

# Andningsreglering

Ingela Hammar  
Avd för fysiologi

# Andningsreglering - syfte

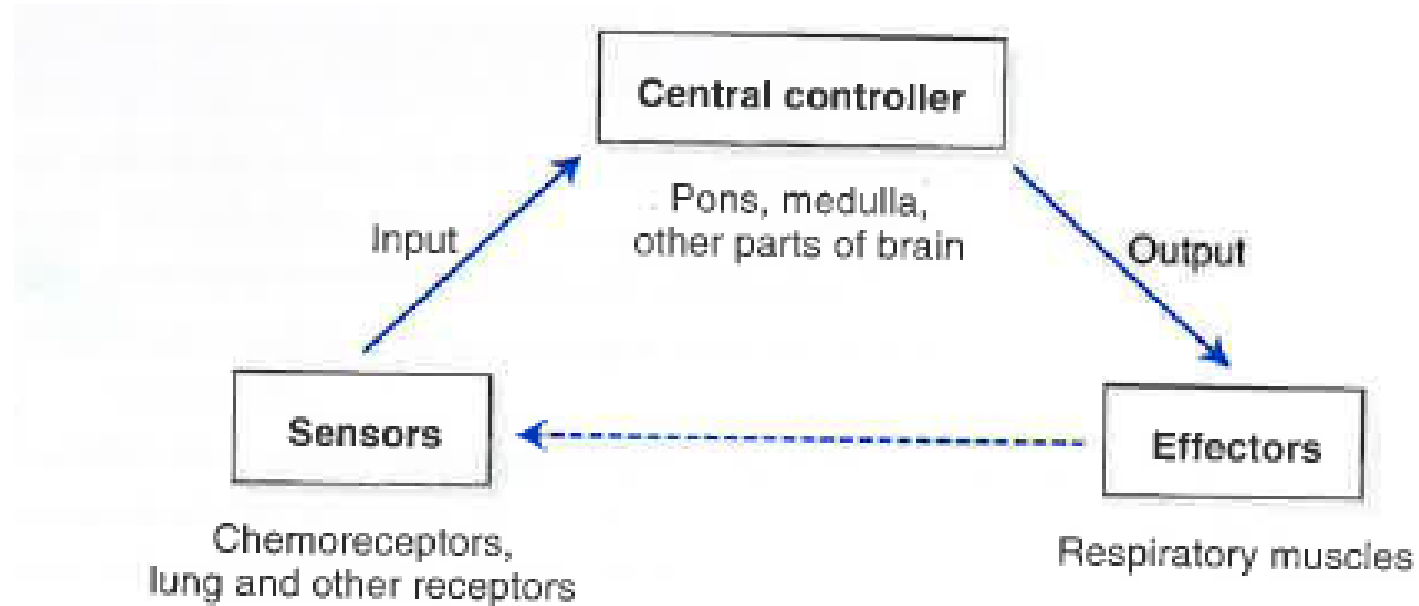
Bibehålla arteriellt  $pO_2$  och  $pCO_2$

- i vila
- vid arbete
- vakenhet och sömn

Sker via ständig justering av ventilationen



# Andningsreglering - översikt



- Negativ feedback
1. Sensorer: information från både perifera och centrala strukturer
  2. Central kontroll: koordinerar informationen och reglerar ventilationen
  3. Effektorer : andningsmuskulatur

# Andningscentrum i hjärnstammen 1

Den icke-viljestyrda andningen utgår från centrum i hjärnstammen (pons, medulla oblongata)

Rytmreglering (Central Pattern Generator)

