

7. Sztochasztikus Tüdőmodell

Az aeroszol részecskék emberi légzőrendszerben történő kiülepedésének számítására számos fizikai és matematikai modell készült az elmúlt majd 50 évben [Bal07]. A légúti geometriát illetően az első részletes és messzemenően legszélesebb körben elterjedt modell Weibel nevéhez fűződik [Wei63], amely a légutakat teljesen szimmetrikus fastruktúra alapján építette fel és nem tartalmazott elágazási és gravitációs szögeket, hanem csak a légúti generációnkénti átlagos hosszakat és átmérőket. A bronchiális rész minden esetben a 16. generációval fejeződött be (bronchiolus terminalis), ami erős közelítés volt, mert a bronchiális rész egy valós tüdőben széles generációs szám tartományban terminálódhat (11-21. generációkon belül). Később több olyan modell is készült, amely már aszimmetrikus hörgőfát épített fel, mint pl. Horsfield [Hor71] és Yeh and Sum [Yeh80] modelljei, de az igazi áttörést Koblinger László és Werner Hofmann 80-as évek végén kidolgozott Sztochasztikus Tüdőmodellje hozta meg [Kob90, Hof90, Hof91]. A nevében szereplő sztochasztikus jelző arra utal, hogy ez a modell számos geometriai paraméter értékét Monte Carlo szimulációval sorsolja. A Sztochasztikus Tüdőmodell a tracheo-bronchiális régió felépítésére Raabe és munkatársai [Raa76], míg az acináris tartományra Haefeli-Bleuer és Weibel [Hae88] által létrehozott óriási adatbázist használja fel [Bal09].

7.1 Sztochasztikus Tüdőmodell felépítése és működése

A légutakba jutó részecskék pályái, köszönhetően a rájuk ható fizikai hatásoknak, eltérnek a légáramlás trajektóriáitól, ami a részecskéknek a légutak falába történő becsapódásához vezethet. A részecskéket ért hatások mértéke erősen függ a részecskék átmérőjétől. A Sztochasztikus Tüdőmodell az alábbiak

szerint számolja ki a különböző fizikai hatások okozta kiülepedési valószínűségeket:

- **Impakció (tehetetlenségből eredő kiülepedés):** ha az áramló aeroszolt valamely szilárd felület irányváltoztatásra kényszeríti, akkor a részecskék egy része ezen felületnek ütközik tehetetlenségüknek köszönhetően. Ezt a jelenséget nevezzük impakciónak. Ez elsősorban az 1 μm -nél nagyobb aerodinamikai átmérőjű részecskékénél játszik döntő szerepet, mert ezek nehezebben tudják követni a légutak egyre szűkülő járatait, és nagy valószínűséggel csapódnak be, vagy más szóval impaktálódnak a tracheo-bronchiális légutak falába. Ennek valószínűségét (p_i) a következő formulával [Yeh80] számolja ki a modell:

$$p_i = 1 - \frac{2}{\pi} \cos^{-1}(\Theta St) + \frac{1}{\pi} \sin[2 \cos^{-1}(\Theta St)], \quad \text{ha } \Theta St < 1,$$

$$p_i = 1, \quad \text{ha } \Theta St > 1,$$

ahol

- Θ az elágazás szöge (radián),
 - St Stokes szám (-).
- **Szedimentáció (gravitációs kiülepedés):** elsősorban a 0,1 és 1 μm közötti átmérőjű részecskék kiülepedésénél játszik döntő szerepet ez a folyamat. Ugyanis itt az impakció szerepe általában nem annyira jelentős, másrészt a Brown diffúzió ezen mérettartományban elhanyagolható. Emiatt ezen részecskék jutnak le a mélyebb tüdőrégiókba a legnagyobb valószínűséggel. A gravitációs kiülepedés valószínűsége (p_s) a tracheo-bronchiális tartományban, valamint az acináris csövekben (ductulus alveolus) [Yeh80, Bal85]:

$$p_s = 1 - \exp\left(-\frac{4gC\rho r^2 L \cos \phi}{9\pi\mu Rv}\right)$$

$$C = 1 + \left(\frac{2}{pr} \right) 6,32 + 2,01 \exp(-0,1095pr)$$

ahol

- g a gravitációs gyorsulás,
- ϕ a légúti fal alkotójának a vízszintessel bezárt szöge,
- ρ a részecske sűrűsége,
- C a Cunningham-féle csúszási korrekciós faktor,
- r a részecske sugara,
- μ a közeg viszkozitása,
- v az áramlás sebessége,
- L a légút hossza,
- R a légút sugara,
- p a gáz nyomása.

Mivel a gravitációs kiülepedés az alveolusokban is igen jelentős, ezért ebben a tartományban is számolja ennek a valószínűségét a modell a következő képlettel:

$$p_s = \frac{1}{2} \frac{u_s t}{2R} \left[3 - \left(\frac{u_s t}{2R} \right)^2 \right], \quad \text{ha } t < \frac{2R}{u_s},$$

$$p_s = 1, \quad \text{ha } t \geq \frac{2R}{u_s},$$

ahol

- u_s az ülepedési határsebesség,
 - R az alveolus sugara,
 - t a részecske tartózkodási ideje az alveolusban.
- **Brown-diffúzió:** a 0,1 μm -nél kisebb átmérőjű részecskéknek már jelentőssé válik a diffúziós képessége, amely elsősorban a szűkebb

keresztmetszetű légutakban és az alveolusokban járul hozzá jelentősen a kiülepedés mértékéhez. Ugyanis a részecskék Brown-diffúzió következtében történő parányi radiális elmozdulásai itt már elegendőek lehetnek a kiülepedésükhöz, amelynek valószínűsége (p_d) a tracheo-bronchiális régióban és az acináris csövekben [Yeh80] a következő:

$$p_d = 1 - \sum_{i=1}^3 a_i \exp(-b_i x) - a_4 \exp\left(-b_4 x^{\frac{2}{3}}\right)$$

$$x = \frac{LD}{2R^2v}$$

ahol

- D a diffúziós együttható,
- R a légút sugara,
- L a légút hossza,
- v a részecske áramlási sebessége,
- $a_1 = 0,819$
- $a_2 = 0,0976$
- $a_3 = 0,0325$
- $a_4 = 0,0509$
- $b_1 = 7,315$
- $b_2 = 44,61$
- $b_3 = 114,0$
- $b_4 = 79,31$.

Az alveolusokban a következő képletet alkalmazza a modell a Brown-diffúziós depozíció mértékének számítására:

$$p_d = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-Dn^2\pi^2 \frac{t}{R^2}\right)$$

ahol

- D a diffúziós együttható,
- R az alveolus sugara,
- t a részecske tartózkodási ideje az alveolusban.

A Sztochasztikus Tüdőmodell számos paraméter értéket Monte Carlo szimuláció segítségével sorsol ki, ezáltal minél jobban megközelítve a valóságot. A tracheo-bronchiális tartományban az alábbiakat sorsolja, természetesen meghatározott eloszlások alapján:

- generációs szám, amely minimum 12, maximum 21 lehet;
- légút átmérője;
- légút hossza;
- mindkét leányág átmérője;
- mindkét leányág hossza;
- két leányág közül melyikbe halad tovább a részecske;
- elágazás szöge.

Az acináris tartományban az alábbiakat sorsolja:

- generációk száma, ami minimum 5, maximum 11 lehet;
- légút belső átmérője;
- légút hossza;
- elágazási szög;
- a részecske belépési valószínűsége egy alveolusba.

