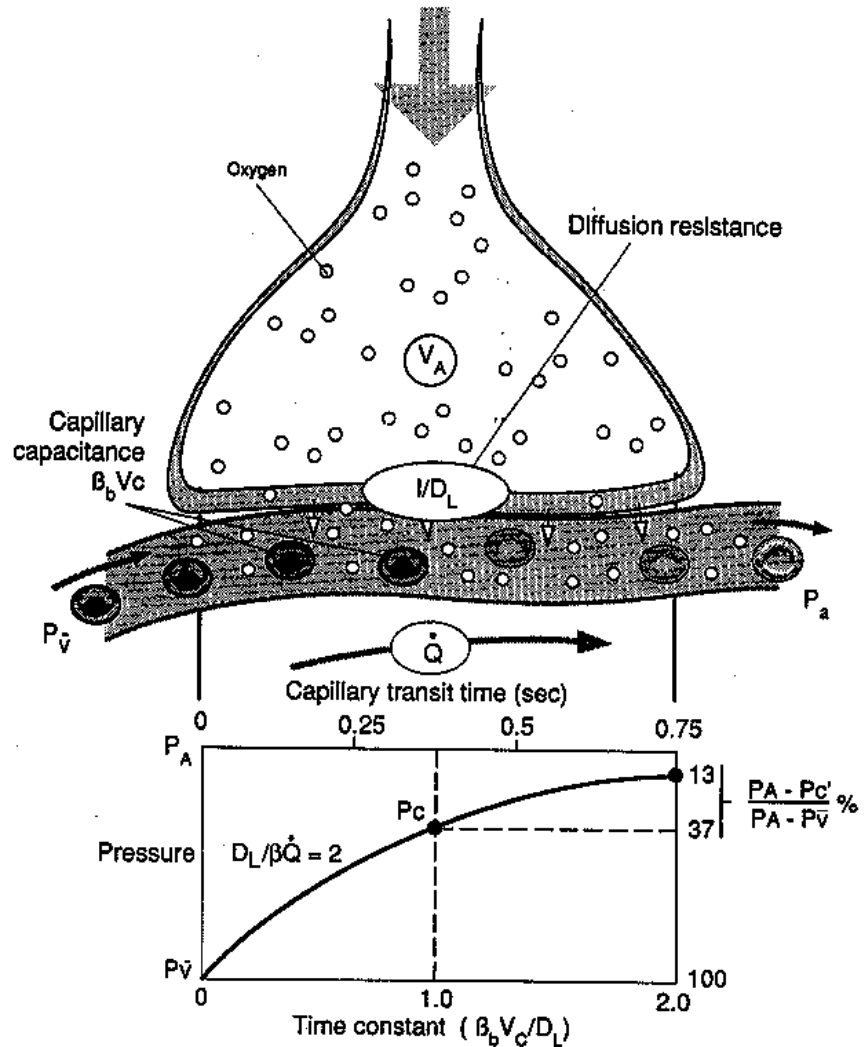
ΦΥΣΙΚΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΔΙΑΧΥΣΗΣ

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- **Βασική λειτουργία**
 - Ανταλλαγή αερίων (O₂, CO₂)
- **Τόπος**
 - Κυψελιδοτριχοειδική μεμβράνη
- **Τρόπος**
 - Παθητική διάχυση μορίων O₂ & CO₂ μεταξύ κυψελιδικού αέρα και μικτού φλεβικού αίματος του πνευμονικού τριχοειδούς

