

Wpływ procesu starzenia się pacjentów dorosłych na układ oddechowy

Adults aging processes influencing respiratory system function

Jacek Wadełek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Mazowiecki Szpital Chirurgii Urazowej im. św. Anny, Mazowieckie Centrum Rehabilitacji „STOCER” Sp. z o.o. w Warszawie

Streszczenie

Starzenie się tkanek i narządów jest procesem fizjologicznym, który doprowadza do stopniowej utraty czynności danego narządu. Do cech biologicznego starzenia się organizmu należą zmiany anatomiczne i czynnościowe w drogach oddechowych, tkance płucnej i mięśniach oddechowych. Związane z wiekiem zmiany w układzie oddechowym polegają przede wszystkim na wzroście sztywności ściany klatki piersiowej, utracie elementów sprężystych tkanki płucnej, zwiększeniu podatności płuc, zapadaniu drobnych oskrzeli, nierówności wentylacji pęcherzykowej i powstawaniu pułapki powietrznej. Z wiekiem następuje zmniejszenie siły mięśni oddechowych, narastają zaburzenia stosunku wentylacji do perfuzji, powodując obniżenie stężenia tlenu w krwi tętniczej, dochodzi do osłabienia reakcji układu oddechowego na hipoksję i hiperkapnię, osłabieniu ulegają mechanizmy obrony przeciwdrobnoustrojowej oraz stopniowo zmniejsza się rezerwa oddechowa. Z wiekiem osłabieniu ulega efektywne oczyszczanie śluzowo-rzęskowe i słabnie odruch kaszlowy. Typowe dla procesu starzenia zmniejszenie zdolności adaptacyjnych układu oddechowego stawia przed anestezjologiem szczególnie trudne zadania podczas oceny czynników zwiększonego ryzyka. *Geriatrics 2017; 11: 200-208.*

Słowa kluczowe: dorośli, starzenie się, oddychanie, czynność układu oddechowego

Abstract

The effects of aging on the respiratory system are similar to those that occur in other organs: maximum function gradually declines. The aging process affects both structure and function of airways, lung parenchyma, and respiratory muscles. Age-related changes in the lungs include: reduction in chest wall compliance, an increase in airspace size resulting from loss of supporting tissue in combination with the changes in elasticity and increased air trapping. As age increases, decreases respiratory muscle strength, increases ventilation-perfusion mismatch, causing lower levels of arterial oxygen (PaO₂), impaired chemoreceptor function, leads to lessened ventilatory response to decreased PaO₂ or increased PaCO₂, decrease microbial defense mechanisms and decreases respiratory system reserve. There is less effective mucociliary clearance and a less sensitive cough reflex. An appreciation of the altered physiology and the consequent reduction in pulmonary reserve should alert the anaesthetist to the need for a more critical evaluation of the various respiratory parameters measured in an older patient. *Geriatrics 2017; 11: 200-208.*

Keywords: adults, aging, breathing, respiratory system function

Wprowadzenie

Proces starzenia się ludności Polski jest wynikiem wydłużania się trwania życia. W końcu 2013 r. liczba ludności Polski wynosiła 38,5 mln, w tym około 5,7 mln

stanowiły osoby w wieku 65 lat i więcej [1]. W latach 1989-2013 liczba osób w starszym wieku w Polsce wzrosła o prawie 1,9 mln, a jej udział w ogólnej populacji wzrósł o 4,7 punktu procentowego, tj. z 10% w 1989 r.

do 14,7% w 2013 r. [1]. W zmianach struktury populacji w starszym wieku obserwowany jest wpływ wyżów i niżów urodzeń z przeszłości. Do 2025 r. będzie wzrastał udział subpopulacji (w wieku 65-79 lat), bowiem tę grupę osób starszych będą sukcesywnie zwiększały osoby urodzone w latach 1949-1965, a jednocześnie będzie ubywało osób w wieku 80 lat i więcej urodzonych w latach 1934-1945 [1]. Prognozy po 2025 r. znacząco wzrosnie odsetek osiemdziesięciolatków i osób starszych z uwagi na fakt, że ten wiek – w kolejnych latach – osiągną osoby urodzone w czasie powojennego boomu urodzeń. W 2040 r. osoby w wieku powyżej 80 lat będą stanowiły aż 36% zbiorowości osób starszych [1]. W końcu prognozowanego okresu proporcje nieco ulegną zmianie i odsetek osób 80 plus zmniejszy się do 32%. Liczba ludności w wieku 80 lat i starszych wykazywana w bieżących bilansach w wielkości około 1,5 mln tys., wzrosnie w 2050 r. ponad dwukrotnie – do ponad 3,5 mln osób oraz szacuje się, że 60% ludności w podeszłym wieku będzie mieszkało w miastach [1].

