

9^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ:
Έκθεση Ανθρώπων σε Αιωρούμενα
Σωματίδια μέσω της Αναπνοής

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ 9^{ου} ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ

9.1. Έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους.....	2
9.1.1 Το Αναπνευστικό Σύστημα.....	3
9.1.2 Τοξικότητα.....	5
9.1.3. Φυσικές ιδιότητες των σωματιδίων.....	5
9.1.4. Χαρακτηρισμός των αναπνεύσιμων σωματιδίων βάσει του μεγέθους τους	8
9.1.5 Χημικές Ιδιότητες των σωματιδίων	11
9.1.6 Ταξινόμηση των αιωρούμενων σωματιδίων σχετικά με τη συμπεριφορά τους στο αναπνευστικό σύστημα.....	12
9.2 Ανατομία του Αναπνευστικού Συστήματος.....	14
9.2.1 Ανώτερο Αναπνευστικό Σύστημα.....	19
9.2.2. Τραχειοβρογχική Περιοχή.....	21
9.2.3. Περιοχή Κυψελίδων.....	22
9.2.4 Παράμετροι Φυσιολογίας	24
9.3. Εναπόθεση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα	27
9.3.1 Μηχανισμοί εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα ...	27
9.3.2. Παράγοντες που επηρεάζουν την εναπόθεση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα.....	29
9.3.3 Καθαρισμός σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα	34
9.3.4. Μηχανισμοί απομάκρυνσης σωματιδίων από το ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα.....	34
9.3.5. Κινητική Απομάκρυνσης	36
9.3.6. Παράγοντες που επηρεάζουν την απομάκρυνση σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα.....	40
9.4 Σχεδιασμός μοντέλου καθορισμού δόσης.....	44
9.4.1. Εναπόθεση Σωματιδίων στο Αναπνευστικό Σύστημα.....	45
9.4.2. Καθαρισμός σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα	53
9.4.3. Δόση και συσσώρευση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα	57
Ασκήσεις	60

9.1. Έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους

Η ατμοσφαιρική ρύπανση προέρχεται από διαφορετικές πηγές (ανθρωπογενείς και φυσικές). Στις ανθρωπογενείς πηγές συγκαταλέγονται κυρίως η βιομηχανία, τα εργοστάσια παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας και τα αυτοκίνητα, ενώ φυσικές πηγές είναι για παράδειγμα η σκόνη από το έδαφος, οι σωματιδιακοί και οι αέριοι ρύποι από φωτιές όπως εξετάσαμε λεπτομερώς στο Κεφάλαιο 8. Οι ατμοσφαιρικοί ρύποι εισέρχονται στο ανθρώπινο σώμα κυρίως μέσω της αναπνοής, αλλά και δευτερογενώς με επαφή με το δέρμα. Στο Κεφάλαιο αυτό θα εξετάσουμε την είσοδο και εναπόθεση των αιωρούμενων σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα. Είναι κατανοητό, ότι οι επιπτώσεις στην υγεία των ανθρώπων λόγω της εναπόθεσης των σωματιδίων εξαρτώνται από την περιοχή της εναπόθεσης μέσα στο αναπνευστικό σύστημα, αλλά και από τη συγκέντρωση, το μέγεθος και τη χημική τους σύσταση. Πριν προχωρήσουμε στην ανάλυση της εναπόθεσης των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα θα ορίσουμε δύο σημαντικές παραμέτρους: την έκθεση και τη δόση.

Ως έκθεση (exposure) ορίζουμε τη συγκέντρωση του ρύπου που έρχεται σε επαφή με τον άνθρωπο σε ορισμένη χρονική περίοδο. Η επαφή γίνεται με την περιοχή του σώματος που βρίσκεται κοντά στις αναπνευστικές οδούς (στόμα και μύτη).

Η ολική έκθεση (μεταξύ χρόνων t_0 και t_1) δίνεται από τη σχέση:

$$\bar{\varepsilon}_i(t_0, t_1) = \int_{t_0}^{t_1} c_i(t) dt \quad (9-1)$$

όπου $c_i(t)$ είναι η συγκέντρωση που έρχεται σε επαφή με το άτομο i (από ένα πληθυσμό) στο χρόνο t . Συνηθίζεται όμως να εκφράζουμε την έκθεση για πιο πρακτικούς λόγους ως εξής:

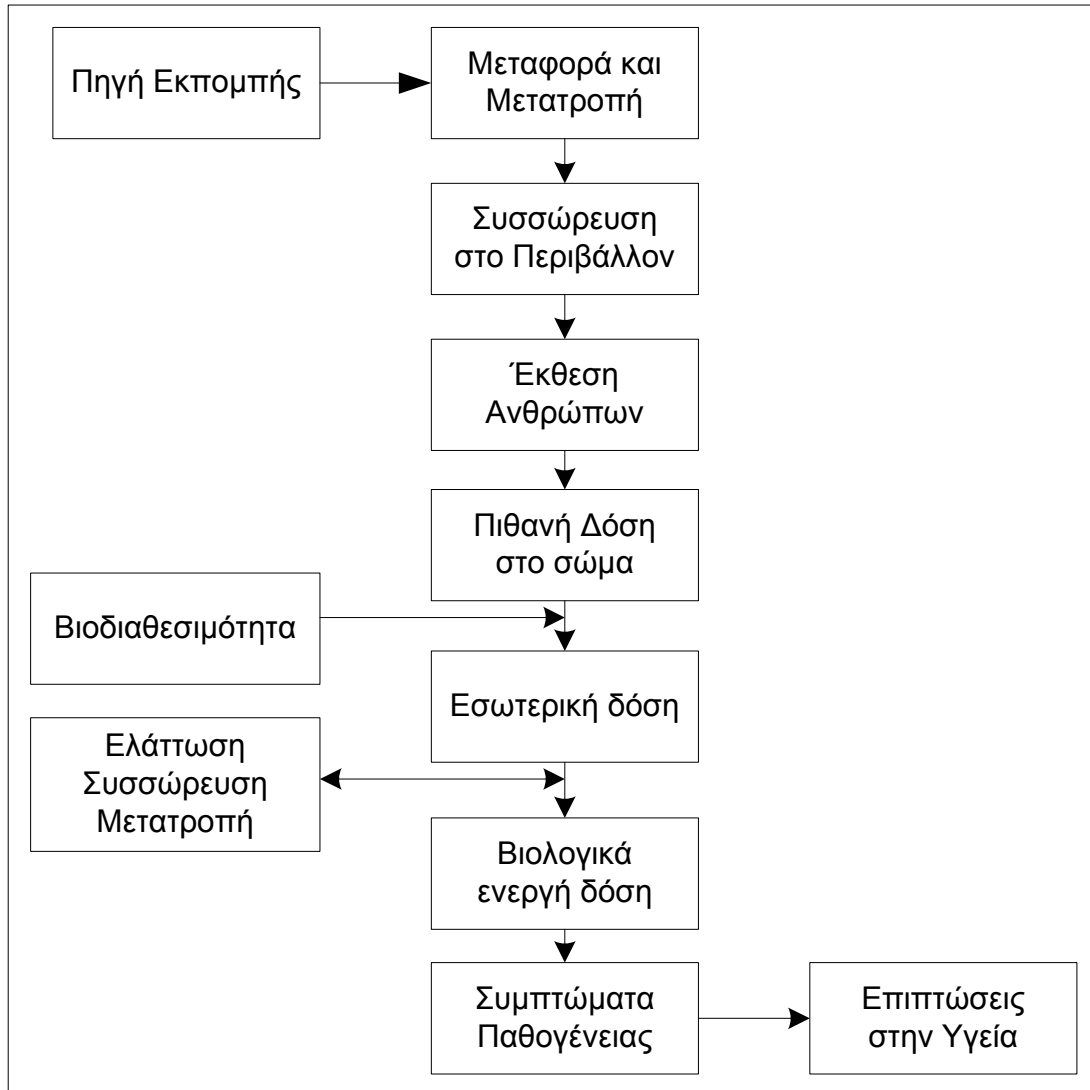
$$\Delta \bar{\varepsilon}_i = \Delta t \times c_i(\Delta t) \quad (9-2)$$

όπου το Δ εκφράζει το πεπερασμένο διάστημα που υπολογίζουμε την έκθεση και το χρόνο.

Ως δόση (dose) ορίζουμε την ποσότητα του ρύπου που εναποτίθεται σε διάφορα μέρη του αναπνευστικού συστήματος καθώς και σε άλλες περιοχές του σώματος σε ορισμένη χρονική περίοδο. Η δόση συγκεκριμένης τοξικής ένωσης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως ο χρόνος εναπόθεσης και ο καθαρισμός (clearance) της από τη συγκεκριμένη περιοχή του σώματος. Η δόση που δέχεται ένα συγκεκριμένο όργανο ή ένας ιστός του σώματος μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό του καθώς και σε αναμόρφωση της λειτουργίας του.

Πρέπει να τονίσουμε, ότι υπάρχει μια σειρά παραμέτρων που επηρεάζουν τη δόση αλλά και τις επιπτώσεις της στην υγεία. Στο Σχήμα 9-1 παρουσιάζουμε τη συνεχή σειρά γεγονότων και διεργασιών που οδηγούν τους ρύπους από την

πηγή εκπομπής σε επαφή με τον άνθρωπο (έκθεση), και τέλος σε δόση στο ανθρώπινο σώμα και σε πιθανά προβλήματα στην υγεία.



Σχήμα 9-1: Σχηματική απεικόνιση της σειράς βημάτων που οδηγούν από την εκπομπή αερίων ρύπων σε πιθανές επιπτώσεις τους στην Υγεία.

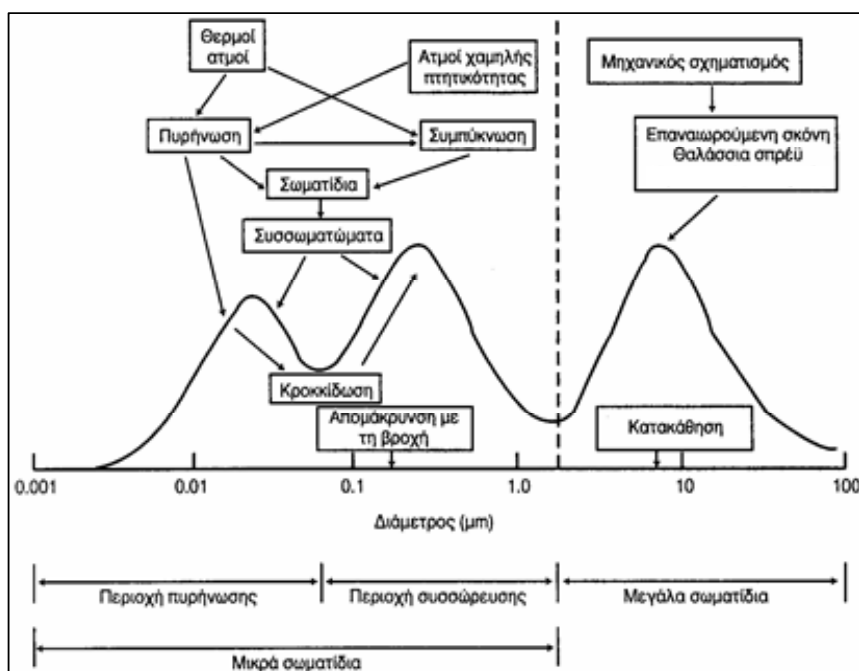
9.1.1 Το Αναπνευστικό Σύστημα

Το αναπνευστικό σύστημα αποτελεί την κύρια οδό, μέσω της οποίας εισέρχονται σωματίδια στον ανθρώπινο οργανισμό. Βέβαια κατά πόσο αυτά τα σωματίδια θα εισέλθουν στην αναπνευστική οδό ενός ατόμου που αναπνέει ρυπασμένο αέρα εξαρτάται από πολλές παραμέτρους φυσικές, χημικές και βιολογικές. Το μέγεθος, η πυκνότητα και η υγροσκοπικότητα των σωματιδίων καθορίζουν το ποσοστό αυτών που θα εισέλθουν στο αναπνευστικό σύστημα, που θα εναποτεθούν σε επιφάνειες του ή θα απομακρυνθούν με την εκπνοή. Οι φυσικοχημικές ιδιότητες των σωματιδίων καθορίζουν τις επιφάνειες εναπόθεσης τους, το ρυθμό «καθαρισμού» ή αντίθετα παραμονής τους, καθώς και τους

ρυθμούς απορρόφησης από το αίμα ή μετακίνησής τους σε άλλους ιστούς ή επιφάνειες της αναπνευστικής οδού. Πέρα από αυτά σημαντικοί παράμετροι είναι η ανατομία του αναπνευστικού συστήματος, ο τρόπος αναπνοής (μέσω της μύτης ή του στόματος, ο ρυθμός αναπνοών κλπ.), όπως και η κατάσταση των ιστών της αναπνευστικής οδού (υγιείς ή ερεθισμένοι εξαιτίας ασθένειας, καπνίσματος, έκθεσης σε επικίνδυνους ρύπους).

Βασική αρχή στην εκτίμηση των επιπτώσεων των σωματιδίων στην υγεία είναι το άμεσο αίτιο κάθε βιολογικής απόκρισης, δηλαδή η δόση που φτάνει στο σημείο του σώματος που μας ενδιαφέρει και όχι η έκθεση σε εξωτερικούς παράγοντες (συγκέντρωση). Η δόση που φτάνει στον ιστό που μας ενδιαφέρει εξαρτάται αρχικά από την εναπόθεση σωματιδίων στην αναπνευστική οδό. Ως εναπόθεση σωματιδίων αναφέρεται η απομάκρυνση τους από την αέρια φάση εξαιτίας της αεροδυναμικής, θερμοδυναμικής ή και της ηλεκτροστατικής συμπεριφοράς τους. Τα σωματίδια αφού επικαθίσουν σε επιφάνειες της αναπνευστικής οδού, υπόκεινται σε απορροφητικές ή μη διαδικασίες απομάκρυνσης, με αποτέλεσμα την αφαίρεση τους από αυτές ή τη μετατόπιση τους σε άλλα σημεία της αναπνευστικής οδού. Η απομάκρυνση των σωματιδίων εξαρτάται από την αρχική τοποθεσία εναπόθεσης, όπως και από τις φυσικοχημικές ιδιότητες τους. Η τελική ποσότητα των σωματιδίων που επιβαρύνει το αναπνευστικό σύστημα καθορίζεται δυναμικά από τη σχέση των ρυθμών εναπόθεσης – απομάκρυνσης.

Η δόση των αναπνεύσιμων σωματιδίων που εναποτίθεται και παραμένει στην αναπνευστική οδό εξαρτάται από τη συγκέντρωση και το χρόνο έκθεσης, την ανατομία της αναπνευστικής οδού, τις παραμέτρους «αναπνοής» καθώς και από τις φυσικοχημικές ιδιότητες των σωματιδίων (μέγεθος, υγροσκοπικότητα, διαλυτότητα, κλπ). Στο Σχήμα 9-2 παρουσιάζουμε την κατανομή των αιωρούμενων σωματιδίων σε σχέση με το μέγεθος τους.



Σχήμα 9-2: Στατιστική κατανομή των αιωρούμενων σωματιδίων.

9.1.2 Τοξικότητα

Στις μελέτες τοξικότητας τα σωματίδια διακρίνονται σε σωματίδια οξέων (σε μικρές συγκεντρώσεις επηρεάζουν το μηχανισμό απομάκρυνσης στη βλέννα), σε σωματίδια που περιέχουν μέταλλα, στα πολύ λεπτά σωματίδια (που προκαλούν βήχα, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα, φλεγμονές), στα βιοαεροζόλ και τέλος σε άλλα αιωρούμενα σωματίδια (όπως σκόνη, ιπτάμενη τέφρα κ.α.).

Το πρόβλημα με τον υπολογισμό της τοξικότητας διαφόρων αιωρούμενων σωματιδίων είναι πως τα περισσότερα πειράματα έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα με διάφορες τεχνικές (κατευθείαν εισόδο στην τραχεία και όχι μέσω αναπνοής) και σε συγκεντρώσεις πολύ υψηλότερες από αυτές που παρατηρούνται στο περιβάλλον, με αποτέλεσμα τα συμπεράσματα τους να μην είναι αντιπροσωπευτικά για τον άνθρωπο.

Ακόμα, ελάχιστα είναι γνωστά για τη συνεργιστική, ανταγωνιστική ή αθροιστική δράση μειγμάτων σωματιδίων ή μειγμάτων σωματιδίων με αέριους ρύπους, καθώς αυτή είναι η μορφή που αυτά συναντώνται στο περιβάλλον. Τέλος η τοξικότητα κάθε τύπου αιωρούμενων σωματιδίων καθορίζεται από τη δόση που είναι συχνά εκφρασμένη σε διαφορετικές μονάδες. Η δόση που λαμβάνει κάθε άτομο προέρχεται και από την ατομική έκθεση στον χώρο που διαμένει. Τέλος οι επιδημιολογικές μελέτες που έχουν γίνει δεν παρουσιάζουν συνοχή για την εξαγωγή συμπερασμάτων και αφορούν κυρίως επιπτώσεις από άμεση έκθεση και σπάνια αναφέρονται σε χρόνια έκθεση, με αποτέλεσμα να επικρατεί μεγάλη ασάφεια σχετικά με τις επιδράσεις των αιωρούμενων σωματιδίων στην υγεία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μη μπορούν να καθορισθούν με ασφάλεια τα όρια ποιότητας του αέρα για την πρόληψη της τοξικής επίδρασης τους σε ανθρώπους.

9.1.3. Φυσικές ιδιότητες των σωματιδίων

Οι φυσικές ιδιότητες των σωματιδίων με την μεγαλύτερη επίδραση στην συμπεριφορά τους στο αναπνευστικό σύστημα είναι η μάζα και το πλήθος τους καθώς και οι κατανομές τους συναρτήσει του μεγέθους. Το μέγεθος ενός σωματιδίου εκφράζεται με την διάμετρο του, για την οποία υπάρχουν αρκετοί ορισμοί. Για σφαιρικό σωματίδιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί η φυσική διάμετρος του ενώ σωματίδια άλλων σχημάτων μπορούν να χαρακτηριστούν από την ισοδύναμη κατά όγκο διάμετρο (d_e) που είναι η διάμετρος ενός σφαιρικού σωματιδίου που έχει τον ίδιο όγκο με αυτά. Όπως έχουμε μελετήσει στο Κεφάλαιο 4 η ισοδύναμη αεροδυναμική διάμετρος είναι μια πολύ χρήσιμη παράμετρος που εκφράζει το μέγεθος των σωματιδίων με ομοιόμορφο τρόπο. Πρόκειται για τη διάμετρο μιας σφαίρας με πυκνότητα 1 gr/cm^3 που έχει την ίδια ταχύτητα καθίζησης με το υπό εξέταση σωματίδιο. Η αεροδυναμική διάμετρος είναι πολύ χρήσιμη, επειδή σχετίζεται τόσο με το χρόνο παραμονής των σωματιδίων στην Ατμόσφαιρα, όσο και με την απόθεση τους στο αναπνευστικό σύστημα. Υπολογίζεται σε σχέση με την ισοδύναμη κατά όγκο διάμετρο από την εξίσωση:

$$d_{ae} = d_e \sqrt{\frac{\rho}{\chi \rho_0} \times \frac{C(d_e)}{C(d_{ae})}} \quad (9-3)$$

όπου ρ είναι η πυκνότητα του σωματιδίου ενώ $\rho_0 = 1 \text{ g/m}^3$. Ακόμα το χ σχετίζεται με το σχήμα του σωματιδίου και το πεδίο τιμών του είναι μεταξύ 1 (σφαίρα) και 2. Οι όροι $C(d_e)$ και $C(d_{ae})$ εκφράζουν ένα παράγοντα γνωστό ως συντελεστή διόρθωσης του Cunningham που εκφράζει την απόκλιση της οπισθέλκουσας δύναμης από τον νόμο του Stokes και δίνεται π.χ. για την ισοδύναμη διάμετρο κατά όγκο από την εξίσωση:

$$C(d_e) = 1 + (\lambda/d_e) \{2,514 + 0,8 \exp[-0,55(d_e/\lambda)]\} \quad (9-4)$$

όπου $\lambda = 0,0683 \text{ } \mu\text{m}$ είναι το μέσο ελεύθερο μήκος των σωματιδίων του αέρα σε θερμοκρασία 37°C , 100% σχετική υγρασία και ατμοσφαιρική πίεση 76 cm Hg .

Τα σωματίδια διαμέτρου μικρότερης των $0,5 \text{ } \mu\text{m}$ περιγράφονται καλύτερα από το θερμοδυναμικά ισοδύναμο μέγεθος τους (d_{th}) που είναι η διάμετρος ενός σφαιρικού σωματιδίου που έχει τον ίδιο συντελεστή διάχυσης με το σωματίδιο που μας ενδιαφέρει. Η ισοδύναμη θερμοδυναμική διάμετρος μπορεί να υπολογιστεί βάσει των παραμέτρων που καθορίζουν την διάχυση του σωματιδίου με την εξίσωση:

$$d_{th} = \frac{kTC(d_e)}{3\pi\mu d_e} \quad (9-5)$$

όπου T είναι η απόλυτη θερμοκρασία ($310,15 \text{ K}$), k η σταθερά του Boltzmann ($0,014 \times 10^{-23} \text{ J/grad}$) και μ το δυναμικό ιξώδες του αέρα ($1,90 \times 10^{-4} \text{ Poise}$). Ακόμα η θερμοδυναμική διάμετρος σχετίζεται με την ισοδύναμη αεροδυναμική διάμετρο του σωματιδίου με τη σχέση:

$$d_{th} = d_{ae} \sqrt{\frac{\chi \rho_0}{\rho} \times \frac{C(d_{ae})}{C(d_{th})}} \quad (9-6)$$

Οι παραπάνω εκφράσεις του μεγέθους των σωματιδίων καθώς και οι σχέσεις που τις συνδέουν θα χρησιμοποιηθούν στη συνέχεια για τη μελέτη της εναπόθεσης των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα.

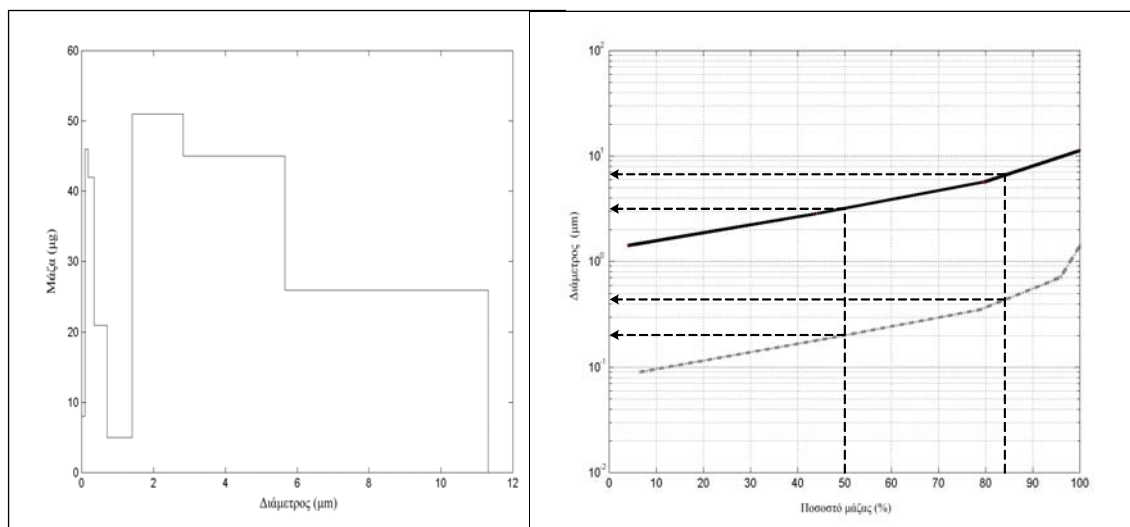
Τα σωματίδια ταξινομούνται σε μεγάλα και λεπτά συναρτήσει της διαμέτρου τους. Ιδιαίτερα όσο αφορά την ποιότητα του αέρα διακρίνονται στα $\text{PM}_{2,5}$ και PM_{10} . Μικρά (λεπτά, fine) θεωρούνται τα $\text{PM}_{2,5}$, δηλαδή τα σωματίδια διαμέτρου μικρότερης των $2,5 \text{ } \mu\text{m}$, ενώ μεγάλα (χοντρά, coarse) αυτά που προκύπτουν από τη διαφορά $\text{PM}_{10} - \text{PM}_{2,5}$. Τα μικρά διακρίνονται σε σωματίδια διαμέτρου πυρήνα ή πολύ μικρά σωματίδια ($<0,2 \text{ } \mu\text{m}$) και σε συσσωματώματα ($0,2 - 2,5 \text{ } \mu\text{m}$) (Σχήμα 9-2).

Η λογαριθμική κανονική κατανομή χρησιμοποιείται στην γραφική απόδοση της κατανομής της μάζας των σωματιδίων στις μελέτες καθορισμού της δόσης. Ωστόσο τα συνήθη όργανα μέτρησης των σωματιδίων για τον προσδιορισμό της κατανομής της μάζας τους συλλέγουν σωματίδια σε διακριτά μεγέθη ή περιοχές διαμέτρων (size bins). Η εξαγωγή των παραμέτρων της λογαριθμικής καμπύλης κατανομής πραγματοποιείται με την παρακάτω διαδικασία. Από τις μετρήσεις του οργάνου συλλογής παίρνουμε μια καμπύλη που χωρίζεται σε διακριτά τμήματα (Σχήμα 9-3α), διαπιστώνουμε, εάν το αεροζόλ χαρακτηρίζεται από δύο ή μια περιοχές μεγέθους (μικρά και μεγάλα σωματίδια) και

υπολογίζουμε το ποσοστό της μάζας των σωματιδίων κάθε περιοχής. Στη συνέχεια κατασκευάζεται ένα διάγραμμα της διαμέτρου των σωματιδίων συναρτήσει του αθροιστικού ποσοστού μάζας (Σχήμα 9-3β), από το οποίο παίρνουμε εύκολα την μέση μαζική διάμετρο ($d_{50\%}$) και τη διάμετρο, στην οποία αντιστοιχεί το 84% (αθροιστικό ποσοστό) της μάζας. Η τυπική απόκλιση υπολογίζεται από τη σχέση:

$$\sigma_g = \frac{d_{84\%}}{d_{50\%}} = \frac{d_{50\%}}{d_{16\%}} = \left(\frac{d_{84\%}}{d_{16\%}} \right)^{1/2} \quad (9-7)$$

Συγκεκριμένα στα παρακάτω διαγράμματα δίνεται η κατανομή μάζας σωματιδίων συναρτήσει της ισοδύναμης αεροδυναμικής διαμέτρου τους με διάμεσο μ που ισούται με 0,2 μm για τα μικρά και με 3,2 μm για τα μεγάλα σωματίδια και σταθερή γεωμετρική απόκλιση σ_g , 2,2 και 2,1 αντίστοιχα.



Σχήμα 9-3: (α) Κατανομή μάζας σωματιδίων συναρτήσει της ισοδύναμης αεροδυναμικής διαμέτρου τους (β) Η διάμετρος των σωματιδίων συναρτήσει του αθροιστικού ποσοστού μάζας σε λογαριθμική κλίμακα ή διαφορετικά λογαριθμικό διάγραμμα της καμπύλης πιθανότητας για την κατανομή μάζας των σωματιδίων. Η γκρίζα καμπύλη αντιστοιχεί στα μικρά σωματίδια ενώ η πλήρης μαύρη γραμμή στα μεγάλα σωματίδια.

Η λογαριθμική καμπύλη κατανομής της μάζας των σωματιδίων προκύπτει με εφαρμογή της εξίσωσης 9-7 για διάφορες διαμέτρους και δίνεται στο διάγραμμα του Σχήματος 9-3. Παρόμοιες καμπύλες κατασκευάζονται συχνά και για το πλήθος των σωματιδίων. Επειδή τις περισσότερες φορές το πλήθος των μεγάλων σωματιδίων είναι τόσο μικρό σε σχέση με των μικρών που δεν διακρίνεται εύκολα στα διαγράμματα, θεωρείται εσφαλμένα πως τα αεροζόλ αποτελούνται μόνο από μικρά σωματίδια.

Η επιφάνεια των σωματιδίων σχετίζεται κυρίως με κάποιες ιδιότητες τους στην Ατμόσφαιρα, όπως π.χ. ο σκεδασμός του ηλιακού φωτός που προκαλεί μείωση της ορατότητας. Η επιφάνεια των σωματιδίων μπορεί να επηρεάσει το μέγεθος των σωματιδίων, αφού η μεγάλη επιφάνεια ισοδυναμεί με ανάλογη

διαθεσιμότητα για συμπύκνωση υδρατμών, χημικές αντιδράσεις ρόφησης συστατικών αλλά και εξάτμιση στον αέρα.

