

Respiration

- Gastransport
- Lungcirkulation
- Ventilation-perfusionsanpassning

Bild 1

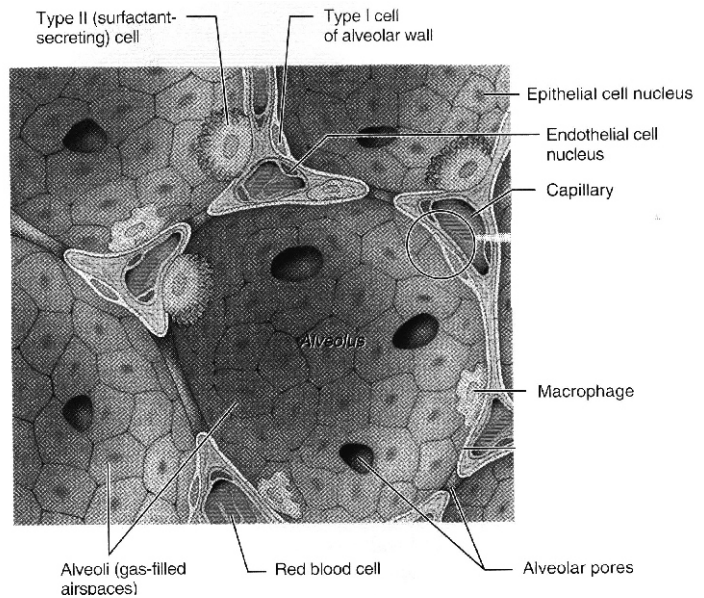
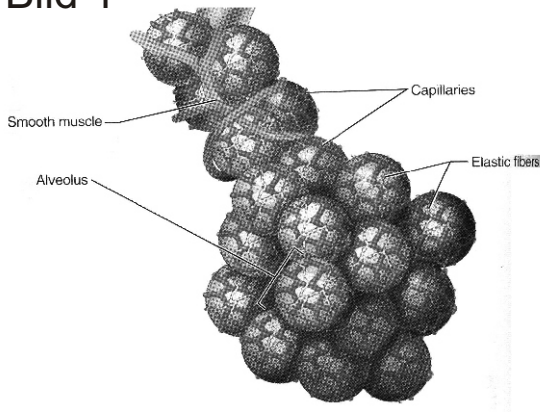


Bild 2

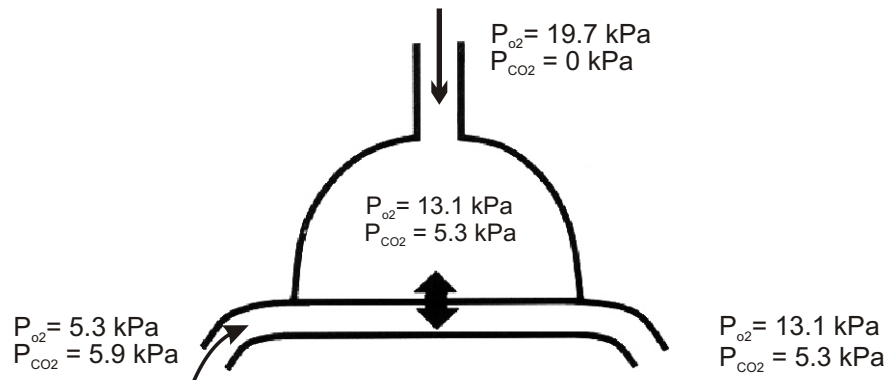
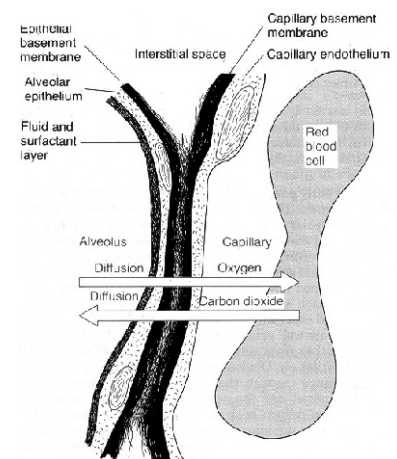
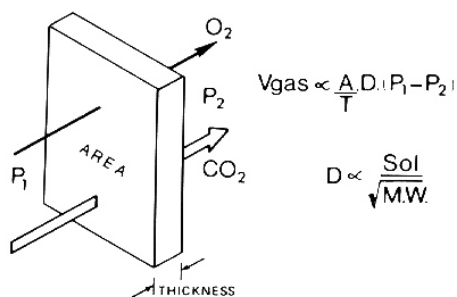


Bild 3



Diffusion through a tissue sheet. The amount of gas transferred is proportional to the area (A), a diffusion constant (D), and the difference in partial pressure, and is inversely proportional to the thickness (T). The constant is proportional to the gas solubility (Sol) but inversely proportional to the square root of its molecular weight (MW).

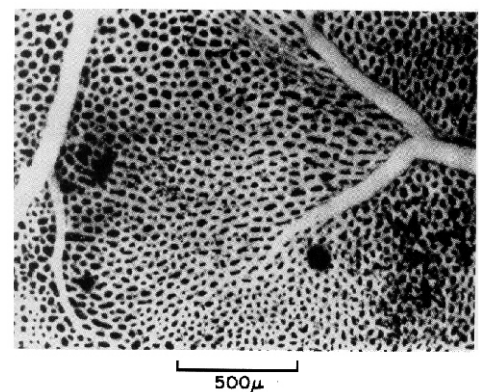


Bild 4

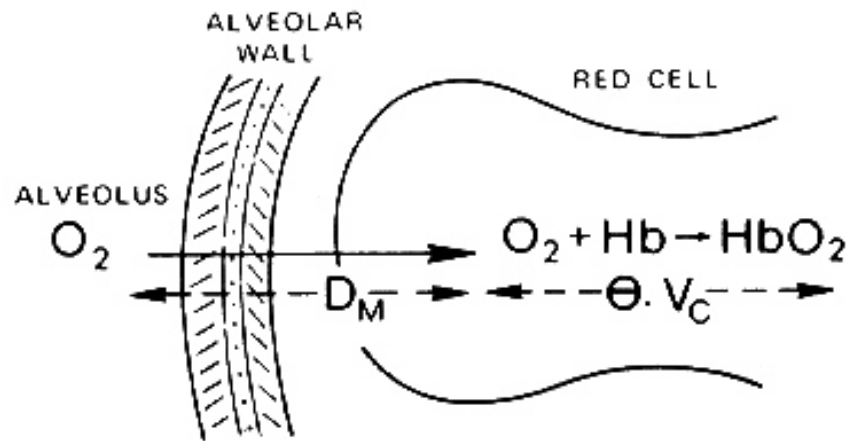


Bild 5

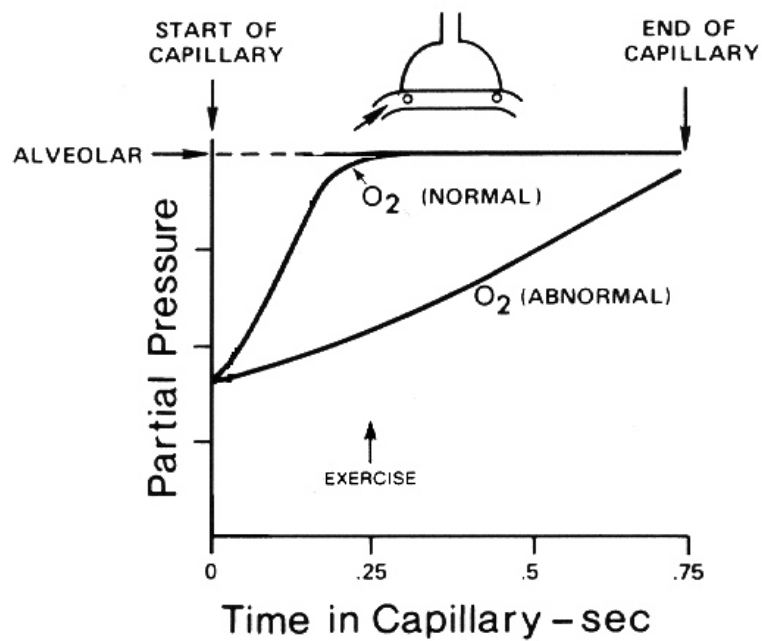


Bild 6

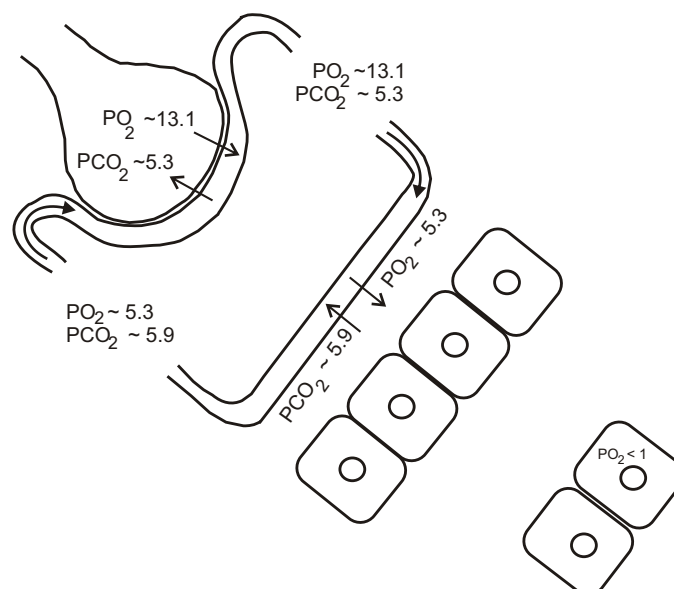


Bild 7

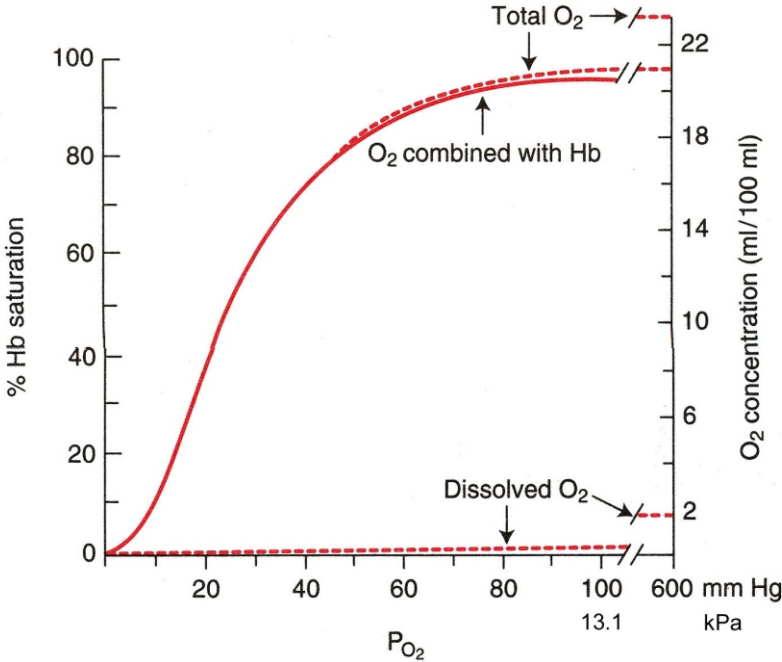
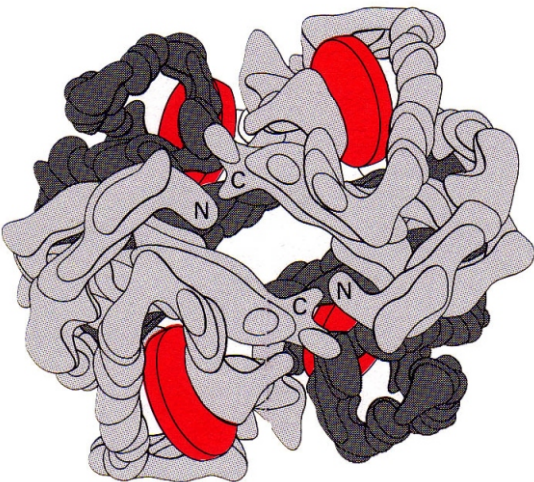


Bild 8

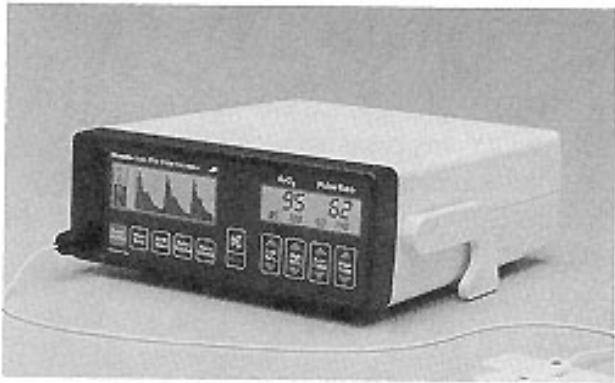
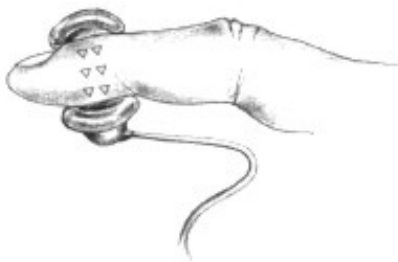