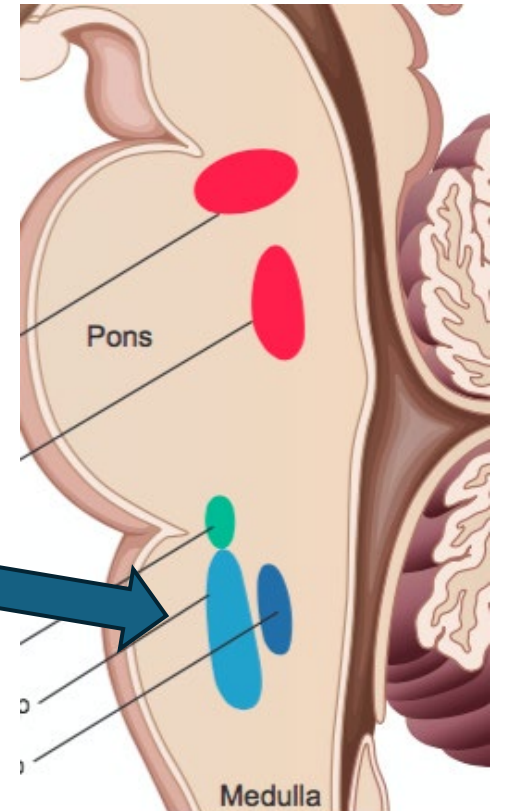
1. Centrum i medulla

**Pre-Bötzinger komplexet** i formatio reticularis

Genererar andningsrytm

Två grupper av celler: dorsal grupp (inspiration) och ventral grupp ( expiration)

Även i avsaknad av all sensorisk information genererar dessa celler en basal andningsrytm



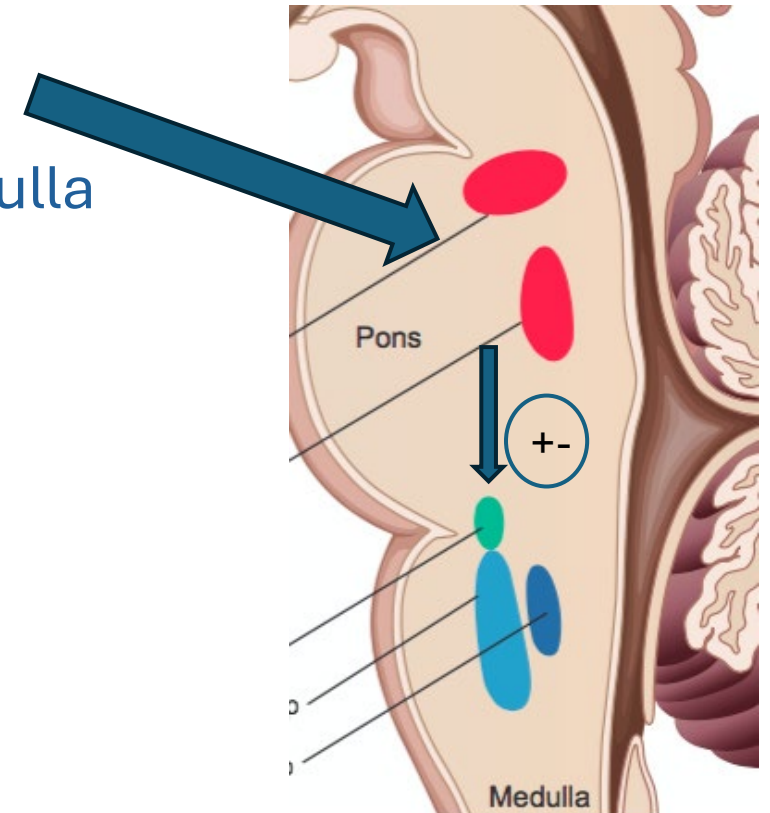
# Andningscentrum i hjärnstammen 2

## 2. Centrum i Pons

Exciterande / inhiberande effekt på andningscentrum i medulla  
Finjustering av andningsmönster?