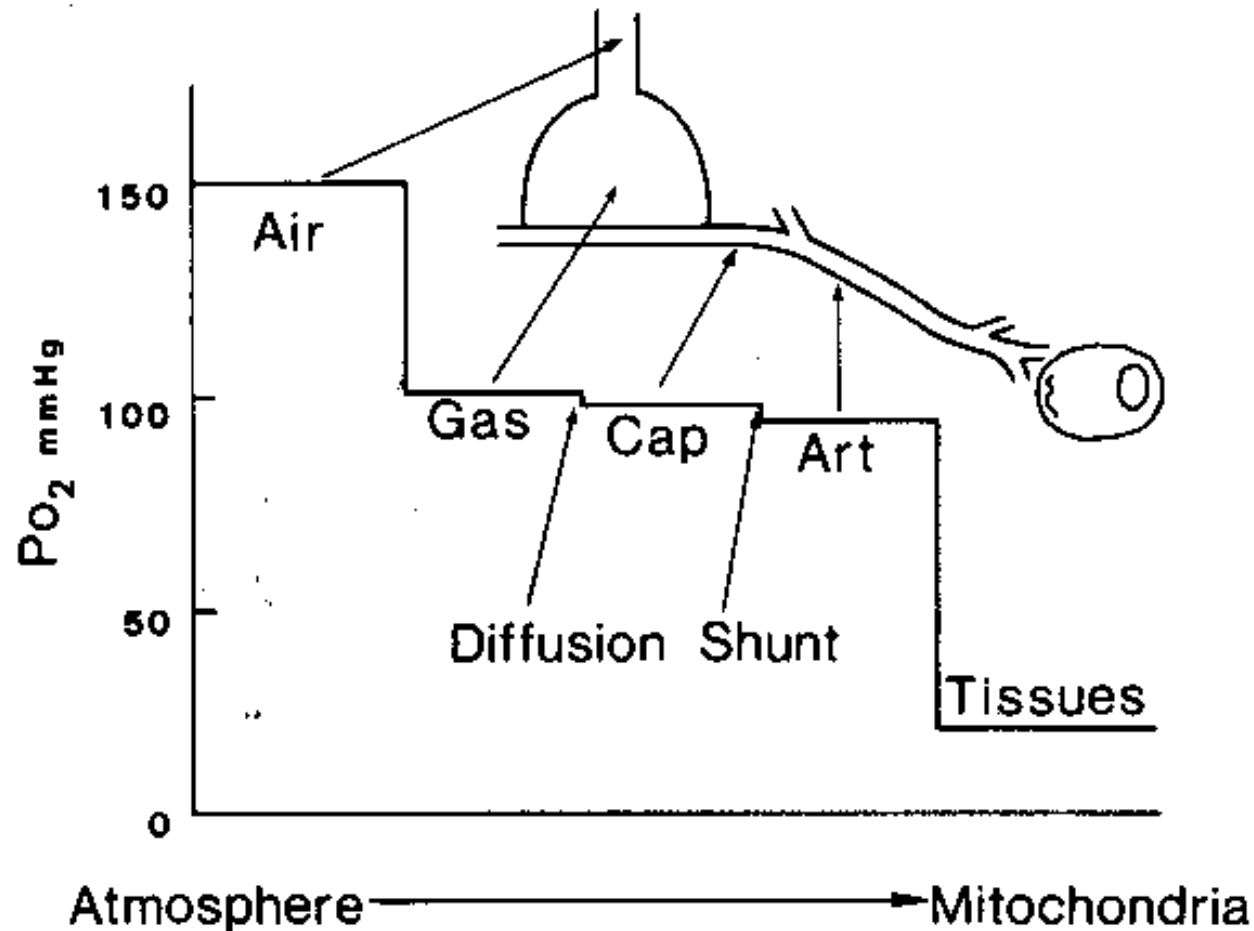
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗ ΑΕΡΑ

- **Τραχεία**
 - Μεγάλη ταχύτητα αέρα
 - Στροβιλώδης ροή
- **Βρογχικό δένδρο**
 - Μεταβατική ροή αέρα
- **Μικροί αεραγωγοί**
 - Μικρή ταχύτητα αέρα
 - Γραμμική ροή
- **Κυψελίδα**
 - Ταχύτητα αέρα = 0 (λόγω τεράστιας \uparrow επιφάνειας διατομής)
 - Διάχυση μορίων αέρα (κίνηση Brown, τυχαίες κρούσεις με κυψελιδικά τοιχώματα)



Η ΠΟΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΞΥΓΟΝΟΥ

Από την ατμόσφαιρα στα μιτοχόνδρια



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΑΕΡΙΩΝ

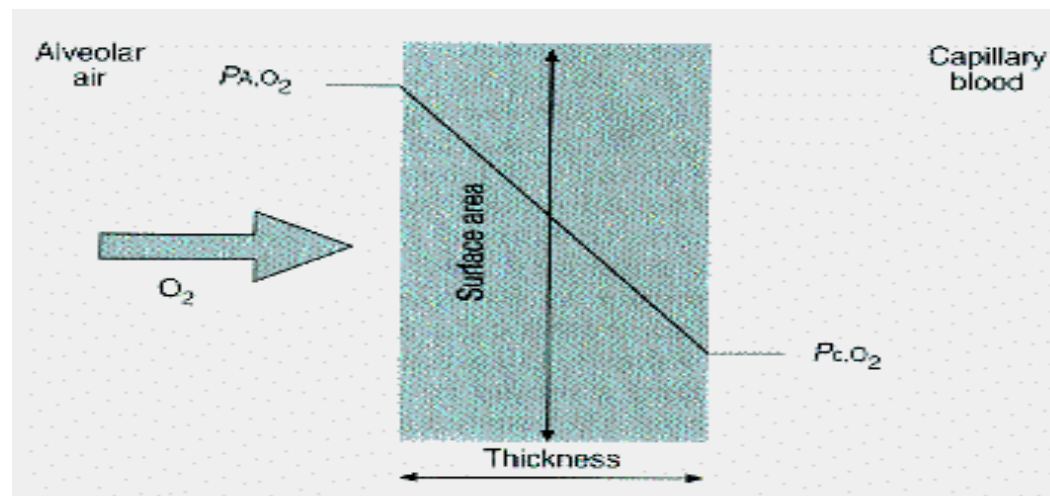
- $V_{Lgas} = (A/T) * d_{gas} * (P_A - v_{gas})$
- $V_{Lgas} = f_1 (\text{μεμβράνη}) + f_2 (\text{αέριο}) + f_3(\Delta P)$
- **Μεμβράνη:** A (κφ 70-80 τμ), T(κφ 0.2-0.5 μ), μεταβολές τριχοειδικού όγκου αίματος & κυψελιδικού όγκου αέρα
- **Αέριο:** σταθερά διαχύσεως (διαλυτότητα αερίου, MW)
- **ΔP:** VO_2 , VCO_2 , V_A , Q

NΟΜΟΣ ΤΟΥ FICK

Μεταφορά του O₂ (V_LO₂) από την κυψελίδα στο τριχοειδικό (μικτό φλεβικό) αίμα μέσω της μεμβράνης που έχει επιφάνεια A και πάχος T:

$$V_{L}O_2 = (A/T) * dO_2 * (P_{A}O_2 - P_{v}O_2)$$

$$dO_2 = \text{solubility } O_2 / \sqrt{MW_{O_2}} \text{ (=σταθερά διαχύσεως } O_2)$$