Należy zaznaczyć, że podział ostatniego etapu życia człowieka ulega zmianie wraz z wydłużaniem się życia oraz poprawą jego jakości w zbiorowości osób starszych. Definicje, kryteria, wskaźniki charakteryzujące starość i jej poszczególne etapy są bardzo różne. Najpowszechniej uwzględniane są podziały wyznaczone przez wiek chronologiczny czy wiek sprawnościowy organizmu [2]. Często, także w Polsce, jako kryterium wkroczenia w wiek starości demograficznej, przyjmuje się wiek nabywania uprawnień emerytalnych [2].

Według ekspertów WHO, starszy wiek można podzielić na trzy kategorie: wiek podeszły, do którego zaliczają się osoby pomiędzy 60. a 75. rokiem życia; wiek starczy – gdzie kwalifikują się osoby pomiędzy 75. a 90. rokiem życia; wiek podeszły sędziwy; długowieczność – osoby powyżej 90. roku życia [2].

Starzenie się tkanek i narządów jest procesem fizjologicznym, który doprowadza do stopniowej zaburzeń czynności, a następnie utraty czynności danego narządu. Obejmuje ono wszystkie narządy i układy w organizmie człowieka, w tym układ oddechowy. Związane z wiekiem zmiany w układzie oddechowym polegają przede wszystkim na wzroście sztywności ściany klatki piersiowej, zmniejszeniu siły mięśni oddechowych i stopniowej utracie elastyczności tkanki płucnej. Zwiększa się powierzchnia martwa pęcherzyków płucnych i przewodów pęcherzykowych. Jednocześnie w ścianach oskrzelików zachodzą zmiany sprzyjające

ich zapadaniu się w czasie wydechu. Konsekwencją tych procesów jest zmniejszenie powierzchni wymiany gazowej. Pogorszenie funkcji komórek rzęskowych, osłabienie odruchu kaszlowego i ograniczenie drożności oskrzeli wpływają na ograniczenie wymiany gazowej.

W procesie starzenia się osoby dorosłej układ oddechowy podlega różnym zmianom: anatomicznym, fizjologicznym i immunologicznym. Zmiany w budowie anatomicznej obejmują ścianę klatki piersiowej i deformację kręgosłupa w odcinku piersiowym, co upośledza całkowitą podatność układu oddechowego i prowadzi do zwiększenia pracy oddechowej. Tkanka płuc traci elementy podporowe, co powoduje poszerzenie przestrzeni powietrznych płuc określane jako rozedma starcza. Siła mięśni oddechowych ulega osłabieniu z wiekiem, co prowadzi do osłabienia efektywnego kaszlu, od którego zależy oczyszczanie dróg oddechowych. Płuca stają się dojrzałe w wieku 20-25 lat, tym samym rozpoczyna się proces ich starzenia, z czym związane jest postępujące obniżanie ich czynności. Z wiekiem powiększeniu ulega pęcherzykowa przestrzeń martwa, co wpływa na utlenowanie krwi tętniczej, początkowo bez wpływu na eliminację dwutlenku węgla. Receptory dróg oddechowych ulegają zmianom czynnościowym, słabiej reagują na leki w porównaniu do osób młodszych podczas leczenia tych samych schorzeń (β_2 mimetyki wziewne). Rezerwa czynnościowa osób starszych na duszność związaną hipoksją i hiperkapnią jest mniejsza. Co zwiększa możliwość wystąpienia niewydolności oddechowej podczas stanów już niewielkiego zwiększenia obciążenia układu oddechowego, w takich stanach jak niewydolność serca, zapalenie płuc [3]. Układ odpornościowy działa poprzez dwie grupy mechanizmów i komórek biorących w nich udział: komórki i mechanizmy odporności wrodzonej i nabytej. W procesie starzenia zmiany dotyczą rozwoju i funkcji biologicznej większości komórek odpornościowych, co powoduje nieskuteczne niszczenie zmienionych własnych komórek, zmniejszenie odporności na infekcje, zmniejszenie skuteczności szczepionek. Odporność nabyta zmienia się w czasie życia człowieka, co jest związane z powstawaniem limfocytów pamięci i zwiększaniem powinowactwa receptorów dla antygenów [4-6].

Mechanika układu oddechowego

Układ oddechowy tworzą: ściana klatki piersiowej, mięśnie oddechowe, płuca i przepona. Na całkowitą