Bild 9

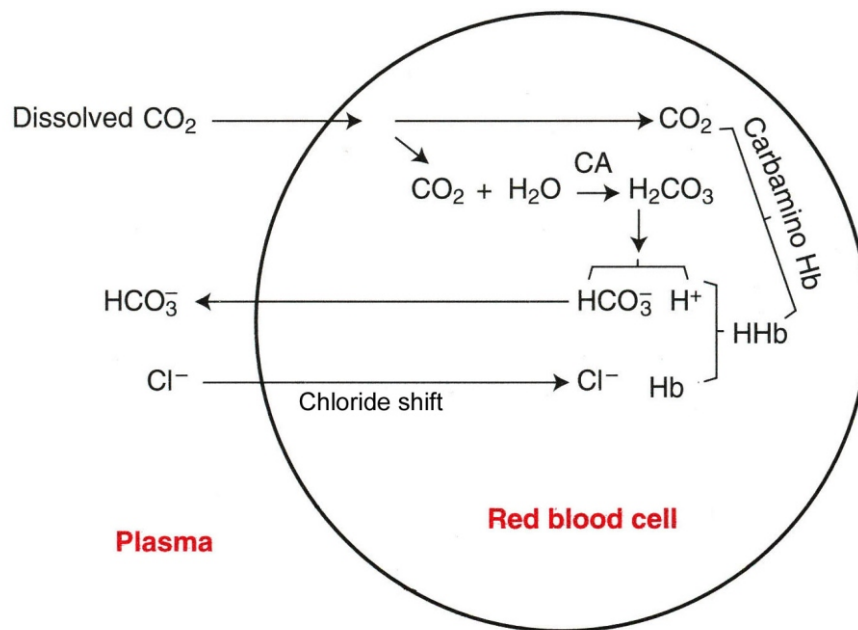


Bild 10



Ventilation ↓ ↑ ⇒ ↑

Ventilation ↑ ↓ ⇐ ↓

Ventilation ↓ ⇒ [H⁺] ↑ respiratorisk acidosis

Ventilation ↑ ⇒ [H⁺] ↓ respiratorisk alkalosis

Bild 11

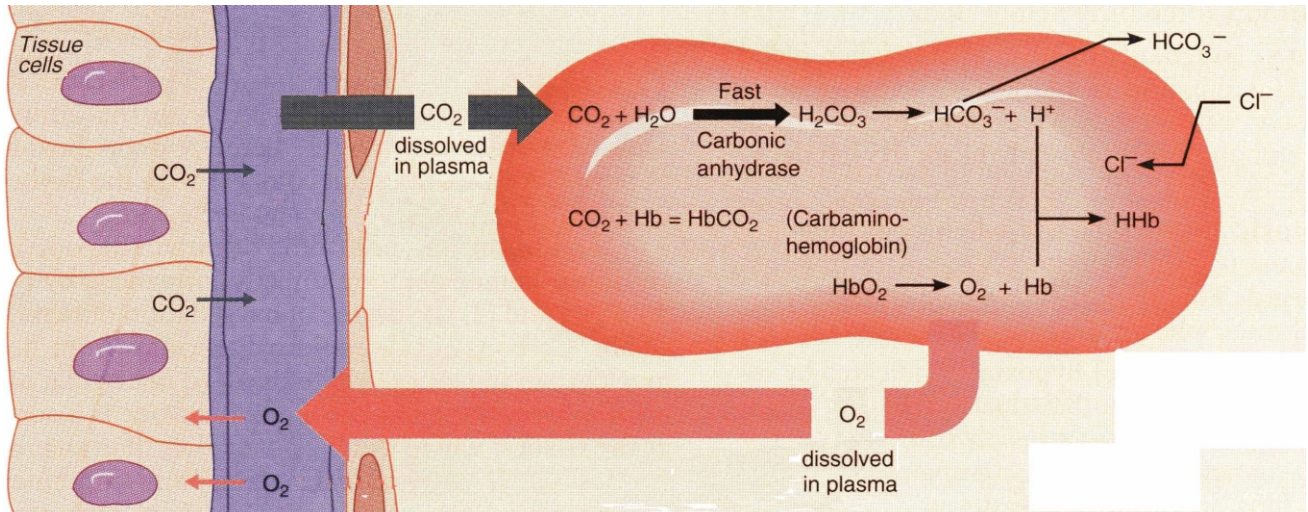


Bild 12

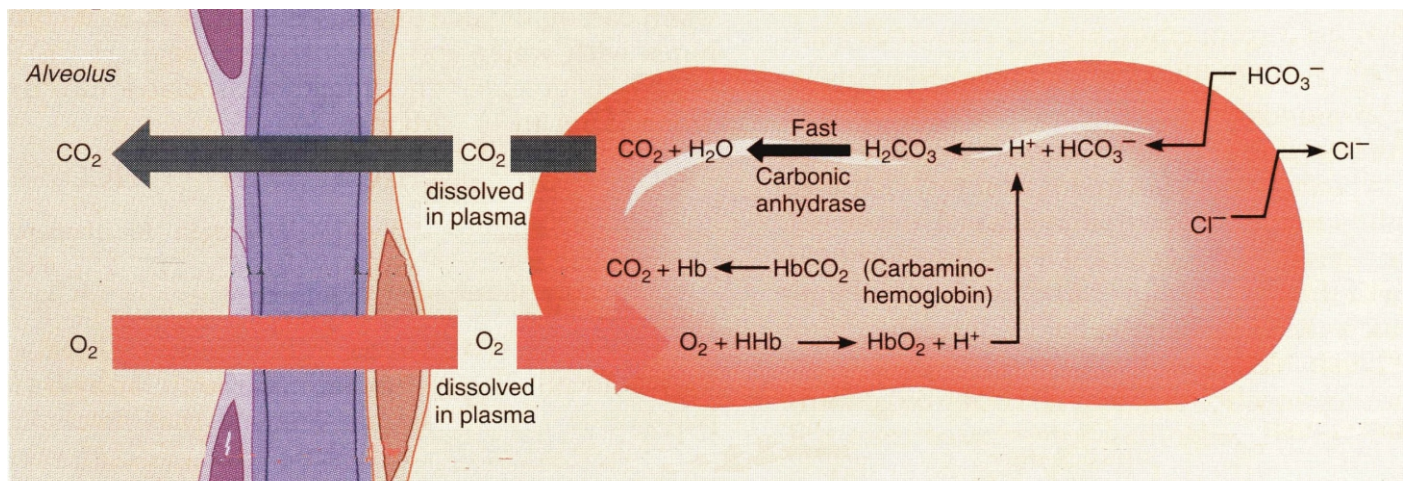


Bild 13

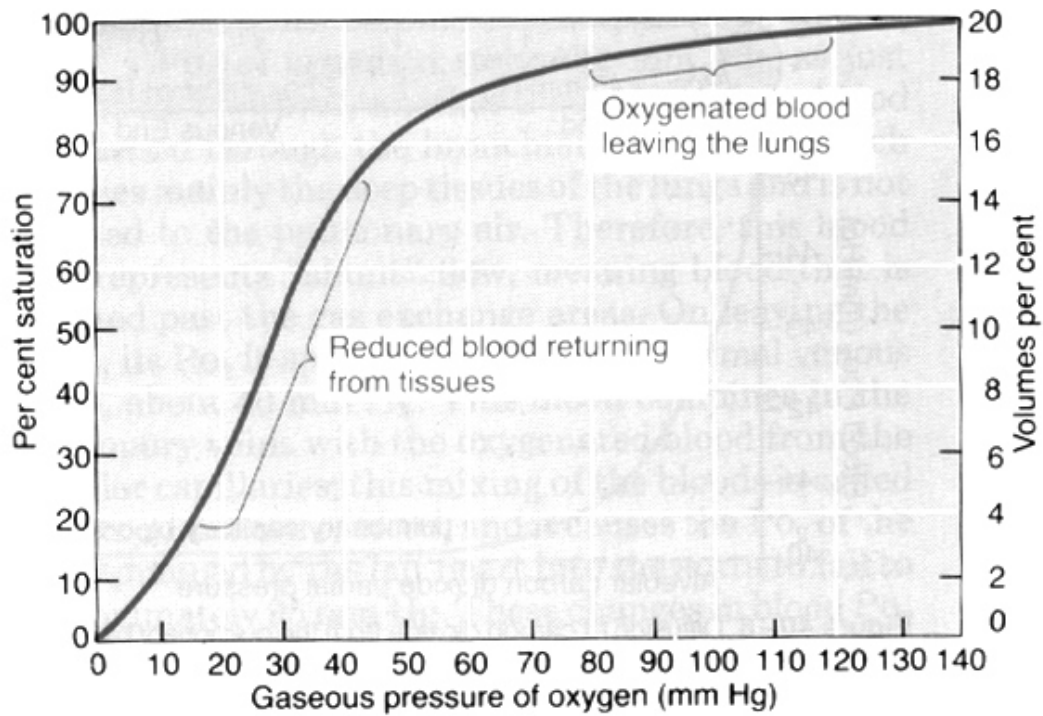


Bild 14

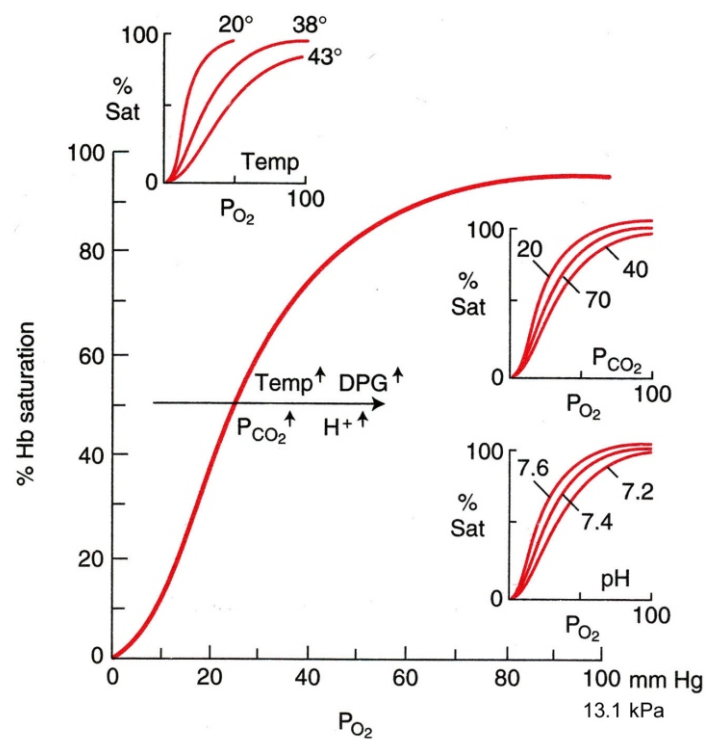
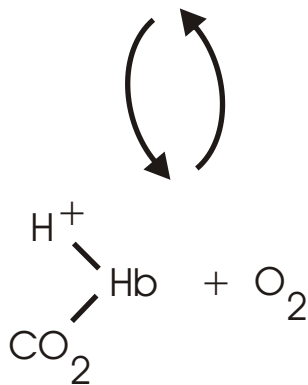
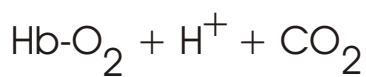


Bild 15

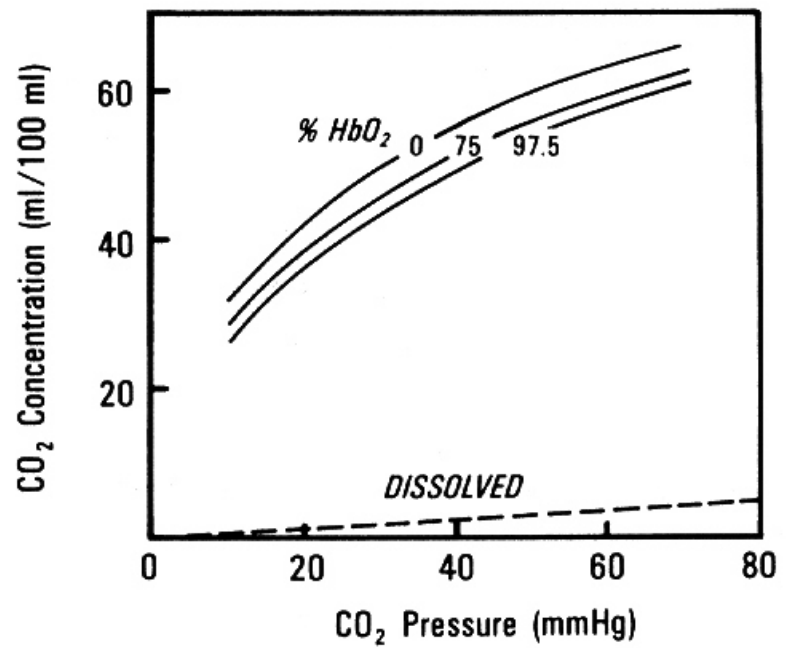
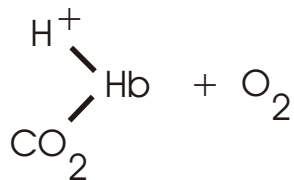
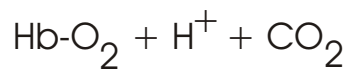


