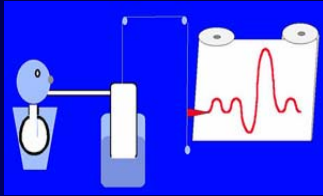
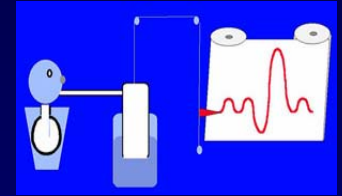


# Malattie dell'Apparato Respiratorio

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



**Prof. Plinio Carta**



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

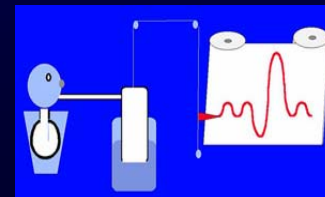
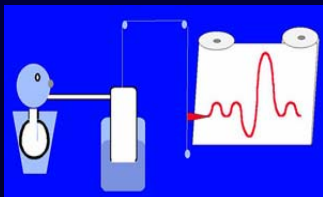
**Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro**

**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)**



Malattie dell'apparato respiratorio  
Fisiopatologia Respiratoria

Ventilazione Alveolare

e

Scambi gassosi

# Scambi Gassosi

- Gli scambi gassosi dipendono da:

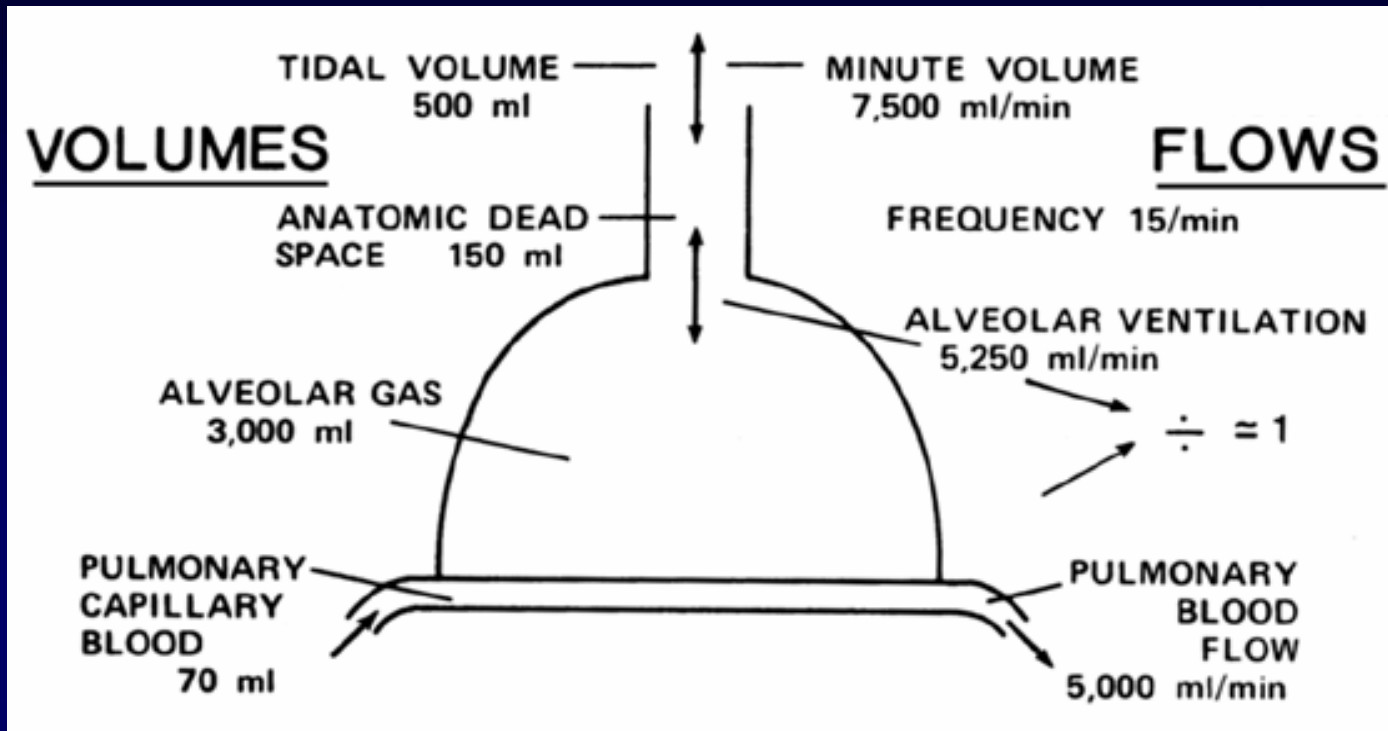
- Ventilazione Alveolare

- Perfusionione Capillari

Entità e Distribuzione

- Distribuzione Rapporto Ventilazione/Perfusione

- Diffusibilità Alveolo-Capillare



$$VE = VC \times fr; VA = (VE - VD)$$

- **Ventilazione Alveolare** = volume minuto disponibile per gli scambi alveolo-capillari

# Leggi dei gas

- **Boyle:**
- ***Relazione tra la P esercitata da un gas e il volume occupato dal gas stesso***  
(Il Volume di un campione di gas è inversamente proporzionale alla sua Pressione, se la T è K)

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2 \quad t^\circ \text{ costante}$$

# Leggi dei gas

- Dalton: *Legge delle pressioni parziali*

In una miscela di gas, ogni gas esercita la stessa pressione che eserciterebbe se occupasse da solo lo spazio disponibile

$$P_{\text{parz}} = P_{\text{bar}} \times F_{\text{gas}}$$

[  $P_{\text{bar}} = P_{\text{O}_2} + P_{\text{CO}_2} + P_{\text{N}_2} + P_{\text{H}_2\text{O}}$  ] (pressione vapor acqueo)

$$P_{\text{parz}} = (P_{\text{bar}} - P_{\text{H}_2\text{O}}) \times F_{\text{gas}}$$

[  $P_{\text{H}_2\text{O}}$  a  $37^\circ\text{C} = 47 \text{ mm Hg}$  ]

$$P_{\text{O}_2} = (760 - 47) \times 20.9\%$$

Aria inspirata (vie di conduzione)  **$P_{\text{O}_2} = 713 \times 0.209 = 149.7 \text{ mm Hg}$**

