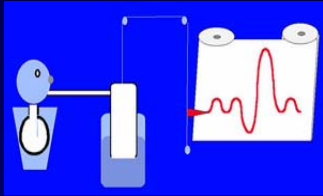
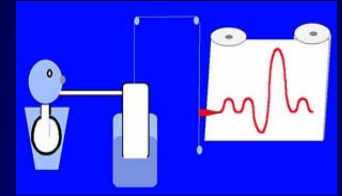


Malattie dell'Apparato Respiratorio

4° anno, 1° semestre [aa 2006 - 2007]



Prof. Plinio Carta



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

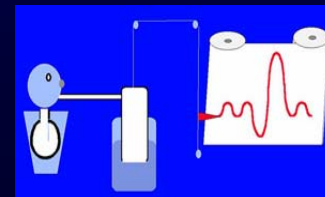
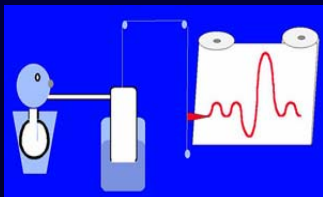
Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro

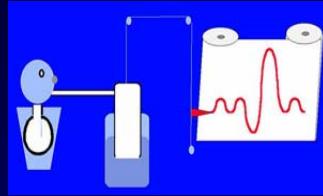
Università degli Studi di Cagliari – Policlinico (Blocco G)

070 51096313 (mattina)

070 6754090 (sera)

e-mail : cartapl@pacs.unica.it





Emogasanalisi

Insufficienza Respiratoria

Principali sindromi e malattie respiratorie

- Vie aeree
- Bronchioli
- Alveoli

- Gabbia toracica
- Parenchima
- Pleure

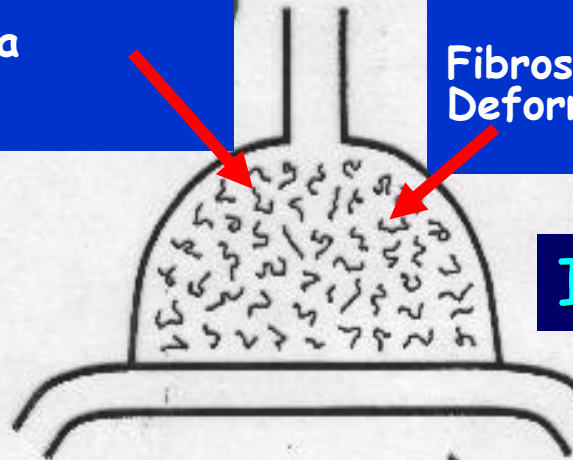
Sindromi Ostruttive (Ostruzione bronchiale)

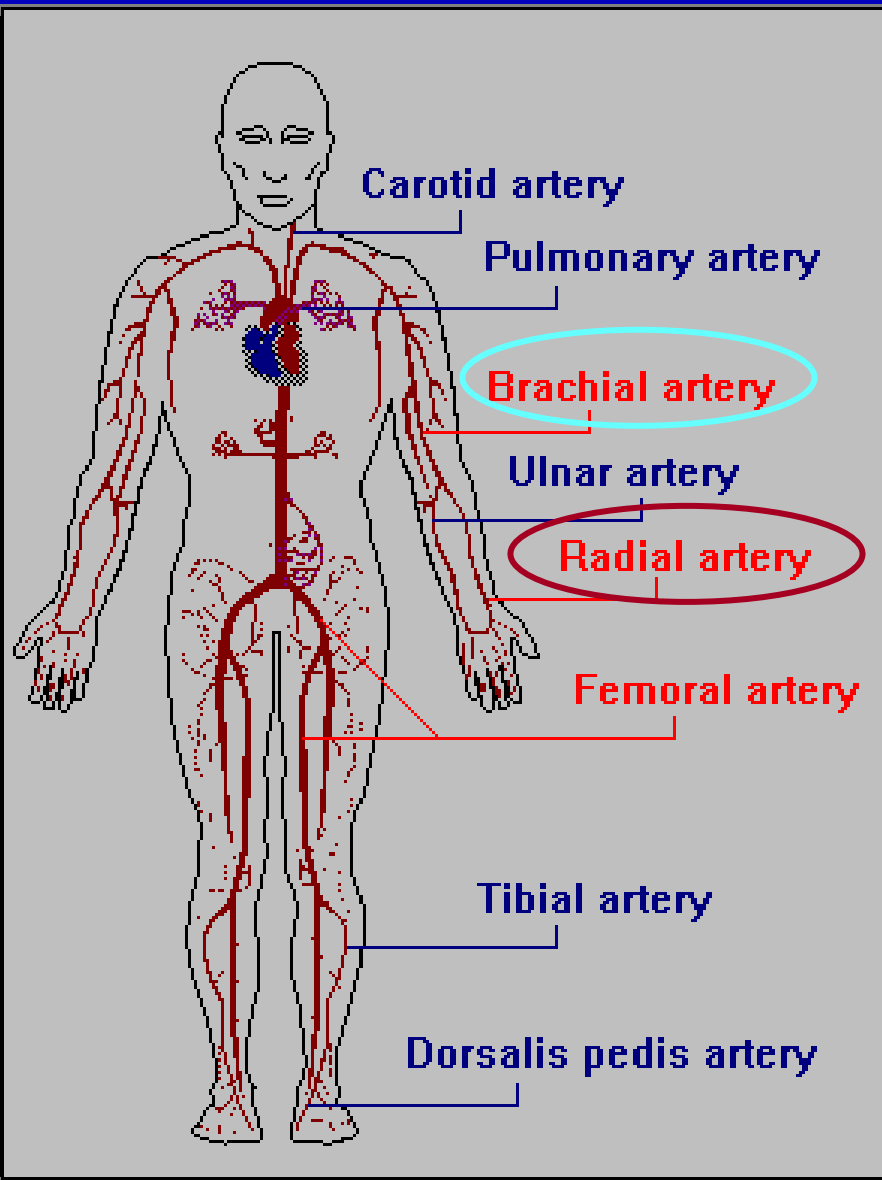
Bronchite cronica
Asma
Enfisema

Sindromi Restrittive (Ridotta espansibilità)

Fibrosi, Sarcoidosi, Malattie muscolari,
Deformità gabbia toracica

Insufficienza Respiratoria





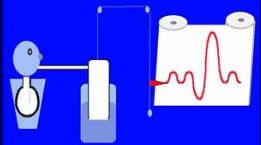
Prelievo arterioso:

Si

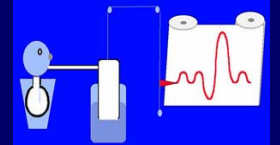
- Radiale
- Brachiale
- Femorale

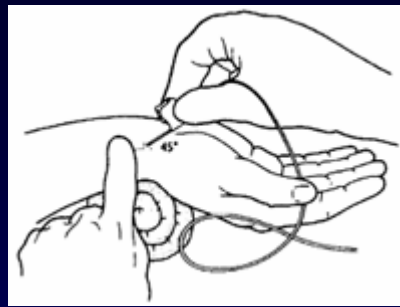
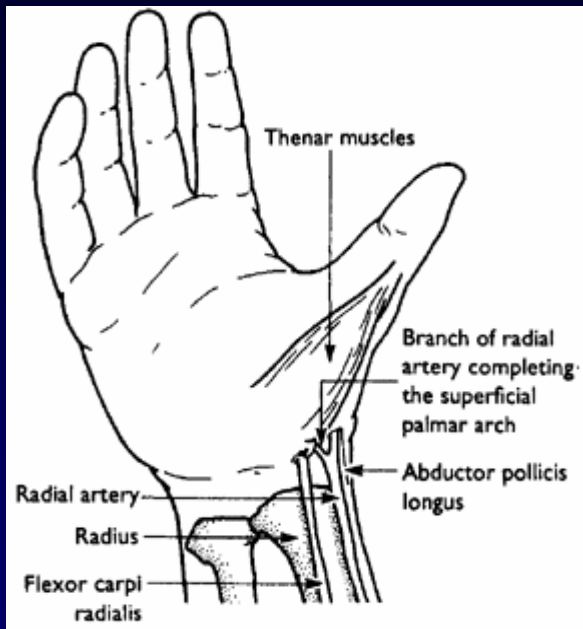
E' preferibile l'arteria radiale:

- facilmente palpabile
- facile accesso
- stabile
- facilmente comprimibile
- presenza di circolo collaterale



Emogasanalisi Arteriosa





- pH, PaCO₂, PO₂
- Hb, HbO₂
- COHb, MetHb
- HCO₃⁻, EB
- Lattato, Elettroliti

Monitoraggio non invasivo

Si

PO_2 e PCO_2 transcutanea - Saturimetro



insufficienza respiratoria 1

Si

- Con il termine insufficienza respiratoria è indicata una situazione clinica, **acuta** o **cronica**, caratterizzata dall'incapacità del sistema respiratorio di mantenere normali gli scambi gassosi con conseguente riduzione della PaO_2 (Ipossiemia) ed **eventuale** aumento della $PaCO_2$ (Ipercapnia)
- Per confermare la diagnosi occorre dunque la valutazione del livello di ossigeno (PaO_2) e di anidride carbonica ($PaCO_2$) nel sangue arterioso con l'emogasanalisi arteriosa (EGA).

$$PaCO_2 = VCO_2 / VA$$

PacO2 normale = 37 – 43 mmHg

- PaCO2 normale = VA normale
- PaCO2 aumentata = VA ridotta
(Ipoventilazione Alveolare)
- PaCO2 ridotta = VA aumentata
(Iperventilazione)

Tipi di insufficienza respiratoria

Si

- Insufficienza respiratoria: $PaO_2 < 70 - 65 \text{ mmHg}$
 $PaCO_2 > 44 - 45 \text{ mmHg}$
- Parziale (Ipossiemica, Normo- Ipocapnica)
- Totale (Ipossiemica e Ipercapnica)
- Latente (presente sotto sforzo)
 - [Interstiziopatie iniziali $PaO_2 \downarrow$ $PaCO_2: \leftrightarrow \downarrow$
 - [Malattie neuromuscolari $PaO_2 \downarrow$ $PaCO_2 \uparrow$

Meccanismi fisiopatologici nell'insufficienza respiratoria

Si

- Ipoventilazione Alveolare
- Alterazioni distrettuali del rapporto Ventilazione / Perfusione
- Alterazioni della Diffusione
- Shunt Dx / Sn

insufficienza respiratoria 2

Si

- Un quadro di **insufficienza respiratoria** può essere la conseguenza di un'insufficienza ventilatoria, che riconosce differenti meccanismi:
 - insufficiente stimolazione dei neuroni che fanno parte del centro del respiro (ictus cerebrale)
 - sovradosaggio di farmaci (sedativi).
 - deficit funzionali dei muscoli respiratori.
 - marcato deficit restrittivo (fibrosi, patologie gabbia toracica)
 - BPCO in fase avanzata
- In presenza di insufficienza ventilatoria la CO₂ non è eliminata dai polmoni con l'usuale efficienza e pertanto aumenta la PaCO₂

$$PaCO_2 = VA / VCO_2$$

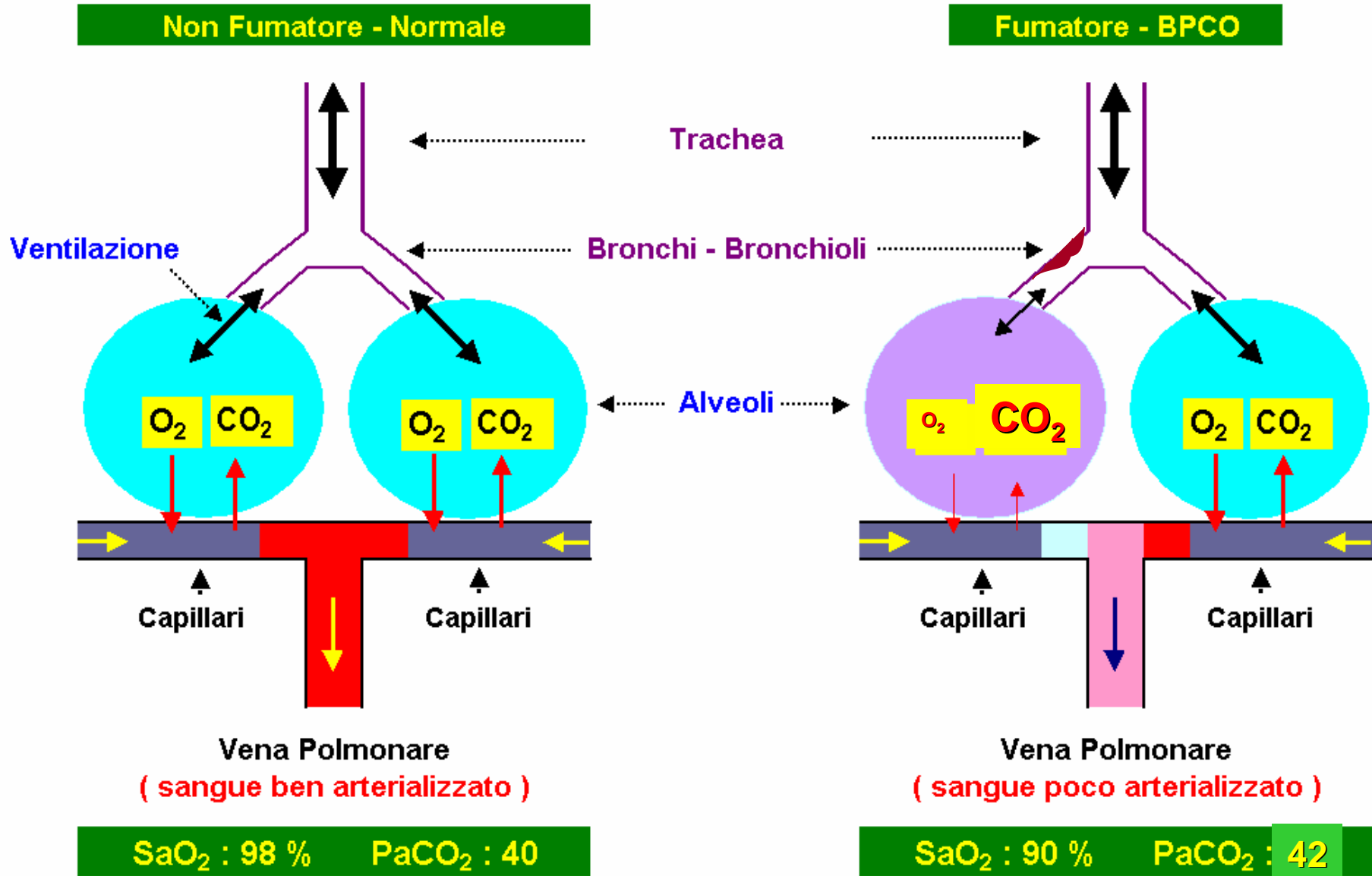
insufficienza respiratoria 3

Si

- La causa più frequente di insufficienza ventilatoria è quella dovuta a **BPCO in fase avanzata**, caratterizzata da ritenzione di **CO₂** (la ritenzione di CO₂ negli alveoli polmonari fa abbassare la pressione parziale di ossigeno negli alveoli **PAO₂**).
- In tal modo si riduce il gradiente pressorio alveolo-capillare per l'O₂. Il risultato è che nel sangue arterioso vi sarà una **riduzione della PaO₂**.