A programmal történő számoláshoz számos bemenő adatot kell megadnunk, hogy elvégezhesse a kiülepedési valószínűségek meghatározását:

- Tüdő adatok:
 - Légzési térfogat (Tidal Volume);
 - Funkcionális maradék kapacitás (Functional Residual Capacity);

-
- Regionális ventilációs paraméterek;
 - Légzési ciklus adatai:
 - légzési ciklus ideje;
 - légzési szünet ideje;
 - orron, vagy szájon át történik a légzés, és ott mely irodalmi modell alapján számolja a kiülepedést;
 - Részecske belégzés típusa:
 - Egyenletes (uniform);
 - Egy adott időpillanatban történik;
 - Bolusként, amelynek eloszlása:
 - Gauss;
 - Téglalap;
 - Keveredési (mixing) faktorok;
 - Aeroszol adatok:
 - Mono-, vagy polidiszperz részecskék;
 - Részecske sűrűsége;
 - Részecske átmérője;
 - Tisztulási mechanizmus adatai;
 - Szimulációk száma;

Az input adatok beviteli formája eredetileg úgy történt, hogy egy szöveg típusú file-ba kellett a szükséges adatokat beírni egy minta alapján, eldöntve, hogy mely karakterpozícióba mi tartozik (7.1.1. ábra felső része). Ez igen nehézkessé tette az input file kezelését. Ennek megkönnyítésére átalakítottam a programot ablakos (felhasználóbarát) felületűre, ahol a megfelelő bemenő adatokat a nekik kijelölt cellákba kell beírni, továbbá az input file elmentődik, és később bármikor újra beolvasható a programba (7.1.1. ábra alsó része).

deposition probability/c.v.(%) -- by generation

bifurcation						
no.	bron	duct	tube	alve	acin	sum
1	4.55E-03	0.00E+00	4.55E-03	0.00E+00	0.00E+00	4.55E-03
2	2.36E-03	0.00E+00	2.36E-03	0.00E+00	0.00E+00	2.36E-03
3	2.06E-03	0.00E+00	2.06E-03	0.00E+00	0.00E+00	2.06E-03
4	6.81E-03	0.00E+00	6.81E-03	0.00E+00	0.00E+00	6.81E-03
5	1.11E-02	0.00E+00	1.11E-02	0.00E+00	0.00E+00	1.11E-02
6	5.67E-03	0.00E+00	5.67E-03	0.00E+00	0.00E+00	5.67E-03
7	6.55E-03	0.00E+00	6.55E-03	0.00E+00	0.00E+00	6.55E-03
8	7.88E-03	0.00E+00	7.88E-03	0.00E+00	0.00E+00	7.88E-03
9	1.01E-02	0.00E+00	1.01E-02	0.00E+00	0.00E+00	1.01E-02
10	1.31E-02	0.00E+00	1.31E-02	0.00E+00	0.00E+00	1.31E-02
11	1.71E-02	0.00E+00	1.71E-02	0.00E+00	0.00E+00	1.71E-02
12	2.27E-02	6.60E-04	2.33E-02	1.46E-04	8.06E-04	2.35E-02
13	1.24E-02	1.39E-03	1.38E-02	1.38E-03	2.77E-03	1.52E-02
14	6.40E-03	2.66E-03	9.06E-03	4.48E-03	7.14E-03	1.35E-02
15	5.12E-03	3.80E-03	8.92E-03	8.90E-03	1.27E-02	1.78E-02
16	4.18E-03	5.75E-03	9.93E-03	1.35E-02	1.92E-02	2.34E-02
17	3.06E-03	8.61E-03	1.17E-02	1.72E-02	2.58E-02	2.88E-02
18	2.01E-03	1.34E-02	1.54E-02	2.16E-02	3.50E-02	3.70E-02
19	1.08E-03	1.95E-02	2.06E-02	2.87E-02	4.82E-02	4.93E-02
20	4.11E-04	2.59E-02	2.63E-02	3.75E-02	6.34E-02	6.38E-02
21	0.00E+00	3.48E-02	3.48E-02	4.55E-02	8.03E-02	8.03E-02
22	0.00E+00	2.54E-02	2.54E-02	4.00E-02	6.54E-02	6.54E-02
23	0.00E+00	1.72E-02	1.72E-02	2.77E-02	4.48E-02	4.48E-02
24	0.00E+00	8.20E-03	8.20E-03	1.23E-02	2.05E-02	2.05E-02
25	0.00E+00	2.58E-03	2.58E-03	4.21E-03	6.79E-03	6.79E-03
26	0.00E+00	4.58E-04	4.58E-04	8.66E-04	1.32E-03	1.32E-03
27	0.00E+00	4.02E-05	4.02E-05	6.89E-05	1.09E-04	1.09E-04
28	0.00E+00	2.55E-06	2.55E-06	1.86E-05	2.11E-05	2.11E-05
sum	1.45E-01	1.70E-01	3.15E-01	2.64E-01	4.34E-01	5.94E-01

7.1.2. ábra A program output file-jának egy részlete.

lobar deposition probability/c.v.(%) -- by generation

bifurcation						
no.	lobe1	lobe2	lobe3	lobe4	lobe5	sum
1	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
2	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
3	2.61E-04	0.00E+00	0.00E+00	4.19E-04	7.26E-04	1.40E-03
4	7.32E-04	2.79E-04	1.95E-03	1.36E-03	2.48E-03	6.81E-03
5	1.29E-03	5.03E-04	3.20E-03	2.16E-03	3.98E-03	1.11E-02
6	8.62E-04	3.59E-04	1.46E-03	1.13E-03	1.86E-03	5.67E-03
7	1.06E-03	4.84E-04	1.65E-03	1.29E-03	2.07E-03	6.55E-03
8	1.33E-03	6.42E-04	1.94E-03	1.54E-03	2.43E-03	7.88E-03
9	1.72E-03	8.51E-04	2.49E-03	1.91E-03	3.14E-03	1.01E-02
10	2.20E-03	1.09E-03	3.31E-03	2.49E-03	4.05E-03	1.31E-02
11	2.73E-03	1.35E-03	4.37E-03	3.27E-03	5.40E-03	1.71E-02
12	5.18E-03	2.62E-03	4.91E-03	4.31E-03	6.46E-03	2.35E-02
13	2.85E-03	1.40E-03	3.52E-03	2.97E-03	4.45E-03	1.52E-02
14	2.17E-03	9.26E-04	3.43E-03	2.57E-03	4.44E-03	1.35E-02
15	2.89E-03	1.36E-03	4.49E-03	3.65E-03	5.43E-03	1.78E-02
16	4.01E-03	1.91E-03	5.88E-03	4.18E-03	7.45E-03	2.34E-02
17	4.64E-03	2.36E-03	7.66E-03	5.54E-03	8.63E-03	2.88E-02
18	6.69E-03	2.64E-03	9.02E-03	7.21E-03	1.15E-02	3.70E-02
19	7.90E-03	3.40E-03	1.18E-02	9.89E-03	1.63E-02	4.93E-02
20	9.20E-03	3.70E-03	1.64E-02	1.26E-02	2.18E-02	6.38E-02
21	8.43E-03	3.31E-03	2.75E-02	1.23E-02	2.88E-02	8.03E-02
22	5.17E-03	1.87E-03	2.58E-02	8.07E-03	2.45E-02	6.54E-02
23	1.78E-03	6.43E-04	2.32E-02	3.66E-03	1.56E-02	4.48E-02
24	4.39E-04	9.92E-05	1.30E-02	8.20E-04	6.12E-03	2.05E-02
25	5.76E-05	1.74E-05	4.97E-03	1.18E-04	1.63E-03	6.79E-03
26	1.32E-05	0.00E+00	1.12E-03	2.08E-05	1.65E-04	1.32E-03
27	0.00E+00	0.00E+00	1.01E-04	0.00E+00	7.65E-06	1.09E-04
28	0.00E+00	0.00E+00	2.11E-05	0.00E+00	0.00E+00	2.11E-05
sum	7.36E-07	3.18E-07	1.83E-06	9.35E-07	1.89E-06	5.71E-01

7.1.3. ábra A program output file-jának egy részlete a tüdőlebenyekre vonatkozó kiülepedési valószínűségekkel.