**Pressioni Parziali  
dei Gas  
(mmHg)**

Atmospheric

O <sub>2</sub>	158
CO <sub>2</sub>	0.3
N <sub>2</sub>	596
H <sub>2</sub> O	5.7

20-22 ° C  
754.3 x 20.9%

Inspired Humidified

O <sub>2</sub>	149
CO <sub>2</sub>	0.3
N <sub>2</sub>	563
H <sub>2</sub> O	47

37 ° C  
713 x 20.9%

Expired

O <sub>2</sub>	116
CO <sub>2</sub>	32
N <sub>2</sub>	565
H <sub>2</sub> O	47

Alveolar

O <sub>2</sub>	100
CO <sub>2</sub>	40
N <sub>2</sub>	573
H <sub>2</sub> O	47

Mixed Venous

O <sub>2</sub>	40
CO <sub>2</sub>	46
N <sub>2</sub>	573
H <sub>2</sub> O	47

Arterial

O <sub>2</sub>	95
CO <sub>2</sub>	40
N <sub>2</sub>	573
H <sub>2</sub> O	47

**Pb = 760 mm Hg**

**O<sub>2</sub> = 20.9%**

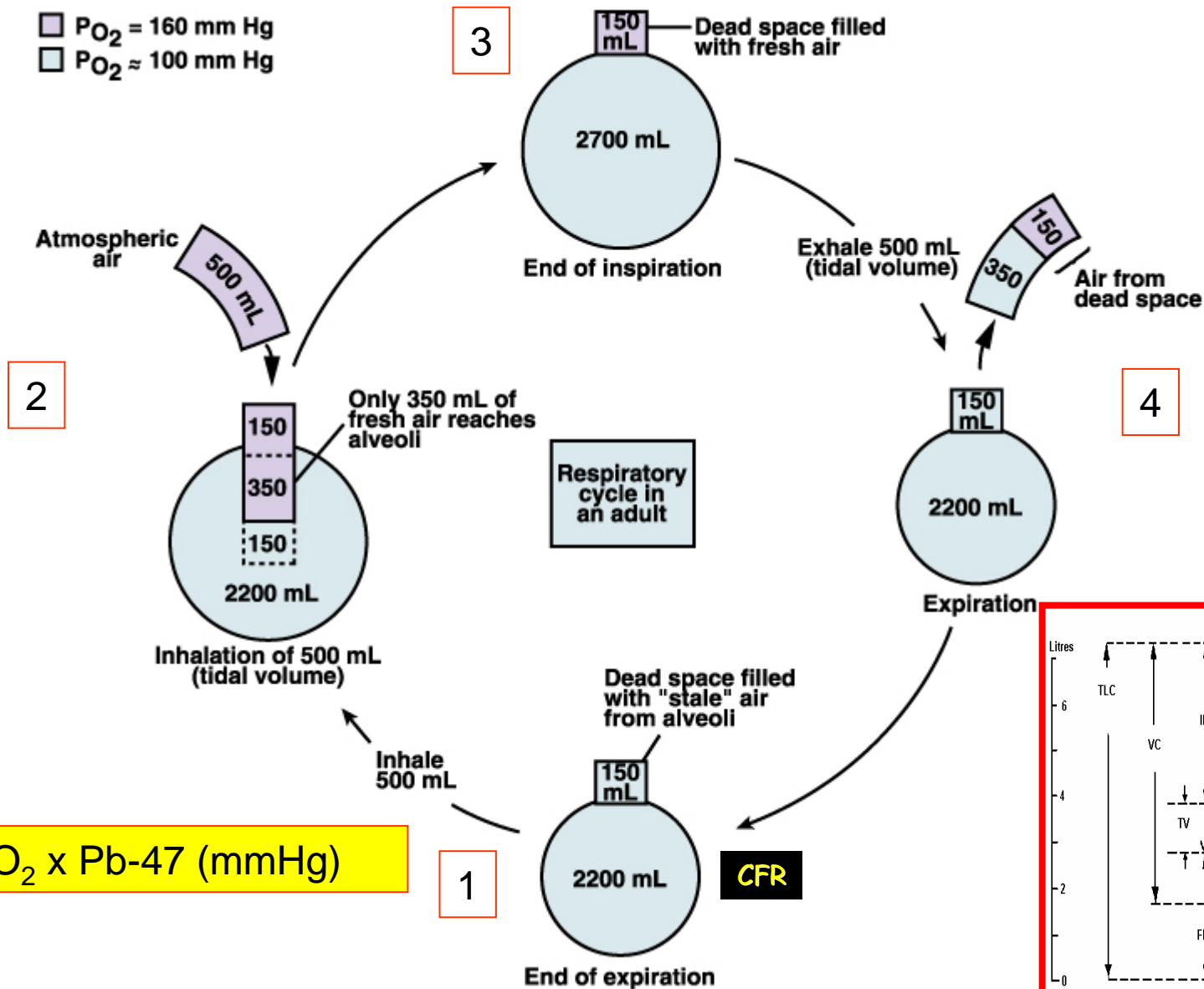
**N<sub>2</sub> = 79.0%**

**CO<sub>2</sub> = 0.003%**

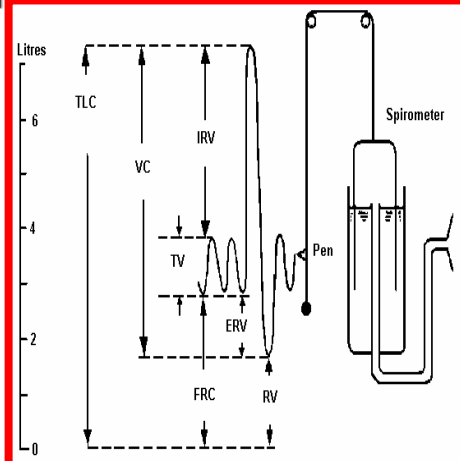


# Pulmonary & alveolar ventilation

- $PO_2 = 160$  mm Hg
- $PO_2 \approx 100$  mm Hg

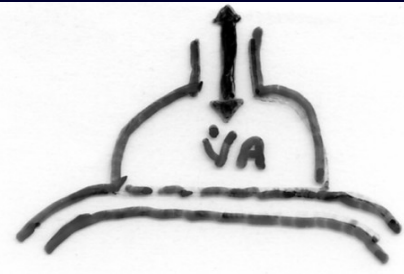


$PO_2 = FO_2 \times Pb - 47$  (mmHg)



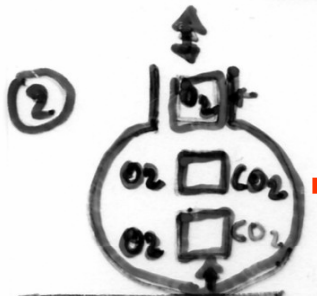


# { VENTILAZIONE ALVEOLARE }



①  $(VC = VD + VA)$   $(VC \times f = (VD \times f) + (VA \times f))$   $(\dot{V}E = \dot{V}D + \dot{V}A)$

$(\dot{V}A = \dot{V}E - \dot{V}D)$



TUTTA LA CO2 DERIVA DALLA ZONA ALVEOLARE

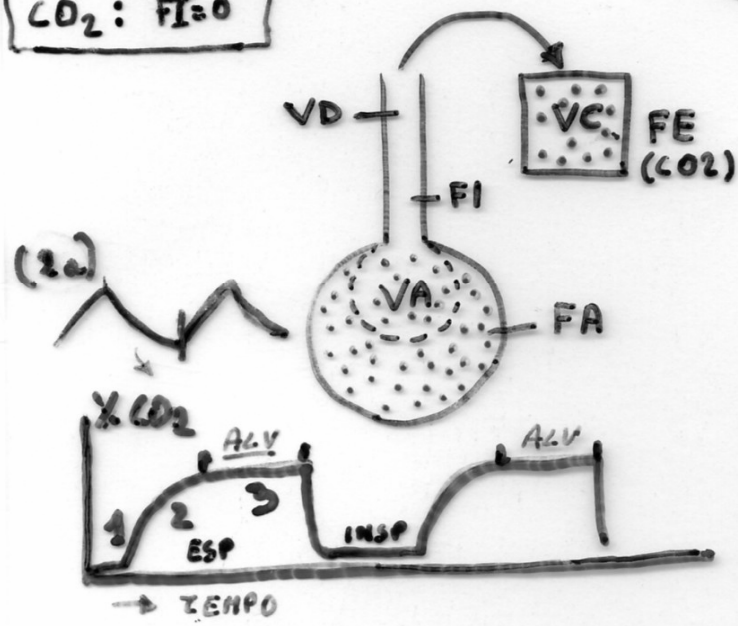
③

- $\dot{V}CO_2 = \dot{V}A \times \frac{\% CO_2 A}{100}$  (l. min)
- $\dot{V}A = \frac{\dot{V}CO_2 \times 100}{\% CO_2 A}$  (l. min)

\* DALTON  $P_{CO_2} = (PB - PH_2O) \times \% CO_2$

\*  $\dot{V}A = \frac{\dot{V}CO_2}{P_{CO_2}} \times K$   $P_a CO_2 = \frac{\dot{V}CO_2}{\dot{V}A}$

( $P_{ACO_2} \approx P_{aCO_2}$ )  
ALVEOLARE - ARTERIA

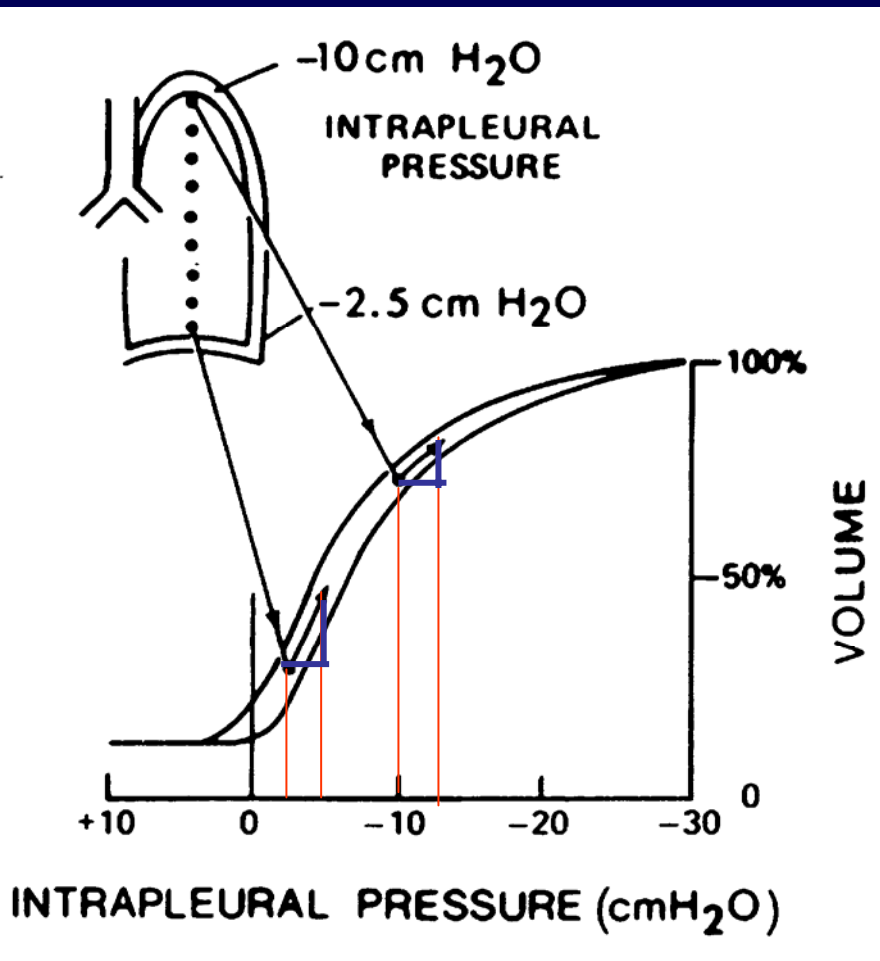


$$PaCO_2 = VCO_2 / VA$$

PaCO<sub>2</sub> normale = 37 – 43 mmHg

- PaCO<sub>2</sub> normale = VA normale
- PaCO<sub>2</sub> aumentata = VA ridotta  
(Ipoventilazione Alveolare)
- PaCO<sub>2</sub> ridotta = VA aumentata  
(Iperventilazione)