Oklar effekt hos friska människor

Aktiveras vid olika patologiska tillstånd



# Viljemässig kontroll av andning

Utgår från cortex

Kan ta över och styra hjärnstamscentrum i hjärnstammen till viss del

- Volontär apné
- Volontär hyperventilation

Effekt begränsas av de effekter som uppkommer på blodgaser/pH

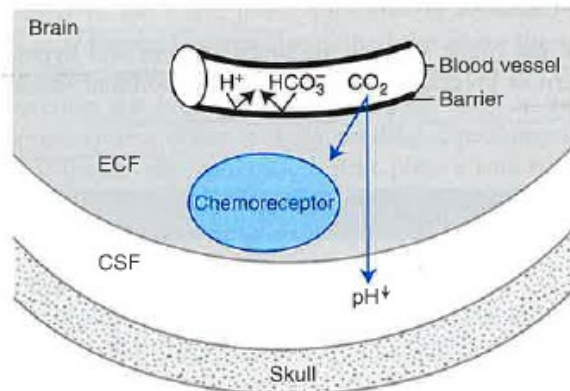
# Sensorer: Kemoreceptorer

## Centrala kemoreceptorer

Lokaliserade i medulla cirka 200-400  $\mu\text{m}$  under den ventrala ytan i RTN (Nucleus Retro-trapezoidales)

Omges av extracellulärvätska som påverkas av CSF, lokalt blodflöde och metabolism  
CSF sannolikt av störst betydelse

Blodhjärnbarriären: impermeabel för  $\text{H}^+$  och  $\text{HCO}_3^-$  men permeabel för  $\text{CO}_2$



# Sensorer: Kemoreceptorer

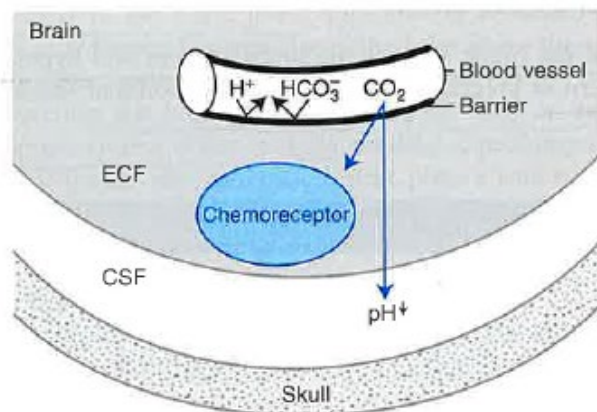
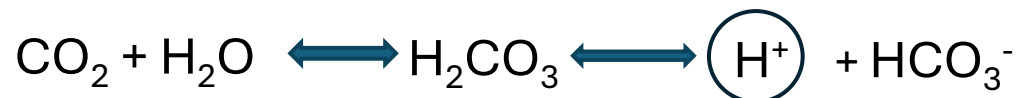
## Centrala kemoreceptorer

pH detekteras av nervceller (stänger kaliumkanaler, depolariseras) och av pH-känsliga astrocyter (ökar IC kalcium, frisätter ATP som aktiverar RTN)

Reagerar på förändringar i pH

Normalvärde 7,32 i CSF: färre proteiner, sämre buffringskapacitet än blod

➡ små förändringar i pCO<sub>2</sub> ger större förändring pH i CSF än i blod



Stimulerar andningen via effekt på nervcellskärnor i hjärnstammen som snabbt känner av pH-ändringen i cerebrospinalvätskan och som projicerar till andningscentrum