7.2 A Modell továbbfejlesztése asztmára

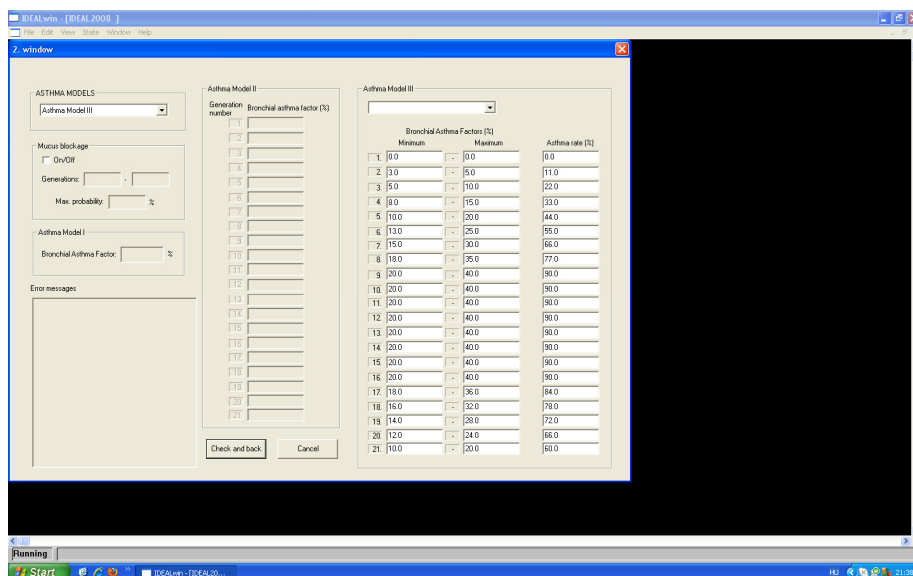
A programmal eredetileg csak egészséges tüdőre lehetett kiülepedési valószínűségeket számolni. Viszont nagyon fontos lenne, hogy ne csak egészséges, hanem beteg tüdőre is tudjunk számolásokat végezni. Ennek érdekében a programot alkalmassá tettem asthma bronchiale (asztma) számolására (a betegségről részletesen a 6.3. fejezetben írtam), amelynek során az alábbi fejlesztéseket hajtottam végre:

1. A légzési ciklus asztmás betegeknél igen gyakran aszimmetrikus, vagyis a belégzés és kilégzés időtartama különbözik egymástól. Viszont a program eredetileg csak azonos idővel tudta ezeket számolni. Ezért a

négy légzési periódusra vonatkozó paramétert (belégzési idő, kilégzési idő és az ezeket követő esetleges egy-egy légzési szünet időtartamát) egymástól függetlenné tettem, és így, ezentúl mind a négy időtartamot külön-külön kell megadni.

2. A nyákelzáródást is modellezhetővé tettem. A programban meg lehet adni a légúti generációk azon intervallumát, ahol bekövetkezhet a nyákelzáródás, továbbá az elzáródásnak a maximális valószínűségét is.
3. Az asztma modell három változatát fejlesztettem ki. Ehhez bevezettem egy ún. Bronchialis Asztma Faktor (BAF) nevű változót, amely meghatározza, hogy milyen mértékű a légutak összeszűkülése az egészségeshez képest a tracheo-bronchiális tartományban. A három modell a következő:
 - Asztma Modell I: ebben az esetben egy BAF értéket kell megadni, amely érvényes lesz a tracheo-bronchiális tartomány összes légútjára. Ez a legegyszerűbb modell.
 - Asztma Modell II: ebben az esetben minden egyes tracheo-bronchiális generációra meg kell adni egy-egy BAF-ot, ami 21 független adatot jelent.
 - Asztma Modell III: ez a legbonyolultabb, ugyanis itt már nem egy konkrét BAF értéket, hanem ennek egy tartományát kell megadni generációnként, amelyből a program véletlenszerűen sorsol egy értéket megadott korrelációs faktor figyelembevételével. Így a sztochasztikus jelleg az asztma szimulálásában is megjelenik.

Az asztmához szükséges bemenő adatokat egy új ablakban kell megadni a program számára (7.2.1. ábra). Az Asztma Modellekkel végzett számolások eredményéről a következő fejezetben számolok be részletesen.



7.2.1. ábra A program input ablaka Asztma Modellek számára.

7.3 Az Asztma Modellekkel végzett számolások

Az asztma modell alkalmazásához szükség van számos bemenő adatra a programunk számára. Ezen adatok meghatározásához nagyon sok segítséget kaptam Dr. Horváth Ildikó és Dr. Horváth Alpár tüdőgyógyászoktól, akik megadták a különböző súlyosságú asztmára jellemző bemeneti paraméter értékeket. Szakirodalom és légzésfunkciós vizsgálatok alapján a betegeket a betegség súlyosságának megfelelően négy kategóriába sorolták, mégpedig a legkevésbé súlyos az I. osztály, a legsúlyosabb a IV. osztály. Javasolatainknak megfelelően a légzési térfogatokra és az FRC-re a 7.3.1. táblázatban látható értékeket használtam fel, ahol külön érték van megadva a nőkre és a férfiakra. A légzési frekvenciákra átlagértéket vettem figyelembe, vagyis az I-II. osztály esetében 12, III. osztálynál 16, a IV. osztálynál 35 légzést percenként. A légzési szünetet nullának tekintettem. A be- és kilégzés időtartamai különbözőek, amint

azt az előző fejezetben is említettem. Ennek megfelelően a be- és kilégzésre a III. osztálynál 1,5 s és 2,25 s időtartamot, a IV. osztálynál 0,57 s és 1,14 s időtartamot választottam. Az I-II. osztálynál egyaránt 2,5 s volt a be- és kilégzés időtartama.

7.3.1. táblázat Az FRC, V_T és a légzési frekvencia javasolt értékei.

Súlyosság szerinti osztályok	Egészséges	I. és II. osztály	III. osztály	IV. osztály	
FRC (cm ³)	nő	2680	2600	3100	3600
	férfi	3300	3500	4000	4500
V_T (cm ³)	nő	464	444	800	400
	férfi	750	625	1200	600
Légzési frekvencia/perc	10-14	10-14	14-18	30-40	
Ki- és belégzés aránya	1:1	1:1	2:3	1:2	

Először a különböző Asztma Modellekkel végzett számolások eredményeit ismertetem, ezt követően hasonlítom össze a modelleket egymással.

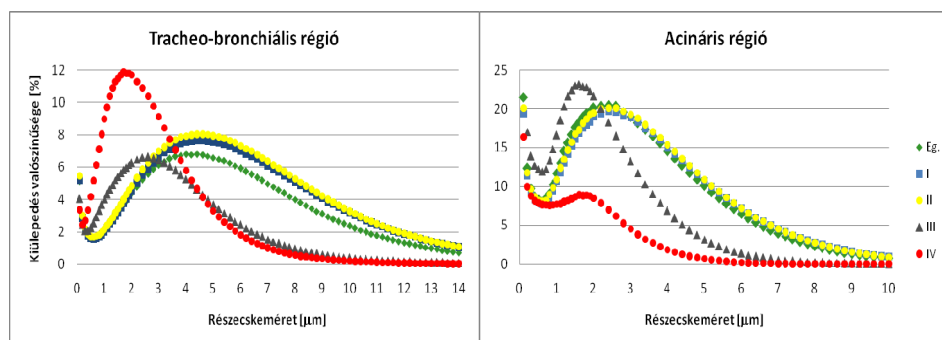
1. Az Asztma Modell I esetén a 7.3.2. táblázatban látható BAF értékeket használtam fel.

