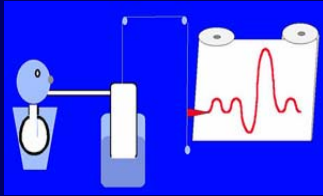
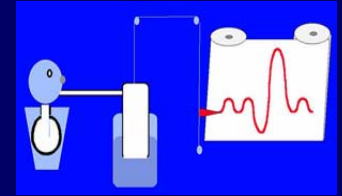


# Malattie dell'Apparato Respiratorio

4° anno, 1° semestre [ aa 2006 - 2007 ]



**Prof. Plinio Carta**



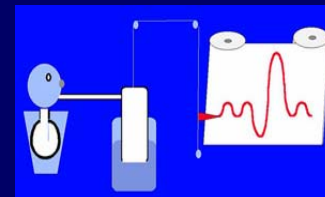
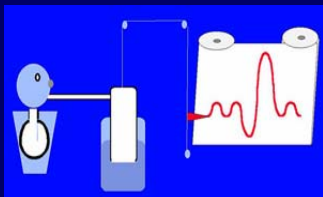
**Servizio di Medicina Preventiva dei Lavoratori  
e di Fisiopatologia Respiratoria**

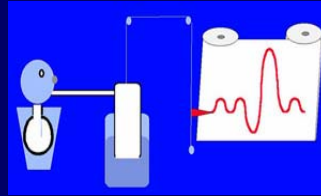
**Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro**

**Università degli Studi di Cagliari – Policlinico (Blocco G)**

**070 51096313 (mattina) 070 6754090 (sera)**

**e-mail : [cartapl@pacs.unica.it](mailto:cartapl@pacs.unica.it)**





*“ A physician without knowledge  
of pulmonary function is like a  
donut without a hole “*

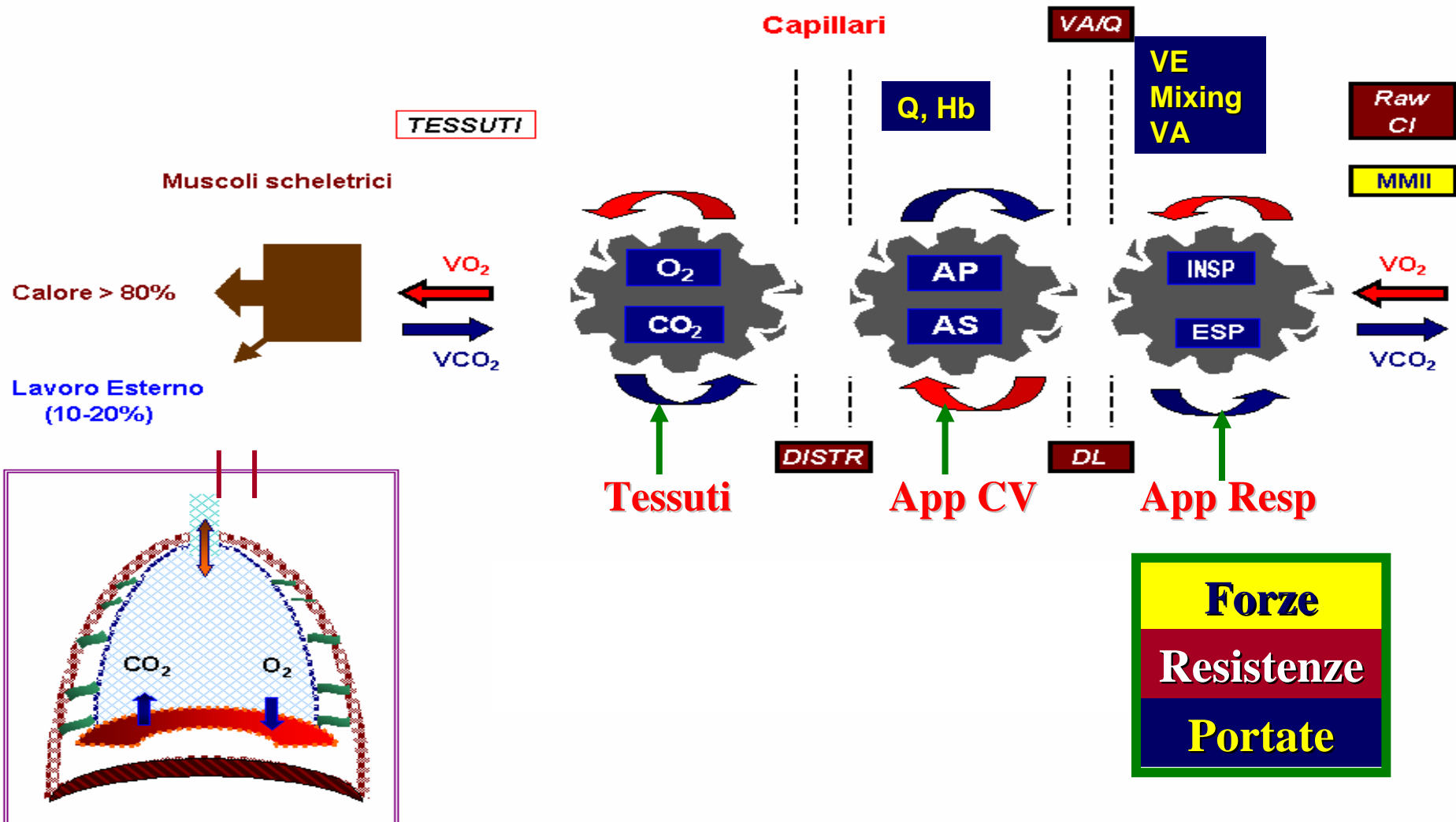


*H. William Bonekat ( 1994 )  
University of Arizona, Tucson*



# Il Sistema Respiratorio è deputato agli Scambi Gassosi

L'efficacia degli scambi dipende dall'interazione dei diversi apparati



## Principali indicazioni per i test di funzione respiratoria

- per accertare il **significato** di sintomi o segni clinico-strumentali: **dispnea, tosse, espettorato, cianosi, poliglobulia, alterazioni radiologiche polmonari**
- per una **diagnosi precoce** di malattia respiratoria
- per lo **screening** e il **monitoraggio** di individui a rischio : **fumatori, anziani, lavoratori esposti a broncoirritanti aerodispersi**
- per graduare la **severità** delle patologie respiratorie e per la **valutazione medico-legale delle broncopneumopatie professionali**

## Principali indicazioni per i test di funzione respiratoria

- per **monitorizzare** il corso di patologie che possono alterare la funzione respiratoria: **cardiovascolari, neuromuscolari**, etc
- per valutare con metodi obiettivi **l'effetto della terapia**: broncodilatatori, steroidi, ossigeno terapia, riabilitazione cardio-respiratoria, etc
- per valutare il **rischio preoperatorio** e la capacità residua in chirurgia toracica, addominale

# Fasi dell'esplorazione funzionale e principali test di primo e secondo livello (opzionali come primo livello)

Funzione Ventilatoria :	- Volumi polmonari - <b>Indici dinamici</b> - Meccanica T - P - Distribuzione	CV, CFR, VR, CPT CVF, VEMS, MEFs Compliance, Raw N <sub>2</sub> , He, SF <sub>6</sub>
Broncoreattività :	- Broncodilatazione - Iperresponsività	$\beta_2$ agonisti Metacolina, Nebbia Sforzo
Scambi Gassosi :	- Transfert dei gas - Gas Analisi Arteriosa	TLCO (RS, SS) Emogasanalisi Misure transcutanee
Prove da sforzo :	- scalare, cicloergometro	VE, VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> , FC

# Fattori da considerare nell'applicazione e interpretazione dei test di funzione respiratoria

- **Standardizzazione :**  
strumenti, procedure, metodi di misura e calcolo
- **Fattibilità :** accettabilità, semplicità, costo-beneficio
- **Affidabilità :** riproducibilità ( intra ed inter individuale )
- **Validità :** specificità, sensibilità, predittività (positiva, negativa)
- **Valori di riferimento e limiti di normalità :**  
adattabilità alla popolazione in esame,  
% predetto medio,  $\pm 1.645$  DS, 5°- 95° percentile

# Fattori di variabilità nei test di funzione respiratoria

## Tecnici

strumenti, procedure, software  
temperatura, pressione  
postura, **capacità dell'operatore**

## Biologici

Intra - individuale

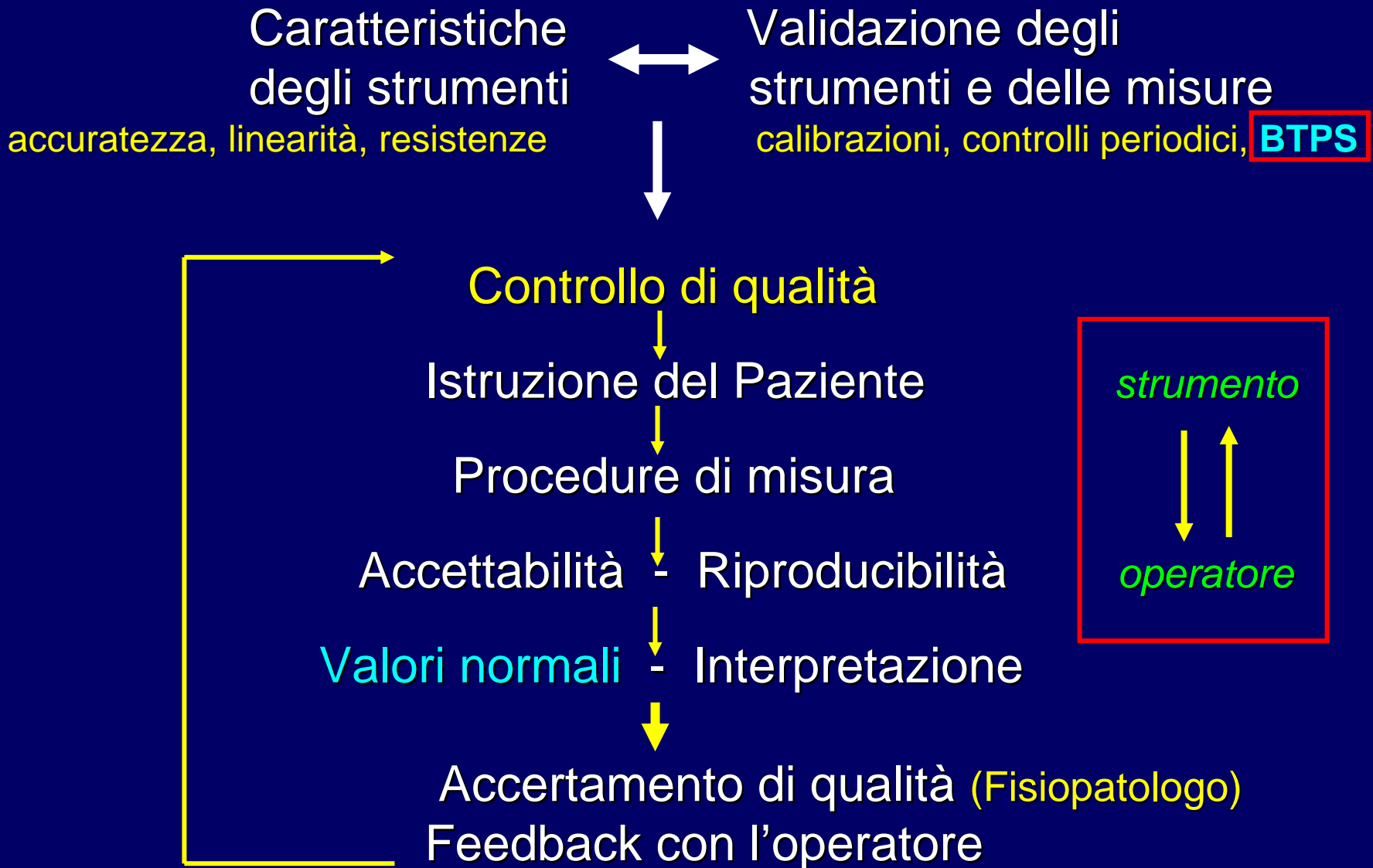
variazioni circadiane, stagionali,  
malattie respiratorie, farmaci

Inter - individuale

Sesso, età, altezza, peso, etnia  
condizioni generali, malattie,  
fattori ambientali (fumo, residenza, etc)



# Controllo di qualità nei test funzionali



**Volumi Polmonari :  $ATPS \longrightarrow BTPS$**   
 **$ATPS = \text{Ambient Temperature Pressure Saturated}$**   
 **$BTPS = \text{Body Temperature Pressure Saturated}$**   
 **$37^\circ C \quad P_{amb} \quad PH_2O \text{ a } 37^\circ C$**

- $P_b = \text{Pressione barometrica ambientale} = 760 \text{ mmHg}$
- $t_{\text{ambiente}} = 20^\circ C \quad PH_2O = 18 \text{ mmHg}$
- $t_{\text{corporea}} = 37^\circ C \quad PH_2O = 47 \text{ mmHg}$

- $$V_{BTPS} = V_{ATPS} \times \frac{273 + t_{corp}}{273 + t_{amb}} \times \frac{P_b - PH_2O(t_{amb})}{P_b - PH_2O(t_{corp})}$$

- $$V_{BTPS} = 4.0 \times \frac{273 + 47}{273 + 20} \times \frac{760 - 18}{760 - 47} = \frac{310}{293} \times \frac{742}{713}$$

- $$V_{BTPS} = 4.0 \times 1.06 \times 1.04 = 4.0 \times 1.102 = \mathbf{4.41 \text{ litri}}$$

## Reference values (reference equations)

### **Spirometry (Dinamic and Static Volumes)**

- In Europe, the **ECCS** combined reference equations published in 1993 are often used for 18–70-yr-old people

### **Diffusing capacity**

- Commonly used equations appear to be those by the **ECCS in 1993** and those of **Crapo and Morris**
- In Europe, equations from **Cotes *et al.***, **Paoletti *et al.*** and **Roca *et al.*** are also used

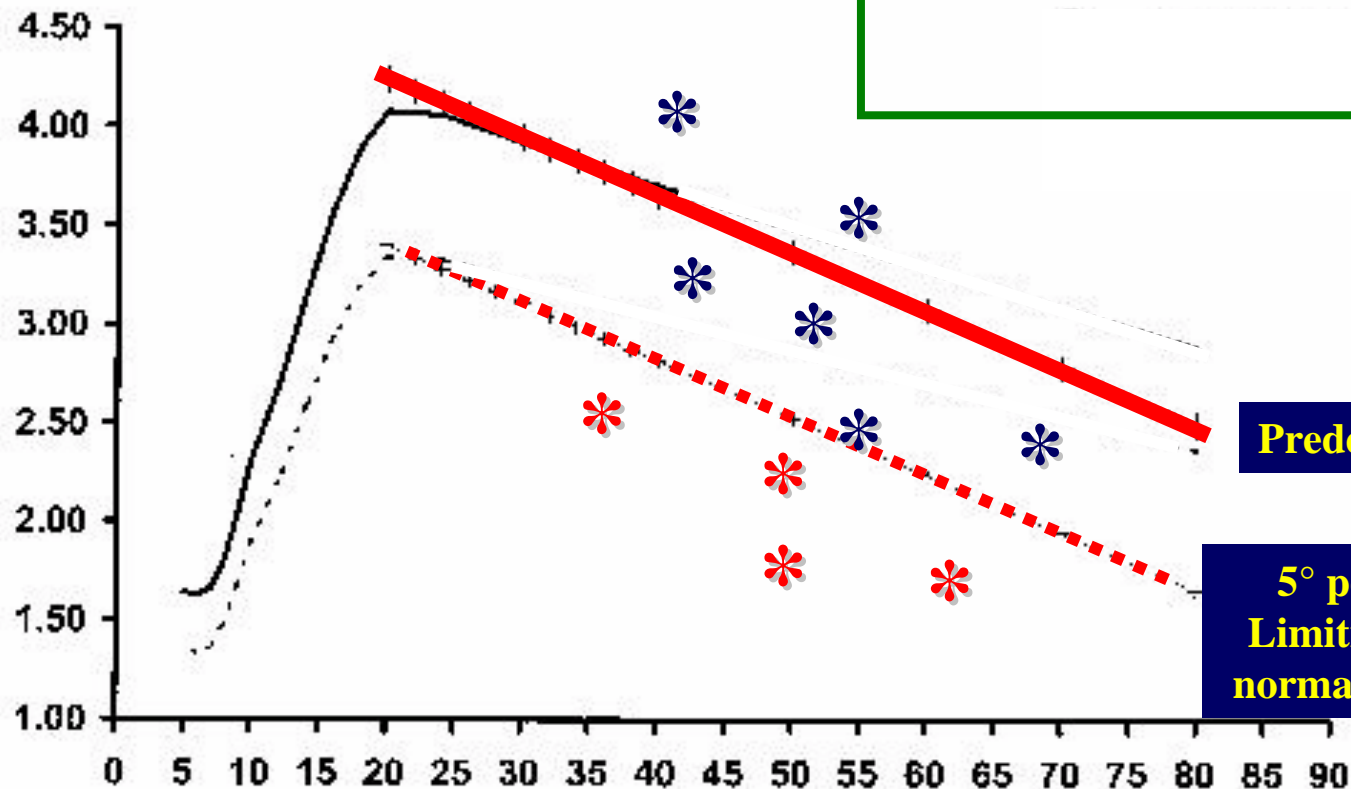
# Valori di riferimento per il VEMS in rapporto all'età (H: 170 cm)

**Equazione di riferimento:  $FEV_1 = \text{costante} + (\text{altezza} \times b1) - (\text{età} \times b2)$**

\* Soggetti con VEMS normale

\* Soggetti con VEMS ridotto

VEMS (L)



**Predetto Medio CECA 93**

**5° percentile =  
Limiti inferiori di  
normalità CECA 93**

Età (anni)

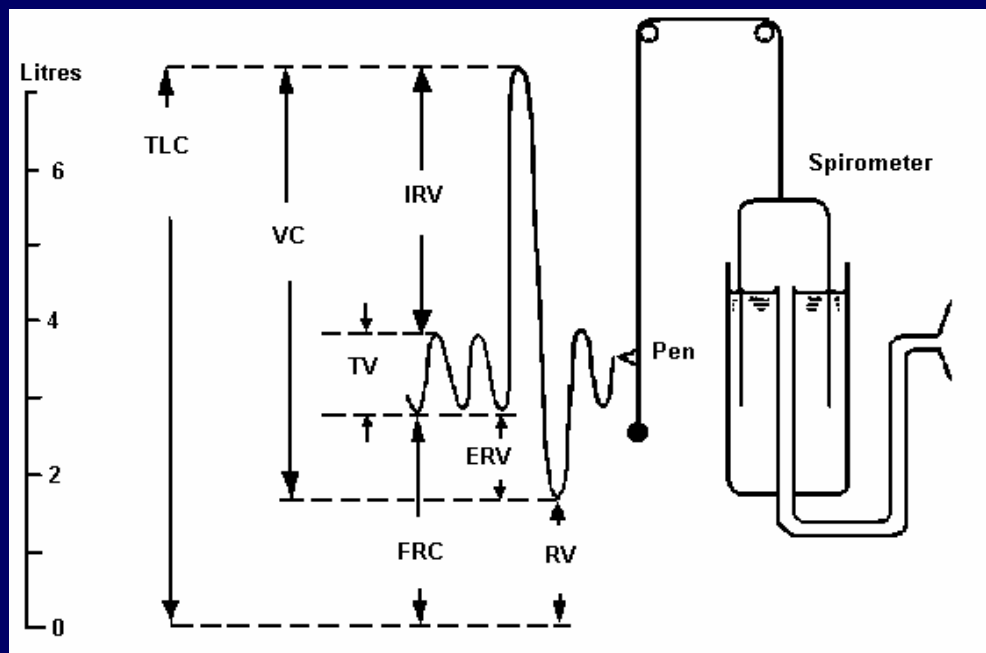
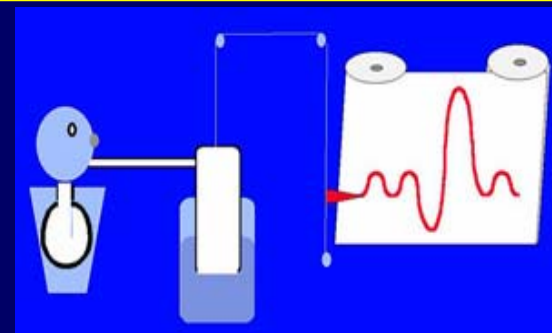
# Test di funzionalità polmonare

## La Ventilazione: Prove di Funzionalità Respiratoria

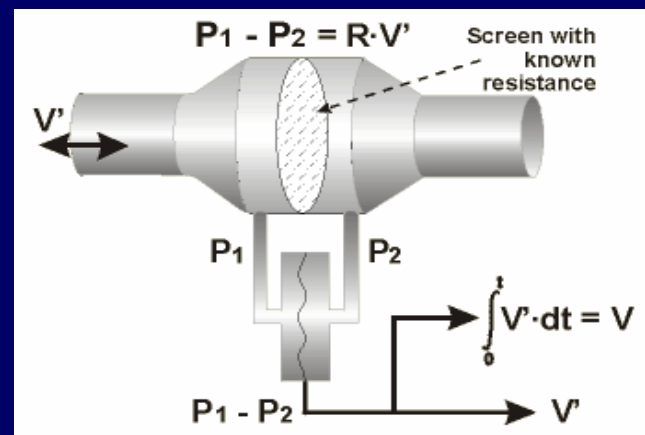
- Volumi polmonari statici
- Misura Resistenze Elastiche Toraco-Polmonari
  
- Volumi polmonari dinamici
  - Test di espirazione forzata
  - Curva flusso-volume
  - Picco di flusso espiratorio (monitoraggio)
  - Test di reversibilità
  - Test di iperresponsività bronchiale