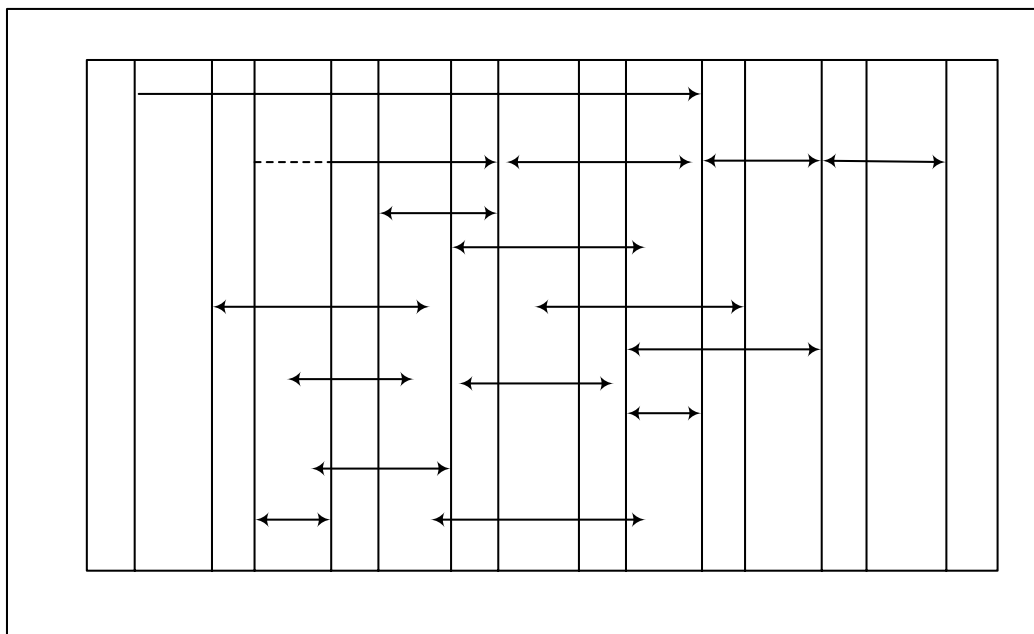
Από τις παραπάνω διεργασίες σημαντικότερες για την συμπεριφορά των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα είναι η απορρόφηση υγρασίας και η εξάτμιση. Η ικανότητα απορρόφησης υγρασίας από τα σωματίδια είναι γνωστή ως υγροσκοπικότητα και σε αυτή οφείλεται η αύξηση του μεγέθους των σωματιδίων καθώς κινούνται στο αναπνευστικό σύστημα. Η υγροσκοπικότητα παρατηρείται για αεροζόλ που περιέχουν σωματίδια ανόργανων αλάτων (π.χ. θαλάσσια αεροζόλ (NaCl) ή θειικά) ή άφθονο οργανικό υλικό όπως ο καπνός του τσιγάρου. Η μεταβολή του μεγέθους των σωματιδίων λόγω υγρασίας λαμβάνει χώρα κυρίως στα πρώτα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος, όπου τα σωματίδια εισάγονται σε περιβάλλον με διαφορετική θερμοκρασία και υγρασία (μεγαλύτερη κατά 99%) από την Ατμόσφαιρα. Η απορρόφηση υγρασίας εξαρτάται από την υγροσκοπικότητα τους και από το χρόνο παραμονής των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα (άρα από παραμέτρους ανατομίας και φυσιολογίας). Το μέγεθος τους μπορεί να γίνει αρκετές φορές πολλαπλάσιο του αρχικού τους μεγέθους. Για παράδειγμα η διάμετρος σωματιδίων NaCl αυξάνεται συναρτήσει του χρόνου παραμονής τους στο αναπνευστικό σύστημα βάσει της εξίσωσης $d_{ae}(t) = 6,288d_{ae}(0)^{1,347}$, όταν η αρχική τους διάμετρος δεν ξεπερνά τα 2 μm , ενώ για μεγαλύτερα ακολουθείται η εξίσωση $d_{ae}(t) = d_{ae}(0) + 6,28t^{0,8} \log[1 + 4,13t^{-1}d_{ae}(0)^t] \{1 - t^{-0,031} \exp[-t^{-0,3}d_{ae}(0)]\}$, όπου ο χρόνος μετράται σε δευτερόλεπτα (ICRP, 1994). Το αποτέλεσμα είναι η αυξημένη εναπόθεση σωματιδίων ιδιαίτερα στα κεντρικά τμήματα του αναπνευστικού συστήματος. Ωστόσο η υγροσκοπικότητα δεν λαμβάνεται συχνά υπόψη σε μοντέλα εκτίμησης της εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα εκτός από την περίπτωση μοντέλων για έκθεση σε καπνό τσιγάρου.

Το σχήμα των σωματιδίων επηρεάζει την αεροδυναμική τους διάμετρο και άρα επηρεάζει έμμεσα τόσο την εναπόθεση όσο και τον καθαρισμό τους από το αναπνευστικό σύστημα (ICRP, 1994). Για παράδειγμα σωματίδια με σχήμα ίνας (π.χ. αμίαντος) έχουν χαμηλούς ρυθμούς απομάκρυνσης από το αναπνευστικό σύστημα και έτσι προκαλούν σημαντικότερες επιπτώσεις στον οργανισμό. Το ηλεκτρικό τους φορτίο επιδρά στον τρόπο καθίζησης τους, όπως θα παρουσιαστεί παρακάτω στους μηχανισμούς εναπόθεσης. Τέλος η διαλυτότητα στα υγρά της αναπνευστικής οδού καθορίζει την ταχύτητα απομάκρυνσης των σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα.

9.1.4. Χαρακτηρισμός των αναπνεύσιμων σωματιδίων βάσει του μεγέθους τους

Η σωματιδιακή ύλη στην Ατμόσφαιρα αποτελείται από ένα σταθερό μίγμα στερεών σωματιδίων και σταγόνων. Τα σωματίδια ποικίλλουν τόσο στη συγκέντρωση, όσο και στα φυσικά, χημικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά. Τα σωματίδια είναι δυνατό να αποτελούν προϊόντα καύσης, αιώρησης εδαφικού υλικού, εκπομπής από τη θάλασσα ή να παράγονται δευτερογενώς μέσω χημικών αντιδράσεων στην Ατμόσφαιρα (Σχήματα 9-2 και 9-4). Τα αιωρούμενα σωματίδια μπορούν να δράσουν ως μεταφορείς για διάφορα χημικά στοιχεία και ενώσεις καθώς και για βιολογικούς ρυπαντές που απορροφώνται ή

προσκολλώνται πάνω τους. Τα χαρακτηριστικά των σωματιδίων ποικίλλουν βάσει του τρόπου παραγωγής τους και των διεργασιών, στις οποίες συμμετέχουν. Στο Σχήμα 9-4 δίνονται οι κατηγορίες των αιωρούμενων σωματιδίων στην Ατμόσφαιρα βάσει της προέλευσης και της σύστασης τους καθώς και αναφορικά προς το μέγεθος τους.



Σχήμα 9-4: Κατηγορίες αιωρούμενων σωματιδίων της Ατμόσφαιρας.

Η συμπεριφορά των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα σχετίζεται άμεσα με τα φυσικά και τα χημικά χαρακτηριστικά τους. Οι σημαντικότερες φυσικές ιδιότητες των σωματιδίων είναι το μέγεθος, η μάζα, το πλήθος και η επιφάνεια τους, καθώς και οι κατανομές αυτών συναρτήσει του μεγέθους, το σχήμα, την πτητικότητα, τη διαλυτότητα, την υγροσκοπικότητα και το ηλεκτρικό τους φορτίο. Όλες οι παραπάνω ιδιότητες επηρεάζουν την εναπόθεση και τη μεταφορά των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα. Επίσης οι χημικές ιδιότητες των σωματιδίων σχετίζονται κυρίως με τις επιπτώσεις τους στον οργανισμό. Η χημική σύσταση χρησιμοποιείται για την αναγνώριση της πηγής, από την οποία προέρχονται τα σωματίδια.

Τα περισσότερα αερολύματα στη φύση και στο περιβάλλον εργασίας είναι ποικίλων διαστάσεων (polydisperse), δηλαδή τα σωματίδια που απαρτίζουν το αερόλυμα ποικίλουν σε διαστάσεις. Η κατανομή του μεγέθους τους περιγράφεται μέσω συντελεστών που για τη λογαριθμική κανονική κατανομή είναι η διάμεσος τιμή των διαμέτρων ((Μέση διάμετρος μάζας, Mass Median Diameter, MMD-μάζα) ή (Καταμετρημένη μέση διάμετρος, Count Median Diameter, CMD), (Μέση αεροδυναμική διάμετρος μάζας, Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD) και η γεωμετρική σταθερή απόκλιση σ_g . Σωματίδια διαμέτρου μικρότερης των 0.5μm περιγράφονται καλύτερα από το θερμοδυναμικά ισοδύναμο μέγεθος τους (AMTD), που είναι η διάμετρος ενός

σφαιρικού σωματιδίου που έχει τον ίδιο συντελεστή διάχυσης με το σωματίδιο που μας ενδιαφέρει.

Η εξίσωση της λογαριθμικής κανονικής κατανομής των σωματιδίων είναι η εξής:

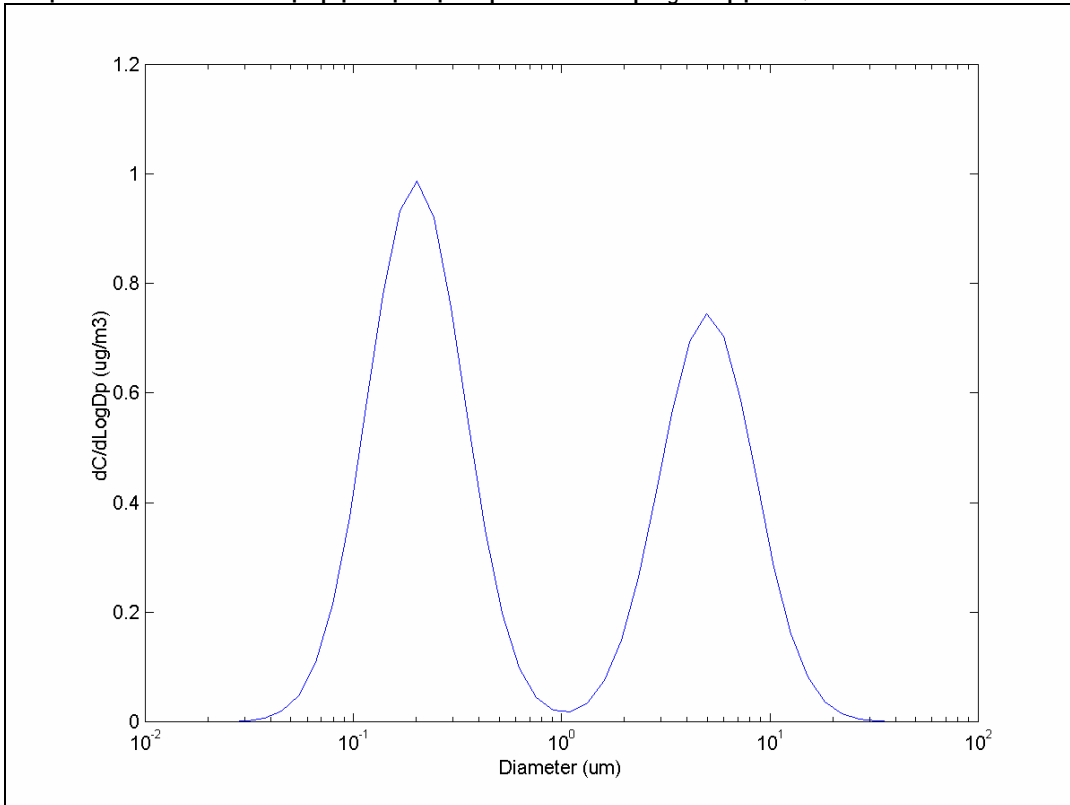
$$f(d_{ae}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \ln(\sigma_g)} \exp\left(-\frac{(\ln d_{ae} - \ln \mu)^2}{2 \ln \sigma_g^2}\right) \quad (9-8)$$

ή για σωματιδιακό φορτίο με δύο λογαριθμικές κατανομές (bimodal):

$$f(d_{ae}) = \frac{a}{\sqrt{2\pi} \ln(\sigma_{g,F})} \exp\left(-\frac{(\ln d_{ae} - \ln \mu_F)^2}{2 \ln \sigma_{g,F}^2}\right) + \frac{1-a}{\sqrt{2\pi} \ln(\sigma_{g,C})} \exp\left(-\frac{(\ln d_{ae} - \ln \mu_C)^2}{2 \ln \sigma_{g,C}^2}\right) \quad (9-9)$$

όπου α είναι το ποσοστό των λεπτών σωματιδίων και μ η μέση διάμετρος. Οι συντελεστές F και C αναφέρονται σε λεπτά και μεγάλα σωματίδια αντίστοιχα.

Μια γενική μορφή της κατανομής των αιωρούμενων σωματιδίων στην Ατμόσφαιρα έχει δοθεί στο Σχήμα 9-2, όπου δίνονται και οι πηγές των επιμέρους τμημάτων της λογαριθμικής κατανομής. Στο Σχήμα 9-5 δίνεται η κατανομή της μάζας των σωματιδίων συναρτήσει της ισοδύναμης αεροδυναμικής διαμέτρου τους (η οποία είναι ίση με την πραγματική) για διάμεσο μ ίση με 0.2 μm για τα λεπτά (fine) και 5 μm για τα μεγάλα (coarse) σωματίδια και σταθερή γεωμετρική απόκλιση σ_g ίση με 1,7.



Σχήμα 9-5: Κατανομή της μάζας των σωματιδίων συναρτήσει της ισοδύναμης αεροδυναμικής διαμέτρου τους.

9.1.5 Χημικές Ιδιότητες των σωματιδίων

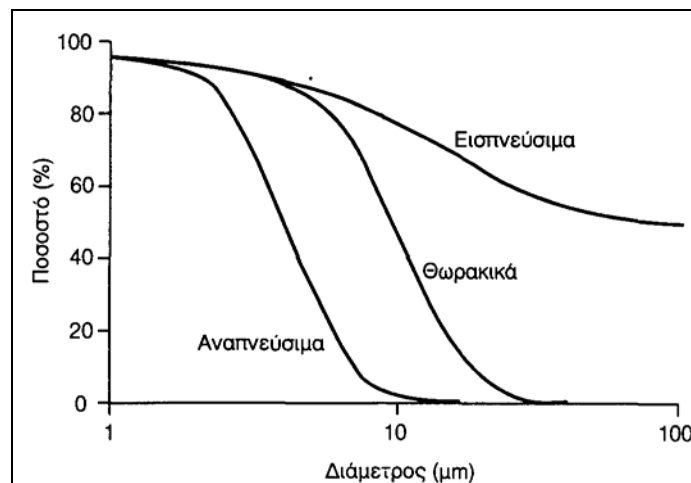
Η βασικότερη ιδιότητα των σωματιδίων που σχετίζεται με τη δόση και την απόκριση του οργανισμού είναι η χημική σύσταση συναρτήσει του μεγέθους. Η χημική σύσταση των σωματιδίων εξαρτάται από την προέλευση τους. Αναλυτικότερα τα μικρά σωματίδια πηγάζουν κυρίως από διεργασίες καύσης, πυρηνοποίησης και συμπύκνωσης αερίων. Αποτελούνται από ενώσεις S, N, H, ιόντα αμμωνίου, στοιχειακό και οργανικό άνθρακα, ιχνοστοιχεία μετάλλων και νερό. Τα δευτερογενή ανόργανα ιόντα προέρχονται κυρίως από την οξειδωση των SO₂ και NO_x. Η πιο σημαντική πηγή SO₂ είναι η χρήση θειούχων ορυκτών καυσίμων. Το SO₂ στην Ατμόσφαιρα μετατρέπεται σε H₂SO₄, NH₄HSO₄ και (NH₄)₂SO₄, όταν υπάρχει αρκετή αμμωνία στην Ατμόσφαιρα.

Ο διαχωρισμός μεταξύ οργανικού (OC) και στοιχειακού (EC) άνθρακα στα σωματίδια δεν είναι ιδιαίτερα σαφής. Ωστόσο σαν κλάσμα στοιχειακού άνθρακα στα σωματίδια ορίζεται το ποσοστό του άνθρακα που μετατρέπεται σε CO₂ και διαφεύγει κατά την αναλυτική διαδικασία προσδιορισμού του ή από τις οπτικές του ιδιότητες, όταν χρησιμοποιούνται οπτικά όργανα μέτρησης. Ο καθορισμός του είναι σημαντικός, αφού αποτελεί δείκτη για τα πρωτογενή αεροζόλ που προέρχονται από καύσεις. Ο οργανικός άνθρακας στα αεροζόλ αποτελείται από προϊόντα καύσης και βιολογική ύλη (ιοί, βακτήρια, κύτταρα φυτών και ζώων). Ένα κλάσμα του παράγεται δευτερογενώς με αντιδράσεις οξειδωσης τόσο αρωματικών ενώσεων και υδρογονανθράκων με O₃ ή OH στην Ατμόσφαιρα όσο και με οξειδωση πτητικών οργανικών ενώσεων (VOC) από τη φύση (π.χ. μονοτερπένιο). Ο οργανικός άνθρακας περιέχεται και στα μεγάλα σωματίδια ως σκόνη βιολογικής προέλευσης όπως από βακτήρια, γύρη, σπόρια και τμήματα φυτών και εντόμων. Στοιχειακός άνθρακας συναντάται σε μεγάλα σωματίδια ως τέφρα από την καύση γαιάνθρακα και πετρελαίου.

Τα σωματίδια περιέχουν ακόμα αρκετή ποσότητα νερού (υγροσκοπικότητα) και ένα μεγάλο αριθμό χημικών στοιχείων. Όταν τα χημικά στοιχεία πηγάζουν από καύσεις και βιομηχανικές διεργασίες αυτά εντοπίζονται στο κλάσμα των μικρών σωματιδίων σε χαμηλές συνήθως συγκεντρώσεις. Συγκεκριμένα κατά την κίνηση οχημάτων εκπέμπονται Br, Pb, Ba, Mn, Cl, Zn, V, Ni, Se και As από την χρήση καυσίμων, Fe και Al από την τριβή των μηχανικών εξαρτημάτων και Zn από την τριβή των ελαστικών. Ακόμα από τα οχήματα εκπέμπονται σπάνιες γαίες όπως Rh, Pd, Ir και Ru από τη χρήση καταλυτών ενώ από διάφορες βιομηχανικές διεργασίες (π.χ. καύση πετρελαίου και γαιάνθρακα για παραγωγή ενέργειας) τα στοιχεία V, Ni, Se, As, Cr, Co, Cu, Al, S, P, Ga, Zn, Pb και Mn. Μεγάλη ποσότητα στοιχείων βρίσκεται σε μεγάλα σωματίδια που προέρχονται από αιώρηση εδαφικού υλικού που συμβαίνει είτε μηχανικά από εξόρυξη και άλεση ορυκτών (Mg, Al, K, Se, Fe και Mn) και κίνηση οχημάτων (στοιχειακός άνθρακας, Al, Si, K, Ca, Ti, Fe, Zn), είτε φυσικά με την επίδραση του ανέμου στην ξηρά (Si, V, Cr, Ca, Ti, Sr). Τέλος σωματίδια παράγονται και με την επίδραση του ανέμου στην επιφάνεια της θάλασσας (θαλάσσια αεροζόλ - Na, Cl, S, K) και το μέγεθος τους εξαρτάται από την ταχύτητα του ανέμου. Έτσι γνωρίζοντας τις πηγές σε μια περιοχή μπορεί να εκτιμηθεί ποιοτικά η κατανομή του μεγέθους τους και η χημική τους σύσταση.

9.1.6 Ταξινόμηση των αιωρούμενων σωματιδίων σχετικά με τη συμπεριφορά τους στο αναπνευστικό σύστημα

Τα αιωρούμενα σωματίδια διακρίνονται σε εισπνεύσιμα, θωρακικά και αναπνεύσιμα βάσει της ικανότητάς τους να διεισδύσουν σε διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Αναλυτικότερα σαν εισπνεύσιμα χαρακτηρίζονται τα σωματίδια που μπορούν να εισέλθουν και να αποτεθούν στο τμήμα του αναπνευστικού συστήματος της περιοχής του κεφαλιού. Θωρακικά είναι τα σωματίδια που διασχίζουν τον λάρυγγα και τους πνεύμονες. Τέλος τα αναπνεύσιμα σωματίδια είναι το μέρος των θωρακικών που φθάνει στην περιοχή, όπου πραγματοποιείται η ανταλλαγή των αερίων. Οι ορισμοί αυτοί χρησιμοποιούνται για πρακτικούς σκοπούς και η αντιστοίχιση τους σε διαμέτρους σωματιδίων, όπως υιοθετήθηκε από τον διεθνή οργανισμό πιστοποίησης ISO, δίνεται στο διάγραμμα του σχήματος 9-6. Η αντίστοιχη καμπύλη για τα PM_{10} συμπίπτει σχεδόν με αυτή των θωρακικών ενώ για τα $PM_{2,5}$ βρίσκεται πιο αριστερά στο διάγραμμα από αυτή των αναπνεύσιμων.



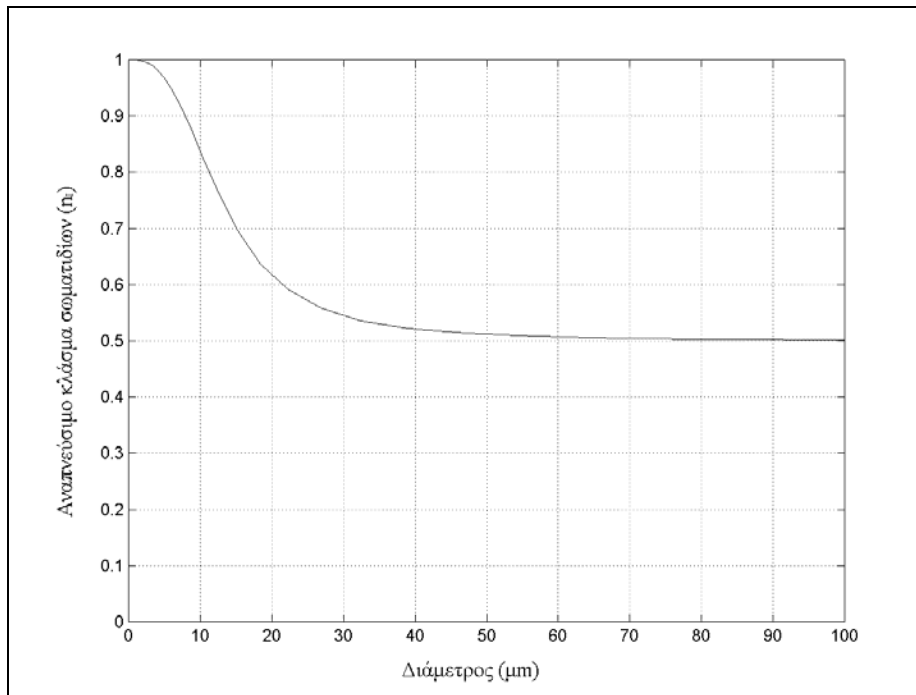
Σχήμα 9-6: Ταξινόμηση των αιωρούμενων σωματιδίων σε εισπνεύσιμα, θωρακικά και αναπνεύσιμα βάσει της διαμέτρου τους. Το ποσοστό αφορά την διείσδυση σε κάθε περιοχή.

Σύμφωνα με τα παραπάνω ορίζεται ως «εισπνευσσιμότητα» το ποσοστό των σωματιδίων μιας συγκεκριμένης αεροδυναμικής διαμέτρου που είναι δυνατόν να εισέλθουν στο αναπνευστικό σύστημα μέσω της αναπνοής από τη μύτη ή το στόμα σε σχέση με το πλήθος τους στον περιβάλλοντα αέρα. Είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται στον καθορισμό της εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα. Η εισπνευσσιμότητα (n_i) έχει βρεθεί πως εξαρτάται πέρα από το μέγεθος των σωματιδίων και από την ταχύτητα του ανέμου (U) και μπορεί να εκτιμηθεί με την εξίσωση 9-10 για σωματίδια έως 100μm και ταχύτητες ανέμου μεταξύ 1 και 9 m/s ως:

$$n_i = 1 - 0.5 \left(1 - \left[7.6 \times 10^{-4} d_{ae}^{2.8} + 1 \right]^{-1} \right) + 1.0 \times 10^{-5} U^{2.75} \exp(0.055 d_{ae}) \quad (9-10)$$

Σε εξωτερικούς χώρους πολλές φορές η ταχύτητα του ανέμου μπορεί να ξεπεράσει τα 9 m/s, ενώ αντίθετα στο εσωτερικό των κτιρίων δεν ξεπερνά συνήθως τα 0,5 m/s. Έχει βρεθεί μάλιστα πως για ταχύτητα ανέμου μικρότερης

του 0,1 m/s το κλάσμα των σωματιδίων που τελικά εισέρχεται στο αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου είναι μεγαλύτερο απ' ό,τι για ταχύτητα 1 m/s. Εντούτοις η εξίσωση 9-10 χρησιμοποιείται και για έκθεση σε μηδενική ταχύτητα ανέμου για λόγους τυποποίησης (ICRP, 1994). Η «εισπνευσιμότητα» σε αέρα μηδενικής ταχύτητας δίνεται συνάρτησι της διαμέτρου των σωματιδίων στο διάγραμμα του σχήματος 9-7. Τα PM_{10} εισέρχονται σε μεγάλο ποσοστό στο αναπνευστικό σύστημα ενώ μεγαλύτερα σωματίδια φιλτράρονται σε ποσοστό έως και 50%.



Σχήμα 9-7: Εισπνεύσιμο κλάσμα (εισπνευσιμότητα) σωματιδίων σε μηδενική ταχύτητα ανέμου συνάρτησι της διαμέτρου τους

Ακόμα έχει βρεθεί, πως η εισπνευσιμότητα εξαρτάται από τον τρόπο αναπνοής, δηλαδή από το εάν γίνεται η αναπνοή μέσω της μύτης ή του στόματος, καθώς και από την διεύθυνση του στόματος του ατόμου σε σχέση με αυτή του ανέμου.

9.1.7 Επιπτώσεις των σωματιδίων στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα

Τα σωματίδια προκαλούν άμεσες και χρόνιες επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες τα σωματίδια σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Schlesinger, 1995). Συγκεκριμένα προκαλούν άμεσες επιπτώσεις στο αναπνευστικό σύστημα όπως βρογχίτιδα και πνευμονία, καρδιακά προβλήματα και επιδείνωση χρόνιων αποφρακτικών νόσων του αναπνευστικού (COPD). Τα συμπεράσματα αυτά προέρχονται από την ανάλυση παρατηρήσεων σχετικών με εισαγωγές σε νοσοκομεία σε περιόδους επεισοδίων ρύπανσης ενώ η εξακρίβωση των μηχανισμών επίδρασης γίνεται με τοξικολογικές μελέτες.

Οι μελέτες τοξικότητας πραγματοποιούνται εισάγοντας στο αναπνευστικό σύστημα ζώων (με την αναπνοή ή απευθείας είσοδο στην τραχεία) σωματίδια συγκεκριμένης κατανομής και σύστασης. Αφορούν συνήθως μόνο μια περιοχή

μεγέθους σωματιδίων που παρέχεται σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις από τις πραγματικές στην Ατμόσφαιρα στοχεύοντας στον εντοπισμό των άμεσων επιπτώσεων στην υγεία και στην παρατήρηση των μηχανισμών που τις προκαλούν. Επομένως δεν είναι δυνατό να εξαχθούν συμπεράσματα που να αφορούν την τοξικότητα των σωματιδίων για τον ανθρώπινο οργανισμό και να βρεθεί μια σχέση δόσης - απόκρισης. Υπάρχουν ωστόσο ενδείξεις, πως η τοξικότητα σχετίζεται με την περιεκτικότητα των σωματιδίων σε διαλυτά συστατικά, ραδιενεργά μέταλλα και πιθανόν σε οργανικές ενώσεις (π.χ. PAHs). Ακόμα το μέγεθος επιδρά στο βαθμό που μεταβάλλει τη διεισδυτική τους ικανότητα στους πνεύμονες και τον χρόνο παραμονής τους σε μια περιοχή των πνευμόνων. Έτσι στις μελέτες τοξικότητας τα αεροζόλ διακρίνονται σε σωματίδια οξέων, μετάλλων, βιοαεροζόλ, σωματίδια πολύ μικρών διαστάσεων και σε άλλα αιωρούμενα σωματίδια (σκόνη, τέφρα κ.α.). Για παράδειγμα τα σωματίδια οξέων σε μικρές συγκεντρώσεις επηρεάζουν τον μηχανισμό απομάκρυνσης στη βλέννα ενώ τα πολύ μικρά σωματίδια προκαλούν βήχα, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα και φλεγμονές.

Από τις επιδημιολογικές κυρίως μελέτες αλλά και από ελάχιστα πειράματα *in vivo* σε ζώα και *in vitro* σε κύτταρα ανθρώπων και ζώων έχουν εντοπιστεί κάποιοι πιθανοί μηχανισμοί, με τους οποίους τα σωματίδια προκαλούν τοξικές αντιδράσεις στον οργανισμό. Ένας τρόπος είναι η εξασθένηση των φυσικών λειτουργιών του ατόμου με αποτέλεσμα δυσλειτουργίες στο νευρικό σύστημα, στην δεξιά κοιλία της καρδιάς και στην κυκλοφορία του αίματος στους πνεύμονες. Ακόμα έχει βρεθεί πως προκαλούν οξειδωτικό στρες (oxidative stress), οίδημα, φλεγμονές στους πνεύμονες, ανοσοτοξικότητα, αύξηση της πυκνότητας του πλάσματος και θρόμβωση του αίματος καθώς και υποτοξικό στρες (hypoxic stress) λόγω της μικρής διάχυσης των αερίων. Αν και δεν έχει βρεθεί ακριβώς ο τρόπος, με τον οποίο προκαλούνται αυτές οι δυσλειτουργίες του οργανισμού, θεωρείται πως σημαντικό ρόλο έχουν τα κύτταρα του επιθηλίου και οι μακροφάγοι. Τα κύτταρα αυτά ενεργοποιούνται κατά την επαφή τους με σωματίδια και πιθανόν απελευθερώνουν ουσίες (προ-πηκτικές και προ-φλεγμονικές οξειδωτικές ουσίες) που επηρεάζουν τα άλλα κύτταρα. Για παράδειγμα τα μακροφάγα κύτταρα για να προστατεύσουν τον οργανισμό έχει βρεθεί, πως παράγουν διάφορες ελεύθερες ρίζες, πρωτεΐνες και ένζυμα που ενεργοποιούν τους μηχανισμούς ανάπλασης των φλεγμονωδών ιστών. Με τον ίδιο τρόπο αντιδρά και το επιθήλιο απελευθερώνοντας ουσίες που προκαλούν χημειόταξη. Οι ίδιοι αυτοί μηχανισμοί άμυνας του οργανισμού εξαιτίας της διαρκούς δράσης τους μπορεί να προκαλέσουν δομικές αλλαγές στους ιστούς του αναπνευστικού, ίνωμα και νεοπλάσματα.