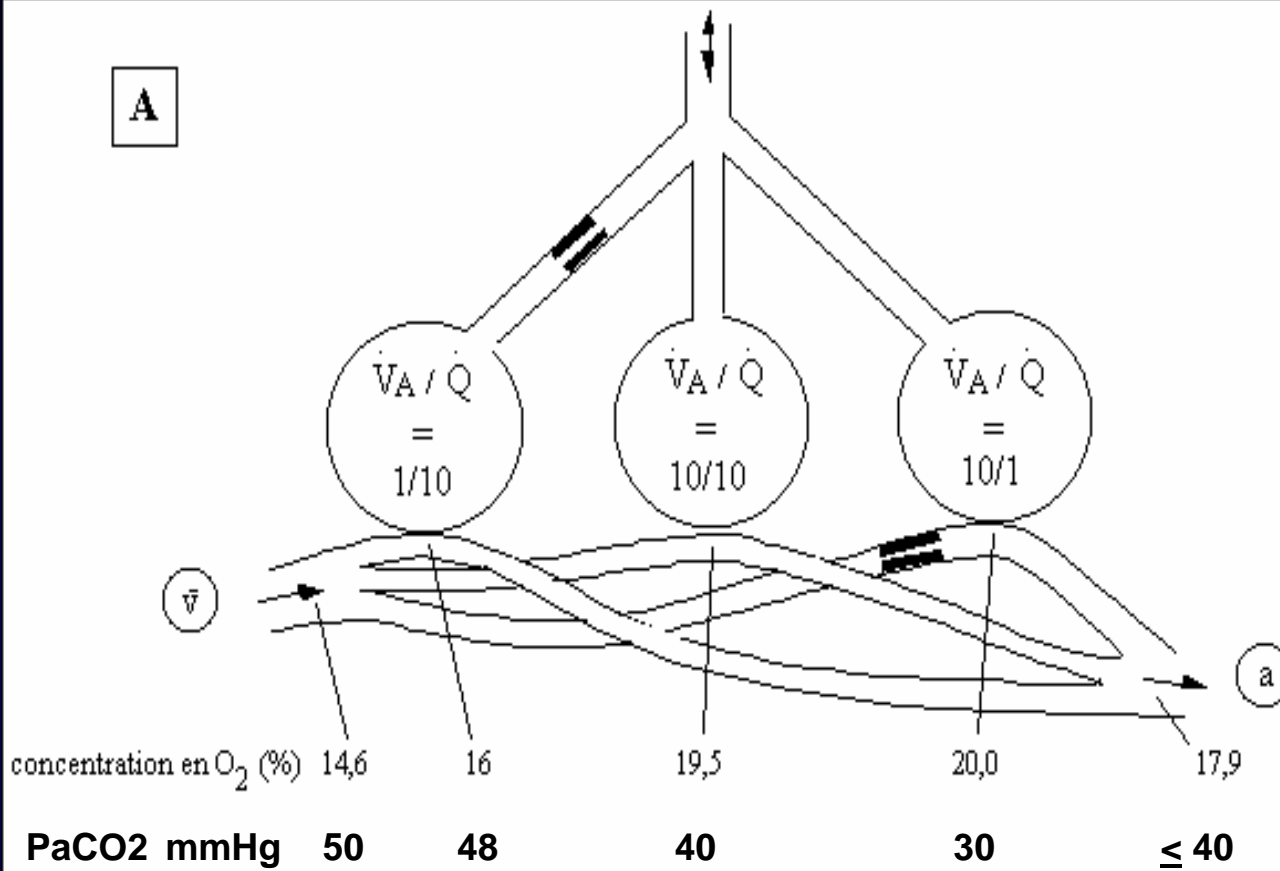
Insufficienza respiratoria ipossiémica ipercapnica

Modello bi-alveolare per gli scambi gassosi ($O_2 - CO_2$)



Alterazioni distrettuali del

V_A/Q



SaO_2



$PaCO_2$



N

- Fasi iniziali di BPCO
- Broncopolmonite
- Tromboembolia polmonare distrettuale

insufficienza respiratoria 4

si

altri meccanismi

- l'alterazione della diffusione alveolo-capillare per malattie interstiziali del polmone

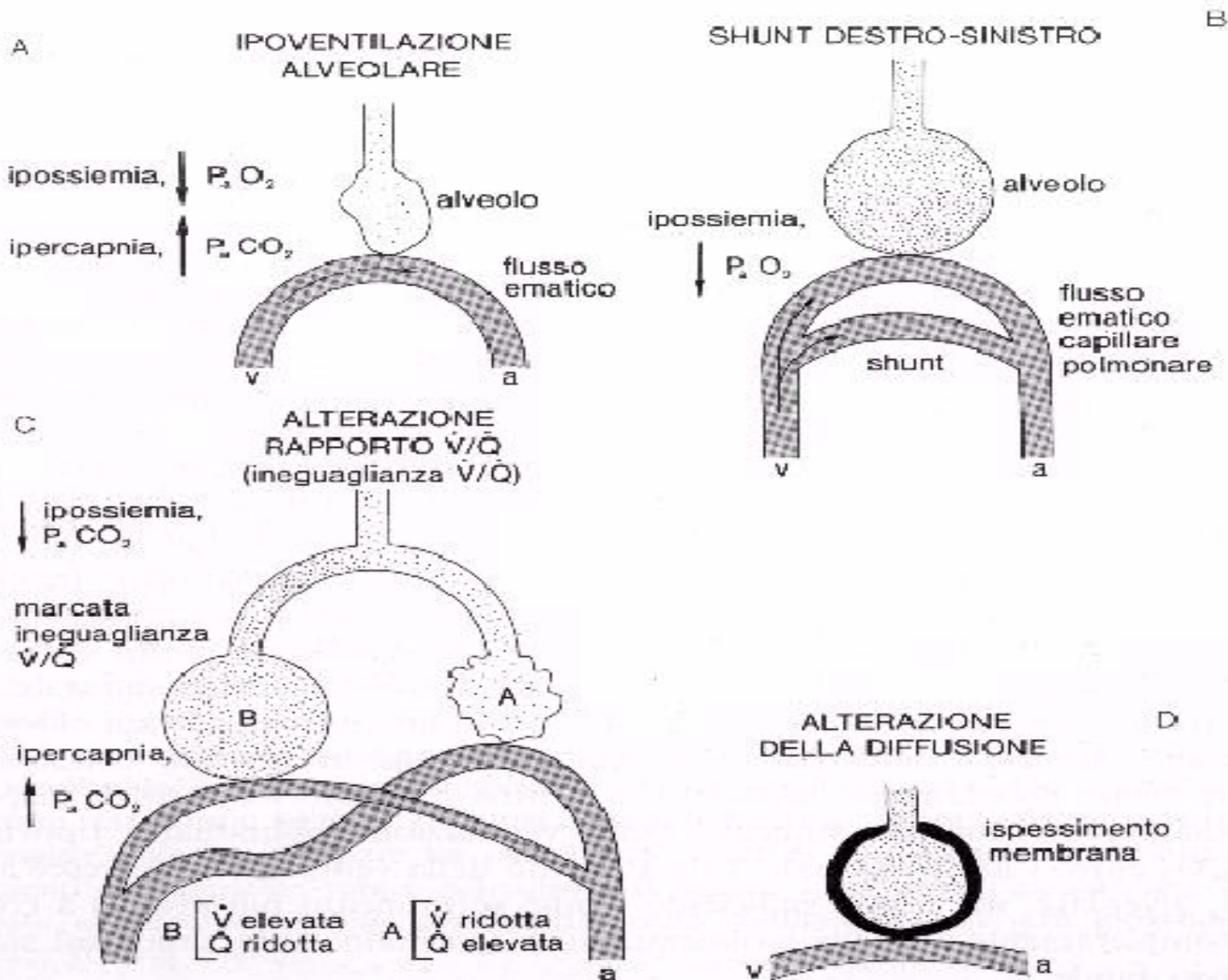
fibrosi interstiziali in fase non avanzata:

$PaO_2 \downarrow$ $PaCO_2 \downarrow$ o N Insufficienza respiratoria parziale

- situazioni che favoriscono il passaggio di sangue "venoso" in direzione del sangue "arterioso" con conseguente shunt destro-sinistro a livello polmonare.

polmonite, edema polmonare grave.