NOMOS TOY FICK

Αντιστοίχως για CO₂:

$$V_{LCO_2} = (A/T) * dCO_2 * (P_{vCO_2} - P_{ACO_2})$$

$$dCO_2 = \text{solub.}CO_2 / \sqrt{MW_{CO_2}} \text{ (=σταθερά διαχύσεως } CO_2) \approx 20 * dO_2$$

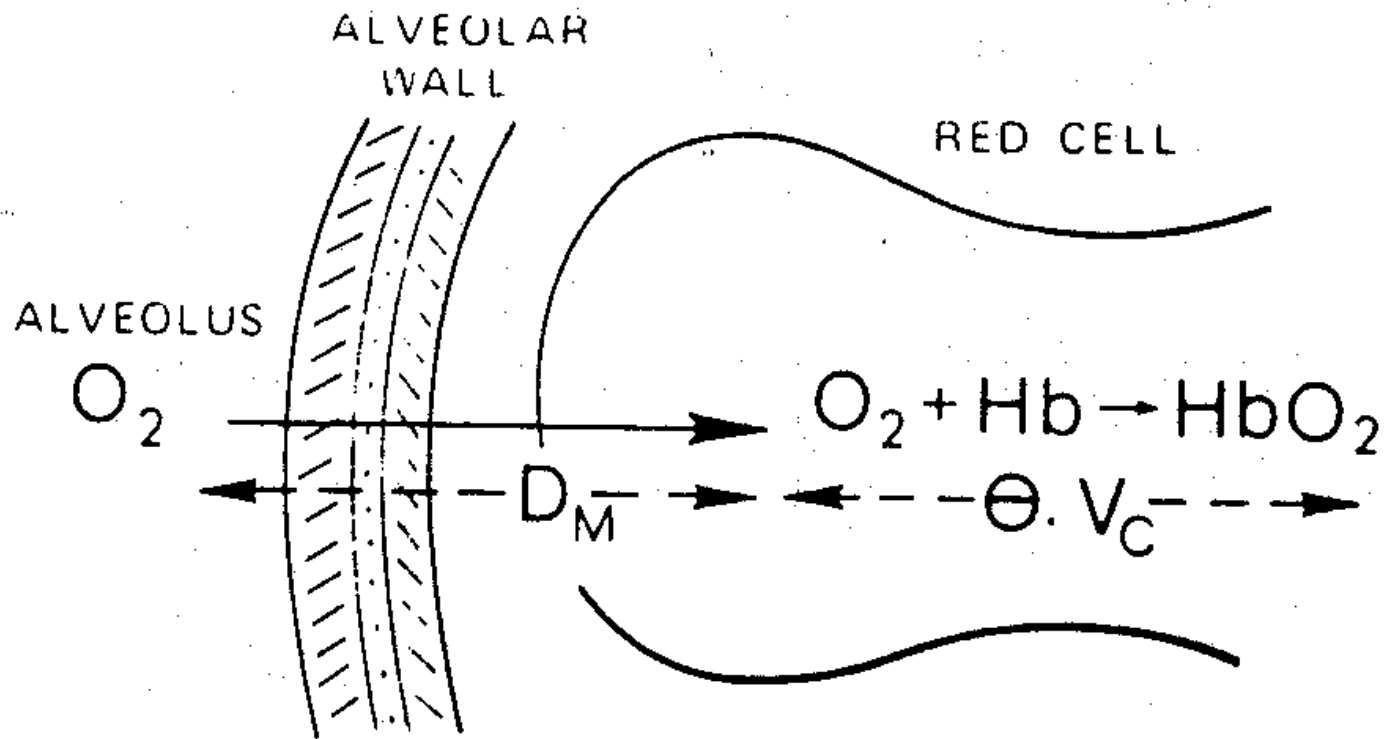
ΒΗΜΑΤΑ ΔΙΑΧΥΣΗΣ (DL) O₂

- **Διάχυση στη μεμβράνη (D_m)**
 - Στην αέριο φάση της κυψελίδας
 - Καθορίζεται από P_iO₂ – P_AO₂
 - Απόσταση κυψελ.πόρου – μεμβράνης < 1 mm
 - Στην υγρή φάση της κυψελίδας
 - Νόμος Henry: η ποσότητα αερίου (O₂) που απορροφάται από ένα υγρό (λεπτό film υγρού που καλύπτει το κυψελιδικό επιθήλιο, surfactant) με το οποίο δεν συνδέεται χημικά = k*solub.O₂*P_AO₂
 - Στο ιστικό τμήμα της μεμβράνης
 - Κυψελιδικό επιθήλιο – Βασική μεμβράνη - Διάμεσος ιστός – Τριχοειδικό ενδοθήλιο – Πλάσμα – Μεμβράνη ερυθρού
- **Πρόσληψη από αίμα**
 - Διάχυση στο εσωτερικό ερυθρού – Σύνδεση με Hb (HbO₂) (Θ)
 - Πνευμονικός τριχοειδικός όγκος αίματος (V_c)

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΧΥΣΗ (Roughton & Forster formula, JAP 1957)