# *I volumi polmonari*

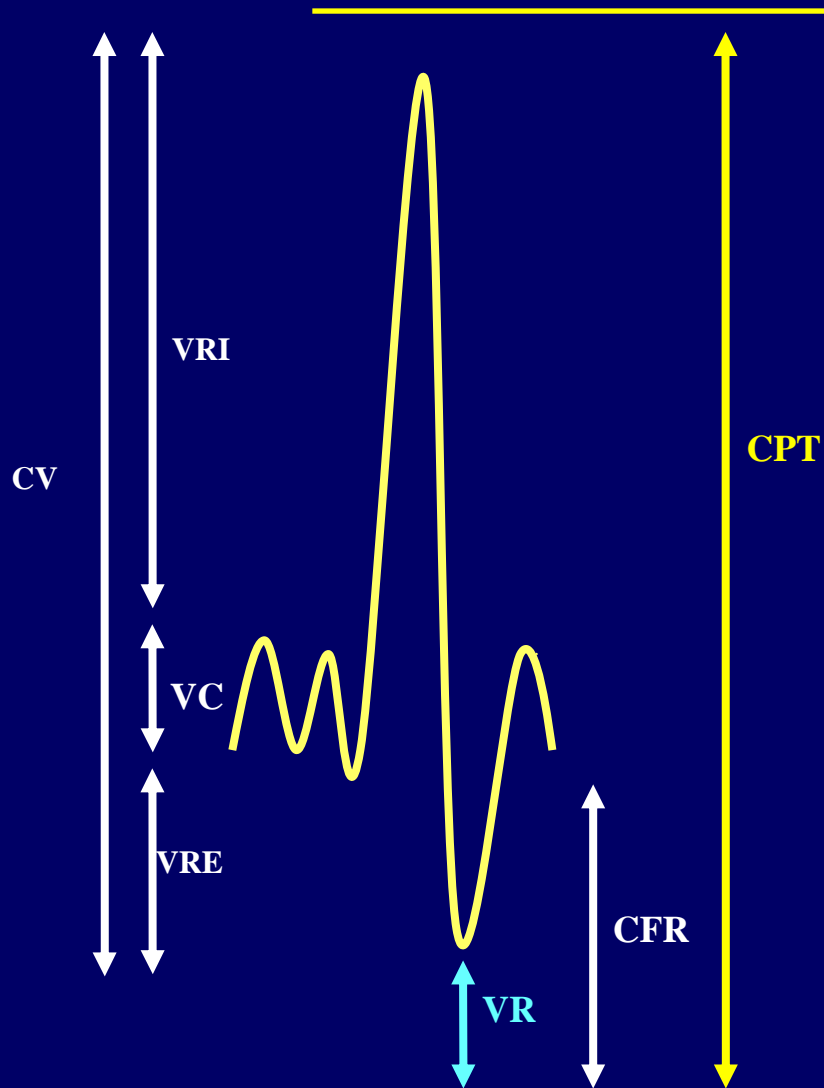
## *Tipi di Spirometro*



Pneumotacografo



# Volumi polmonari mobili e statici



## Definizioni

- **Volume Corrente (VC)**: volume d'aria mobilizzato ad ogni respiro tranquillo (circa 600-800 mL).
- **Volume di Riserva Inspiratoria (VRI)**: volume d'aria mobilizzabile al di sopra di un VC.
- **Volume di Riserva Espiratoria (VRE)**: volume d'aria mobilizzabile al di sotto di un VC.
- **Capacità Vitale (CV)**: massimo volume d'aria che può essere espirato completamente e lentamente dopo un'inspirazione massimale.
- **Volume Residuo (VR)**: volume d'aria presente nel polmone al termine di una espirazione massimale.
- **Capacità Funzionale Residua (CFR)**: massima quantità d'aria contenuta nel polmone al termine di una espirazione tranquilla.
- **Capacità Polmonare Totale (CPT)**: massima quantità d'aria contenuta nel polmone all'apice di una inspirazione massimale.





# Volumi polmonari statici

---

## Misurazione

Gli **spirometri** misurano lo spostamento dei volumi gassosi mobilizzabili attraverso il movimento di una campana il cui bordo inferiore è immerso nell'acqua (spirometri a campana) o di un mantice a secco (spirometri a secco). Con la semplice spirometria non può essere valutato il volume non mobilizzabile (VR) e le capacità che lo comprendono (CFR, CPT).

E' possibile misurare i volumi polmonari mediante la **diluizione dei gas**, sia in circuito chiuso (diluizione di elio a concentrazione nota) o in circuito aperto (diluizione dell'azoto alveolare respirando ossigeno puro).

La **pletismografia** consente la misurazione diretta del volume di gas intratoracico basandosi sulla legge di Boyle ( $P \times V = K$ ).

---

# Volumi polmonari statici

## Diluizione dell'elio

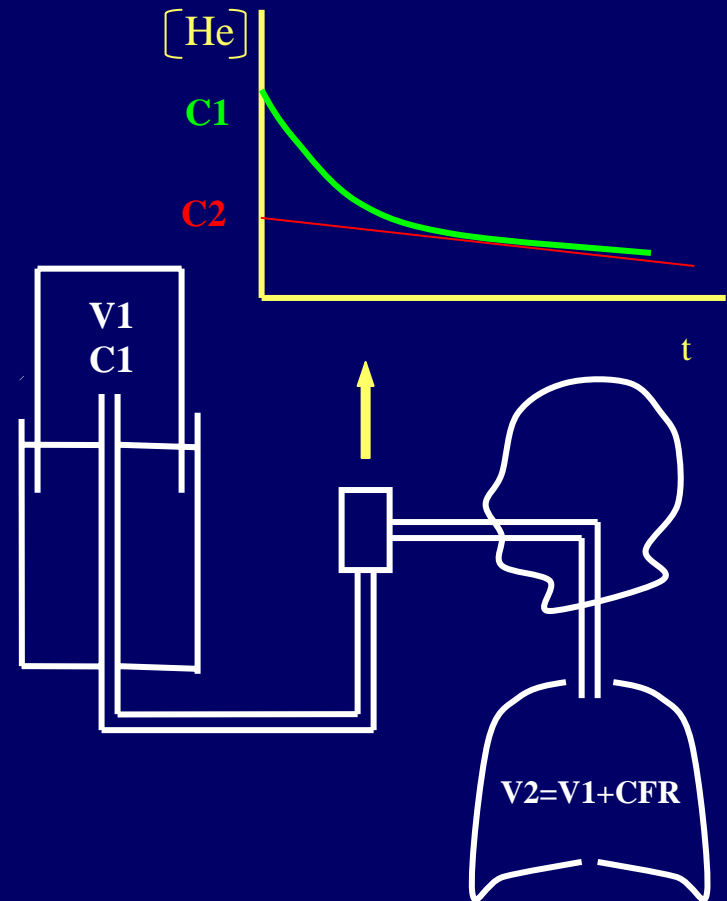
Si collega il paziente, allo spirometro al termine di una espirazione lenta (volume polmonare = CFR) .

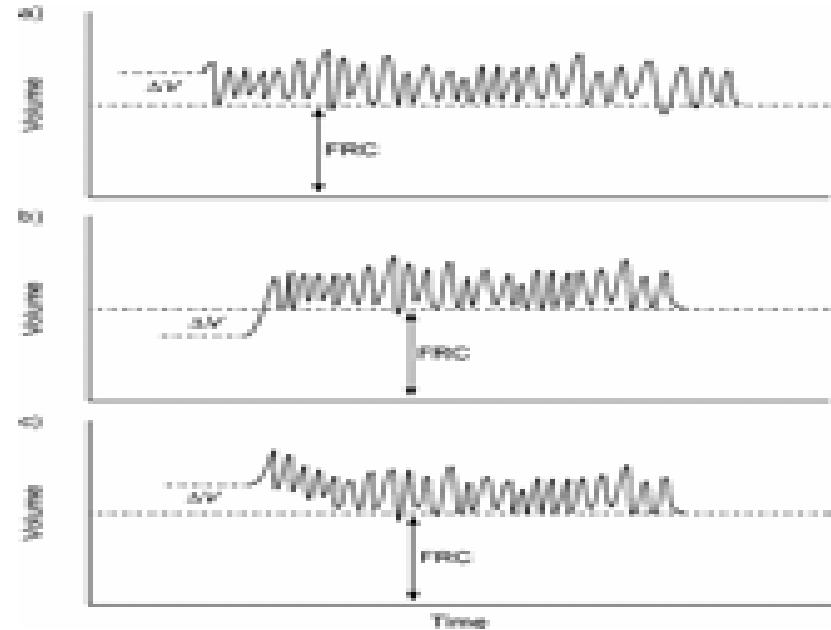
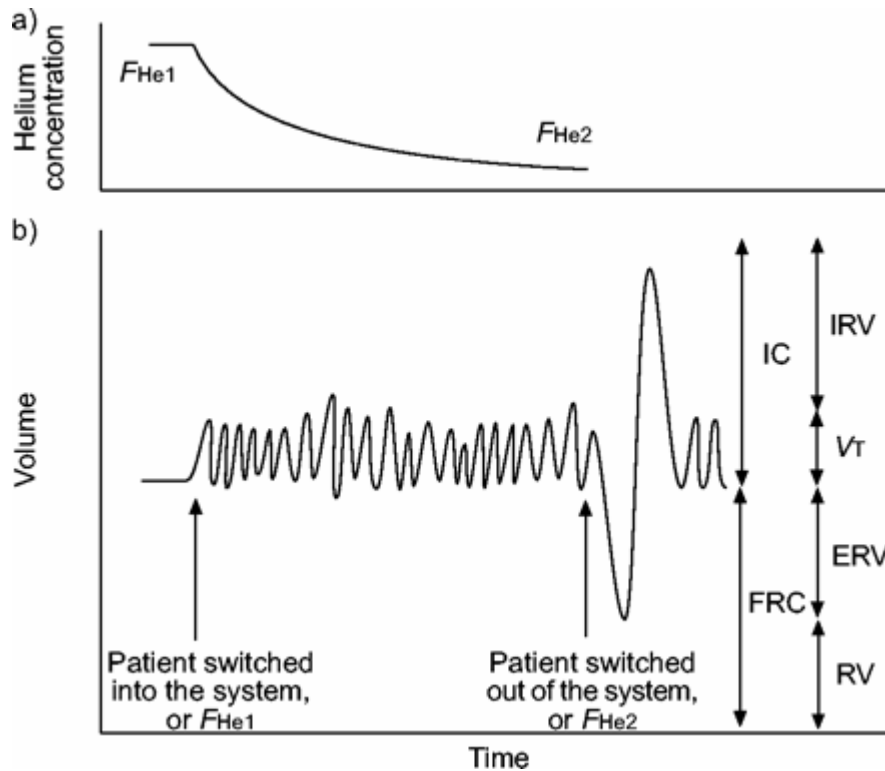
Sono noti il volume del circuito e la concentrazione iniziale di elio ( $V_1$  e  $C_1$ ).

Si fa respirare il paziente fino ad ottenere una omogenea distribuzione del gas e quindi si misura la concentrazione finale di elio ( $C_2$ ).

$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$ ; essendo  $V_2 = V_1 + \text{CFR}$

$\text{CFR} = V_1 \times (C_1 - C_2 / C_2) \rightarrow \text{VR} = \text{CFR} - \text{VRE}$





Display of volume-time spirometry, showing examples when the patient is not switched into the spirometer circuit. a) The patient was turned into the circuit at a lung volume higher than the functional residual capacity (FRC), and the volume difference ( $V$ ) would be subtracted. b) The patient is turned into the circuit at a lung volume below FRC, and the  $V$  would be added. c) The patient was turned into the circuit above the true FRC, and the  $V$  would be subtracted.

# Volumi polmonari statici

## Misurazione

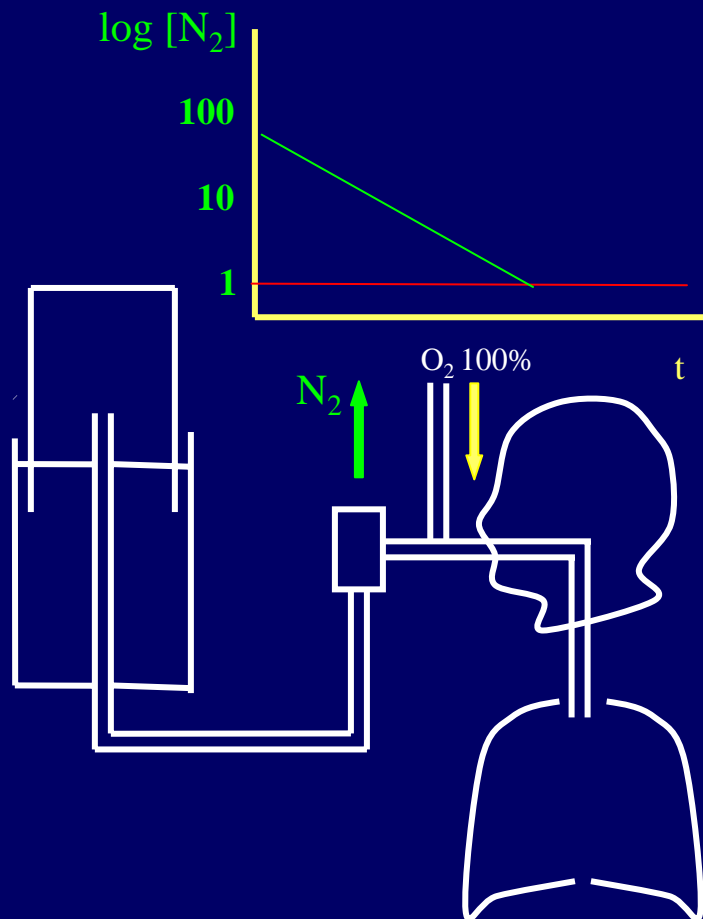
### Diluizione dell'azoto

Si collega il paziente allo spirometro mentre respira O<sub>2</sub> al 100%

Si fa respirare al paziente O<sub>2</sub> al 100% e si misurano la concentrazione iniziale di N<sub>2</sub> e quella di 3 atti respiratori < 1%.

$$CFR = \dot{V}N_2 - C/F_0N_2 - F_xN_2$$

$$VR = CFR - VRE$$



# Volumi polmonari statici

## Misurazione

### Pletismografia corporea

Il paziente viene posto all'interno di una cabina pressurizzata a T costante.

Si misurano le variazioni di P della cabina durante gli atti respiratori.

Applicando la legge di Boyle si può ricavare il volume polmonare:

$$P \times V = (P + \Delta P) \times (V + \Delta V)$$

$$V = (P + \Delta P) \times \frac{\Delta V}{\Delta P}$$



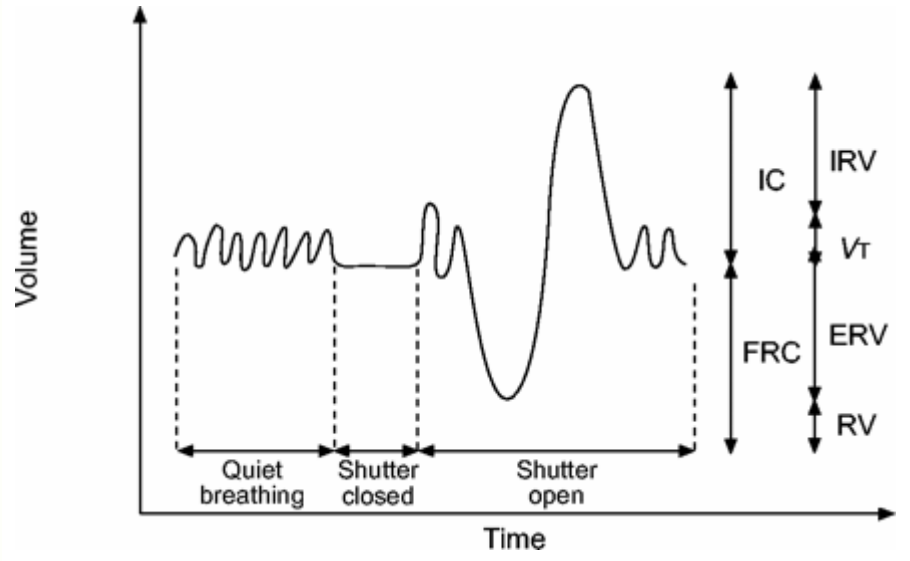
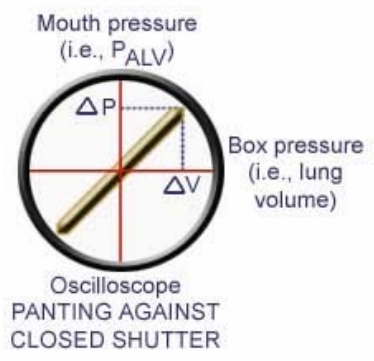
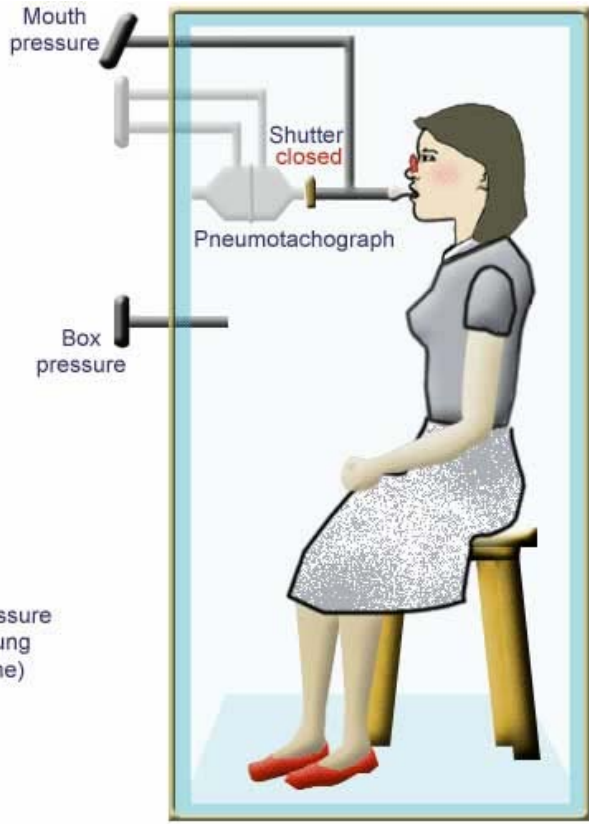
**Boyle's Law**

$P1 \times V1 = P2 \times V2$

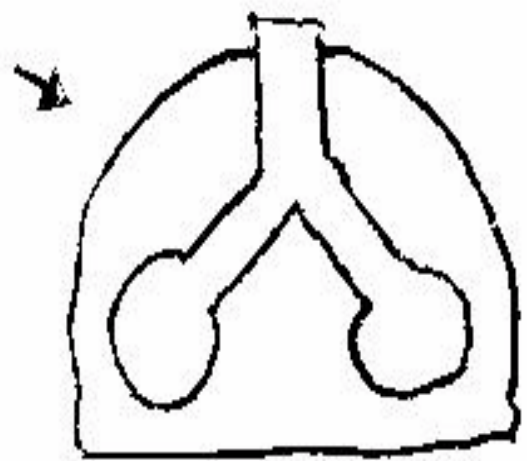
$P2 = P1 \pm \Delta P1$

$V2 = V1 \pm \Delta V1$

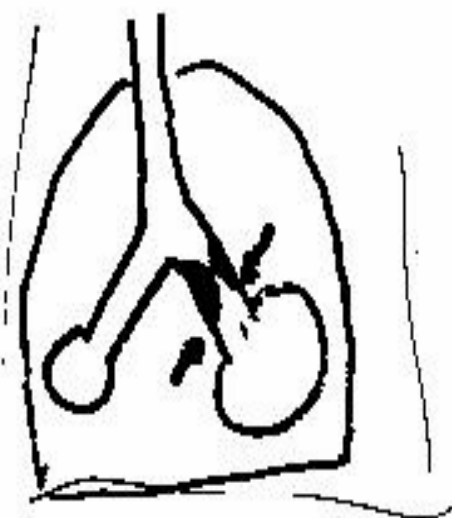
$V1 = TGV = FRC$



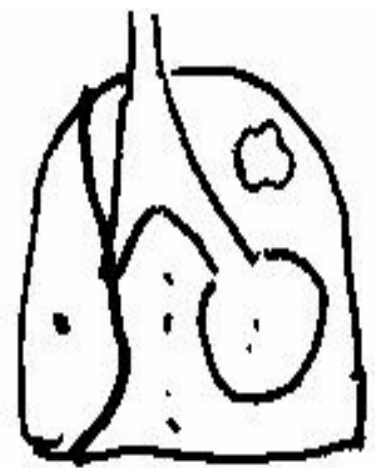
Volume-time display showing the sequence of quiet breathing and after stable end-expiratory level is achieved, a short period when the shutter is closed for determination of the thoracic gas volume, followed by an open-shutter period during which the patient stays on the mouthpiece and performs an expiratory reserve volume (ERV) manoeuvre followed by a slow inspiratory vital capacity manoeuvre.



He = Plet.  
(NORM)



Plet > He  
(EMPH)



Plet >> He  
(Pneumotorace)  
(EMPH. BOLLOSO)

CONFRONTO TRA  
CFR PLET. E  
CFR ELIO

(ARIM  
INTERRAPPOLEA)

# Volumi polmonari statici

## Interpretazione

La valutazione della gravità delle anomalie spirometriche viene effettuata analizzando i valori misurati, confrontandoli con quelli teorici e rilevandone le differenze percentuali.