podatność układu oddechowego składa się podatność płuc i podatność ściany klatki piersiowej oraz przepony. Podatność wyraża stosunek zmiany objętości płuc do zmiany ciśnienia w drogach oddechowych [3]. Podatność płuc wpływa na częstość i siłę wydechu, a podatność klatki piersiowej i przepony wpływa na zwiększenie obciążenia tkanki sprężystej płuc przez zmiany struktury włókien elastynowych i kolagenowych śródmiąższu płucnego podczas wdechu. Podczas starzenia się następują zmiany strukturalne ściany klatki piersiowej powodujące zmniejszenie jej podatności. Zmiany osteoporotyczne związane w starszym wieku prowadzą do zmniejszenia wysokości trzonów kręgow piersiowych. Usztywnienie klatki piersiowej w następstwie zmian zwapnienia rusztowania chrzęstno-kostnego żeber i nasilającej się z wiekiem osteoporotycznej kyfoskopiozy zmniejsza możliwość ruchomości wdechowej klatki piersiowej oraz wpływa na przeponę zmieniając jej wyjściowe ustawienie, co niekorzystnie wpływa na efektywność jej skurczu [3]. W badaniu Mittmana i wsp. w grupie pacjentów ≥ 70 lat jak i grupie pacjentów młodszych zaobserwowano, że podatność płuc była taka sama. Pacjenci ze zmniejszoną podatnością klatki piersiowej wykazywali zwiększoną objętość zalegającą (residual volume – RV), co sugerowało niemożność całkowitego opróżnienia płuc z powodu sztywności ściany klatki piersiowej [7].

Czynność mięśni oddechowych

Przepona jest głównym mięśniem oddechowym i odgrywa zasadniczą rolę podczas wykonywania wdechu. Dokładne pomiary siły skurczu przepony możliwe są jedynie in vivo [3,8]. Niewiele wiadomo na temat wpływu starzenia się na kurczliwość przepony. Siłę mięśni oddechowych można zmierzyć określając ciśnienie przezprzeponowe (transdiaphragmatic pressure – Pdi), maksymalną wentylację własną (maximum voluntary ventilation – MVV) oraz maksymalne ciśnienie wdechowe (maximum inspiratory pressure – MIP). MIP jest wyznacznikiem siły mięśniowej skurczu przepony [3,8]. Pomiar wykonuje się z użyciem miernika pomiaru ciśnienia podczas wykonywania wdechu a miejscem pomiaru jest jama ustna. MIP określa siłę mięśni wdechowych i determinuje pojemność życiową płuc. Obniżenie MIP może prowadzić do niewydolnej czynności oddechowej, zmniejszenia oczyszczania dróg oddechowych z wydzieliny, tak jak ma to miejsce w schorzeniach nerwowo-mięśniowych [3,8]. Celem prowadzonych badań siły mięśni

potrzebnej do uzyskania MIP było określenie wartości referencyjnych, ale przy ich prowadzeniu oceniono również wpływ wieku na czynność przepony [9,10]. Wartości MIP zależą od płci i są wyższe o 30% w grupie mężczyzn w stosunku do kobiet we wszystkich grupach wiekowych [9,10]. MIP ulega zmniejszaniu z wiekiem o wartości 0,8 do 2,7 cm H₂O na rok w grupie wiekowej 65-85 lat, szybszy spadek MIP dotyczy mężczyzn [9,10]. Prawdopodobnym wyjaśnieniem obniżania siły mięśniowej przepony z wiekiem jest atrofia mięśniowa oraz zależna od wieku obniżenie ilości szybko kurczących się włókien mięśniowych odpowiedzialnych za generowanie wysokich ciśnień szczytowych [9,10]. Zmniejszenie siły mięśniowej przepony z wiekiem mogą predysponować osoby starsze do szybszego występowania zmęczenia mięśnia przepony i szybszego występowania niewydolności oddechowej podczas zwiększenia obciążenia układu oddechowego [9,10].

Zmiany anatomii układu oddechowego

Starcza hiperinflacja płuc jest dobrze znana w piśmiennictwie medycznym [3,8]. Nie jest pewne czy jest ona powodem zależnej od wieku destrukcji tkanki płucnej, czy utraty masy struktur podporowych w płucach. Badania autopsyjne i tkanek pobranych podczas resekcji chirurgicznych wykonane u osób w wieku ≥ 65 lat, niepalących wykazały zwiększenie wraz z wiekiem przestrzeni powietrznych płuc [3,8]. Degeneracja włókien elastycznych rozpoczyna się ok. 50 roku życia prowadząc do powiększenia przestrzeni powietrznych. Ubytek tkanek podporowych powoduje przedwczesne zamykanie się peryferyjnych dróg oddechowych już podczas normalnego oddychania. Przyczynia się to do powstania pułapki powietrznej i rozdęcia dróg oddechowych przypominających rozednięte płuc nazywane rozedmą starczą [11].