# Gravità e Ventilazione Regionale

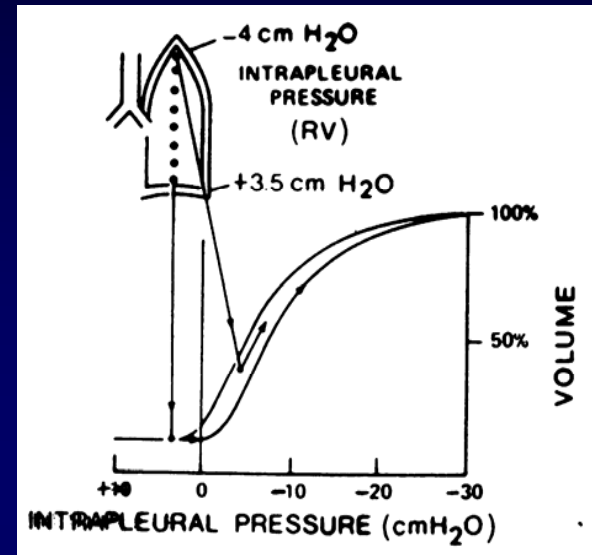


- Nella postura eretta il peso dei lobi superiori causa la compressione e la relativa deflazione degli alveoli basali
- Quindi, gli apici e le basi sono situati in differenti regioni delle loro curve P-V regionali.
- Apici :  $Cl_{st}$  bassa
- Basi :  $Cl_{st}$  alta

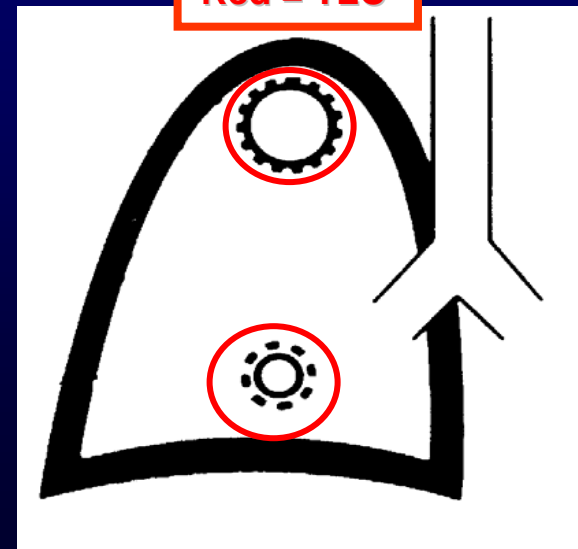
# Dependent Lung

• In the upright posture at RV :  
Relative lung **volume** is greater  
at the apex

• Regional lung **ventilation** is  
**greatest** at the **base**

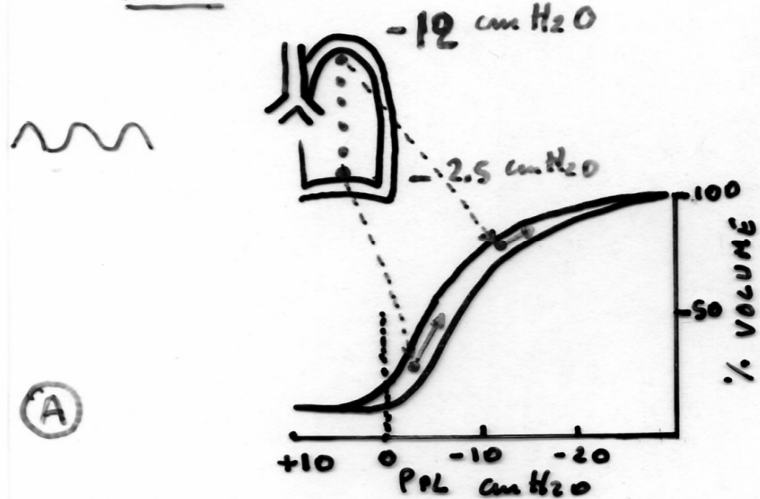


Black = RV  
Red = TLC



• RESPIRAZIONE BASALE (CFR)

(CFR)

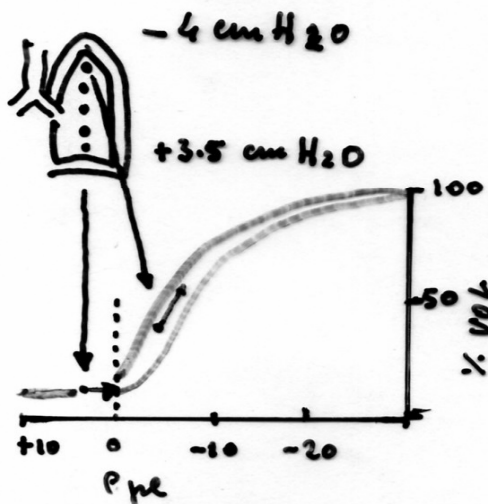


(A)

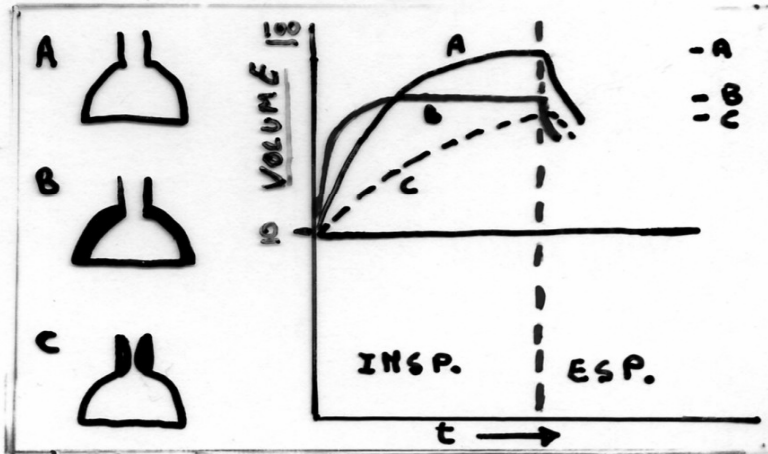
Distribuzione della Ventilazione Alveolare

- ① DIFFERENZE REGIONALI PER
- (A) X GRADIENTE GRAVITAZIONALE
  - (B) X COSTANTE DI TEMPO ( $Cst \times R_{AW}$ )
  - (C) X DIFFUSIONE IN FASE GASSOSA

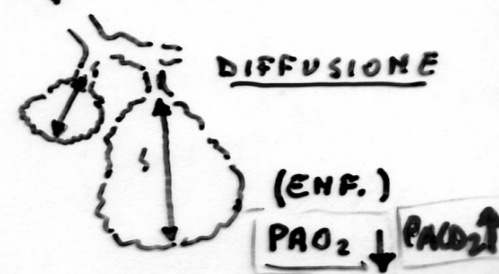
• VOLUMI POLMONARI BASSI ( $\approx 10\% CV$ )



VARIAZIONI REGIONALI (PARALLELO)