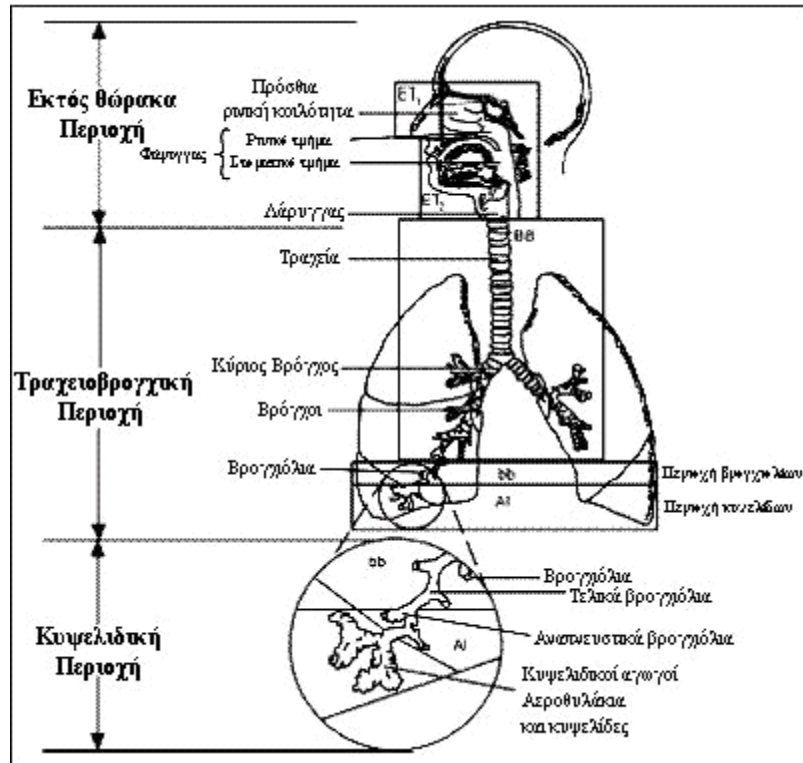
9.2 Ανατομία του Αναπνευστικού Συστήματος

Η δόση των αιωρούμενων σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα εξαρτάται από την μορφολογία του, η οποία προκαλεί μεταβολές στην πίεση, στην ταχύτητα ροής, στην κατεύθυνση και στην υγρασία του αέρα που κινείται μέσα σε αυτό. Το αναπνευστικό σύστημα όσο αφορά την εκτίμηση των δόσεων στους ιστούς του διακρίνεται σε τρεις περιοχές (Σχήμα 9-8):

Ανώτερο αναπνευστικό ή εκτός θώρακα περιοχή (ET): αποτελείται από την πρόσθια ρινική κοιλότητα (ET1), την ύστερη ρινική κοιλότητα, τον λάρυγγα, τον φάρυγγα και το στόμα (ET2).

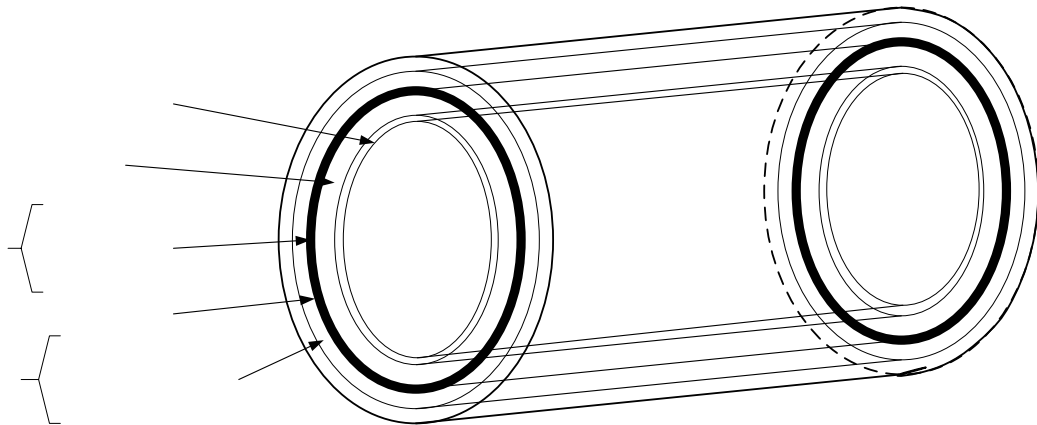
Τραχειοβρογχική περιοχή (TB): περιλαμβάνει την τραχεία και τους πρωτεύοντες βρόγχους (BB), τους δευτερεύοντες βρόγχους που ακολουθούν (διακλαδώσεις) και τους τερματικούς βρόγχους (bb).

Κυψελιδική περιοχή (AI): αποτελείται από τους αναπνευστικούς βρόγχους, τις πνευμονικές κυψελίδες (κυψελιδικοί αεραγωγοί και αεροθύλακες) και τον συνδετικό ιστό.



Σχήμα 9-8: Ανατομία του αναπνευστικού συστήματος (ICRP, 1994).

Ο παραπάνω διαχωρισμός του αναπνευστικού συστήματος γίνεται με κριτήριο τη λειτουργία που επιτελούν τα διάφορα τμήματα που το αποτελούν. Ο αέρας μεταφέρεται μέσω του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, της τραχείας και των βρόγχων από το εξωτερικό περιβάλλον στα σημεία που πραγματοποιείται η ανταλλαγή αερίων (αναπνοή), τα οποία αποτελούν την κυψελιδική περιοχή. Η ανατομία του αναπνευστικού συστήματος περιγράφεται και μέσω ενός απλού γεωμετρικού μοντέλου, όπου κάθε τμήμα της αναπνευστικής οδού θεωρείται ως κυλινδρικός αγωγός κατάλληλου διαμετρήματος και πάχους τοιχωμάτων, όπως φαίνεται στο σχήμα 9-9. Η κυτταρική σύσταση των αεραγωγών είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς αποτελούν τους ιστούς, όπου αποθέτονται και στη συνέχεια κινούνται τα σωματίδια που εισέρχονται με την εισπνοή.



Σχήμα 9-9: Απλό γεωμετρικό μοντέλο των πηγών και των στόχων που σχετίζονται με την δόση στους επιθηλιακούς ιστούς της βρογχικής και της εκτός θώρακα περιοχής.

Στρώμα βλέννας

(Πηγή στην επιφάνεια)

Αναλυτικότερα το αναπνευστικό σύστημα από κεντρικά σημεία στην περιφέρεια αποτελείται από ένα σύστημα αεραγωγών που συνδέονται μεταξύ τους σε συγκεκριμένα σημεία διακλάδωσης. Η διακλάδωση ενός αεραγωγού μεγαλύτερης διαμέτρου πραγματοποιείται συνήθως διχοτομικά, δηλαδή ένας κύριος κλάδος (πρόγονος) διαιρείται σε δυο παρακλάδια (απόγονοι). Για την περιγραφή αυτής της δομής χρησιμοποιείται η έννοια της γενιάς και η θέση κάθε αεραγωγού περιγράφεται με έναν αριθμοδείκτη. Στο μοντέλο αναπνευστικού συστήματος του Weibel, που χρησιμοποιείται πολύ συχνά, κάθε υποδιαίρεση χαρακτηρίζεται ως γενιά με την τραχεία να αποτελεί την γενιά 0 και κάθε επόμενη διαίρεση φτάνοντας ως τις κυψελίδες αριθμείται με αύξοντα αριθμό. Οι πρόγονοι κλάδοι διχοτομούνται σε παρακλάδια βάσει της εξίσωσης $z = 2^x$ όπου z είναι ο δείκτης της γενιάς. Βέβαια σε κάποιες γενιές το σχήμα διαφοροποιείται όσο αφορά το πλάτος των παρακλαδιών και ο πρόγονος κλάδος τριχοτομείται. Αλλά ακόμη και στο διχοτομικό σύστημα διακλάδωσης η δομή μπορεί να διαφέρει ως προς τη συμμετρία. Το σύστημα χαρακτηρίζεται ως σύνηθες ή διαφορετικά είναι συμμετρικό μόνο, όταν και τα δύο παρακλάδια έχουν την ίδια διάμετρο, το ίδιο μήκος και την ίδια γωνία διακλάδωσης. Αν διαφέρουν σε οποιοδήποτε από τα παραπάνω χαρακτηριστικά η δομή του αναπνευστικού συστήματος είναι ασύμμετρη.

Βλεφαρίδες

(Αόνο στρώμα βλέννας)

Εκκριτικά και

Επιθηλίου

Βασικά κύτταρα

(Κύτταρα στόχος)

Μεμβράνη βάσης

Λεπτή μεμβράνη

Στρώμα από

Μακροφάγα κύτταρα

επιθηλίου

(Πηγή στο συνδετικό

Εξαιτίας της πολυπλοκότητας του τρόπου διαίρεσης της αναπνευστικής οδού, η δομή των πνευμόνων περιγράφεται από μοντέλα που συχνά αποτελούν την περιγραφή ιδεατών περιπτώσεων. Τα μοντέλα αυτά προκύπτουν από πειραματικές μετρήσεις σε πρότυπα (καλούπια) που έχουν κατασκευαστεί από πραγματικούς πνεύμονες ή σε μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπινους πνεύμονες. Το συμμετρικό μοντέλο A του Weibel χρησιμοποιείται πολύ συχνά στην περιγραφή της δομής του ανθρώπινου αναπνευστικού συστήματος. Σε αυτό το μοντέλο του Weibel θεωρείται, πως το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από 23 γενιές και όπως αναφέρθηκε και παραπάνω οι γενιές 0-15 παριστάνουν στους αγωγούς μεταφοράς του αέρα (conducting). Στο μοντέλο Weibel A κάθε αεραγωγός του αναπνευστικού συστήματος θεωρείται πως διχοτομείται. Αυτό απλουστεύει την διαχείριση και εφαρμογή των μορφολογικών

χαρακτηριστικών στα μοντέλα αλλά δεν ανταποκρίνεται στην πραγματική μορφή του αναπνευστικού συστήματος. Μοντέλα που λαμβάνουν υπόψη τους την ασυμμετρία του αναπνευστικού συστήματος έχουν κατασκευαστεί αλλά το μοντέλο του Weibel A παραμένει το μοναδικό που συνυπολογίζει την ανατομική ποικιλότητα κάθε ατόμου (πίνακας 9-1).

Ακόμα οι διαστάσεις των αεραγωγών του αναπνευστικού συστήματος μεταβάλλονται με την ηλικία, το φύλλο, τη φυλή και την ολική μάζας του σώματος. Για παράδειγμα η διάμετρος των αεραγωγών ποικίλλει μεταξύ του Καυκάσιου άντρα και της γυναίκας της ίδιας ηλικίας λόγω του ότι ο άντρας έχει κατά κανόνα τραχεία και βρόγχους μεγαλύτερης διαμέτρου. Ακόμα για ένα μωρό 3 μηνών έχει βρεθεί πως αν και το δέντρο αεραγωγών έχει σχηματιστεί πλήρως, διαθέτει μόνο το 40% των κυψελίδων ενώ σε ηλικία 1 έτους το ποσοστό έχει φθάσει το 80% και οι κυψελίδες του κατανέμονται ομοιόμορφα σε όλα τα αναπνευστικά βρογχιόλια σε αντίθεση με έναν ενήλικα (ICRP, 1994). Τέλος η κυτταρική σύσταση των αεραγωγών θεωρείται ανεξάρτητη από τα παραπάνω αλλά μεταβάλλεται για άτομα που πάσχουν από χρόνιες πνευμονικές αποφρακτικές νόσους ή καπνίζουν (αύξηση μακροφάγων κυττάρων στο στρώμα υπό του επιθηλίου)

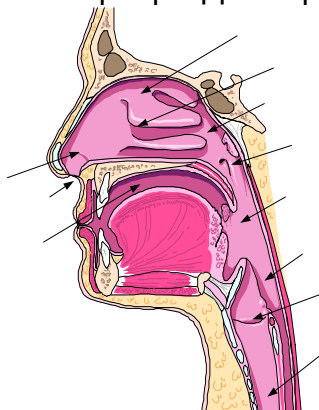
Παρακάτω περιγράφεται η λειτουργικότητα κάθε περιοχής του αναπνευστικού συστήματος και αναλύεται η κυτταρολογική τους σύσταση.

Πίνακας 9-1: Διαστάσεις του ανθρώπινου αναπνευστικού συστήματος σύμφωνα με το μοντέλο του Weibel A, για πνεύμονες ενηλίκων με όγκο 4800 mL και περίπου ¾ διάταση λόγω της αναπνοής (ICRP, 1994).

		Γενιά z	Πλήθος ανά γενιά n(z)	Διάμετρος d(z) (cm)	Μήκος l(z) (cm)	Ολική επιφάνεια S(z) (cm ²)	Ολικός όγκος V(z) (cm ³)	Συνολικός όγκος (cm ³)	Με παροχή 1 l/sec		
									Ταχύτητα (cm/sec)	Αριθμός Reynolds	Χρόνος Παραμονής (ms)
BB	Τραχεία	0	1	1,8	12	2,54	30,5	30,5	393	4.350	30
	Κύριος Βρόγχος	1	2	1,22	4,76	2,33	11,25	41,8	427	3.210	11
	Λοβώδεις Βρόγχοι	2	4	0,83	1,9	2,13	3,97	45,8	462	2.390	4,1
		3	8	0,56	0,76	2	1,52	47,2	507	1.720	
	Τμηματικός βρόγχος	4	16	0,45	1,27	2,48	3,46	50,7	392	1.110	3,2
	Βρόγχοι με χόνδρους στα τοιχώματα	5	32	0,35	1,07	3,11	3,3	54	325	690	4,4
		6	64	0,28	0,9	3,96	3,53	57,5	254	434	
		7	128	0,23	0,76	5,1	3,85	61,4	188	277	
		8	256	0,186	0,64	6,95	4,45	65,8	144	164	
		9	512	0,154	0,54	9,65	5,17	71	105	99	
		10	1.024	0,13	0,46	13,4	6,31	77,2	73,6	60	
bb	Τελικοί βρόγχοι	11	2.048	0,109	0,39	19,6	7,56	84,8	52,3	34	7,4
	Βρογχιόλια με μυς στα τοιχώματα	12	4.096	0,095	0,33	28,8	9,82	94,6	34,4	20	16
		13	8.192	0,082	0,27	44,5	12,45	106	23,1	11	
		14	16.384	0,074	0,23	69,4	16,4	123,4	14,1	6,5	
	Τελικά βρογχιόλια	15	32.768	0,066	0,2	113	21,7	145,1	8,92	3,6	31
AI	Αναπνευστικά βρογχιόλια	16	65.536	0,06	0,165	180	29,7	174,8	5,40	2,0	60
		17	$131,9 \times 10^3$	0,054	0,141	300	41,8	216,6	3,33	1,1	
		18	262×10^3	0,05	0,117	534	61,1	277,7	1,94	0,57	
	Κυψελιδικοί αεραγωγοί	19	524×10^3	0,047	0,099	944	93,2	370,9	1,10	0,31	210
		20	$1,05 \times 10^6$	0,045	0,083	1.600	139,5	510,4	0,60	0,17	
		21	$2,10 \times 10^6$	0,043	0,07	3.220	224,3	734,7	0,32	0,08	
		22	$4,19 \times 10^6$	0,041	0,059	5.880	350	1.084,7	0,18	0,04	
	Αεροθυλάκια Κυψελίδες, ανά	23	$8,39 \times 10^6$	0,041	0,05	11.800	591	1675	0,09	-	550
		21	300×10^6	0,028	0,023		3.200	4.800			

9.2.1 Ανώτερο Αναπνευστικό Σύστημα

Η βασική λειτουργία του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι ο πρωτοβάθμιος καθαρισμός του αέρα, η ρύθμιση της υγρασίας και θερμοκρασίας του και η μεταφορά του στην τραχεία και τους πνεύμονες (ICRP, 1994). Όταν εισπνέουμε από τη μύτη ο κλιματισμός του αέρα ξεκινά από τα ρουθούνια και συνεχίζεται στα υπόλοιπα μέρη της περιοχής. Ο καθαρισμός του αέρα πραγματοποιείται με πρόσκρουση και διάχυση¹ στην πρόσθια ρινική είσοδο και συνεχίζεται με φιλτράρισμα των σωματιδίων στο τριχωτό που βρίσκεται πίσω από την είσοδο. Στην περιοχή αυτή βρίσκονται και λεμφαγγεία. Ο αέρας οδηγείται στον προθάλαμο (Σχήμα 9-10) και στη συνέχεια στην ρινική κοιλότητα. Τα τοιχώματα της περιοχής καλύπτονται από αναπνευστική βλέννα που περιέχει ένα μεγάλο δίκτυο αγγείων και αδένων και καλύπτεται από ένα στρώμα κύτταρων επιθηλίου που διαθέτουν βλεφαρίδες². Το στρώμα αυτό μετακινεί τη βλέννα και το πάχος του μπορεί να φτάσει τα 15 μm στην περιοχή ET₂. Στην ρινική κοιλότητα εμφανίζονται τα ιγμόρεια και οι ρινοδακρυϊκοί αδένες ως μικροί αγωγοί ή οπές, τα οποία σε συνδυασμό με τα παραπάνω επιτυγχάνουν ικανοποιητική θέρμανση και ύγρανση του αέρα.



Σχήμα 9-10: Το ανώτερο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα.

Μετά τον προθάλαμο η ροή του αέρα μεταβάλλεται απότομα καθώς κινείται οριζόντια στη ρινική κοιλότητα και μέσα από το διάφραγμα. Στη συνέχεια εξέρχεται από την ύστερη ρινική είσοδο και ρέει κάθετα στον φάρυγγα, τον λάρυγγα και την τραχεία. Οι μεταβολές αυτές στη ροή αυξάνουν την εναπόθεση σωματιδίων λόγω πρόσκρουσης στα τοιχώματα. Στο λάρυγγα βρίσκονται και οι φωνητικές χορδές που επιτρέπουν την δίοδο του αέρα στην τραχεία μέσω μιας λεπτής σχισμής. Έτσι η ταχύτητα του αέρα αυξάνεται σημαντικά και ένα μεγάλο ποσοστό των σωματιδίων εναποτίθεται στην περιοχή αυτή.

¹ Οι μηχανισμοί εναπόθεσης των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα θα αναλυθούν στην παράγραφο 9.5, ωστόσο θα αναφέρονται χωριστά στην ανάλυση κάθε περιοχής.

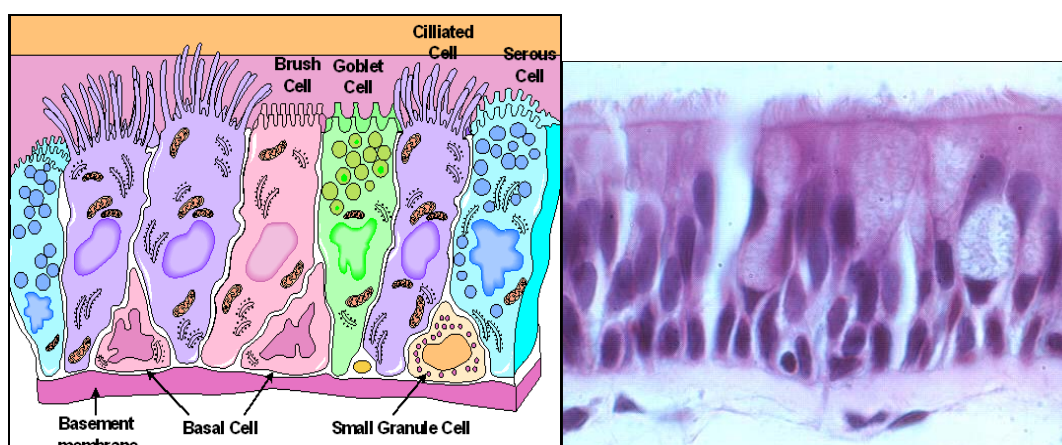
² Ινώδης προεκτάσεις των κυττάρων που χρησιμοποιούνται στην προώθηση του υποστρώματος κατά μήκος της κυτταρικής επιφάνειας.

Εναλλακτικά αν το άτομο αναπνέει από το στόμα, μέρος της απόθεσης πραγματοποιείται εκεί. Οι περιοχές ET_1 και ET_2 διαφέρουν όσο αφορά τον ιστό στο επιθήλιο που για την πρώτη περιέχει κερατίνη ενώ για την δεύτερη βλεφαρίδες. Ακόμα η εναπόθεση στο στόμα είναι μικρότερη απ' ότι στη μύτη και τα ποσοστά εναπόθεσης ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ ατόμων.

9.2.2. Τραχειοβρογχική Περιοχή

Η τραχειοβρογχική περιοχή ξεκινά από την τραχεία (γενιά 0) και φθάνει ως τα τελικά βρογχιόλια (γενιά 15). Διακρίνεται στην βρογχική περιοχή (BB, γενιές 0 – 8) και την περιοχή των βρογχολίων (bb, γενιές 9 – 15) και περιλαμβάνει ένα δίκτυο λεμφαγγείων. Στόχος της είναι η μεταφορά και ο κλιματισμός του αέρα καθώς και ο καθαρισμός του με εναπόθεση σωματιδίων λόγω πρόσκρουσης, καθίζησης και διάχυσης.

Το δέντρο των αεραγωγών της τραχειοβρογχικής περιοχής ξεκινά από την τραχεία. Η τραχεία διατηρείται μόνιμα ανοιχτή από χόνδρους και τα τοιχώματα της καλύπτονται από αναπνευστική βλέννα και αρκετούς αδένες. Το στρώμα βλέννας (~5μm) στην επιφάνεια του επιθηλίου (Σχήμα 9-11) κινείται προς το φάρυγγα με τη βοήθεια των βλεφαρίδων. Οι σημαντικότεροι τύποι κυττάρων είναι τα βασικά κύτταρα (33%), κύτταρα με βλεφαρίδες (cilia, 49%), καλυκοειδή κύτταρα (goblet, 9%) ενώ περιλαμβάνονται σε μικρότερο ποσοστό και άλλοι τύποι κυττάρων (εκκριτικά και κοκκία, 9%). Οι πυρήνες των εκκριτικών και βασικών κυττάρων είναι ο ευαίσθητος ιστός της περιοχής.



Σχήμα 9-11: Το επιθήλιο στην περιοχή της τραχείας. Στο σχέδιο αριστερά δίνονται οι ονομασίες των κυττάρων που το απαρτίζουν ενώ δεξιά δίνεται φωτογραφία του σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Στη συνέχεια η τραχεία διαιρείται σε 2 κύριους βρόγχους με τοιχώματα ίδιας κυτταρικής σύστασης με την τραχεία. Οι κύριοι βρόγχοι διακλαδίζονται στους λοβώδεις βρόγχους (γενιές 2 και 3) που εισέρχονται στους πνεύμονες (3 στον δεξί λοβό και 2 στον αριστερό) και αυτοί με τη σειρά τους στους τμηματικούς βρόγχους (γενιά 4) που εισέρχονται στις κοιλότητες που απαρτίζουν τους πνεύμονες και διαιρούνται περαιτέρω. Οι βρόγχοι καλύπτονται από αναπνευστική βλέννα πάνω σε επιθήλιο με βλεφαρίδες που οδηγεί τη βλέννα προς την τραχεία. Τα τοιχώματα αποτελούνται κυρίως από κύτταρα με βλεφαρίδες (56%) και καλυκοειδή κύτταρα (26%).

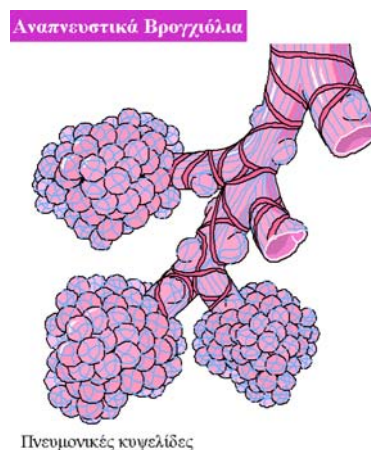
Τα βρογχιόλια που ακολουθούν δεν διαθέτουν χόνδρους και αδένες. Τα τοιχώματά τους έχουν ένα στρώμα από αναπνευστικό επιθήλιο που αποτελείται από κύτταρα κυβοειδή και κιονοειδή με βλεφαρίδες ή χωρίς (εκκριτικά κύτταρα και κύτταρα Clara – ευαίσθητος ιστός) ενώ σπάνια

συναντώνται βασικά κύτταρα. Ο συνδετικός ιστός είναι αρκετά λιγότερος απ' ό,τι στους βρόγχους ενώ επικρατεί μεγάλο πλήθος λεμφαγγείων.

Η μεγαλύτερη διαφοροποίηση στα αναπνευστικά σύστημα μεταξύ ανθρώπου και άλλων θηλαστικών (σκύλος, πίθηκος, λαγός, ινδικό-χοιρίδιο, αρουραίος, χάμστερ και ποντίκι) αφορά τον τρόπο διαίρεσης των πρόγονων κλάδων σε διακλαδώσεις. Αυτό παρατηρείται κυρίως στο ανώτερο τμήμα της τραχειοβρογχικής περιοχής και ως τη γενιά 6 ενώ οι διαιρέσεις που ακολουθούν παρουσιάζουν μεγαλύτερη συμμετρία. Μια ακόμα διαφορά αφορά το πλήθος των διαιρέσεων από την τραχεία ως τα τελικά βρογχιόλια με αποτέλεσμα το διαφορετικό μήκος διαδρομής για τα σωματίδια να συνεπάγεται διαφορές στην εναπόθεση και απομάκρυνση τους. Αυτή η διαφοροποίηση παρατηρείται ακόμα και μεταξύ ατόμων του ίδιου είδους. Για παράδειγμα στους ανθρώπους μεταξύ τραχείας και τελικών βρογχιολίων απαντώνται 16 γενιές σύμφωνα με το συμμετρικό μοντέλο του Weibel ή 14-17 βάσει του ασύμμετρου μοντέλου του Schum, ενώ στους αρουραίους 15-21 σύμφωνα ξανά με μοντέλο του Schum. Το μικρότερο εύρος τιμών στην περίπτωση των ανθρώπων οφείλεται στην μεγαλύτερη συμμετρία των πνευμόνων. Τέλος στην συγκεκριμένη περιοχή των πνευμόνων παρατηρείται διαφοροποίηση όσο αφορά και την κυτταρική σύσταση των τοιχωμάτων των αεραγωγών και ιδιαίτερα όσο αφορά τα εκκριτικά κύτταρα.

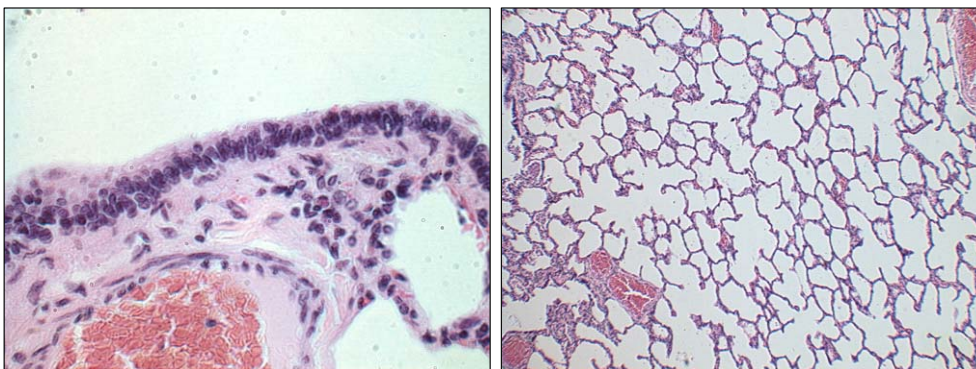
9.2.3. Περιοχή Κυψελίδων

Η κυψελιδική περιοχή αποτελείται από τα αναπνευστικά βρογχιόλια (γενιές 16 – 18), τα αεροθυλάκια, τους κυψελιδικούς αεραγωγούς και τις κυψελίδες (Σχήμα 9-12). Στόχος της περιοχής είναι η αναπνοή, αλλά και λειτουργίες που σχετίζονται με τους ενδοκρινείς αδένες και την άμυνα του οργανισμού. Τα σωματίδια που φθάνουν σε αυτή την περιοχή έχουν μικρό μέγεθος και αποθέτονται λόγω καθίζησης και διάχυσης.



Σχήμα 9-12: Σχέδιο της κυψελιδικής (φατνιακής) περιοχής των πνευμόνων, όπου φαίνονται τα αναπνευστικά βρογχιόλια, οι πνευμονικές κυψελίδες, τα αεροθυλάκια οι φλέβες (γραμμή πάνω στα βρογχιόλια) καθώς και το πλέγμα των τριχοειδών αγγείων πάνω στις κυψελίδες (λεπτές γραμμές πάνω στις κυψελίδες).

Τα τελικά βρογχιόλια διακλαδίζονται στα αναπνευστικά βρογχιόλια, τα οποία χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη των κυψελίδων. Το ποσοστό των κυψελίδων αυξάνεται στις περιφέρειες των πνευμόνων και όταν ο αεραγωγός καλύπτεται πλήρως από κυψελίδες ονομάζεται κυψελιδικός αεραγωγός, ο οποίος μπορεί να διακλαδωθεί σε άλλους αεραγωγούς ή αεροθυλάκια (Σχήμα 9-13). Τα τοιχώματα της περιοχής αποτελούνται από δύο τύπους κυττάρων, από τα κύτταρα του επιθηλίου και τα εκκριτικά κύτταρα που παράγουν την αναπνευστική βλέννα.



Σχήμα 9-13: Η κυψελιδική (φατνιακή) περιοχή των πνευμόνων, (α) κυψελίδες κοντά σε αρτηρία και (β) εγκάρσια τομή της κυψελιδικής περιοχής των πνευμόνων, όπου φαίνονται τα αεροθυλάκια, οι κυψελίδες και οι αρτηρίες.

Οι πνεύμονες ενός ενήλικα ανθρώπου περιλαμβάνουν περίπου 300 εκατομμύρια κυψελίδες. Το πλήθος των κυψελίδων καθώς και των διακλαδώσεων παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ ατόμων. Ακόμα μεταβάλλεται η ολική επιφάνεια των κυψελίδων σε διάφορα άτομα και έχει βρεθεί πως αυτό σχετίζεται με τη συνολική μάζα του σώματος. Οι κυψελίδες υποστηρίζονται από ένα δίκτυο συνδετικού ιστού (ενδιάμεσοι ιστοί), μέσω του οποίου ενώνονται τα τριχοειδή ενδοθηλιακά κύτταρα με τα κυψελιδικά κύτταρα στο επιθήλιο σχηματίζοντας την τριχοειδή-κυψελιδική μεμβράνη. Η μεμβράνη αυτή έχει πάχος περίπου 2 μm για τους ανθρώπινους πνεύμονες. Όλοι οι παραπάνω σχηματισμοί μαζί με τους λεμφαδένες είναι γνωστοί ως παρέγχυμα (συμπαγής ιστός των σπλάχνων).