Bild 16

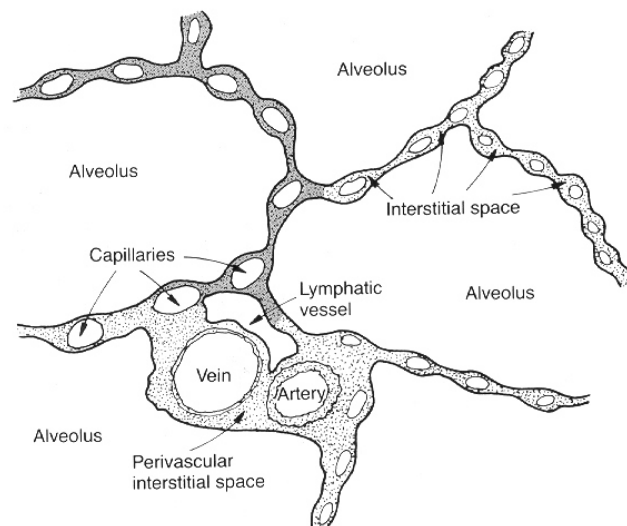


Bild 17

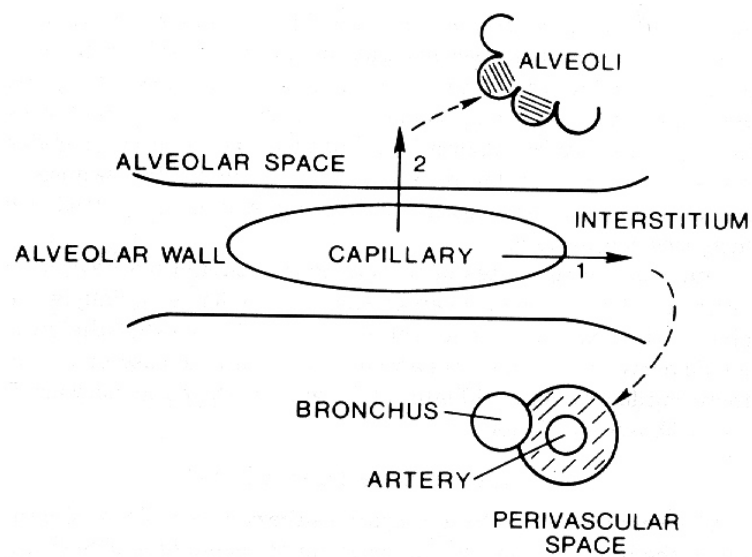


Bild 18

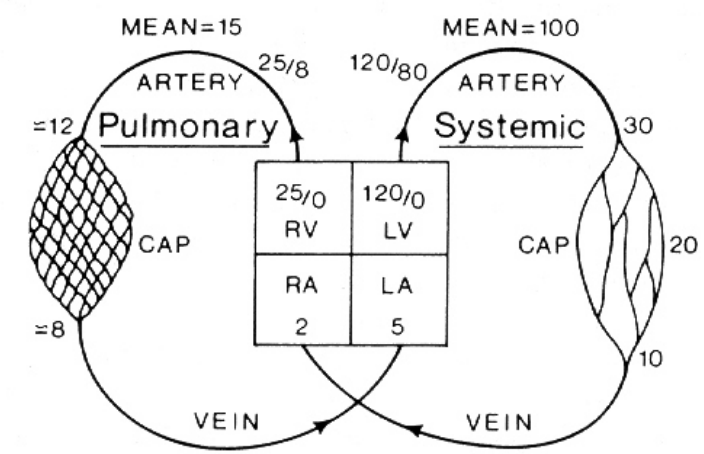


Bild 19

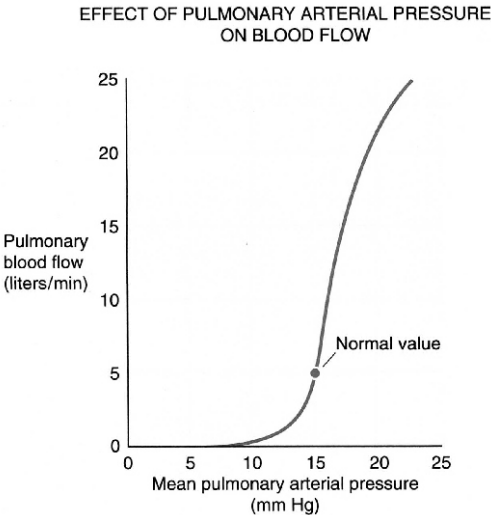
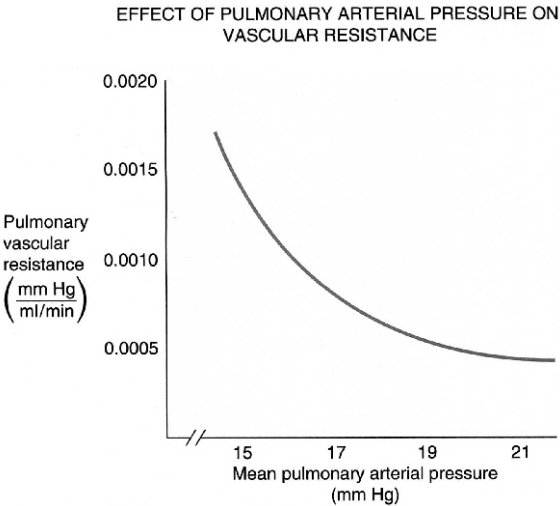
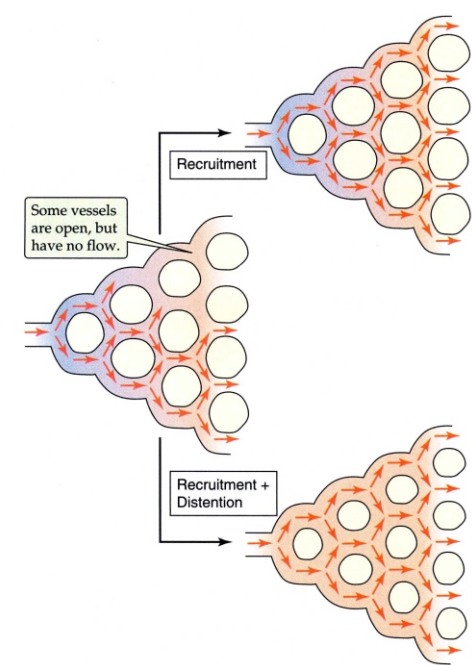


Bild 20

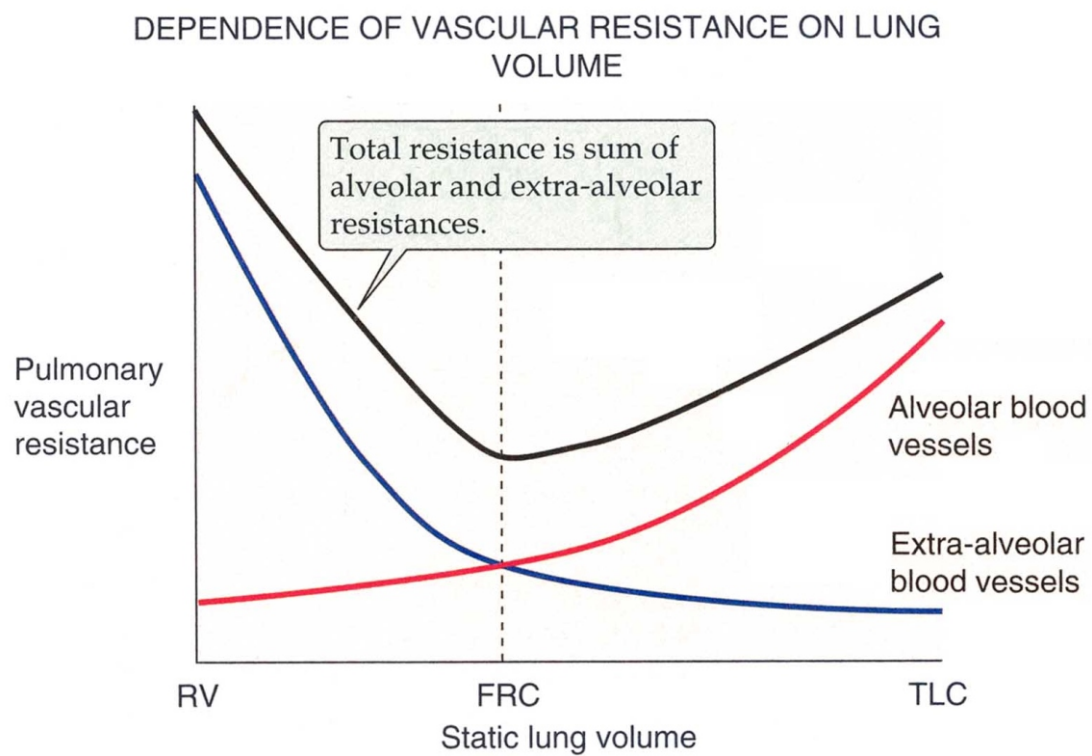
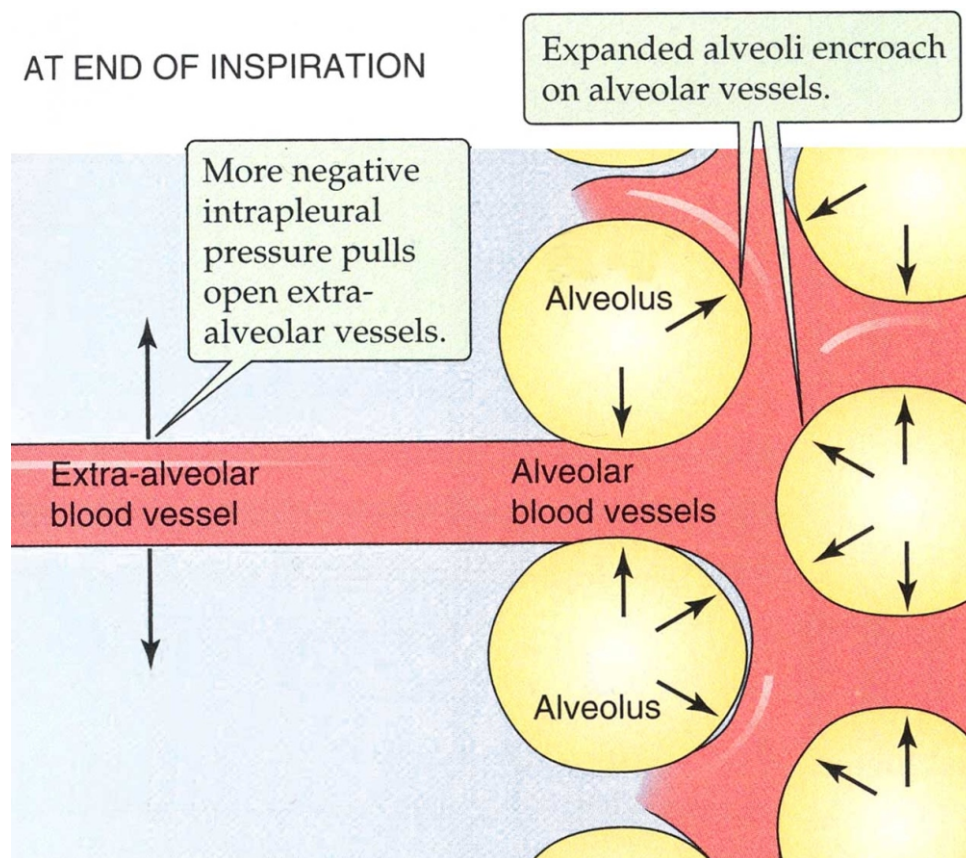


Bild 21

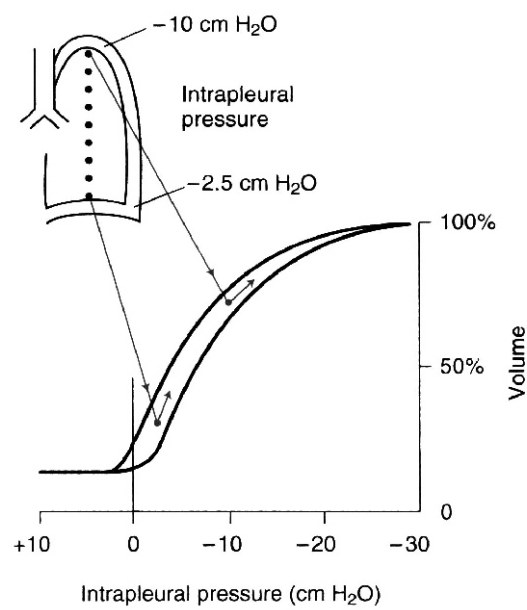
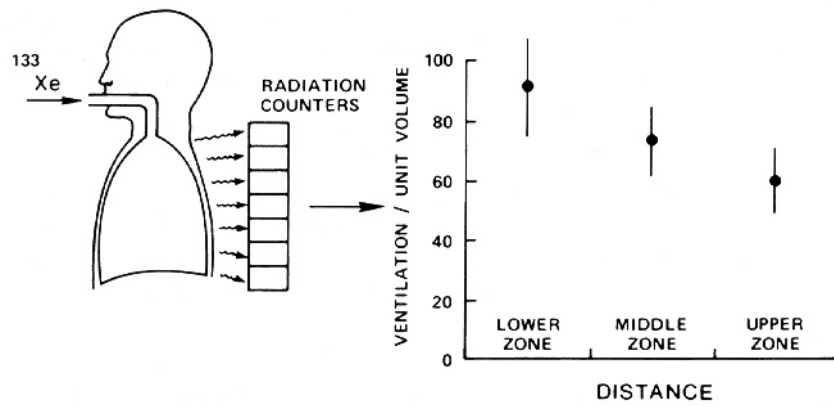