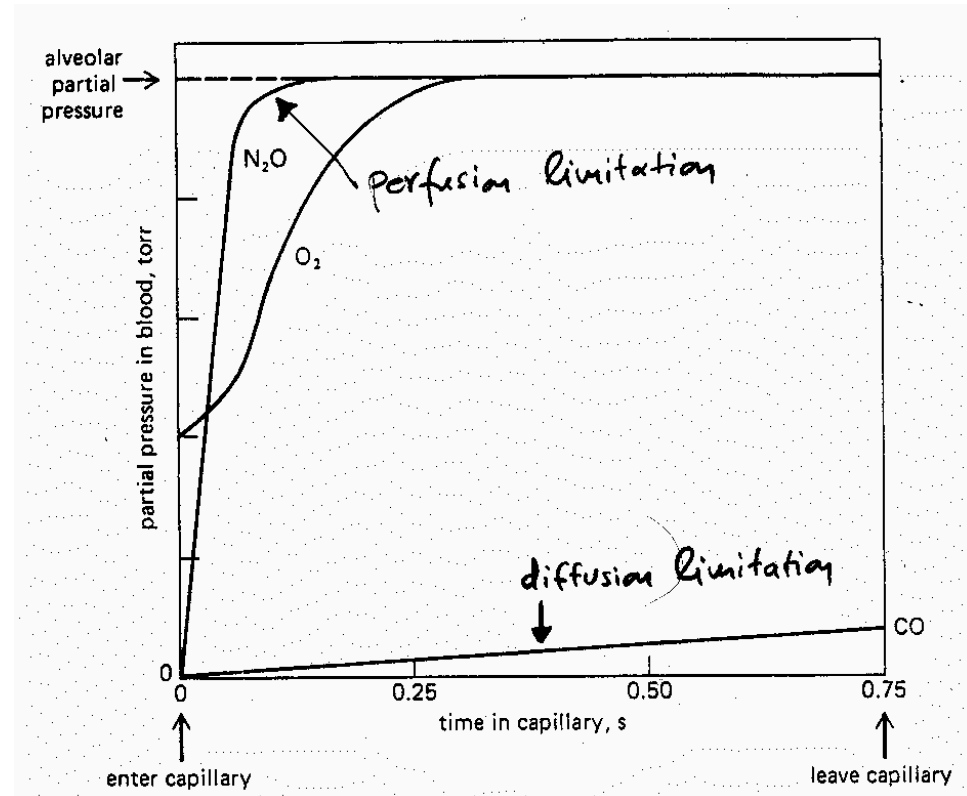
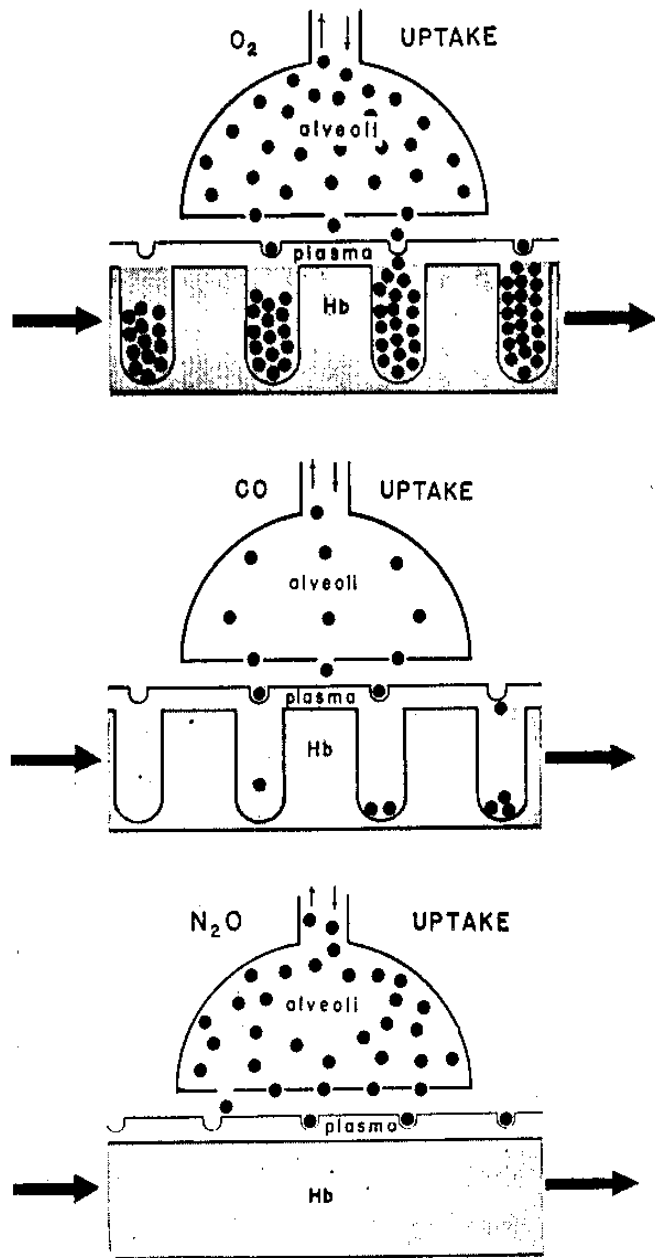
- D_L = διάχυση (αγωγιμότητα)
- $1/D_L$ = αντίσταση στη διάχυση
- Αντίσταση στη διάχυση = αντίσταση από τη μεμβράνη + αντίσταση από το αίμα
- $1/D_L = 1/D_M + 1/D_{(O_2-Hb)}$
- **$1/D_L = 1/D_M + 1/\theta \cdot V_c$**