Meccanismi fisiopatologici dell'insufficienza respiratoria Si



Cause di insufficienza respiratoria ipossiémica (normo-ipocapnica)
[VA/Q DLO₂ Shunt]

Si

- **Malattie polmonari diffuse o circoscritte a prevalente localizzazione:**
 - alveolare:
 - polmoniti (IRA), atelettasie (IRA), AAE (IRC), enfisema (IRC), edema polmonare (IRA)
 - interstiziale:
 - fibrosi interstiziali, pneumoconiosi, sarcoidosi, edema interstiziale (IRC)
 - vascolare:
 - embolia polmonare (IRA, IRC), ipertensione polmonare primitiva (IRC)
- **Malattie extrapolmonari:**
 - shock, Adult Distress Syndrome (ARDS)
 - sepsi, peritoniti, pancreatiti acute
 - stati post-traumatici o post-chirurgici extratraciacici (IRA)

Nota: in tutte le condizioni l'ipercapnia è un evento preterminale

Cause di insufficienza respiratoria ipossiémica ipercapnica (1)
[Ipoventilazione alveolare globale - VA/Q diffusamente alterato]

Si

- **Malattie polmonari**

Malattie delle vie aeree (ostruzione vie aeree)

acute: epiglottide, edema laringe, corpi estranei, bronchioliti, asma bronchiale

croniche: bronchite cronica, bronchiectasie

Malattie del parenchima polmonare:

acute: reazioni immunologiche, polmoniti infettive in BPCO
croniche enfisema polmonare, pneumopatie interstiziali croniche

Malattie vascolari polmonari:

acute: embolie polmonari massive, congestione polmonare
croniche microembolie ricorrenti, vasculiti diffuse

Malattie delle pleure:

acute: pneumotorace massivo (ipertensivo)
croniche fibrotorace post-pleurítico

Cause di insufficienza respiratoria ipercapnica (2)

Si

[Ipoventilazione alveolare globale]

- Malattie extra-polmonari

Malattie del Sistema Nervoso Centrale:

affezioni cerebrovascolari, infezioni, neoplasie, traumi cranici, anestesia farmaci sedativi, intossicazioni

Malattie neuromuscolari:

poliomielite, polinevriti, traumi midollari, distrofie muscolari, myastenia gravis

Malattie della gabbia toracica:

traumi, cifoscoliosi

Malattie metaboliche:

mixedema, obesità

REGOLAZIONE DELL'EQUILIBRIO ACID-BASE

Si

Le reazioni metaboliche cellulari sono assai sensibili alle variazioni del pH dell'ambiente per cui il pH dei fluidi è mantenuto in un range di valori molto ristretto

Il pH intracellulare è generalmente nel range 7.0 - 7.1

Il pH extracellulare è generalmente nel range 7.35 - 7.45

Diversi meccanismi sono disponibili per mantenere il pH entro questi limiti

☞ tamponamento (buffering)
Intracellulare

☞ trasporto di membrana di equivalenti acidi o basici

☞ buffering Extracellulare

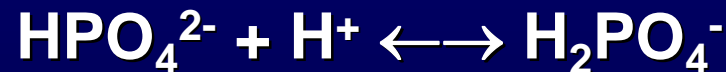
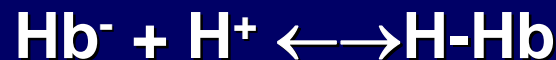
☞ aggiustamento della P_{aCO_2} per modifica della ventilazione alveolare

☞ regolazione dell'escrezione di radicali acidi o del riassorbimento di basi da parte del rene

Sistemi tampone (BUFFERING)

I sistemi tampone minimizzano le variazioni di $[H^+]$ (pH) quando si aggiunge un acido o una base ai fluidi

I sistemi tampone più importanti sono:



Il sistema dei Bicarbonati rappresenta il sistema tampone più importante a livello extracellulare

Effetto dell'ipercapnia sull'equilibrio acido base

$$P_a\text{CO}_2 = \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}}{\dot{V}_A} \times P_B = \frac{220 \text{ ml/min}}{4 \text{ l/min}} \times (760 - 47) = 40 \text{ mmHg}$$

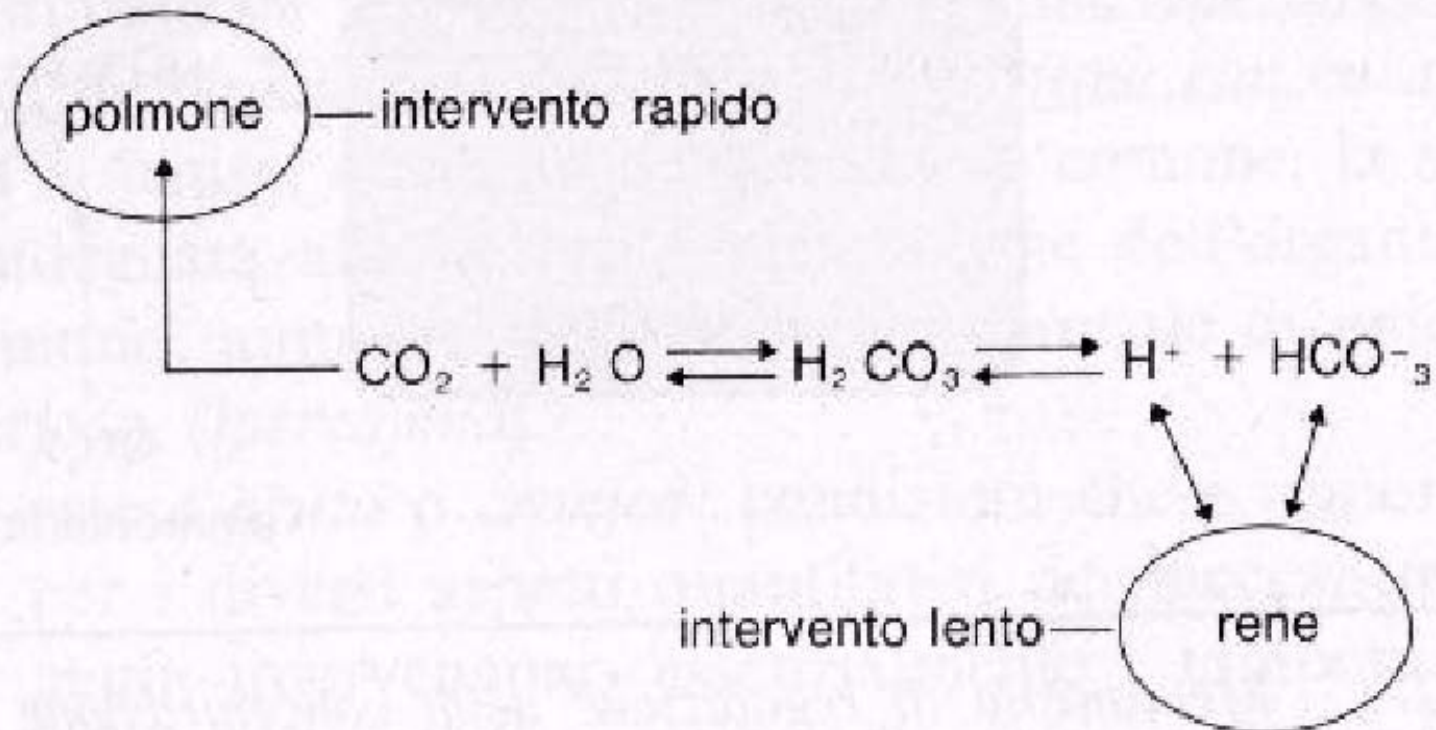
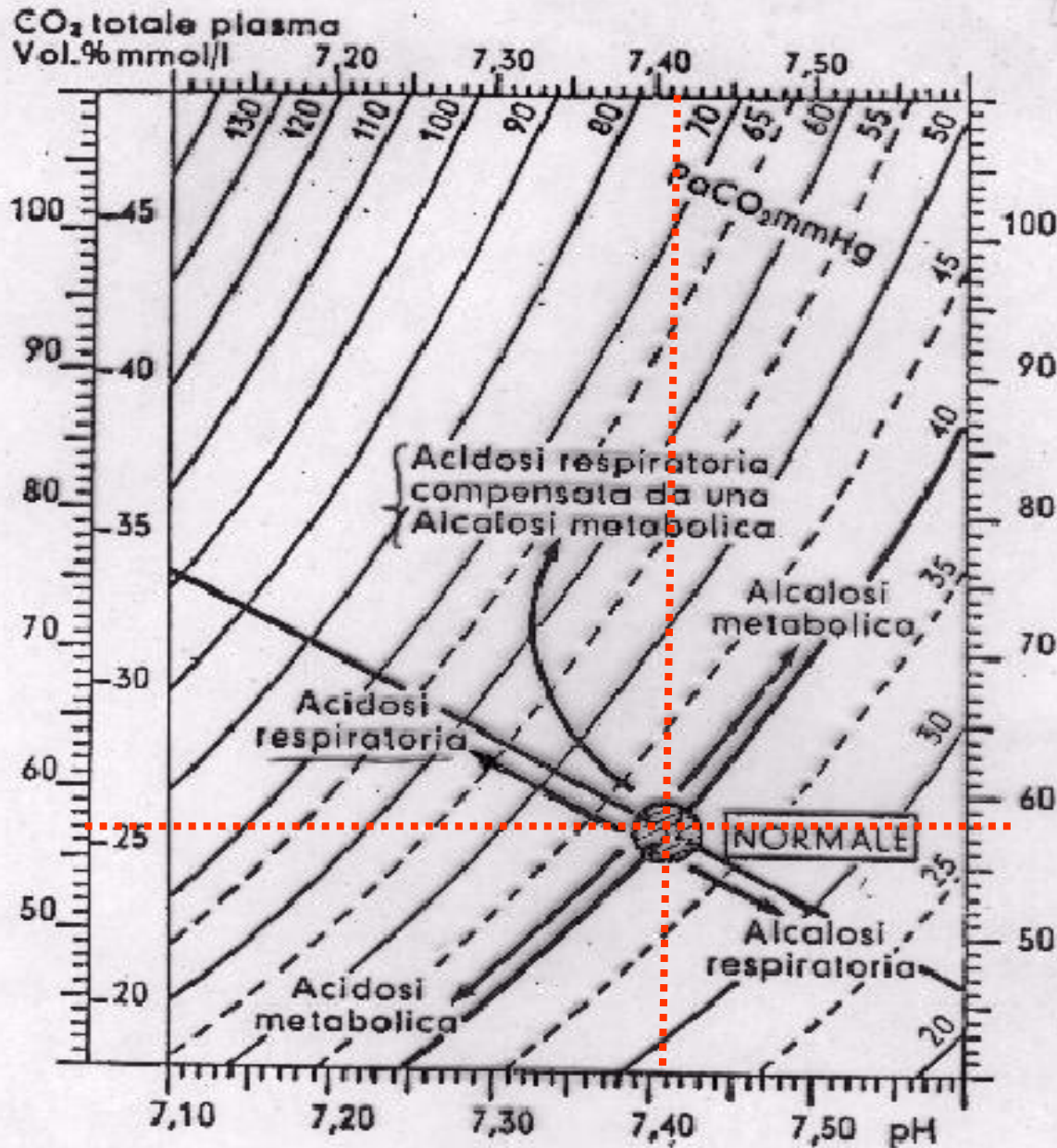