7.3.2. táblázat Az Asztma Modell I javasolt értékei.

Súlyosság szerinti osztályok	I. osztály	II. osztály	III. osztály	IV. osztály
	Bronchiális Asztma Faktor (%)			
1-21. brochiális generáció	5	10	20	40

Az Asztma Modell I, egy adott súlyossági osztályon belül, minden egyes generációra ugyanazt a bronchiális asztma faktort alkalmaztam. A 7.3.1. ábra a tracheo-bronchiális (TB) és acináris (A) tartományban mutatja a kiüledési valószínűségeket a különböző súlyossági osztályoknál. Jól látható az ábrán, hogy az I. és II. osztály esetén a kiüledési valószínűségek megnövekednek az egészséges emberéhez képest,

elsősorban a 2 μm -nél nagyobb átmérőjű részecskék esetében a TB légutakban. Ezzel ellentétben a III. osztálynál jelentősen lecsökken a kiülepedés valószínűsége az előző kettőhöz és a nem asztmás esethez képest és a görbe maximumának helye is megváltozik. Itt ugyanis a maximum 2 μm -nél fordul elő, ellentétben a másik két esettel, ahol az 5 μm -nél látható. A IV. osztály, vagyis a legsúlyosabb asztmában szenvedők esetében ez a maximum még kisebb részecskeméretnél van (1,8 μm), továbbá a többi esethez képest jelentősen, majd másfélszeresére, megnő a részecskék kiülepedésének valószínűsége. Az acináris régióban, ahol a légcsere történik, az egészséges emberre vonatkozó, valamint az I-II. asztma osztályba tartozó kiülepedési valószínűségek gyakorlatilag megegyeznek. A III. osztályba tartozók esetében a 2 μm alatti mérettartományba eső aeroszol részecskék esetében megnő, míg a 2 μm felett jelentősen lecsökken a kiülepedési valószínűség a nem asztmás és az I-II. osztályban számolt esethez képest. A legsúlyosabb asztmásoknál (IV. osztály) viszont az előző osztályokhoz képest nagymértékben lecsökken a kiülepedési valószínűség az acináris tartományban, ami annak is köszönhető, hogy ebben az esetben már a részecskék jó része a jelentősen leszűkült bronchiális légutakban kiülepszik.

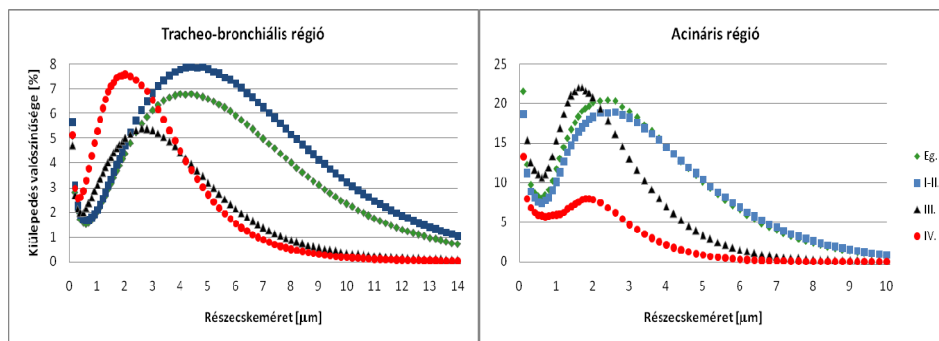


7.3.1. ábra Az Asztma Modell I alapján számolt kiülepedési valószínűségek férfiakra.

2. Az Asztma Modell II esetén a 7.3.3. táblázatban látható BAF értékeket használtam fel, ahol az I. és II. súlyossági osztály összevonásra került.

7.3.3. táblázat Az Asztma Modell II javasolt értékei.

Súlyosság szerinti osztályok	I-II. osztály	III. osztály	IV. osztály
	Bronchiális Asztma Faktor (%)		
1. brochiális generáció	0	0	6
2. brochiális generáció	1	3	12
3. brochiális generáció	3	5	17
4. brochiális generáció	4	8	23
5. brochiális generáció	5	10	28
6. brochiális generáció	6	13	34
7. brochiális generáció	8	15	39
8. brochiális generáció	9	18	45
9-16. brochiális generáció	10	20	50
17. brochiális generáció	9	19	46
18. brochiális generáció	9	18	42
19. brochiális generáció	8	17	38
20. brochiális generáció	8	16	34
21. brochiális generáció	7	15	30



7.3.2. ábra Az Asztma Modell II alapján számolt kiülepedési valószínűség férfiakra.

A 7.3.2. ábrán jól látható, hogy ezzel a modellel is hasonló eredményeket kaptam, mint az Asztma Modell I esetén. Ami lényeges különbség, hogy az Asztma Modell II-nél a legsúlyosabb asztmásoknál (IV. osztály) a kiülepedési valószínűségek a TB tartományban

lényegesen kisebbek és a maximuma is kisebb, mint az I-II. osztályhoz tartozóké. Az acináris tartományban viszont gyakorlatilag nincs különbség a két modell eredményei között. Egyedül a IV. osztálynál figyelhető meg, hogy nagyon kicsit kisebbek a kiülepedési valószínűségek, de ez a csökkenés nem oly mértékű, mint a TB tartományban.

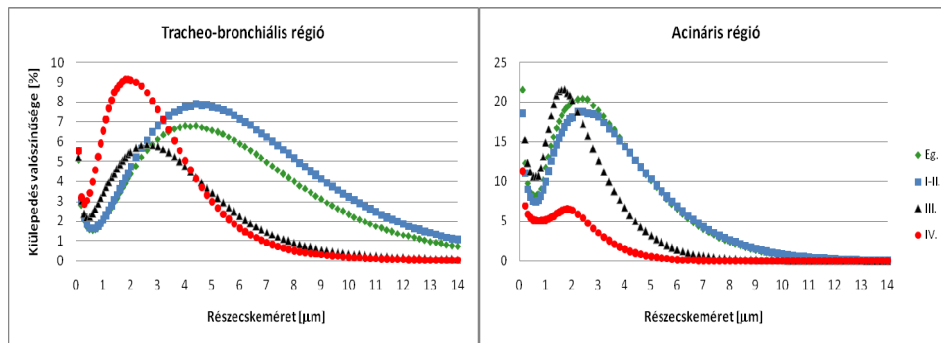
3. Az Asztma Modell III esetén a 7.3.4. táblázatban látható asztma faktorokat és összeszűkülési valószínűségeket használtam fel.

7.3.4. táblázat Az Asztma Modell III javasolt értékei. (BAF=Bronchial Asztma Faktor; Valósz.= Összeszűkülés valószínűsége.)