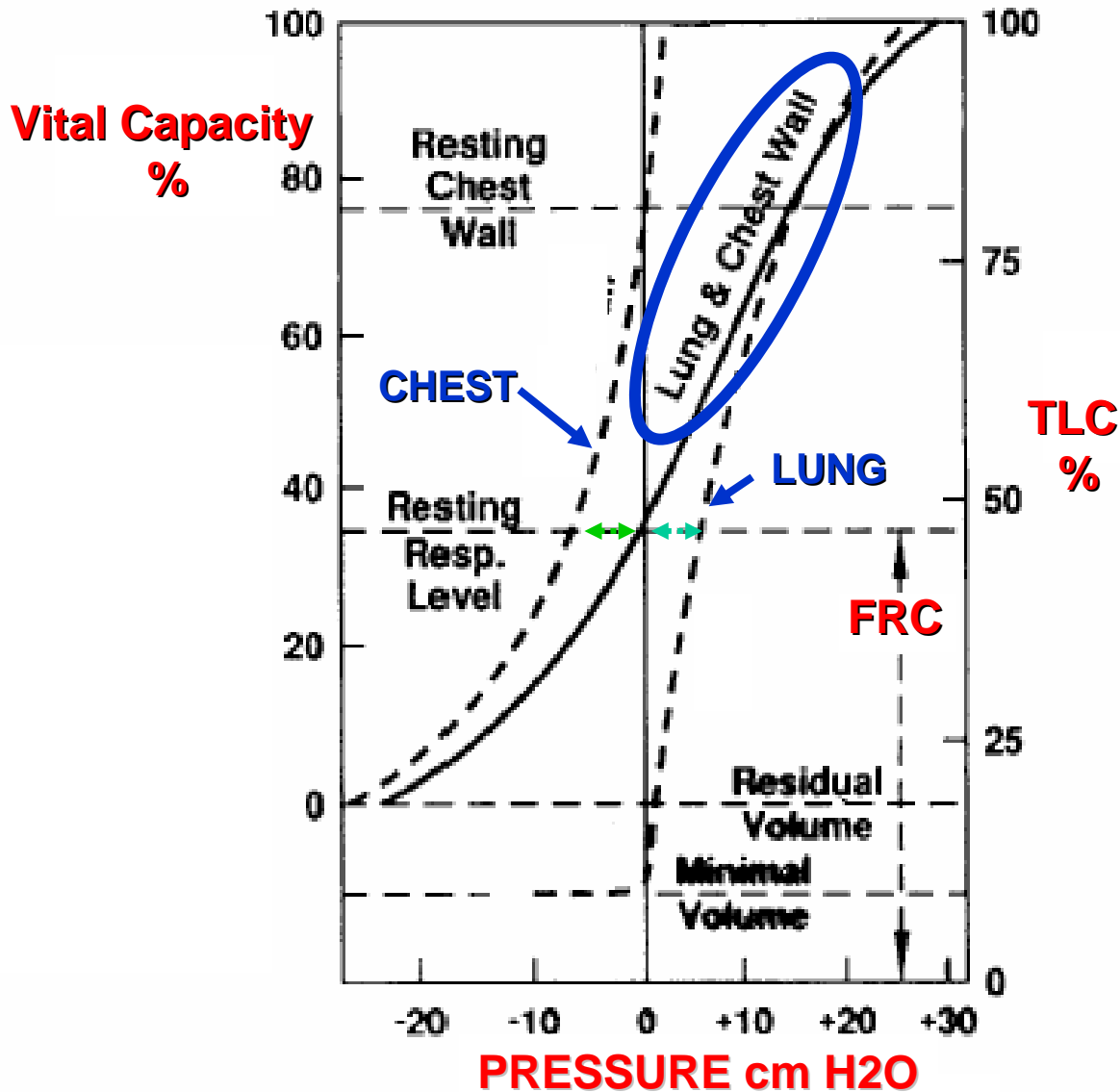
Indici Funzionali	Incapacità ventilatoria di tipo restrittivo	Incapacità ventilatoria di tipo ostruttivo
VR	diminuito	aumentato
CPT	Diminuito in modo proporzionale al VR	Normale o lievemente aumentato
Rapporto VR/CPT %	normale	aumentato



# Recall

1. **Misura delle Resistenze Elastiche Toraco-Polmonare ?**
2. Differenza tra Compliance statica e dinamica ?
3. Parametri necessari per valutare le forze di retrazione elastiche dell'intero sistema respiratorio ?
4. Parametri necessari per valutare le forze di retrazione elastiche del solo polmone ?
5. Parametri necessari per valutare le forze di retrazione elastiche del torace ?

# MISURA DELLE RESISTENZE ELASTICHE TORACO-POLMONARI

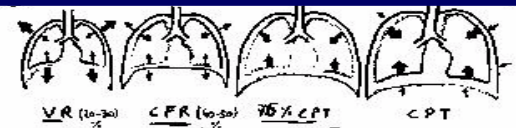


ELASTANZA =  $\Delta P / \Delta Vol$   
(cm. H<sub>2</sub>O / litri)

COMPLIANCE =  $\Delta Vol / \Delta P$   
(litri / cm. H<sub>2</sub>O)

$P_{tot} = P_{polm} + P_{tor}$   
 $P_{polm} = P_{Alv} - P_{PI} (P_{esof})$   
 $P_{tor} = P_{pl} - P_{est}$

$P_{tot} = P_{Alv} = P_{mouth}$



# Recall

- Compliance Specifica ?
- Aumento della compliance polmonare ?  
(esempio)
- Riduzione della compliance polmonare ?  
(esempio)
- Riduzione della compliance toracica ? (esempio)

# Compliance Specifica

■

$$\text{Specific Compliance} = \frac{\text{Compliance}}{\text{FRC}}$$

*La normalizzazione permette un confronto delle caratteristiche elastiche del tessuto indipendentemente dalle differenze dovute alla statura e riduce la variabilità*

$$\text{Compliance} = \Delta V / \Delta P = \text{ml} / \text{cm H}_2\text{O}$$

Valori normali  $\approx 0.1 - 0.4 \text{ l} / \text{cm H}_2\text{O}$

■  $\text{Compliance Specifica} = \Delta V / \Delta P / V = \text{ml} / \text{cm H}_2\text{O} / \text{ml CFR}$

# *La Compliance polmonare nelle patologie*

- Malattie che comportano un aumento della compliance:  
( *polmone facilmente distensibile* )
  - **enfisema polmonare**
- Malattie che comportano una riduzione della compliance:  
(*polmone rigido*)
  - **Fibrosi polmonare**
  - **Edema interstiziale (malattie cardiache, CPC)**

# *Riduzione della Compliance toracica*

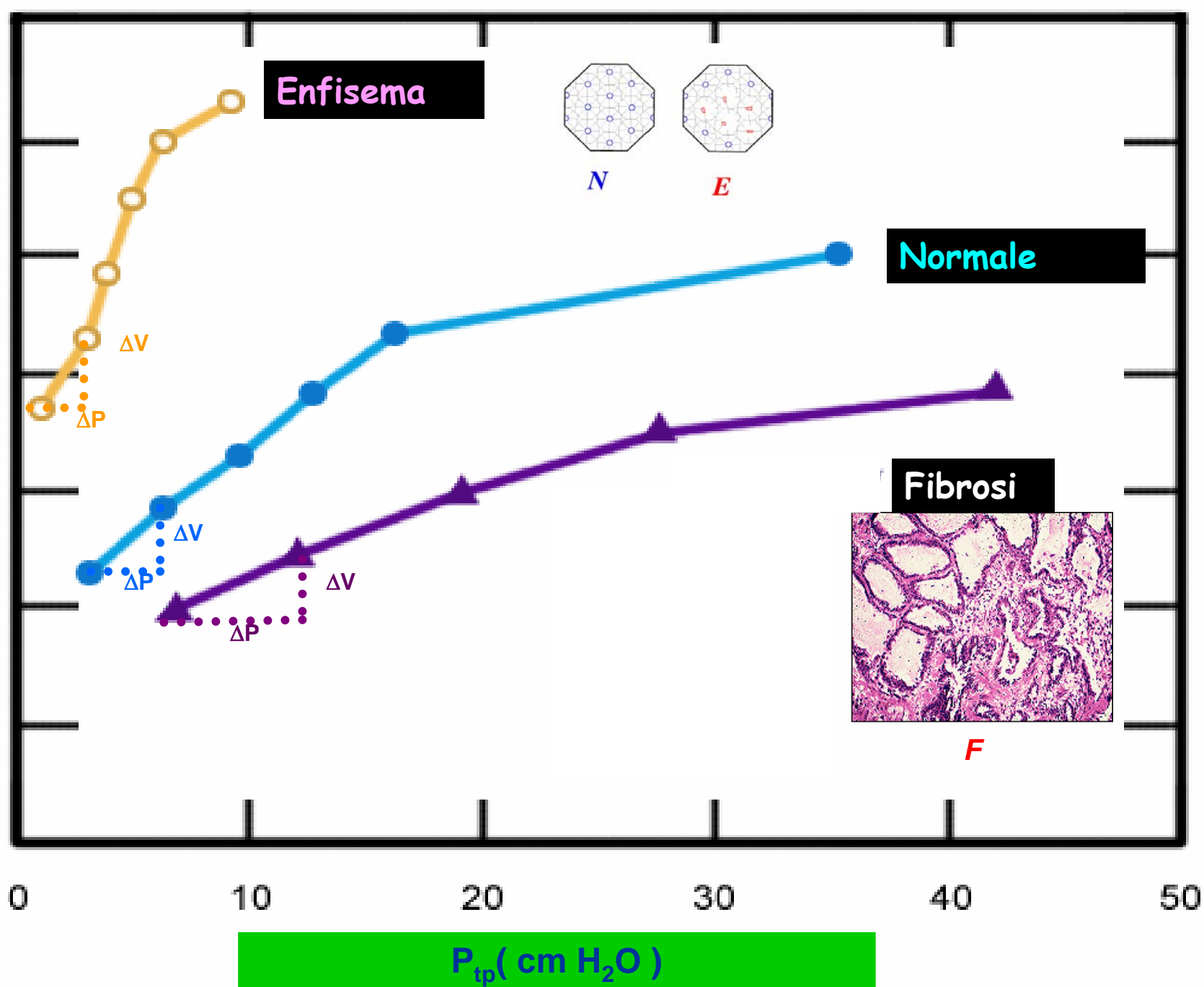
riduzione reale della distensibilità ?

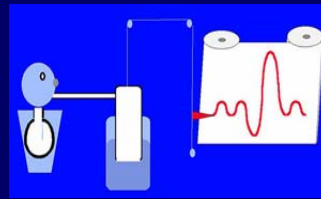
– **Deformazione della gabbia toracica: cifoscoliosi**

riduzione funzionale della distensibilità ?

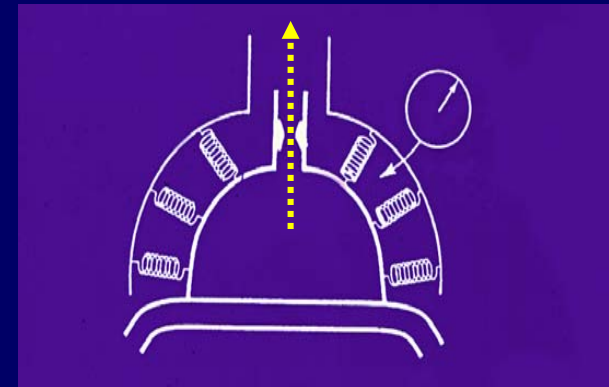
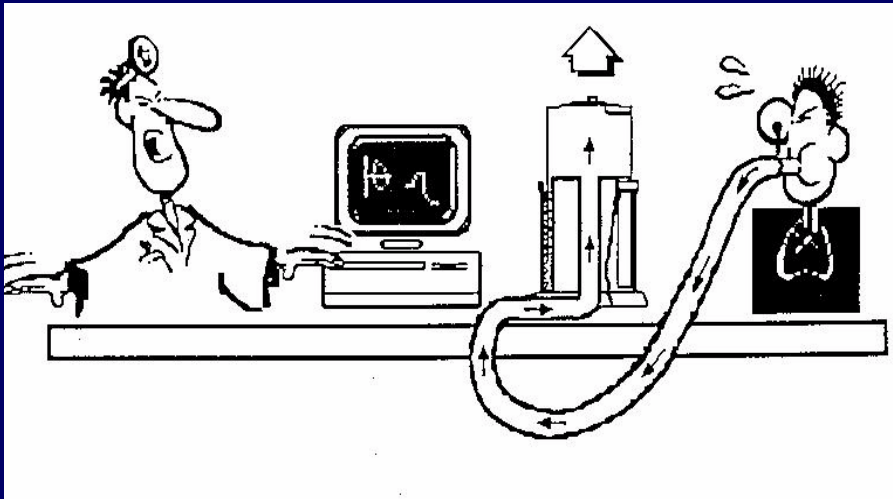
- **Sollevamento del diaframma: gravidanza, ascite**

% Predicted TLC





# Espirazione Massimale Forzata



- **Forza muscoli espiratori**
- **Compliance toraco-polmonare**
- **Resistenze vie aeree**

Linee guida

ERS, 1993

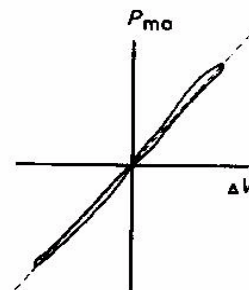
ATS, 1994

ERS-ATS 2005

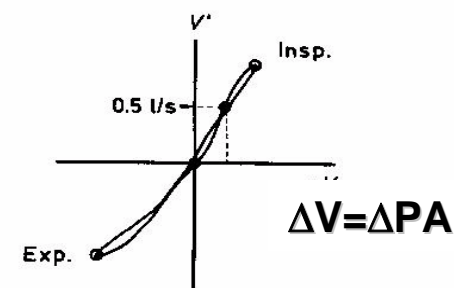


# Misura Resistenze Bronchiali con il metodo pletismografico

Closed airways

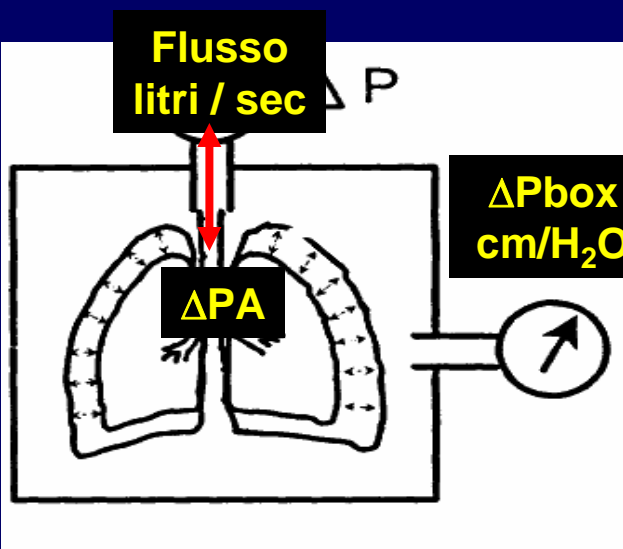


Open airways



$$TGV = FRC$$

$$Raw = \Delta PA / V'$$



Shutter aperto:

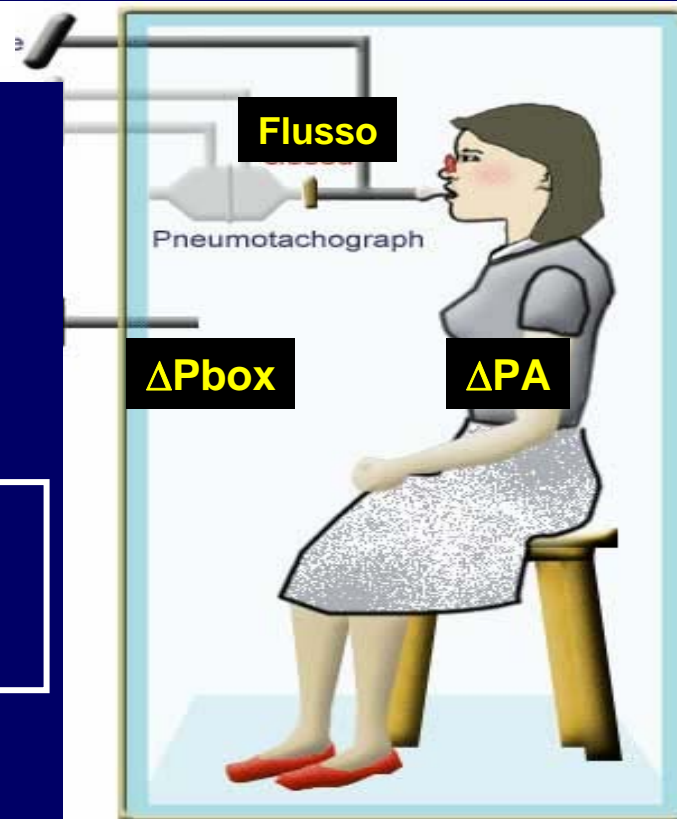
insp: PA ↓ Pbox ↑  
 esp : PA ↑ Pbox ↑

relazione inversa tra  
 PA e Pbox (Pbox = PA)

$$Raw = \Delta PA / V' = \Delta P_{box} / V'$$

(cm H<sub>2</sub>O / litri secondo)

Pletismografo Corporeo Totale



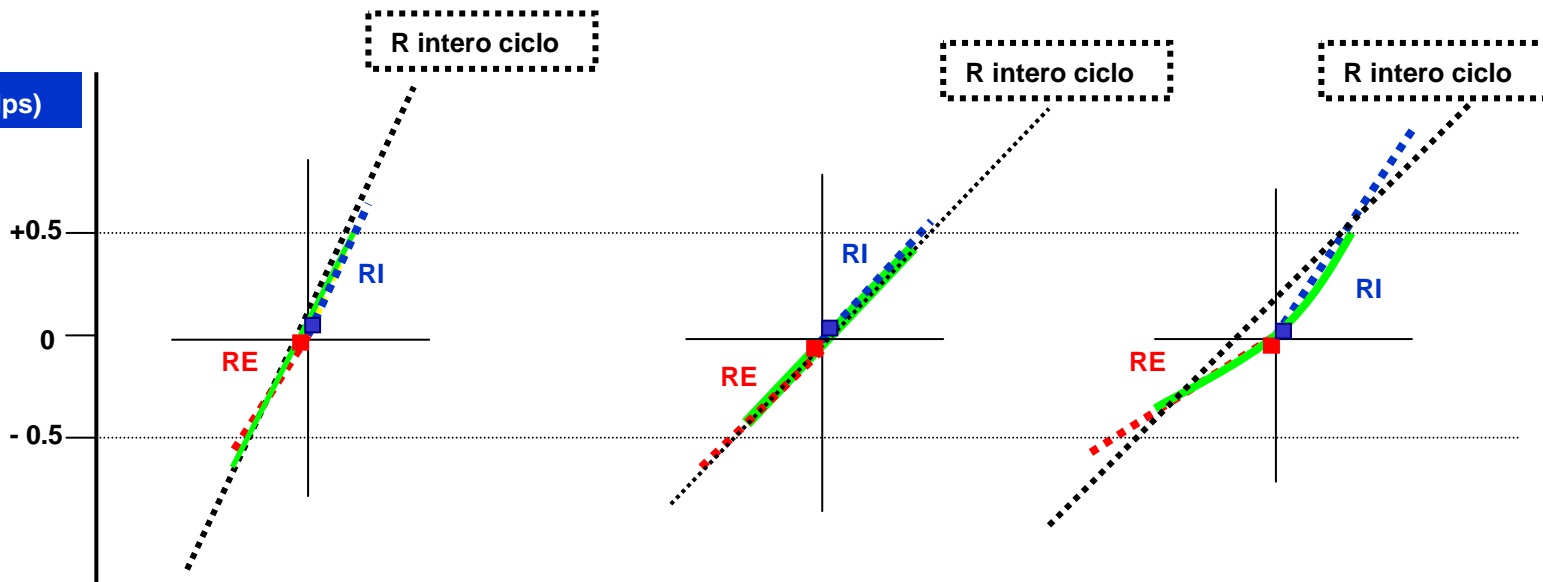
# Analisi della curva delle Raw (RI, RE, RTOT) nelle principali patologie respiratorie si

Normale

Asma, BPCO

Enfisema

V' (lps)