Diagramma di Davenport

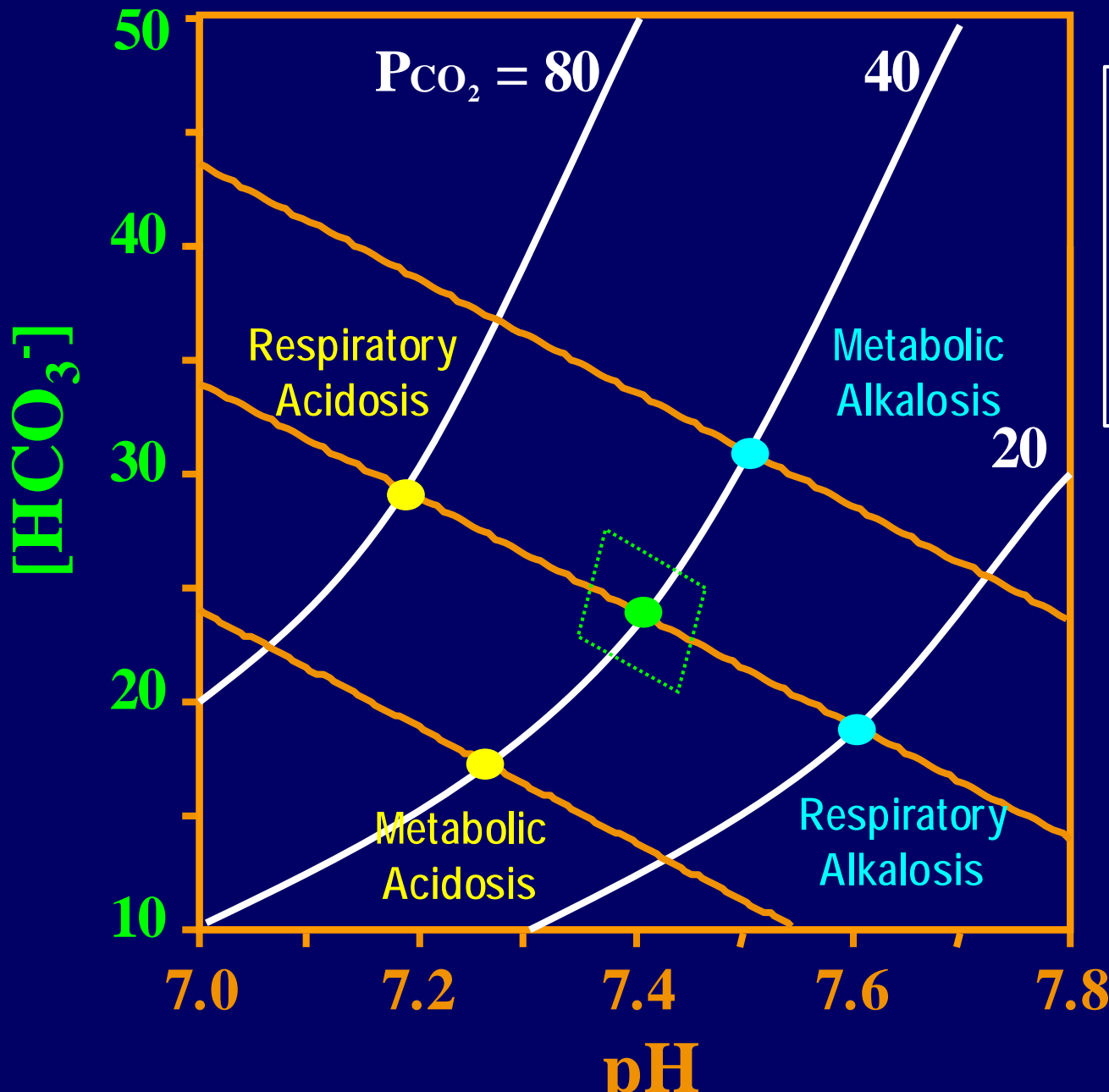


Henderson Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{PCO}_2}$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \frac{\text{Rene}}{\text{Polmone}}$$

Diagnosis using Serum Acid-Base Values: Davenport Diagram



Henderson- Hasselbalch:

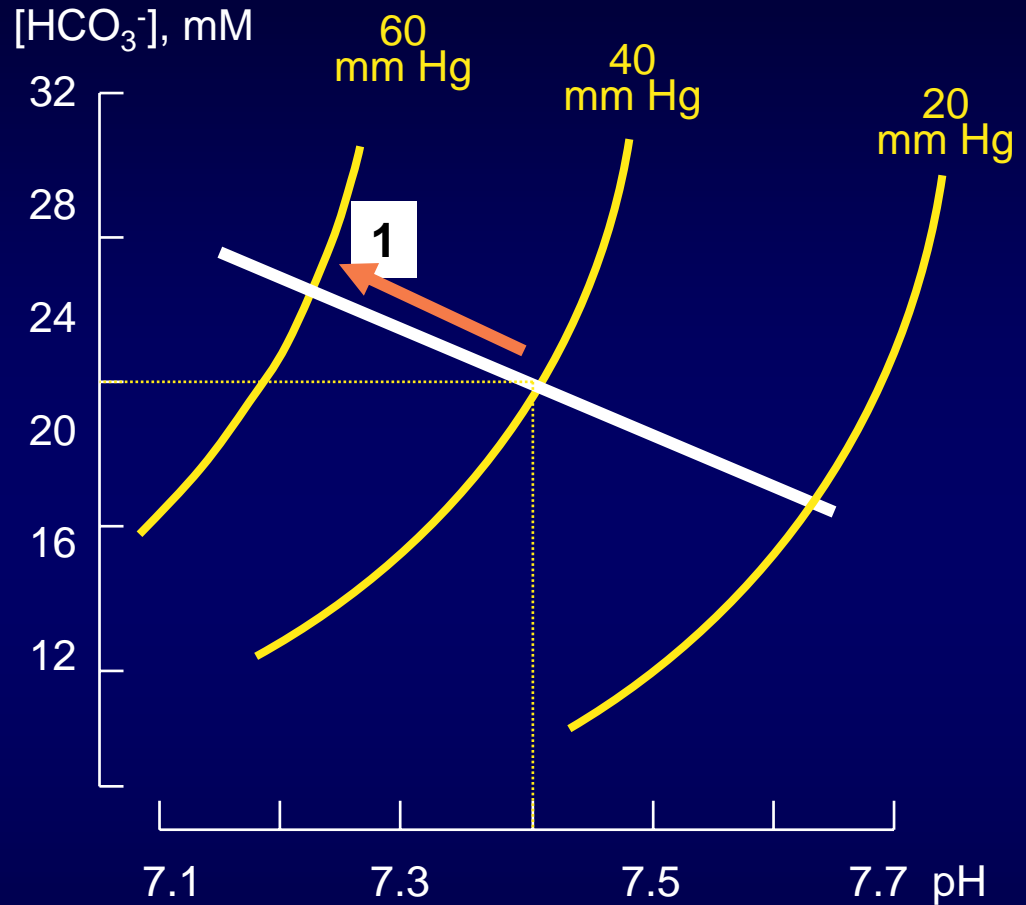
$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{s P_{CO_2}}$$

or,

$$pH = 6.1 + \frac{\text{Kidney}}{\text{Lung}}$$

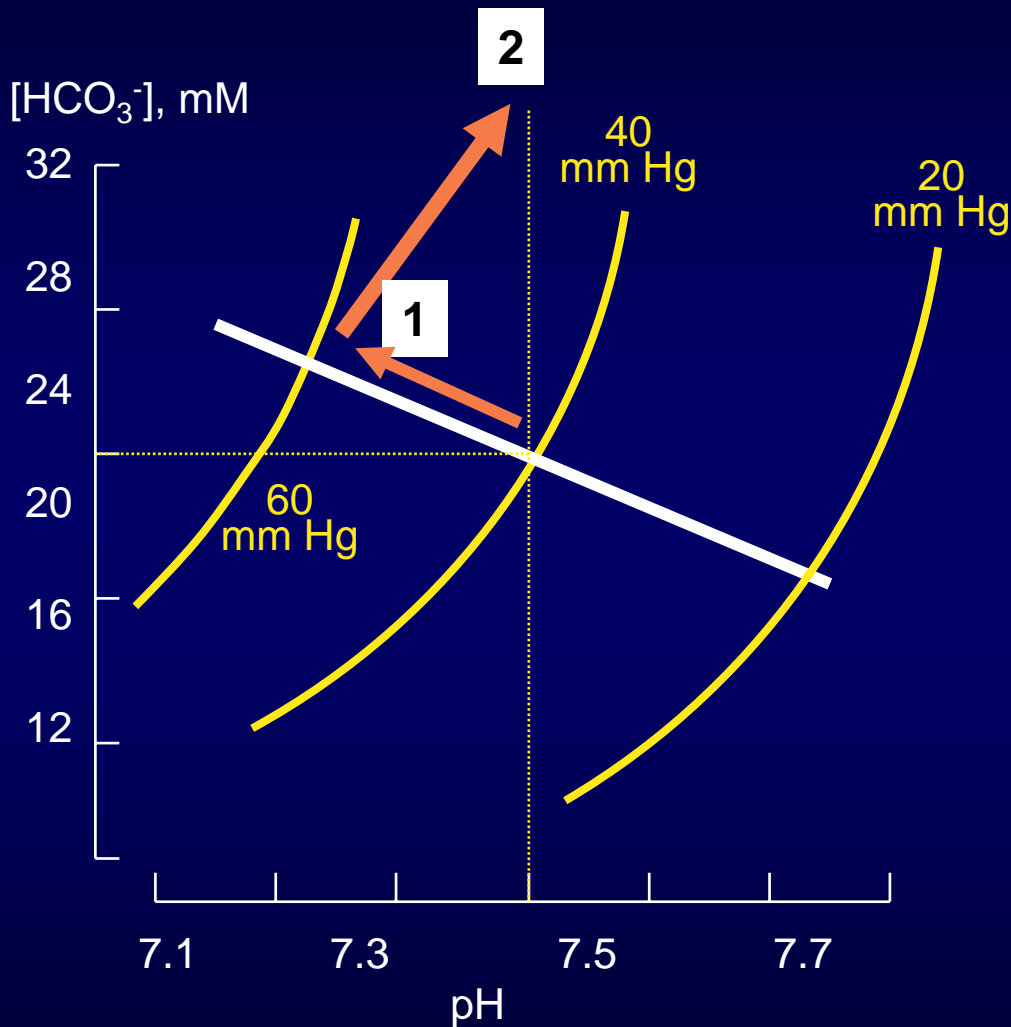
NON COMPENSATED RESPIRATORY ACIDOSIS

A retention of CO_2 generally caused by respiratory problems, **hypoventilation**



PCO_2 is raised,
pH is reduced
 HCO_3^- is normal

COMPENSATED RESPIRATORY ACIDOSIS



The kidney retains base, i.e. HCO_3^- (risposta lenta)