Immunologiczne zmiany w układzie oddechowym

Płyn pobrany podczas płukania drzewa oskrzelowo-pęcherzykowego (bronchoalveolar lavage – BAL) od zdrowych pacjentów w podeszłym wieku stale wykazuje procentowe zwiększenie liczby neutrofilów i procentowe zmniejszenie liczby makrofagów w porównaniu do młodszych pacjentów [12-14]. Neutrofile są pierwszymi komórkami, które migrują z włosowatych naczyń krwionośnych do miejsc objętych infekcją bądź uszkodzenia tkanek, gdzie inicjują

stan zapalny, fagocytują patogeny lub własne apoptotyczne komórki. Neutrofile także wpływają na przebieg odporności nabytej poprzez wydzielanie czynników chemotaktycznych dla komórek NK (natural killer cells) – mających zdolność do rozpoznawania i niszczenia komórek zmienionych patologicznie, włączając w to komórki uszkodzone, zmienione nowotworowo i zakażone wirusem. Czynniki chemotaktyczne ułatwiają dojrzewanie oraz migrację komórek dendrytycznych do lokalnych węzłów chłonnych. W węzłach chłonnych aktywują limfocyty Th regulując ich różnicowanie w limfocyty efektorowe. Zwiększenie liczby neutrofilii (neutrofilia) u osób starszych uznaje się za marker przyspieszonego starzenia, podobnie jak podwyższone stężenie IL-6 czy białka C-reaktywnego w surowicy krwi [4]. W odporności wrodzonej biorą udział monocyty i makrofagi. Niszczą one patogeny, stare komórki własne i komórki nowotworowe. Pełnią również funkcję komórek prezentujących antygeny. Krążące w krwiobiegu monocyty są prekursorami tkankowych makrofagów. Makrofagi stanowią heterogenną populację komórek, które ulegają różnicowaniu w M_1 lub M_2 zależnie od rozwoju odporności nabytej i przewagi odpowiednio limfocytów Th_1 lub Th_2 [5]. Ponadto, istnieje ścisły związek między aktywnością neutrofilii i makrofagów, funkcje biologiczne obu typów komórek są wzajemnie od siebie zależne.

Starzenie układu odpornościowego cechuje osłabienie aktywności fagocytarnej makrofagów przy jednoczesnym zmniejszeniu stężenia produkowanych cytokin [6]. Występuje zależna od wieku zwiększenie stężenia immunoglobulin IgA i IgM w płynie pozyskanym podczas BAL. Następuje wzrost stosunku limfocytów $CD4^+/CD8^+$ ze wzrostem wieku w płynie BAL, sugerująca obecność limfocytów pamięci po stymulacji antygenami błony śluzowej dolnych dróg oddechowych [13]. Występuje nadmierna aktywność makrofagów pęcherzykowych uwalniających reaktywne formy tlenu. Najbardziej rozpowszechnione reaktywne formy tlenu w organizmach żywych to anionorodnik ponadtlenkowy i rodnik wodoronadtlenkowy. Powstają one podczas wycieku elektronów z łańcucha oddechowego. Rodnik ponadtlenkowy może również powstać w procesie redukcji tlenu cząsteczkowego przez miono-peroksydazę i oksydazę dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (nicotinamide adenine dinucleotide phosphat – NADPH) – kluczowe enzymy uczestniczące w pierwszej linii obrony przed patogenami, w odpowiedzi na bodźce zakaźne u pacjentów w podeszłym

wieku. Zmiany te reprezentują łączny efekt pobudzania antygenami ze środowiska zewnętrznego i zależną do starzenia zmniejszoną odpowiedź immunologiczną po ekspozycji na antygeny. Utrzymujący się przewlekłe stan zapalny w dolnych drogach oddechowych może powodować uszkodzenie zrębu płucnego z powodu uszkadzającego działania enzymów proteolitycznych i wolnych rodników tlenowych prowadzącego do utraty jednostki pęcherzykowo-łośniczkowej i upośledzenia wymiany gazowej przez błonę pęcherzykowo-łośniczkową obserwowaną w procesie starzenia się płuc. Zależna od wieku deregulacja immunologiczna wymaga dalszych badań. Skład komórkowy płynu wyściółki nabłonka oddechowego (epithelial lining fluid – ELF) ulega zmianie w procesie starzenia. ELF jest bogaty w mechanizmy obronne przeciw szkodliwemu działaniu wolnych rodników tlenowych i ogranicza uszkadzające ich działanie na nabłonek oddechowy po ich uwolnieniu. ELF jest bogaty w dysmutazę ponadtlenkową, katalazę, metaloproteazy, glutation, witaminę C i witaminę E. Skład ELF zmienia się wraz z wiekiem, zwiększając podatność osobników w podeszłym wieku na toksyczne działanie czynników środowiskowych [14].