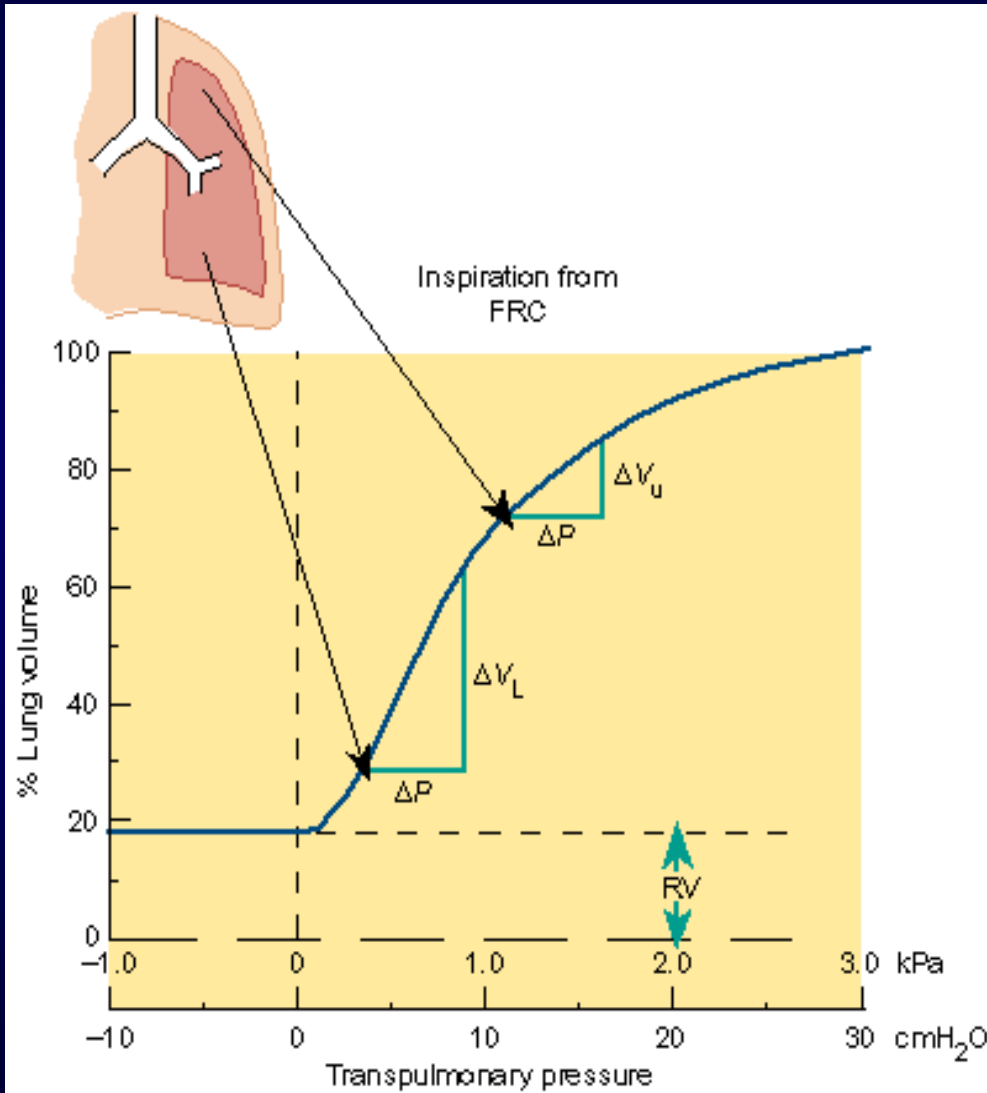


③ IN SERIE  
CONDUZIONE



COMPRESSIONE  
{ CHIUSURA VIE AEREE P.V.A. }

# Pressure-volume & distribution of ventilation



- The pressure volume curve varies between apex and base of the lung. At the base the volume change is greater for a given change in pressure.
- Hence alveolar ventilation declines with height from base to apex.
- This is because compliance is lower close to the residual volume (ie inspiring at FRC) since at the base the lungs are slightly compressed by the diaphragm
- Thus a small change in intrapleural pressure brings about a relatively large change in volume

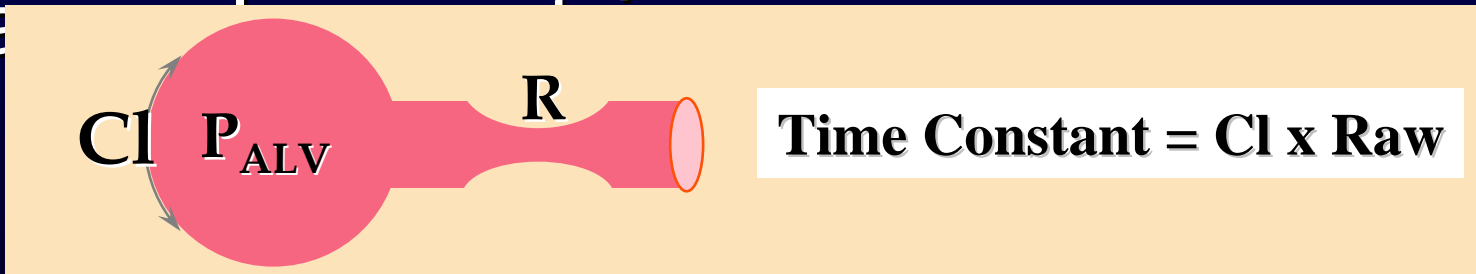
# Time Constants for Emptying

- Important regional inhomogeneities:
  - regional differences in airway resistances
  - regional differences in elastic characteristics

Distribuzione della Ventilazione Alveolare

- High resistance and high compliance

ca



# Distribuzione della Ventilazione Alveolare

## Disomogeneità della ventilazione

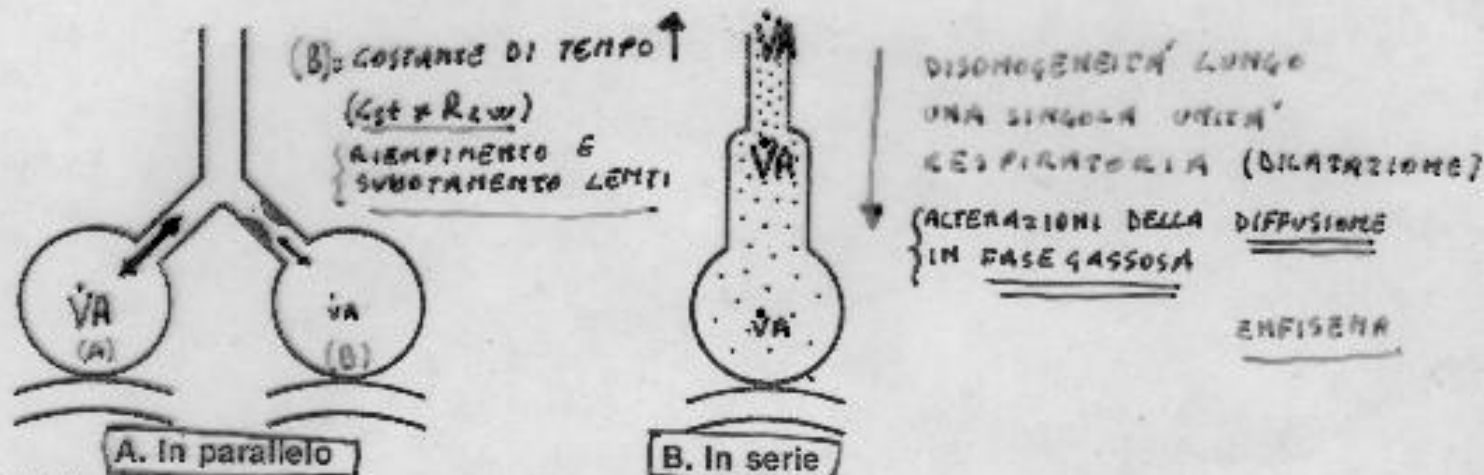


Fig. 10. I due meccanismi patogenetici della ventilazione ineguale. Nella disuguaglianza «disposta in parallelo» vi è una riduzione del flusso diretto alle zone con elevata costante di tempo. Nella disuguaglianza «disposta in serie» la dilatazione di una piccola via aerea può provocare una diminuzione della diffusione lungo una unità polmonare terminale. La ventilazione collaterale (vedi fig. 48) può quindi provocare disuguaglianze disposte in serie.

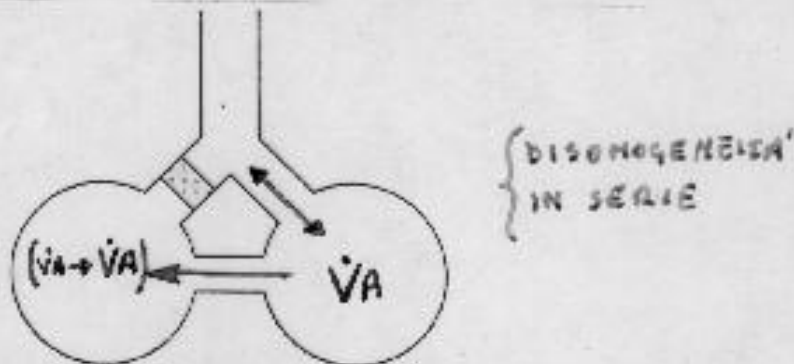


Fig. 48. La ventilazione collaterale permette il passaggio del gas nei distretti polmonari situati a valle dei bronchi completamente occlusi. Ciò spiega, probabilmente, l'assenza di shunt in molti pazienti portatori di asma o di broncopneumopatie croniche ostruttive (vedi fig. 41 e 46).



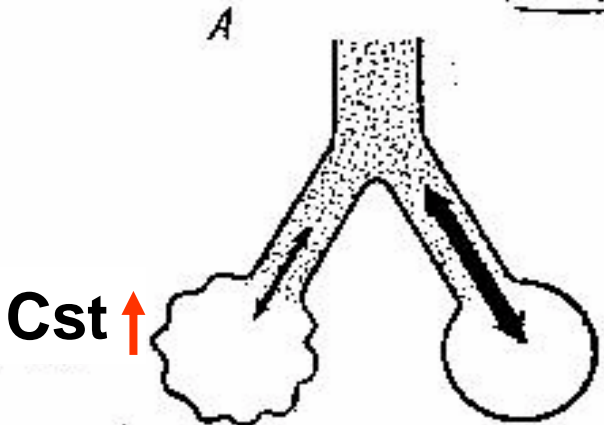
# Alterazioni regionali della distribuzione della Ventilazione Alveolare

~~Illustrazione di un albero bronchiale~~

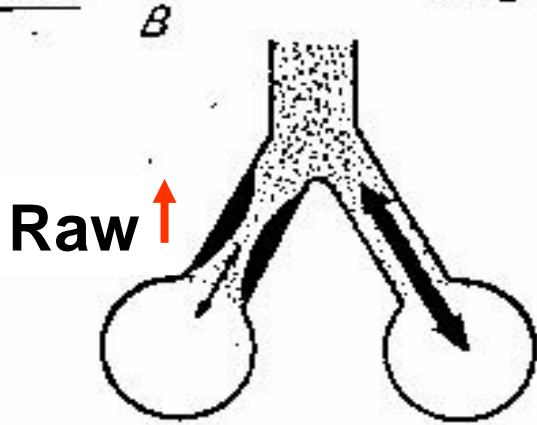
- Cause di ventilazione ineguale -

IN PARALLELO

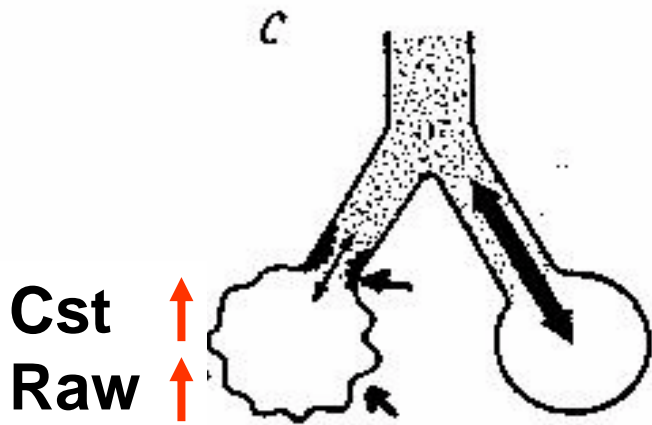
ABUMENTO COSTANZE  
DI TEMPO  
( $C_{st} \times R_{aw}$ )