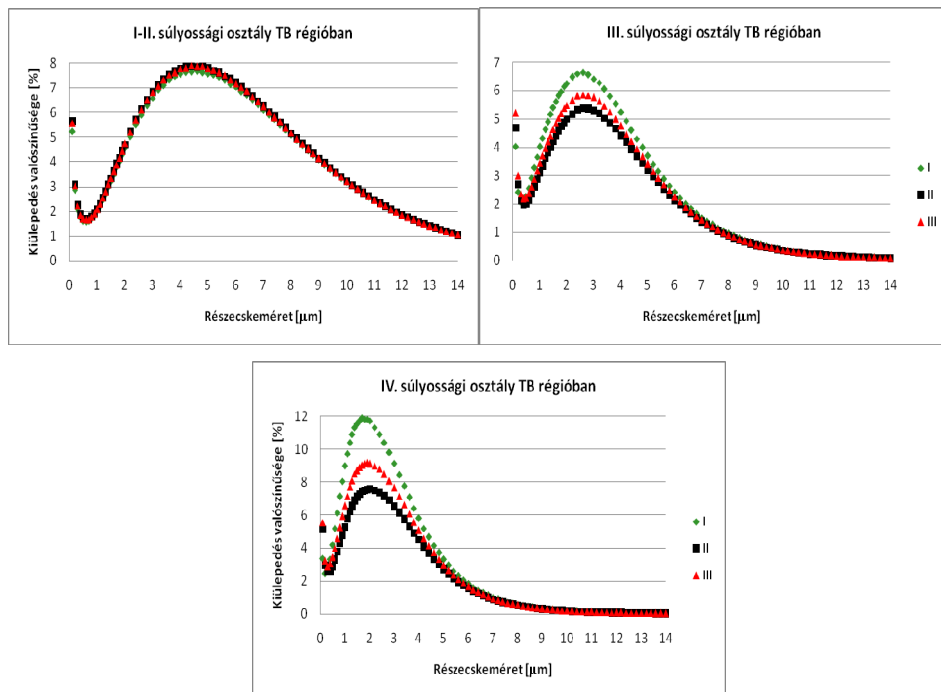
Súlyosság szerinti osztályok	I-II. osztály		III. osztály		IV. osztály	
	BAF (%)	Valósz.	BAF (%)	Valósz.	BAF (%)	Valósz.
1. brochiális generáció	0	0	0	0	6	100
2. brochiális generáció	1-3	10	3-5	11	8-16	100
3. brochiális generáció	1-5	20	5-10	22	10-26	100
4. brochiális generáció	2-8	30	8-15	33	12-36	100
5. brochiális generáció	3-10	40	10-20	44	14-46	100
6. brochiális generáció	3-13	50	13-25	55	16-56	100
7. brochiális generáció	4-15	60	15-30	66	18-66	100
8. brochiális generáció	4-18	70	18-35	77	20-76	100
9-16. brochiális generáció	5-20	75	20-40	90	20-80	100
17. brochiális generáció	4-17	62	18-36	84	18-74	100
18. brochiális generáció	3-14	49	16-32	78	16-68	100
19. brochiális generáció	2-11	4	14-28	72	14-62	100
20. brochiális generáció	1-8	23	12-24	66	12-56	100
21. brochiális generáció	0-5	10	10-20	60	10-50	100

A számítások eredményeit a 7.3.3. ábra mutatja. Az Asztma Modell III-mal kapott eredmények alapján itt is megállapítható, hogy a TB tartományban a IV. osztályban a legnagyobb a kiülepedés valószínűsége az 1-4 μm közötti átmérőjű részecskénél. Az I-II. osztály esetén a kiülepedés valószínűsége megnő az egészségeshez képest a 2 μm -nél nagyobb mérettartományban. Az acináris tartományban a kiülepedési valószínűségek nem nagyon változnak az Asztma Modell II-höz képest. A IV. osztályba tartozók esetében lesz egy kicsit kisebb a görbe

maximumának értéke, amit a TB tartományban megnőtt kiülepedési valószínűségnek is következménye.

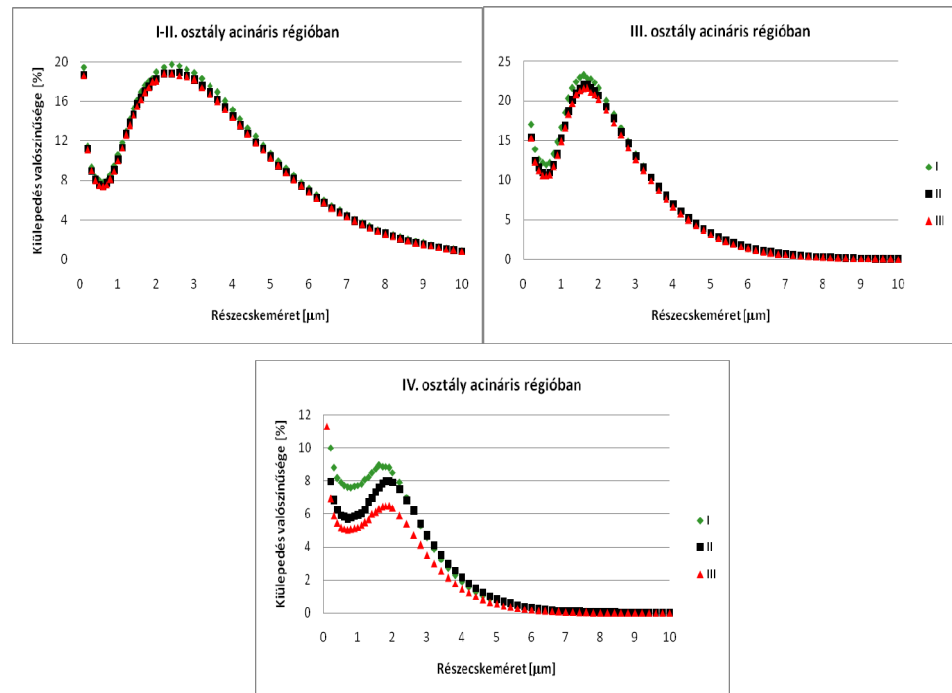


7.3.3. ábra Az Asztma Modell III alapján számolt kiülepedési valószínűségek férfiakra.



7.3.4. ábra Az Asztma Modellek alapján számolt kiülepedési valószínűségek férfiakra

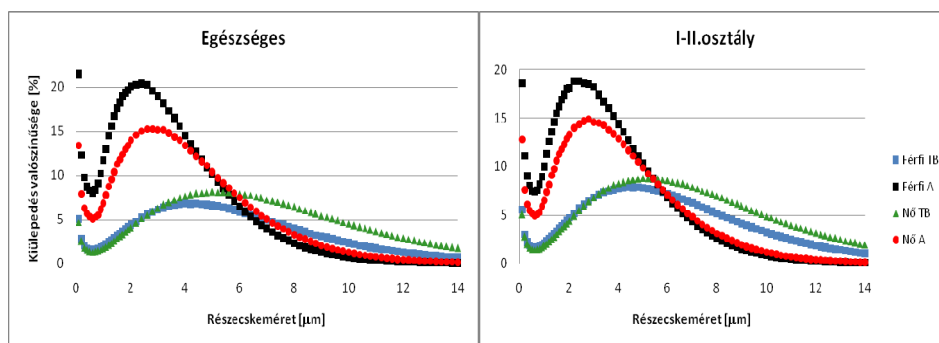
A három modell eredményeinek egymáshoz viszonyított helyzetét mutatja a 7.3.4. ábra a tracheo-bronchiális régióban, ahol az egy-egy súlyossági osztályhoz tartozó különböző asztma modellekkel, Asztma Modell I-III, számolt kiülepedési valószínűségeket ábrázoltam egy-egy grafikonon. Az I-II. súlyossági osztályhoz tartozó görbék gyakorlatilag együtt futnak függetlenül attól, hogy mely modell alapján végeztem számításokat. A III. osztály esetében már van egy kis különbség a különböző modellek eredményei között, amely a IV. osztálynál még szembetűnőbb. E két osztály esetében az Asztma Modell I-gyel kaptam a legnagyobb, az Asztma Modell II-vel a legkisebb kiülepedési valószínűségeket. A IV. osztály esetében kb. másfélszeres a különbség a maximum értékekben. Viszont a maximum helye mindegyik modellnél ugyanahhoz a részecskemérethez tartozik: III. osztálynál $2.5\ \mu\text{m}$, a IV. osztály esetében $2.0\ \mu\text{m}$ közelében található.



7.3.5. ábra Az Asztma Modellek alapján számolt kiülepedési valószínűségek férfiakra.