# Sensorer: Kemoreceptorer

## Perifera kemoreceptorer

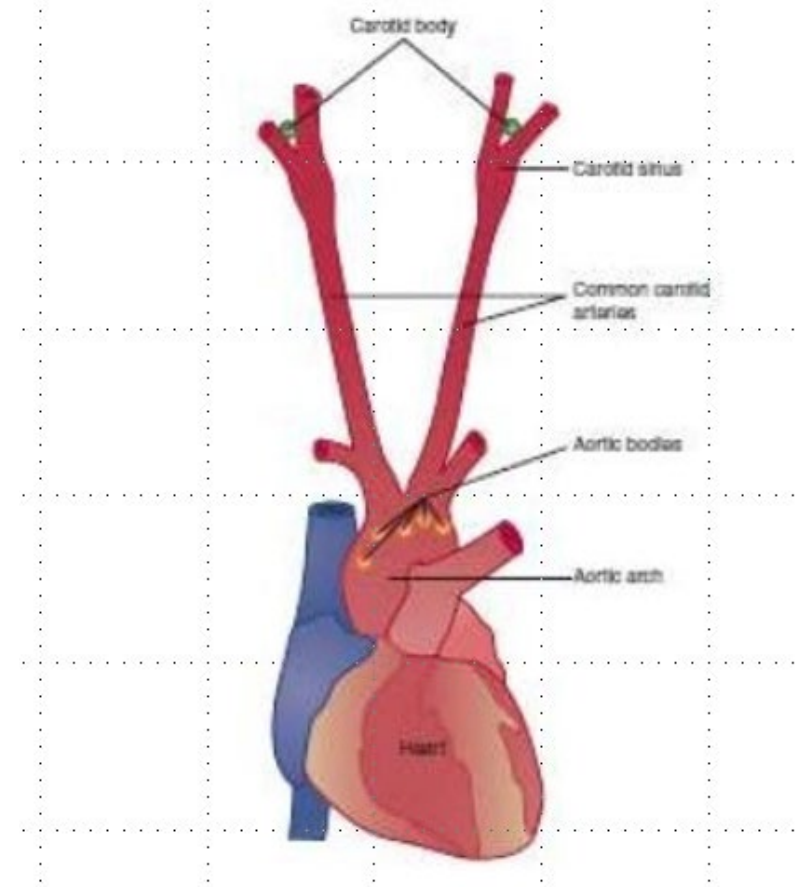
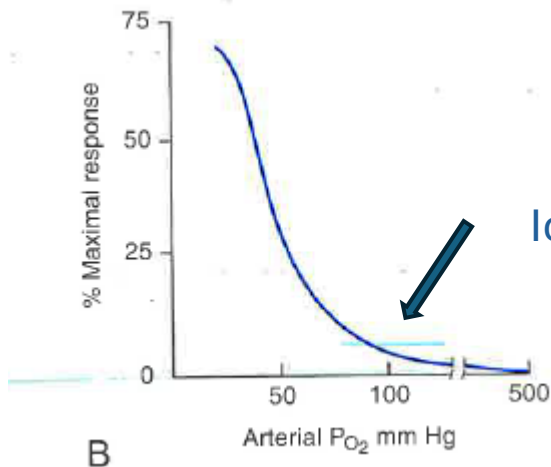
Lokaliserade i aortabåge och carotisbifurkation

Carotisreceptorerna viktigast hos människor

Reagerar på sänkt  $pO_2$ , sänkt pH och förhöjt  $pCO_2$

Viktiga främst vid arteriell hypoxemi ( dvs ej vid anemi!)

Kronisk hypoxemi ger glomushypertrofi.



# Reglering av viloandning

## 1. Vakenhet

Styrs av centralnervösa strukturer

Vakenhetskärnor ( som producerar noradrenalin och serotonin)  
driver också andning

Vakenhet (vila och arbete)  $p\text{CO}_2$  konstant (variabilitet 3 mm Hg)

## 2. Sömn

Styrs främst av kemoreceptorer (  $p\text{CO}_2$ , via pH)