Zmiany czynnościowe w płucach

Czynność płuc można ocenić wykonując badania spirometryczne, zdolność dyfuzyjną płuc dla tlenu węgla oraz badania wysiłkowe. Badanie spirometryczne jest powszechnie stosowane do oceny czynności płuc u pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia operacyjnego. Parametrem podlegającym analizie jest natężona objętość wydechu pierwszosekundowa (forced expiratory volume in one second – FEV₁). Obniżenie wartości FEV₁ wiąże się z wyższym ryzykiem powikłań płucnych i większą śmiertelnością [15]. Objętości i pojemności płuc przedstawiają tabela I i rycina 1. Wymianę gazową przez błonę pęcherzykowo-łośniczkową można zmierzyć mierząc pojemność dyfuzyjną płuc dla tlenu węgla (diffusing capacity for carbon monoxide – DLCO). Zdolność dyfuzyjna płuc jest miarą zdolności wymiany gazowej, w niezależny sposób określa rezerwy wentylacyjne i sprawność układu oddechowego. Wykazano, że zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla < 80% wartości należnej jest skojarzona z 2-3-krotnie większym ryzykiem powikłań ze strony układu oddechowego [16]. Badania wysiłkowe znajdują szerokie zastosowanie w ocenie rezerw układu sercowo-naczyniowego

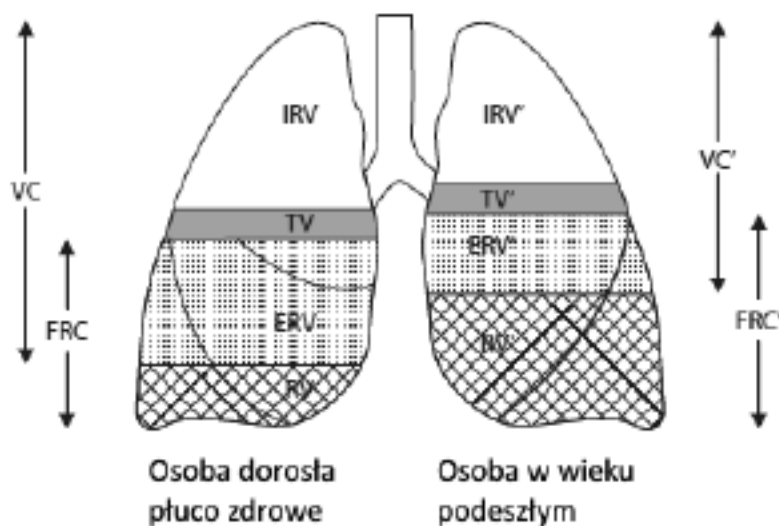
i oddechowego. Test wysiłkowy, polegający na wejściu na schody, jest uznawany za najstarszy i najprostszy test oceny wydolności stosowany jako badanie przesiewowe. Zależny od wieku spadek pierwszosekundowej objętości wydechowej $FEV_1\%$ przedstawiany jest procentowo dla danego wieku jako wartość procentowa w stosunku do maksymalnej wartości FEV_1 dla osobnika w wieku 20 lat [3,8,17]. Niektóre badania dowodzą, że obniżanie wartości FEV_1 następuje w sposób liniowy z wiekiem osoby [18], inne z powodu różnorodności zmian sugerują nieliniowy spadek FEV_1 postępujący

z wiekiem badanych, ale określany różnorodnymi współczynnikami regresji zmian [19]. Objętości płuc zależą od rozmiaru ciała, w szczególności od wzrostu. Jedynie całkowita pojemność płuc (total lung capacity – TLC) skorygowana z wiekiem pozostaje niezmienna przez całe życie. Z wiekiem, także zwiększeniu ulegają czynnościowa pojemność zalegająca (functional residual capacity – FRC) i objętość zalegająca (residual volume – RV), co powoduje obniżenie pojemności życiowej (vital capacity – VC). Wymiana gazowa w płucach następuje przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową. Jej

Tabela I. Pojemności płuc i objętości płuc

Table I. Lung capacities and lung volumes

Pojemności płuc	Objętości płuc
pojemność wdechowa IC	TV + IRV
czynnościowa pojemność zalegająca FRC	RV + ERV
pojemność życiowa VC	TV + IRV + ERV
całkowita pojemność płuc TLC	TV + IRV + ERV + RV
Legenda	
pojemność wdechowa (inspiratory capacity – IC)	objętość oddechowa (tidal volume – TV)
czynnościowa pojemność zalegająca (functional residual capacity – FRC)	objętość zalegająca (residual volume – RV)
pojemność życiowa (vital capacity – VC)	rezerwowa objętość wdechowa (inspiratory reserve volume – IRV)
całkowita pojemność płuc (total lung capacity – TLC)	rezerwowa objętość wydechowa (expiratory reserve volume – ERV)



Rycina 1. Zależne od wieku zmiany wzajemnego stosunku objętości do pojemności płuc

Figure 1. Aging relationship of lung volumes and lung capacities

wielkość można zmierzyć określając pojemność dyfuzji dla tlenu węgla (DLCO). DLCO zależy od całkowitej pojemności płuc i wentylacji pęcherzykowej. Dyfuzja gazów przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową jest wprost proporcjonalna do powierzchni pęcherzyków płucnych i odwrotnie proporcjonalna do grubości przegrody pęcherzykowo-włośniczkowej [20].