- θ = ο ρυθμός με τον οποίο 1 ml αίμα με κφ Hb προσλαμβάνει το αέριο (O_2 ή CO)
- V_c = πνευμονικός τριχοειδικός όγκος αίματος



$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\Theta \cdot V_C}$$

ΜΕΤΡΗΣΗ ΔΙΑΧΥΣΗΣ



- Περιορισμός μεταφοράς αερίου από μεμβράνη & ιδιότητες αερίου (diffusion-limitation, CO)
- Περιορισμός μεταφοράς αερίου από ΔP_{A-gas} (perfusion-limitation, N_2O)

Αρχές μέτρησης της διαχυτικής ικανότητας των πνευμόνων

$$\dot{V}_{L_{gas}} = (A/T) \cdot d_{gas} \cdot (P_A - \bar{v}_{gas})$$

$$D_{L_{gas}} = \dot{V}_{L_{gas}} / (P_A - \bar{v}_{gas}) = (A/T) \cdot d_{gas}$$

(διαχυτική ικανότητα πνευμόνων)

(ποσότητα αερίου που διαχέεται μέσω της μεμβράνης στην μονάδα του χρόνου και για την μονάδα διαφορικής πίεσης, ml/min/mmHg ή mmol/min/kPa)

1913: Haldane (Pike's Peak): theory of active oxygen secretion in lung

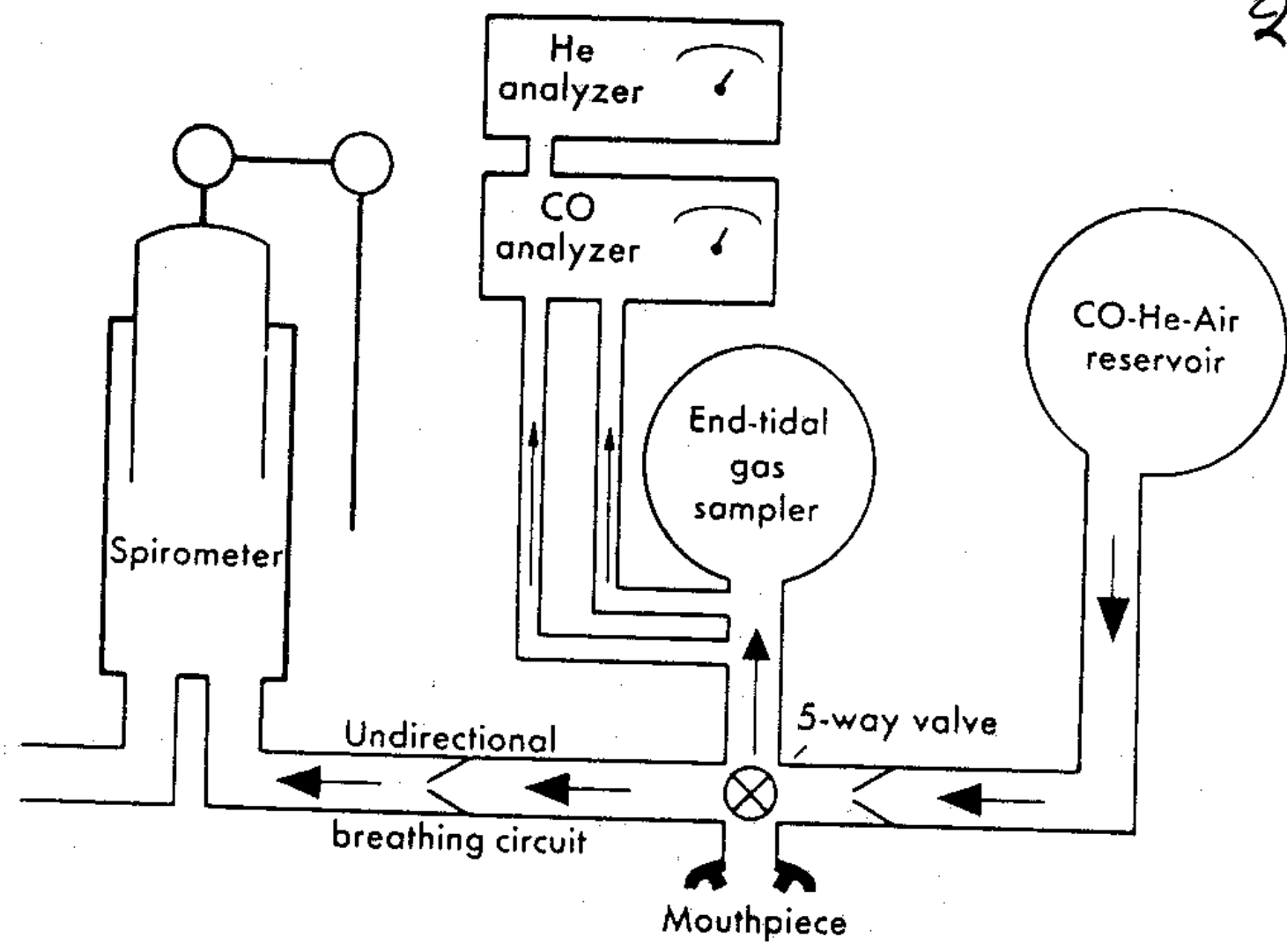
1914: August & Marie Krogh: DL_{CO}

Πλεονεκτήματα χρήσης CO:

1. Μεγάλη χημική συγγένεια με την Hb ($\approx 200 \times O_2$)
2. Δεν χρειάζεται μέτρηση της P_VCO (≈ 0)
3. Η διάχυση του CO περιορίζεται μόνο από τις ιδιότητες της μεμβράνης (diffusion-limitation)

$$DL_{CO} = \dot{V}_{CO} / (P_ACO - P_VCO) = \dot{V}_{CO} / P_ACO$$

2



Single-breath, breath-holding technique (DL_{CO}SB)

Αποχή από κάπνισμα για 24 ώρες πριν
(↓P_{CO} αίματος)

1. Μίγμα 0.3% CO - 10% He - 21% O₂ - N₂
2. Ταχεία εισπνοή VC (RV→TLC) σε 2.5-4 sec
3. V_I>90% IC
4. Κράτημα αναπνοής για 10 sec
5. Εκπνοή
6. Πρώτα 750-1000 ml (washout volume)
7. Κυψελιδικό δείγμα αέρα (500-1000 ml)

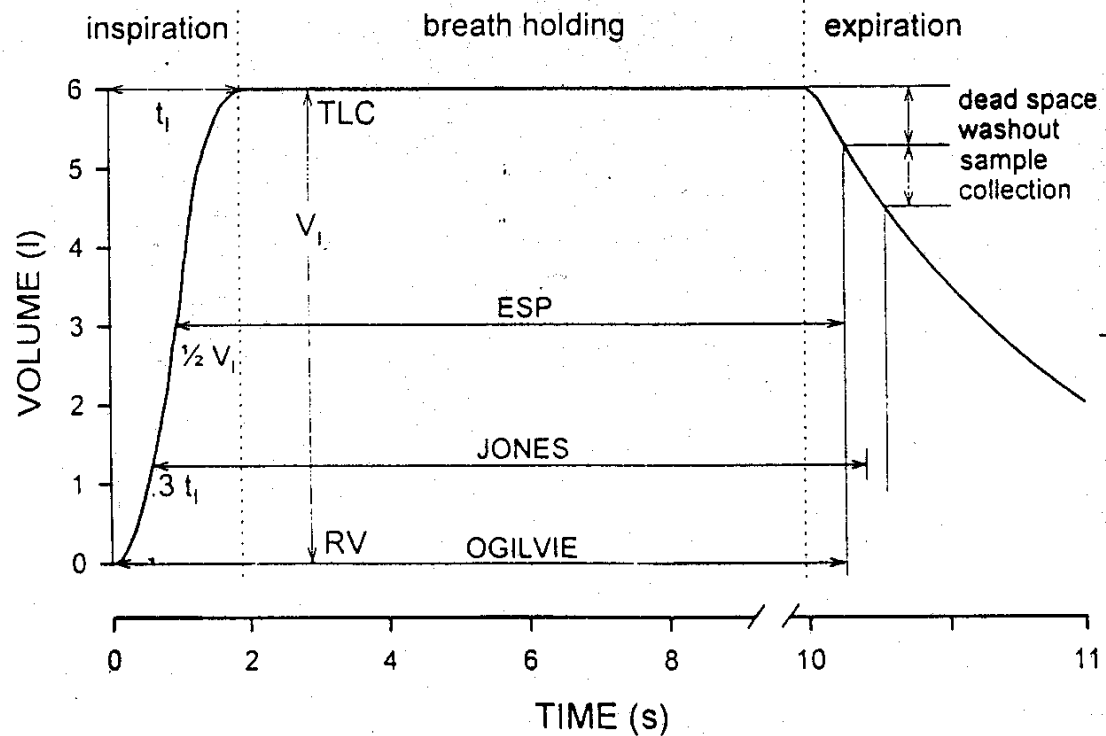
Υπολογισμός $DL_{CO}SB$

1. Από μίγμα γνωρίζουμε $F_{I_{CO}}$, $F_{I_{He}}$
2. Από κυψελιδικό δείγμα : $F_{ACO_{bht}}$, $F_{A_{He}}$
3. Υπολογισμός του F_{ACO_0} (αρχή breathhold)

$$F_{ACO_0} = F_{I_{CO}} \times F_{A_{He}} / F_{I_{He}}$$
4. Υπολογισμός του V_A ($\approx TLC$)

$$V_A \times F_{A_{He}} = V_I \times F_{I_{He}}$$

$$V_A = V_I \times F_{I_{He}} / F_{A_{He}}$$
5. $DL_{CO}SB = V_A / (t \times P_I) \times \ln(F_{ACO_0} / F_{ACO_{bht}})$
6. Υπολογισμός $DL_{CO}SB / V_A$
7. Διόρθωση για $[Hb]$, $COHb$, υψόμετρο
8. κ.φ. τιμή $DL_{CO}SB = 25-30 \text{ ml CO/min/mmHg}$



Method	
DL_{CO}SB (breath-hold)	
DL _{CO} SS ₁ (Filey technique)	
DL _{CO} SS ₂ (end-tidal CO)	
DL _{CO} SS ₃ (assumed V _D)	
DL _{CO} SS ₄ (mixed venous P _{CO₂})	
DL _{CO} RB (rebreathing)	
DL _{CO} SS _{He} (equilibration washout)	
F _{U_{CO}} (fractional CO uptake)	
1/D _m + 1/θV _c (membrane and red blood cell resistance)	