Bild 22

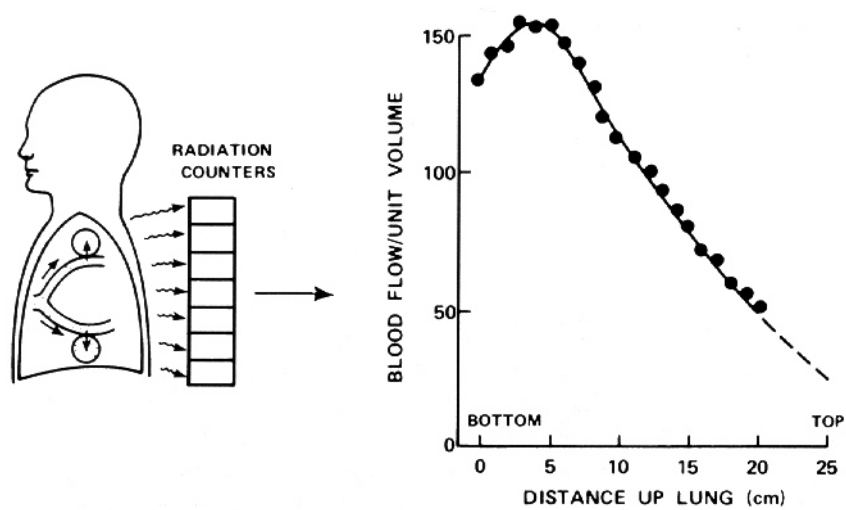


Bild 23

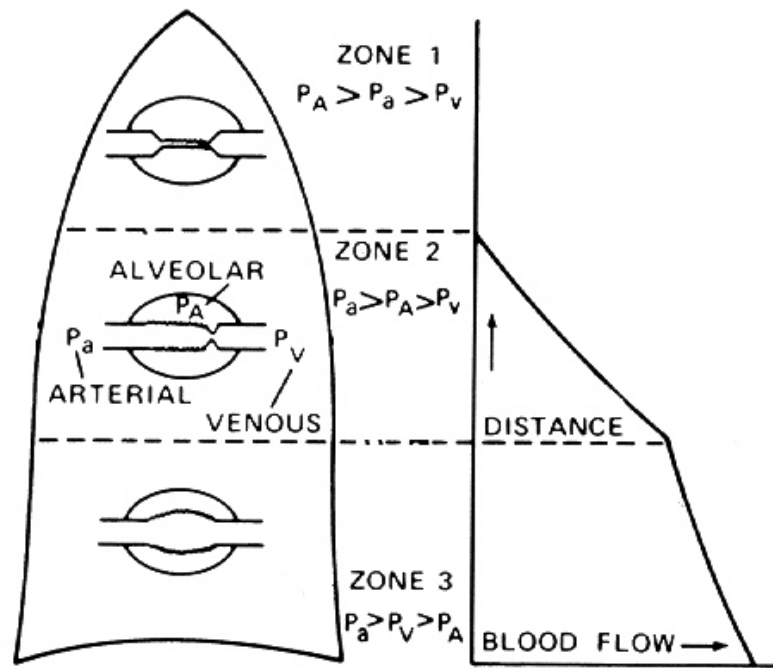


Bild 24

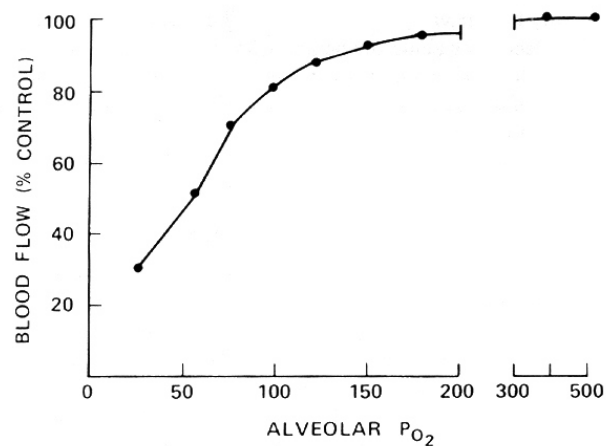
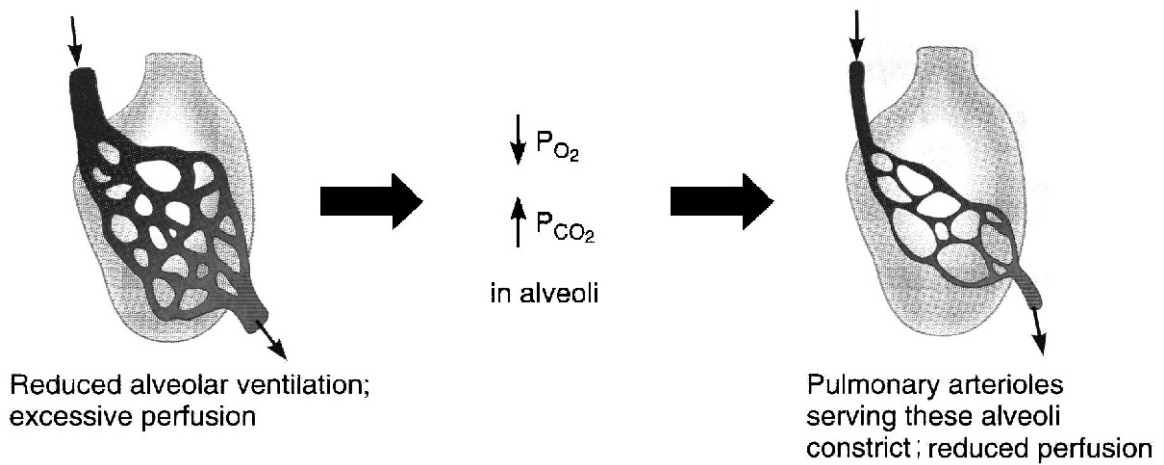