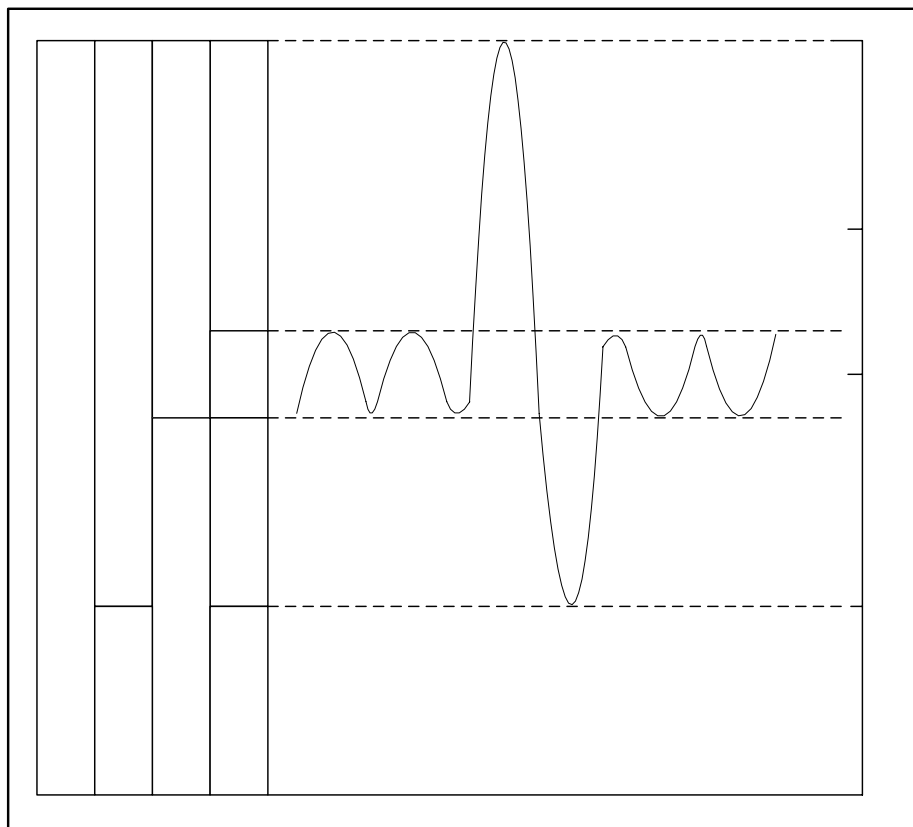
Οι πνεύμονες περιλαμβάνουν δύο λεμφικά δίκτυα. Το επιφανειακό δίκτυο βρίσκεται στο στρώμα του συνδετικού ιστού του ορογόνου υμένα (υπεζωκώς) που καλύπτει τα όργανα στην κοιλότητα του κορμού του ανθρώπου. Το δεύτερο δίκτυο (περιβρογχοαγγειακό) βρίσκεται σε μεγαλύτερο βάθος και αποτελείται από συνδεδεμένα αγγεία μέσα στο συνδετικό ιστό που περιβάλλει το αναπνευστικό ως και τα αναπνευστικά βρογχιόλια και το αγγειακό σύστημα των πνευμόνων. Ένα πλέγμα από αγγεία (λεμφαγγεία) συνδέει τα δύο δίκτυα. Τα μεγαλύτερα από αυτά τα αγγεία καταλήγουν σε λεμφαδένες με πιο σημαντικούς αυτούς που βρίσκονται κατά μήκος της τραχείας και των κύριων βρόγχων και στις διακλαδώσεις των βρόγχων και βρογχιολίων. Στην κυψελιδική περιοχή περιλαμβάνονται λεμφικός ιστός, λεμφαγγεία και βρογχικοί λεμφαδένες. Το συνολικό δίκτυο λεμφαγγείων απορρέει τελικά στην γενική κυκλοφορία του αίματος.

9.2.4 Παράμετροι Φυσιολογίας

Η φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος ασχολείται με την ροή του αέρα κατά την είσοδο και την έξοδο του από τη μύτη και το στόμα αλλά και κατά την κίνηση του στους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος. Παράμετροι που αφορούν τον τρόπο και τον ρυθμό παροχής του αέρα χρησιμοποιούνται στον καθορισμό της πρόσληψης σωματιδίων μετά από έκθεση σε δεδομένη ατμοσφαιρική συγκέντρωση. Παράλληλα οι παράμετροι που καθορίζουν τη φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος είναι απαραίτητες για τον υπολογισμό του ποσοστού της εισπνεόμενης σωματιδιακής ύλης που θα εναποτεθεί στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος.

Οι παράμετροι φυσιολογίας διακρίνονται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά τον όγκο του αέρα που εισέρχεται στους πνεύμονες κατά τη διάρκεια ενός κύκλου αναπνοής. Σχετίζεται άμεσα με την ηλικία, το ύψος, το βάρος, το φύλο, την φυλή και την κατάσταση της υγείας του ατόμου. Ο όγκος του αέρα που βρίσκεται στους πνεύμονες τη στιγμή της μέγιστης εισπνοής (Σχήμα 9-14) είναι γνωστός ως «ολική χωρητικότητα των πνευμόνων» (TUC, total lung capacity). «Εισπνεόμενος όγκος αέρα» (IRV) είναι το κλάσμα της ολικής χωρητικότητας των πνευμόνων που καταλαμβάνεται κατά την εισπνοή. Το αντίστοιχο κλάσμα που καταλαμβάνεται κατά την εκπνοή ονομάζεται «εκπνεόμενος όγκος αέρα» (ERV). «Υπόλοιπη χωρητικότητα» των πνευμόνων είναι το υπόλοιπο της ολικής χωρητικότητας, εάν αφαιρέσουμε τον εισπνεόμενο και εκπνεόμενο όγκο αέρα καθώς και τον όγκο που λαμβάνεται σε κάθε εισπνοή (V_T) ($RV = TLC - IRV - ERV - V_T$). Ο συνολικός όγκος των πνευμόνων που καταλαμβάνεται κατά την εισπνοή και απελευθερώνεται κατά την εκπνοή είναι η εισπνεόμενη χωρητικότητα (IC), ενώ ως «υπόλοιπη λειτουργική χωρητικότητα» (FRC, functional residual capacity) καλείται ο όγκος του αέρα που παραμένει στους πνεύμονες μετά την εκπνοή. Τέλος «ζωτική χωρητικότητα» των πνευμόνων καλείται το άθροισμα των IRV, V_T και ERV.

Πέρα από τις παραπάνω παραμέτρους χρησιμοποιούνται και οι όροι των ανατομικά ή φυσιολογικά νεκρών όγκων αέρα και περιοχών των πνευμόνων. Ειδικότερα «ανατομικά νεκρός όγκος» είναι από μορφολογική άποψη ο όγκος των πνευμόνων που δεν καλύπτεται από αναπνευστικό επιθήλιο ή από φυσιολογική άποψη ο όγκος του αέρα που λαμβάνεται ανά εισπνοή αλλά δεν συμμετέχει στην αναπνοή που πραγματοποιείται στις κυψελίδες.



Σχήμα 9-14: Διάγραμμα των κλασμάτων του όγκου αέρα που εισέρχεται στους πνεύμονες. TLC = ο μέγιστος όγκος του αέρα στους πνεύμονες κατά την εισπνοή (Total Lung Capacity), VC = (Vital Capacity), RV = (Residual Volume), FRC = ο όγκος αέρα που παραμένει στους πνεύμονες μετά από την εκπνοή (Functional Residual Capacity), IRV = (Inspiratory Reserve Volume), ERV = (Expiratory Reserve Volume), V_T = ο όγκος αέρα κάθε εισπνοής (Tidal volume), IC = (Inspiratory Capacity).

IC

Η ηλικία επηρεάζει ιδιαίτερα τα κλάσματα του όγκου του αέρα στους πνεύμονες. Έτσι σε ένα άτομο μεγάλης ηλικίας η υπόλοιπη λειτουργική χωρητικότητα και η υπόλοιπη χωρητικότητα αυξάνουν ενώ η ζωτική και εισπνεόμενη χωρητικότητα και ο εκπνεόμενος όγκος αέρα μειώνονται. Ακόμα επηρεάζονται σημαντικά οι νεκροί όγκοι κάθε περιοχής του αναπνευστικού συστήματος καθώς οι πνεύμονες χάνουν την ελαστικότητα τους ενώ ταυτόχρονα ο αέρας δεν αναμειγνύεται και δεν μοιράζεται ομοιόμορφα σε όλους τους αεραγωγούς. Έτσι κάποιες κυψελίδες δεν δέχονται συνεχώς αέρα με αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου του αέρα που δεν συμμετέχει στην αναπνοή.

VC

Η δεύτερη κατηγορία παραμέτρων φυσιολογίας αφορά τον τρόπο και τον ρυθμό με τον οποίο επαναλαμβάνεται ένας κύκλος αναπνοής. Ειδικότερα ως «τρόπος αναπνοής» ορίζεται η κατανομή του αέρα κατά την εισπνοή μεταξύ μύτης και στόματος. Με βάση τον τρόπο αναπνοής οι άνθρωποι χαρακτηρίζονται ως άτομα που αναπνέουν μόνο από τη μύτη (nose breathers) ή και από τις δύο εισόδους (nasal augmenters), όταν εκτελούν ήπια δραστηριότητα. Βέβαια υπάρχει και ένα ποσοστό ατόμων που αναπνέουν μερικώς από το στόμα σχεδόν πάντα, αλλά αυτό οφείλεται κυρίως σε ανατομικούς λόγους ή λόγους υγείας. Η «συχνότητα αναπνοής» είναι το

TLC

πλήθος των εισπνοών ανά λεπτό (f), ενώ το γινόμενο της με τον όγκο αέρα που λαμβάνεται ανά εισπνοή (V_T) αποτελεί τον «ρυθμό αναπνοής» (ventilation rate) που είναι ο εισπνεόμενος όγκος αέρα στη μονάδα του χρόνου. Τέλος ως ογκομετρική παροχή αέρα (volumetric flow rate) ονομάζεται ο εισπνεόμενος όγκος αέρα στη μονάδα του χρόνου και ορίζεται ως το πηλίκο του διπλάσιου του αέρα (που λαμβάνεται ανά εισπνοή) με τον χρόνο που διαρκεί ένας κύκλος αναπνοής.

Οι παράμετροι της δεύτερης κατηγορίας επηρεάζονται σημαντικά από τη δραστηριότητα του ατόμου και συχνά αναφέρονται ως παράμετροι δραστηριότητας. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι περισσότεροι άνθρωποι, όταν εκτελούν ήπια εργασία, αναπνέουν από τη μύτη. Εάν δεν συντρέχουν λόγοι υγείας ή ανατομίας ο τρόπος αναπνοής μεταβάλλεται, και το στόμα συμμετέχει σε αυτή, μόνο όταν απαιτείται μεγάλη παροχή αέρα. Η αναγκαία ζωτική παροχή αέρα σχετίζεται άμεσα με τη δραστηριότητα και το άτομο έχει τις μεγαλύτερες απαιτήσεις, όταν εκτελεί βαριά εργασία ή αθλείται. Η συμμετοχή ωστόσο του στόματος στην εισπνοή ακόμα και σε αυτές τις περιπτώσεις δεν ξεπερνά το 60%. Ακόμα επηρεάζεται η συχνότητα της αναπνοής, η οποία στις περιπτώσεις αυτές αυξάνεται. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να σημειωθεί πως, όταν η συχνότητα της αναπνοής αυξάνεται και άρα η διάρκεια κάθε κύκλου αναπνοής ελαττώνεται, ο χρόνος εισπνοής δεν μεταβάλλεται ώστε να λαμβάνεται ο απαιτούμενος όγκος αέρα. Η μείωση πραγματοποιείται στον χρόνο εκπνοής αλλά και στη διάρκεια παύσης μεταξύ εισπνοής και εκπνοής (έως και 25% του κύκλου αναπνοής ενός ατόμου που αναπαύεται).

Ο όγκος που λαμβάνεται ανά αναπνοή επηρεάζεται και από το φύλο και την ηλικία του ατόμου. Ένα ενήλικο άτομο εισπνέει περισσότερο όγκο αέρα ανά αναπνοή απ' ό,τι ένα παιδί και λιγότερο απ' ό,τι ένας μεσήλικας. Το αντίθετο ισχύει για την συχνότητα της αναπνοής που ελαττώνεται με την ηλικία. Στον πίνακα 9-2 δίνονται ενδεικτικά τιμές των παραμέτρων φυσιολογίας για Καυκάσια άτομα κάτω από διάφορες δραστηριότητες. Παράλληλα δίνονται οι βασικοί παράμετροι ανατομίας (διάμετροι αεραγωγών) που χρησιμοποιούνται ως συντελεστές συσχέτισης της απόθεσης των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα ενός Καυκάσιου άντρα (άτομο αναφοράς), μιας γυναίκας και ενός βρέφους.

Πίνακας 9-2: Ενδεικτικές τιμές παραμέτρων ανατομίας και φυσιολογίας που χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό της εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα.

Παράμετρος	Εκτεθειμένο Άτομο		
	Αντρας	Γυναίκα	Βρέφος (3 μηνών)
FRC: Υπόλοιπη λειτουργική χωρητικότητα (mL)	3301	2681	148
$V_D(ET)$: Εξωθωρακική “νεκρή” περιοχή (mL)	50	40	2,6
$V_D(BB)$: Ανατομικά “νεκρή” περιοχή της τραχείας και των βρόγχων (mL)	49	40	4,5
$V_D(bb)$: “Νεκρή” περιοχή βρογχιολίων (mL)	47	44	6,8
d_0: διάμετρος τραχείας (cm)	1,65	1,53	0,616
d_9: διάμετρος του πρώτου βρογχιόλιου (cm)	0,165	0,159	0,099
d_{16}: διάμετρος του πρώτου αναπνευστικού βρογχιόλιου	0,051	0,048	0,020

(cm)			
Κατά τη διάρκεια του ύπνου			
B : Ογκομετρικός ρυθμός αναπνοής (m^3/h)	0,45	0,32	0,99
V_T : Όγκος που λαμβάνεται ανά εισπνοή (mL)	625	444	39
V : Ογκομετρική παροχή αέρα (mL/sec)	250	178	50
f : Ρυθμός αναπνοής (αναπνοές/min)	12	12	38
Ενώ κάθεται			
B : Ογκομετρικός ρυθμός αναπνοής (m^3/h)	0,54	0,39	-
V_T : Όγκος που λαμβάνεται ανά εισπνοή (mL)	750	464	-
V : Ογκομετρική παροχή αέρα (mL/sec)	300	217	-
f : Ρυθμός αναπνοής (αναπνοές/min)	12	14	-
Καθώς εκτελεί ήπια εργασία			
B : Ογκομετρικός ρυθμός αναπνοής (m^3/h)	1,5	1,25	0,19
V_T : Όγκος που λαμβάνεται ανά εισπνοή (mL)	1250	992	66
V : Ογκομετρική παροχή αέρα (mL/sec)	833	694	106
f : Ρυθμός αναπνοής (αναπνοές/min)	20	21	48
Καθώς εκτελεί βαριές εργασίες			
B : Ογκομετρικός ρυθμός αναπνοής (m^3/h)	3	2,7	-
V_T : Όγκος που λαμβάνεται ανά εισπνοή (mL)	1920	1364	-
V : Ογκομετρική παροχή αέρα (mL/sec)	1670	1500	-
f : Ρυθμός αναπνοής (αναπνοές/min)	26	33	-

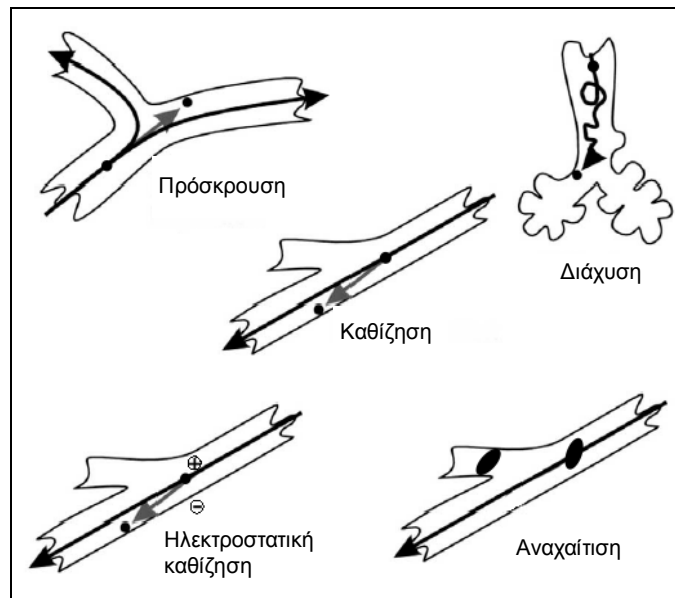
9.3. Εναπόθεση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα

Η συγκέντρωση των σωματιδίων στην Ατμόσφαιρα και οι παράμετροι φυσιολογίας καθορίζουν μονομερώς μόνο την δόση που θα δεχτεί το αναπνευστικό σύστημα. Η ποσοτικοποίηση της δόσης πραγματοποιείται με την εκτίμηση της μάζας που αποτίθεται στο αναπνευστικό σύστημα με διάφορους μηχανισμούς. Η εναπόθεση των σωματιδίων σχετίζεται με την απομάκρυνση τους από την αιωρούμενη κατάσταση και την καθίζηση τους στο αναπνευστικό σύστημα. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η θέση της εναπόθεσης των σωματιδίων που καθορίζει την μετέπειτα μεταφορά και απομάκρυνση τους από τους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος. Παρακάτω θα αναλυθούν οι μηχανισμοί εναπόθεσης των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα και οι παράγοντες που επηρεάζουν την απόδοση της εναπόθεσης στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος.

9.3.1 Μηχανισμοί εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα

Οι κύριοι μηχανισμοί εναπόθεσης των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα είναι η πρόσκρουση, η καθίζηση, η διάχυση (κίνηση Brown), η αναχαίτιση-ενσφήνωση και η ηλεκτροστατική εναπόθεση, όπως δίνονται στο Σχήμα 9-15. Αναλυτικότερα η πρόσκρουση οφείλεται στην ανικανότητα των σωματιδίων να ακολουθήσουν τις γραμμές ροής, όταν αυτές αλλάζουν απότομα κατεύθυνση ή ταχύτητα. Είναι ο σημαντικότερος μηχανισμός εναπόθεσης για σωματίδια ισοδύναμης αεροδυναμικής διαμέτρου μεγαλύτερης των 0,5 μm στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα. Η πιθανότητα εναπόθεσης ενός σωματιδίου λόγω πρόσκρουσης είναι ανάλογη της ταχύτητας του αέρα, του ρυθμού αναπνοής, του μεγέθους και της πυκνότητας του σωματιδίου.

Η καθίζηση είναι η εναπόθεση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα εξαιτίας της βαρύτητας. Όταν η επίδραση της βαρύτητας γίνει μεγαλύτερη της άνωσης και της αντίστασης του αέρα, τα σωματίδια εγκαταλείπουν τις γραμμές ροής και καθιζάνουν με σταθερή ταχύτητα στις επιφάνειες της αναπνευστικής οδού. Αποτελεί όπως και η πρόσκρουση σημαντικό μηχανισμό για σωματίδια ισοδύναμης αεροδυναμικής διαμέτρου μεγαλύτερης των 0,5 μm όταν αυτά κινούνται στους μικρότερους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος. Η πιθανότητα εναπόθεσης ενός σωματιδίου λόγω καθίζησης είναι ανάλογη του χρόνου παραμονής στους αεραγωγούς, του μεγέθους και της πυκνότητας του σωματιδίου και αντιστρόφως ανάλογη του ρυθμού αναπνοής. Έτσι αποτελεί βασικό μηχανισμό εναπόθεσης σωματιδίων στην περιοχή εκτός θώρακα και στους αναπνευστικούς αεραγωγούς της κυψελιδικής περιοχής (Βλέπε πίνακα 9-1 για τους χρόνους παραμονής). Η σχετική συνεισφορά της πρόσκρουσης και της καθίζησης στην απόθεση σωματιδίων σε μια διακλάδωση στις αρχικές γενιές των πνευμόνων έχει βρεθεί πως είναι περίπου ίση. Διαφέρουν όμως στη θέση απόθεσης των σωματιδίων αφού τα περισσότερα σωματίδια επικάθονται λόγω πρόσκρουσης στη διακλάδωση ενώ λόγω καθίζησης σε όλο το μήκος των αεραγωγών.



Σχήμα 9-15: Μηχανισμοί εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα.

Σωματίδια διαμέτρου μικρότερης των 0,2 μm κινούνται ακολουθώντας τυχαίες κατευθύνσεις καθώς βομβαρδίζονται από μόρια αέρα. Εξαιτίας αυτής της κίνησης είναι πιθανό να έρθουν σε επαφή με τα τοιχώματα της αναπνευστικής οδού και να αποτεθούν στα σημεία σύγκρουσης. Η διάχυση αποτελεί βασικό μηχανισμό απόθεσης των σωματιδίων τόσο στα βρογχιόλια όσο και στην κυψελιδική περιοχή, όπου η ταχύτητα ροής είναι ιδιαίτερα χαμηλή, όσο και στην περιοχή εκτός θώρακα, όπου η ροή του αέρα είναι τυρβώδης.

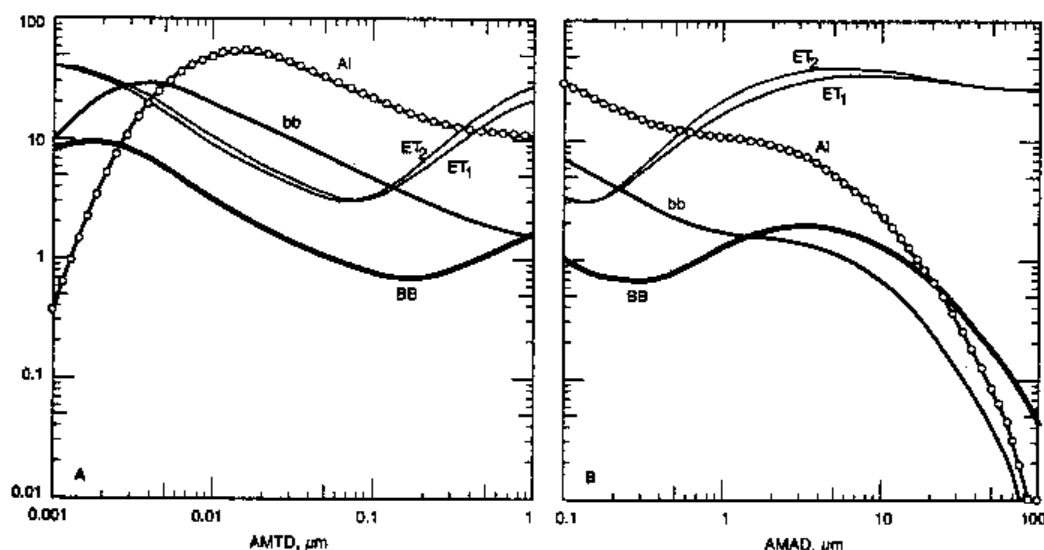
Τα πρωτογενή σωματίδια είναι συχνά ηλεκτρικά φορτισμένα και κατά την εισπνοή τους παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά εναπόθεσης που δεν μπορούν να ερμηνευθούν από τους υπόλοιπους μηχανισμούς απόθεσης. Η εναπόθεση των ηλεκτρικά φορτισμένων σωματιδίων οφείλεται σε ηλεκτροστατική

καθίζηση και είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους των σωματιδίων και της ταχύτητας ροής του αέρα. Ωστόσο η εισπνοή ηλεκτρικά φορτισμένων σωματιδίων είναι σπάνια, αφού το φορτίο των πρωτογενών σωματιδίων γρήγορα εξουδετερώνεται από τα ιόντα της Ατμόσφαιρας. Έτσι η εναπόθεση μέσω αυτού του μηχανισμού είναι πολύ μικρότερη σε σχέση με άλλων μηχανισμών. Υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι αποτελεί βασικό μηχανισμό εναπόθεσης των πολύ λεπτών σωματιδίων στην τραχειοβρογχική περιοχή.

Τελευταίος μηχανισμός εναπόθεσης είναι η αναχαίτιση, που οφείλεται στην φυσική επαφή των σωματιδίων με τα τοιχώματα της αναπνευστικής οδού. Εξαρτάται από το μέγεθος και το σχήμα του σωματιδίου και είναι σημαντική για σωματίδια με ινώδη μορφή. Τα σωματίδια μεγέθους $0,2\mu\text{m} - 0,5\mu\text{m}$ δεν επηρεάζονται ιδιαίτερα από κανέναν από τους παραπάνω μηχανισμούς και εναποτίθενται ελάχιστα στο αναπνευστικό σύστημα μέσω καθίζησης.

9.3.2. Παράγοντες που επηρεάζουν την εναπόθεση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα

Το ποσοστό των σωματιδίων που εισέρχονται στο αναπνευστικό σύστημα εξαρτάται από το μέγεθος τους όπως και από τη συχνότητα και τον τρόπο αναπνοής. Η συνεισφορά του κάθε μηχανισμού καθορίζεται αρχικά από το μέγεθος των σωματιδίων. Στα διαγράμματα του σχήματος 9-16 δίνεται το ποσοστό της μάζας σωματιδίων που εναποτίθεται σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος συναρτήσει της διαμέτρου τους.

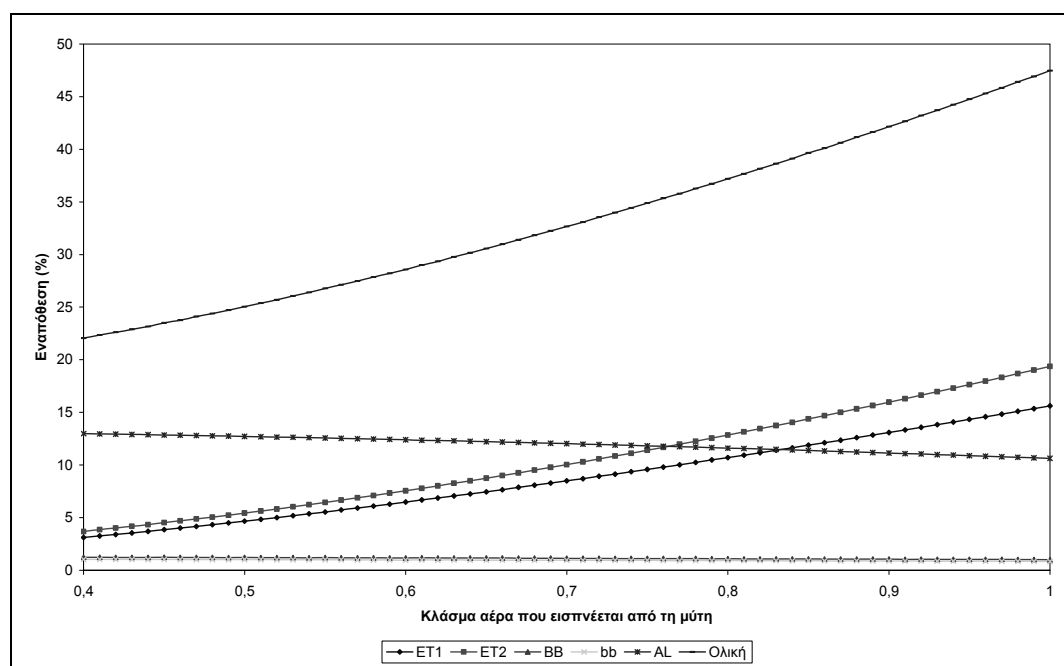


Σχήμα 9-16: Ποσοστό εναπόθεσης σωματιδίων στις 5 περιοχές της αναπνευστικής οδού, όπως δίνεται στην ICRP 66. Το κλάσμα της μάζας που παραμένει στις περιοχές της αναπνευστικής οδού μετά από έναν πλήρη κύκλο αναπνοής παρουσιάζεται ως συνάρτηση της διαμέτρου των σωματιδίων (που διακρίνεται σε αεροδυναμική (AMAD) και θερμοδυναμική (AMTD)) βάσει του κυρίαρχου μηχανισμού εναπόθεσης των σωματιδίων.

Σε όλες τις περιοχές παρατηρείται τοπικά ελάχιστο για τα σωματίδια του μεγέθους ενός συσσωματώματος. Το μεγαλύτερο μέρος των σωματιδίων κάθε

διαμέτρου εναποτίθεται στην περιοχή εκτός θώρακα και μόνο σωματίδια διαμέτρων από 0,005 μm έως περίπου 0,25 μm αποτίθενται στην κυψελιδική περιοχή. Ακόμα στην τραχειοβρογχική περιοχή η εναπόθεση των μικρών σωματιδίων παρουσιάζει μεγαλύτερη απόδοση στην περιοχή bb ενώ των μεγάλων στην BB. Το μέγεθος των σωματιδίων σχετίζεται όπως έχει ήδη αναφερθεί και με την εισπνευσσιμότητα τους. Ο τρόπος της αναπνοής, δηλαδή η εισπνοή από τη μύτη ή το στόμα, πέρα από την διαφορετική εισπνευσσιμότητα, καθορίζει την ποσότητα των διαθέσιμων σωματιδίων στους πνεύμονες. Στο Σχήμα 9-17 δίνεται η εναπόθεση στις 5 περιοχές του αναπνευστικού συστήματος καθώς και η ολική εναπόθεση, συναρτήσει της συμμετοχής της μύτης στην εισπνοή (η ταχύτητα του ανέμου θεωρείται μηδενική).