Πλεονεκτήματα μεθόδου single-breath

1. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος παγκοσμίως
2. Εύκολη
3. Το αποτέλεσμα δεν επηρεάζεται πολύ από τις διαταραχές V/Q
4. Προτύπωση - Computerized

Μειονεκτήματα

1. Κόστος εξοπλισμού
2. Μαθηματικές φόρμουλες
3. Ταχύτητα εισπνοής
4. Πρέπει VC ≥ 1.3 lt
5. Breath-holding time 10 sec
6. Όχι σε άσκηση

Αναπαραγωγικότητα : 5-10%

Διαφορές μεταξύ εργαστηρίων: 25-50% (actual), 40% (pred.)

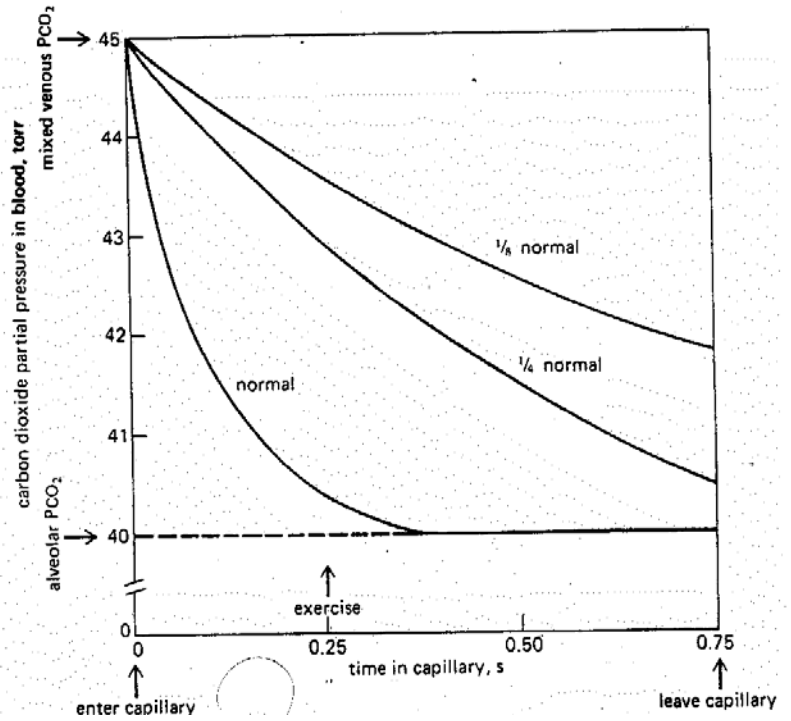
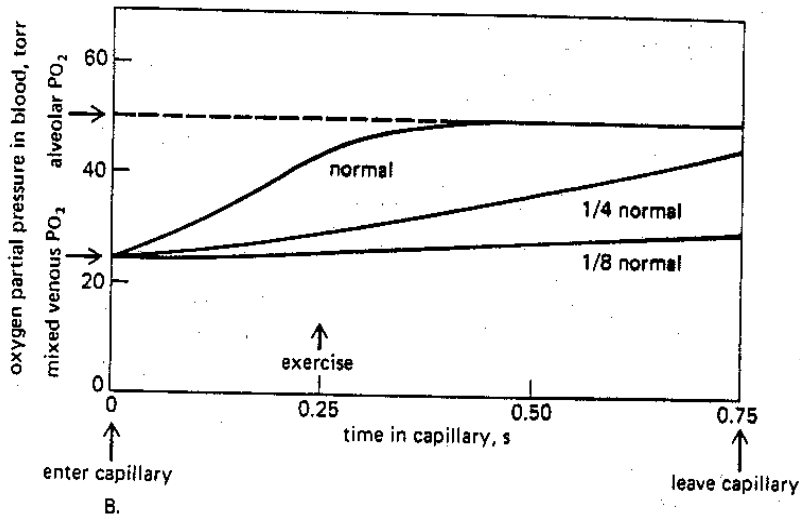
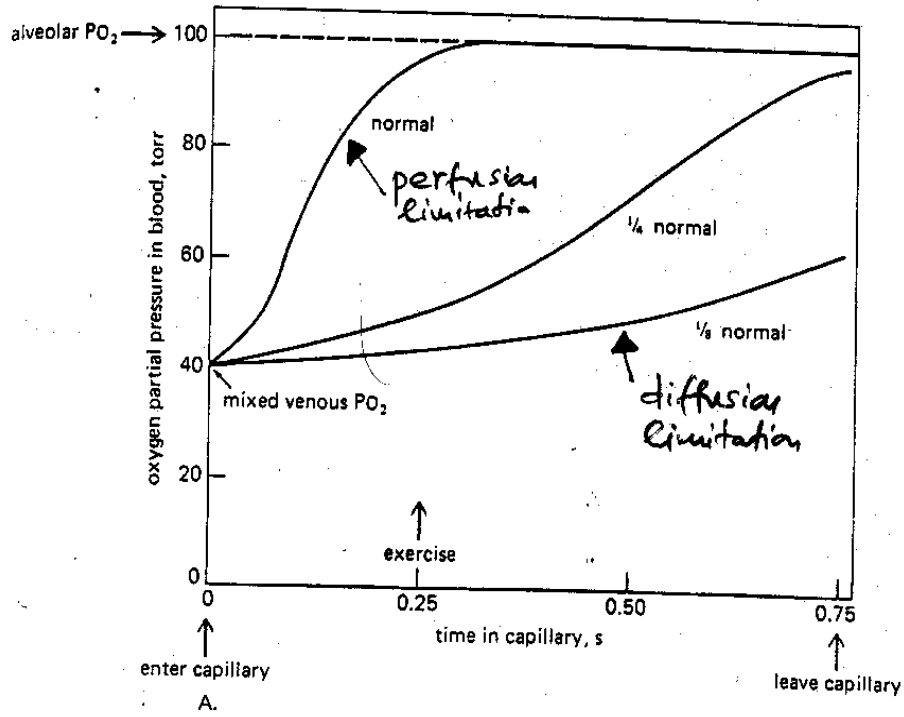
Παράγοντες που επηρεάζουν την μέτρηση της DL_{CO}