Bild 25

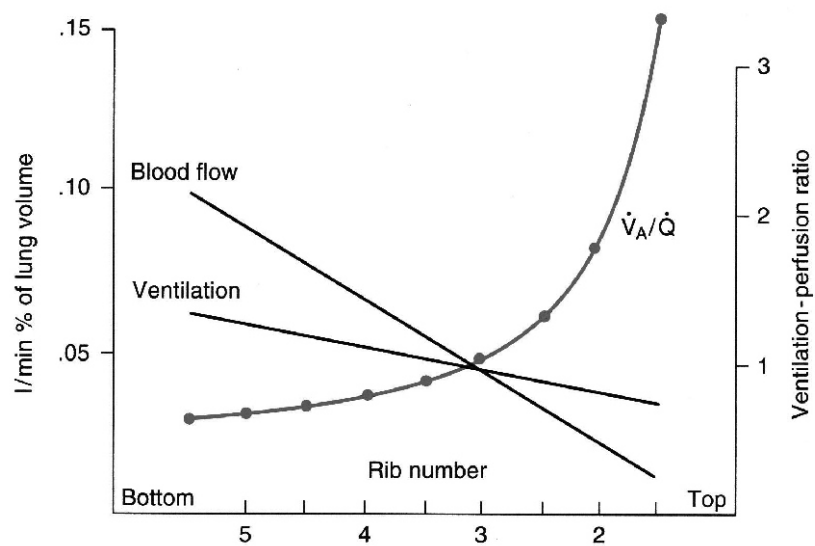


Bild 26

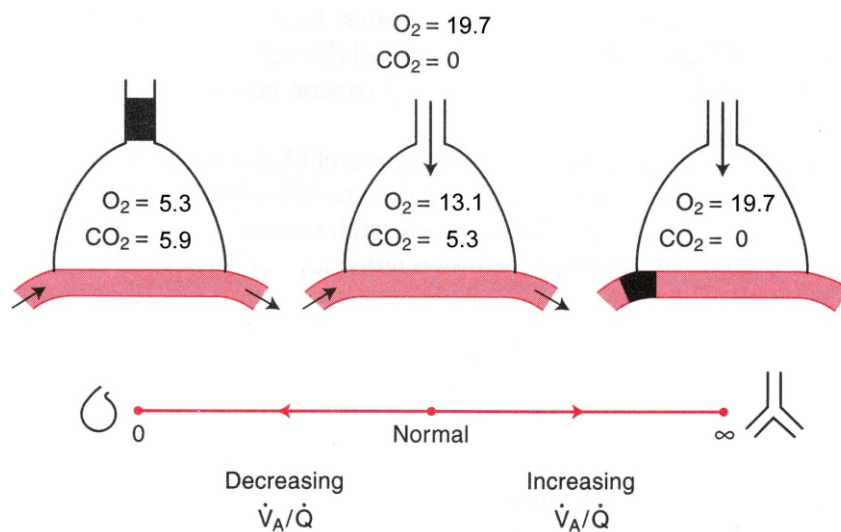


Bild 27

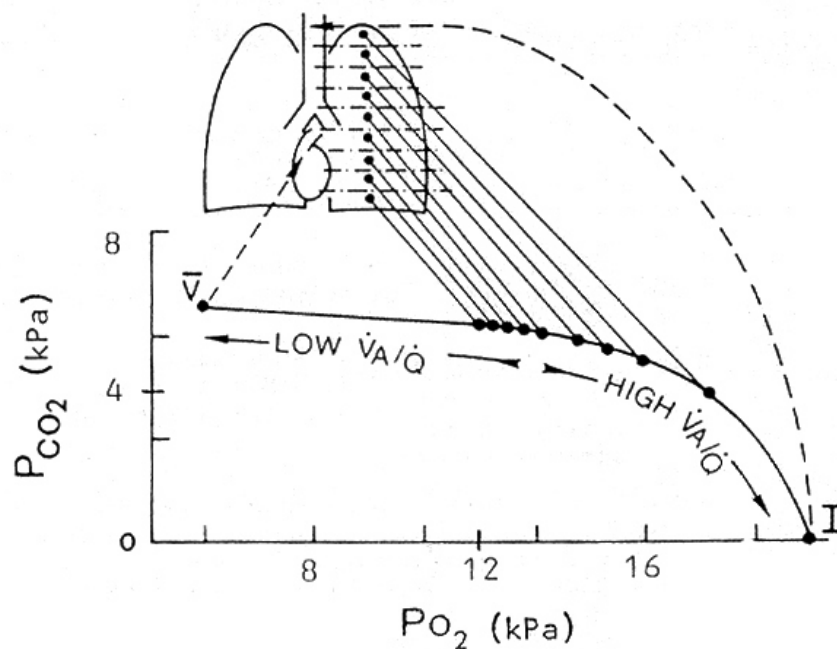


Bild 28

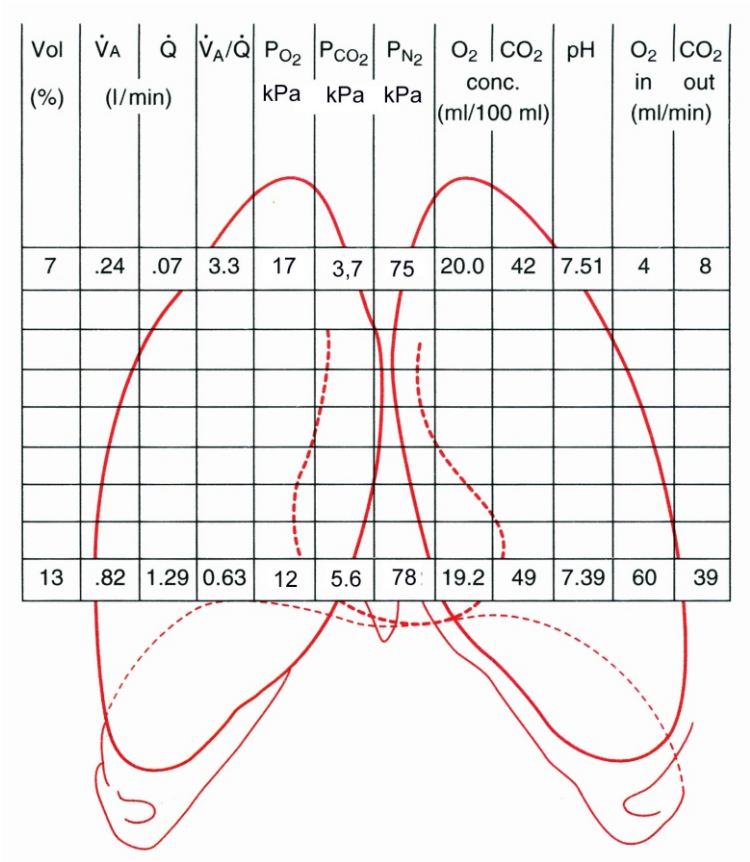
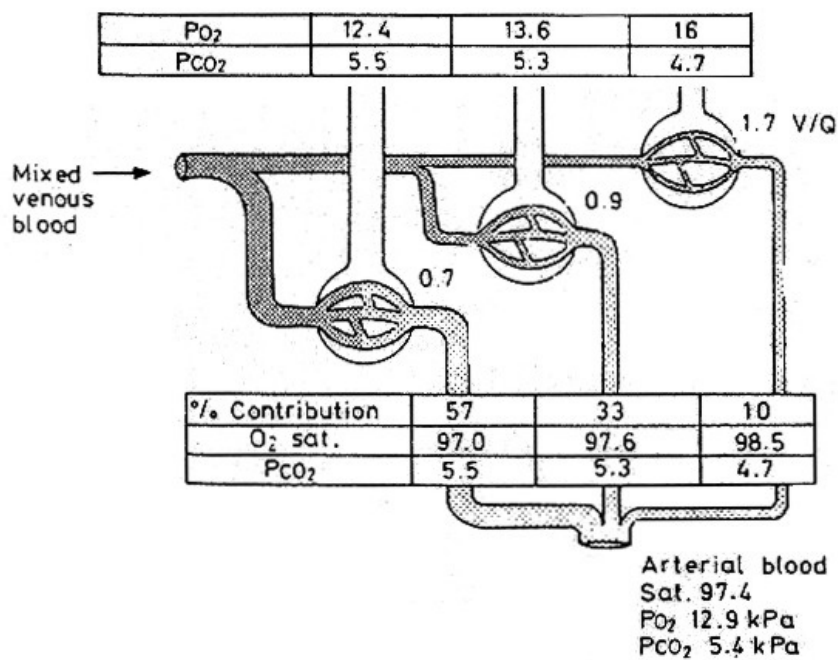


Bild 29



RESPIRATION

I detta kompendium behandlas följande avsnitt av respirationsfysiologin:

- Gasutbyte – Diffusion
- Gastransport i blod
- Perfusion – blodflöde genom lungan
- Ventilations – perfusionsanpassning

PARTIALTRYCK

Bild 1 Först en kort anatomi-repetition. Vänster bild visar schematiskt en avslutande gren av bronkträdet med alveoler och kapillärer över alveolytan. Den högra bilden visar några alveoler i tvärsnitt och från insidan. Notera att luften i alveolerna skiljs bara med några cellmembran från kapillärblodet.

Bild 2 Innan vi går igenom gasutbytet mellan alveol och blodbana, så skall vi först beskriva själva gasblandningen i luftvägar och lungkärl vad gäller koldioxid och syrgas. Figuren visar gasblandningen i en genomsnittlig alveol och kapillärerna runt den. Vi börjar med alveolens gassammansättning, som man kan beskriva genom att ange de olika gasernas partialtryck.

Partialtryck: Vid havsytan är lufttrycket eller 100 kPa (760 mmHg). Det bidrag som var och en av de ingående gaserna ger till det totala trycket = partialtrycket av respektive gas, avgörs av gasens koncentration i gasblandningen. I luft står syrgas för 21 % av molekylerna dvs partialtrycket för syrgas är 21 kPa (160 mmHg). Återstoden utgörs framför allt av kvävgas, som står för 78% av molekylerna och som då har ett partialtryck på 78kPa. Partialtrycken i en gasblandning kan alltså ses som ekvivalent till koncentrationer.

I luftvägarna så startar alltså partialtrycket för syrgas på 21 kPa (160 mm Hg) vid mun-/näs-öppningen och avtar sedan längs vägen till alveolerna där det är ca 13.1 kPa. Skälen till minskningen är två (varav nr 2 är viktigast):

1/ Anfuktning av luft. Vattenånga har partialtryck på 6.2 kPa (47 mm Hg), gör att syrgasens partialtryck minskar till 19.7 kPa (150 mmHg). Denna minskning är inte så betydelsefull på havsnivå, men blir relativt sett större vid vistelse hög höjd.

2/ Att syrgasen tas upp och ersätts av koldioxid i alveolen. Den mängd syrgas som tagits upp motsvarar mängden tillförd koldioxid dividerat med den respiratoriska kvoten (R). Den respiratorisk kvoten motsvarar förhållandet mellan den mängd koldioxid som producerats när en given mängd syrgas metaboliserats Den respiratoriska kvoten varierar normalt mellan 0.8 och 1 (den senare siffran gäller vid fullständig aerob metabolism av kolhydrat)

Matematiskt kan vi uttrycka det så att:

$$P_{O_2}(\text{alveol}) = P_{O_2}(\text{anfuktad luft}) - P_{CO_2}(\text{alveol})/R \quad \text{”Alveolära gasekvationen”}$$

Vid normal metabolism, cirkulation och ventilation blir, som anges i figuren, P_{O_2} i alveolen i genomsnitt 13.1 kPa (100 mmHg) och P_{CO_2} 5.3 kPa (40 mmHg). Dessa värden ändras dock vid exempelvis ändrad ventilation (om ventilationen t.ex ökar så kommer alveolärt P_{O_2} att stiga och P_{CO_2} sjunka eftersom alveolen tillförs med syrgas och mer koldioxid vädras ut), men förhållandet mellan alveolärt P_{O_2} och P_{CO_2} kommer alltid att följa den alveolära gasekvationen. Notera att P_{O_2} värdet på 13.1 kPa och P_{CO_2} på 5.3 kPa är genomsnitt för lungans alveoler. Vi skall senare (bild 21-29) visa att P_{O_2} och P_{CO_2} varierar mellan olika alveoler – ventilationen varierar nämligen mellan olika alveoler (och det gör även perfusionen i kapillärerna runt omkring).

Vid varje inandning förs ny luft med P_{O_2} 19.7 kPa respektive P_{CO_2} 0 ned till alveolerna.

Detta innebär att de alveolära partialtrycken fluktuerar mellan in- och utandning, men inte så mycket då den normala tidalvolymen (0.5 liter) utgör en mindre del av den volym som kvarstår efter utandning (3–4 liter). Förändringarna i P_{O_2} och P_{CO_2} ligger i storleksordningen 0.5 kPa. Den ”nya syrgasen” som kommer ned till alveolerna med varje andetag, gör det via två processer, dels luftflöde från terminala bronkioli, dels diffusion i den respiratoriska zonen. Detta senare beror på att då tvärsnittsytan ökar kraftigt perifert blir luftflödet perifert mycket lågt. Sista biten blir då i praktiken diffusion (gasmolekyler diffunderar alltså från högt till lågt partialtryck, precis som vätskemolekyler från hög till låg koncentration). Diffusion några mm sker på några ett hundratal ms och inom en alveol uppstår diffusionsjämvikt inom några ms.

Gasblandningen i blodet kan också uttryckas med partialtryck:

Partialtryck av gaser lösta i vätska är definitionsmässigt partialtrycket i en gasblandning som står i jämvikt med vätskan. Under normala förhållanden (dvs en frisk person, som inte arbetar hårt på hög höjd eller liknande), så kan man räkna med att blodet under passagen genom lungkapillärerna, ekvibreras med gasblandningen i alveolerna. Detta innebär alltså, som visas i figuren, att blandat venöst blod från lungan har samma partialtryck av syrgas och koldioxid som gasblandningen i alveolerna. Siffrorna anger genomsnitt för lungan som helhet. I praktiken blir P_{O_2} i lungvenerna något lägre och P_{CO_2} något högre eftersom det också sker en tillblandning av blod från bronkialartärerna, och som inte syresätts i lungan.

I arteriellt blod till lungan är P_{O_2} 5.3 kPa och P_{CO_2} 5.9 kPa i vila men detta förändras naturligtvis vid arbete då mer mer syre extraheras i vävnaden och med koldioxid avges.

DIFFUSION

Bild 3 Gasutbytet mellan alveoler och blodbana sker genom diffusion. Diffusionen sker över ett vävnadsskikt som består av (övre högra bilden) alveolarepitel, basalmembran i alveol och kapillär, samt kapillärendotel och drivs av partialtrycksskilladen för gasen (O_2 respektive CO_2) över vävnadsskiktet. Den påverkas av vävnadsskiktets tjocklek och yta, samt gasens s.k. diffusionskonstant (D). Man kan uttrycka sambandet matematiskt:

Diffunderad gasvolym/tidsenhet = $(P_{\text{alveol}} - P_{\text{kapillär}}) \times (\text{Area/tjocklek}) \times D$ ”Ficks lag”

Diffusionskonstanten är i sin tur proportionell mot gasens löslighet och omvänt proportionell mot kvadratroten av molekylvikten.

Vad gäller de ingående variabelerna, så har ju allt gjorts för att göra diffusionsytan så stor som möjligt, 100 – 150 kvadratmeter (det täta kapillärnätverket runt en enskild alveol visas i den undre figuren till höger - skalstreckat motsvarar 500 μm) och diffusionsavståndet (tjockleken) så litet som möjligt. Dock visar ekvationen att diffusionen påverkas om ytan minskar, t ex mängd öppna alveoler, eller om antal kapillärer, minskar, eller om diffusionsavståndet ökar t ex vid ödem och interstitiell fibros.

Notera att diffusionskonstanten är mycket hög för koldioxid, ca 20 gånger högre än syrgas, beror på högre löslighet. Med andra ord diffusionsproblem drabbar i första hand syrgasutbytet och mer sällan (i mycket sena sjukdomsstadier) koldioxid.

Bild 4 Gasutbytet består dock inte bara av diffusion över ett vävnadsskikt utan också av gasupptaget i blodet. För syrgas handlar det om bindningshastigheten till hemoglobin (Hb), som är ytterligare en begränsande faktor – inbindning av syrgasmolekyl till hemoglobin tar ungefär 0.2 sekunder. Ett mer fullständigt sätt att relatera syrgasupptaget till blodbanan, till syrgasens, lungornas, cirkulationens och hemoglobinetens egenskaper är begreppet **Diffusionskapacitet** (D_L) som definieras som antal ml gas/min, som upptas till blodet per kPa partialtrycksdifferens. Med

andra ord $D_L = \text{ml gas/min} / (P_{\text{alveol}} - P_{\text{kapillär}})$.

D_L beskriver alltså egenskaperna hos syrgasen, lungorna, lungcirkulationen och inbindningen till hemoglobin som helhet och mängd upptagen syrgas till blodbanan per tidsenhet (ml/min) blir då $= D_L \times (P_{\text{alveol}} - P_{\text{kapillär}})$.

D_L kan sedan delas upp i två delar. En första komponent (D_M), som avser själva diffusionsprocessen genom cellmembranerna till blodbanan (se bilden) och som beror på yta, tjocklek, diff.konstant (enligt "Ficks" lag i bild 3). En andra komponent, som beror på kapaciteten för inbindning till Hb dvs antal ml syrgas som konjugeras till Hb per minut ($\Phi \times V_C$, där Φ är bindningshastigheten dvs antal ml syrgas som per minut binds per ml blod och kPa partialtrycksskillnad och V_C är volymen kapillärblod). Man har visat att dessa båda komponenter bidrar ungefär lika mycket till värdet på diffusionskapaciteten (D_L).

D_L ökar vid ökat arbete, ca 2-3 ggr, den viktigaste orsaken är att det öppnas upp områden (kapillärer) som tidigare var dåligt perfunderade, med andra ord, att V_C ökar.

Det är tekniskt svårt att mäta diffusionen av syrgas i lungan. Kliniskt kan man (med vissa förutsättningar) få en viss uppfattning om lungans diffusionsegenskaper genom mäta upptag av kolmonoxid med ett s.k "single-breath" test. Man gör en inandning av en gasblandning som innehåller en låg koncentration kolmonoxid, håller andan i 10 sekunder (under vilka CO tas upp till blodet) och andas sedan ut varvid man mäter hur stor kolmonoxidkoncentration, som är kvar i utandningsluften.

Bild 5 Hur effektiv är syrgasdiffusionen i lungorna? Är diffusionsprocessen tillräcklig snabb för att hinna oxygenera blodet under passagen genom kapillärerna kring alveolen? Hur stora är marginalerna? Bilden sammanfattar syrgasupptaget under blodets passage genom lungkapillärerna – visar P_{O_2} som funktion av tiden under passagen (kurvan "O₂ Normal"). En blodkropp stannar ca 0.75s i kapillär ("End of capillary"). Det tar ca 0.15 – 0.20 s för att diffusionen skall höja P_{O_2} från 5.3 kPa till alveolens nivå 13.1 kPa ("Alveolar"). Det finns alltså gott om tid för detta i vila. Tiden är också tillräcklig vid arbete, trots att passagetiden sjunker (pga ökad flödeshastighet) till 0.25s ("Exercise"). Den snabba mättnaden beror till del på Hbs dissociationskurva (bild 7). Vid P_{O_2} nivåer på 5.3 – 13.1 kPa, så arbetar man på den flacka delen av kurvan, dvs när HbO₂ ökar fås snabb ökning av P_{O_2} .