Although the PCO_2 remains elevated the pH approaches a normal value

PCO_2 is raised,
pH is normalised
 HCO_3^- is raised

RESPIRATORY ACID-BASE CHANGES using the Henderson-Hasselbalch equation

Si

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$$

Respiratory acidosis
e.g. hypoventilation

Respiratory alkalosis
e.g. hyperventilation



Compensation

retention of base

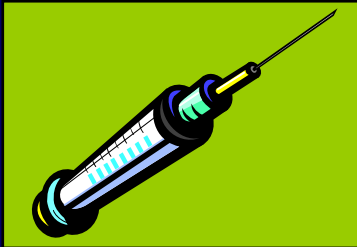
loss of base



METABOLIC ACIDOSIS

$BE > -3 \text{ mEq/l}$

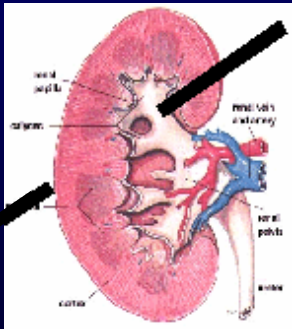
Diabetes



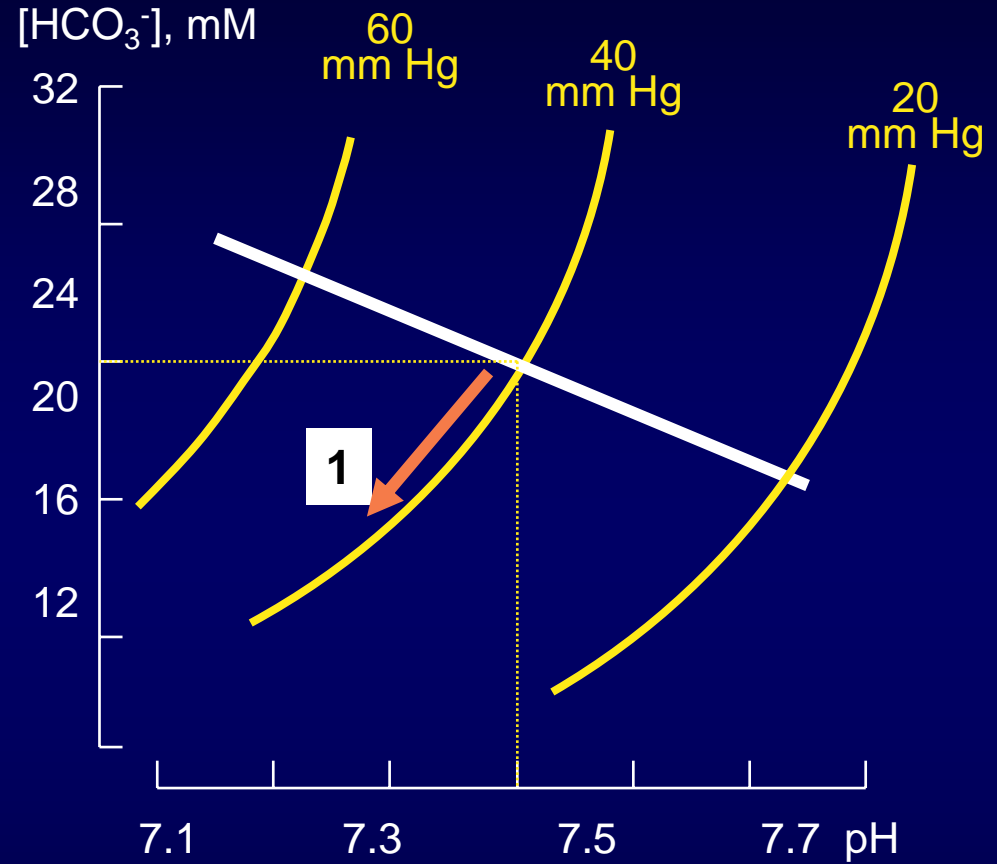
Heart failure



Renal failure



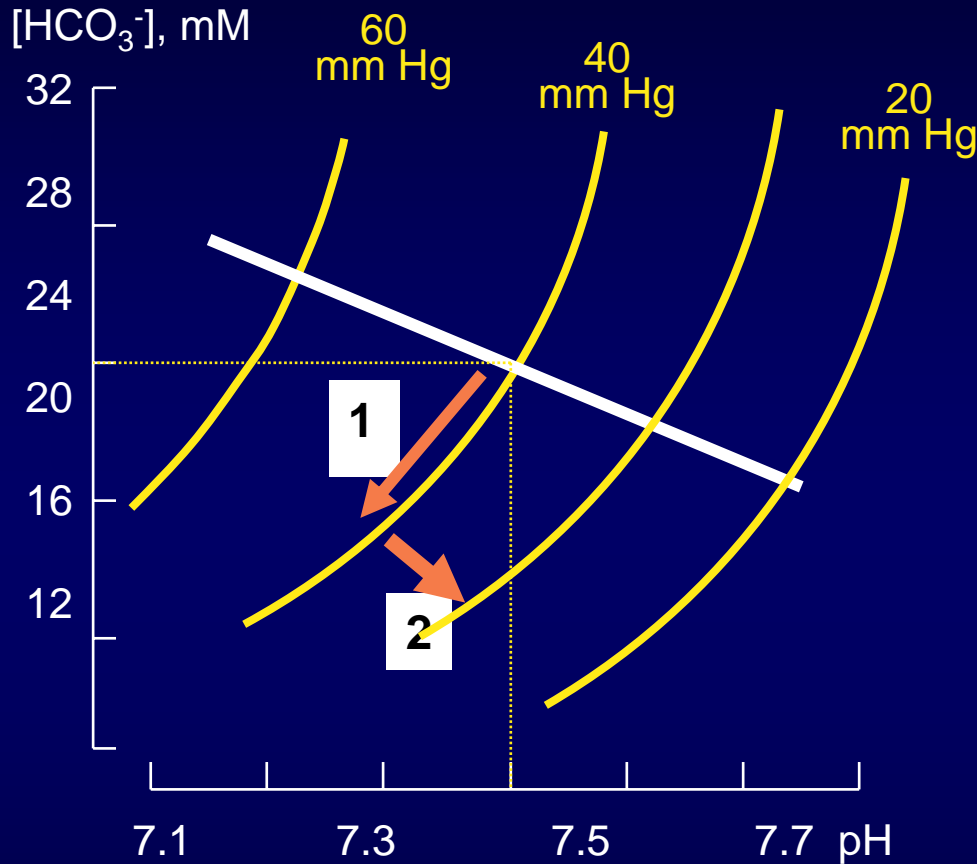
Diarrhoea



PCO_2 is unchanged,
pH is reduced
 HCO_3^- is reduced

(Exercise)