Niedotlenienie i hiperkapnia

Minutowa wentylacja, która jest iloczynem objętości oddechowej i częstości oddechów na minutę, nie różni się u młodych i starszych osobników. Z wiekiem nie zmienia się objętość oddechowa, a osoby starsze zwiększają wentylację minutową zależnie od zapotrzebowania przez przyspieszenie częstości oddechów. Z wiekiem nieznacznie ulega obniżeniu wrażliwość na hipoksemię i hiperkapnię. Powoduje to osłabienie mechanizmów obronnych (częstość i pogłębienie oddechów), narażając tę grupę pacjentów na zwiększone zagrożenia. Starzenie się zmniejsza impulsację nerwową docierającą do mięśni oddechowych podczas hipoksji i hiperkapnii. Osoby w podeszłym wieku generują niższe ciśnienia w drogach oddechowych przy ich niedrożności w porównaniu do osobników młodszych [20].

Nadreaktywność oskrzeli i zmiany w płucnych receptorach

Wiek ma duży wpływ na reaktywność dróg oddechowych i odpowiedź na zastosowanie leków rozszerzających oskrzela. Nadreaktywność dróg oddechowych bada się stosując test prowokacji z użyciem metacholiny. U większości badanych wziewne podanie metacholiny wywoła obkurczenie oskrzeli i zależną od dawki redukcję FEV₁ np. 20% redukcja od wartości wyjściowej, co określi reaktywność drzewa oskrzelowego [21]. Najniższe dawki metacholiny podawane podczas prowokacji powodując zwiększenie reaktywności oskrzeli wskazują na większe prawdopodobieństwo astmy [21]. Badani z wiekiem nie tylko wykazują większą reaktywność oskrzeli na zwiększane dawki metacholiny, ale także wymagają dłuższego czasu potrzebnego do rozkurczu oskrzeli, po podaniu β -adrenergicznych leków rozkurczających oskrzela [22]. Nieznany jest dokładny mechanizm tego zjawiska. Podejrzewa się, że powodem dysfunkcji receptorów β -adrenergicznych są zmiany zachodzące z wiekiem.

Receptor β -adrenergiczny

Pobudzenie receptora β -adrenergicznego jest związane z cyklem przemian metabolicznych prowadzących do zwiększenia stężenia c-AMP, wywierającego wpływ na: kinazy białkowe, fosforylację białek oraz aktywację kanałów wapniowych i potasowych. Efekt biologiczny cAMP w komórkach docelowych obejmuje: rozszerzenie oskrzeli, hamowanie degranulacji mastocytów i zapobieganie miejscowemu działaniu substancji biologicznie czynnych zawartych w ziarnistościach mastocytów. Adenozynotrójfosforan ATP jest przekształcany w reakcji katalitycznej przez cyklazę adenylową w obecności ligandy. Receptory β -adrenergiczne mogą występować w dwóch postaciach, wykazujące wysokie lub niskie powinowactwo dla leków β -adrenergicznych. Gęstość receptorów β -adrenergicznych nie zmienia się z wiekiem, natomiast ich powinowactwo się zmniejsza [22,23].

Receptor muskarynowy

Układ parasympatyczny jest odpowiedzialny za regulację napięcia oskrzeli i wydzielanie śluzu. Acetylocholina (ACh) działa poprzez receptory muskarynowe M₁-M₅. Układ parasympatyczny odpowiada za skurcz mięśniówki oskrzeli i jej podstawowe napięcie, zwiększające się w okresie snu. W warunkach fizjologii napięcie cholinergiczne jest równoważone przez elementy sprężyste tkanki płucnej (przydanka) oraz aktywność receptorów adrenergicznych. Dane na temat wpływu wieku na receptory muskarynowe płuc są ograniczone. W badaniach laboratoryjnych u świnek morskich nie wykazano zależnych od wieku zmiany gęstości receptorów muskarynowych, ale zaobserwowano znaczną redukcję powinowactwa miejsc wiązania receptorów w tkance starszej w porównaniu do tkanki młodszej [24].

Receptor cysteinilo-leukotrienowy (CysLT₁)

Leukotrieny są to biologicznie czynne związki, które w organizmie powstają z kwasu arachidonowego. Leukotrieny z resztą cysteinową działając na układ oddechowy wywołują silny skurcz mięśni gładkich oskrzeli. Najsilniej działa leukotrien C₄, najsłabiej leukotrien E₄, ale jego działanie trwa dłużej. Leukotrieny zwiększają wydzielanie śluzu, ograniczają drożność dróg oddechowych, zwiększają one nadreaktywność oskrzeli poprzez zapoczątkowanie napływu eozynofików, pobudzanie wzrostu komórek mięśni gładkich

oskrzeli, uszkodzenie nabłonka, co umożliwia czynnikom drażniącym dostęp do zakończeń nerwowych. Rola antagonistów receptora cysteinylu-leukotrienu (CysLT₁) w grupie pacjentów w podeszłym wieku pozostaje kontrowersyjna [25,26].