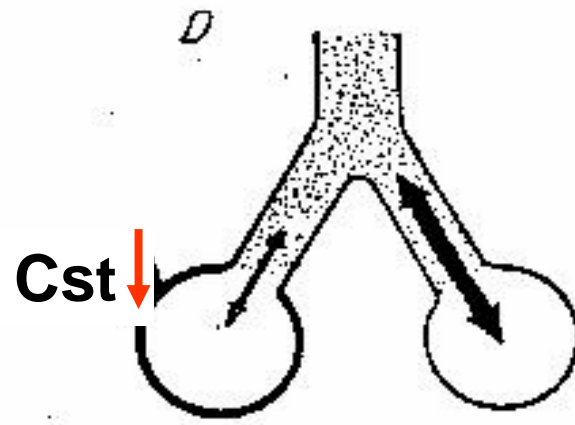
● Variazioni regionali di elasticità



Ostruzione distrettuale

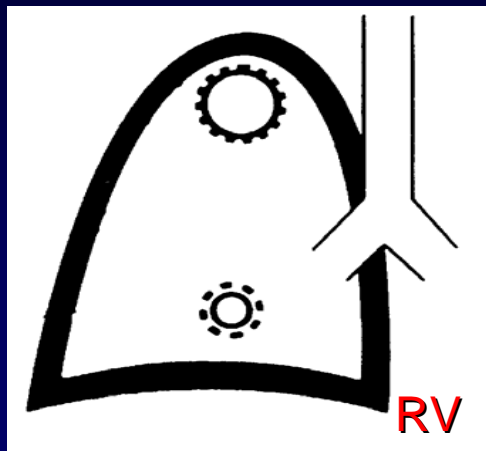


Ostacolo valvolare  
distrettuale (DINAMICA)

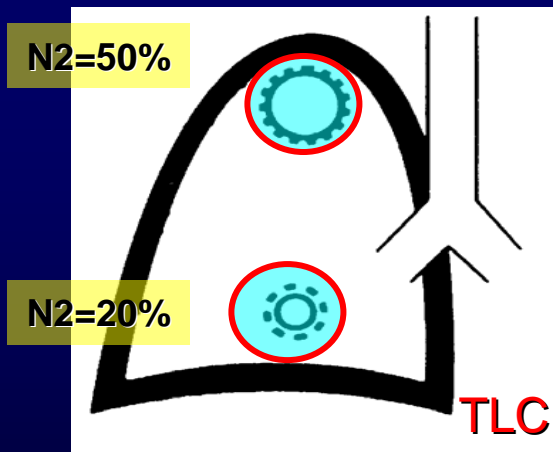


disturbi regionali di  
espansibilità

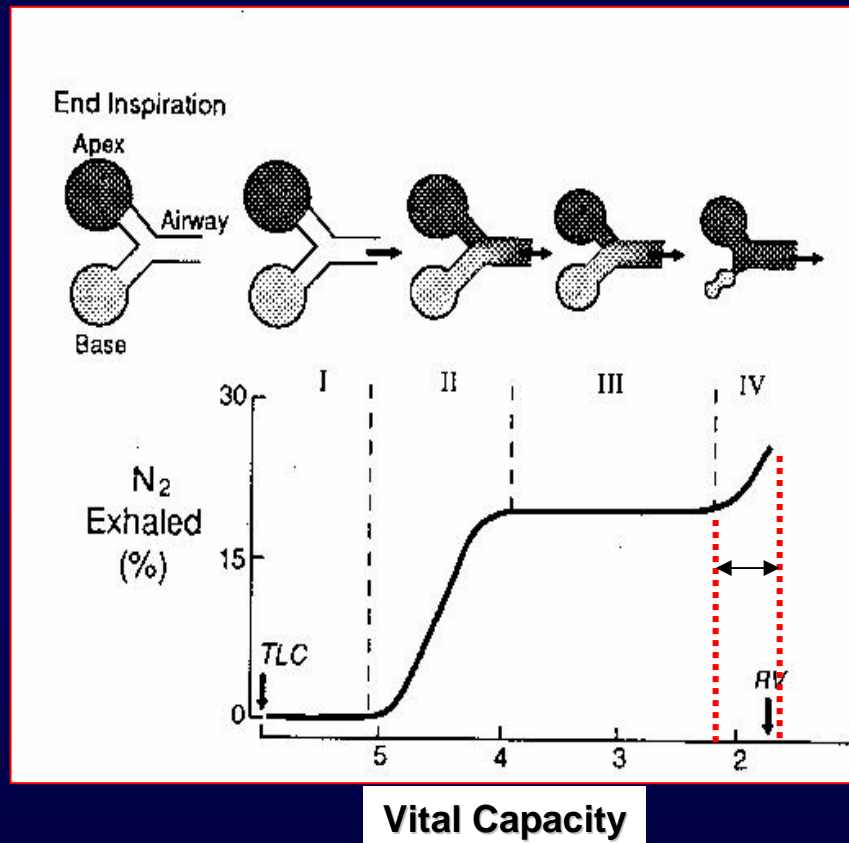
# Volume di Chiusura : Respiro Singolo di O<sub>2</sub>



↓ O<sub>2</sub> 100%



Inhalation of O<sub>2</sub> 100% from RV  
Slowly Expiration from TLC to RV

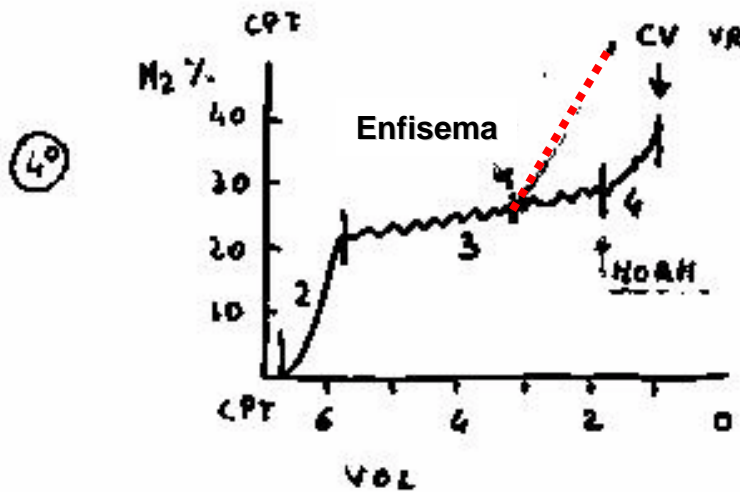
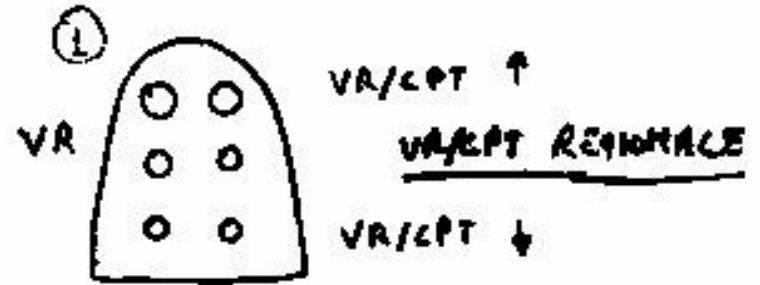


**Limiti :** elevata variabilità (intra-inter); valori di riferimento  
predittività per BPCO (?)

# Volume di Chiusura

- VENTILAZIONE INEGUALE -

② INSPIRAZIONE O<sub>2</sub> 100%.  
A PARTIRE DAL LIVELLO DI VR



③ APICI N<sub>2</sub> ↑  
BASI N<sub>2</sub> ↓

⑤ FASE 4° N<sub>2</sub> DAGLI APICI  
PER CHIUSURA VIE AEREE  
PIÙ BASALI

⑥ VOLUME DI CHIUSURA

VC/CV %      N ≈ 10 %

CC/CPT %      N ≈ 30 %

⑦ PENDENZA FASE 3 **ΔN<sub>2</sub>**

[ALVEDOLI POCO VENTILATI (M<sub>2</sub> PIÙ ALTI) CHE SI SVUOTANO PIÙ TARDI IN SPIRAZIONE]

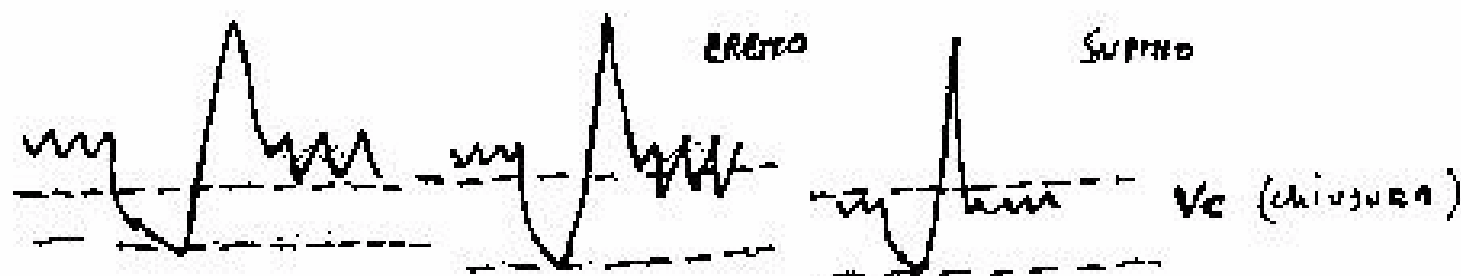
X METODO DEL BOLO (He-Ar-Xe)

## Volume di Chiusura Piccole Vie Aeree (Bronchioli)

Nella patologia enfisematosa avanzata VC/CV % e CC/CPT % aumentano fino a evidenziare chiusura delle vie aeree nella respirazione normale, cioè a volumi polmonari prossimi alla CFR specie in posizione supina

[ spostamento del livello di CFR verso i bassi volumi polmonari ].