RI: 0 ..... + 0.5

RE: 0 ..... - 0.5

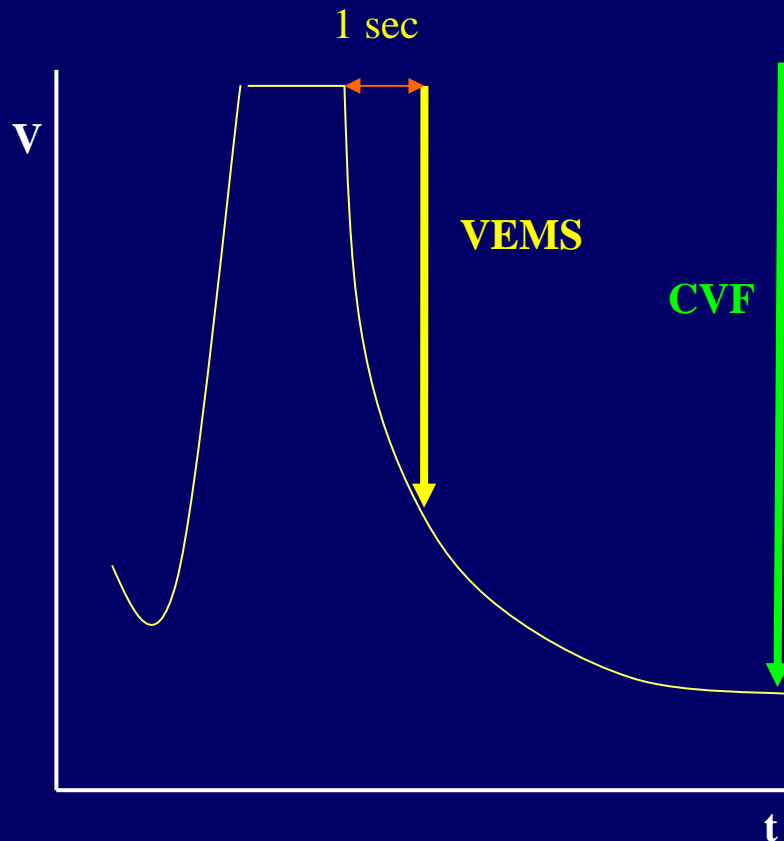
— Curva reale

..... R Tot

Δ Pbox (Δ PA) cm H<sub>2</sub>O

# Test di espirazione massimale forzata

## VEMS, CVF, VEMS/CVF (FEV1/FVC)

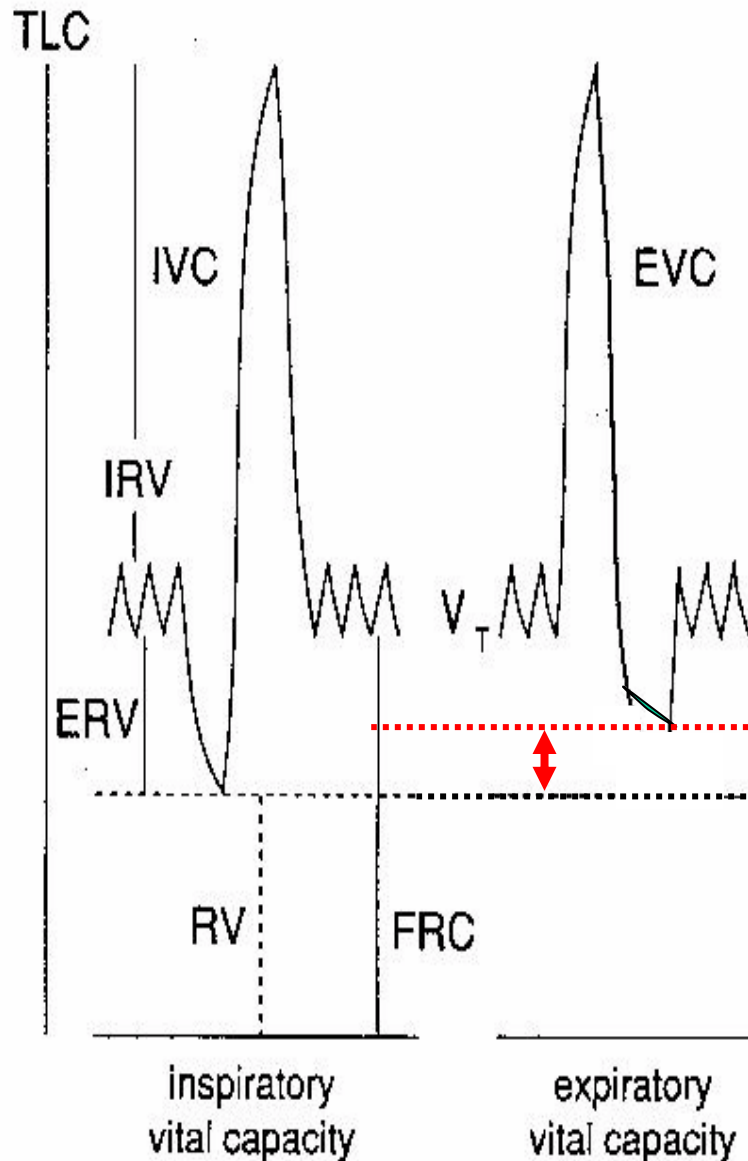


Dopo aver fatto compiere al paziente una inspirazione massimale, si fa espirare con la **massima forza** il **massimo volume** di aria possibile.

Misuriamo così :

- Il volume totale di aria che può essere emesso con una espirazione forzata (CVF).
- Il volume di aria emesso al 1° secondo (VEMS).
- Il rapporto  $VEMS/CVF\%$  (indice di Tiffenau).

# CAPACITA' VITALE (quale manovra?)



BPCO Enfisema:  
 $CVI > CVE$   
 $CVL > CVF$

*L'effetto della compressione dinamica è ancora più evidente durante la manovra forzata*

# Test di espirazione forzata

---

## Interpretazione del test di espirazione forzata

Indici Funzionali	Deficit ventilatorio di tipo restrittivo	Deficit ventilatorio di tipo ostruttivo
CVF	Diminuita	Diminuita o Normale
VEMS	Diminuito in modo proporzionale alla CVF	Diminuito più della CVF
Rapporto VEMS/CV %	Normale	Diminuito

## Types of ventilatory defects and their diagnoses Abnormality

- **Obstruction: FEV1/VC <5th percentile of predicted**  
Confirmation of airway obstruction requires measurement of lung It may also be useful in assessing lung hyperinflation Measurements of airflow resistance may be helpful in patients who are unable to perform spirometric manoeuvres
- **Restriction: TLC <5th percentile of predicted**  
A reduced VC does not prove a restrictive pulmonary defect. It may be suggestive of lung restriction when FEV1/VC is normal or increased
- **Mixed defect FEV1/VC and TLC <5th percentile of predicted**



# Sindromi funzionali respiratorie

- **Sindrome restrittiva :**

**Riduzione della capacità polmonare per riduzione dell'espansibilità toraco-polmonare**

**[ CPT, VR, CV, VEMS ↓**

**VEMS/CV normale ( $\geq 70\%$ ), VR/CPT normale]**

- **Sindrome ostruttiva :**

**Riduzione del flusso espiratorio per riduzione del calibro delle vie aeree e/o per perdita dell'elasticità polmonare**

**[ VEMS, MEFs, VEMS/CV ↓ CPT, VR, VR/CPT ↑ ]**



# Test di espirazione forzata

---

insufficienza ventilatoria

di tipo **OSTRUTTIVO**

- Asma
- Bronchite cronica
- Enfisema

di tipo **RESTRITTIVO**

- Patologie della gabbia toracica
  - Patologie neuromuscolari
  - Lesioni occupanti spazio
  - Fibrosi polmonare
-

## Ostruttivo

- Vie aeree superiori
  - + tumori (faringe e laringe), edema, infezioni
  - + corpi estranei
  - + tumori, collasso, stenosi della trachea.
- Vie aeree periferiche
  - + bronchite, bronchiolite
  - + bronchiectasie
  - + asma bronchiale
- Parenchima polmonare (PVA)  
(perdita delle strutture di supporto delle vie aeree e del ritorno elastico)
  - + enfisema polmonare

## Restrittivo

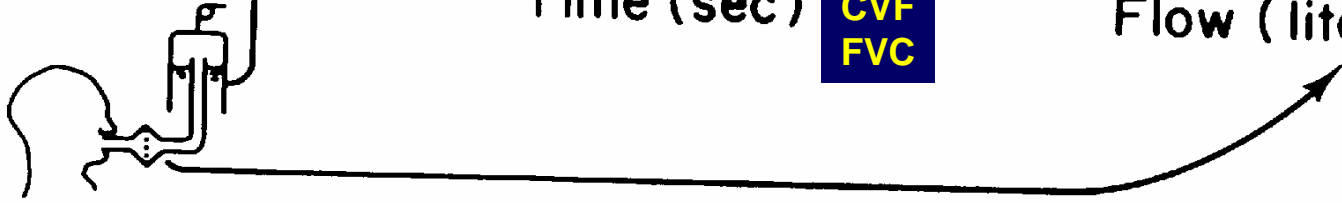
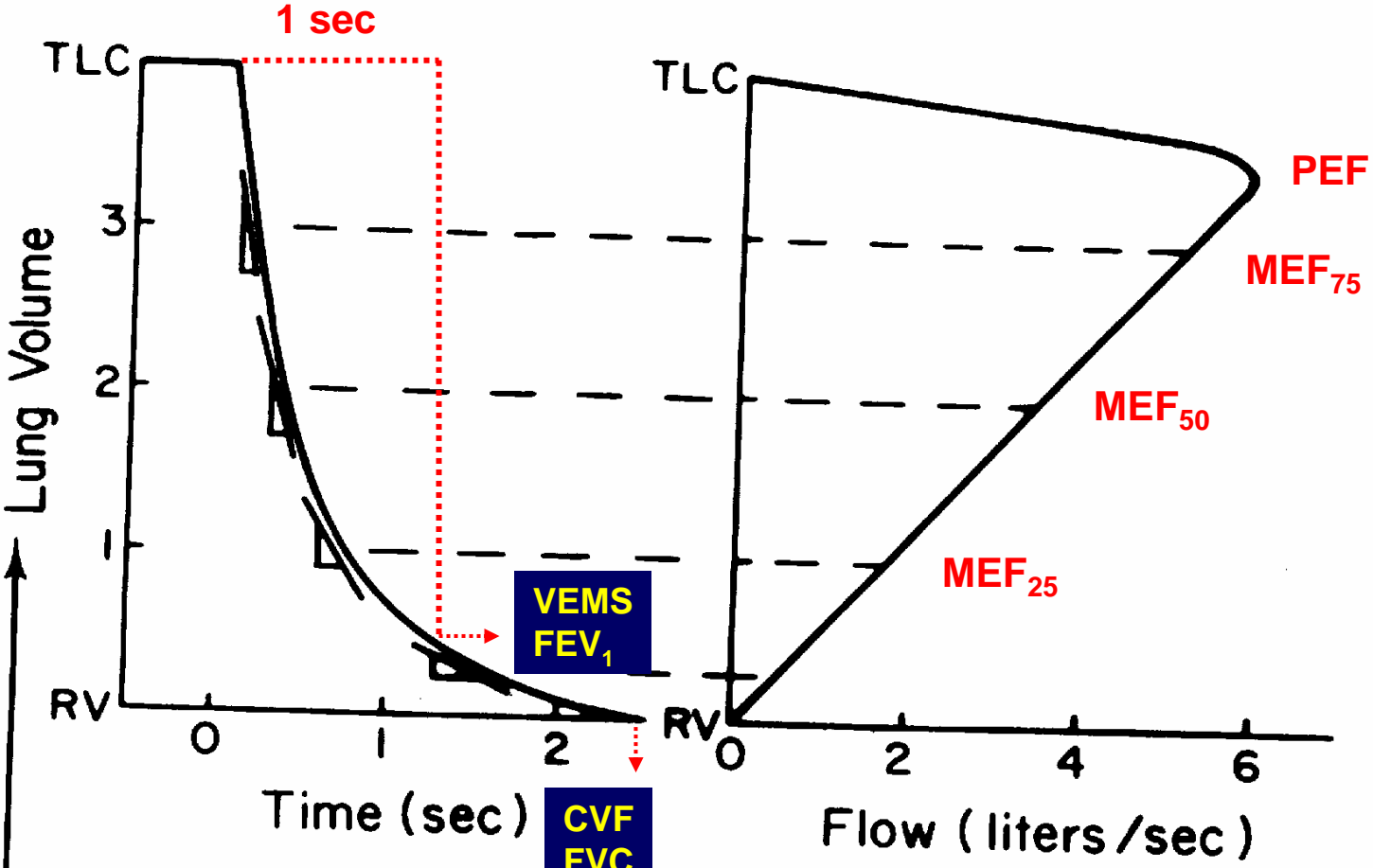
- Pneumopatie interstiziali
  - polmoniti interstiziali
  - fibrosi, granulomatosi
  - pneumoconiosi
  - edema interstiziale
- Lesioni occupanti spazio
  - cisti e tumori
- Malattie della pleura
  - pneumotorace, emotorace
  - versamento pleurico
  - fibrotorace
- Malattie della parete toracica
  - traumi, malattie neuro-muscolari
  - cifoscoliosi, spondilite M.M.R.
- Patologia extratoracica
  - ascite, peritonite
  - obesità, gravidanza

# Curva Volume-Tempo Curva Flusso - Volume

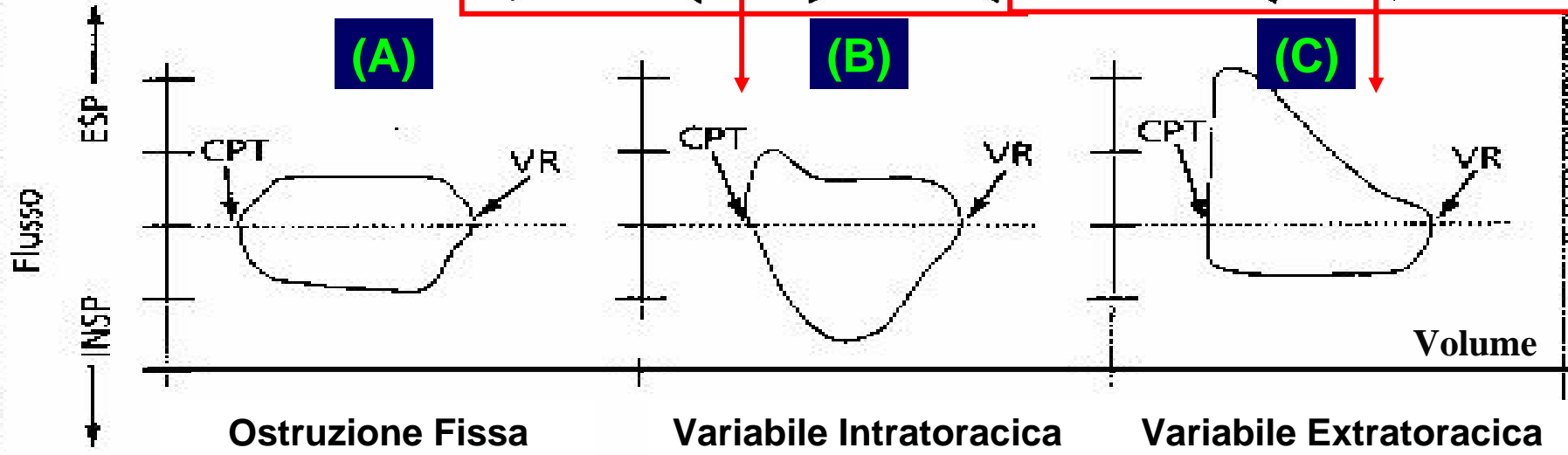
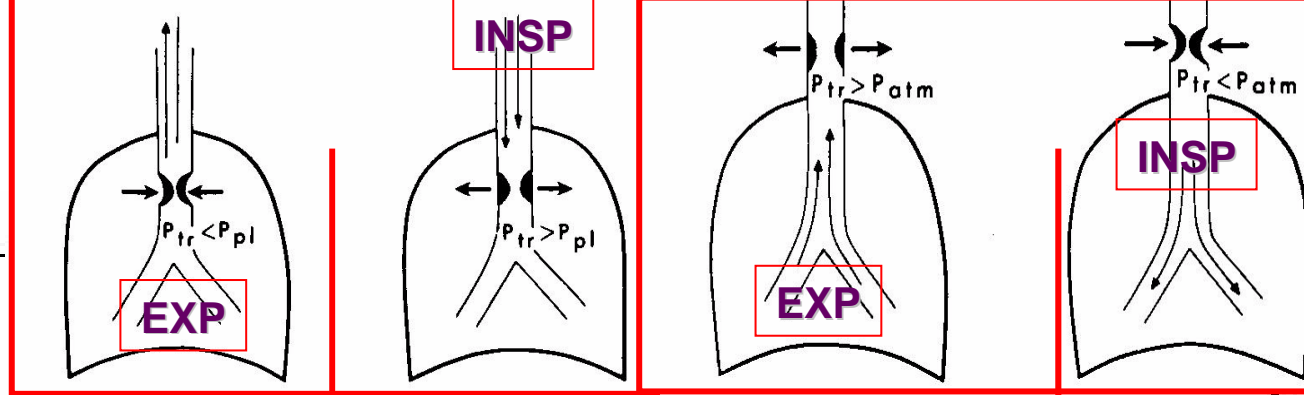
VEMS/CV%

FEV<sub>1</sub>/VC%

Tiffenau



**La Curva  
Flusso/Volume nelle  
Patologie delle  
Vie Aeree Superiori**



**(A)** Limitazione del flusso inspiratorio ed espiratorio

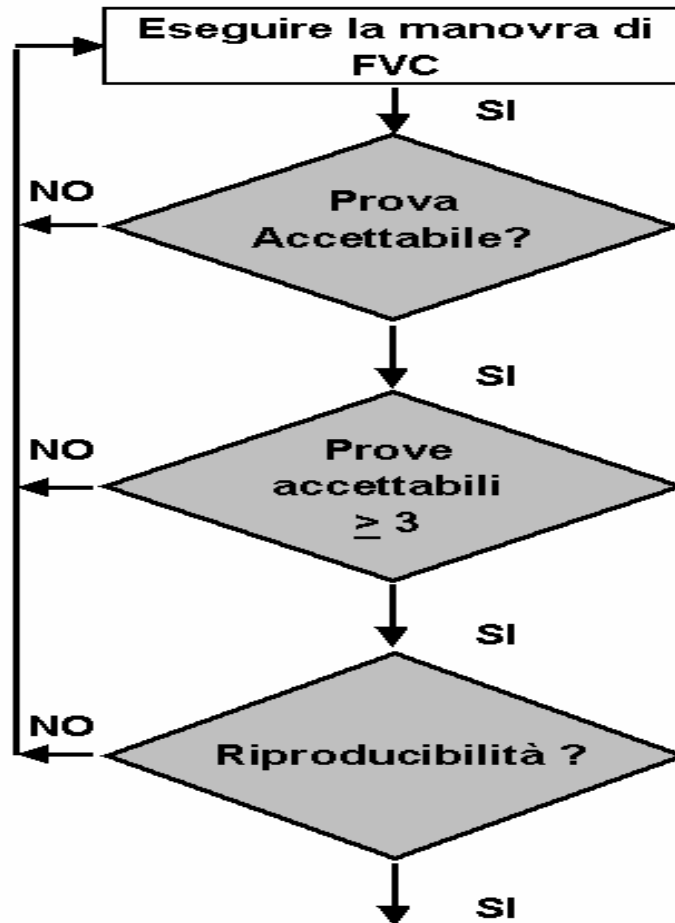
(ostruzione rigida della trachea : neoplasia tracheale)

**(B)** Limitazione del flusso espiratorio

(ostruzione parte bassa della trachea, suscettibile alle variazioni di pressione)

**(C)** Limitazione del flusso inspiratorio

(lesione laringea, ipotonia parte alta della trachea)



**Criteri di accettabilità**

**Assenza di artefatti**

- tosse, chiusura glottide
- sforzo variabile, interruzione precoce
- perdita di aria nel circuito

**Inizio buono (manovra esplosiva)**

- volume estrapolato  $\leq 5\%$  ( $< 0.15$  L)
- ritardo picco di flusso  $< 120$ ms

**Durata espirazione**

- almeno 6 sec e/o plateau nella curva

**Sulle prove accettabili (min 3, max 8):**

- differenze tra le 2 FVC più alte  $\leq 1.5$  L
- differenze tra i 2 FEV<sub>1</sub> più alti  $\leq 1.5$  L

**Determinare: la FVC e il FEV<sub>1</sub> più elevati**

**Curva Migliore :**  
(somma più alta di FVC+FEV<sub>1</sub>)  
da cui si determinano:  
**PEF, MEF<sub>75</sub>, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>**

**Registrazione e Interpretazione**

**Standardizzazione ERS-ATS 2005**

# Esempi di prove non accettabili per artefatti

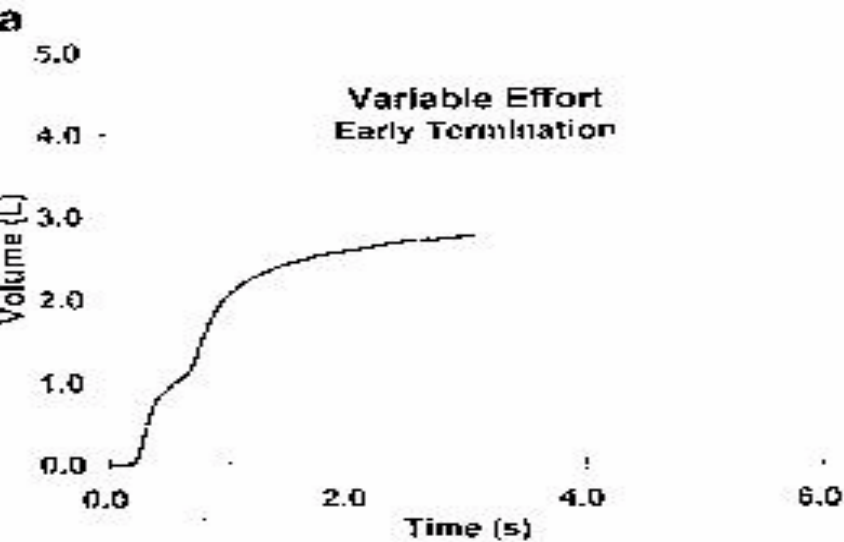


Figure A3a. Unacceptable volume-time spirogram due to variable effort and early termination.

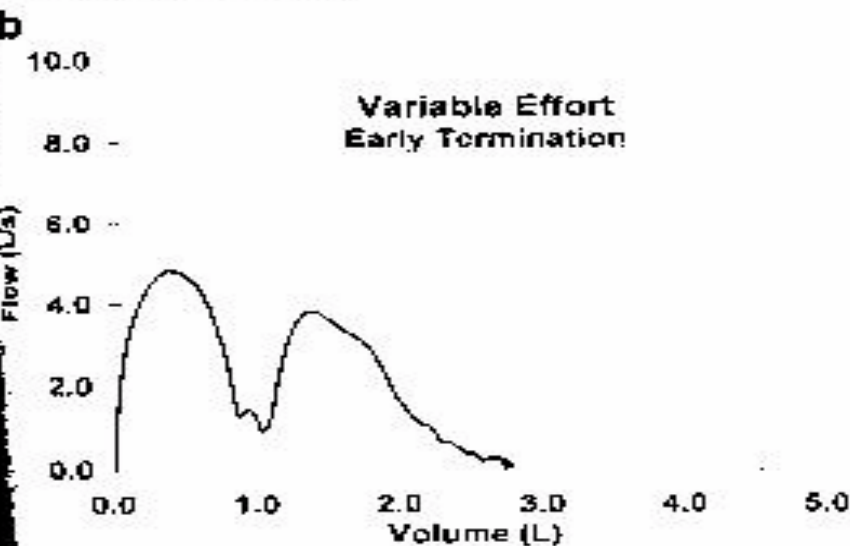


Figure A3b. Unacceptable flow-volume spirogram due to variable effort and early termination.