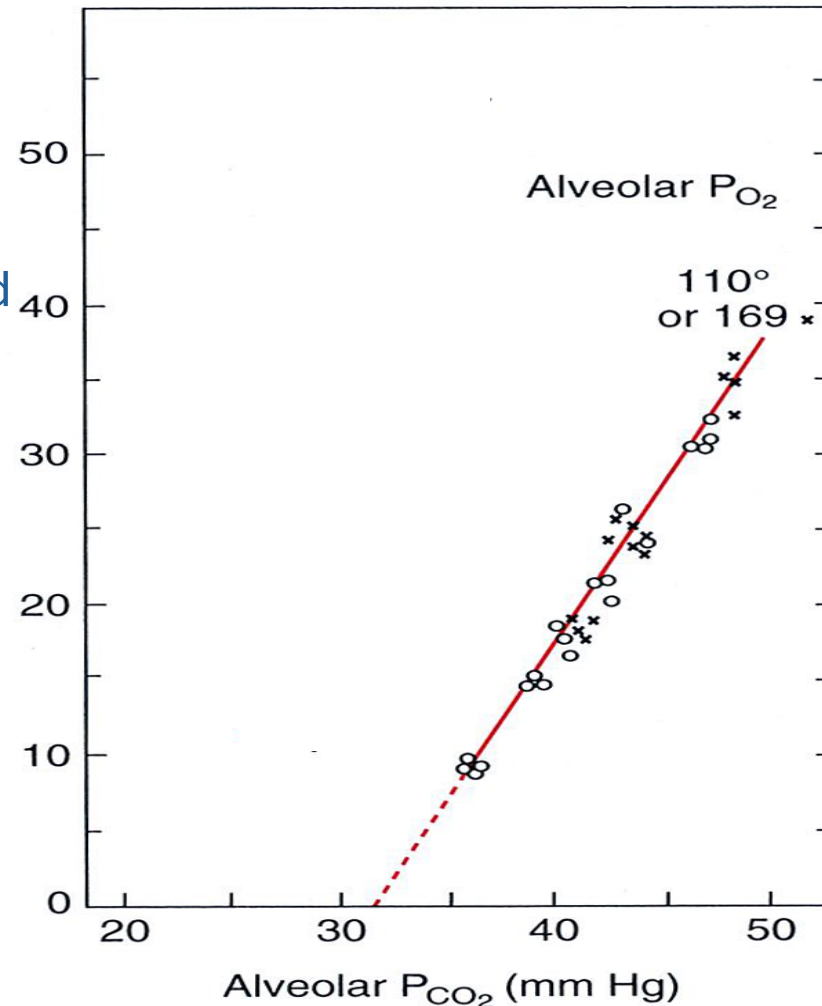
Under sömn är  $p\text{CO}_2$  i artärblod 3 – 8 mm Hg högre än under vakenhet

# Ökad koldioxid i alveol/artärblod ger ökad andning

$p\text{CO}_2$  i alveol/artär reglerar andningsvolym

Ökad alveolär  $p\text{CO}_2$  (x-axel) ger ökad Andningsvolym (y-axel)

y-axel: Andningsvolym  
l/minut



Varierar inandad  $p\text{O}_2$   
(110 resp 169 mm Hg)



Samma ökning av  
andningsvolym

# Effekt av pH /CO<sub>2</sub> i CSF övergående

Ökad pCO<sub>2</sub> leder till ökad andning leder till normaliserat pCO<sub>2</sub>

Om pCO<sub>2</sub> ej sänks till normalvärdet (pga lungsjukdom)



H<sup>+</sup>-ökningen i CSF kompenseras av njurarna  
(inom dagar; sparar HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, pH normaliseras)



Andningsstimulerande effekten försvinner.

Andningsstimulans då enbart av hypoxi (sänkt pO<sub>2</sub> i blod).