Dock uppstår problem vid sjukdomstillstånd som påverkar diffusionen (t ex lungfibros, då diffusionsavståndet ökar) vilket exemplifieras av kurvan "O₂ Abnormal". Nu behövs hela passagetiden för oxygeneringen, redan vid vila. Vid arbete räcker tiden inte till. I svåra fall krävs annu längre passagetid och oxygeneringen blir därmed otillräcklig redan i vila. Man får då en uttalad P_{O_2} skillnad mellan alveol och kapillär.

Man kan också göra en jämförelse med vistelse på hög höjd. P_{O_2} i alveol är då kanske ca 6.5 kPa och i inkommande blod 2.6 kPa. Det finns då dels en mindre tryckdifferens, som ger långsammare diffusion. Dessutom, vid dessa partialtryck, så befinner man sig på den branta delen av hemoglobindets dissociationskurva (se bild 7), dvs en stor förändring av Hb mättnad krävs för att P_{O_2} -nivån skall stiga. Det blir alltså svårt att hinna med att mätta blodet med syrgas, speciellt vid arbete.

Bild 6 Gasutbytet mellan kapillärblod och perifera vävnader sker förstås också genom diffusion. Det låga partialtrycket för syrgas i vävnaden gör att syrgas diffunderar längs partialtrycksgradienten över till vävnaden. I vävnad precis utanför kapillär är P_{O_2} i vila ca 5.3 kPa (medeltal; varierar mellan olika vävnader) vilket driver diffusionen från kapillären. Ute i vävnaden sjunker sedan P_{O_2} med avståndet till kapillären eftersom syrgasen konsumeras genom diffusion in i cellerna till mitokondrierna. Ett värde på 5.3 kPa precis utanför kapillären behövs för att säkerställa diffusion genom hela det området som försörjs av kapillären. Inne i cellen kan

P_{O_2} gå ned till ca 0.5 kPa innan syrgaskonsumtionen börjar minska i mitokondrierna. Sammanfattningsvis kan man alltså generellt se gasutbyte som att kapillärens blodgaser ständigt drivs mot jämvikt med vävnaden omedelbart utanför. När en alveol passerar (figurens vänstra del) uppnås en sådan jämvikt genom att syrgas upptas och koldioxid avges. Efter passagen kommer, som visas i figuren, kapillärblodets P_{O_2} respektive P_{CO_2} att motsvara alveolens. När kapillärblodet passerar celler i perifera vävnader (visas schematiskt i figurens högra del) så drivs gasutbytet mot ett annat jämviktsläge, som motsvarar miljön omedelbart utanför kapillären. För detta kommer syrgas att avges, koldioxid att upptas och efter passagen kommer kapillärblodets P_{O_2} respektive P_{CO_2} att ligga nära värdena i den miljö som nyss passerats.

GASTRANSPORT I BLOD

I tidigare bilder, så har vi diskuterat partialtrycken för syrgas på den venösa respektive arteriella sidan av lungkapillärerna. Hur mycket syrgas respektive koldioxid - mätt i ml gas per 100 ml blod - är då löst i blodet vid olika partialtryck? Hur binds och transporteras dessa gaser genom cirkulationen?

Gasmolekyler kan lösas rent fysikaliskt i vätska. Den mängd gas som är fysikaliskt löst bestäms av gasens partialtryck och löslighet (dvs hur lätt gasmolekylerna löses i vätskan). Sambandet är linjärt och beskrivs av "Henry's lag". För syrgas: $[O_2] = k \times P_{O_2}$ där $[O_2]$ = gaskoncentrationen i ml gas per 100 ml blod, k = löslighetskoefficient för syrgas, och P_{O_2} är partialtrycket av syrgas i vätskan. Syrgas har mycket låg fysikalisk löslighet i blod. Om det inte fanns några andra transportsystem för syrgas, skulle blodet kunna lösa och transportera 0.3 ml syrgas/100 ml blod dvs totalt 15 ml (blodvolym=5l), vilket ej är tillräckligt. Lösligheten för koldioxid är mycket högre men även i detta fall är mängden fysikaliskt löst gas otillräcklig. Det måste alltså finnas specialiserade transportsätt för syrgas och koldioxid.

Syrgastransport

Bild 7 Huvuddelen syrgas transporteras, som tidigare nämnts, bundet till hemoglobin - HbO_2 . Hemoglobin ökar blodets totala syrgasinnehåll (HbO_2 + fysikaliskt löst) till 20.3 ml / 100ml blod. Hemoglobinet syrgaskapacitet dvs mängd syrgas som är inbundet när Hb är vid fullt mättat, är alltså ca 20ml per 100ml blod. Denna siffra baseras på att Hb-koncentrationen är 150 g/l och att 1g Hb vid full mättnad binder 1.34 ml syrgas. Hb är normalt nästan fullt mättat i artärblod – mättnadsgraden är ca 98%. Mättnadsgrad (saturation, $Sa-O_2$) = volym inbundet syrgas i procent av syrgaskapaciteten. Varje Hb-molekyl har fyra hem-grupper dvs inbindningsställen för syrgas (Hb:s struktur illustreras i den vänstra figuren).

Att Hb har den dominerande rollen i syrgastransporten framgår tydligt av den högra bilden. Den heldragna linjen visar först – på vänstra axeln - hemoglobinet dissociationskurva dvs hemoglobinet saturation som funktion av P_{O_2} . Den högra axeln visar motsvarande syrgaskoncentrationer (ml syrgas / 100ml blod), vid olika P_{O_2} nivåer. Denna "översättning" från Hb-saturation till syrgaskoncentration, baseras på en Hb-koncentration på 150g/l. I samma diagram har man sedan lagt in koncentrationen av fysikaliskt löst syrgas som funktion av P_{O_2} (linjen "Dissolved O_2 "). Man kan nu se hur liten andel denna utgör jämfört med Hemoglobin-bundet syrgas. Kurvan "Total O_2 " visar summan av de två. Att Hb:s saturationskurva är sigmoid har sin bakgrund i hemoglobinmolekylens struktur. För varje inbunden syrgasmolekyl, så ändras hemoglobinet struktur något så att affiniteten för syrgas till de övriga bindningsställena ökar. Detta ger ett brant del av kurvan dvs där små förändringar av

P_{O2} ger stora förändringar av saturationen.

Bild 8 I kliniken mäter man flera parametrar för att bedöma syrgasinnehållet i blod. Exempelvis mäts Hb-koncentrationen mäts spektrofotometriskt i kapillärblod från fingerspetsen. Arteriellt P_{O2} kan mätas genom provtagning från a. radialis nära carpalleden (rutinprov). Figuren visar en mycket vanlig teknik att kontinuerligt (t.ex under anestesi resp IVA-övervakning) mäta Hb-mättnaden i artärblod (arteriell syrgassaturation; Sa-O₂) non-invasivt med s.k pulsoximeter. Ljus med viss våglängdssammansättning sänds genom fingertoppen från ovansidan och på undersidan sätts en detektor (allt inrymt i en plastklämma) för spektrofotometri-analys (oxiderat respektive reducerat Hb har olika absorptions). Detektorn är utformad för att bara mäta på pulserande blod dvs arteriellt (man kan därmed även mäta pulsfrekvensen samtidigt).

Koldioxidtransport

Bild 9. Koldioxid bildas i vävnaden och transporteras till lunga Binds i blod i 3 former (siffror inom parentes anger andelen av den artero-venösa koncentrationsskillnaden).

Fysikaliskt löst		(10%)
Som bikarbonat,	$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$	(60%)
Bundet till Hb, carbaminoföreningar	$\text{Hb-NH}_2 + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{Hb-NH-COO}^- + \text{H}^+$	(30%)

Jämfört med O₂ så är en större mängd fysikaliskt löst, då CO₂ ca 20 x större löslighet. Huvuddelen CO₂ från vävnaden omvandlas till bikarbonat. Detta sker i stort sett enbart inne i erythrocyten - där finns hög koncentration av enzymet karbanhydras som katalyserar omvandlingen. HCO₃⁻ som bildas i erythrocyten, lämnar den och går ut i plasma - byts mot klorid, s.k. chloride shift. Den näst största transportformen är att CO₂ kan bindas till NH₂-grupper i hemoglobinet aminosyror, s.k karbaminoföreningar. Det väte som frigörs såväl när bikarbonat bildas som när karbaminoföreningar uppstår (ca 2 mM H⁺/liter blod, 1.4 från H₂CO₃ och 0.6 från karbamino) måste dock tas om hand. Detta sker genom buffring av Hb - vätejonerna binds till COO⁻ grupper i hemoglobinet aminosyror och gör att pH förblir i stort sett oförändrat när CO₂ binds till blod.

Bild 10 Det finns ytterligare en sak att nämna vad gäller gastransport och det är att transporten av CO₂ är nära förbunden med blodets pH-balans dvs syra-bas regleringen. Kopplingen är att det viktigaste transportsystemet för CO₂ är via omvandling till bikarbonat, som dessutom är ett centralt buffert-system för blodet. Syrabasreglering kommer senare i kursen som ett separat avsnitt. Vi skall här bara poängtera att förändringar i respirationen påverkar pH-värdet i blod. Det centrala är reaktionen $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ och kopplingen till respirationen är att CO₂-koncentrationen kontrolleras av ventilationen.

CO₂ står här för mängden fysikaliskt löst CO₂ som är prop. mot PCO₂ i blod, som är i jämvikt med PCO₂ alveolärt, som i sin tur kontrolleras av ventilationen. Hypoventilation ger således ökat PCO₂, vilket i sin tur driver reaktionen ovan åt höger dvs ökar [H₂CO₃] och [H⁺], vilket ger en s.k. respiratorisk acidosis. Hyperventilation ger den motsatta effekten dvs sänkt PCO₂, som i sin tur driver reaktionen ovan åt vänster och ger sänkt [H₂CO₃], samt sänkt [H⁺], vilket ger en s.k. respiratorisk alkalos.

GASUTBYTE BLOD-PERIFER VÄVNAD, RESPEKTIVE BLOD-LUNGOR

Bild 11-12 skall visa hur syrgas och koldioxid-transport samordnas i lungorna respektive i arbetande vävnad

Bild 11 Situationen i arbetande vävnad. Det låga partialtrycket för syrgas i vävnaden gör att syrgas dissocierar från hemoglobin och diffunderar över till vävnaden. P_{O_2} -medelvärdet i vila utanför kapillären, ca 5.3 kPa, innebär att syrgasmättnaden minskar till i medeltal ca 75 %. Vid arbete förbättras diffusionen genom öppning av fler kapillärer dvs diffusionsavståndet minskar och diffusionsytan ökar, samt av att P_{O_2} är lägre (lägre P_{O_2} ger också större syrgasextraktion från Hb – se bild 13). Det högre partialtrycket för koldioxid i vävnaden jämfört med blodbanan gör att koldioxid diffunderar över till kapillären och tas upp av de i bild 9 beskrivna transportsystemen. Analogt med syrgas så ökar diffusionen vid arbete genom att P_{CO_2} i vävnaden är högre samt av att fler kapillärer står öppna.

Bild 12 Visar den omvända situationen i lungorna. Det högre partialtrycket för syrgas i alveolerna jämfört med blod, gör att syrgas diffunderar över till blodbanan och tas upp av Hb. Det lägre partialtrycket för koldioxid i alveolerna gör att koldioxid diffunderar från blod över till alveolerna, CO_2 dissocierar från Hb (från karbaminoföreningar) och att jämvikten med bikarbonat vänsterförskjuts så att koldioxid frigörs även från detta transportsystem.

I såväl lungor som arbetande vävnad, så sker gasutbytet via den i blodet fysikaliskt lösta fraktionen av gasen. Denna fraktion står å ena sidan i jämvikt med vävnaden utanför kapillären, å andra sidan med blodets övriga gastransportsystem. Den fria fraktionen fungerar, populärt uttryckt, som en ”länk” mellan vävnaden utanför kapillären och blodets gastransportsystem. För syrgas gäller alltså att när O_2 diffunderar från blod till vävnad, så sker detta genom att vävnaden konsumerar O_2 från den i blodet fysikaliskt lösta fraktionen, som ”fylls på” med syrgas från Hb i erytrocyterna.

Det finns ett antal faktorer som underlättar utbytet av CO_2 och O_2 och som beskrivs i bild 13-15.

Bild 13 Dissociationskurvans sigmoida form spelar en viktig roll för Hb:s funktion som gastransportör. I denna figur har man markerat de områden som motsvarar oxygenerat blod från lungan, respektive reducerat blod från perifera vävnader. Att syrgasavgivning till perifer vävnad sker i det branta området av kurvan gör att redan en liten sänkning av partialtrycket leder till att stora mängder syrgas dissocierar från Hb. Att oxygeneringen kommer att äga rum inom den flacka över delen av kurvan ger, som vi påpekade i bild 5, förutsättning för snabb mättnad. Att P_{O_2} i alveolen ligger långt upp på den flacka delen av kurvan innebär att vi, när syrgasmättnaden börjar öka, fortfarande kommer att ha kvar en betydande tryckskillnad mellan kapillär och alveol dvs drivande tryck för diffusionen.