A 7.3.5. ábra az acináris régióban mutatja egy adott súlyossági osztály esetén a különböző asztma modellekkel végzett számításokat. Az látható a grafikonokról, hogy az I-II. osztály esetén ebben a régióban sincs különbség a kiülepedési valószínűségek között. A III. osztálynál is nagyon kis különbség figyelhető meg az egyes modellek szolgáltatata kiülepedési értékek között. Mindössze a IV. osztálynál, ami a legsúlyosabb asztmásokat jelenti, észlelhető mérhető különbség a három modell eredményei között. Itt, a IV. osztálynál, az Asztma Modell III-mal számoltam a legkisebb kiülepedési valószínűségeket, az Asztma Modell I-gyel a legnagyobbat, és az Asztma Modell II-vel a kettő közötti értékeket kaptam. A legnagyobb eltérés itt is körülbelül másfélszeres. A maximumok itt is, mint a tracheo-bronchiális tartománynál minden modell esetén kb. ugyanoda esik, ami esetünkben $1,5 \mu\text{m}$.

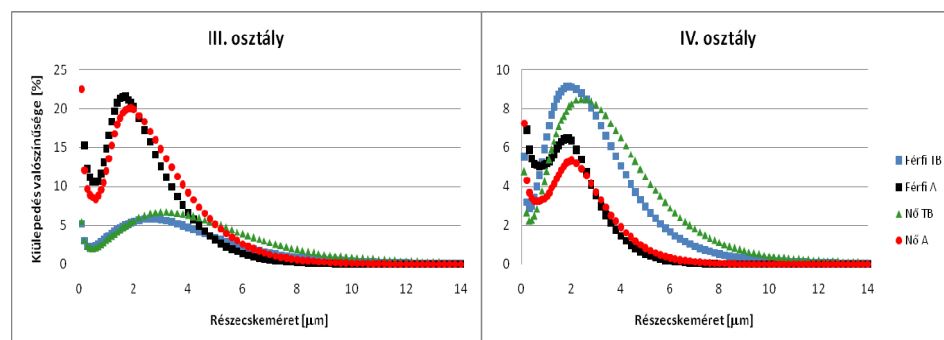
Összegezve a vizsgálatokat, azt tapasztaltam, hogy a különböző Asztma Modellekkel végzett számítási eredmények között nincs nagy különbség. A különbségek a legsúlyosabb IV. osztályba esők esetén a legnagyobb. Itt valószínűleg az Asztma Modell III-mal kapjuk a legréálisabb eredményeket, mert ez már figyelembe veszi sztochasztikus jelleggel az egyes generációk különböző mértékű összehúzódását. A valóságban nem egyformán húzódnak össze a TB légutak asztmás rohamok során. A további vizsgálatokat ezért már kizárólag az Asztma Modell III-mal végzem.



7.3.6. ábra Az Asztma Modell III alapján számolt, nemek szerinti, kiülepedési valószínűségek.

Az eddigi ábrákon kizárólag férfiakra vonatkozó számítások eredményeit mutattam. Természetesen női asztmásokra is végeztem számításokat. A 7.3.6. és 7.3.7. ábrákon együtt ábrázoltam a nőkre és a férfiakra vonatkozó eredményeket, hogy össze tudjam hasonlítani a megfelelő kiülepedési valószínűségeket a tracheo-bronchiális (TB) és acináris (A) tartományban egyaránt.

Az egészséges embereknél a TB tartományban a kiülepedési valószínűségek a $4\ \mu\text{m}$ alatti részecskeméret esetén gyakorlatilag megegyeznek nőkre és férfiakra. $4\ \mu\text{m}$ felett viszont nőknél néhány százalékkal nagyobb lesz a kiülepedés, mint férfiaknál. Az acináris tartományban a kiülepedési valószínűségek maximuma a férfiaknál $2,5\ \mu\text{m}$ -nél, a nőknél $3\ \mu\text{m}$ környékén található. Itt a kiülepedési valószínűségek 5 %-kal nagyobbak a férfiaknál. Ez a különbség növekvő részecskeméret esetében folyamatosan csökken, és $5\ \mu\text{m}$ felett gyakorlatilag megszűnik. A $2,5\ \mu\text{m}$ alatti mérettartományban is csökken a különbség, de néhány százalék erejéig végig megmarad. Gyakorlatilag ugyanezek mondhatóak el az I-II. osztály esetében is.



7.3.7. ábra Az Asztma Modell III alapján számolt, nemek szerinti, kiülepedési valószínűségek.

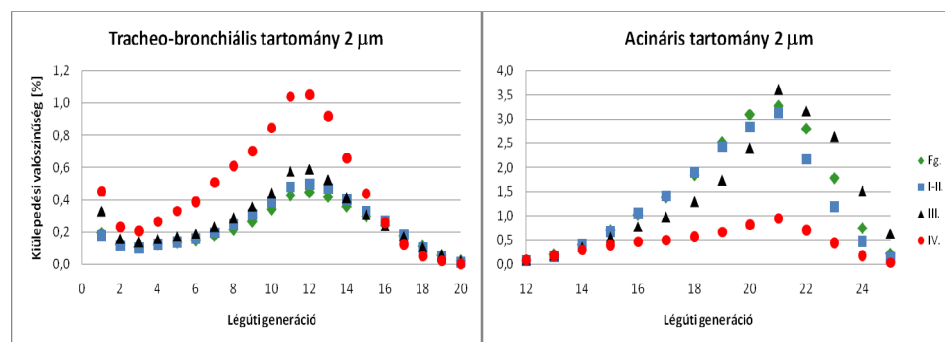
A III. súlyossági osztály esetén, mint ahogy a 7.3.7. ábra is mutatja, az előző két esettel ellentétben sokkal kisebb a kiülepedési valószínűségek közötti különbség a férfiak és nők között a tracheo-bronchiális és acináris tartományban egyaránt. Az acináris tartományban egy nagyon kicsit nagyobbak a férfiak esetében a kapott értékek a 1,5 μm részecskeméret környékén. A TB tartományban pedig a nőknél nagyobb a kiülepedési valószínűség egy-két százalékkal 2 μm feletti részecskeméret esetében.

A IV. súlyossági osztály esetén is jól megfigyelhető különbségek adódnak a férfiak és nők között (7.3.7. ábra). A TB tartományban igen érdekes a viselkedés. Ugyanis csak 2,5 μm -nél egyezik meg a két kiülepedési valószínűség. Ez alatti mérettartományban a férfiaknál, e feletti mérettartomány esetén a nőknél lesz nagyobb a várható kiülepedési valószínűség néhány százalékkal. Az acináris tartományban 2,8-3 μm tartományban egyeznek meg a férfiak és nők esetében a kiülepedési valószínűségek. E feletti tartományban egy nagyon kicsit, mintegy fél %-kal a nők esetében, az ez alatti mérettartományban a férfiak esetében 1-1,5 %-kal lesz nagyobb a kiülepedési valószínűség.

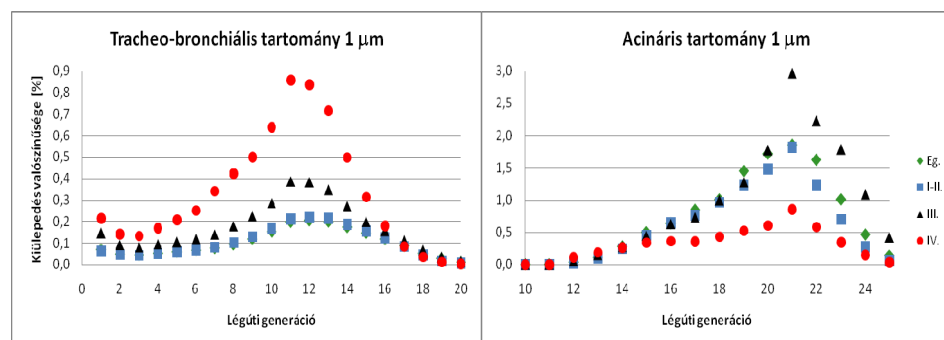
Összegezve az mondható el a nők és férfiak közötti eltérésekre, az Asztma Modell III-mal végzett összehasonlítások alapján, hogy a kiülepedési valószínűségekben az egészséges és az I-II. osztály esetében tapasztaltam a legnagyobb különbségeket. E különbségek gyakorlatilag eltűntek a III. súlyossági osztály esetén, míg a IV. osztálynál egy kisebb eltérés újra megjelent.