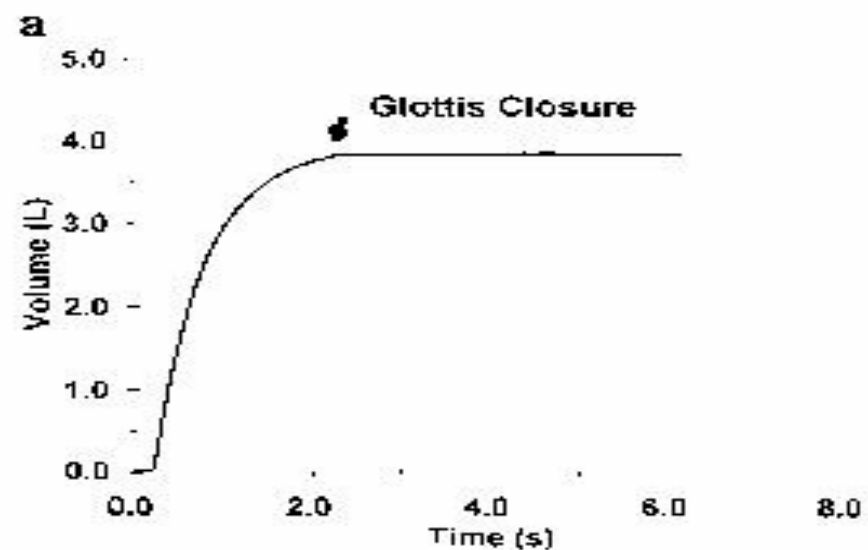


Figure A4a. Unacceptable volume-time spirogram due to possible glottis closure.

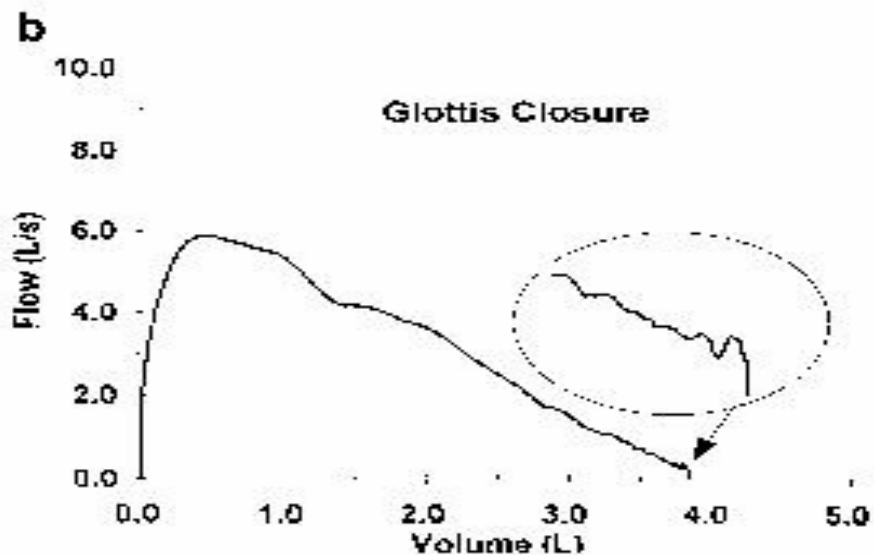
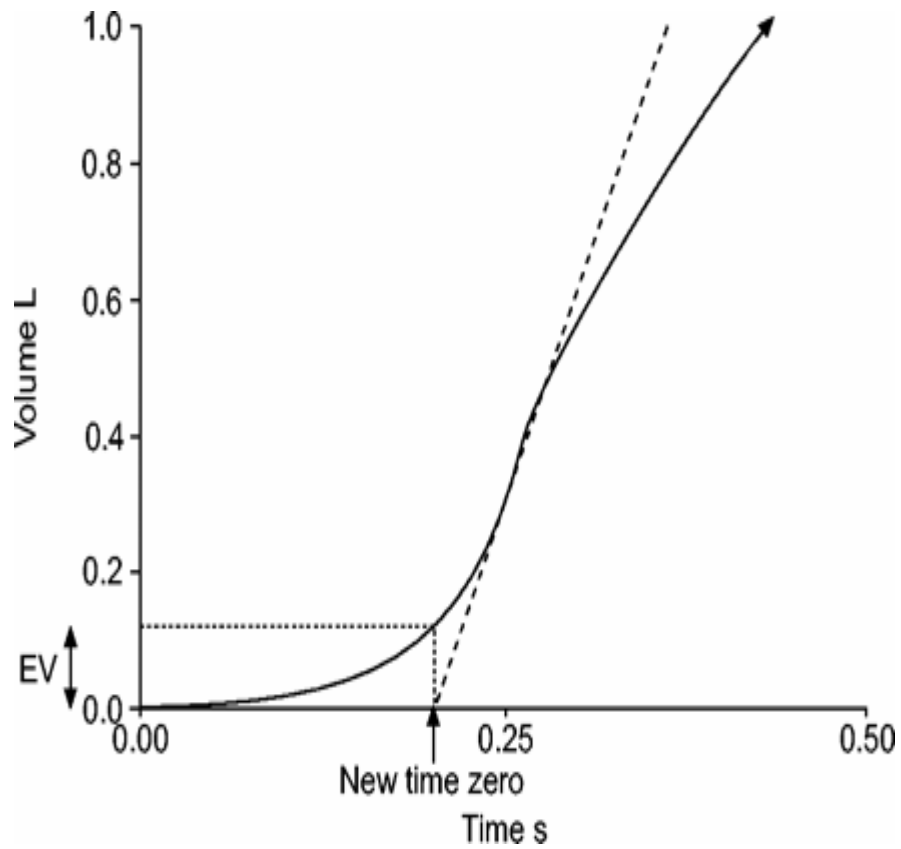
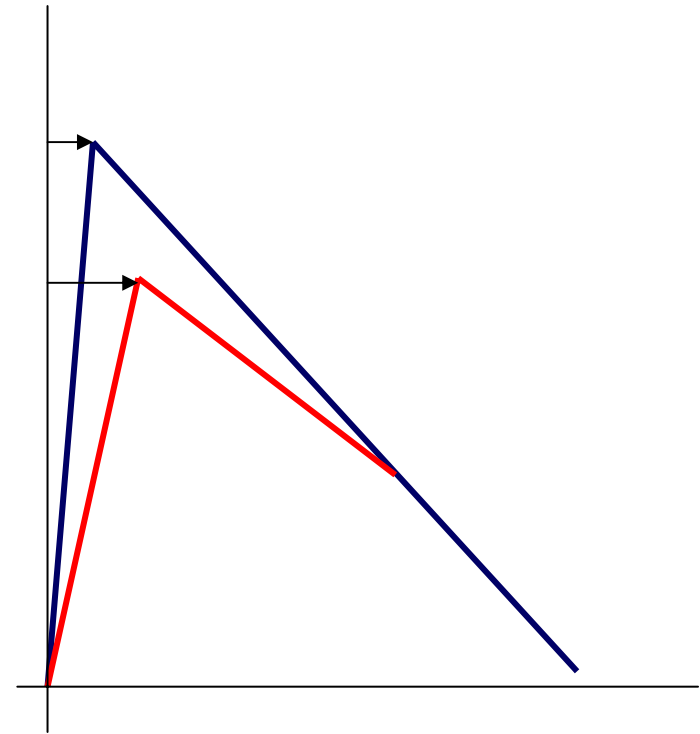


Figure A4b. Unacceptable flow-volume spirogram due to possible glottis closure.

Volume Estrapolato  
 $\leq 5\%$  ( $\leq 0.15$  L)



Ritardo Picco di Flusso  
 $< 120$  msec



# Criteria di riproducibilità

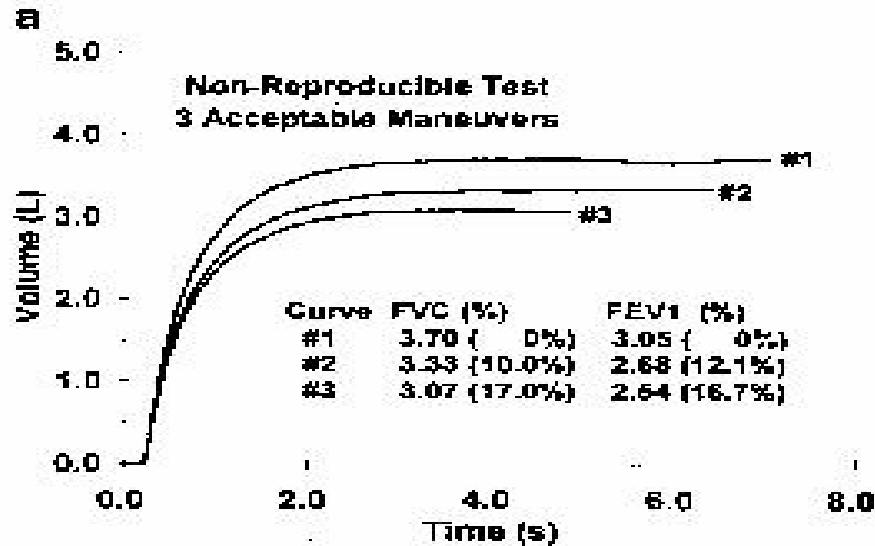


Figure A7a. Nonreproducible test with three acceptable volume–time curves. Percents are difference from largest value.

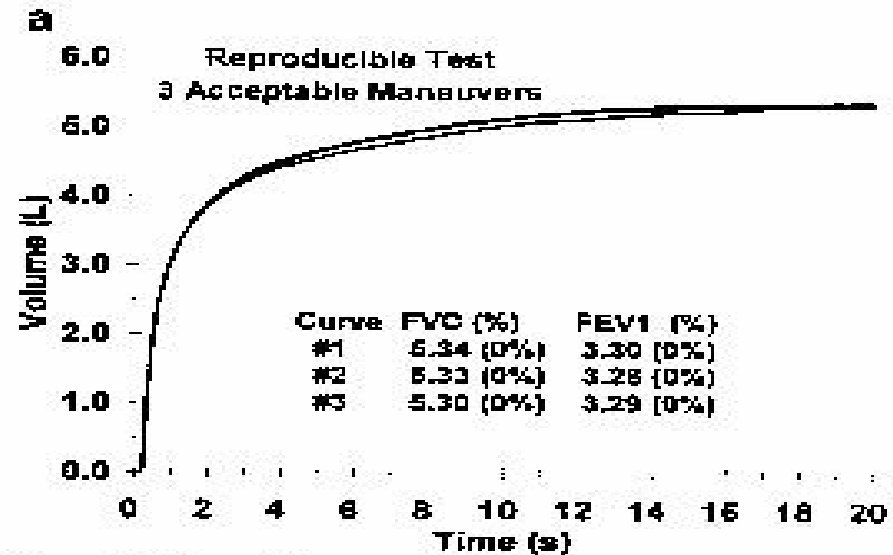


Figure A8a. Reproducible test; with three acceptable volume–time curves. Percents are difference from largest value.

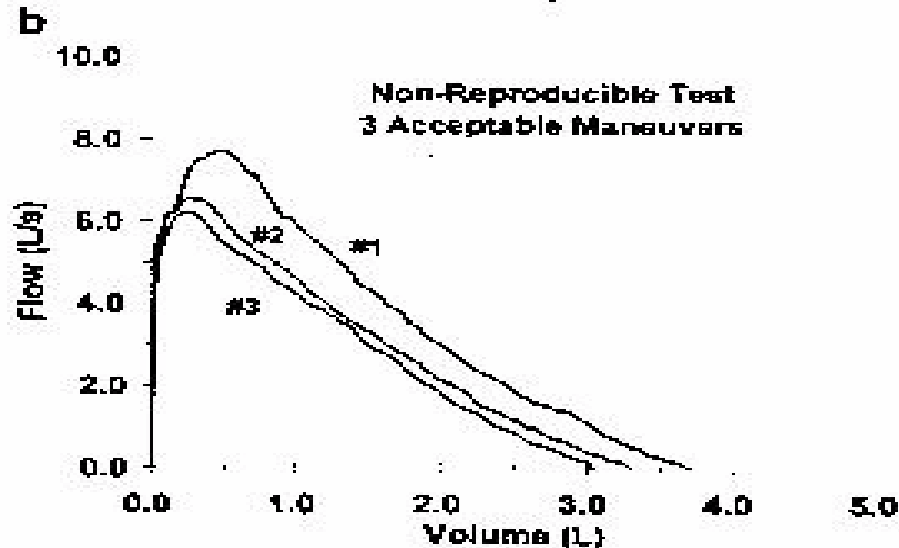


Figure A7b. Nonreproducible test with three acceptable flow–volume curves.

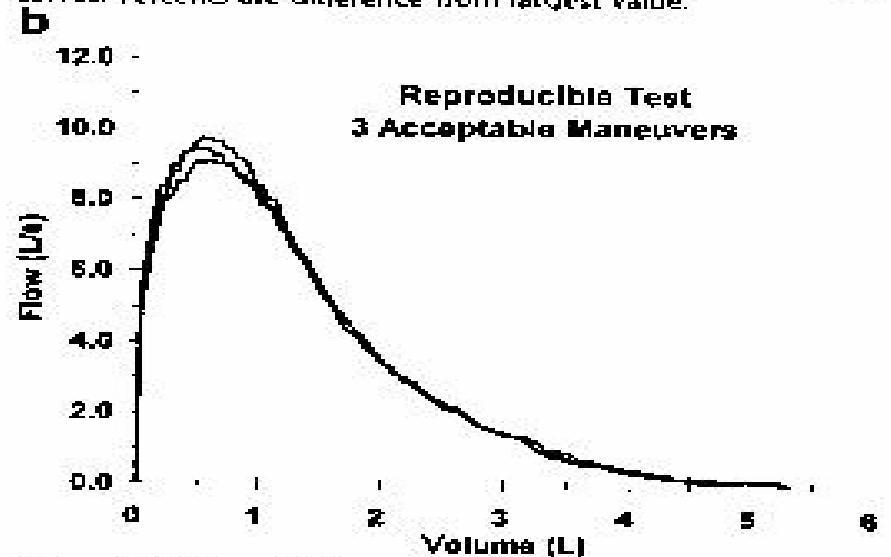
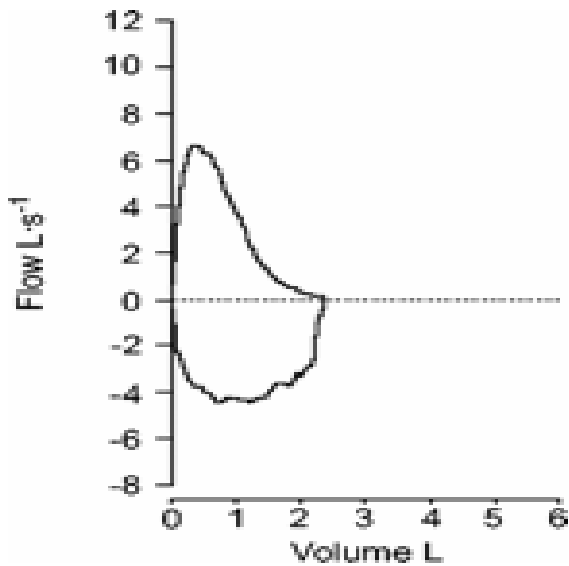
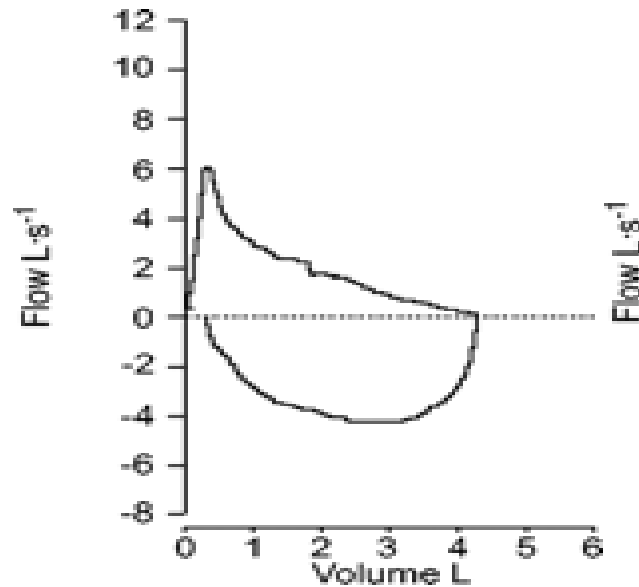


Figure A8b. Reproducible test with three acceptable flow–volume curves.

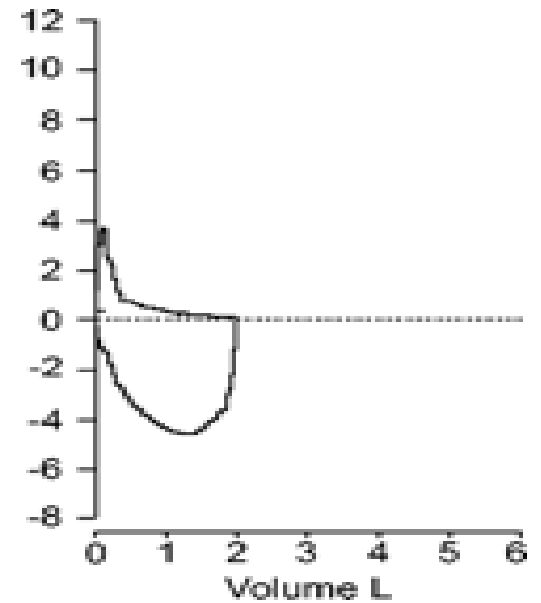




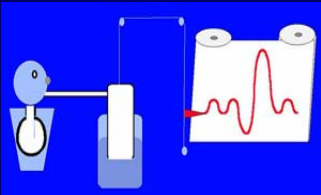
**Flow-volume loop of a normal subject with end expiratory curvilinearity, which can be seen with ageing.**