- Ipoventilazione dei distretti più basali
- Riduzione  $PO_2$ ,  $SaO_2$  Aumento  $PaCO_2$



# Scambi Gassosi

- Gli scambi gassosi dipendono da:

- Ventilazione Alveolare

Entità e Distribuzione

- Perfusioni Capillari

- **Distribuzione Rapporto Ventilazione/Perfusione**

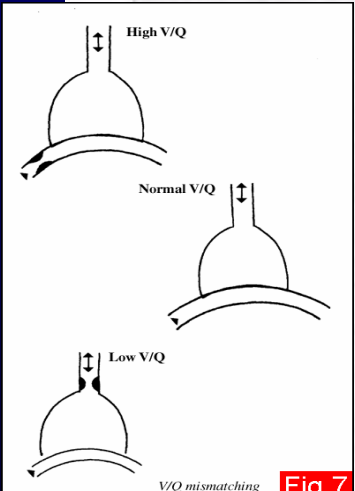
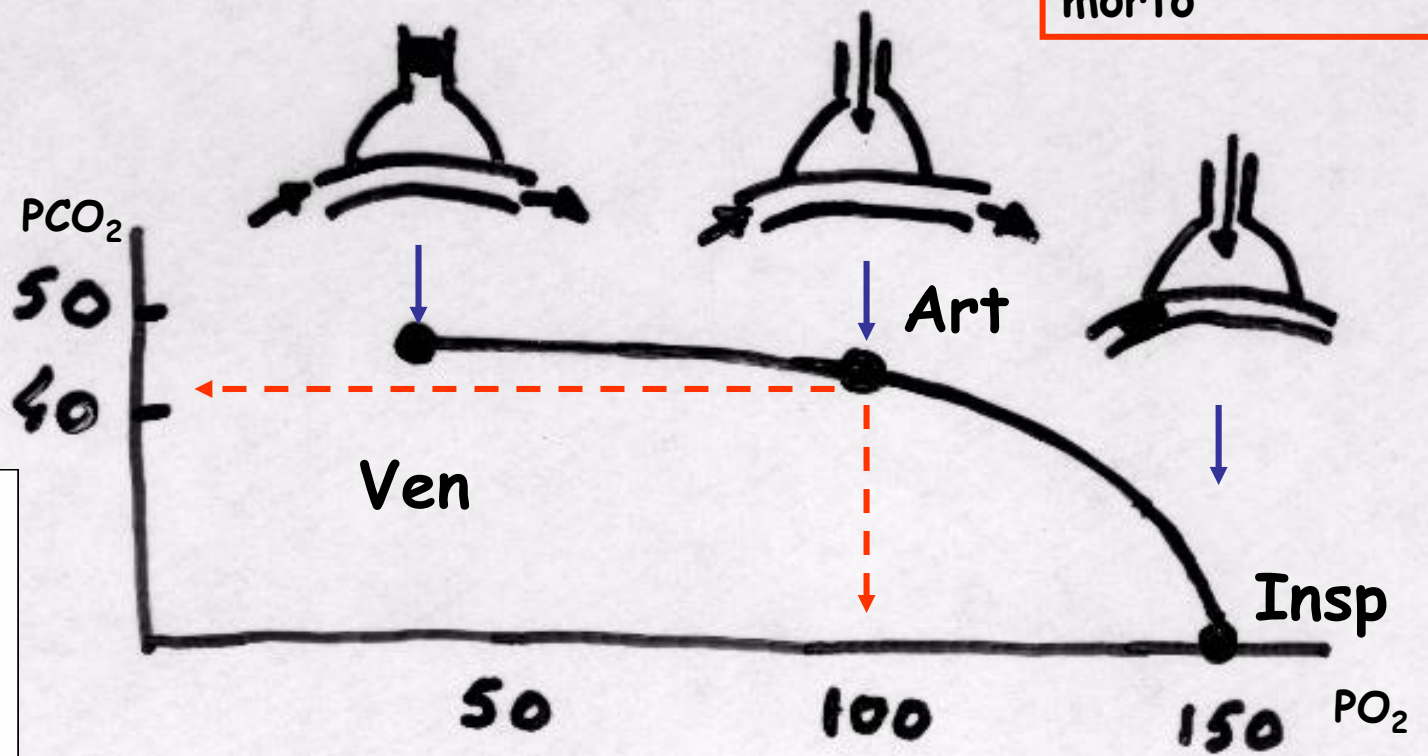
- Diffusibilità Alveolo-Capillare

# Rapporto VA / Q (modello monoalveolare)

$VA/Q = 0$   
effetto shunt

$VA/Q = 1$

$VA/Q = \text{infinito}$   
effetto spazio morto



$Q = \Delta P/R = PAP/R$

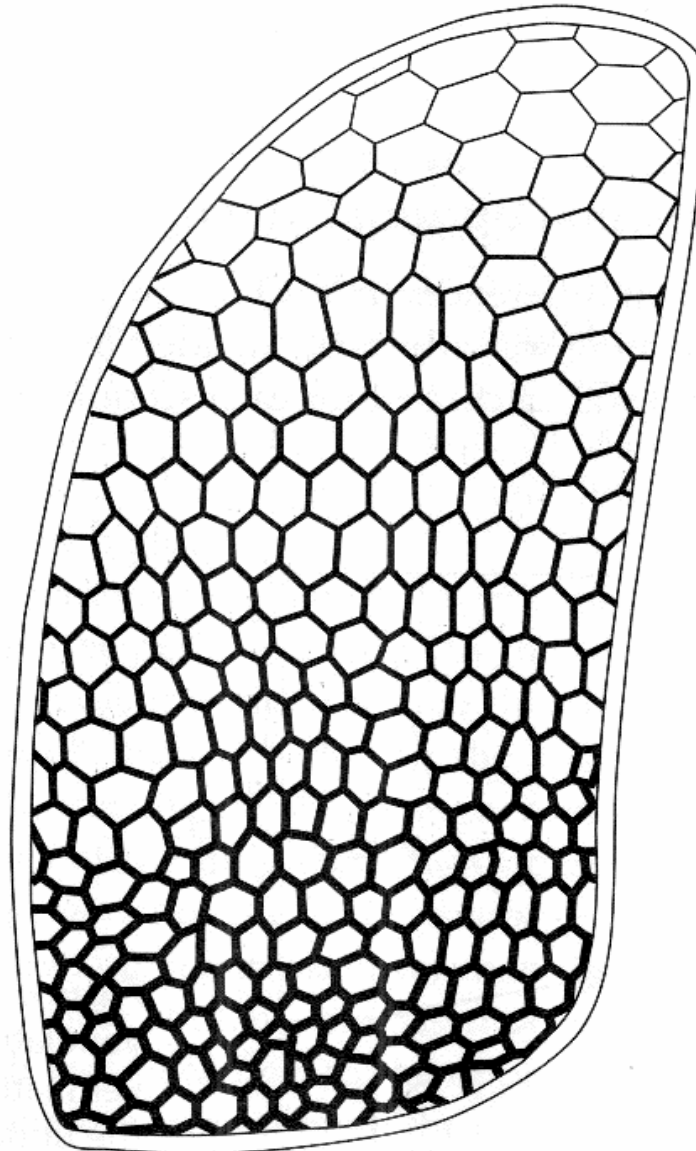
Fig 7

# Regional distribution of ventilation and perfusion

## Ventilation

Intrapleural pressure  
more negative  
Greater transmural  
pressure gradient  
Alveoli larger, less  
compliant