A 7.3.8. ábrán a kiülepedési valószínűségeket a légúti generációk függvényében ábrázoltam egy adott, esetünkben 2 μm -es átmérőjű részecskére TB és acináris légutakra egyaránt, mert ennél a méretnél van a maximuma a kiülepedési valószínűségeknek. Az ábrákon nagyon jól látható, hogy a görbék alakja a különböző osztályhoz tartozó asztmásoknál megegyezik. A maximumok helye is ugyanott van (12. generáció), csupán a maximum értéke változik a különböző esetekben. A TB tartományban a IV. osztályhoz tartozó asztmásoknál

körülbelül duplája a kiülepedési valószínűség a többi esethez képest az 5-15. légúti generáció tartományban. Vagyis e betegeknek a $2\ \mu\text{m}$ átmérőjű részecskék nagyobb valószínűséggel rakódnak le a TB légutak falára, mint az egészséges, vagy az enyhébb súlyosságú asztmások esetén. Acináris légutaknál a IV. osztály esetén jóval kisebb a kiülepedés valószínűsége a többi osztályéhoz képest. A maximum helye a 21. generációra esik mindegyik osztályban.



7.3.8. ábra Az Asztma Modell III alapján számolt kiülepedési valószínűségek $2\ \mu\text{m}$ átmérőjű részecskére.

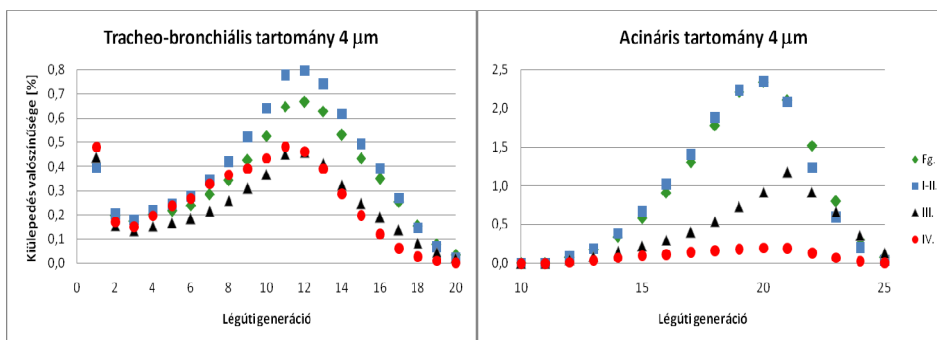


7.3.9. ábra Az Asztma Modell III alapján számolt kiülepedési valószínűségek $1\ \mu\text{m}$ átmérőjű részecskére.

Hasonló számolásokat végeztem $1\ \mu\text{m}$ átmérőjű részecskékre. A 7.3.9. ábrán látható, hogy a görbék maximuma továbbra is a 12. légúti generációnál található

valamennyi asztma osztály esetében a TB tartományban, viszont az értékek kicsit csökkentek valamennyi generációra a 2 μm -es esethez képest. Az acináris tartományban egy kicsi csökkenés figyelhető meg. A maximum helye továbbra is a 21. generáció.

A 7.3.10. ábrán a 4 μm átmérőjű részecskék kiülepedési valószínűsége látható. E nagyobb méretű részecskék kiülepedési valószínűségeinek a maximuma továbbra is a 12. légúti generáció (kivéve a IV. osztályban, ahol a 11. generáció). A másik két részecskeméretre kapott eredményekkel ellentétben itt viszont már eléri a legsúlyosabb (IV. osztály) asztmásoknál kapott kiülepedési valószínűséget, sőt a légutak nagy részénél meg is haladja az egészséges és a III. osztályhoz tartozó eseteket a TB tartományban. Az acináris tartományban a vizsgált három részecskeméretre kapott görbék alakjában nincs lényeges különbség. A maximumértékek viszont jelentősen lecsökkennek, mert a nagyobb részecskéket a TB régió légútjai nagyobb arányban szűrik ki.



7.3.10. ábra Az Asztma Modell III alapján számolt kiülepedési valószínűségek 4 μm átmérőjű részecskére.

7.4 Mért adatok összehasonlítása a Sztochasztikus Tüdőmodell eredményeivel

Ebben a fejezetben a hétfokozatú kaszkád impaktorról kapott eredményeket (lásd 5.2. fejezetet) vettem össze a Sztochasztikus Tüdőmodellel végzett számolásokkal. Ahhoz, hogy megállapítsam, hogy különböző méretű és összetételű aeroszol részecske meddig jut el az emberi légzőszervrendszerben, meghatároztam az egyes elemek átlagos koncentráció hányadait százalékban minden egyes fokozatra (7.4.1. táblázat).

7.4.1. táblázat A hét fokozat átlagos elemkoncentráció hányadai %-ban.

Fokozat	Méret (µm)	Fe		S		Si		Ca		Zn		Pb	
		K-p	Bp	K-p	Bp	K-p	Bp	K-p	Bp	K-p	Bp	K-p	Bp
1.	0,25-0,5	4,6	4,4	45,6	62,2	3,7	2,2	0,5	0,9	14,5	19,6	26,2	43,1
2.	0,5-1	12,5	5,6	32,3	20,9	8,3	4,8	2,2	1,8	28,8	14,7	40,8	16,2
3.	1-2	24,3	16,6	12,1	5,4	28,6	12,9	22,3	9,3	25,4	19,4	16,7	14,2
4.	2-4	30,2	35,2	3,7	4,8	24,0	30,5	36,9	32,0	15,8	18,0	7,5	9,2
5.	4-8	21,6	31,3	2,8	5,2	19,5	36,1	34,9	43,0	10,1	18,4	4,7	10,5
6.	8-16	3,3	6,4	1,6	1,4	8,0	11,2	1,7	12,5	3,0	8,3	0,8	4,4
7.	>16	3,6	0,5	1,8	0,1	7,9	2,4	1,6	0,6	2,5	1,7	3,3	2,4

Az elemeket a kapott hányadok alapján a következőképpen csoportosítottam:

1. A vas, szilícium és kalcium tartozik egy csoportba, ahol a 2-8 µm mérettartományba esik ezen elemeket tartalmazó részecskék túlnyomó (60-70 %) hányada Budapesten és K-pusztán egyaránt.
2. A kén és ólom alkot egy másik csoportot, ahol 0,25-1 µm mérettartományba esik az ilyen tartalmú részecskék zöme (60-80 %) mindkét helyszínen.
3. A cink azért került egy újabb csoportba, mert az előbbi két csoport egyikébe sem sorolható. Ennél az elemnél ugyanis a budapesti mintákon

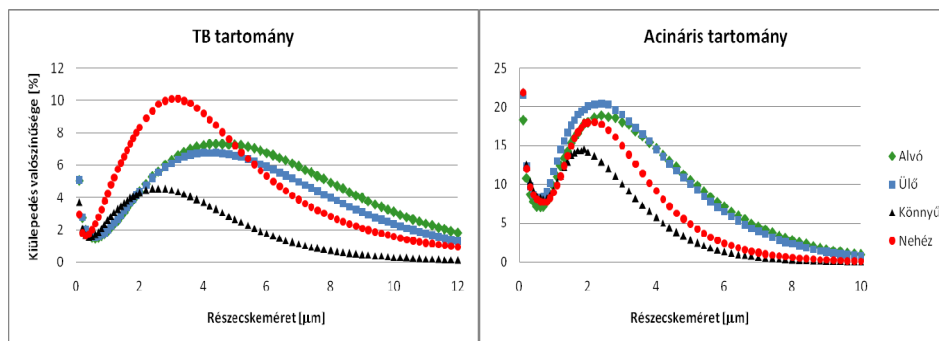
a 0,25-8 μm közzé eső hányadok oszlanak el egyenletesen, míg K-pusztán a legnagyobb hányad (54 %) a 0,25-2 μm -es tartományra esik.