**Moderate airflow limitation in a subject with asthma.**

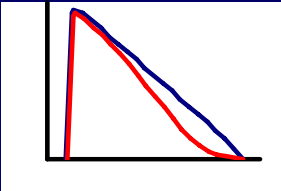


**Severe airflow limitation in a subject with chronic obstructive pulmonary disease.**



# *La "Malattia delle Piccole Vie Aeree"*

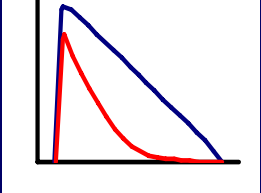
## *"Silent zone" of Mead*



*MPVA*

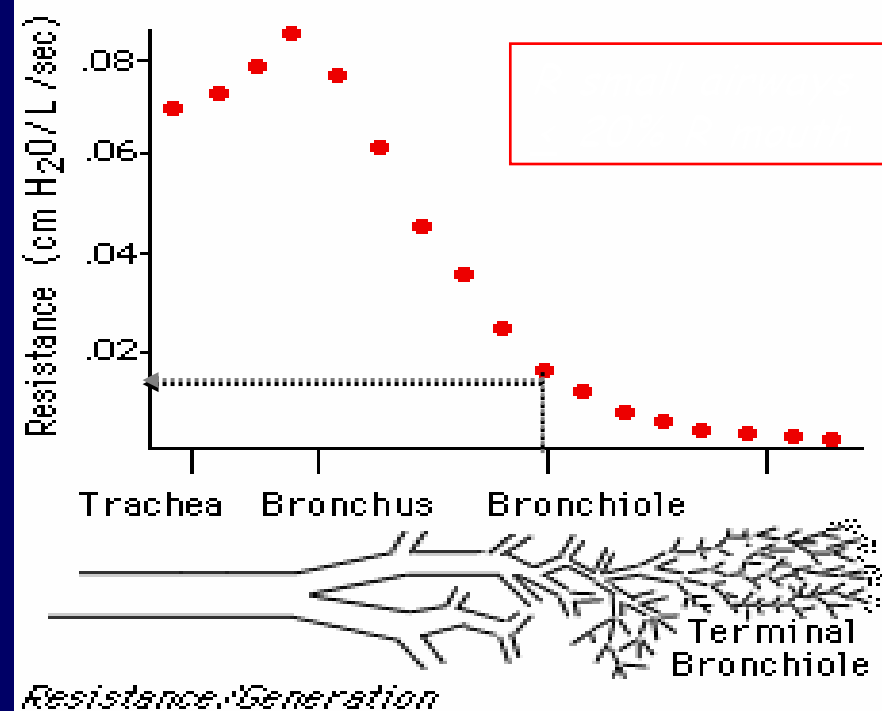
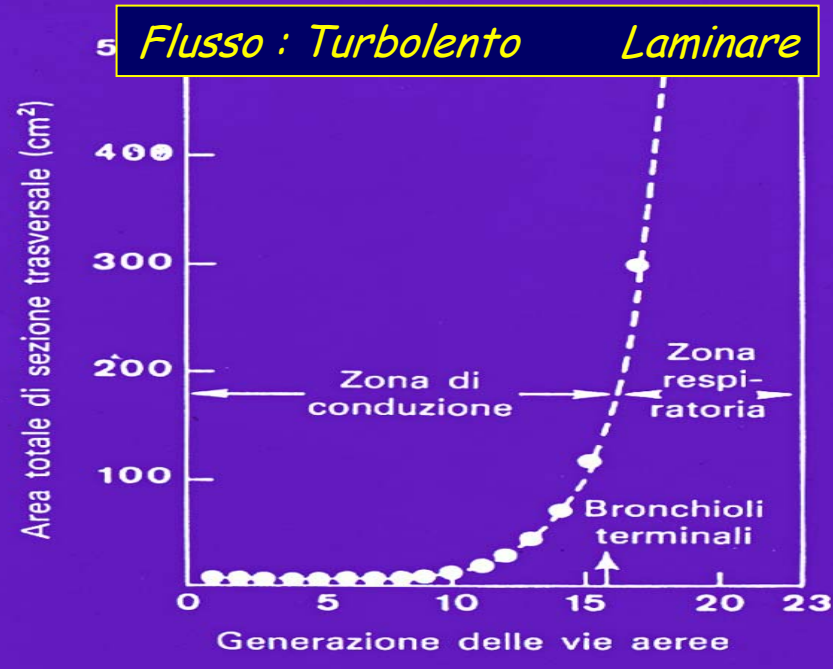
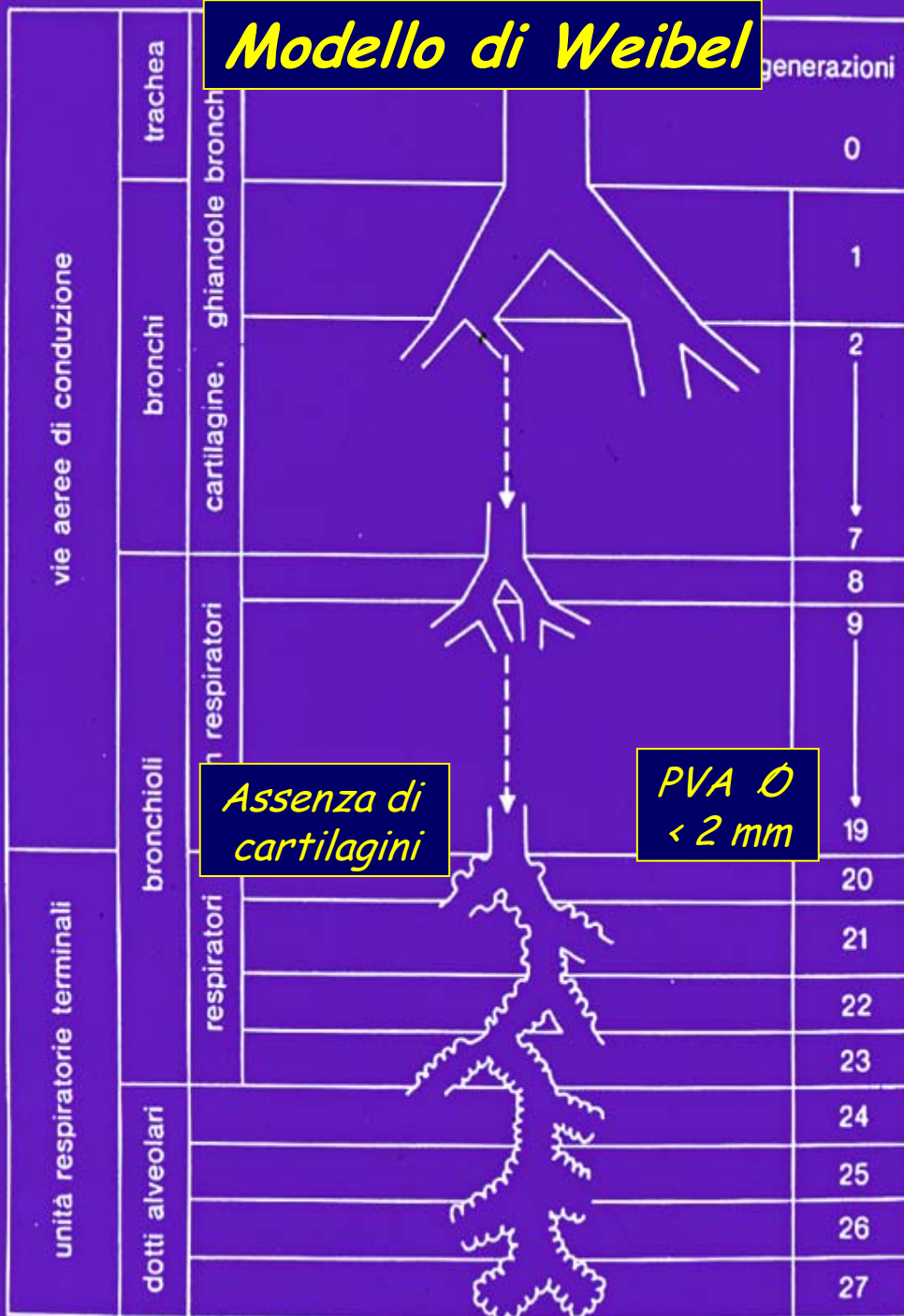


?

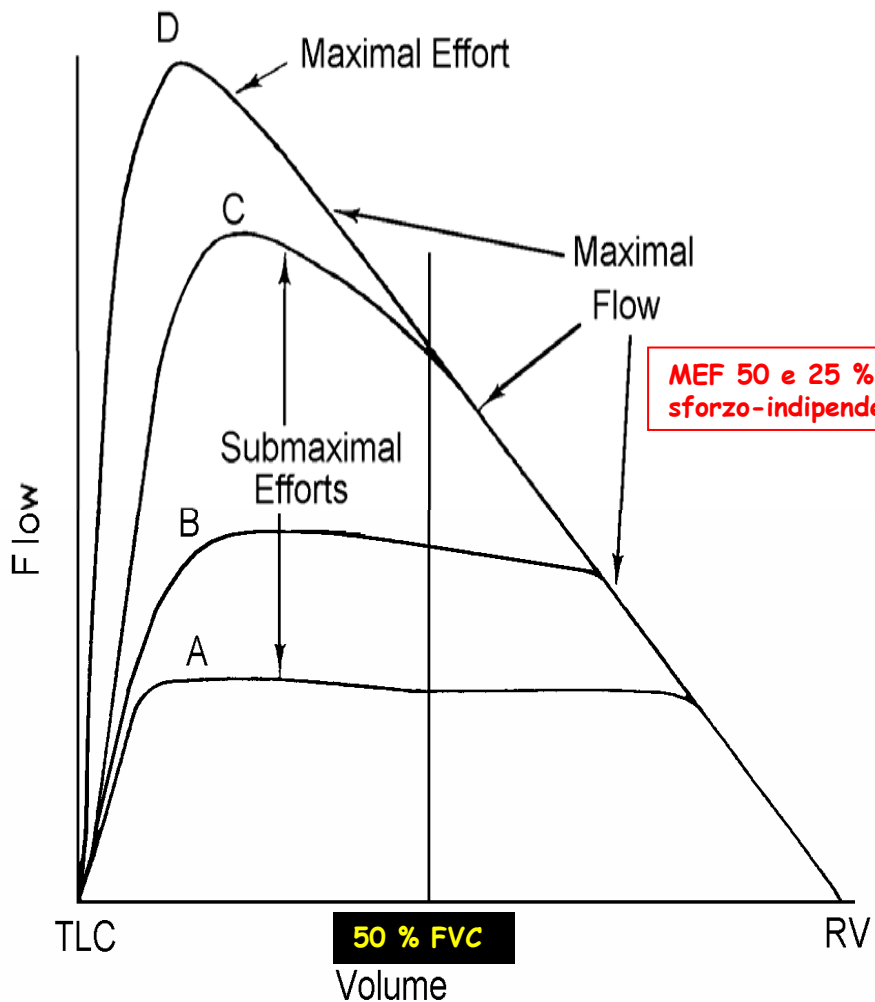


*BPCO*

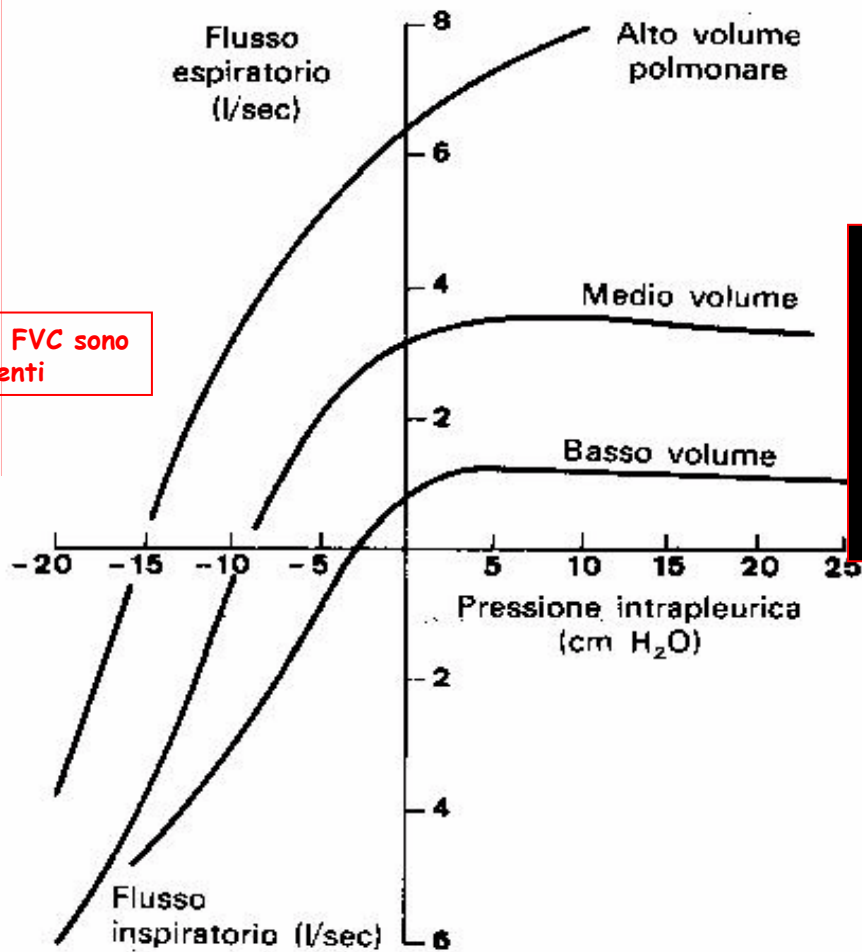
# Modello di Weibel



# Expiratory Flow Limitation - Dynamic Compression



MEF 50 e 25 % FVC sono sforzo-indipendenti



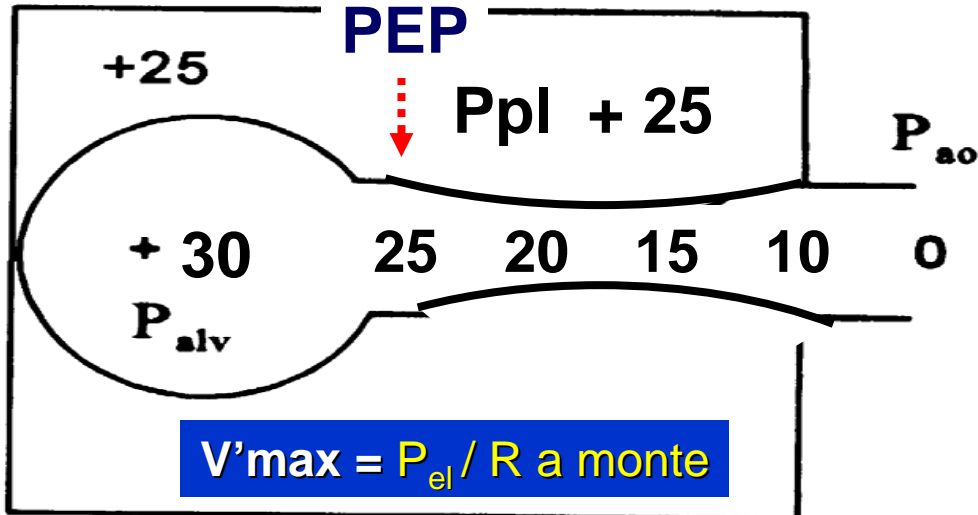
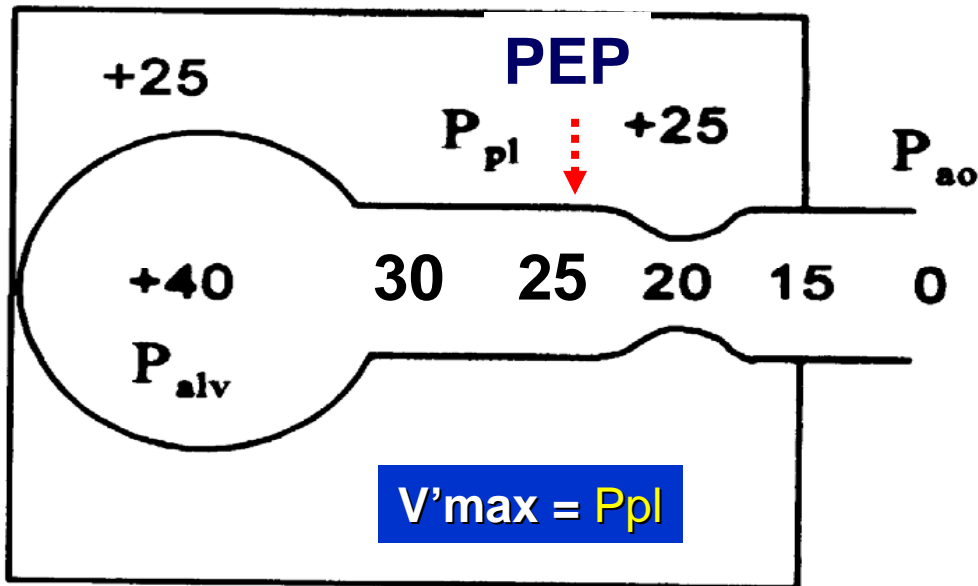
**FVC < 50%:**  
Effort - Independent Flows

**Isovolum Flow - Pressure curves**

# Compressione Dinamica

\* ↑ resistenze periferiche

\* riduzione forza di retrazione elastica ( $P_{el}$ )



Alti Volumi Polmonari

$$P_{pl} + P_{el} = P_{alv}$$

$$25 + 15 = 40$$

**PEP**

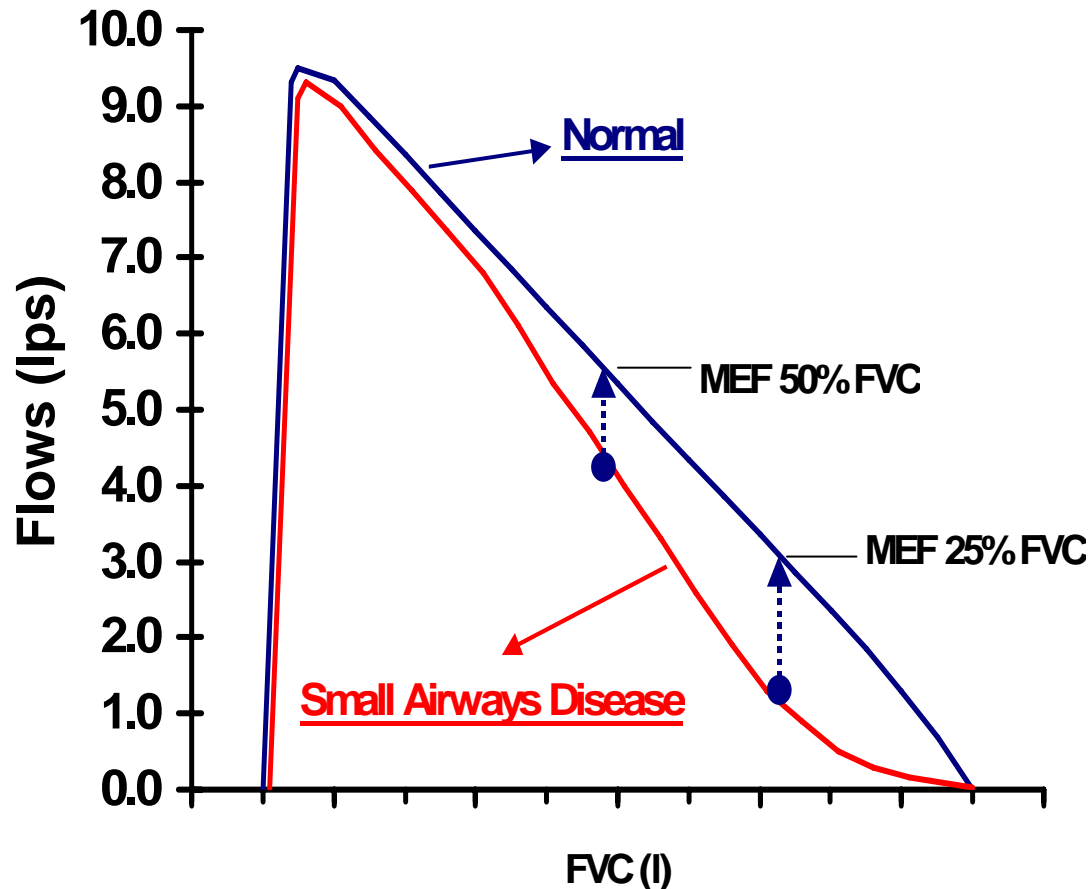
Si sposta verso le pva durante l'espirazione

Bassi volumi polmonari

$$P_{pl} + P_{el} = P_{alv}$$

$$25 + 5 = 30$$

## Curva Flusso / Volume in Aria



S.A.D. :

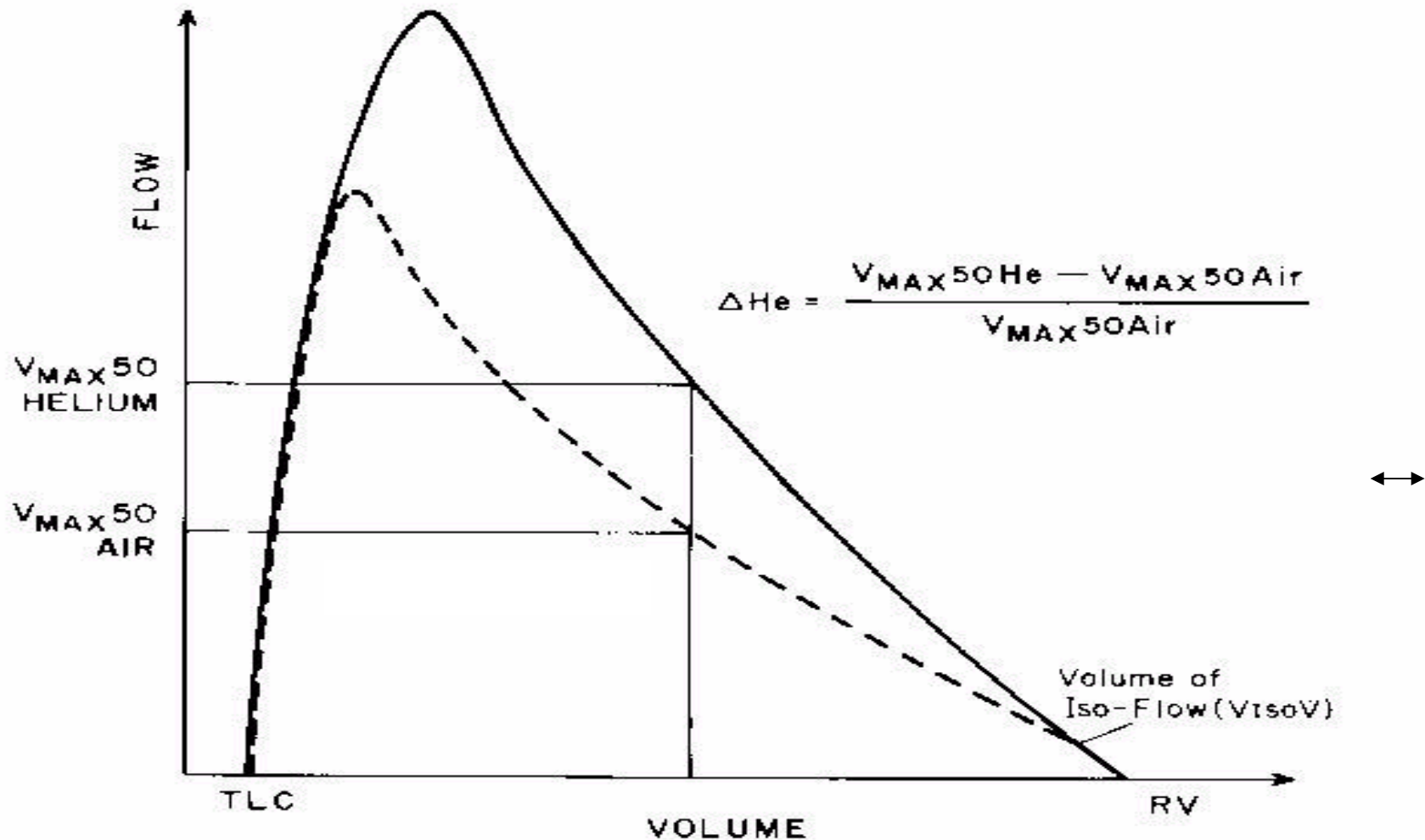
- Normali:

FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF, Raw

- Ridotti:

MEF<sub>50</sub> e MEF<sub>25</sub>

# Test sensibili per “ Small Airways Disease (SAD)“ Inalazione miscela a bassa densità (80% di elio)



# Principali sindromi e malattie respiratorie

- Vie aeree
- Bronchioli
- Alveoli

- Gabbia toracica
- Parenchima
- Pleure

## Sindromi Ostruttive (Ostruzione bronchiale)

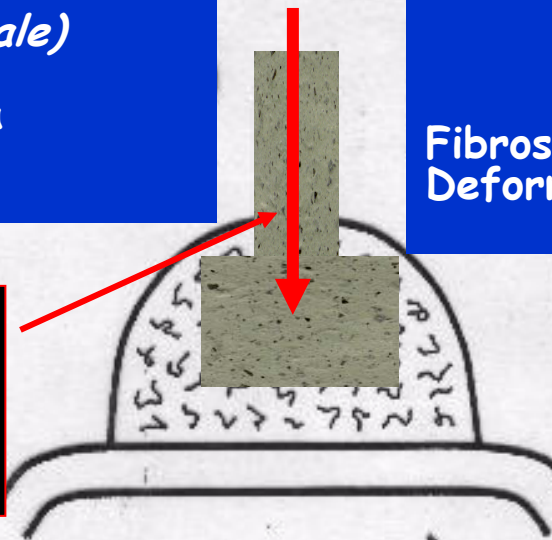
Bronchite cronica  
Asma  
Enfisema

## Sindromi Restrittive (Ridotta espansibilità)

Fibrosi, Sarcoidosi, Malattie muscolari,  
Deformità gabbia toracica

## Agenti Inalanti

Fattore eziologico delle  
M. O. e delle M. R.