Less ventilation

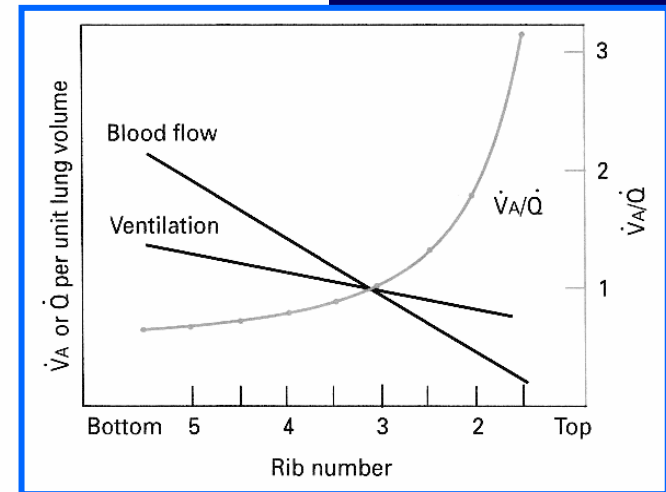


Intrapleural pressure  
less negative  
Smaller transmural  
pressure gradient  
Alveoli smaller, more  
compliant

More ventilation

## Perfusion

Lower intravascular  
pressures  
Less recruitment,  
distention  
Higher resistance  
Less blood flow



Greater vascular  
pressures  
More recruitment,  
distention  
Lower resistance  
Greater blood flow

# Scambi Gassosi

- Gli scambi gassosi dipendono da:
    - Ventilazione Alveolare
    - Perfusionone Capillari
- Entità e Distribuzione
- Distribuzione Rapporto Ventilazione/Perfusionone
  - **Diffusibilità Alveolo-Capillare**



**Lobulo  
Secondario**

**Dotti e Sacchi  
Alveolari**

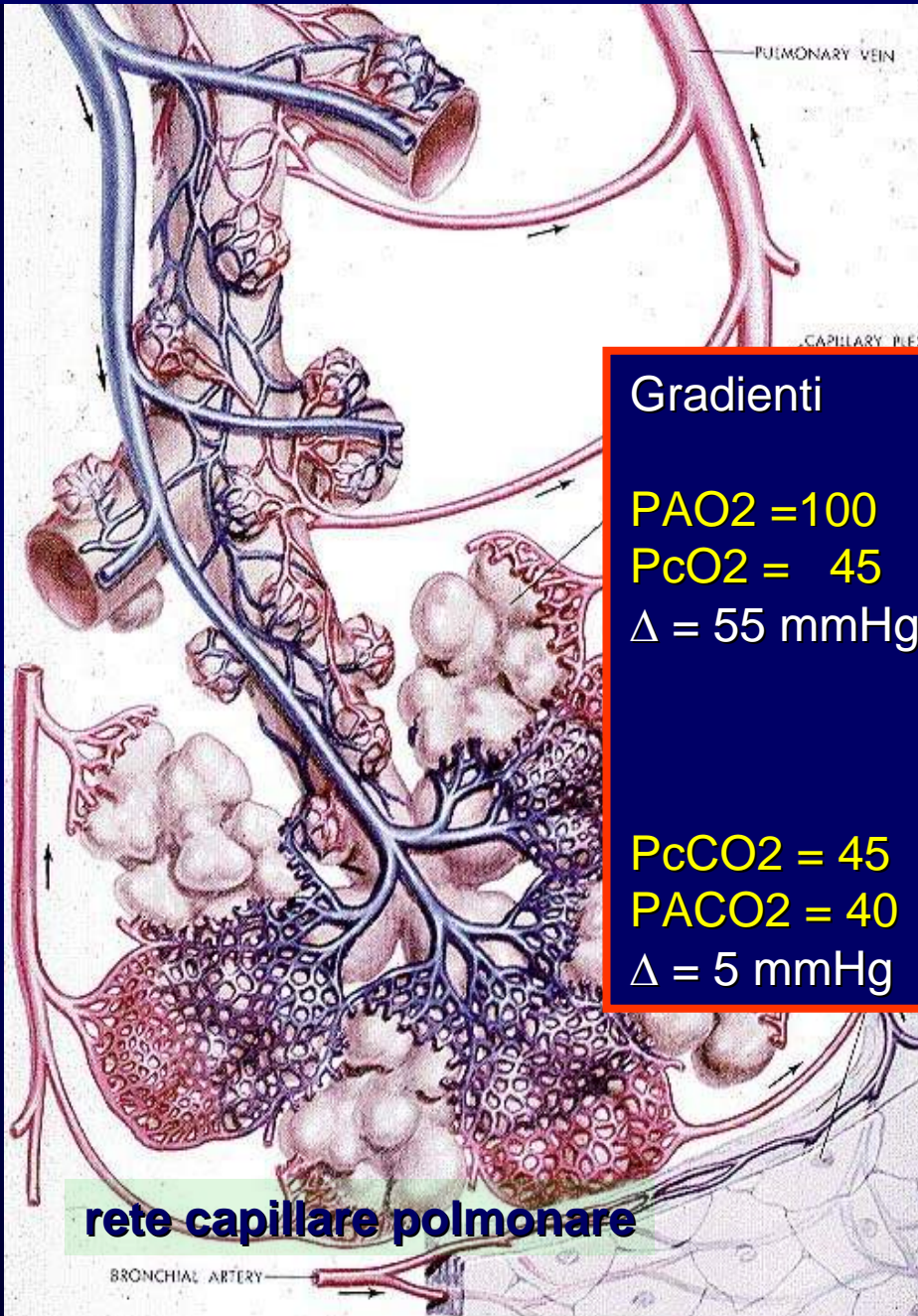
**Bronchioli  
Respiratori**

**Scambi Gassosi :  $O_2$  ,  $CO_2$**



# Lobuli polmonari secondari

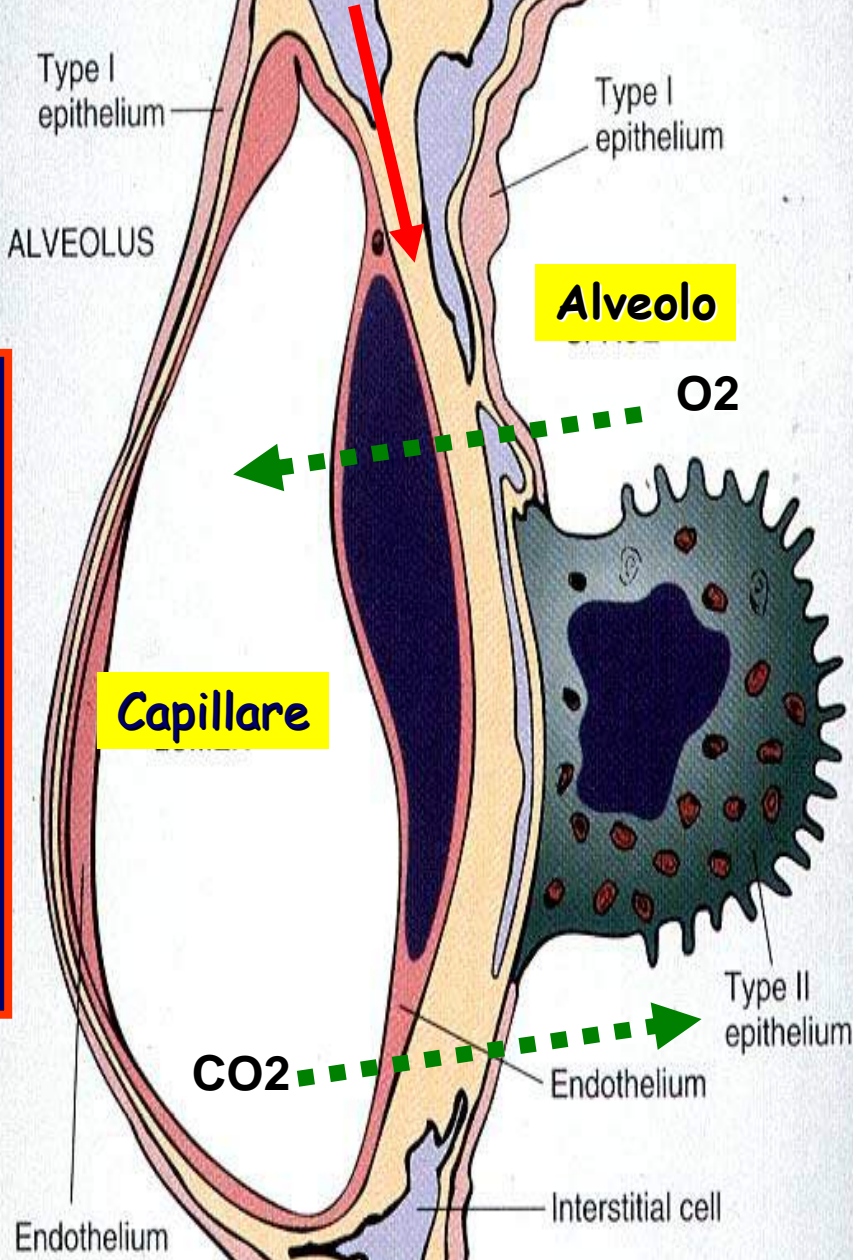
# Membrana Alveolo - Capillare



**Gradienti**

$PAO_2 = 100$   
 $PcO_2 = 45$   
 $\Delta = 55 \text{ mmHg}$

$PcCO_2 = 45$   
 $PACO_2 = 40$   
 $\Delta = 5 \text{ mmHg}$



**Spessore M A-C ~ 0.5 m**

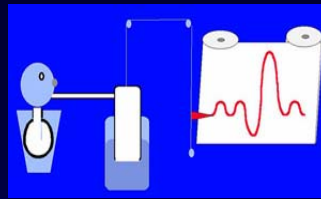
# Capacità di diffusione

---

Il processo di diffusione dell'O<sub>2</sub> e della CO<sub>2</sub> dall'ambiente alveolare al sangue capillare e viceversa si sviluppa attraverso la membrana alveolo-capillare. I test di diffusione valutano l'integrità di tale membrana.