1. Ηλικία
2. Ύψος, βάρος (εάν $\Sigma B/Y > 1.0$)
3. Πνευμονικός όγκος αέρα (εάν $V_A < 80\%$ TLC)
4. Hb ($\uparrow DL_{CO}$ πολυερυθραιμία, \downarrow σε αναιμία)
5. $\downarrow P_A O_2$ - Υψόμετρο ($\uparrow DL$)
6. COHb ($P_V CO \neq 0$, \downarrow διαθέσιμης Hb)
7. Κάπνισμα (\downarrow)
8. Άσκηση ($\times 2-3$ φορές \uparrow)
9. Θέση σώματος (όρθια \rightarrow καθιστή $\uparrow 10-15\%$
καθιστή \rightarrow ύπτια $\uparrow 15-20\%$)
10. Ημερήσια διακύμανση (κιρκάδιοι ρυθμοί)
11. Εμμηνορροσία ($\downarrow 9\%$ την 3^η ημέρα)
12. Εγκυμοσύνη (\uparrow σε 1^ο 3μηνο, \downarrow 2^ο 3μηνο)

ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

- Crapo & Morris. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 185-189
- Paoletti et al. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 806-813
- Roca et al. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1026-1032
- ECSC-ERS. Eur Respir J 1993; 6 (suppl.16): 41-52

Η ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΔΙΑΧΥΣΗΣ ΣΑΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΥΠΟΞΑΙΜΙΑΣ



- **Μεταφορά O_2 & CO_2 :**
 - perfusion-limited υπό κ.φ. συνθήκες
 - diffusion-limited σε νόσους με διαταραχή διάχυσης ($\downarrow A$, $\uparrow T$)
 - Μεγάλες χρονικές εφεδρείες
 - Επίδραση άσκησης-υψομέτρου-χαμηλής P_{AO_2}
 - Σπανίως η διαταραχή διάχυσης είναι αιτία υποξυγοναιμίας σε ηρεμία
 - Συνηθέστερα η διαταραχή διάχυσης δημιουργεί υποξυγοναιμία σε άσκηση
 - Ποτέ δεν αποτελεί μηχανισμό υπερκαπνίας

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΔΙΑΧΥΣΗΣ

DECREASES IN DLCO

- Obstructive lung diseases
 - Emphysema
 - Cystic fibrosis
- Parenchymal lung diseases
 - Interstitial lung disease
 - Caused by fibrogenic dusts, e.g., asbestosis
 - Caused by biologic dusts, e.g., allergic alveolitis
 - Drug reactions, e.g., amiodarone, bleomycin
 - Sarcoidosis
- Pulmonary involvement in systemic diseases
 - Systemic lupus erythematosus
 - Progressive systemic sclerosis
 - Mixed connective tissue disease
 - Rheumatoid arthritis
 - Dermatomyositis-polymyositis
 - Wegener's granulomatosis
 - Inflammatory bowel disease
- Cardiovascular diseases
 - Acute myocardial infarction
 - Mitral stenosis
 - Primary pulmonary hypertension
 - Pulmonary edema
 - Acute and recurrent pulmonary thromboembolism
 - Fat embolization
- Other
 - Diseases associated with anemia
 - Chronic renal failure
 - Chronic hemodialysis
 - Marijuana smoking
 - Acute and chronic ethanol ingestion
 - Freebasing cocaine
 - Cigarette smoking

INCREASES IN DLCO

- Diseases associated with polycythemia
- Pulmonary hemorrhage
- Diseases associated with increased pulmonary blood flow such as left-to-right intracardiac shunts
- Asthma

TABLE 14**Degree of severity of decrease in diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO)**

Degree of severity	DLCO % pred
Mild	>60% and <LLN
Moderate	40-60%
Severe	<40

% pred: % predicted; LLN: lower limits of normal.

LLN = 80% pred

Η διάχυση καλύτερα να ερμηνεύεται
μαζί με σπιρομέτρηση & στατικούς
όγκους

↓DLCO, κ.φ. σπιρομέτρηση & στατικοί όγκοι

- Αναιμία
- Κάπνισμα
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Πνευμονική αγγειακή νόσος
- Αρχόμενη ILD
- Αρχόμενο εμφύσημα

Η διόρθωση της DLCO ως προς όγκο
(V_A , TLC) είναι αμφιλεγόμενη &
προβληματική

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΓΝΩΜΑΤΕΥΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