# Sostanze aerodisperse

1. **Gas o vapori:** presenza di un solo stato della materia (gassoso): miscibilità completa fra l'inquinante ed atmosfera, in obbedienza alle leggi della diffusione dei gas.

**GAS:** sostanze in fase gassosa a pressione e temperatura ambiente (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, Cloro gas, Ozono)

**VAPORI:** forma gassosa di sostanze che a temperatura ambiente e/o ad alta pressione si trovano allo stato solido o liquido (Hg, Benzene, Trielina, Formalina)

2. **Aerosol:** sistema instabile costituito da particelle solide o liquide in sospensione in un mezzo gassoso (polveri, fumi, nebbie, fibre)

sistema instabile caratterizzato da una sospensione di particelle in un mezzo gassoso (aria); → tendenza alla deposizione delle particelle in funzione del loro diametro aerodinamico medio

[ Monodisperso - Polidisperso ]

- **Polveri:** forma varia, diametro da  $0.1 \mu$  a oltre  $100 \mu$  ( $\mu = 1/1000 \text{ mm}$ )  
derivano dal trattamento meccanico di solidi  
inorganiche: minerali, sintesi; organiche: vegetali, animali  
(silice, calcare, metalli, PVC, pollini, forfore, acari)
- **Fumi:** dimensioni  $< 0.1 \mu$ : combustione, ricondensazione di vapori  
(fumi di saldatura)
- **Nebbie:** particelle liquide: condensazione di vapori saturi; spruzzi  
( $\text{NH}_3$ , solventi, liquidi nebulizzati)
- **Fibre:** corpuscoli allungati (aspect ratio 3/1); lunghezza  $> 5 \mu$ , diam  $\leq 3 \mu$   
inorganiche: minerali, artificiali, organiche: vegetali, sintetiche  
(asbesto, fibre di vetro, cotone, juta)

# Il pericolo associato agli inquinanti aerodispersi dipende da:

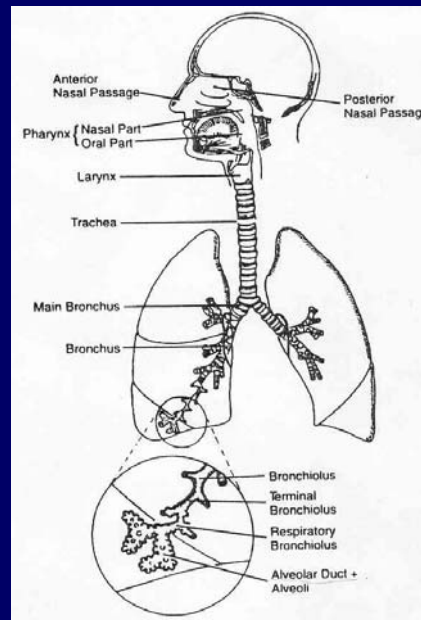
- **Attività biologica del materiale**  
(tossicità intrinseca sui tessuti e sulle cellule)
- **Stato fisico dell'inquinante** (gas, vapore, aerosol)
- **Concentrazione e durata esposizione** (dose)
  - **Modalità respiratorie** (naso / bocca) ,
  - **Entità della Ventilazione** (riposo / sforzo fisico)
  - **Dispositivi di Protezione Individuale** (attività lavorative)

## Aerosoli

- **Dimensioni delle particelle**  
(inalabilità, respirabilità: sede prevalente del danno)

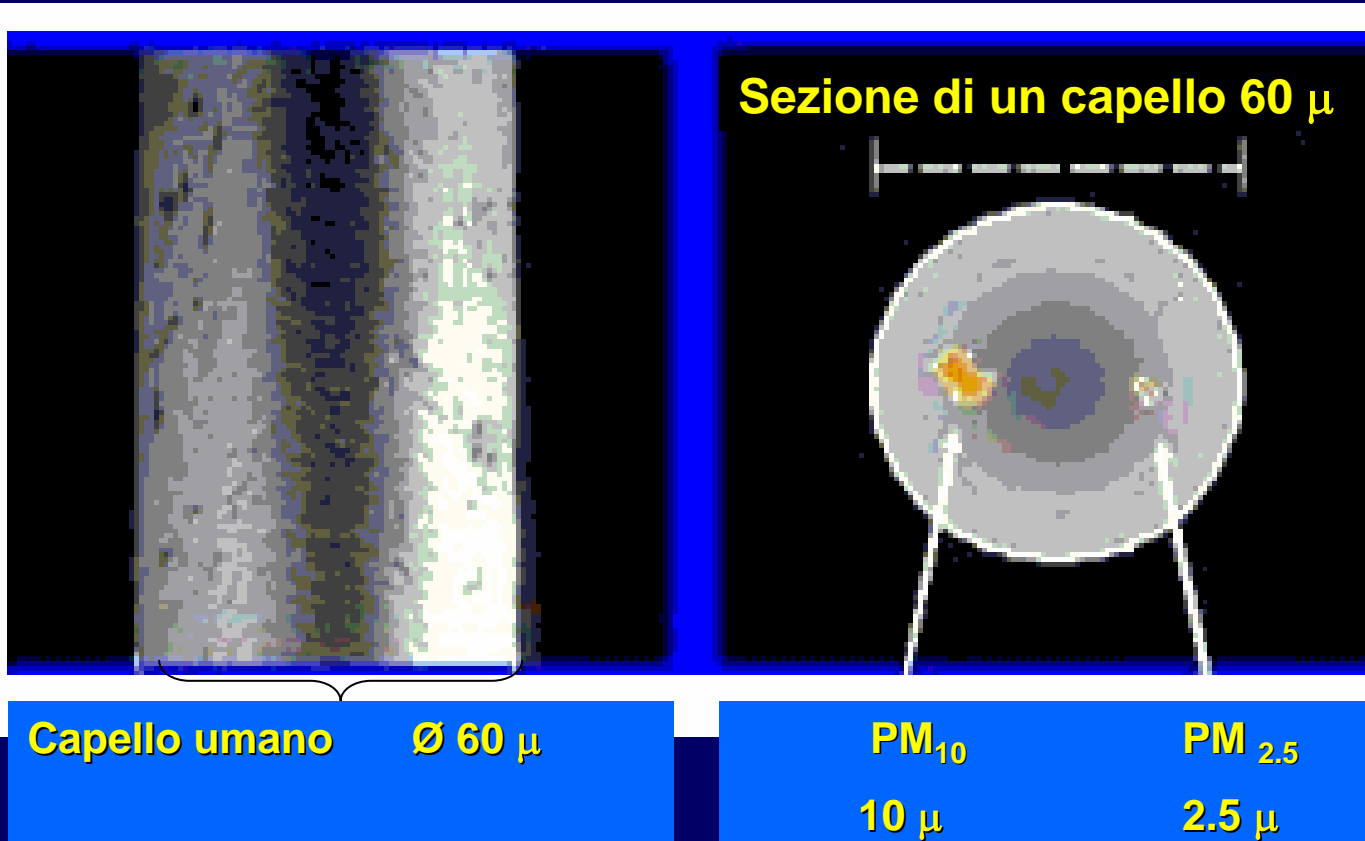
## associate con differente localizzazione degli effetti sull'apparato respiratorio

- **Frazione Inalabile:**  $< 100 \mu$  [ polveri totali ]  
particelle che possono entrare nelle vie aeree e che possono essere depositate sia nelle prime vie aeree (**naso-faringe**) che nel tratto respiratorio medio e periferico (**bronchi e parenchima**)
- **Frazione Toracica :**  $< 10 \mu$  [  $PM_{10}$  ]  
particelle che possono entrare nell'albero bronchiale e che possono essere depositate nei **bronchi** e nel **parenchima**
- **Frazione Respirabile:**  $< 5 \mu$  [  $PM_{2.5}$  ]  
particelle che possono arrivare nel **parenchima polmonare** dove possono essere depositate (**bronchioli e alveoli**)



# Dimensioni dei $PM^*_{10}$ e $PM_{2.5}$

\*Particulate Matter



Il  $PM_{10}$  ( $mg / m^3$ ) è indice di polverosità per il monitoraggio dell'inquinamento ambientale da polveri

Il  $PM_{2.5}$  ( $mg / m^3$ ) è indice di polverosità per il monitoraggio dell'inquinamento ambientale da polveri ultrafini (  $PM_{0.1}$ : polveri ultrafini )

# Penetrazione e Deposizione delle particelle



Meccanismo

**Impatto**

**Sedimentazione**

**Diffusione**

• Diametro

**> 5  $\mu\text{m}$**

**5 - 1  $\mu\text{m}$**

**< 0.1  $\mu\text{m}$**

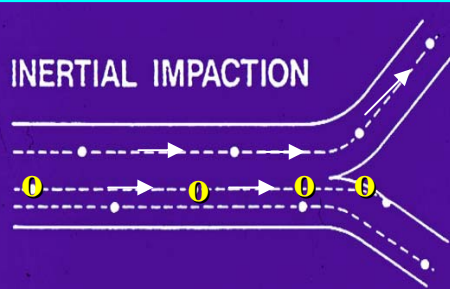
Luogo

• rappresentativo : **Naso, Faringe, Bronchi**

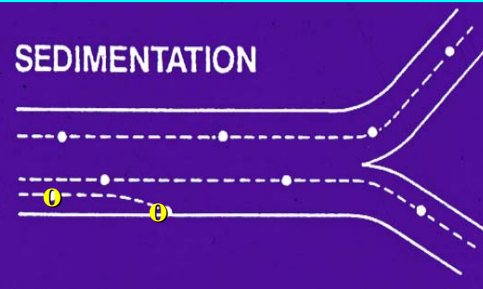
**Bronchioli Alveoli**

**Alveoli**

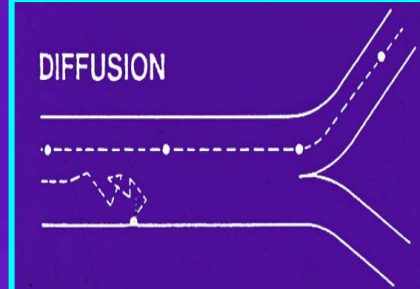
INERTIAL IMPACTION



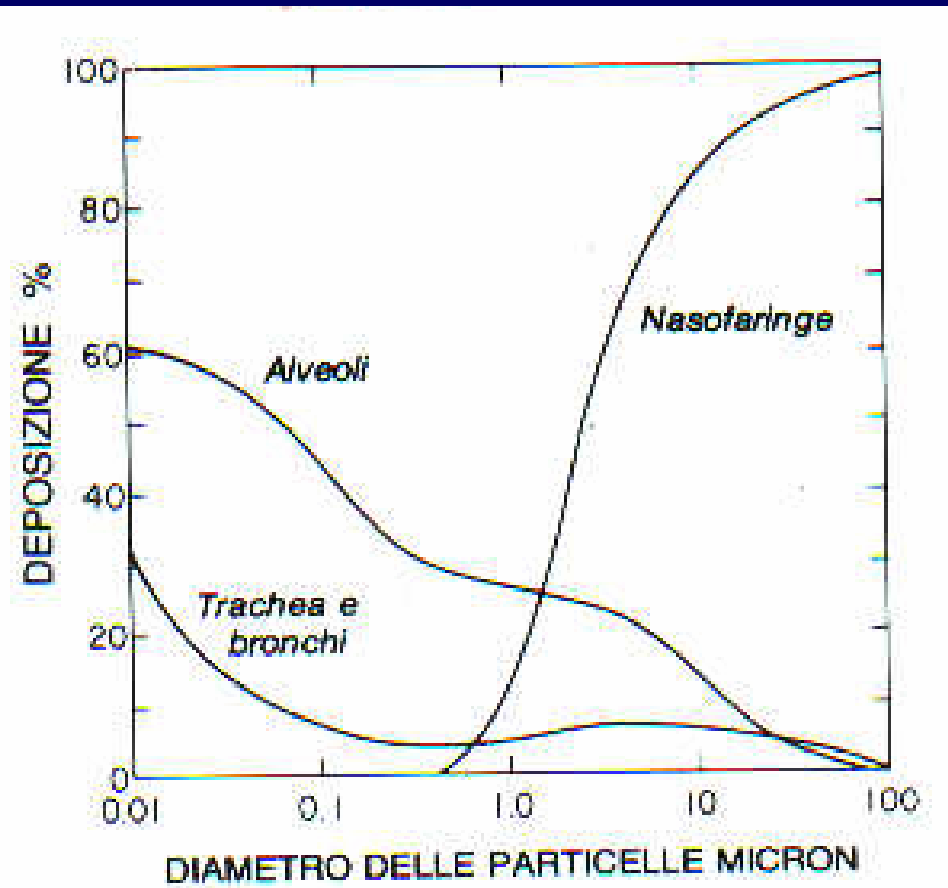
SEDIMENTATION



DIFFUSION



# *Deposizione totale degli aerosol nei vari tratti respiratori in funzione della taglia delle particelle*



- La minor % di deposizione si ha per le particelle con  $\varnothing = 0.5 \mu$  (troppo piccole per impattare o sedimentare e troppo grosse per diffondere).
- L'efficacia dell'albero tracheobronchiale diventa veramente massima come filtro per le particelle con  $\varnothing$  compreso tra 1 e  $10 \mu$ .
- Le particelle con  $\varnothing = 4 \mu$  hanno la più alta % di deposizione nella Regione Alveolare del polmone. Questo perché le particelle più piccole possono essere esalate e le più grandi portate via dall'albero tracheobronchiale.

# Meccanismi di difesa del Sistema Respiratorio

## Meccanismi di difesa non specifici

### Clearance

Nasale

Tracheobronchiale

Alveolare

### Secrezioni

Rivestimento tracheobronchiale (muco)

Rivestimento alveolare (surfactant)

Lisozima

Interferone

Complemento

### Difese cellulari

#### Non fagocitiche

Epitelio delle vie aeree

Epitelio respiratorio terminale

#### Fagocitiche

Fagociti del sangue (leucociti neurofili polimorfonucleati, monociti)

Fagociti tissutali (Macrofagi alveolari)

### Difese biochimiche

Enzimi antiproteolitici

Antiossidanti



# Meccanismi di difesa del Sistema Respiratorio

## Meccanismi di difesa specifici (immunologici)

### Anticorpo-mediati (B linfociti dipendenti)

**Immunoglobuline seriche**

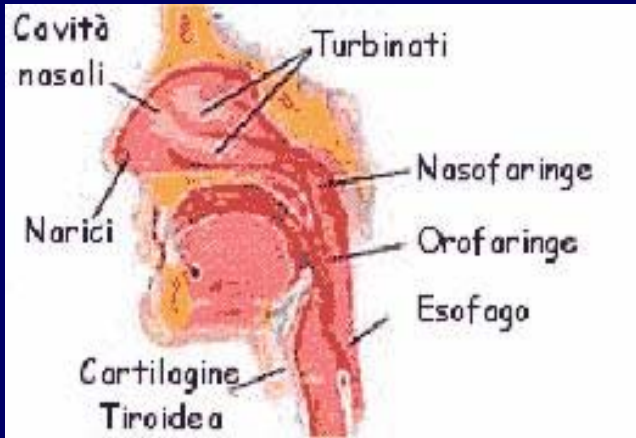
**Immunoglobuline secretorie**

### Cellulo-mediati (T linfociti dipendenti)

**Linfociti -mediati**

**Citotossicità cellulare diretta**

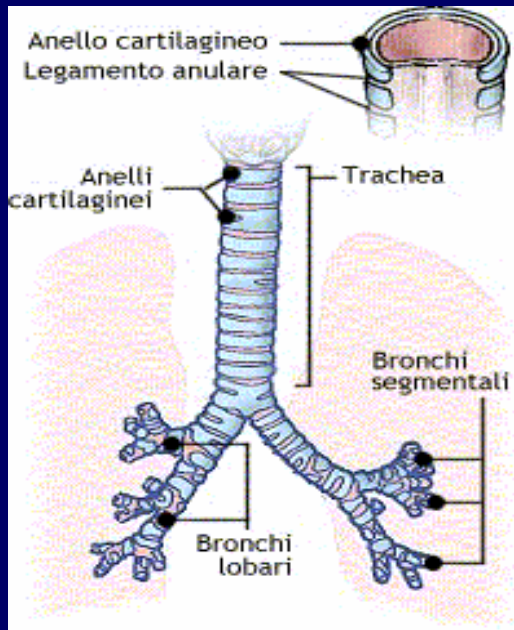
# Depurazione del Polmone dalle particelle depositate



## Tratto Respiratorio Superiore (nasofaringe)

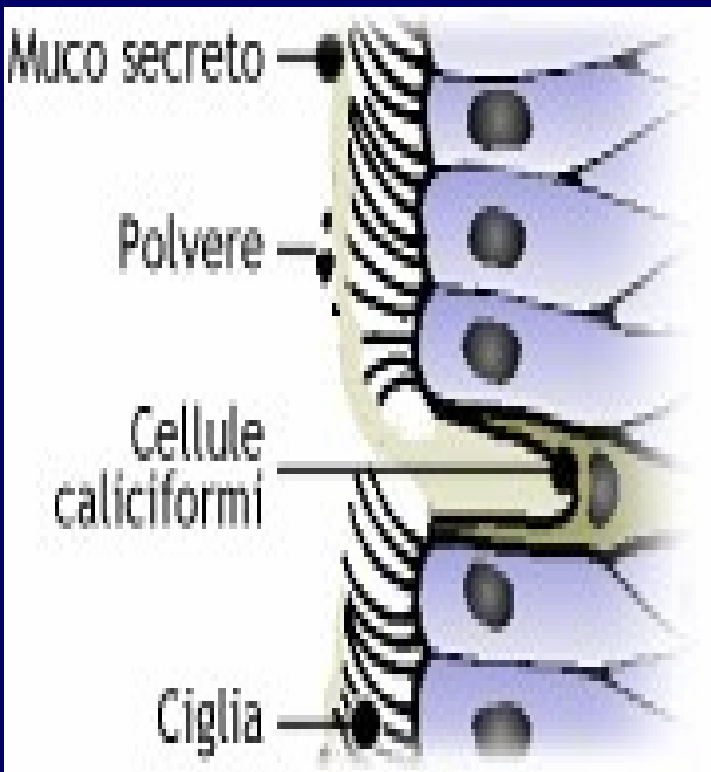
- Il **nasofaringe** non solo scalda e umidifica l'aria inspirata, ma funge da **filtro** per le particelle con  $\varnothing > 5 \mu$  e quasi come una trappola per quelle con  $\varnothing > 10 \mu$
- Un altro meccanismo di difesa messo in atto da questo tratto è la rimozione delle particelle dall'apparato respiratorio mediante la deglutizione

## Tratto Respiratorio Inferiore (bronchi)



- Il **movimento** dello strato mucoso è diretto verso il faringe mediante l'azione delle cellule ciliate (**scala mobile**).
- La velocità del sistema di trasporto varia da 2 cm / min (trachea) a 1 mm / min (bronchi)
- La **secrezione** è garantita dalle ghiandole sottomucose, dalle "globet cells" dei bronchi, dalle "Clara cells" dei bronchioli, e dal **fluido alveolare**.
- La quantità di muco prodotto può variare da 10 - 100 ml / die nel Normale, a oltre 300ml/die nel **bronchitico cronico**

# Efficacia della Clearance Mucociliare



L'efficacia della depurazione mucociliare dipende essenzialmente da:

- 1) numero delle cellule ciliate (*200 ciglia per cellula*)
- 2) frequenza e ampiezza del battito ciliare
- 3) quantità di muco prodotto  
*N = 10-100 ml/die*  
*B.C. = > 300 ml/die*
- 4) proprietà reologiche del fluido (*visco-elastiche del muco*)  
( $H_2O$ , elettroliti, muco)

nasofaringe



particelle  
inghiottite

bronchi



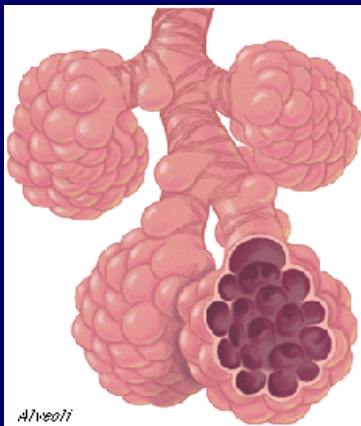
il sistema mucociliare  
trasporta le particelle

alveoli



macrofagi alveolari inglobano  
le particelle

linfatici

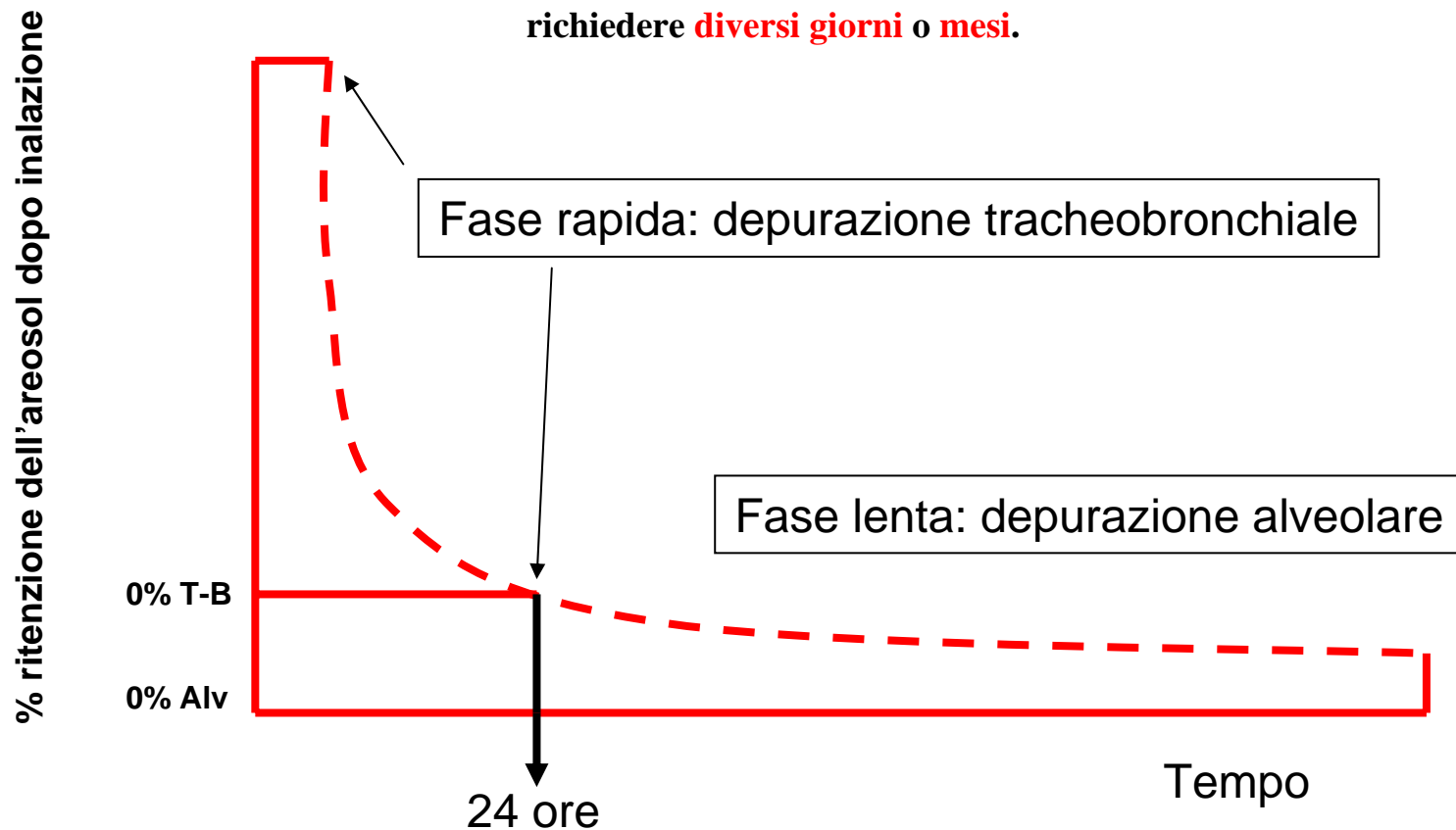


Alveoli

**Depurazione (clearing) delle particelle**

# Diagramma della Depurazione tracheobronchiale e alveolare

Si nota che mentre le particelle deposte nelle **grandi vie aeree** sono depurate più o meno in **un giorno** dalla CMC, quelle deposte negli **alveoli** sono eliminate da un processo molto più lento che può richiedere **diversi giorni o mesi**.



## *Fattori ostacolanti il normale funzionamento del SMC*

- **Discinesia delle cilia (fibrosi cistica)**
- **Alterazioni viscoelastiche del secreto bronchiale e alterato movimento delle cilia (BPCO)**

## *Fattori ostacolanti la normale attività macrofagica*

- **Fumo di sigaretta**
- **Gas ossidanti (ozono, NO<sub>x</sub>)**
- **Ipossia alveolare**
- **Radiazioni**
- **Corticosteroidi**
- **Ingestione di alcolici**
- **Sostanze tossiche (silice)**

## *Valutazione del rischio respiratorio da inalanti*

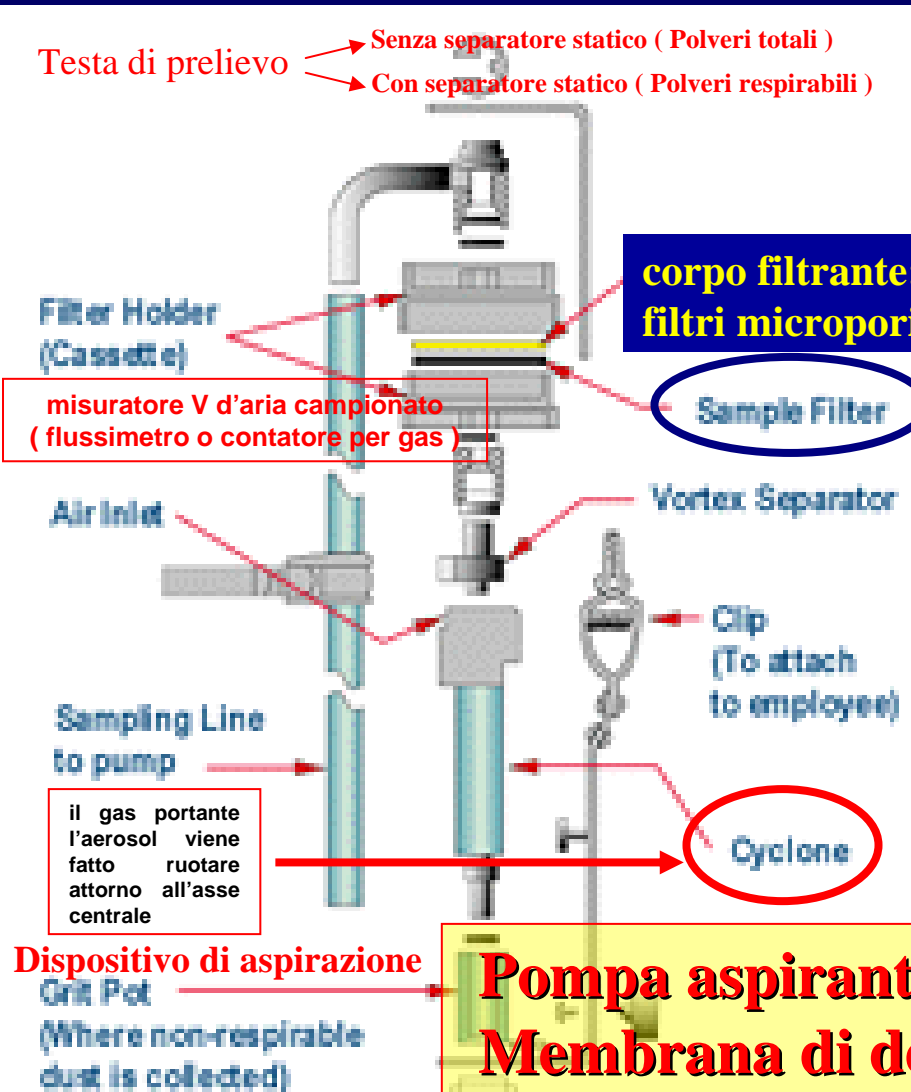
- *Gas, Vapori, Aerosoli: Tossicità*  
*inalabilità, respirabilità,*  
*deposito*
- *Misura delle esposizioni: Concentrazione/dose*  
*esterna*
- *Monitoraggio biologico: dose interna, effetti*  
*( ipersuscettibilità )*

# Principi di misura delle esposizioni a Gas e Vapori

- **Fiale rivelatrici (misure istantanee di saggio) :**  
tramite piccole pompe si aspira manualmente aria che fluisce entro una fiala contenente un granulare specifico;  
la concentrazione del gas o vapore tossico si desume dall'entità della colorazione del granulare
- **Aspiratori di grande portata a flusso costante**  
(misure esposizione nel turno di lavoro, 6-8 ore) :
  - Gorgogliatori con liquidi specifici (aumento superficie di contatto)
  - Assorbimento o Adsorbimento del gas sul substratoanalisi gas-cromatografica del composto o della sostanza dopo de-adsorbimento



# Campionamento personale per la durata del turno (Polveri "totali" – Frazione "respirabile")



**corpo filtrante:  
filtri micropori (membrane)**

Sample Filter

Cyclone

**Pompa aspirante a flusso costante  
Membrana di deposito  
(Separatore di particelle)**



# Schematizzazione del ciclone per il campionamento della frazione respirabile delle polveri (diametro $\leq 5$ micron)

## Filtro micropori

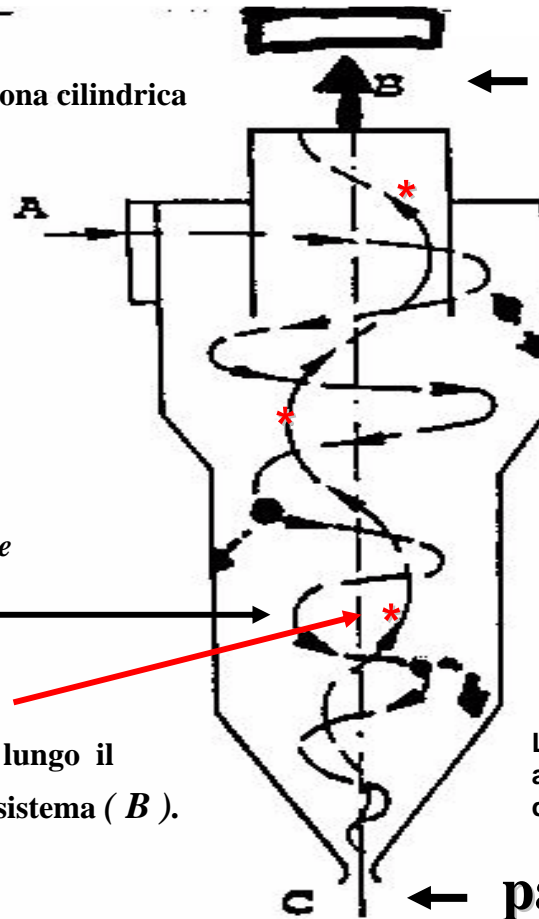
### Principio di funzionamento:

- Il gas entra tangenzialmente nella zona cilindrica attraverso l'ugello di ingresso A,

**Ingresso aria**

- acquista un *moto a elica discendente*

- nella *zona centrale* del ciclone si crea un *flusso d'aria ascendente* lungo il condotto di uscita coassiale con il sistema ( B ).



Il filtro viene pesato prima e dopo il prelievo ( **bilancia analitica per microquantità** ) e la differenza di queste pesate esprime la quantità di polvere in assoluto presente nel volume d'aria prelevato.

$$\text{mg / m}^3 = (P2 - P1) / V$$

**\* particelle  $\leq 5$  micron**

Le particelle appartenenti a classi granulometriche più fini ( $< 5 \mu$ ) seguono la corrente ascendente e vengono raccolte in uscita da un filtro ad alta efficienza.

Esprimendo la dose in termini ponderali, si può stimare, conoscendo la V'P, la dose respirata

Le particelle con  $\varnothing > 5 \mu$ , impattano sulle pareti del ciclone a causa della *forza centrifuga* e scivolano poi sul fondo dello strumento dove si accumulano ( C ).

**\* particelle  $> 5$  micron**

# *Misura polveri aerodisperse*

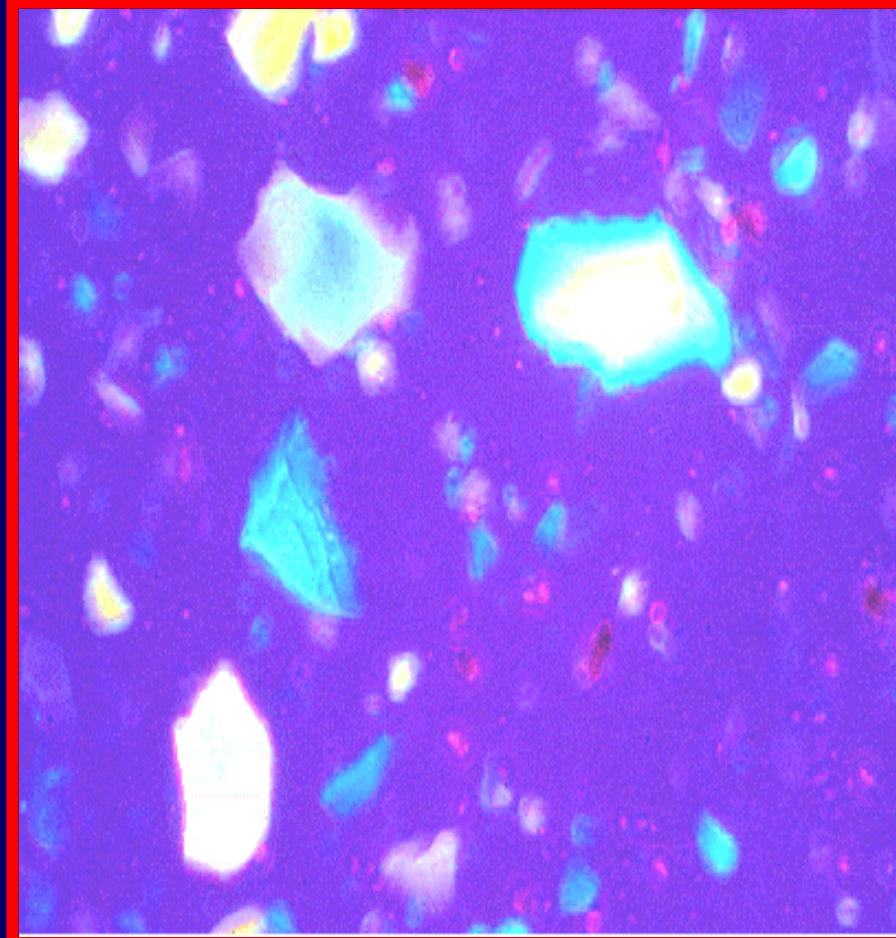
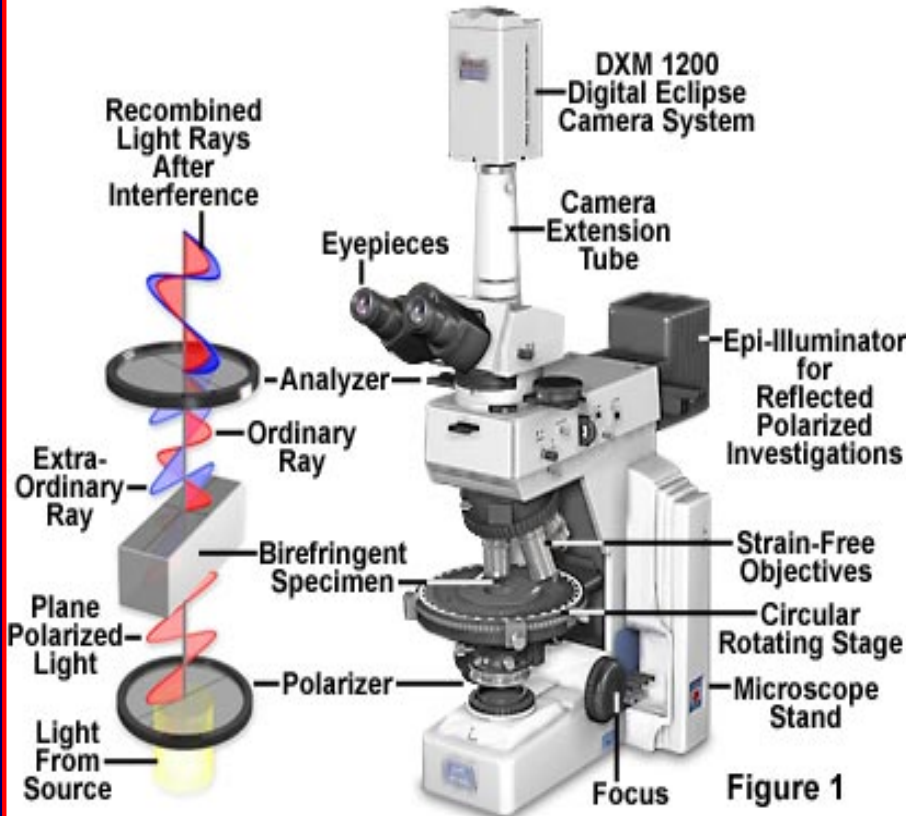
- ❑ **Misura per conteggio microscopico:**  
*numero particelle per cm<sup>3</sup> di aria (npp/cc ) [fibre asbesto]*
- ❑ **Misura ponderale:**  
*massa rappresentata dalle particelle → mg / m<sup>3</sup>*

**La determinazione della concentrazione delle polveri in sospensione viene effettuata per raccolta della polvere stessa su un filtro facendo passare attraverso ad esso un noto volume di aria ( *Il filtro va pesato prima e dopo il campionamento* ).**

**L'analisi granulometrica è indispensabile per caratterizzare il distretto respiratorio della loro azione prevalente**

# • Conta delle particelle ( Microscopio )

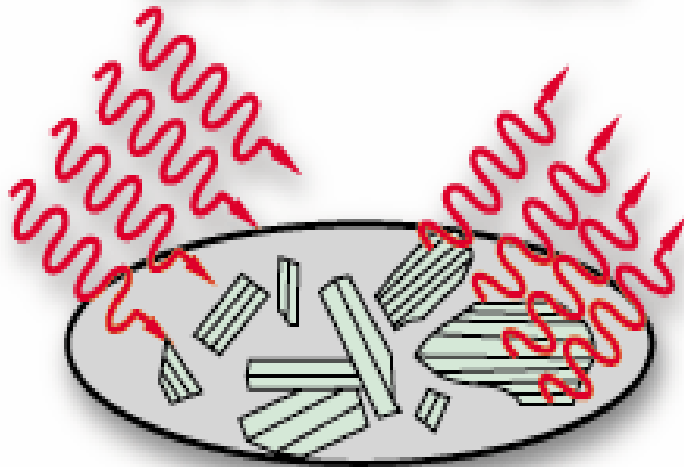
Polarized Light Microscope Configuration



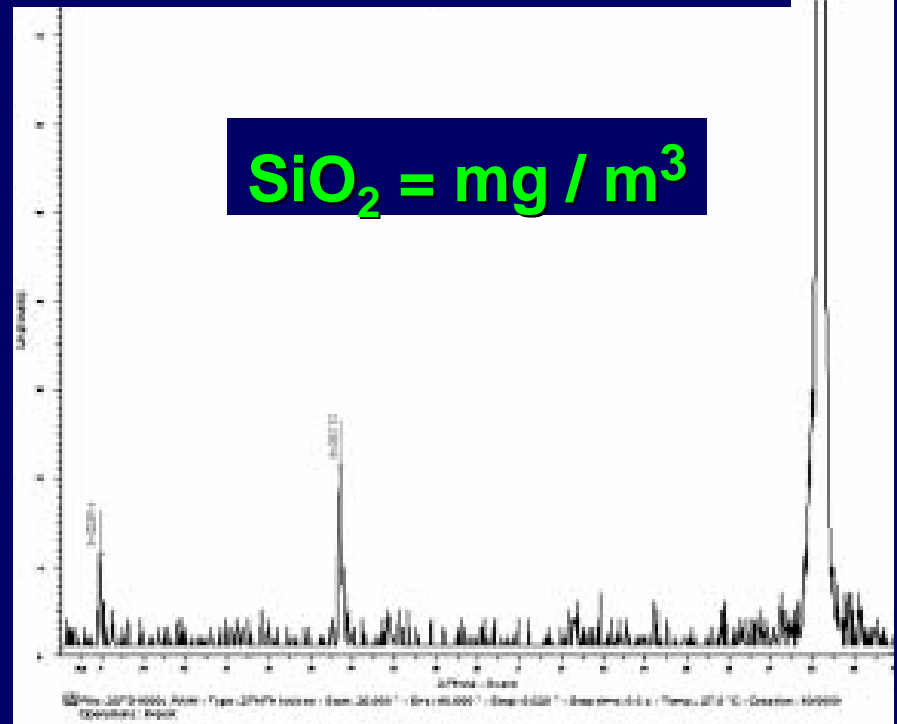
• Misure gravimetriche (  $\text{mg}/\text{m}^3$  ) [ doppia pesata ]

# Metodi per la determinazione della silice cristallina

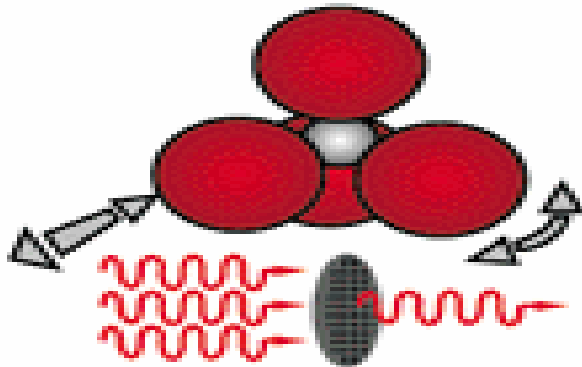
## X-RAY POWDER DIFFRACTION



$\text{SiO}_2 = \text{mg} / \text{m}^3$



## INFRARED SPECTROSCOPY



# Limiti occupazionali

(VLP – TLV (TWA, STEL, MAC, PEL, REL))

[ silice libera cristallina nelle polveri respirabili

Paese		Sostanza	Concentrazione mg/m <sup>3</sup>	
US OSHA 71	PEL	Quarzo	10/(% SiO <sub>2</sub> +2)	8h TWA
US ACGIH 86	TWA	Quarzo	0.1	
		Cristobalite	0.05	
		Tridimite	0.05	
US NIOSH 94	REL	Quarzo, CRS, Trid	0.05	
Italia	VLP	Quarzo	0.05	8h TWA, 40h/w
		CRS, Tryd	0.05	