Bild 14 Det finns vidare en del ”omgivningsfaktorer” som påverkar syrgasavgivningen från Hb. Dessa är: 1) ökat P_{CO_2} 2) sänkt pH 3) höjd temperatur 4) ökat 2,3-BPG. Som de olika delfigurerna visar, så verkar dessa faktorer genom att de högerförskjuter hemoglobinet dissociationskurva (högra bilden). Detta betyder att Hb vid samma P_{O_2} har lägre affinitet för syrgas dvs binder mindre syrgas, eller med andra ord att mer syrgas avlämnas. Högerförskjutning vid ökat P_{CO_2} sänkt pH och höjd temperatur, medför att syrgas extraheras bättre från Hb i arbetande vävnad (dessa förhållanden råder ju i arbetande vävnad). Denna högerförskjutning är särskilt betydelsefull för att tillgodose syrgasbehovet i muskulaturen vid fysiskt arbete. Högerförskjutningen av ökat P_{CO_2} och sänkt pH kallas Bohr-effekten och har, som indikeras i den vänstra bilden, sin bakgrund i att inbindning av CO_2 respektive H^+ till Hb ger en

konformationsförändring så att affiniteten för syrgas minskar.

2,3-BPG (bifosfoglycerat) är ett ämne som bildas i erythrocyten. Ökning av 2,3-BPG är en adaptationsmekanism vid kronisk hypoxi (t.ex vid kronisk lungsjukdom eller vistelse på måttligt höga höjder) och gör att syrgas lättare dissocierar från Hb i perifer vävnad.

Bild 15 Denna bild skall visa att mängden löst CO_2 i blod, beror av hemoglobinet syrgasmättnad. Bilden visar relationen mellan PCO_2 och total mängd löst CO_2 i blod vid olika Sa-O_2 nivåer. Man ser att ju mindre syremättat Hb är, desto mer löst CO_2 för ett givet PCO_2 . Med andra ord, minskad Hb-mättnad ger en vänsterförskjutning av kurvan. Detta kallas Haldane effekten. Det innebär att när Hb avlastar syre till perifer vävnad, så underlättas upptaget av koldioxid från samma vävnad till blodbanan. Bakgrunden till Haldane-effekten visas schematiskt i den vänstra bilden. När Hb tappat O_2 , ute i vävnadskapillären, så binder Hb mer H^+ (blir en svagare syra). Detta driver på bildningen av bikarbonat från koldioxid (reaktionen i bild 11, 12 drivs åt höger). Dessutom bildar reducerat Hb lättare karbamino- CO_2 . I lungorna däremot, oxygeneras Hb och detta gör då att reaktionerna förskjuts mot bildning av CO_2 . Oxygeneringen av Hb underlättar alltså avgivningen av CO_2 till alveolen.

För att sammanfatta gasutbytet i lungor och perifera vävnader, så kan vi titta tillbaka på bild 11-12 och nu lägga till interaktionen mellan Bohr- och Haldane-effekten. I arbetande vävnad (bild 11) gör, som tidigare nämnts, det låga partialtrycket för syrgas i vävnaden att syrgas dissocierar från hemoglobin. Högre temperatur, lägre pH i vävnaden underlättar avgivningen av syrgas (högerförskjuter Hb-dissociationskurvan; Bohr-effekten). Koldioxid diffunderar längs sin partialtrycksgradient i motsatt riktning. Det reducerade hemoglobinet underlättar upptaget av koldioxid (Haldane-effekten) till blodet. I lungorna (bild 12) har vi den omvända situationen. Syrgas diffunderar in i erythrocyten och koldioxid till alveolen, allt drivet av skillnaderna i partialtryck mellan blod och alveolarluft. Hb-dissociationskurvan förskjuts åt vänster (temperatur lägre och pH högre) jämfört med arbetande vävnad, vilket underlättar upptaget av syrgas. När Hb oxideras (upptar syrgas) underlättas avgivningen av koldioxid.

LUNGCIKULATION

Vätskebalans i lungan

Bild 16 Avståndet mellan alveolen och blodplasma i lungkapillärerna är bara 300nm, dvs den transkapillära filtrationen måste hållas i schack så att inte alveolerna fylls med filtrerad blodplasma. Figuren visar att alveolväggens interstitium fortsätter i ett perivaskulärt interstitium som löper runt mindre vener, artärer och lymfkärl mellan alveolerna. Vätskeutbytet antas följa Starling's lag och regleras av balansen mellan den hydrostatiska och kolloidosmotiska tryckskillnaden över kapillärerna. Storleken på dessa tryck är ofullständigt kända, men sannolikt föreligger normalt en nettofiltration från kapillären till alveolväggens interstitium (uppskattningsvis kanske 20 ml/h).

Bild 17 Denna bild skall visa hur den filtrerade vätskan tas hand. Vätskan passerar ut interstitiet perivaskulärt och absorberas av lymfkärlen (pil 1) och normalt vätskefylls alltså inte alveolerna. Om det transmurala trycket stiger (t.ex vid vänsterkammarsvikt, då ökat fyllnadstryck i vänster förmak medför ökat tryck "bakåt" i lungcirkulationen), så ökar filtrationen vilket inledningsvis ger ökad vätska i och vidgning av det perivaskulära interstitiet (s.k. interstitiellt lungödem) med

ökad lymfavflöde. I senare stadier så går även vätska ut i alveolerna (s.k. alveolärt lungödem).

Blodflöde - tryckförhållanden

Bild 18 Visar en översikt över lungkretsloppet - a. pulmonalis från höger kammare, sedan vv. pulmonales till vänster förmak. Lungkretsloppet är kopplat i serie med systemkretsloppet, och måste sålunda som ensamt organ kunna ta emot hela cardiac output och samma mängd blod måste kunna passera lungkretsloppet som genom hela systemkretsloppet. Figuren visar också den stora skillnaden mellan lung- mot systemkretsloppet dvs att lungkretsloppet är ett **lågtryckssystem**. Systoliskt tryck i pulmonalisartär är ca 25 mmHg, diastoliskt 8 och MAP 15. Perfusionstryck (MAP – fyllnadstryck i vä förmak) är således $15 - 5 = 10$ mmHg dvs en tiondel av det i systemkretsloppet. Detta är egentligen inte så märkligt eftersom lungcirkulationen enbart behöver motverka gravitation upp till lungapex – jämför med systemcirkulationen, som måste kunna perfundera vävnader högt ovanför hjärtat (t.ex musklerna i en hand lyft ovanför huvudet). Lungkretsloppet behöver inte heller distribuera blod på ett komplext sätt till en mängd olika organ. Det har således inte behov av en prekapillär resistanskontroll och saknar därmed de tjockväggiga prekapillära resistanskärlen. Lungkärlen har istället tunna väggar, ej mycket glatt muskulatur och som lättare töjs ut (töjbarheten är en grund för blodresevoirfunktionen). Lungkretsloppet är alltså anpassat så att man med lågt tryck och därmed förhållandevis lite pumparbete i högerhjärtat, kan driva blodflödet genom lungkapillärerna för gasutbyte, vilket ju är lungcirkulationens primära funktion.

- Det låga perfusionstrycket har dock några negativa konsekvenser:
- Dålig perfusion av lungans apikala delar, speciellt i vila (se vidare bild 22). Perfusionstryck är mycket beroende av trycket i vä förmak. Om vä kammare börjar svikta, så ökar fyllnadstrycket i vä förmak. Detta gör då att trycket i hö kammare måste höjas för att bibehålla lungblodflödet vilket medför ökat arbete för höger kammare, som då sekundärt kan börja svikta också.

Bild 19-20 Andra egenskaper hos lungcirkulationen kan illustreras av principerna för hur lungkärlens resistans regleras. Lungkärlsresistans påverkas av:

Tryck i lungkärl, vasomotoraktivitet, lungvolym, P_{O_2} i alveol lokalt

Bild 19 Tryck i lungkärl. Kurvan nederst till vänster visar att tryckökning på artärsidan ger en kraftig sänkning av lungkärlsresistansen. Detta gör att, som visas i bilden nederst till höger, blodflödet kan öka kraftigt genom lungan, t ex vid arbete, utan nämnvärd ökning av trycket i höger kammare och sålunda höger kammares arbete. Som framgår av diagrammet så ökar trycket endast ca 10 mm Hg när cardiac output ökar från 5-25 l/min. Resistanssänkningen som svar på en tryckökning är således en mycket betydelsefull faktor för lungcirkulationens funktion. Två mekanismer ligger bakom resistanssänkningen:

Rekrytering. Detta innebär att ökat tryck öppnar upp tidigare stängda kapillärbäddar eller att man börjar perfundera öppna kapillärbäddar som tidigare saknat blodföde. Denna mekanism ger inte bara sänkt tryck utan också ökad diffusionskapacitet och utnyttas därför vid arbete. Mekanismen för varför vissa kärl stängs vid låga perfusionstryck eller saknar blodflöde trots att de är öppna, är oklar men det rör sig om en lokal mekanism eftersom den finns i denerverad lunga. För det senare fallet (avsaknad av blodflöde trots öppna kärlbäddar), så är det möjligt att det är rent slumpmässigt – kapillärnäten är ju inte helt geometriskt perfekta rutnät och där alla kärl har exakt samma diameter. Slumpmässiga skillnader i kapillärnätens geometri skulle kunna göra att blodflödet riktas till vissa områden vid låga perfusionstryck.

Utspanning av kärlen (distension) Här avser man ökad kärldiameter och denna mekanism

kommer vid större tryckökningar.

Blodvolym – resevoirfunktion:

De mekanismer, som sänker resistansen vid tryckökning, ger också upphov till en annan viktig funktion för lungcirkulationen, vid sidan av att driva blodflödet genom lungkapillärerna för gasutbyte, nämligen att kunna fungera som blodreservoir. Det är exempelvis lungorna som hårbärar den blodvolym som frigörs från benens djupa vensystem när man ändrar kroppsställning från stående till liggande. Mekanismen är även i detta sammanhang rekrytering av fler kärlbäddsavsnitt och utspänning av kärlen. Detta gör att lungkärlen kan öka sin blodvolym utan större ökning av arteriellt eller venöst tryck. Sympaticusaktivering medför mobilisering av den intrapulmonala blodvolymen till vänster förmak.

Vasomotoraktivitet Vasomotoraktivitet är betydelsefullt för att mobilisera blod från lungkärlen till vänster förmak. Vasomotoraktivitet är dock inte så betydelsefullt för att reglera blodflödet i lungan om man jämför med systemkretsloppet. Den nervösa innervationen av arterioler (dvs för resistanskontroll) är inte särskilt stor i lungan, som ju saknar arterioler med tjock vägg av glatt muskulatur. Excitation av vasokonstriktorfibrerna (sympaticus) medför således endast måttliga resistensökningar. Innerveringen främst till större kärl.

Bild 20 Lungvolym. När man diskuterar lungkärl gör man en distinktion i **alveolära** och **extra-alveolära kärl**. Alveolära är de som påverkas av trycket inne i alveolerna och utgörs i princip av kapillärer. Trycket över kärlumen = intrakapillärt tryck – alveolärt. Extra-alveolära är övriga kärl dvs artärer, vener där trycket över lumen = intravasalt – intrapleuralt.

Volymökning av lungorna (figuren överst) innebär mer negativt intrapleuralt tryck och detta gör att extra-alveolära kärl spänns ut dvs sänkt resistans. Alveolära kärl betar sig annorlunda, de sträcks ut i längsriktningen när alveolerna expanderar och får då mindre diameter, därmed högre resistans. Volymförändringar ger alltså motatta effekter på resistansen i alveolära och extraalveolära kärl och summan av de två avgör nettoeffekten. Diagrammet nederst visar schematiskt resistansen i alveolära och extra-alveolära kärl, samt total resistans, som funktion av lungvolymen. Sammantaget, så får man att ett U-format förhållande mellan lungvolym och total resistans. Systemet är vidare utformat så att den totala resistansen är minst vid den funktionella residualkapaciteten (FRC). Effekten av en inandning/utandning på lungkärlsresistansen beror alltså på var man befinner sig på kurvan.

P_{O2} i alveol Lungkärlsresistansen regleras lokalt av P_{O2} i alveolerna. Denna reglering skall vi diskutera i detalj i bild 24. Den har betydelse för att anpassa genomblödningen till lokala skillnader i ventilationen, i olika delar av lungan, det man kallar ventilations-perfusionsanpassning och som vi nu skall gå igenom som ett särskilt avsnitt.

VENTILATIONS - PERFUSIONSANPASSNING

Som omnämndes i bild 18 så är en konsekvens av det låga trycket i lungkretsloppet att perfusionen i apikala delar av lungan blir sämre pga det hydrostatiska tryckfallet. Vi skall nu visa att det finns regionala skillnader i såväl blodflöde som ventilation inom lungan. För att syresättningen skall fungera optimalt, så måste alltså perfusion och ventilation vara matchade inom lungans olika delar. Vi skall först mer detaljerat beskriva skillnaderna i perfusion respektive ventilation och orsaken till dessa och sedan ställa frågan hur väl ventilationen och perfusionen är anpassade i lungans olika delar? Det kommer att visa sig att dessa regionala skillnader gör att lungan fungerar mindre effektivt.