Αναπνέοντας από την μύτη ένα μεγάλο μέρος των πολύ λεπτών σωματιδίων φιλτράρεται μέσω διάχυσης. Η εναπόθεση σε αυτή την περίπτωση εξαρτάται από το μέγεθος και την πυκνότητα του σωματιδίου καθώς και από την ροή του αέρα ενώ για συνδυασμένη αναπνοή μόνο από το μέγεθος. Αναπνέοντας από το στόμα λιγότερα σωματίδια καθιζάνουν στην ET περιοχή και στους πνεύμονες αποθέτονται τελικά περισσότερα αλλά και μεγαλύτερα σωματίδια. Ωστόσο ένα μεγάλο μέρος των σωματιδίων εξέρχεται με την εκπνοή και έτσι η συνολική εναπόθεση είναι μεγαλύτερη για εισπνοή από τη μύτη. Πρέπει να σημειωθεί εδώ, πως αν και η δόση σε αυτήν την περίπτωση είναι μεγαλύτερη, η εναπόθεση εντοπίζεται κυρίως στην εκτός θώρακα περιοχή, απ' όπου τα σωματίδια απομακρύνονται γρήγορα εκτός του οργανισμού.

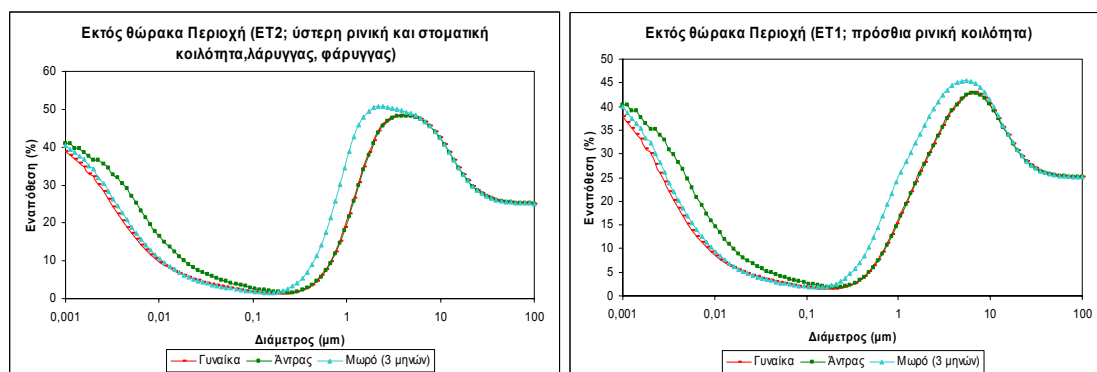


Σχήμα 9-17: Ποσοστό εναπόθεσης της εισπνεόμενης μάζας σωματιδίων διαμέτρου 1 μm στις 5 περιοχές της αναπνευστικής οδού συναρτήσει της συμμετοχής της μύτης στην εισπνοή. (Επεξηγήσεις των όρων ET1, ET2, BB, bb, AL, Ολική, δίνονται στο κείμενο στην παράγραφο 9.2).

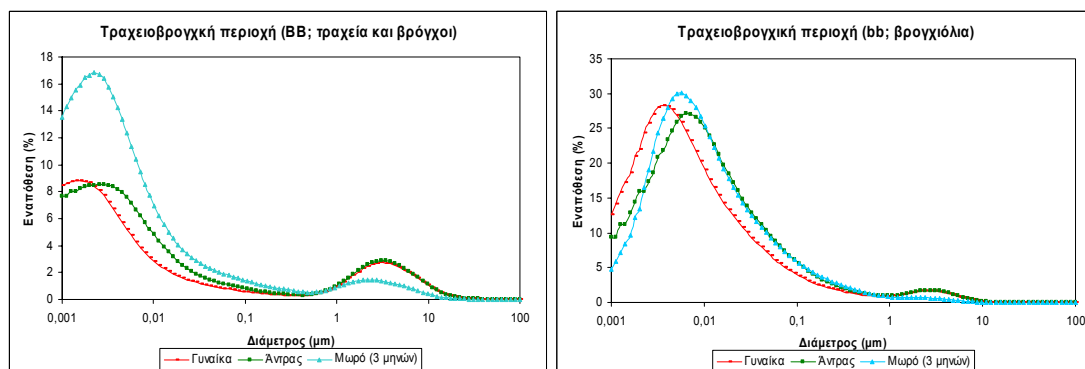
Η εναπόθεση εξαρτάται και από βιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με το φύλο, την ηλικία, τις ασθένειες, το είδος και όσο αφορά τους ανθρώπους

την εθνικότητα. Όπως αναφέρθηκε και στην περιγραφή του αναπνευστικού συστήματος, οι παραπάνω παράγοντες καθορίζουν την ανατομία του αναπνευστικού συστήματος και τη λειτουργία της αναπνοής. Αναλυτικότερα η εθνικότητα σχετίζεται με τις διαστάσεις του σώματος και κατά συνέπεια και του αναπνευστικού συστήματος με αποτέλεσμα να έχουμε διαφορετική εναπόθεση για άτομα διαφορετικού μεγέθους. Όσο αφορά το φύλο, για άτομα της ίδιας εθνικότητας μια γυναίκα διαθέτει αναπνευστικό σύστημα με αεραγωγούς μικρότερους από ενός άντρα αλλά ταυτόχρονα αναπνέει αέρα με μικρότερο ρυθμό αλλά μεγαλύτερη συχνότητα (πίνακας 9-2). Έτσι είναι δύσκολο να φανεί μια καθαρή τάση στην διαφορά εναπόθεσης μεταξύ των δύο φύλων. Ωστόσο σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει βρεθεί πως η εναπόθεση των πολύ μικρών σωματιδίων είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες. Ακόμα η δομή και η κατάσταση του αναπνευστικού συστήματος ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, με αποτέλεσμα να διαφοροποιείται η εναπόθεση των σωματιδίων για άτομα διαφορετικής ηλικίας. Έχει ακόμη βρεθεί πως το ποσοστό εναπόθεσης στην εξωθωρακική περιοχή είναι αντιστρόφως ανάλογο με την ηλικία και το ύψος.

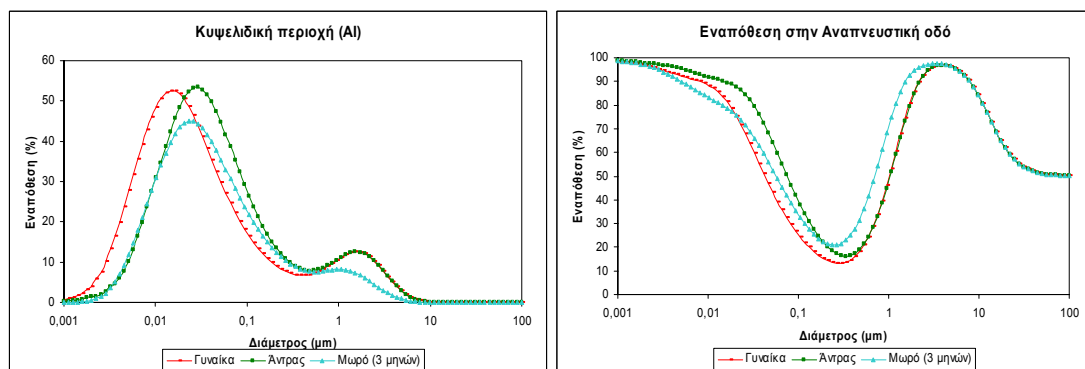
Στα σχήματα 9-18 έως 9-20 δίνεται η εναπόθεση σωματιδίων σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος συναρτήσει της διαμέτρου τους για ενήλικες άντρες, γυναίκες και μωρά ηλικίας 3 μηνών. Στην περιοχή εκτός θώρακα παρατηρείται, πως η εναπόθεση σωματιδίων με διάμετρο ως περίπου 0,2 μm είναι μεγαλύτερη στους άντρες απ' ότι στις γυναίκες. Αυτό πιθανόν οφείλεται στην υψηλότερη ογκομετρική παροχή αέρα (Σχήμα 9-18). Για σωματίδια μεγαλύτερης διαμέτρου τα ποσοστά απόθεσης είναι σχεδόν ίσα. Στην θωρακική περιοχή τα παραπάνω συμπεράσματα διαφοροποιούνται (Σχήμα 9-19). Σωματίδια με διάμετρο μικρότερη των 0,0023 μm αποθέτονται στους βρόγχους με μεγαλύτερη απόδοση στις γυναίκες ενώ τα μεγαλύτερα ως τη διάμετρο των 0,2 μm στους άντρες. Για μεγαλύτερες διαμέτρους τα ποσοστά είναι κι εδώ σχεδόν ίσα. Στα βρογχιόλια παρατηρείται μεγαλύτερη εναπόθεση σωματιδίων διαμέτρου 0,0057 μm και 0,85 μm στις γυναίκες και στους άνδρες αντίστοιχα ενώ στις κυψελίδες παρατηρείται εναπόθεση σωματιδίων διαμέτρου 0,021 μm για τις γυναίκες και 0,7 μm για τους άνδρες. Όσο τα σωματίδια διαπερνούν τους πνευμόνες σε μεγαλύτερο βάθος τόσο περισσότερα πολύ μικρά σωματίδια αποθέτονται στις επιφάνειες του γυναικείου αναπνευστικού συστήματος. Η συμπεριφορά αυτή πιθανόν οφείλεται στην μεγαλύτερη διαθεσιμότητα τους αλλά και στην ανατομική διαφοροποίηση του αναπνευστικού συστήματος μεταξύ άντρα και γυναίκας. Τελικά η ολική εναπόθεση στο αναπνευστικό σύστημα είναι μεγαλύτερη για τον άντρα σε μικρά σωματίδια και σχεδόν ίση και για τα δύο φύλα για μεγαλύτερα σωματίδια.



Σχήμα 9-18: Ποσοστό μάζας που αποτίθεται στην εκτός θώρακα περιοχή του αναπνευστικού συστήματος άντρα, γυναίκας και βρέφους 3 μηνών συναρτήσει της διαμέτρου των σωματιδίων.



Σχήμα 9-19: Ποσοστό μάζας που αποτίθεται στην τραχειοβρογχική περιοχή του αναπνευστικού συστήματος άντρα, γυναίκας και βρέφους 3 μηνών συναρτήσει της διαμέτρου των σωματιδίων.



Σχήμα 9-20: Ποσοστό μάζας που αποτίθεται στην κυψελιδική περιοχή και στο σύνολο του αναπνευστικού συστήματος άντρα, γυναίκας και βρέφους 3 μηνών συναρτήσει της διαμέτρου των σωματιδίων.

Ένα μωρό 3 μηνών παρουσιάζει λόγω των διαστάσεων του αναπνευστικού του συστήματος μεγαλύτερη εναπόθεση στην εκτός θώρακα περιοχή για μεγάλα σωματίδια απ' ότι ένας ενήλικας. Για μικρά σωματίδια η εναπόθεση είναι περίπου ίση με μιας ενήλικης γυναίκας. Στους βρόγχους η εναπόθεση μικρών σωματιδίων είναι ιδιαίτερα υψηλή σε σχέση με τα ενήλικα άτομα ενώ στα βρογχιόλια, αν εξαιρεθεί το διάστημα διαμέτρων από 0,004 μm ως 0,01 μm όπου η εναπόθεση είναι υψηλότερη, κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα με τους ενήλικες. Μικρότερο ποσοστό σωματιδίων φτάνει στην κυψελιδική περιοχή, αλλά καθώς οι διαστάσεις των πνευμόνων ενός μωρού είναι μικρότερες σε σχέση με τους ενήλικες η εναπόθεση ανά μονάδα επιφάνειας της αναπνευστικής οδού είναι υψηλή. Τελικά η ολική εναπόθεση στο αναπνευστικό σύστημα ενός μωρού 3 μηνών είναι μικρότερη για τα μικρά σωματίδια και μεγαλύτερη για τα μεγάλα σε σχέση με αυτή ενός ενήλικα άντρα. Επιπλέον ένα παιδί εξαιτίας της έντονης δραστηριότητας του κατά τη διάρκεια της ημέρας παρουσιάζει μεγαλύτερους ρυθμούς αναπνοής σε σχέση με τους ενήλικες και τελικά η δόση γι αυτά είναι μεγαλύτερη.

Στα διαγράμματα 9-18 έως 9-20 φαίνεται και η επίδραση των διαφόρων μηχανισμών στην εναπόθεση των σωματιδίων στις περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Τα μικρά σωματίδια αποθέτονται λόγω διάχυσης, ενώ τα μεγάλα με πρόσκρουση, καθίζηση και πιθανόν αναχαίτιση. Τα σωματίδια με ενδιάμεσες διαμέτρους δεν επηρεάζονται ιδιαίτερα από κάποιο μηχανισμό.

Ασθένειες στην αναπνευστική οδό επιδρούν στην δομή της αλλά και τον τρόπο αναπνοής. Άνθρωποι με χρόνιες εμφρακτικές νόσους των πνευμόνων αναπνέουν με μεγαλύτερο ρυθμό και παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά εναπόθεσης στην TB περιοχή σε σχέση με τα υγιή άτομα. Ανεξάρτητα της κατανομής της εναπόθεσης μεταξύ της τραχειοβρογχικής (TB) και κυψελιδικής (AI) περιοχής, τα άτομα με φραγμένα τμήματα της αναπνευστικής οδού λόγω ασθενειών παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά εναπόθεσης σωματιδίων στους πνεύμονες σε σχέση με τα υγιή. Η κατανομή της ροής του αέρα σε άτομα με COPD είναι ανομοιόμορφη εξαιτίας του άτακτου τρόπου έμφραξης τμημάτων του αναπνευστικού συστήματος. Έτσι ενώ κάποια τμήματα των πνευμόνων τους είναι απροσπέλαστα σε κάποια άλλα τμήματα τα σωματίδια προχωρούν βαθύτερα με αποτέλεσμα να παρατηρείται τοπικά εντονότερη εναπόθεση στην AI περιοχή.

Ανατομική διαφοροποίηση παρατηρείται και μεταξύ ατόμων του ίδιου γένους, ηλικίας και κατάστασης υγείας του αναπνευστικού συστήματος. Η γεωμετρία της αναπνευστικής οδού, το μέγεθος και το σχήμα κάθε τμήματος της επηρεάζουν το ποσοστό εναπόθεσης. Ειδικότερα για την εκτός θώρακα (ET) περιοχή έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες, οι οποίες ανέδειξαν, ότι ανάλογα με τις διαστάσεις της μύτης και το σχήμα των ρουθουνιών τα ποσοστά εναπόθεσης μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ ατόμων. Υψηλότερη εναπόθεση παρατηρείται σε άτομα με το πιο περίπλοκο σχήμα ρινικού συστήματος. Ακόμα έχει βρεθεί, πως ο ανατομικά νεκρός χώρος επηρεάζει την κατανομή της εναπόθεσης στο αναπνευστικό σύστημα καθώς και ο όγκος των πνευμόνων δίνει ασύμμετρη κατανομή μεταξύ αριστερού και

δεξιού πνεύμονα με τον λόγο τους να αυξάνει ανάλογα με τη συνολική χωρητικότητα των πνευμόνων (TLC) (Για TLC 70% ο λόγος είναι 1,6).

Τέλος η διαφορά εναπόθεσης μεταξύ ειδών ενδιαφέρει στο βαθμό που τα αποτελέσματα των πειραμάτων σε ζώα (κυρίως ποντίκια) μεταφέρονται στους ανθρώπους λόγω του ότι διαφέρουν οι ρυθμοί εναπόθεσης και καθαρισμού, η ευαισθησία σε κάποιο συστατικό, η σχέση δόσης-απόκρισης καθώς και η παράμετρος που καθορίζει την κρίσιμη δόση (π.χ. αριθμός σωματιδίων ανά επιφάνεια, μάζα σωματιδίων ανά επιφάνεια κ.λ.π.).

9.3.3 Καθαρισμός σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα

Ο καθαρισμός των σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα αναφέρεται στη φυσική μεταφορά και την απομάκρυνση τους από τις επιφάνειες του, όπου είχαν αρχικά αποτεθεί. Πρόκειται για ένα φυσικό μηχανισμό άμυνας του οργανισμού απέναντι σε ξένα σώματα που εισβάλλουν σε αυτόν. Η γνώση του χρόνου παραμονής των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα μετά την πάροδο της έκθεσης είναι καθοριστική για την εκτίμηση της απόκρισης τους. Η απομάκρυνση των σωματιδίων από τις περιοχές που έχουν αποτεθεί γίνεται με τελικό προορισμό το γαστρεντερικό σύστημα, τους τοπικούς λεμφαδένες, το αίμα και ακολούθως όλο τον ανθρώπινο οργανισμό. Οι μηχανισμοί απομάκρυνσης είναι κοινοί για όλα τα σωματίδια και εξαρτώνται από την περιοχή στην οποία έχουν εναποτεθεί, τις φυσικοχημικές ιδιότητες τους και από την συγκέντρωση μάζας ή αριθμού των σωματιδίων που έχουν καθιζάνει στην επιφάνεια. Παρακάτω αναλύονται οι μηχανισμοί καθαρισμού των σωματιδίων σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος καθώς και οι παράγοντες που επηρεάζουν τον καθαρισμό.

9.3.4. Μηχανισμοί απομάκρυνσης σωματιδίων από το ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα

Οι μηχανισμοί μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δυο διεργασίες που δρουν ανταγωνιστικά:

1. Μεταφορά σωματιδίων
Τα σωματίδια μεταφέρονται προς το γαστρεντερικό σύστημα και τους λεμφαδένες αλλά και από ένα μέρος του αναπνευστικού συστήματος σε άλλο. Η μεταφορά πραγματοποιείται με το στρώμα βλέννας και τη λειτουργία των βλεφαρίδων καθώς και με τη δράση των μακροφάγων κυττάρων. Στην περιοχή εκτός θώρακα, όπως θα αναλυθεί παρακάτω, επιδρούν και άλλοι μηχανισμοί όπως ο βήχας.
2. Απορρόφηση στο αίμα
Αναφέρεται στη μεταφορά των συστατικών των σωματιδίων ή και των ίδιων των σωματιδίων (πολύ μικρά) στο αίμα. Πραγματοποιείται σε δύο γενικά στάδια, την διάσπαση των σωματιδίων σε συστατικά και την ανάληψη -διάλυση τους στο αίμα.

Ο τρόπος και ο ρυθμός καθαρισμού εξαρτάται από την αρχική τοποθεσία εναπόθεσης, τις φυσικοχημικές παραμέτρους του υλικού και τη χρονική

απόσταση από το τέλος της έκθεσης. Ειδικότερα σε κάθε περιοχή οι μηχανισμοί που λαμβάνουν χώρα είναι:

– *Περιοχή εκτός θώρακα*

Στο ανώτερο τμήμα του αναπνευστικού συστήματος και συγκεκριμένα στην πρόσθια ρινική κοιλότητα, τα αδιάλυτα σωματίδια καθαρίζονται με μεταφορά τους με τη βλέννα. Το στρώμα της βλέννας κινείται με φορά προς τον ρινοφάρυγγα και στη συνέχεια προς το φάρυγγα απ' όπου και καταπίνεται προς το γαστρεντερικό σύστημα. Θα πρέπει να σημειωθεί πως ως γαστρεντερικό σύστημα θεωρείται το σύστημα που αποτελείται από το στομάχι, το λεπτό έντερο (απορρόφηση σωματιδίων στο αίμα), το άνωτερο και το κατώτερο τμήμα του παχέος εντέρου απ' όπου τα σωματίδια εξέρχονται στα κόπρανα. Στις περιοχές που βρίσκονται μακριά από σημεία του επιθηλίου που έχουν βλεφαρίδες η ροή της βλέννας είναι αντίστροφη και κατευθύνει τα σωματίδια σε θέσεις, όπου μπορούν πλέον να απομακρυνθούν με μηχανισμούς όπως το φτέρνισμα. Τα διαλυτά σωματίδια στην ρινική κοιλότητα διαχέονται στο επιθήλιο και αν η ροή της βλέννας είναι πιο αργή φθάνουν στα χαμηλότερα στρώματα του επιθηλίου απ' όπου απορροφώνται στο αίμα. Στη στοματική κοιλότητα τα αδιάλυτα σωματίδια απομακρύνονται στο φάρυγγα και καταπίνονται ενώ τα διαλυτά απορροφώνται ταχέως στο αίμα. Από αυτή την περιοχή τα σωματίδια μπορούν να απομακρυνθούν και με το βήχα ή με απόπτυση. Τέλος στο λάρυγγα, η ροή της βλέννας από την τραχεία κατευθύνεται προς το φάρυγγα απ' όπου τα σωματίδια καταπίνονται.

– *Τραχειοβρογχική περιοχή*

Η περιοχή αυτή καλύπτεται από επιθήλιο που με τη σειρά του καλύπτεται από ένα στρώμα βλέννας και αποτελεί το βασικό μέσο, με το οποίο τα σωματίδια μεταφέρονται στον φάρυγγα και στο γαστρεντερικό σύστημα. Αυτό ισχύει για τα αδιάλυτα σωματίδια που μπορούν να απομακρυνθούν και με ενδοκύτωση³ στα κύτταρα του επιθηλίου από μακροφάγους. Τα διαλυτά σωματίδια μεταφέρονται στο αίμα.

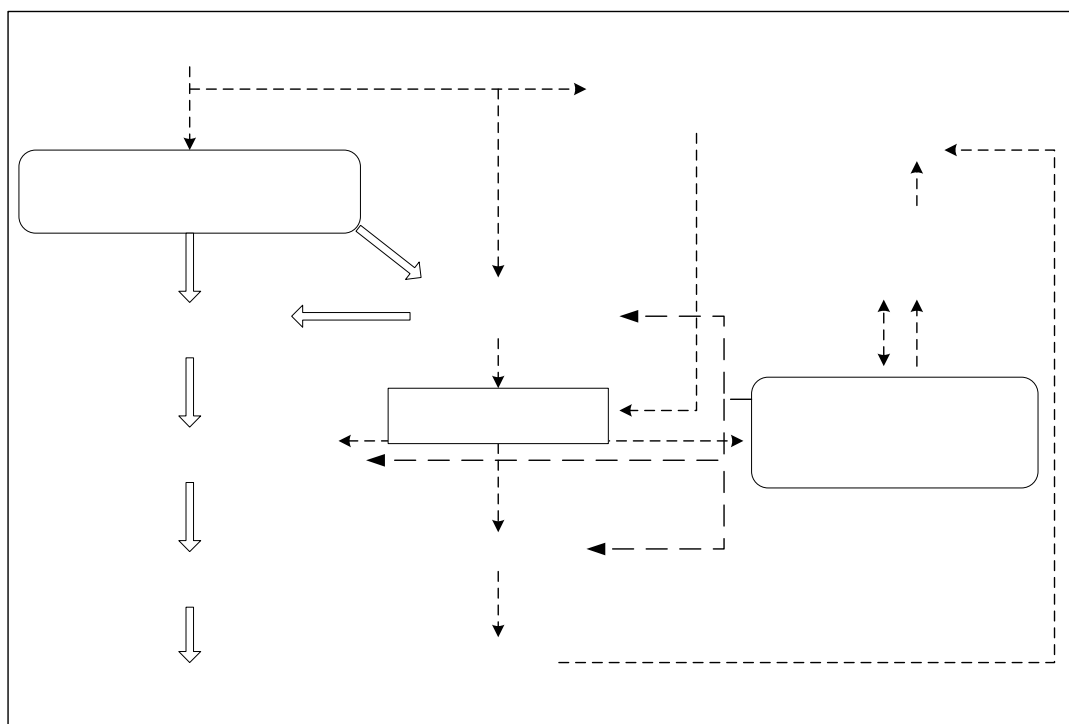
– *Περιοχή κυψελίδων*

Στην περιοχή των κυψελίδων τα σωματίδια υπόκεινται σε απορροφητικούς και μη μηχανισμούς απομάκρυνσης. Αναλυτικά οι μηχανισμοί απομάκρυνσης των σωματιδίων δίνονται στο Σχήμα 9-21. Ο κύριος μηχανισμός απομάκρυνσης τους είναι η φαγοκύτωση από τα κυψελιδικά μακροφάγα κύτταρα και η μετακίνηση τους με αυτά στην περιοχή, όπου αρχίζει το στρώμα της βλέννας που κινείται προς τον φάρυγγα, όπως δίνεται στο αριστερό τμήμα του σχήματος.

Η μετακίνηση των μακροφάγων στην περιοχή που αρχίζει το στρώμα της βλέννας γίνεται είτε απευθείας είτε με μεταφορά στο επιθήλιο των κυψελίδων και μέσω αυτού στους ενδιάμεσους ιστούς, όπου έρχονται σε επαφή με περιοχές που έχουν βλεφαρίδες και εντοπίζονται κυρίως κοντά σε λεμφαγγεία. Τα σωματίδια στους ενδιάμεσους ιστούς μπορούν να φαγοκυτωθούν και να

³ Πρόσληψη συστατικού εντός του κυττάρου με εισβολή στην πλασματική μεμβράνη και εσωτερίκευση του σε ενδοκυτταρική κύστη.

μεταφερθούν στο αίμα με τα τριχοειδή αγγεία της περιοχής ή να μεταφερθούν στο λεμφικό σύστημα και τελικά πάλι στο αίμα. Τέλος ένα μέρος των σωματιδίων που αρχικά εναποτίθεται στους ενδιάμεσους ιστούς μπορεί να μεταφερθεί στο κυψελιδικό επιθήλιο και να απομακρυνθεί με τη βλέννα στο λεμφικό σύστημα και να απομακρυνθεί στο αίμα ή να φαγοκυτωθεί και να απορροφηθεί μαζί με τα μακροφάγα κύτταρα στο αίμα. Τα ελεύθερα από τους μακροφάγους αδιάλυτα σωματίδια μπορούν και να ενδοκυτωθούν στο επιθήλιο ακολουθώντας στη συνέχεια την πορεία που προαναφέρθηκε. Τέλος τα διαλυτά σωματίδια διαχέονται στα υγρά των κυψελιδικών αεραγωγών και απορροφώνται τελικά στο αίμα.



Σχήμα 9-21: Διάγραμμα πιθανών τρόπων καθαρισμού των αδιάλυτων σωματιδίων από την περιοχή των κυψελίδων. Αριστερά φαίνεται η ανέλκυση σωματιδίων από το στρώμα βλέννας προς τον φάρυγγα απ' όπου καταλήγουν στο γαστρεντερικό σύστημα.

Τα σωματίδια που παραμένουν για αρκετό διάστημα στους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος μπορεί να βυθιστούν στο στρώμα της βλέννας και να μεταφερθούν σε μεγαλύτερο βάθος του επιθηλίου. Εκεί μεταφέρονται πλέον με τις βλεφαρίδες. Ωστόσο υπάρχει περίπτωση να φτάσουν στα τοιχώματα των αεραγωγών (μεμβράνη βάσης) απ' όπου απομακρύνονται με ιδιαίτερα αργό ρυθμό.

9.3.5. Κινητική Απομάκρυνσης

Το ακριβές χρονικό διάστημα στο οποίο λαμβάνει χώρα ο καθαρισμός επηρεάζει τη συνολική δόση στο αναπνευστικό σύστημα αλλά και αυτή που φθάνει στα υπόλοιπα όργανα. Στην εκτός θώρακα (ΕΤ) περιοχή τα σωματίδια που καθιζάνουν στην πρόσθια ρινική περιοχή απομακρύνονται πολύ αργά με τη βλέννα (περίπου 2 mm/h). Αντίθετα απομακρύνονται πιο αποτελεσματικά

Αποθεμένο Σωματί

με το φτέρνισμα και το φύσημα της μύτης. Ο χρόνος που απαιτείται ώστε ελαφρά διαλυτά σωματίδια να μεταφερθούν από το πρόσθιο στο μεταγενέστερο τμήμα είναι 10-20 min.

Στην τραχειοβρογχική (TB) περιοχή η ταχύτητα ροής της βλέννας ελαττώνεται από την τραχεία προς τα επόμενα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος, όπως δίνεται στον πίνακα 9-3. Ενώ γενικά ο ρυθμός καθαρισμού σε αυτό το τμήμα του αναπνευστικού συστήματος είναι γρήγορος, έχει βρεθεί πως κάποια αδιάλυτα σωματίδια παραμένουν για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών. Έτσι η απομάκρυνση των σωματιδίων από αυτή την περιοχή διαθέτει μια γρήγορη και μια αργή συνιστώσα που σχετίζεται με σωματίδια που καθιζάνουν σε βρόγχους διαμέτρου μικρότερης του 1 mm και στις διακλαδώσεις τους, όπου το στρώμα της βλέννας παρουσιάζει συχνά ασυνέχεια στη βλέννα.

Πίνακας 9-3: Ταχύτητα κίνησης του στρώματος βλέννας στην τραχειοβρογχική περιοχή του ανθρώπινου αναπνευστικού συστήματος και αντίστοιχοι χρόνοι υποδιπλασιασμού.

Γενιά	Ταχύτητα βλέννας (mm/min)	Χρόνος υποδιπλασιασμού (min)
0	5,5	15,1
1	4,1	8,1
2	3,0	4,4
3	2,2	2,4
4	1,4	6,4
5	0,88	8,4
6	0,55	11,3
7	0,34	15,7
8	0,21	21,3
9	0,13	29,7
10	0,074	42,8
11	0,044	60,8
12	0,025	97,6
13	0,015	126,9
14	0,0082	195,2
15	0,0046	302,6

Όσο αφορά την κυψελιδική (AI) περιοχή υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία για το ρυθμό καθαρισμού της σε ανθρώπους. Είναι όμως γνωστό, ότι τα σωματίδια παραμένουν για μεγαλύτερο διάστημα στην κυψελιδική περιοχή από ότι σε άλλα τμήματα του αναπνευστικού που καθαρίζονται άμεσα με μεταφορά με τη βλέννα. Γενικά ο καθαρισμός της περιοχής περιγράφεται ως μια πολυφασική διαδικασία, όπου κάθε φάση αντιπροσωπεύει ένα διαφορετικό μηχανισμό καθαρισμού με υψηλούς χρόνους παραμονής μετά την έκθεση. Ο καθαρισμός της περιοχής μέσω της βλέννας εξαρτάται από το αρχικό σημείο εναπόθεσης και το μέγεθος των σωματιδίων. Η πρόσληψη των σωματιδίων από τους μακροφάγους είναι ταχεία εκτός και αν είναι κυτοτοξικά όπως τα σωματίδια χαλαζία και αμιάντου. Σε αυτή την περίπτωση δημιουργείται φλεγμονή στα κύτταρα του επιθηλίου και τους μακροφάγους, κάτι που επιδρά στο ρυθμό μετακίνησης τους αλλά και στον θάνατο τους με συνέπεια την απελευθέρωση κυττάρων που είχαν ήδη προσλάβει. Ακόμα όσο αυξάνεται το φορτίο στην περιοχή και στα μακροφάγα κύτταρα, επέρχεται κορεσμός. Αυτό έχει ως

συνέπεια περισσότερα σωματίδια να είναι ελεύθερα, να διεισδύσουν σε μεγαλύτερο βάθος στο επιθήλιο και να ακολουθήσουν κυρίως πορείες με μικρότερο ρυθμό καθαρισμού αλλά και να προκαλέσουν φλεγμονή. Η φόρτωση των μακροφάγων με σωματίδια ελαττώνει το ρυθμό μεταφοράς τους ενώ η υπερφόρτωση οδηγεί στο θάνατο τους με τις συνέπειες που αναφέρθηκαν πριν. Η μετεγκατάσταση των σωματιδίων στις λέμφους είναι ιδιαίτερα αργή και ο καθαρισμός τους από αυτές ακόμα πιο αργός με χρόνους ημίσειας ζωής δεκάδων ετών. Η απομάκρυνση από την κυψελιδική περιοχή ακολουθεί εκθετική μείωση και διακρίνεται σε 3 στάδια ρυθμού, το γρήγορο με μετακίνηση με τους μακροφάγους στη βλέννα, το μέσης ταχύτητας με μεταφορά αυτών από μακροφάγους μέσω των ενδιάμεσων ιστών και τέλος την αργή απομάκρυνση με διάλυση.