A többi elem (például foszfor, kálium) esetében a kapott hányadok majd minden fokozatnál ugyanakkorák lettek, ezáltal a fenti csoportok egyikében sem lehetett besorolni őket.

A 7.4.2. táblázatban a fontosabb légzési paraméterértékeket mutatja egészséges felnőtt fehér emberre vonatkozóan a négy karakterisztikus légzési mód eseteiben [ICRP94]. A nehéz fizikai munkánál 50 % orr- és 50 % szájlégzésre számoltam, míg a többi esetben csak kizárólag orrlégzésre. A kapott kiülepedési valószínűségeket a 7.4.1. ábra szemlélteti a tracheo-bronchiális (TB) és acináris tartományokra.

7.4.2. táblázat A légzési paraméterértékek alakulása egészséges felnőtt fehér embernél.

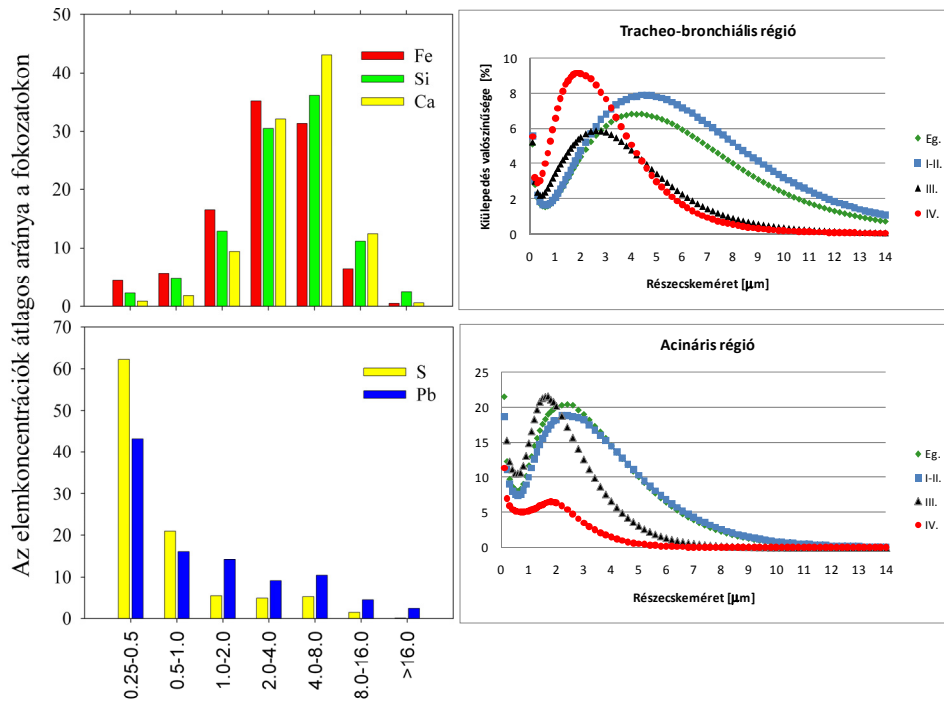
		Alvó	Ülő	Könnyű fizikai munka	Nehéz fizikai munka
FRC (cm^3)	nő	2680			
	férfi	3300			
V_T (cm^3)	nő	444	464	992	1364
	férfi	625	750	1250	1923
Légzési frekven./perc	nő	12		21	33
	férfi	12		20	26
Ki- és belégzés aránya		1:1			



7.4.1. ábra Kiülepedési valószínűségek egészséges férfi emberre.

TB tartományban alvó és ülő ember eseteiben $4,5 \mu\text{m}$ -nél, könnyű fizikai munkánál $2,5 \mu\text{m}$ -nél, míg nehéz munkánál $3 \mu\text{m}$ -nél van a görbéknek maximuma. A maximumértékek is jelentősen különböznek. A legkisebb érték a könnyű fizikai munkánál adódik, ami 4% , nehéz fizikai munkánál van a legnagyobb maximum (10%), míg a maradék két esetben 7% körüli érték. Az is nagyon érdekes, hogy nehéz fizikai munka esetén az $1-8 \mu\text{m}$ tartományba esik a kiülepedett részecskék zöme, míg a könnyű fizikai munkánál $2-4 \mu\text{m}$ közé, a többi esetben $2-8 \mu\text{m}$ ez a tartomány. Összeségében a nehéz fizikai munkánál lesz a legnagyobb a kiülepedési valószínűség a TB tartományban, ami összefüggésbe hozható azzal is, hogy itt már 50% -ban szájlégzés is szerepel.

Egészségügyi szempontból az acináris tartományban történő kiülepedés általában fontosabb, mert az itt kiülepedett részecskék hosszú ideig itt maradhatnak, és gázcsere útján más szervekhez is eljuthatnak. Ezért nagyon fontos az acináris régióba eljutó légköri aeroszol elemösszetételének vizsgálata. A 7.4.1. ábra alapján elmondható, hogy a könnyű fizikai munka esetén $2 \mu\text{m}$ -nél, a többi esetben $2,5 \mu\text{m}$ részecskeméretnél van a görbék maximuma. Maximumérték a könnyű fizikai munka esetében 15% , a többinél 20% köré esik. Egyben ez azt is jelenti, hogy a kiülepedési valószínűségek ebben a tartományban lényegesen nagyobbak, mint a TB régió esetén. Acináris régióban $1-6 \mu\text{m}$ mérettartományban mondhatóak jelentősnek a kiülepedési valószínűségek mindegyik esetben. Összeségében az ülőmunkát végzők és alvók esetében a legnagyobb az acináris kiülepedési valószínűség, a nehéz fizikai munkánál kicsit kisebb, míg a könnyű fizikai munka esetében lesz a legkisebb. A kiülepedési valószínűségek közötti különbség $3 \mu\text{m}$ felett jelentősen megnő a fizikai és nem fizikai munkát végzők között, úgy hogy a fizikai munkát végzőknél jóval kevesebb lesz.



7.4.2. ábra Balra az elemkoncentrációk átlagos arányai az egyes kaszkád impaktor fokozatokon. Jobbra a Sztochasztikus Tüdőmodellel számolt kiülepedési valószínűségek egészséges és különböző súlyossági osztályba tartozó asztmás férfi emberre.

Mindezek alapján azt lehet elmondani, hogy a második csoportba tartozó ként és ólmot tartalmazó légköri aeroszol részecskék jutnak el a legnagyobb valószínűséggel az emberi légzőszervrendszer acinár tartományába, ahol kiülepedve a légutak falára kifejthetik egészségre káros hatásukat is. A vas, szilícium és kalcium tartalmú aeroszol részecskék kisebb valószínűséggel ugyan, de szintén eljuthatnak ebbe a tartományba. Ezt igazolja a 7.4.2. ábra is, ahol nagyon jól látható, hogy az 1. csoportba tartozó természetes eredetű elemek (Fe, Si, Ca) legnagyobb hányada pontosan abba a mérettartományba esik, ahol legnagyobb a kiülepedés valószínűsége a tracheo-bronchiális tartományban.

Különösen asztmás betegeknél nagyon jó az egyezés. A 2. csoportba tartozó antropogén eredetű elemek (S, Pb) legnagyobb hányada a kaszkád impaktor legkisebb mérettartományú frakciójába esik, amelyek az acináris tartományba ülepednek ki a legnagyobb valószínűséggel.