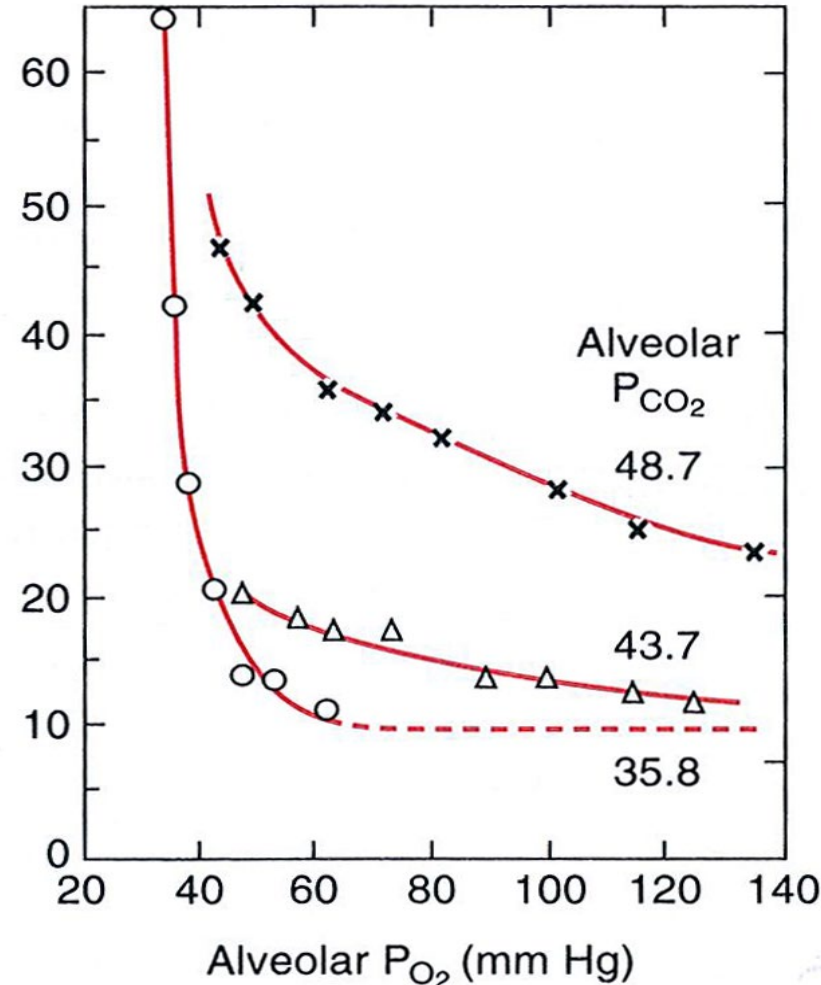
Försiktig med ge syrgas till en sådan patient!

# Kolsyrenarkos

Ett mycket högt  $P_{\text{CO}_2}$  har en generell deprimerande effekt på CNS inkluderande andningscentrum.

Koldioxid kan alltså i princip användas som narkosmedel, och i hög koncentration leda till andningsstopp.

# Andningsreglering vid akut minskning av O<sub>2</sub> (hypoxi)



Stimulans via **perifera kemoreceptorer** i carotis.

Glomusceller aktiveras av pO<sub>2</sub>

Sänkt pO<sub>2</sub> ➡ depolarisering (stängning K-kanaler, öppning Ca-kanaler) ➡  
Frisättning Ach, ATP

Aktiverar afferenter som projicerar till RTN/medulla

Andningsvolym (l/min)

# Vistelse på hög höjd

a) Vid vistelse på 1000-1500 m höjd /alveolärt  $pO_2$  80-90 mm Hg: perifera kemoreceptorer ger initialt inte någon andningsökning, men sensitiseras efter ett par timmar driver då en **ökad andning**.

b) Ökad andning leder till ett sänkt  $pCO_2$  vilket **minskar andningsökningen** via alkalos i CSF.

c) Alkalos kompenseras av njurarna (inom dagar) och först nu fås den fulla effekten av sensitiseringen.

Sensitisering: uppreglering av spänningskänsliga Na/Ca-kanaler i glomuscellerna.



# Vistelse på hög höjd 2

## **Hypoxisk Ventilatorisk Acklimatisering (HVA):**

Den relativt snabbt insättande ökade känslighet i de perifera kemoreceptorer inträffar vid vistelse på hög höjd

Sker sannolikt då också vid lungsjukdomar som leder till kroniskt sänkt  $pO_2$  i blod.

Acklimatisering (ökad andning för ett givet  $pO_2$  i blod) kan pågå under dagar/veckor

- excitabilitetsökning,

- ökad mängd glomusceller

- uppreglering av transmittorinnehåll

- uppregering av postsynaptiska receptorer i afferenter



# Kroniskt hypoventilationssyndrom

Vakenhet viktig faktor för andningen.

Andning kan fortgå utan vare sig perifera eller centrala kemoreceptorer.

Fåtal personer med medfödd defekt av kemoreception

Genetisk mutation för en transkriptionsfaktor (Phox2b) i nervceller i hjärnstammen som integrerar perifer och central kemoreception (t ex nervceller i RTN).

Under vakenhet: normala blodgaser, pga inflytande på andningscentrum från andra delar av hjärnan.