Ο καθαρισμός των σωματιδίων εξαρτάται από το αρχικό σημείο απόθεσης αλλά και τις διαδρομές που θα ακολουθήσουν. Έτσι είναι σκόπιμο κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος να διακριθεί σε τμήματα που παρουσιάζουν παρόμοιο ρυθμό καθαρισμού. Η περιοχή εκτός θώρακα αποτελείται από:

(α) το στρώμα βλέννας που καλύπτει το επιθήλιο (υγρά του αεραγωγού - sur) με βάθος 15 μm

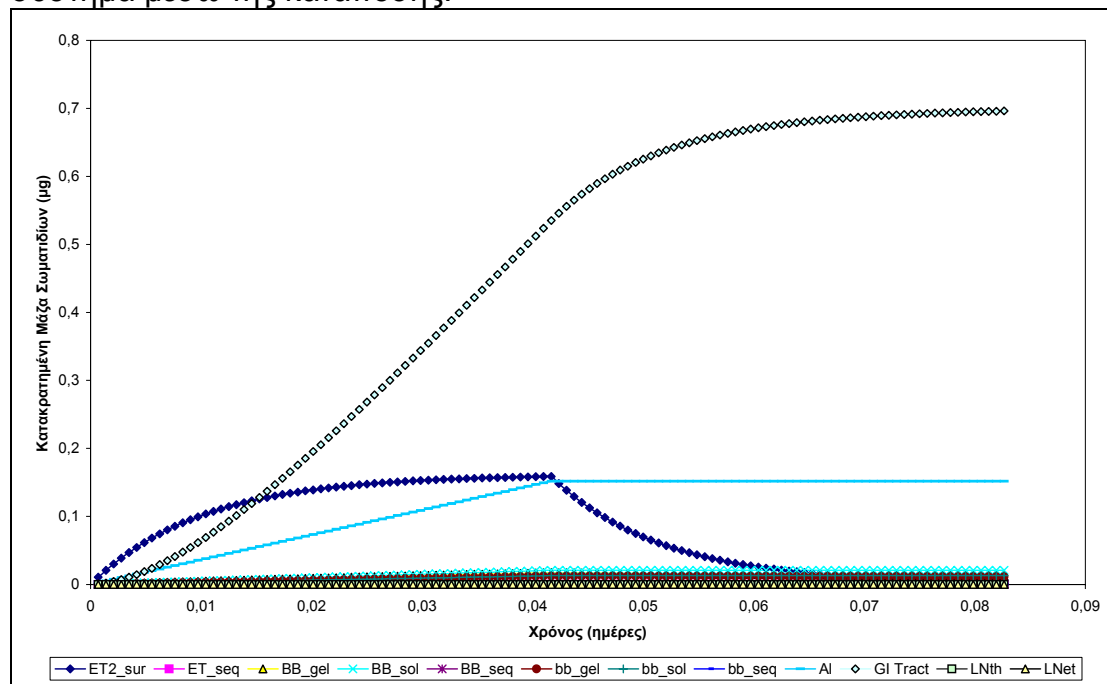
(β) τα τοιχώματα του αεραγωγού, όπου τα σωματίδια παραμένουν δεσμευμένα (seq) στους μακροφάγους. Πρόκειται για το στρώμα κάτω από το επιθήλιο, πάχους 10 μm

(γ) το επιθήλιο του αεραγωγού, όπου σωματίδια μπορεί να έχουν δεσμευτεί λόγω χημικών δεσμών.

Η τραχειοβρογχική περιοχή διακρίνεται σε παρόμοια στρώματα που συμβολικά δίνονται ως seq και b τόσο στους βρόγχους όσο και στα βρογχιόλια και τα στρώματα gel και sol. Το στρώμα gel είναι το στρώμα βλέννας που επικαλύπτει τις βλεφαρίδες του επιθηλίου ενώ το sol εκεί όπου οι βλεφαρίδες βυθίζονται στην αναπνευστική βλέννα, δηλαδή κάτω από το στρώμα gel. Το πάχος τους είναι 5 μm και 2 μm για το gel και 6 μm και 4 μm για το sol στους βρόγχους και τα βρογχιόλια αντίστοιχα. Τέλος η περιοχή των κυψελίδων και των λέμφων θεωρούνται ενιαίες αφού τα τοιχώματα είναι τόσο λεπτά, ώστε να μην επιτρέπουν ένα διαχωρισμό σε στρώματα ομογενούς συγκέντρωσης σωματιδίων. Τα στρώματα gel και sur καθαρίζουν επιφανειακά τους αεραγωγούς με ταχύ ρυθμό ενώ το sol έχει πιο μικρό ρυθμό καθαρισμού. Από τα τοιχώματα των αεραγωγών (seq) τα σωματίδια απομακρύνονται κυρίως πολύ αργά ενώ στο επιθήλιο συχνά θεωρείται πως δεν δεσμεύονται σωματίδια.

Στο σχήμα 9-22 δίνονται ενδεικτικά οι καμπύλες συσσώρευσης σωματιδίων διαμέτρου 2,5 μm στα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος. Η δόση αφορά ενήλικα Καυκάσιο άντρα που εκτελεί ήπια εργασία και εκτίθεται για μια ώρα σε συγκέντρωση 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Η συσσωρευμένη-κατακρατημένη μάζα υπολογίζεται και για μια επιπλέον ώρα μετά το τέλος της έκθεσης, ώστε να διακριθεί ο ρυθμός απομάκρυνσης κάθε περιοχής. Παρατηρούμε, ότι η

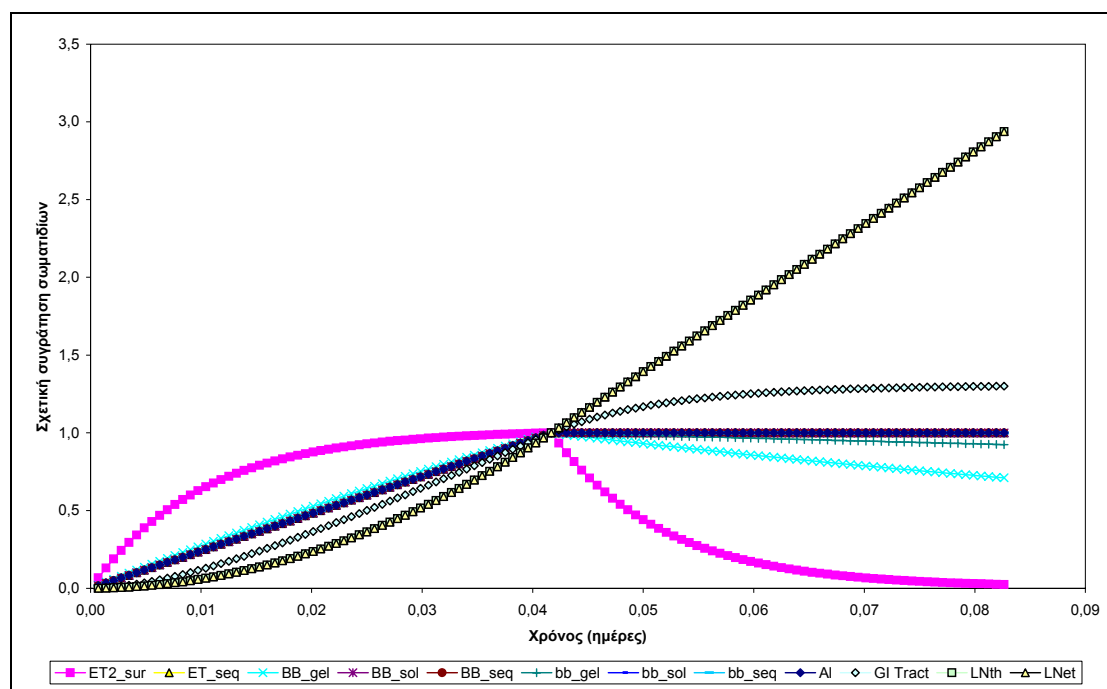
επιφάνεια των αεραγωγών στην περιοχή ET₂ και στην περιοχή AI δέχονται το μεγαλύτερο μέρος της μάζας των σωματιδίων. Ειδικά για την περιοχή ET₂_sur ο ρυθμός εναπόθεσης είναι τόσο υψηλός, ώστε τα σωματίδια να συσσωρεύονται ως το τέλος της έκθεσης παρά τον υψηλό ρυθμό απομάκρυνσής τους. Η κυψελιδική περιοχή από την άλλη καθαρίζεται πολύ αργά όπως φαίνεται μετά το τέλος της έκθεσης στο διάγραμμα. Ακόμα φαίνεται η αθροιστική καμπύλη μάζας που μεταφέρεται στο γαστρεντερικό σύστημα μέσω της κατάποσης.



Σχήμα 9-22: Απομάκρυνση-μεταφορά σωματιδίων διαστάσεων 2,5μm με συγκέντρωση 1μg/m³ που απορροφούνται ταχέως στο αίμα από τις περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Η διάρκεια της έκθεσης είναι 1 ώρα ενώ η μάζα που έχει συσσωρευτεί σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος υπολογίζεται και για 1 ώρα μετά το τέλος της έκθεσης. (Επεξηγήσεις των όρων ET1, ET2, BB, bb, AL, Ολική, δίνονται στο κείμενο στην παράγραφο 9.2).

Οι καμπύλες για τα υπόλοιπα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος βρίσκονται στο κάτω μέρος του διαγράμματος και ακολουθούν την μορφή της καμπύλης για την κυψελιδική περιοχή με διαφορετικές απλά κλίσεις πριν και μετά την πάροδο του χρόνου έκθεσης. Μόνο στους λεμφαδένες η μάζα των σωματιδίων που συσσωρεύεται αυξάνει όλη την περίοδο καθώς σωματίδια μεταφέρονται σε αυτούς μέσω των τοιχωμάτων των αγωγών (seq) και από την κυψελιδική περιοχή. Η κινητική της απομάκρυνσης κάθε τμήματος είναι πιο εύκολο να φανεί στο Σχήμα 9-23, όπου δίνεται η σχετική συγκράτηση σωματιδίων σε κάθε τμήμα, δηλαδή ο λόγος της μάζας που βρίσκεται στο τμήμα κάθε στιγμή προς τη μάζα που υπάρχει σε αυτό τη στιγμή που παύει η έκθεση. Έτσι οι ρυθμοί απομάκρυνσης των περιοχών συγκρίνονται άμεσα όλη την περίοδο, λαμβάνοντας υπόψη τους ρυθμούς απόθεσης και καθαρισμού και όχι την μάζα που φθάνει σε κάθε τμήμα. Διαπιστώνεται παρόμοια συμπεριφορά όλων των τμημάτων εκτός από την επιφάνεια της περιοχής εκτός θώρακα που καθαρίζεται ταχύτατα στο αίμα, στο γαστρεντερικό σύστημα και με εξωτερικούς μηχανισμούς. Ακόμα τα σωματίδια που αποθέτονται στο ταχύ στρώμα βλέννας της βρογχικής περιοχής

απομακρύνονται γρηγορότερα. Στο γαστρεντερικό σύστημα, αν και από το διάγραμμα του σχήματος 9-22 φαίνεται να είναι σημαντικός αποδέκτης των σωματιδίων που καθαρίζονται από άλλα τμήματα, ο ρυθμός δόσης ελαττώνεται και σταθεροποιείται εφόσον τα περισσότερα σωματίδια στην επιφάνεια της εκτός θώρακα περιοχής απομακρυνθούν. Τέλος οι λεμφαδένες φαίνεται πως επιβαρύνονται περισσότερο από τα υπόλοιπα τμήματα κατά τον καθαρισμό των σωματιδίων, αφού λαμβάνουν ένα μεγάλο μέρος αυτών που βρίσκονται στην κυψελιδική περιοχή.

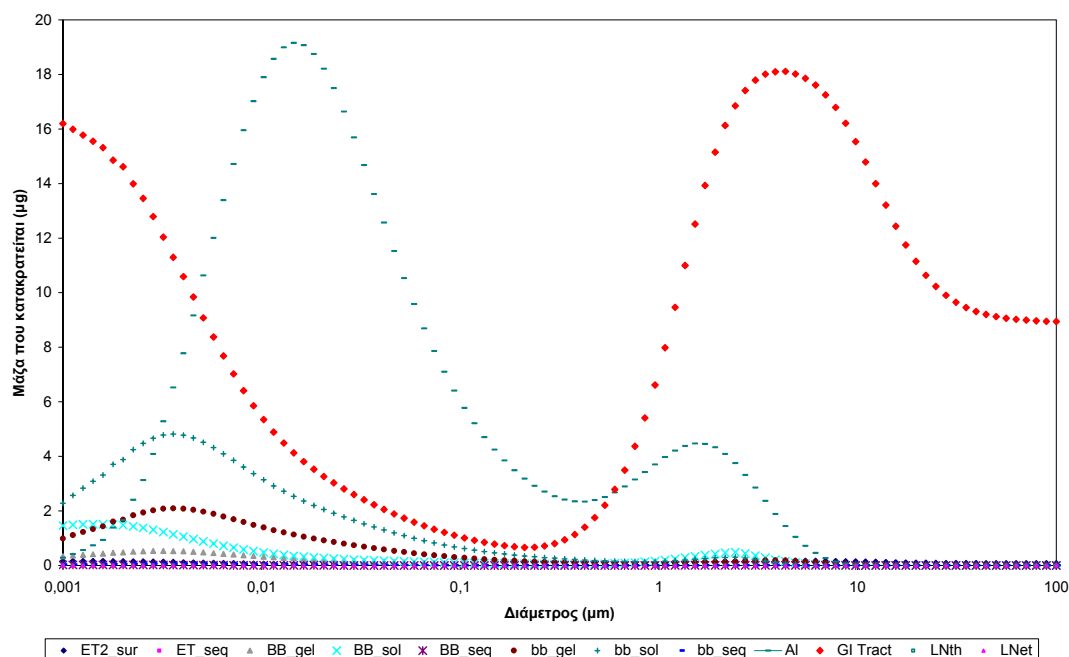


Σχήμα 9-23: Σχετική συγκράτηση σωματιδίων διαστάσεων $2,5\mu\text{m}$ με συγκέντρωση $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ που απορροφούνται ταχέως στο αίμα. Η διάρκεια της έκθεσης είναι 1 ώρα ενώ η μάζα που έχει συσσωρευτεί σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος υπολογίζεται και για 1 ώρα μετά το τέλος της έκθεσης. (Επεξηγήσεις των όρων ET1, ET2, BB, bb, AL, Ολική, δίνονται στο κείμενο στην παράγραφο 9.2).

9.3.6. Παράγοντες που επηρεάζουν την απομάκρυνση σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα

Επειδή το μέγεθος των σωματιδίων σχετίζεται κυρίως με τις θέσεις της αρχικής τους εναπόθεσης και με την ποσότητα τους σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος, επηρεάζει έμμεσα και τον καθαρισμό τους. Ο ρυθμός απορρόφησης των σωματιδίων στο αίμα και ο ρυθμός διήθησής τους στις επιφάνειες του αναπνευστικού συστήματος είναι αντιστρόφως ανάλογος του μεγέθους των σωματιδίων και εξαρτάται από την επιφάνειά τους και τις φυσικοχημικές ιδιότητες τους. Έτσι, τα μικρότερα σωματίδια εισχωρούν ευκολότερα στο ταχέως κινούμενο στρώμα της βλέννας (gel) και καταλήγουν τελικά στο στρώμα sol που κινείται με αργότερο ρυθμό. Σε περίπτωση ωστόσο ασυνέχειας στο στρώμα της βλέννας τα μικρά σωματίδια μεταφέρονται από την περιοχή με τις βλεφαρίδες που κινούνται, ενώ τα μεγάλα συσσωρεύονται στην περιοχή. Η συνολική επίδραση του μεγέθους στον καθαρισμό σωματιδίων δίνεται στο διάγραμμα της εικόνας 9-24, όπου

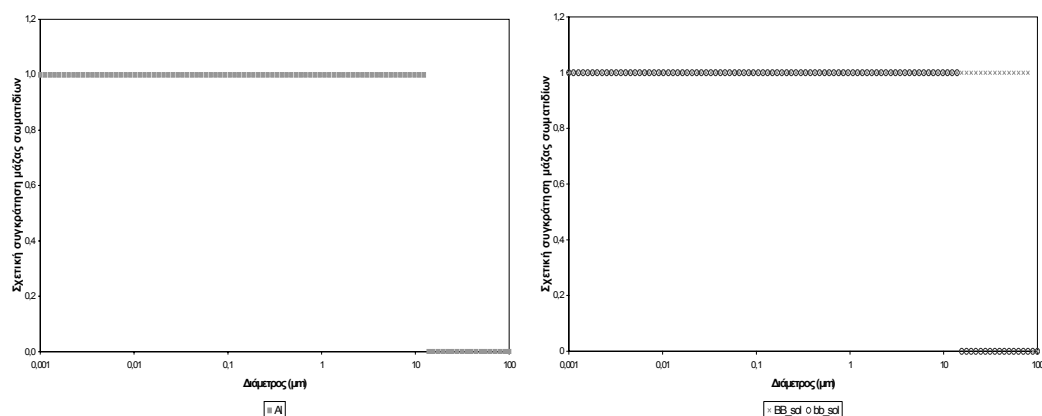
φαίνεται η συσσώρευση μάζας σωματιδίων μετά από έκθεση μιας ώρας σε συγκέντρωση $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ συναρτήσει της διαμέτρου τους σε κάθε τμήμα του αναπνευστικού συστήματος.



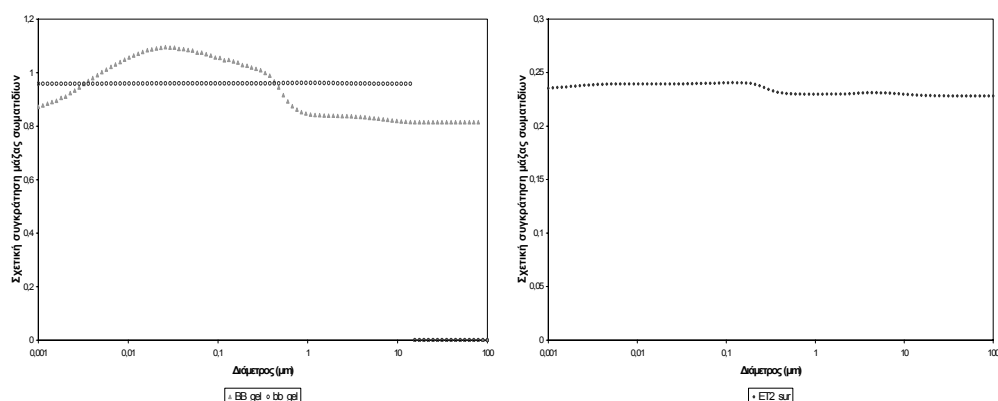
Σχήμα 9-24: Συσσώρευση της μάζας σωματιδίων στα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος μετά από έκθεση 1 ώρας σε συγκέντρωση $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ συναρτήσει της διαμέτρου τους. (Επεξηγήσεις των όρων ET1, ET2, BB, bb, AL, Ολική, δίνονται στο κείμενο στην παράγραφο 9.2).

Η μάζα μικρών σωματιδίων που εναποτίθεται στο αναπνευστικό σύστημα στο τέλος της περιόδου είναι σημαντική για τα περισσότερα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος. Αντίθετα τα μεγάλα σωματίδια έχουν αρχικό σταθμό την επιφάνεια της εκτός θώρακα περιοχής και μεταφέρονται μεταφέρονται στο γαστρεντερικό σύστημα. Η μάζα των μεγάλων σωματιδίων είναι σημαντική και για τους λεμφαδένες. Η κατακρατημένη μάζα παρουσιάζει ελάχιστο στα σωματίδια διαμέτρου συσσωματώματος. Ωστόσο αυτό δεν οφείλεται στο ρυθμό απομάκρυνσης τους αλλά στον μικρό ρυθμό της δόσης τους. Ειδικότερα αν εξετάσουμε την σχετική συγκράτηση (ως ο λόγος της συσσώρευσης στο τέλος της περιόδου με τη συνολική δόση) των σωματιδίων στα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος που αποθέτονται αρχικά τα σωματίδια, όπως δίνεται στα σχήματα 9-25 έως 9-27, θα παρατηρήσουμε, πως τα σωματίδια αυτού του μεγέθους παρουσιάζουν όμοια συμπεριφορά με τους πυρήνες. Η συμπεριφορά τους διαφέρει μόνο στα τμήματα bb_gel και bb_seq. Σε αυτά τα τμήματα το μέγεθος των σωματιδίων φαίνεται πως επηρεάζει την απομάκρυνση περισσότερο απ' ό,τι στα υπόλοιπα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος. Στα περισσότερα από τα άλλα τμήματα η σχετική συγκράτηση είναι ίση με τη μονάδα για κάθε διάμετρο. Για σωματίδια πολύ μεγαλύτερα από PM_{10} η σχετική συγκράτηση πλησιάζει το μηδέν. Μόνο στην επιφάνεια της περιοχής εκτός θώρακα η σχετική συγκράτηση για όλες τις διαμέτρους είναι θετική και άρα ο ρυθμός καθαρισμού είναι μεγαλύτερος του ρυθμού δόσης. Επομένως η βραχυχρόνια έκθεση με σταθερό μικρό ρυθμό

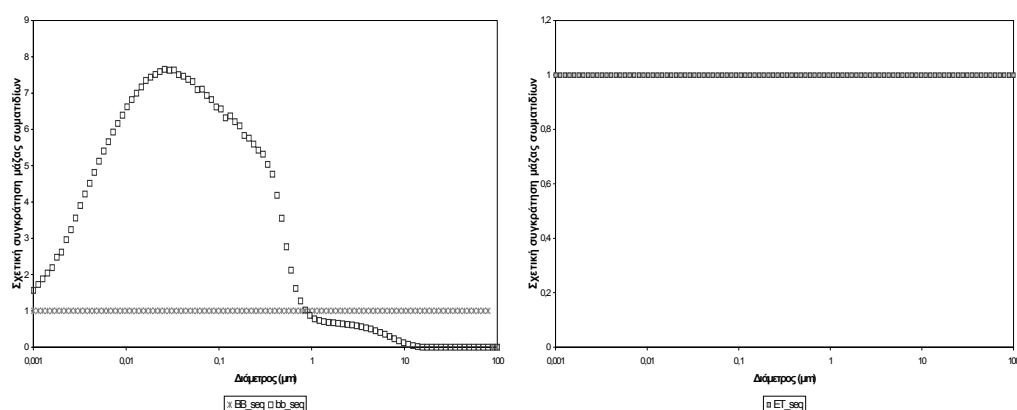
δόσης μπορεί να επιφέρει υψηλό φόρτο στους πνεύμονες ειδικά για μικρά σωματίδια.



Σχήμα 9-25: Σχετική συγκράτηση σωματιδίων (α) στην κυψελιδική περιοχή των πνευμόνων και (β) στο αργά κινούμενο στρώμα βλέννας των περιοχών BB και bb, συναρτήσει της διαμέτρου τους μετά από έκθεση 1 ώρας σε συγκέντρωση $1\mu\text{g}/\text{m}^3$.



Σχήμα 9-26: Σχετική συγκράτηση σωματιδίων (α) στο γρήγορα κινούμενο στρώμα βλέννας των περιοχών BB και bb και (β) στην επιφάνεια της περιοχής ET₂, συναρτήσει της διαμέτρου τους μετά από έκθεση 1 ώρας σε συγκέντρωση $1\mu\text{g}/\text{m}^3$.

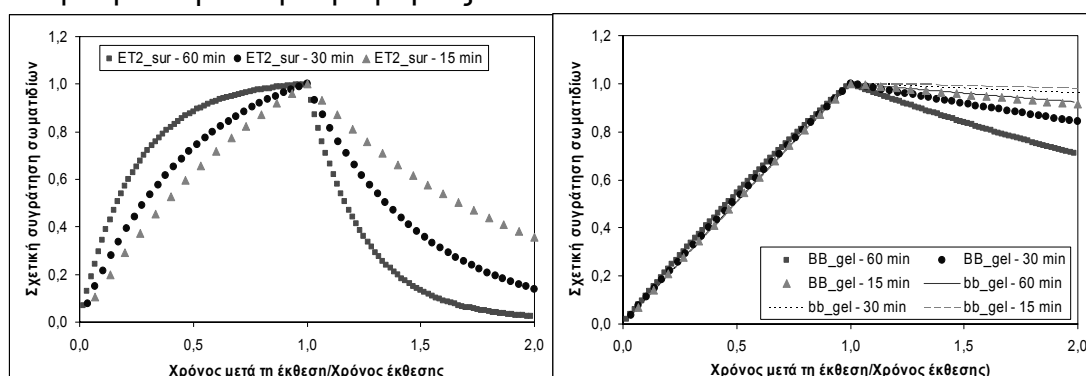


Σχήμα 9-27: Σχετική συγκράτηση σωματιδίων στα τοιχώματα της αναπνευστικής οδού των περιοχών (α) BB και bb και (β) ET, συναρτήσει της διαμέτρου τους μετά από έκθεση 1 ώρας σε συγκέντρωση $1\mu\text{g}/\text{m}^3$.

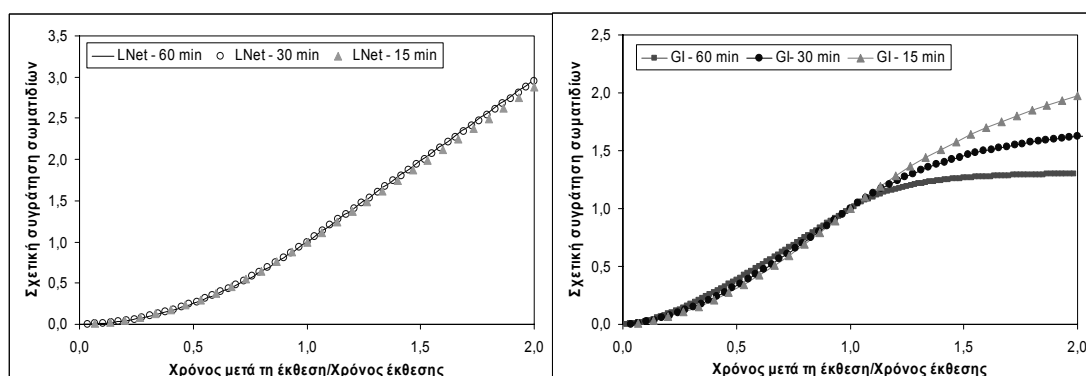
Ένας ακόμα παράγοντας διαφοροποίησης του ρυθμού καθαρισμού έχει βρεθεί πως αποτελεί η διάρκεια της έκθεσης. Στα διαγράμματα των σχημάτων

9-28 και 9-29 δίνεται η σχετική συγκράτηση σωματιδίων διαμέτρου $2,5 \mu\text{m}$ στην επιφάνεια της εκτός θώρακα περιοχής, στο ταχύ στρώμα της βλέννας, στους βρόγχους και στα βρογχιόλια, στους λεμφαδένες που αποστραγγίζουν την ΕΤ περιοχή και στο γαστρεντερικό σύστημα. Στα υπόλοιπα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος τα αποτελέσματα δεν εξαρτώνται από τη διάρκεια της έκθεσης ενώ τα ίδια προφίλ παρατηρούνται και για διαφορετικές διαμέτρους σωματιδίων. Μεγαλύτερος ρυθμός απομάκρυνσης παρατηρείται στην περίπτωση υψηλότερης διάρκειας έκθεσης, που αντιστοιχεί σε μεγαλύτερη δόση προς το γαστρεντερικό σύστημα και τους λεμφαδένες. Υποδιπλασιασμός του χρόνου έκθεσης από 60 min σε 30 min προκαλεί αύξηση της τελικής μάζας στην επιφάνεια της ΕΤ περιοχής κατά 5,7 φορές, ενώ αν η διάρκεια έκθεσης μειωθεί στα 15 min η αύξηση είναι κατά 2,5 φορές μεγαλύτερη. Στο στρώμα της βλέννας και των δυο περιοχών, BB και bb, η επίδραση είναι αρκετά μικρότερη (1,2 φορές υποδιπλασιασμός στην BB). Η επίδραση της διάρκειας έκθεσης στο ρυθμό καθαρισμού των σωματιδίων σχετίζεται με την δόση που έχει λάβει ο οργανισμός στο τέλος της περιόδου έκθεσης.

Η απομάκρυνση ακόμα εξαρτάται από την πυκνότητα, την επιφανειακή σύσταση και από την διαλυτότητα των σωματιδίων, ειδικά στην ΑΙ περιοχή καθώς η βασική μη απορροφητική διεργασία καθαρισμού είναι η απομάκρυνση από μακροφάγους.



Σχήμα 9-28: Σχετική συγκράτηση σωματιδίων (α) στα τοιχώματα της αναπνευστικής οδού της περιοχής ET_2 και (β) στο ταχέως κινούμενο στρώμα βλέννας των περιοχών BB και bb. Θεωρείται έκθεση σε συγκέντρωση $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ για ενήλικα καυκάσιο άντρα που εκτελεί ήπια εργασία.