Rezerwa wysiłkowa

Adaptacja układu oddechowego do wysiłku fizycznego polega głównie na zwiększaniu dostarczenia dodatkowego O₂, usuwaniu nadmiaru CO₂ oraz zapobieganiu kwasicy metabolicznej. Podczas wysiłku fizycznego zapotrzebowanie organizmu na tlen wzrasta. W spoczynku zużycie tlenu wynosi około 250 ml/min, natomiast podczas wysiłku fizycznego wzrasta

nawet do około 3-4 l/min, a u osób wytrenowanych osiąga 5-6 l/min [3,8]. Tlen pobierany z atmosfery wykorzystywany jest przez pracujące mięśnie. W czasie spoczynku pobór ten wynosi około 10-15% tlenu zużywanego przez organizm, a wielkość ta znacznie wzrasta podczas wysiłku fizycznego, osiągając nawet 80-90% [3,8]. W tym samym czasie wzrasta też wytwarzanie się CO₂, który wpływa na zakwaszenie mięśni, gdy jego utylizacja jest niewystarczająca. Zadaniem układu oddechowego jest pokrycie większego zapotrzebowania na tlen poprzez wzrost wentylacji minutowej płuc. Układ oddechowy posiada ogromną rezerwę funkcjonalną. Podczas wysiłku fizycznego jedynie część jego struktur metabolicznych jest wykorzysty-

Tabela II. Anatomiczne i fizjologiczne zmiany w układzie oddechowym następujące pod wpływem procesu starzenia się

Table II. Aging respiratory system anatomical and physiological changes

Anatomia	
przestrzenie powietrzne płuc	powiększone
Podatność	
podatność ściany klatki piersiowej i przepony	zmniejszona
podatność płuc	zwiększona lub niezmienną
całkowita podatność układu oddechowego	zmniejszona
Siła mięśniowa	
maksymalne ciśnienie wdechowe MIP	obniżone
ciśnienie przezprzeponowe Pdi	obniżone
maksymalna wentylacja dowolna MVV	zmniejszona
Czynność płuc	
pierwszosekundowa objętość wydechu FEV1	zmniejszona
natężona pojemność życiowa FVC	zmniejszona
całkowita pojemność płuc TLC	niezmieniona
pojemność życiowa VC	zmniejszona
czynnościowa pojemność zalegająca FRC	zwiększona
objętość zalegająca RV	zwiększona
pojemność dyfuzji płuc dla dwutlenku węgla DLCO	zmniejszona
Rezerwa wysiłkowa	
maksymalne zużycie tlenu VO ₂ max	obniżone
wentylacja przestrzeni martwej	zwiększona
Układ immunologiczny płuc	
płyn oskrzelowy	
krwinki białe %	zwiększenie
stosunek limfocytów CD4+/CD8+	zwiększenie
antyoksydanty płynu pokrywającego nabłonek oddechowy	obniżenie
Legenda	
pierwszosekundowa objętość wydechu (forced expiratory volume in one second – FEV1); natężona pojemność życiowa (forced vital capacity – FVC); pojemność dyfuzji płuc dla dwutlenku węgla (diffusing capacity of carbon monoxide – DLCO); zużycie tlenu (oxygen consumption – VO ₂)	

wana na potrzeby wymiany gazowej. W sytuacji normy fizjologicznej parametry układu oddechowego nie stanowią czynnika ograniczającego osobnicze możliwości do wykonywania intensywnej pracy fizycznej. Do niezależnego funkcjonowania potrzebne jest pewne minimum wydolności tlenowej organizmu, tj. Około 13-14 ml/kg/min maksymalnego pochłaniania tlenu ($VO_2 \text{ max}$). $VO_2 \text{ max}$ zmniejsza się ok. 10% na dekadę od 25. roku życia [3,8]. Trening fizyczny zwiększa wydolność fizyczną i opóźnia spadek $VO_2 \text{ max}$ o około 10 do 20 lat u aktywnych fizycznie w porównaniu z osobami prowadzącymi siedzący tryb życia [27].

Podsumowanie

Starzenie się wywołuje zmiany w układzie oddechowym poprzez nasilenie zaburzeń stosunku wentylacji do perfuzji płuc i zmniejszenia wydolność wymiany gazowej w płucach. Zrozumienie przyczyny tych zmian pomoże każdemu klinicyście zajmującemu się osobami w starszym wieku prawidłowo zinterpretować wyniki badania radiologicznego klatki piersiowej i badań czynnościowych układu oddechowego. Związane z wiekiem zmiany układu oddechowego dotyczą zmian w budowie klatki piersiowej i tkanki płucnej, które wpływają na wyniki czynnościowych testów płuc, odchyłań w wymianie gazowej, zmniejszeniu rezerwy wysiłkowej i siły mięśni oddechowych. Zmniejszenie