Sömn: hypoventilation under sömnen (icke-REM) , kräver mekanisk assistans



# Andning vid fysisk aktivitet

Arteriellt blod under arbete:

$pO_2$  oförändrat eller ökar något

$pCO_2$  oförändrat

pH oförändrat (minskar vid mycket kraftig ansträngning pga laktat )

Andning ökar i två faser under arbete:

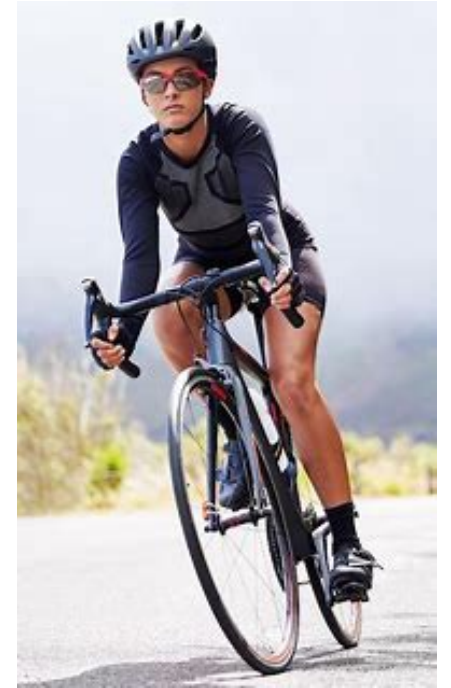
1. Snabb fas (sekunder)

Anticipatorisk kontroll från motorcortex, aktivering av ledafferenter

2. Långsam fas (minuter)

Metaboreflex (lokala signaler från arbetande muskel via afferenter till andningscentrum)

Ökat muskelblodflöde (stimulerar mekaniskt känsliga afferenter, vascular distension hypothesis)



# Luftvägsreceptorer påverkar andning

## 1. Mekaniskt känsliga receptorer:

Främst i trachea/broncher, A-delta axon

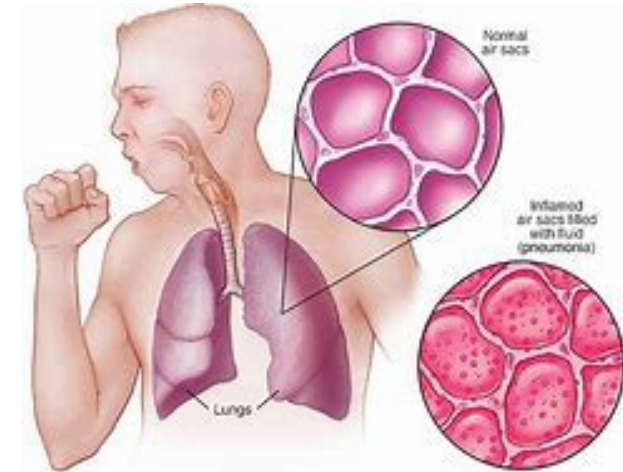
Aspiration, främmande kropp i luftvägarna

## 2. Kemiskt känsliga receptorer:

Bronker, bronchioler, alveoler

Omyeliniserade afferenter (C-fibrer)

Rök, damm, kemisk irritation



# Hostreflex

Kan utlösas såväl reflexmässigt som viljemässigt. Reflexbanan lokaliserad i hjärnstammen. Utlöses av mekanisk och/eller kemisk irritation i larynx, trachea, bronker och alveoler.

Skyddsfunktion: Vid aspiration (inhalation av främmande material i luftvägar såsom en matbit eller magsäcksinnehåll) respektive för borttransport av slem vid inflammation (infektion, kronisk inflammation t.ex. KOL)

Stereotyp sekvens via en mönstergenerator i hjärnstammen aktiverad via den afferenta aktivitet som ges av den mekaniska/kemiska irritationen:

- 1) Inspiration
- 2) Stängning av epiglottis /stämband,
- 3) Forcerad expiration mot stängt epiglottis/stämband → Kraftigt övertryck i luftvägar
- 4) Plötslig öppning av epiglottis/stämband → Kraftig luftstöt

# Andningsreglering - översikt