Σχήμα 9-29: Σχετική συγκράτηση σωματιδίων (α) στους λεμφαδένες της περιοχής ΕΤ και (β) στο γαστρεντερικό σύστημα (σχετική δόση). Θεωρείται έκθεση σε συγκέντρωση $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ για ενήλικα καυκάσιο άντρα που εκτελεί ήπια εργασία.

Οι βιολογικοί παράγοντες τροποποίησης του ρυθμού καθαρισμού διακρίνονται αφενός σε παροδικούς (π.χ. άσκηση), που επιδρούν μόνο κατά την διάρκεια της έκθεσης και σχετίζονται με στιγμιαία έκθεση και αφετέρου σε μόνιμους (όπως το φύλο και οι χρόνιες ασθένειες) που σχετίζονται με χρόνια έκθεση. Το φύλο και η ηλικία του ατόμου επηρεάζουν τον καθαρισμό των σωματιδίων επιδρώντας έμμεσα στην εναπόθεση τους, δηλαδή στις αρχικές θέσεις τους στο αναπνευστικό σύστημα. Όσον αφορά τη δραστηριότητα, έχει βρεθεί πως αναπνέοντας με μεγάλο όγκο ροής, ο ρυθμός καθαρισμού από την ΑΙ περιοχή αυξάνεται. Ωστόσο ο κύριος βιολογικός παράγοντας διαφοροποίησης του ρυθμού καθαρισμού είναι οι ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος. Έτσι σε άτομα με χρόνια ιγμορίτιδα, ρινίτιδα ή κυστική ινωμάτωση ο ρυθμός καθαρισμού μέσω της ρινικής βλέννας είναι πιο αργός σε σχέση με αυτόν σε υγιή άτομα όπως και αυτός μέσω της βρογχικής βλέννας για άτομα με βρογχικό καρκίνωμα, χρόνια βρογχίτιδα, άσθμα και διάφορες μολύνσεις του αναπνευστικού συστήματος. Ο βήχας βέβαια για άτομα με παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος είναι ένας μηχανισμός καθαρισμού της ΤΒ περιοχής, ο οποίος όμως προκαλεί συχνά ερεθισμό. Σε άτομα με χρόνια βρογχίτιδα βρέθηκε πως ο καθαρισμός είναι υψηλότερος σε σχέση με υγιή άτομα μετά από 72 ώρες από την έκθεση. Αυτό σχετίζεται με την διαφοροποίηση στην εναπόθεση λόγω της έμφραξης τμημάτων του αναπνευστικού και όχι λόγω του βήχα που σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να δυσχεραίνει την κατάσταση. Ένας επιπλέον λόγος διαφοροποίησης είναι η ακεραιότητα του επιθηλίου των πνευμόνων, που εξαρτάται από τις ασθένειες ή τον ερεθισμό λόγω εισπνοής χημικών και επηρεάζει τον ρυθμό μετεγκατάστασης των σωματιδίων (αυξάνεται αν υπάρχει βλάβη του επιθηλίου).

Τέλος, όσον αφορά τη διαφοροποίηση του καθαρισμού σωματιδίων ανάλογα με το είδος, έχει βρεθεί πως η συσσώρευση σωματιδίων μεταξύ ανθρώπων και ποντικών, αν εκφραστεί ως πλήθος σωματιδίων συναρτήσει της διαμέτρου του αεραγωγού, παρουσιάζει την ίδια μορφή. Τα ποντίκια είναι το πιο σύνηθες πειραματόζωο σε τοξικολογικές μελέτες *in vivo*, των οποίων τα συμπεράσματα που ανάγονται συχνά στον ανθρώπινο οργανισμό.

9.4 Σχεδιασμός μοντέλου καθορισμού δόσης

Το παρόν μοντέλο δοσιμετρίας αναπτύχθηκε για τον καθορισμό της δόσης των σωματιδίων στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα και της συσσώρευσης-κατακράτησης τους σε αυτό μετά από συγκεκριμένο χρόνο. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε βασίζεται στο μοντέλο του αναπνευστικού συστήματος (HRTM) της διεθνούς υπηρεσίας για τη προστασία από τη ραδιενέργεια (ICRP). Το μοντέλο υπολογίζει την εναπόθεση των σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα χρησιμοποιώντας τις ημιεμπειρικές εξισώσεις καθορισμού της όπως περιγράφονται στην έκδοση 66 της ICRP. Ο καθαρισμός σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα εκτιμάται έμμεσα με τον υπολογισμό της συσσώρευσης σωματιδίων ενώ ταυτόχρονα υπολογίζεται η ποσότητα των σωματιδίων που μεταφέρεται στο γαστρεντερικό σύστημα και στο αίμα. Το μοντέλο αυτό μπορεί να εφαρμοστεί για σωματίδια

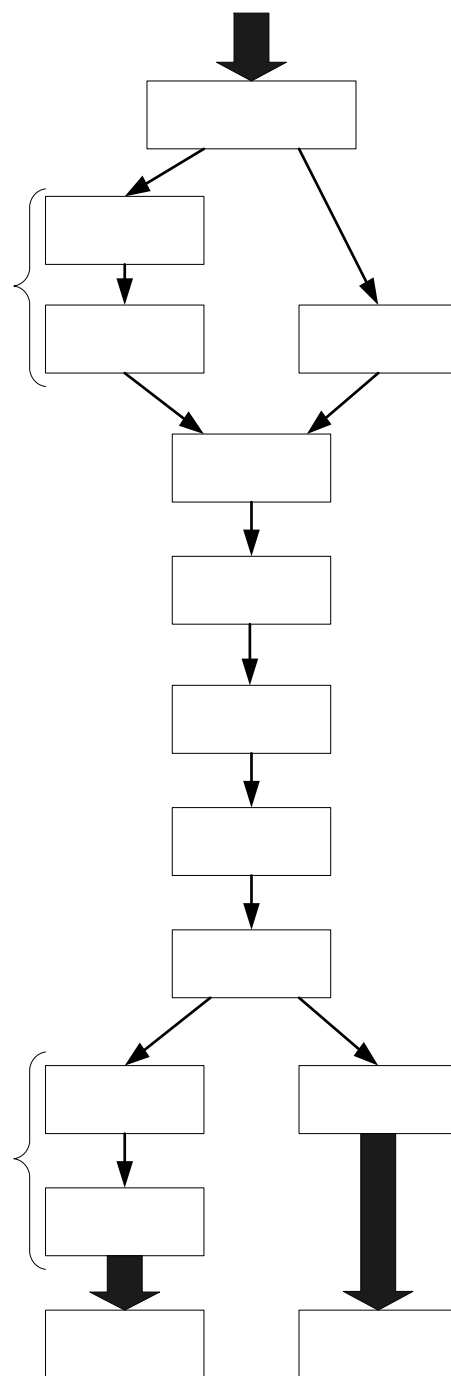
μονοδιάσπορα και πολυδιάσπορα με διαμέτρους που κυμαίνονται από 0,001 μm έως 100 μm . Στο μοντέλο αυτό δεν λαμβάνεται υπόψη η υγροσκοπικότητα των σωματιδίων και δεν έχει σχεδιαστεί για έκθεση σε ινώδη σωματίδια ή χαλαζία, όπου οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες μπορεί να επιδράσουν στην κινητική της απομάκρυνσης. Παρακάτω δίνεται ο τρόπος υπολογισμού της δόσης και της συσσώρευσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα με ένα μοντέλο δοσιμετρίας. Περιγράφεται η θεωρία που χρησιμοποιείται και η υπολογιστική διαδικασία με ελάχιστες τεχνικές λεπτομέρειες, για τις οποίες ο αναγνώστης παραπέμπεται στο παράρτημα. Ακόμα δίνονται οι περιορισμοί του μοντέλου και τέλος συγκρίνεται με άλλα ημειμπειρικά και μη μοντέλα ως προς τα αποτελέσματα και τις δυνατότητες του.

9.4.1. Εναπόθεση Σωματιδίων στο Αναπνευστικό Σύστημα

Η μεθοδολογία υπολογισμού της εναπόθεσης σωματιδίων βασίζεται στις ημειμπειρικές εξισώσεις που προτείνονται στο μοντέλο HRTM της ICRP. Το αναπνευστικό σύστημα διακρίνεται σε 5 περιοχές, στις εκτός του θώρακα ET₁ και ET₂, στις BB και bb στο θώρακα και στην περιοχή των κυψελίδων AI, όπως περιγράφηκαν στην αρχή του Κεφαλαίου.

Σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος η έκθεση περιορίζεται αρχικά με την εισπνευσιμότητα και η εναπόθεση υπολογίζεται με τη βοήθεια των ημειμπειρικών εξισώσεων που δίνονται στους πίνακες 9-4 και 9-5. Οι εξισώσεις αυτές έχουν προκύψει από πειραματικές μετρήσεις που έγιναν σε ενήλικες εθελοντές καθώς και σε ομοιώματα του ανθρώπινου αναπνευστικού συστήματος. Καθορίζουν την απόθεση σωματιδίων λόγω καθίζησης, πρόσκρουσης και διάχυσης σχετίζοντας αυτές με τις φυσικές ιδιότητες των σωματιδίων και την ροή του αέρα δηλαδή τις παραμέτρους φυσιολογίας.

Αναλυτικότερα το ποσοστό εναπόθεσης σωματιδίων σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος κατά την εισπνοή και εκπνοή υπολογίζεται θεωρώντας το αναπνευστικό σύστημα ως μια σειρά από φίλτρα, μέσα από τα οποία περνά ϕ ποσοστό του όγκου του αέρα και κατακρατούνται σωματίδια με απόδοση η (Σχήμα 9-30). Η αύξηση του μεγέθους των σωματιδίων λόγω υγροσκοπικότητας δεν λαμβάνεται υπόψη κι έτσι η εναπόθεση υπολογίζεται βάσει του μεγέθους, με το οποίο τα σωματίδια εισέρχονται στο αναπνευστικό σύστημα.



Περιοχή

Εκτός
Θώρακα

Σχήμα 9-30: Εμπειρική αναπαράσταση της εναπόθεσης σωματιδίων στις περιοχές του αναπνευστικού συστήματος κατά τη διάρκεια μιας αναπνοής με τον αέρα να μεταφέρεται διαμέσου μιας σειράς από φίλτρα. Η αναπνοή μπορεί να πραγματοποιείται από τη μύτη (F_n το κλάσμα εισπνοής από τη μύτη) ή από το στόμα ($1 - F_n$) ή και από τα δύο σε συνδυασμό. Το κλάσμα των εισπνευσίμων σωματιδίων ορίζεται ως εισπνευσιμότητα ενώ με n_{in} και n_{out} εκφράζεται η απόδοση των φίλτρων κατά την εισπνοή και εκπνοή αντίστοιχα (ICRP, 1994).

Το ποσοστό του όγκου του αέρα ϕ που περνά από κάθε φίλτρο δίνεται από τις εξισώσεις 9-11 και 9-12 για την εισπνοή και εκπνοή. Το πλήθος N των φίλτρων είναι 9, όταν εισπνέουμε και εκπνέουμε από τη μύτη και 7, όταν συμμετέχει μόνο το στόμα.

Εισπνοή: $\phi_j = 1$, για $j=0$

$$\phi_j = 1 - \frac{1}{V_T} \sum_{jj=0}^{j-1} v_{jj}, \text{ για } 1 \leq j \leq (N+1)/2 \quad (9-11)$$

$$\text{Εκπνοή: } \phi_j = \phi_{N-j+1}, \text{ για } j = (N+3)/2, N \quad (9-12)$$

Η εναπόθεση DE σε κάθε φίλτρο j δίνεται από την σχέση 9-13. Το ποσοστό της μάζας σωματιδίων που εναποτίθεται σε κάθε περιοχή εκφράζεται με το n_j . Πριν εισέλθει ο αέρας στο πρώτο φίλτρο η συγκέντρωση σωματιδίων που μεταφέρει και η οποία θα αποτελέσει την πιθανή δόση στις περιοχές του αναπνευστικού συστήματος, ελαττώνεται με προ-φιλτράρισμα που επιτρέπει την είσοδο στο αναπνευστικό σύστημα μόνο του εισπνεύσιμου κλάσματος των σωματιδίων. Η εισπνευσσιμότητα συμβολίζεται με n_i και υπολογίζεται με τη σχέση 9-7.

$$DE_j = n_j \phi_j \prod_{jj=0}^{j-1} (1 - n_{jj}) \text{ με } n_0 = 1 - n_i \quad (9-13)$$

Το ποσοστό που εναποτίθεται σε κάθε περιοχή αν δεν λάβουμε υπόψη το φιλτράρισμα από τους προγενέστερους αεραγωγούς υπολογίζεται σύμφωνα με την εξίσωση 9-14 ως το διανυσματικό άθροισμα του ποσοστού απόθεσης εξαιτίας της πρόσκρουσης, n_{ae} , και της διάχυσης, n_{th} . Με ae συμβολίζεται το αεροδυναμικό και με th το θερμοδυναμικό ισοδύναμο μέγεθος.

$$n_i = (n_{ae}^2 + n_{th}^2)^{1/2} \quad (9-14)$$

Τα ποσοστά n_{ae} και n_{th} υπολογίζονται με τις εξισώσεις που δίνονται στους πίνακες 9-4 και 9-5. Όπως φαίνεται η γενική εξίσωση υπολογισμού είναι η $n = 1 - \exp(-aR^p)$, όπου R είναι η παράμετρος από την οποία εξαρτάται η απόθεση, π.χ το γινόμενο $d_{ae}^2 \dot{V}_n$ για την απόθεση στη μύτη λόγω πρόσκρουσης. Επειδή η παράμετρος R διαφοροποιείται ανάλογα με το άτομο, χρησιμοποιείται ο όρος SF που αναφέρεται στην ανατομική ποικιλότητα. Ειδικότερα ως SF_t , SF_b και SF_A ορίζονται ο λόγος του χαρακτηριστικού μεγέθους των αεραγωγών ενός ενήλικα Καυκάσιου άντρα (πρότυπο) προς το μέγεθος τους στο αντικείμενο της μελέτης. Οι παράμετροι ανατομίας και φυσιολογίας ενός ενήλικα Καυκάσιου άντρα που εκτελεί ήπια εργασία δίνονται στον πίνακα 9-2 και χρησιμοποιούνται ως τιμές αναφοράς. Ως χαρακτηριστικά μεγέθη των αεραγωγών σε σχέση με τις παραπάνω παραμέτρους ορίζονται η διάμετρος της τραχείας, του πρώτου βρογχιολίου (γενιά 9) και του πρώτου αναπνευστικού βρογχιολίου (γενιά 16). Οι όροι a και p είναι συντελεστές που προέρχονται από προσέγγιση πραγματικών πειραματικών καμπυλών με τις θεωρητικές καμπύλες. Ειδικά ο όρος a σε συνδυασμό με την τυπική απόκλιση εκφράζει το 95% όριο εμπιστοσύνης των αποτελεσμάτων.

Στους μικρότερους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος η απόθεση εξαρτάται από τον χρόνο παραμονής του αέρα σε αυτές. Οι χρόνοι μετάβασης του αέρα στις περιοχές BB, bb και AI δίνονται στις εξισώσεις 9-15 έως 9-17.

$$t_B = \frac{V_D(BB)}{\dot{V}} \left(1 + \frac{0.5V_T}{FRC} \right) \quad (9-15)$$

$$t_b = \frac{V_D(bb)}{\dot{V}} \left(1 + \frac{0.5V_T}{FRC} \right) \quad (9-16)$$

$$t_A = \frac{V_T - V_D(ET) - [V_D(BB) + V_D(bb)] \left(1 + \frac{V_T}{FRC} \right)}{\dot{V}} \quad (9-17)$$

Όπως φαίνεται στους παρακάτω πίνακες (9-4 και 9-5), στην περιοχή BB χρησιμοποιείται ένας επιπλέον όρος - συντελεστής στον υπολογισμό του κλάσματος μάζας που εναποτίθεται. Στην περιοχή των βρόγχων βρέθηκε πως η εναπόθεση δεν εξαρτάται από τον ρυθμό ροής. Έτσι ο συντελεστής ψ_{th} είναι ένας εμπειρικός συντελεστής για την προσομοίωση της εναπόθεσης μικρών σωματιδίων στους βρόγχους λόγω τυρβώδους ροής.

Πίνακας 9-4: Προτεινόμενες τιμές παραμέτρων του μοντέλου εναπόθεσης για το κλάσμα του αέρα που λαμβάνεται με την αναπνοή από τη μύτη για οποιοδήποτε εκτεθειμένο άτομο ως συναρτήσεις των μεταβλητών που σχετίζονται με την αναπνοή και την ανατομία (ICRP, 1994).

Φ Α Σ Η	Φίλτρο j	Περιοχή	Τοπική Απόδοση Εναπόθεσης, η_i						Κλάσμα Όγκου φ_j^a
			Αεροδυναμικά			Θερμοδυναμικά			
			$n_{ae} = 1 - \exp(-aR^p)$			$n_{th} = 1 - \exp(-aR^p)$			
			α	R	p	α	R	p	
Ε Ι Σ Π Ν Ο Η	1	ET ₁ ^b	$3,0 \times 10^{-4}$	$d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^3$	1	18	$D(\dot{V}_n SF_t)^{-1/4}$	1/2	1
	2	ET ₂ ^c	$5,5 \times 10^{-5}$	$d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^3$	1,17	15,1	$D(\dot{V}_n SF_t)^{-1/4}$	0,538	1
	3	BB	$4,08 \times 10^{-6}$	$d_{ae}^2 \dot{V} SF_t^{2,3}$	1,152	$22,02 SF_t^{1,24} \psi_{th}^d$	Dt _B	0,6391	$1 - \frac{V_D(ET)}{V_T}$
	4	bb	0,1147	$(0,056 + t_b^{1,5}) \times d_{ae}^{t_b^{-0,25}}$	1,173	$-76,8 + 167 SF_b^{0,65}$	Dt _b	0,5676	$1 - \frac{[V_D(ET) + V'_D(BB)]}{V_T}$
	5	AI	$0,146 \cdot SF_A^{0,98}$	$d_{ae}^2 t_A$	0,6495	$1710 + 103 SF_A^{2,13}$	Dt _A	0,6101	$1 - \frac{[V_D(ET) + V'_D(BB) + V'_D(bb)]}{V_T}$
Ε Κ Π Ν Ο Η	6	bb	0,1147	$(0,056 + t_b^{1,5}) \times d_{ae}^{t_b^{-0,25}}$	1,173	$-76,8 + 167 SF_b^{0,65}$	Dt _b	0,5676	$1 - \frac{[V_D(ET) + V'_D(BB)]}{V_T}$
	7	BB	$2,04 \times 10^{-6}$	$d_{ae}^2 \dot{V} SF_t^{2,3}$	1,152	$22,02 SF_t^{1,24} \psi_{th}^d$	Dt _B	0,6391	$1 - \frac{V_D(ET)}{V_T}$
	8	ET ₂ ^d	$5,5 \times 10^{-5}$	$d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^3$	1,17	15,1	$D(\dot{V}_n SF_t)^{-1/4}$	0,538	1
	9	ET ₁ ^c	$3,0 \times 10^{-4}$	$d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^3$	1	18	$D(\dot{V}_n SF_t)^{-1/4}$	1/2	1

Πίνακας 9-5: Προτεινόμενες τιμές παραμέτρων του μοντέλου εναπόθεσης για το κλάσμα του αέρα που λαμβάνεται με την αναπνοή από το στόμα για οποιοδήποτε εκτεθειμένο άτομο ως συναρτήσεις των μεταβλητών που σχετίζονται με την αναπνοή και την ανατομία (ICRP, 1994).

Φ Α Σ Η	Φίλτρο j	Περιοχή	Τοπική Απόδοση Εναπόθεσης, n_i						Κλάσμα Όγκου φ_j^a
			Αεροδυναμικά			Θερμοδυναμικά			
			$n_{ae} = 1 - \exp(-aR^p)$			$n_{th} = 1 - \exp(-aR^p)$			
			α	R	p	α	R	p	
Ε Ι Σ Π Ν Ο Η	1	ET ₂ ^c	$1,1 \times 10^{-4}$	$d_{ae}^2 (\dot{V}SF_t^3)^{0,6} (V_T SF_t^2)^{-0,2}$	1,4	9	$D (\dot{V}_n SF_t)^{-1/4}$	1/2	1
	2	BB	$4,08 \times 10^{-6}$	$d_{ae}^2 \dot{V}SF_t^{2,3}$	1,152	$22,02 SF_t^{1,24} \psi_{th}^d$	Dt _B	0,6391	$1 - \frac{V_D(ET)}{V_T}$
	3	bb	0,1147	$(0,056 + t_b^{1,5}) \times d_{ae}^{t_b^{-0,25}}$	1,173	$-76,8 + 167 SF_b^{0,65}$	Dt _b	0,5676	$1 - \frac{[V_D(ET) + V'_D(BB)]}{V_T}$
	4	AI	$0,146 \cdot SF_A^{0,98}$	$d_{ae}^2 t_A$	0,6495	$1710 + 103 SF_A^{2,13}$	Dt _A	0,6101	$1 - \frac{[V_D(ET) + V'_D(BB) + V'_D(bb)]}{V_T}$
Ε Κ Π Ν Ο Η	5	bb	0,1147	$(0,056 + t_b^{1,5}) \times d_{ae}^{t_b^{-0,25}}$	1,173	$-76,8 + 167 SF_b^{0,65}$	Dt _b	0,5676	$1 - \frac{[V_D(ET) + V'_D(BB)]}{V_T}$
	6	BB	$2,04 \times 10^{-6}$	$d_{ae}^2 \dot{V}SF_t^{2,3}$	1,152	$22,02 SF_t^{1,24} \psi_{th}^d$	Dt _B	0,6391	$1 - \frac{V_D(ET)}{V_T}$
	7	ET ₂ ^c	$1,1 \times 10^{-4}$	$d_{ae}^2 (\dot{V}SF_t^3)^{0,6} (V_T SF_t^2)^{-0,2}$	1,4	9	$D (\dot{V}_n SF_t)^{-1/4}$	1/2	1

^a: όπου $V'_D(BB) = V_D(BB) \left(1 + \frac{V_T}{FRC}\right)$ και $V'_D(bb) = V_D(bb) \left(1 + \frac{V_T}{FRC}\right)$

^b: $n_{ae} = 0,5[1 - 1/(aR^p + 1)]$ και $n_{th} = 0,5[1 - \exp(-aR^p)]$

^c: $n_{ae} = 1 - 1/(aR^p + 1)$ και $n_{th} = 1 - \exp(-aR^p)$

^d: ψ_{th} είναι ένας εμπειρικός συντελεστής για την προσομοίωση της εναπόθεσης μικρών σωματιδίων στους βρόγχους λόγω τυρβώδους ροής και υπολογίζεται με τη σχέση $\psi_{th} = 1 + 100 \exp\left[-\left[\log(100 + 10/d_{th}^{0,9})\right]^2\right]$

Η σημαντικότερη ωστόσο παράμετρος στον καθορισμό της εναπόθεσης είναι το μέγεθος των σωματιδίων, το οποίο συχνά είναι γνωστό ως ισοδύναμη αεροδυναμική διάμετρος (λόγω των οργάνων συλλογής) ή ισοδύναμη κατ' όγκο διάμετρος. Για να υπολογιστεί η εναπόθεση των σωματιδίων λόγω διάχυσης θα πρέπει να υπολογιστεί το ισοδύναμο θερμοδυναμικό μέγεθος τους. Ο υπολογισμός πραγματοποιείται με μια διαδικασία δοκιμής και σφάλματος. Γνωρίζοντας ότι η αεροδυναμική με την θερμοδυναμική διάμετρο σχετίζονται με την εξίσωση 9-7, θεωρούμε μια αρχική τιμή της θερμοδυναμικής διαμέτρου που ορίζεται ως:

$$d_e(1) = d_{ae} \sqrt{\frac{\chi}{\rho}} \quad (9-18)$$

Στη συνέχεια υπολογίζεται ως συντελεστής του Cunningham για τα σωματίδια διαμέτρου d_e με την βοήθεια της εξίσωσης 9-2. Το αποτέλεσμα αντικαθιστάται στην εξίσωση 9-3 και προκύπτει μια νέα ισοδύναμη θερμοδυναμική διάμετρος. Εάν είναι ίση με την $d_e(1)$ ή η διαφορά τους δεν ξεπερνά το καθορισμένο σφάλμα $dCd = |d_e(1) - d_e(2)|$, τότε η διάμετρος αυτή αποτελεί το ισοδύναμο θερμοδυναμικό μέγεθος d_{th} και υπολογίζονται ο συντελεστής διάχυσης D (εξίσωση 9-19) και η παράμετρος ψ_{th} . Σε διαφορετική περίπτωση μεταβάλλουμε την αρχική τιμή του d_e κατά dCd και επαναλαμβάνουμε τη διαδικασία.

$$D = \frac{k \cdot C(d_{th}) \cdot T \cdot 1.0132 \times 10^{13}}{3\pi\mu \cdot d_{th}} \quad (9-19)$$

Τέλος για πολύ μικρά σωματίδια (μοριακών διαστάσεων, δηλαδή μικρότερα από $0,002\mu m$) η θερμοδυναμική διάμετρος διορθώνεται σε:

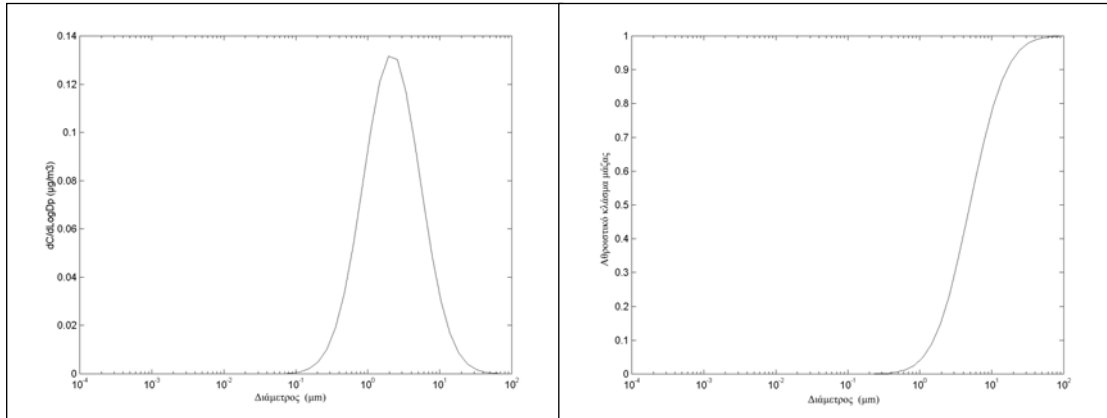
$$d_{th} = d_e \left[1 + 3 \exp(-2.20 \times 10^3 d_e) \right] \quad (9-20)$$

Στο μοντέλο το όριο που δεν πρέπει να ξεπερνά ο όρος dCd ώστε η διαδικασία επανάληψης και σφάλματος να σταματά, έχει οριστεί ανάλογα με την αεροδυναμική διάμετρο των σωματιδίων σε $10^{-4}\mu m$ για $d_{ae} \geq 1\mu m$, $10^{-5}\mu m$ για $d_{ae} \geq 0,1\mu m$, $10^{-6}\mu m$ για $d_{ae} \geq 0,01\mu m$, $10^{-7}\mu m$ για $d_{ae} \geq 0,001\mu m$ και τέλος για $d_{ae} < 0,001\mu m$ στα $10^{-8}\mu m$.

Η σωματιδιακή ύλη βρίσκεται στη φύση υπό τη μορφή αερολυμάτων που απαρτίζονται από πλήθος σωματιδίων με διαφορετικές διαμέτρους. Η απόθεση των σωματιδίων αυτών στο αναπνευστικό σύστημα υπολογίζεται με την εξίσωση 9-21, όπου p είναι το ποσοστό των σωματιδίων με διαμέτρους στην περιοχή δd_{ae} και DE η εναπόθεση τους.

$$DE_A(AMAD, \sigma_g) = \sum_0^{\infty} DE(d_{ae}) p_A(d_{ae}) \delta d_{ae} \quad (9-21)$$

Αναλυτικότερα η υπολογιστική διαδικασία που χρησιμοποιήθηκε στο μοντέλο περιλαμβάνει τον υπολογισμό του ποσοστού εναπόθεσης σε 500 σημεία μεταξύ μέγιστης και ελάχιστης τιμής διαμέτρου. Η ελάχιστη τιμή λαμβάνεται ως $d_{ae} - 4\sigma_g$ και η μέγιστη είναι τα $100\mu m$. Για παράδειγμα η λογαριθμική κανονική κατανομή σωματιδίων στο Σχήμα 9-31 μοιράζεται σε τμήματα (περιοχές μεγέθους-size bins).



Σχήμα 9-31: Λογαριθμική κανονική κατανομή σωματιδίων και διάγραμμα συνάρτησης πυκνότητας-πιθανότητας της κατανομής ή αθροιστική καμπύλη κατανομής.

Για κάθε τμήμα το ποσοστό της ολικής μάζας που αντιστοιχεί σε αυτό βρίσκεται από την συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας της κατανομής (Σχήμα 9-31). Το ποσοστό μάζας που αποτελείται από σωματίδια μιας διαμέτρου d_{ae} δίνεται ως το ολοκλήρωμα της καμπύλης σε αυτό το σημείο.

$$F(d_{ae}) = \int_0^{d_{ae}} f(d_{ae}) d(d_{ae}) = 0.5 + 0.5 \operatorname{erf} \left(\frac{\ln \left(\frac{d_{ae}}{\mu} \right)}{\sqrt{2} \ln \sigma_g} \right) \quad (9-22)$$

Έτσι το ποσοστό (κλάσμα) των σωματιδίων σε κάθε διάστημα δίνεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$p(d_{ae}) = F(d_{ae}) - F(d_{ae} - \Delta d_{ae}) \quad (9-23)$$

Το βήμα της επανάληψης Δd_{ae} δίνεται ως το πηλίκο της διαφοράς μεταξύ μέγιστης και ελάχιστης τιμής διαμέτρου προς το πλήθος των σημείων και τελικά η εναπόθεση του πολυδιάσπορου αεροζόλ δίνεται από την εξίσωση:

$$DE_A(AMAD, \sigma_g) = \sum_{\min}^{\max} DE(d_{ae}) \left[F \left(d_{ae} + \frac{\Delta d_{ae}}{2} \right) - F \left(d_{ae} - \frac{\Delta d_{ae}}{2} \right) \right] \quad (9-24)$$

Για τον υπολογισμό του ποσοστού εναπόθεσης των σωματιδίων ο χρήστης πρέπει να παρέχει στο πρόγραμμα τις παραμέτρους ανατομίας και φυσιολογίας, το μέγεθος των σωματιδίων, το σχήμα και την κατανομή τους (τυπική απόκλιση σ_g). Είναι σημαντικό ωστόσο να σημειωθεί ότι το μοντέλο έχει σχεδιαστεί για να δίνει αποτελέσματα εναπόθεσης για το αντικείμενο αναφοράς, όπως ορίζεται στο μοντέλο *HRTM* που είναι ο ενήλικας Καυκάσιος άντρας. Περιλαμβάνει όμως τις εξισώσεις υπολογισμού των παραμέτρων αναγωγής (*SF*) των αποτελεσμάτων σε άτομα με διαφορετικές ανατομικές και παραμέτρους φυσιολογίας.