Ventilation

Bild 21 Skillnader i ventilation mellan olika delar av lungan kan man se genom att låta en försöksperson (fp) inandas luft innehållande radioaktivt xenon, och undersöka hur det distribueras (s.k. ventilationsscintigrafi). Hos en stående fp är ventilation/volym störst basalt, och minskar apikalt (se diagrammet till höger). Om man ligger på rygg är ventilationen istället störst mot ryggsidan. Med andra ord variationerna i ventilation är kopplade till gravitationen. Orsaken är att det intrapleurala undertrycket varierar mellan olika delar av intrapleuralrummet pga gravitationen. Den elastiska retraktionen av lungan, som hjälper till att skapa undertrycket, är lägre basalt än apikalt pga lungans tyngd. Man får alltså ett lägre transpulmonellt tryck basalt (kanske -2 mmHg), och lungan blir mindre uttänjd där, än apikalt (där trycket blir kanske runt -10). De basala delarna av lungan kommer därmed att expandera bättre vid inandning eftersom de, som det undre diagrammet visar, arbetar på en brantare del av (transpulmonellt) tryck – volymkurvan, dvs med högre compliance. (Detta resonemang förutsätter dock att det intrapleurala trycket ändras lika mycket basalt och apikalt vid inandning, samt att volymökningen för varje lungdel följer tryck-volymkurvan för hela lungan).

Perfusion

Bild 22 Skillnaderna i genomblödningen syns med s.k. perfusionsscintigrafi. Radioaktivt Xenon ges i perifer ven, går ut till alveolerna i proportion till blodgenomströmning. Skillnaden i distribution av radioaktiviteten beskriver perfusionsskillnaderna. Vi får den bild som vi kunde förvänta enligt resonemanget i bild 18 ("negativa konsekvenser av lågt perfusionstryck"), nämligen att perfusionen är sämre apikalt än basalt (diagrammet till höger). Bilden liknar ventilationen men är mer utpräglad. Man skall tillägga att dessa regionala skillnader minskar vid arbete till följd av högre tryck samt att fler kapillärbäddar rekryteras.

Bild 23 För att förklara skillnaderna i perfusion, så måste vi beakta att lungkretsloppet är ett lågtryckssystem och att det arteriella trycket i lungans apikala delar därför ligger nära lufttrycket i alveolerna (dvs atmosfärtrycket). Vi kan tänka oss tre hypotetiska situationer.

1/ $P_{\text{alveol}} > P_{\text{artär}}$, dvs det arteriella trycket är lägre än lufttrycket i alveolerna. Lufttrycket i alveolerna får då kapillärerna att kollabera och stänger helt av blodflödet

2/ P_{alveol} ligger mittimellan $P_{\text{artär}}$ och P_{ven} . Detta ger en kompression av kapillärerna, men stänger dem inte helt. Man kan visa att man i sådana sammanhang får en perfusion som drivs av skillnaden mellan $P_{\text{artär}}$ och P_{alveol} (dvs $P_{\text{artär}} - P_{\text{alveol}}$).

3/ $P_{\text{alveol}} < P_{\text{ven}}$. I sådant fall begränsar inte lufttrycket i alveolerna perfusionen. Man får en perfusion som styrs av $P_{\text{artär}} - P_{\text{ven}}$.

Om vi nu betraktar en lunga, så kommer blodtrycket som sagt att sjunka upp mot apex pga det hydrostatiska tryckfallet och sålunda sjunker medelkapillärtryck apikalt. På motsatt sätt ökar istället medelartätrycket basalt. Med andra ord, den fysiologiska situationen i lungan apikalt till basalt, kan motsvara våra tre hypotetiska scenarior ovan, såsom anges i figuren. Dock är zon 1 ej sannolik normalt, men efter blödning med låg blodvolym, eller vid en situation med högt alveolärt tryck. Zon 2 motsvarar sannolikt vad som är normalt i lungans apikala del. I zon 3 tillkommer dessutom, pga det höga hydrostatiska trycket, en dilatation och en rekrytering (se bild 19) av kapillärer basalt vilket sänker resistansen och ger ännu större genomblödning.

Hur anpassas skillnader i ventilation / perfusion till varandra?

1) Gravitationen: Som vi har beskrivit ovan gör gravitationen att både och blodflöde minskar apikalt och ökar basalt vilket får ses som en grov ventilations-perfusionsanpassning. Till denna adderas lokalt verkande aktiva kontrollsystém som beskrivs under nästa två punkter.

2) Vasokonstriktion vid sänkt alveolärt P_{O_2} :

Bild 24 Alveolär hypoxi ger lokal vasokonstriktion (s.k. hypoxisk vasokonstriktion), som förstärks av hypercapni (höjt CO_2) och lokal acidosis. Övre bilden illustrerar schematiskt effekten och diagrammet i den undre kurvan visar hur stark effekten är. Den funktionella betydelsen av hypoxisk vasokonstriktion är alltså att minska blodflödet till dåligt ventilerade regioner. Populärt uttryckt riktas alltså perfusionen från sämre till bättre ventilerade alveoler. Detta kan gälla vid en tillfällig sänkning av ventilationen exempelvis bronk obstruktion av en slempropp, men hypoxisk vasokonstriktion kan förstås också bidra något till att anpassa gravitationsskillnaderna. Lägre ventilation apikalt ger ju lägre alveolärt P_{O_2} apikalt $\Rightarrow$ vasokonstriktion $\Rightarrow$ minskad perfusion i dessa områden. Hypoxisk vasokonstriktion är en lokal effekt. En föreslagen mekanism är direkt effekt på muskulaturen i kärlväggen, en annan är förändringar i koncentrationen av någon vasoaktiv mediatorsubstans t.ex kväve monoxid (vasodilationsfaktor från endotelceller).

Vi skall i sammanhanget också tillägga att hypoxisk vasokonstriktion har en ytterligare funktion prenatalt - att (pga lågt alveolärt P_{O_2}) hålla lungeikulationen avstängd före födseln. Vi skall också påpeka att hypoxisk vasokonstriktion skapar problem i ett sammanhang, nämligen vid vistelse på hög höjd. Lågt P_{O_2} ger då en mer generell vasokonstriktion och därmed kronisk pulmonell hypertension.

3) Bronkkonstriktion vid sänkt alveolärt P_{CO_2} : Ventilationen påverkas av alveolärt P_{CO_2} . Lägre genomblödning apikalt $\Rightarrow$ lägre alveolärt P_{CO_2} apikalt $\Rightarrow$ bronkkonstriktion $\Rightarrow$ minskad ventilation i dessa områden. Populärt uttryckt riktas alltså luften från sämre till bättre perfunderade alveoler. Denna effekt är dock mindre uttalad och har klart mindre betydelse än vasokonstriktionen beskriven under punkt 2.

Bild 25 Hur väl fungerar då ventilations-/perfusionsanpassningen? Figuren visar ventilationen och perfusionen på olika höjd (uttryckt som revbensnummer) i lungan. Om anpassningen vore perfekt skulle förhållandet mellan ventilation och perfusion bli 1:1, dvs linjerna skulle sammanfalla. Det syns att så ej är fallet. För att få en uppfattning om felanpassningen, så kan man bilda kvoten mellan ventilation (V_A) och perfusion (Q), dvs V_A/Q . Denna kallas ventilations-perfusionskvot och visas som en kurva i figuren (värden avläses på y-axeln till höger). Man ser att ventilations-perfusionskvoten varierar mellan olika delar av lungan så att lungan är överventilerad apikalt ($V_A/Q > 1$) och överperfunderad ($V_A/Q < 1$) basalt. Denna ojämlikhet finns i vila trots de kompensationsmekanismer (t.ex. att sänkt P_{CO_2} ger bronkkonstriktion, sänkt P_{O_2} vasokonstriktion), som nämnts tidigare. Dessa kompensationsmekanismer minskar ned ojämlikheten, men kan ej helt kompensera.

Bild 26 Vad har det då för betydelse att lungan är överventilerad apikalt och överperfunderad basalt? För att svara på det måste vi först förstå att ventilations-perfusionskvoten kommer att bestämma värdet på P_{O_2} och P_{CO_2} i alveolen och därigenom också i kapillärerna runt alveolen (som vi nämnde i bild 2, så är ju står ju blodet i kapillären i jämvikt med gasblandningen i alveolen). För att visa detta börjar vi med två Extremsituationer - totalt ventilationsblock (vänster) och totalt perfusionsblock (höger).

Totalt ventilationsblock: V_A/Q är då 0. Eftersom alveolen inte ventileras, så kommer alveolgasen att ekvibreras med kapillären dvs alveolärt P_{O_2} och P_{CO_2} motsvarar värdena i blandat venöst blod i pulmonalisartären.

Totalt perfusionsblock: V_A/Q går nu mot oändligheten. Alveolärt P_{O_2} , P_{CO_2} motsvarar värdena för anfuktad luft.

Allmänt sett så leder alltså variationer i V_A/Q till ändringar i P_{O_2} och P_{CO_2} mellan de extremsituationer som illustreras i figuren. Varje enskilt värde på V_A/Q svarar mot ett bestämt värde på P_{O_2} och därmed också på P_{CO_2} eftersom värdena på P_{O_2} och P_{CO_2} ju alltid är kopplade (enligt bild 2 – ”alveolära gasekvationen”).

Bild 27 De värden som P_{O_2} och P_{CO_2} antar när man går från låg till hög V_A/Q visas av kurvan i denna figur. Punkterna på kurvan markerar förhållandena i lungans olika delar. Det faktum att V_A/Q varierar i olika delar av lungan kommer alltså att innebära att i P_{O_2} varierar från 12 till 17 kPa, och P_{CO_2} från 5.6 till 3.7 kPa när man går från den relativt sett överperfunderade basala delen till den relativt sett överventilerade apikala delen.

Bild 28 Variationerna i P_{O_2} och P_{CO_2} finns förstås såväl mellan alveolerna, som mellan kapillärblodet från dem eftersom kapillärblodet är ekvibrerat med alveolargasen. Denna bild visar i princip samma sak som bild 27, men här har man också lagt till en del andra parametrar som följer av variationerna i P_{O_2} och P_{CO_2} såsom skillnader i syrgas- och koldioxidkoncentrationerna i ml gas per ml blod, samt pH.

Bild 29 Det venösa blodet från lungan blir alltså en blandning av blodet från alla perfunderade alveoler och värdena på P_{O_2} , P_{CO_2} , Sa-O₂ osv., blir alltså ett viktat medeltal mellan värdena för alla bidragande kapillärer. När man nu blandar ihop allt detta, så får man tänka på att ett område med relativt sett dålig perfusion (apikalt) bidrar mindre än de med hög perfusion. Detta innebär att det blandade blodet får en övervikt från områden med låg V_A/Q , dvs med låg P_{O_2} och hög P_{CO_2} . I figuren visas schematiskt ett exempel med blandning av blod från tre alveoler med olika V_A/Q – 0.7, 0.9, 1.7 (tabellen överst visar motsvarande alveolära P_{O_2} och P_{CO_2} – värden). Vid blandningen får vi störst bidrag från alveolen med $V_A/Q = 0.7$ (dvs den med högst P_{CO_2} och lägst syrgassaturation) eftersom den har större perfusion än de övriga. Saturationen, och blodgasvärdena i det blandade blodet blir alltså en viktad kompromiss, med övervikt för den alveol med de sämsta förhållandena. Ett liknande scenario gäller för lungan som helhet. De högre bidraget från områden med låg V_A/Q innebär därmed att arteriellt P_{O_2} alltid kommer att ligga lägre än medeltalet för alveolärt P_{O_2} . I normala förhållande är skillnaden liten, kanske 0.5 kPa. Det finns ytterligare faktorer som gör att arteriellt P_{O_2} normalt ligger lägre än medeltalet för alveolärt P_{O_2} . En sådan är att man också får tillblandning av blod från bronkialcirkulationen och som inte passerar alveolen. Sådan blodtillblandning kallas ”shuntning” (eng. shunting) dvs tillblandning av blod som ”shuntats” förbi den ventilerade delen av lungan.

I kliniska sammanhang kallar man ofta de fysiologiska skillnaderna i gasinnehållet mellan blod från olika alveoler för en ”fysiologisk shunt” dvs att blod till följd av ej optimal ventilations-perfusionsanpassning ”shuntas” förbi de bäst ventilerade delarna av lungan. Tillblandning av blod från bronkialcirkulationen kallas då istället för en ”anatomisk shunt” eftersom den ju har anatomiska orsaker och inte härrör från den fysiologiska blodflödesregleringen i lungorna. Patologiska orsaker till anatomiska ”shuntar” är t.ex. septumdefekter, där blod från höger hjärthalva tillblandas systemkretsloppet.

Sammanfattningsvis ger alltså skillnaderna i V_A/Q mellan lungans olika delar en sänkning av lungans ”effektivitet”.