podatności układu oddechowego w następstwie obniżenia podatności klatki piersiowej i zmniejszenia elementów elastycznych tkanki płucnej powoduje obniżenie zdolności do efektywnej wymiany gazowej, co zmniejsza możliwość wykorzystania energii przez ograniczenie wydolności tlenowej organizmu. Wraz ze starzeniem się obserwuje się upośledzenie funkcji płuc wyrażone zmniejszeniem natężonej pierwszosekundowej objętości wydechowej (FEV_1), natężonej pojemności życiowej (FVC), obniża się pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla (DLCO), zmniejsza ciśnienie parcjalne O_2 , zmniejsza objętość oddechowa (TV), pojemność życiowa (VC) i zwiększa objętość zalegająca płuc (RV).

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Jacek Wadełek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Mazowiecki Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny
Mazowieckie Centrum Rehabilitacji
„STOCER” Sp. z o.o.

ul. Barska 16/20; 02-315 Warszawa

☎ (+48 22) 579 52 58

✉ WAD_jack@poczta.fm

Piśmiennictwo

1. GUS. Sytuacja demograficzna osób starszych i konsekwencje starzenia się ludności Polski w świetle prognozy na lata 2014-2050. Warszawa 2014. <http://www.stat.gov.pl>.
2. Kulik TB, Janiszewska M, Piróg E, et al. Sytuacja zdrowotna osób starszych w Polsce i innych krajach europejskich. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2011;2(17):90-5.
3. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J*. 1999;13(1):197-205.
4. Hume DA, Ross IL, Himes SR, et al. The mononuclear phagocyte system revisited. *J Leuk Biol*. 2002;72:621-7.
5. Biswas SK, Mantovani A. Macrophage plasticity and interaction with lymphocyte subsets: cancer as a paradigm. *Nature Immunol*. 2010;11:889-96.
6. Plowden J, Renshaw-Hoelscher M, Engleman C, et al. Innate immunity in aging: impact on macrophage function. *Aging Cell*. 2004;3:161-7.
7. Mittman C, Edelman NH, Norris AH, et al. Relationship between chest wall and pulmonary compliance with age. *J Appl Physiol*. 1965;20:1211-6.
8. Janssens JP. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med*. 2005;26(3):469-84.
9. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, et al. Respiratory muscle strength in the elderly: correlates and reference values. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:430-8.
10. Enright PL, Kronmal RA, Higgins MW, et al. Prevalence and correlates of respiratory symptoms and disease in the elderly. *Cardiovascular Health Study*. *Chest*. 1994;106(3):827-34.
11. Gillooly M, Lamb D. Airspace size in lungs of lifelong non-smokers: effect of age and sex. *Thorax*. 1993;48(1):39-43.
12. Kovacs EJ, Boe DM, Boule LA, Curtis BJ. Inflammaging and the lung. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(4):459-471.

13. Lloyd CM, Marsland BJ. Lung Homeostasis: Influence of Age, Microbes, and the Immune System. *Immunity*. 2017;46(4):549-61.
14. Kelly MD, Mancera RL. A new method for estimating the importance of hydrogen-bonding groups in the binding site of a protein. *J Comput Aided Mol Des*. 2003;17(7):401-14.
15. Von Groote-Bidlingmaier F, Koegelenber C, Bolliger C. Functional evaluation before lung resection. *Clin Chest Med*. 2011;32:773-82.
16. Ferguson MK, Littre L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96:894-900.
17. Rossi A, Ganassini A, Tantucci C, Grassi V. Aging and the respiratory system. *Aging (Milano)*. 1996;8(3):143-61.
18. Xu X, Laird N, Dockery DW, et al. Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-year longitudinal study. *Am J Epidemiol*. 1995;141:554-66.
19. Sprung J, Gajic O, Warner DO. Review article: age related alterations in respiratory function – anesthetic considerations. *Can J Anaesth*. 2006;53(12):1244-57.
20. Miller MR. Structural and physiological age-associated changes in aging lungs. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(5):521-7.
21. Verbeken EK, Cauberghs M, Mertens I, et al. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. 2. Functional aspects. *Chest*. 1992;101(3):800-9.
22. Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1489-96.
23. Brandenberger C, Mühlfeld C. Mechanisms of lung aging. *Cell Tissue Res*. 2017;367(3):469-80.
24. Murray MA, Chotirmall SH. The Impact of Immunosenescence on Pulmonary Disease. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:692546.
25. Lynch KR, O'Neill GP, Liu Q, et al. Characterization of the human cysteinyl leukotriene CysLT1 receptor. *Nature*. 1999;399(6738):789-93.
26. Urso DL. Asthma in the elderly. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2009:858415.
27. Navarro S, Driscoll B. Regeneration of the Aging Lung: A Mini-Review. *Gerontology*. 2017;63(3):270-80.