La capacità di diffusione (DL) è influenzata da molteplici fattori e in particolare è:

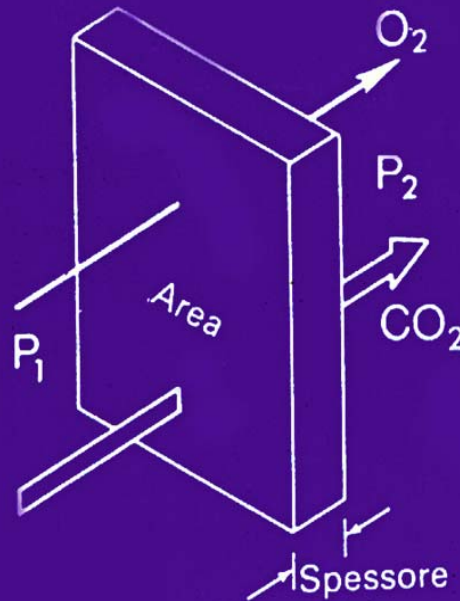
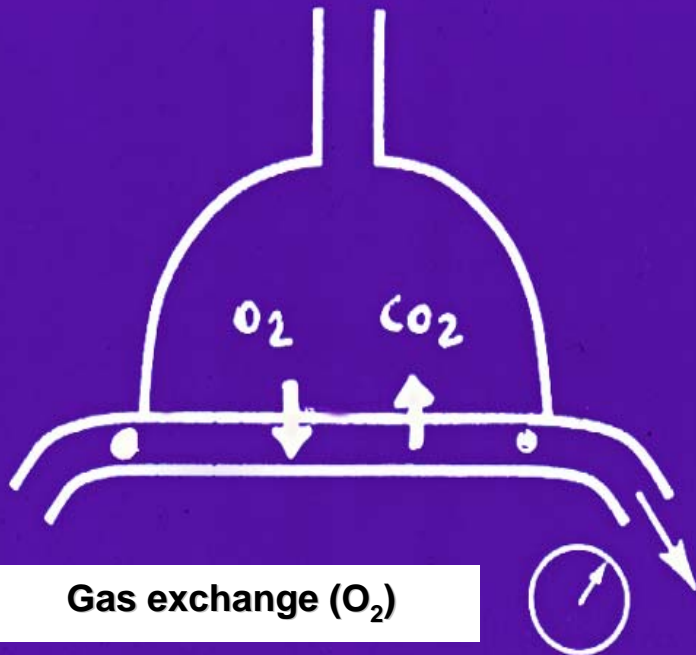
- direttamente proporzionale alla superficie del letto capillare in contatto con gli alveoli (portata ematica e contenuto in Hb) e cioè alla superficie di scambio, e alla diffusibilità del gas.
- inversamente proporzionale allo spessore della membrana stessa.



Si

# Capacità di diffusione alveolo - capillare

## Transfert dei gas ( O<sub>2</sub> )



$$\dot{V}_{\text{gas}} \propto \frac{A \cdot D \cdot (P_1 - P_2)}{S}$$

$$D \propto \frac{\text{Sol}}{\sqrt{\text{P.M.}}}$$

**Fick's Law**

# Capacità di diffusione

---

La DL viene valutata generalmente impiegando monossido di carbonio (CO), dotato di altissima affinità per l'Hb (DLCO).

Il test di diffusione del monossido di carbonio viene effettuato facendo inalare al soggetto il CO a bassissime concentrazioni (0.3%) in miscela di elio (He) mediante respiro singolo.

La DLCO così misurata può anche essere espressa in termini di coefficiente di diffusione (KCO), cioè di rapporto fra DLCO e volume alveolare.

# Capacità di Diffusione Alveolo Capillare

Quantità di gas che attraversa la MAC nell'unità di tempo in rapporto al gradiente pressorio unitario  
( ml / min / mmHg )

Legge di Fick:  $V_{O_2} = A / T \times D \times (P_1 - P_2)$

Non conoscendo la superficie (A) e lo spessore (T) della membrana alveolo-capillare, la capacità di diffusione può essere definita come :

$$DLO_2 = (A/T) \times DO_2 \quad \text{cioè}$$

$$VO_2 = DLO_2 \times (P_{AO_2} - P_{VO_2}) \quad \text{e} \quad DLO_2 = VO_2 / (P_{AO_2} - P_{VO_2})$$

Per il CO (gas 210-270 volte più affine all'Hb)

$$DL_{CO} = V_{CO} / (P_{ACO} - P_{ACO}); \text{ ma essendo } P_{ACO} = 0 \text{ quindi} \\ DL_{CO} = V_{CO} / P_{ACO}$$

Nota: Dalla misura del  $DL_{CO}$  si stima il valore del  $DLO_2$

Si

# Misura del transfert del CO Metodo del Respiro Singolo ( $TL_{CO RS}$ )

Linee guida

ERS, 1993  
ATS, 1995

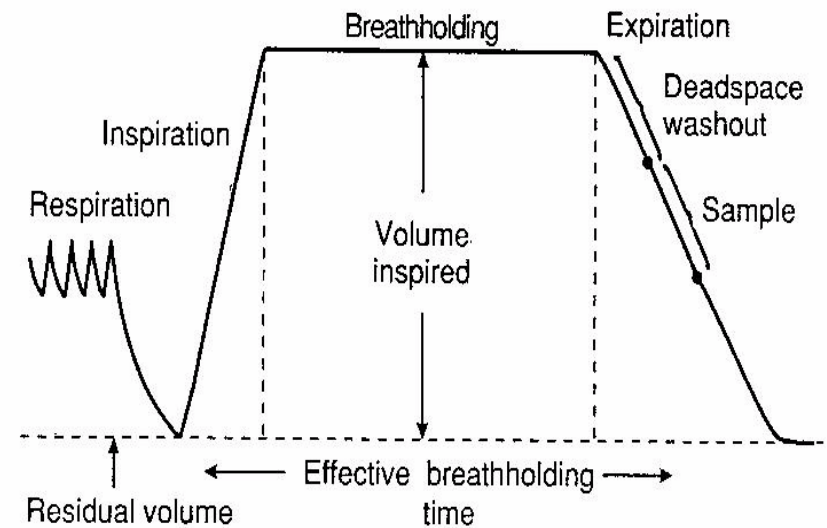
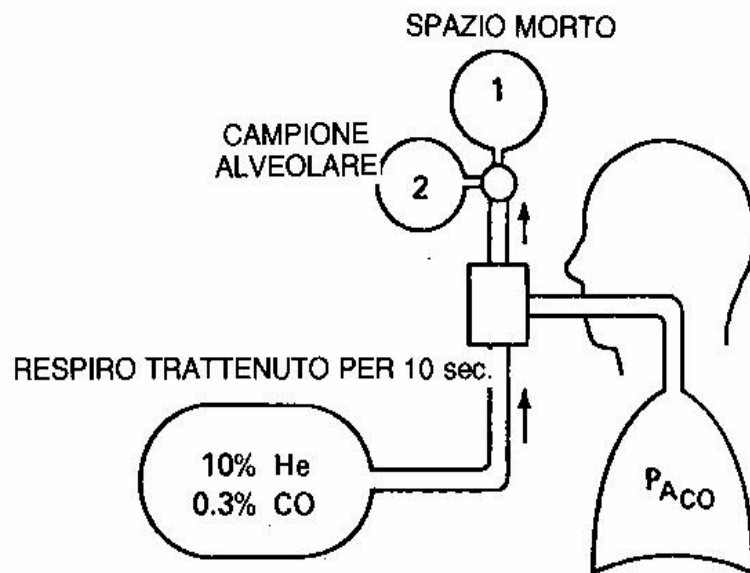
- Inalazione da VR a CPT di miscela con 0.3% di CO e 10% di He, apnea di 10 secondi, espirazione fino a VR [ campione alveolare]

$$TL_{CO} = V_{CO} / P_{ACO} \text{ (ml.min. / mmHg)}$$

$$[ K_{CO} = TL_{CO} / V_A ]$$

$$* V_{CO} = F_{I_{CO}} - F_{A_{CO}}; * P_{ACO} \text{ iniziale} = F_{A_{He}} / F_{I_{He}} \times F_{I_{CO}}$$

[ correzione per COHb ]



- Degree of severity of decrease in diffusing capacity for carbon monoxide ( $DL_{CO}$ )

**$DL_{CO}$  % pred:**

- **Mild** >60% and <LLN
- **Moderate** 40–60%
- **Severe** <40%



# Condizioni fisiopatologiche che riducono la capacità di diffusione alveolo-capillare (TLCO)

- **Ispessimento della membrana A-C**
  - Edema interstiziale o alveolare
  - Fibrosi interstiziale o alveolare
- **Riduzione della superficie di scambio**
  - Enfisema
  - Tumori
  - Embolie polmonari
- **Ridotto uptake degli eritrociti**
  - Anemia, ( **elevata COHb%** )
  - Riduzione del volume ematico capillare
- **Alterazioni del rapporto Ventilazione-Perfusione**

# Influenza dello sforzo fisico sul $DLO_2$

Si