9.4.2. Καθαρισμός σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα

Ο καθαρισμός σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα υπολογίζεται για διαλυτά και αδιάλυτα σωματίδια, που απορροφώνται ταχέως ή αργά στο αίμα και είναι μη τοξικά ή ινώδους μορφής. Τα σωματίδια απομακρύνονται είτε στο αίμα με απορρόφηση, είτε στο γαστρεντερικό σύστημα με κατάποση, είτε στους λεμφαδένες μέσω των λεμφαγγείων.

Ο καθαρισμός μιας περιοχής του αναπνευστικού συστήματος από το υλικό που έχει εναποτεθεί δίνεται από τη σχέση:

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = -\lambda_i(t)R_i(t) \quad (9-25)$$

όπου $\lambda_i(t)$ είναι ο στιγμιαίος ρυθμός καθαρισμού του υλικού από μια περιοχή i και $R_i(t)$ είναι η ποσότητα του υλικού στην περιοχή μετά από χρόνο t από την έκθεση.

Σύμφωνα με το ICRP οι ρυθμοί μεταφοράς (m) και απορρόφησης (s) είναι ανεξάρτητοι μεταξύ τους και έτσι ο συνολικός ρυθμός καθαρισμού μιας περιοχής του αναπνευστικού δίνεται από το άθροισμα τους.

$$\lambda_i(t) = m_i(t) + s_i(t) \quad (9-26)$$

Ακόμα θεωρείται, πως οι ρυθμοί μεταφοράς των σωματιδίων είναι ίδιοι για όλα τα υλικά και πως ο ρυθμός απορρόφησης ενός υλικού στο αίμα διαφέρει για κάθε υλικό, αλλά είναι ίδιος για όλες τις περιοχές του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβάνοντας και τους λεμφαδένες εκτός της πρόσθιας ρινικής κοιλότητας.

Για την προσομοίωση της χρονικής μεταβολής του ρυθμού καθαρισμού, κάθε περιοχή διακρίνεται σε τμήματα απ' όπου τα σωματίδια απομακρύνονται με αργό ή γρήγορο ρυθμό. Τα τμήματα με δείκτη 1 και 2 αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των σωματιδίων που απομακρύνονται με γρήγορο και αργό ρυθμό αντίστοιχα, ενώ αυτά με δείκτη seq αντιπροσωπεύει ένα μικρό ποσοστό σωματιδίων που παραμένει στις επιφάνειες του αναπνευστικού συστήματος. Το ποσοστό του υλικού που αντιστοιχεί σε κάθε τμήμα δίνεται στον πίνακα 9-5.

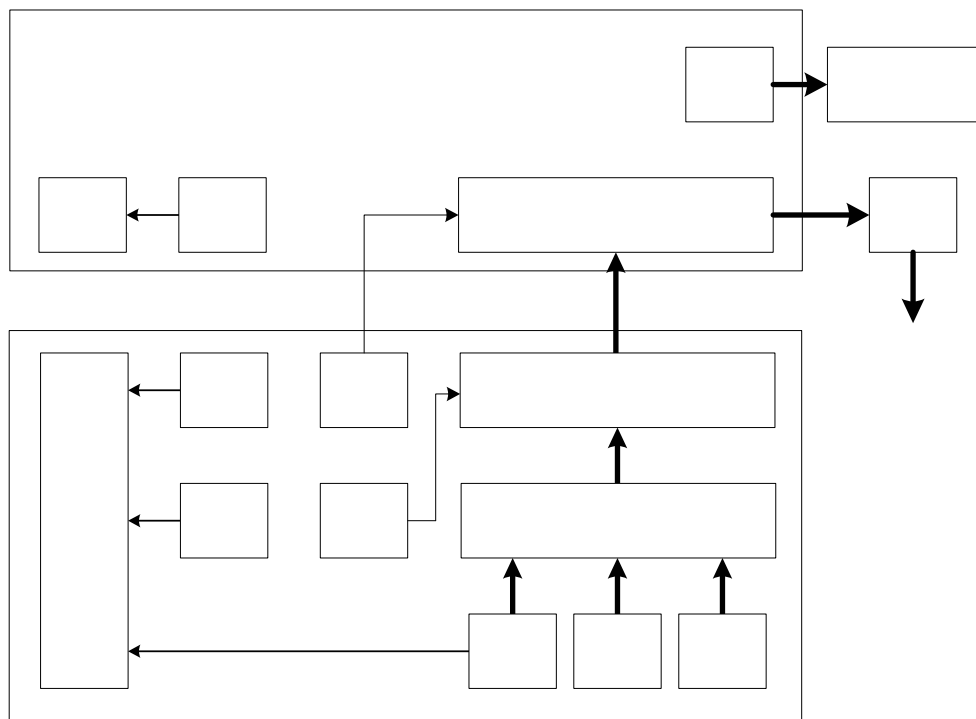
Πίνακας 9-4: Κατανομή της εναπόθεσης μεταξύ τμημάτων κάθε περιοχής της αναπνευστικής οδού.

Περιοχή εναπόθεσης	Τμήμα	Ποσοστό σωματιδίων που καθιζάνουν στο τμήμα
ET ₂	ET ₂	0,9995
	ET _{seq}	0,0005
BB	BB ₁	0,993- f_s
	BB ₂	f_s
	BB _{seq}	0,007
bb	bb ₁	0,993- f_s
	bb ₂	f_s
	bb _{seq}	0,007
Al	Al ₁	0,3
	Al ₂	0,6
	Al ₃	0,1

όπου $f_s = 0.5$, για $d_{ae} \leq 2.5\sqrt{\rho/\chi}$ μm , και

$$f_s = 0.5 \exp(-0.63(d_{ae}\sqrt{\chi/\rho} - 2.5)), \text{ για } d_{ae} > 2.5\sqrt{\rho/\chi} \text{ } \mu\text{m} \quad (9-27)$$

Η μεταφορά των σωματιδίων προς το φάρυγγα, απ' όπου οδηγούνται στο γαστρεντερικό σύστημα και το περιβάλλον ακολουθεί την πορεία που διαγράφεται με τα βέλη στο Σχήμα 9-32.



Σχήμα 9-32: Μοντέλο μεταφοράς σωματιδίων από κάθε περιοχή του αναπνευστικού, όπου κάθε περιοχή αποτελείται από τμήματα έτσι ώστε να εκφράζεται καλύτερα ο χρονικά μεταβαλλόμενος ρυθμός μεταφοράς (ICRP, 1994).

Ο ρυθμός μεταφοράς σε κάθε τμήμα της πορείας που ακολουθεί ένα σωματίδιο δίνεται στον πίνακα 9-6 μαζί με τον χρόνο ημιζωής του σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος.

Πίνακας 9-5: Ρυθμοί μεταφοράς σωματιδίων στα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος.

Ρυθμοί Καθαρισμού				
Μεταφορά	Από	Προς	Ρυθμός (d^{-1})	Χρόνος βιολογικής ημίσειας ζωής
$m_{1,4}$	Al_1	bb_1		35 d
$m_{2,4}$	Al_2	bb_1	0,001	700 d
$m_{3,4}$	Al_3	bb_1	0,0001	7000 d
$m_{3,10}$	Al_3	LN_{TH}	0,00002	-
$m_{4,7}$	bb_1	BB_1	2	8 h
$m_{5,7}$	bb_2	BB_1	0,03	23 d
$m_{6,10}$	bb_{seq}	LN_{TH}	0,01	70 d
$m_{7,11}$	BB_1	ET_2	10	100 min
$m_{8,11}$	BB_2	ET_2	0,03	23 d

Εκτός θώρακα

Πρόσθια

Ρινική
κοιλότητα

Φάρυγγας

και

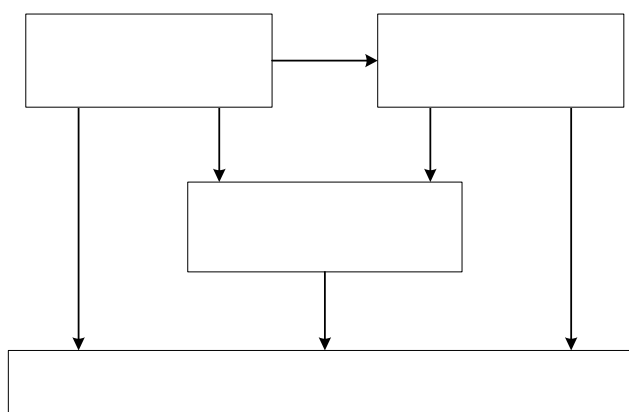
Λάρυγγας

LN_{ET}

$m_{9,10}$	BB_{seq}	LN_{TH}	0,01	70 d
$m_{11,15}$	ET_2	Γαστρεντερικό σύστημα (GI)	100	10 min
$m_{12,13}$	ET_{seq}	LN_{ET}	0,001	700 d
$m_{14,16}$	ET_1	Περιβάλλον	1	17 h

Στο μοντέλο δεν υπολογίζεται η μεταφορά σωματιδιακής ύλης από την περιοχή ET_1 προς το περιβάλλον, γιατί ο ρυθμός της εξαρτάται από μη προβλεπόμενες παραμέτρους, όπως είναι π.χ. η συχνότητα και η διάρκεια του βήχα.

Η απορρόφηση σωματιδίων στο αίμα διακρίνεται σε δύο στάδια. Το ένα περιλαμβάνει τη διάλυση στα συστατικά τους που μπορούν να απορροφηθούν στο αίμα και τη λήψη των συστατικών αυτών και το άλλο περιλαμβάνει την απευθείας απορρόφηση σωματιδίων στο αίμα. Η κινητική της απορρόφησης δίνεται στο σχήμα 9-33:



Σχήμα 9-33: Μοντέλο που αναπαριστά τον χρονικά μεταβαλλόμενο ρυθμό απορρόφησης των σωματιδίων στο αίμα.

$$\begin{aligned}
 s_p &= s_s + f_r(s_r - s_s) \\
 s_{pt} &= (1 - f_r)(s_r - s_s) \\
 s_t &= s_s
 \end{aligned}
 \tag{9-28}$$

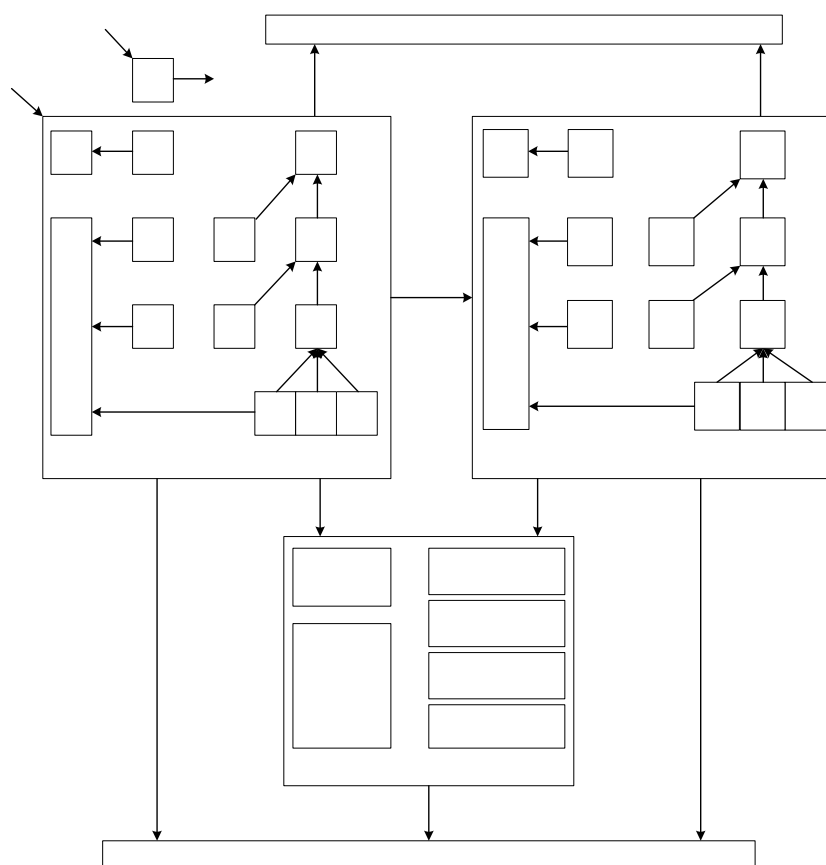
Σημαντικοί παράγοντες καθορισμού του ρυθμού απορρόφησης είναι ο ρυθμός διάλυσης των σωματιδίων στα υγρά του πνεύμονα, στις εκκρίσεις και στους μακροφάγους καθώς και ο ρυθμός των βιοχημικών αντιδράσεων τους. Τιμές για τις παραμέτρους απορρόφησης για συστατικά ταξινομημένα βάσει της συμπεριφοράς του υλικού στην απορρόφηση παρουσιάζονται στον πίνακα 9-7 που ακολουθεί.

Πίνακας 9-6:Τυπικοί παράμετροι απορρόφησης για σωματίδια τύπου F, M και S (ICRP, 1994).

Ταξινόμηση κατά ICRP 30:	D (ημέρες)	W (εβδομάδες)	Y (χρόνια)
Τύπος συμπεριφοράς υλικού σε απορρόφηση:	F (ταχεία)	M (μέτριας ταχύτητας)	S (αργή)
Κλάσμα υλικού που διαλύεται γρήγορα, f_r	1	0,1	0,001

Ρυθμός διάλυσης, κατά προσέγγιση:			
Γρήγορα (d^{-1}), s_r	100	100	100
Αργά (d^{-1}), s_s	-	0,005	0,0001
Παράμετροι του μοντέλου			
Αρχικός ρυθμός διάλυσης (d^{-1}), s_p	100	10	0,1
Ρυθμός μετατροπής (d^{-1}), s_{pt}	0	90	100
Τελικός ρυθμός διάλυσης (d^{-1}), s_t	-	0,005	0,0001
Κλάσμα υλικού που παραμένει δεσμευμένο, f_b	0	0	0
Ρυθμός λήψης υλικού από την δεσμευμένη κατάσταση (d^{-1}), s_b	-	-	-

Τελικά το ολοκληρωμένο μοντέλο απομάκρυνσης των σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα δίνεται στο σχήμα 9-34, όπου οι ρυθμοί μεταφοράς των σωματιδίων που έχουν μετασχηματιστεί είναι ίδιοι με αυτούς των σωματιδίων στην αρχική τους κατάσταση.



Σχήμα 9-34: Το πλήρες ‘τμηματικό’ μοντέλο καθαρισμού σωματιδίων από την αναπνευστική οδό που περιλαμβάνει χρονικά μεταβαλλόμενο ρυθμό μεταφοράς και απορρόφησης στο αίμα (ICRP, 1994).

Στο μοντέλο δοσιμετρίας ο καθαρισμός σωματιδίων υπολογίζεται μόνο για σωματίδια που απορροφώνται γρήγορα ή αργά στο αίμα και όχι για σωματίδια με ένα μέσο ρυθμό απορρόφησης. Ακόμα στην περίπτωση των σωματιδίων που απορροφώνται αργά στο αίμα θεωρείται, ότι όλη η ποσότητα των σωματιδίων διαλύεται αργά δηλαδή το f_r είναι μηδέν. Έτσι στο πλήρες τμηματικό μοντέλο του σχήματος 9-34 δεν πραγματοποιείται ποτέ ταυτόχρονος καθαρισμός των σωματιδίων στην αρχική κατάσταση και των

διαλυμένων σωματιδίων. Επιπλέον, όπως φαίνεται στον πίνακα 9-8, θεωρείται πως δεν δεσμεύεται υλικό σε καμία περιοχή του αναπνευστικού συστήματος. Τέλος, όπως και για την εναπόθεση έτσι και τον καθαρισμό των πολυδιάσπορων αεροζόλ ο υπολογισμός γίνεται σε 10 βήματα για διαμέτρους που κυμαίνονται από $d_{ae}-4\sigma_g$ ως $d_{ae}+4\sigma_g$.

9.4.3. Δόση και συσσώρευση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα

Οι αλγόριθμοι υπολογισμού της εναπόθεσης και του καθαρισμού των σωματιδίων συνδυάζονται στον υπολογισμό της δόσης και της τελικής ποσότητας σωματιδίων που παραμένει στο αναπνευστικό σύστημα. Η δόση ανά ώρα υπολογίζεται για έκθεση σε οποιεσδήποτε συνθήκες με τη βοήθεια της εξίσωσης 9-29:

$$H = n_0 c_A B \left(a \sum_i n_{fine,i} + (1-a) \sum_i n_{coarse,i} \right) \quad (9-29)$$

όπου:

H = ρυθμός δόσης ($\mu\text{g}/\text{h}$)

n_0 = κλάσμα αναπνεύσιμων σωματιδίων (εισπνευσσιμότητα)

c_A = συγκέντρωση αεροζόλ στην Ατμόσφαιρα ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

B = ρυθμός αναπνοής (m^3/h)

a = μαζικό κλάσμα μικρών σωματιδίων

$n_{fine,i}$ = συγκράτηση λεπτών σωματιδίων στην περιοχή i των πνευμόνων

$n_{coarse,i}$ = συγκράτηση λεπτών σωματιδίων στην περιοχή i των πνευμόνων

Όπως φαίνεται τα σωματίδια διακρίνονται σε δυο περιοχές μεγέθους, στα μικρά και στα μεγάλα. Για κάθε ένα από αυτά υπολογίζεται η απόδοση της εναπόθεσης που περιλαμβάνει την εισπνευσσιμότητα στο μοντέλο δοσιμετρίας και η οποία μπορεί έτσι να παραληφθεί. Η συγκέντρωση c_A είναι διαφορετική για τα μικρά και τα μεγάλα σωματίδια. Ωστόσο δίνεται ως κοινός παράγοντας, γιατί συχνά μετράται μόνο η ολική συγκέντρωση σωματιδίων στην Ατμόσφαιρα.

Στο μοντέλο πέρα από τον διαχωρισμό των αεροζόλ σε πολυδιάσπορα και μονοδιάσπορα διακρίνονται δύο περιπτώσεις όσο αφορά την κατανομή τους. Το μοντέλο είναι δυνατό να υπολογίσει τις παραμέτρους της λογαριθμικής κανονικής κατανομής των σωματιδίων, αν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα μάζας για περιοχές διαμέτρων, δηλαδή πειραματικά αποτελέσματα από κρουστικό δειγματολήπτη. Ο καθορισμός της μέσης διαμέτρου, της τυπικής απόκλισης και του μαζικού κλάσματος a κάθε περιοχής μεγέθους γίνεται χρησιμοποιώντας την διαδικασία που δόθηκε στην αρχή του Κεφαλαίου. Από την άλλη, αν οι παράμετροι αυτοί είναι γνωστοί, μπορούν να δοθούν απ' ευθείας ως δεδομένα εισόδου του μοντέλου.

Το σενάριο έκθεσης μπορεί να περιλαμβάνει σταθερές ή μεταβαλλόμενες τιμές συγκεντρώσεων και δραστηριοτήτων. Το μοντέλο μπορεί να υπολογίσει την δόση στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα για μια περίοδο μεταβαλλόμενης έκθεσης αρκεί να του παρέχονται τα δεδομένα συγκέντρωσης και κατανομής των σωματιδίων. Στην περίπτωση αυτή πρέπει

να δίνονται ταυτόχρονα οι διαφορετικές παράμετροι φυσιολογίας, ανάλογα με την δραστηριότητα, ως ωριαίες ή μέσες ημερήσιες τιμές. Στο μοντέλο δοσιμετρίας υποστηρίζονται 2 διαφορετικά προφίλ δραστηριότητας για έναν ενήλικο Καυκάσιο άντρα που αντιστοιχούν σε έκθεση σε υπαίθριους-εξωτερικούς και σε εσωτερικούς χώρους. Το σενάριο δραστηριότητας σε εξωτερικό και εσωτερικό χώρο δίνεται στον πίνακα 9-8 που ακολουθεί. Οι παράμετροι φυσιολογίας που αντιστοιχούν σε κάθε δραστηριότητα δίνονται στον πίνακα 9-4.

Πίνακας 9-7: Σενάρια ημερήσιας δραστηριότητας ατόμου σε υπαίθριους και εσωτερικούς χώρους που χρησιμοποιούνται στο μοντέλο μοντέλο δοσιμετρίας.

Ωρα \ Έκθεση σε	Εξωτερικός χώρος		Εσωτερικός χώρος	
	Δραστηριότητα	Διάρκεια	Δραστηριότητα	Διάρκεια
7π.μ. - 5μ.μ.	Ήπια εργασία	24 h	Ήπια εργασία	10 h
5μ.μ. - 11μ.μ.			Ανάπαυση	6 h
11μ.μ. - 7π.μ.			Ύπνος	8 h

Στην πραγματικότητα το μοντέλο για έκθεση σε εξωτερικό χώρο μπορεί να δέχεται ως δραστηριότητα αυτή που θα του δοθεί αρχικά ως δεδομένα εισόδου. Ακόμα πρέπει να σημειωθεί, ότι πραγματοποιεί ταυτόχρονα υπολογισμό για έκθεση σε εξωτερικό και εσωτερικό χώρο βάσει των συγκεντρώσεων που του δίνονται ως δεδομένα εισόδου. Ωστόσο στον υπολογισμό της δόσης σε εσωτερικό χώρο τα δεδομένα εισόδου πρέπει να δοθούν με ώρα έναρξης την 0:00, για να χρησιμοποιηθεί σωστά το σενάριο δραστηριότητας, αφού το μοντέλο δεν αναγνωρίζει τις ώρες, στις οποίες αντιστοιχούν τα δεδομένα εισόδου που του δίνονται. Τέλος, όταν στο μοντέλο παρέχονται ωριαίες τιμές υπολογίζει και την δόση που αντιστοιχεί στις μέσες τιμές αυτών των παραμέτρων.

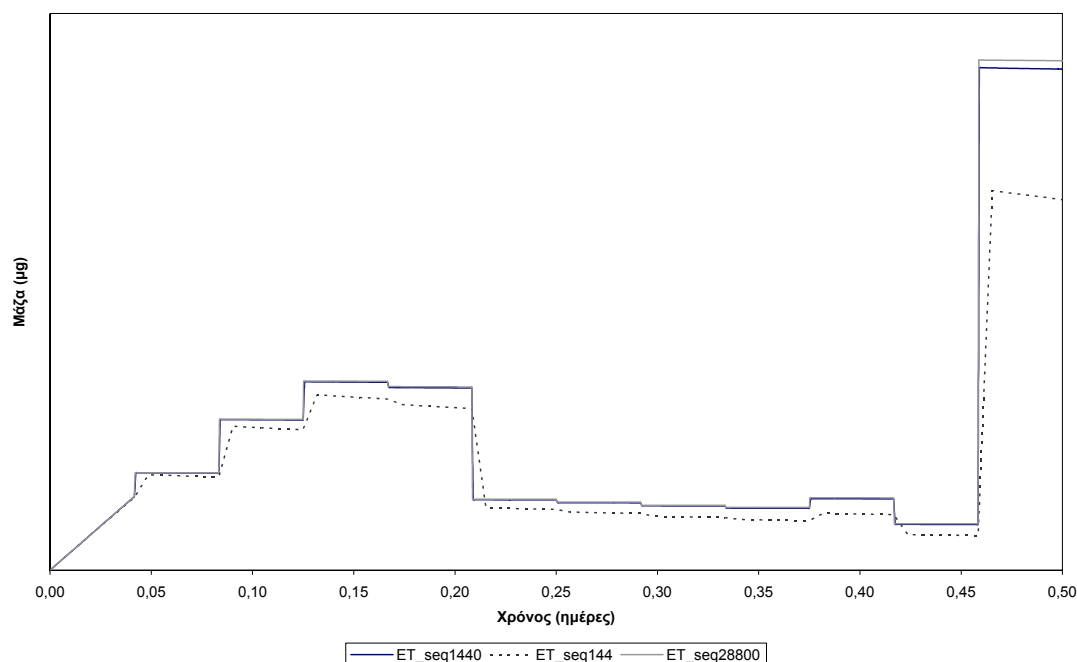
Η προσομοίωση δίνει ως αποτέλεσμα αρχεία κειμένου με την δόση των σωματιδίων σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος συναρτήσει της ώρας. Όσο αφορά τον καθαρισμό των σωματιδίων από το αναπνευστικό σύστημα, αυτός υπολογίζεται έμμεσα στο μοντέλο με τον καθορισμό της μάζας που έχει συσσωρευτεί κάθε στιγμή στα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος και την ποσότητα που έχει μεταφερθεί στο γαστρεντερικό σύστημα και στο αίμα.

Η συσσώρευση, R , μάζας σωματιδίων σε κάθε τμήμα i του αναπνευστικού συστήματος υπολογίζεται με την γενική εξίσωση

$$\frac{dR_i}{dt} = \sum_{j=1}^{15} [m_{j,i} R_j - (m_{i,j} + s) R_i] + Dose_i \quad (9-30)$$

όπου m είναι ο ρυθμός μεταφοράς σωματιδίων με τη βλέννα (χρονικό βήμα⁻¹), s είναι ο ρυθμός απορρόφησης σωματιδίων στο αίμα (χρονικό βήμα⁻¹) και τέλος ως $Dose$ ορίζεται η δόση που δέχεται το τμήμα του αναπνευστικού συστήματος στη μονάδα του χρόνου (μg × χρονικό βήμα⁻¹). Τα τμήματα 14 και 15 δεν είναι αυτά που δίνονται στον πίνακα 9-6 αλλά με 14 συμβολίζεται το γαστρεντερικό σύστημα και με 15 το αίμα. Η δόση σε κάθε τμήμα του αναπνευστικού είναι μηδενική για χρόνο μεγαλύτερο του χρόνου έκθεσης.

Η διαφορά των αποτελεσμάτων για τη συσσώρευση μεταξύ των προσομοιώσεων με χρονικό βήμα 3 sec και 1 min είναι αρκετά μικρή, ενώ διαφέρει σημαντικά από τα αποτελέσματα για χρονικό βήμα 10 min. Έτσι η επιλογή του 1min ως χρονικού βήματος είναι ικανοποιητική για τη μείωση του υπολογιστικού φόρτου και χρόνου, ενώ είναι κατάλληλη και για διαφορετική δραστηριότητα ατόμου, αφού η συχνότητα αναπνοής διαφοροποιείται ανάλογα την δραστηριότητα που παρέχεται ανά λεπτό.



Σχήμα 9-35: Η μάζα που κατακρατείται στα τοιχώματα της αναπνευστικής οδού στους αεραγωγούς της εκτός θώρακα περιοχής (ET) όπως υπολογίστηκε με το μοντέλο δοσιμετρίας για τρία διαφορετικά χρονικά βήματα.

Ο πίνακας σταθερών C μεταβάλλεται ανάλογα την αρχική δόση που δέχονται οι περιοχές του αναπνευστικού συστήματος, επομένως μεταβάλλοντας ανάλογα με τη συγκέντρωση και το μέγεθος των εισπνεόμενων σωματιδίων. Τα αποτελέσματα της συσσώρευσης για το πλήρες σύστημα που αντιστοιχούν στην περίοδο έκθεσης προκύπτουν αθροιστικά.

Τα αποτελέσματα συσσώρευσης δίνονται και ως σχετική συγκράτηση των σωματιδίων σε κάθε τμήμα κατά τη διάρκεια και μετά την έκθεση. Το μοντέλο δοσιμετρίας περιλαμβάνει υπολογισμό της συσσώρευσης για σταθερή και μεταβαλλόμενη έκθεση. Ωστόσο στην περίπτωση της μεταβαλλόμενης έκθεσης υποστηρίζονται μόνο τα δύο προφίλ δραστηριότητας για έναν ενήλικο Καυκάσιο άντρα που δόθηκαν στον πίνακα 9-8. Ακόμα το μοντέλο έχει ως περιορισμό τις 14 ημέρες για την εκτύπωση συνεχών τιμών συσσώρευσης σε αρχεία κειμένου αλλά μπορεί να υπολογίσει την τελική συσσώρευση σε κάθε τμήμα και την δόση στο γαστρεντερικό σύστημα, το αίμα και τους λεμφαδένες για οποιοδήποτε χρονικό διάστημα.

Ασκήσεις

Άσκηση 1. Βασιζόμενοι στον Πίνακα 9-1 να υπολογίσετε σε ποια περιοχή του αναπνευστικού συστήματος έχουμε το μεγαλύτερο αριθμό Reynolds για ροή αναπνοής $3.6 \text{ m}^3/\text{hr}$ (1.0 L/s).

Άσκηση 2. Να υπολογίσετε την εισπνευσιμότητα για σωματίδια αεροδυναμικής διαμέτρου $2 \text{ }\mu\text{m}$ και $10 \text{ }\mu\text{m}$. Η ταχύτητα του αέρα ισούται με 10 m/s .

Βιβλιογραφία 9^{ου} Κεφαλαίου

ICRP (1994). **Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection**. Annals of the ICRP, Pergamon Press.

Schlesinger, R. B. (1995). **Toxicological evidence for health effects from inhaled particulate pollution: does it support the human experience?** *Inhalation Toxicology* **7**, 99-109.

U. S. Environmental Protection Agency (FRL-4129-5) (1991), **Guidelines for Exposure Assessment**.