COMPENSATED METABOLIC ACIDOSIS



The lungs excrete more CO_2
hyperventilation

Although the HCO_3^- remains reduced the pH approaches a normal value

HCO_3^- is reduced,
pH is normalised
 PCO_2 is lowered

METABOLIC ACID-BASE CHANGES

using the Henderson-Hasselbalch equation

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$$

Metabolic acidosis
e.g. diarrhoea

Metabolic alkalosis
e.g. vomiting

 $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$ 

 $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$ 

Compensation

hyperventilation

hypoventilation

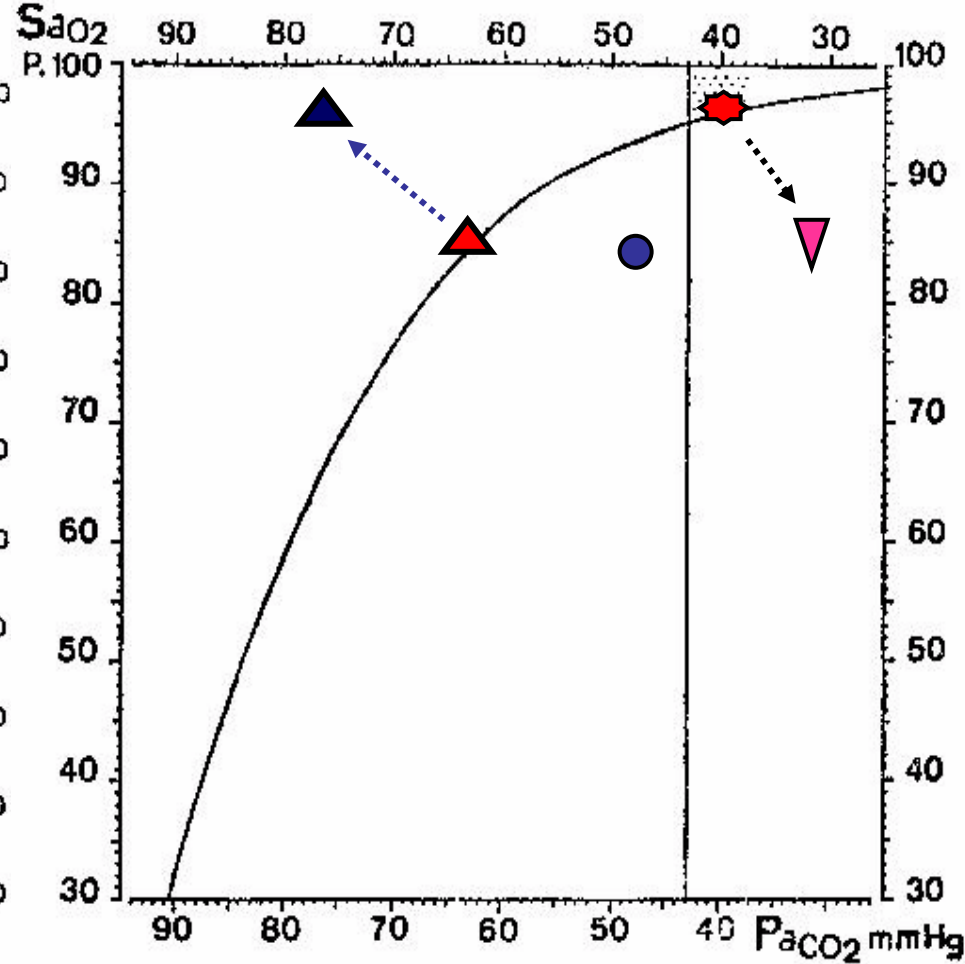
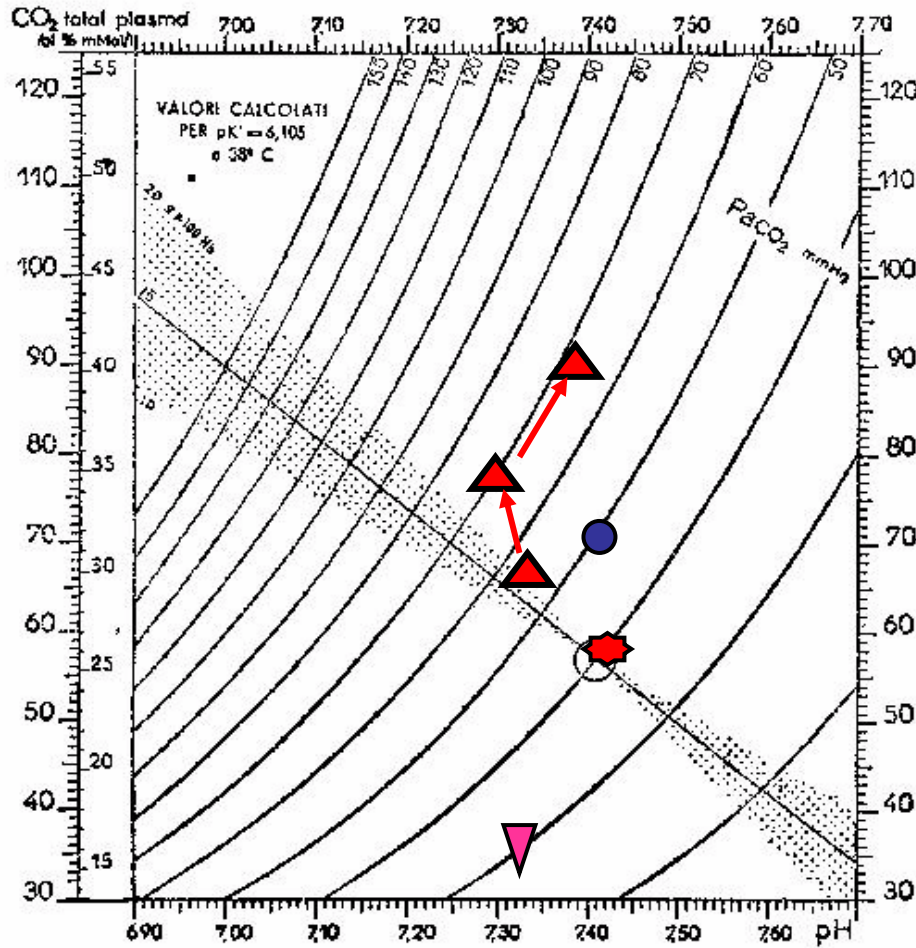
$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$ 

$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$ 

Diagramma di Davenport Equilibrio Acido-Base

Si

Diagramma di Sadoul - Lacoste Uniformità della Ventilazione Alveolare



Acidosi Respiratoria Scompensata-Compensata : Ipoventilazione Alveolare Globale



Acidosi Respiratoria Compensata : Alterazioni del Rapporto VA/Q (VA non uniforme)

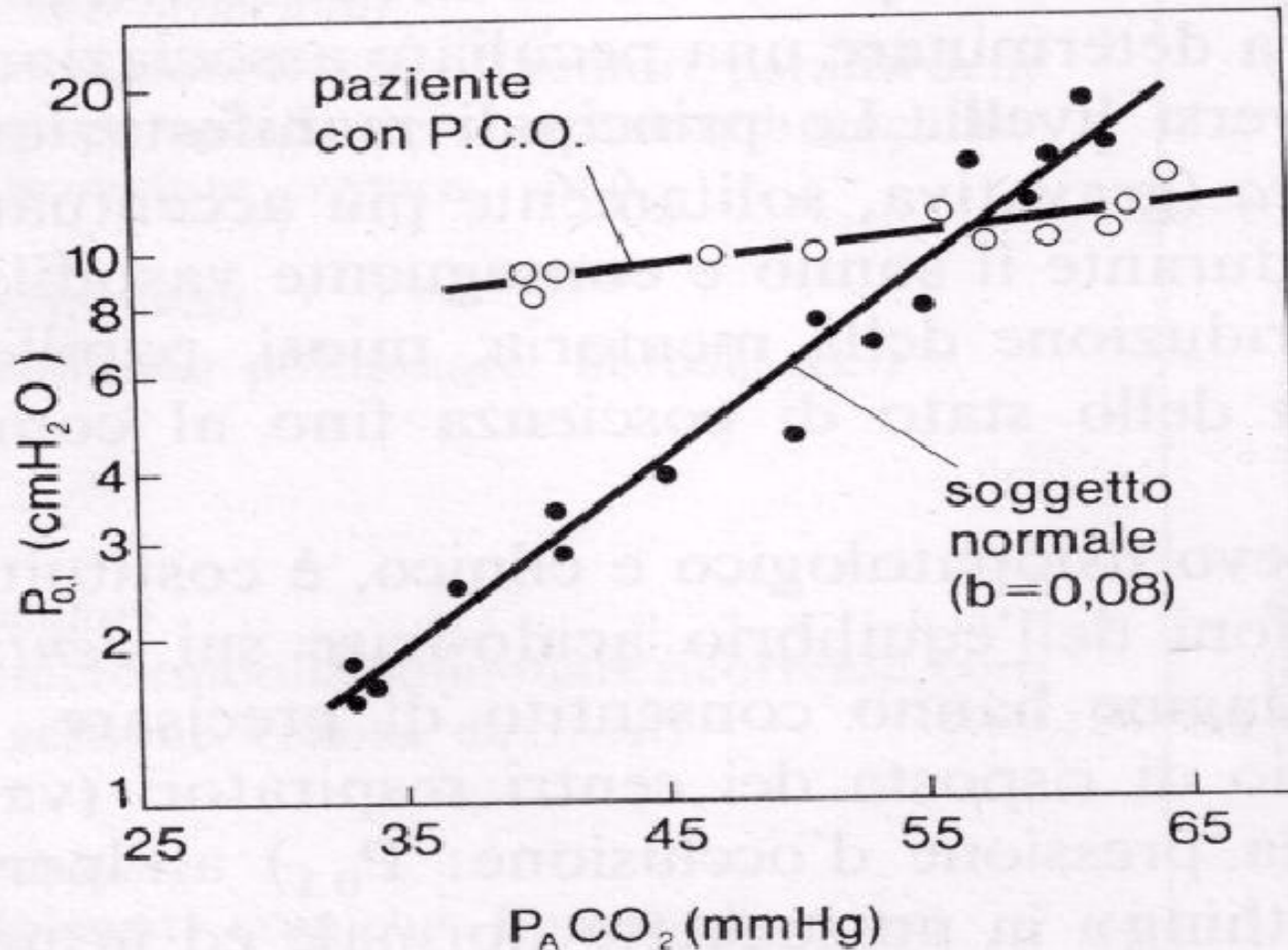


Acidosi Metabolica da Sforzo con Ipossiemia e Ipcapnia : Fibrosi interstiziale ?



O₂ terapia inadeguata
in insufficienti respiratori
cronici

Scarsa risposta alla CO₂ nell'IRC



insufficienza respiratoria → CPC ^{si}

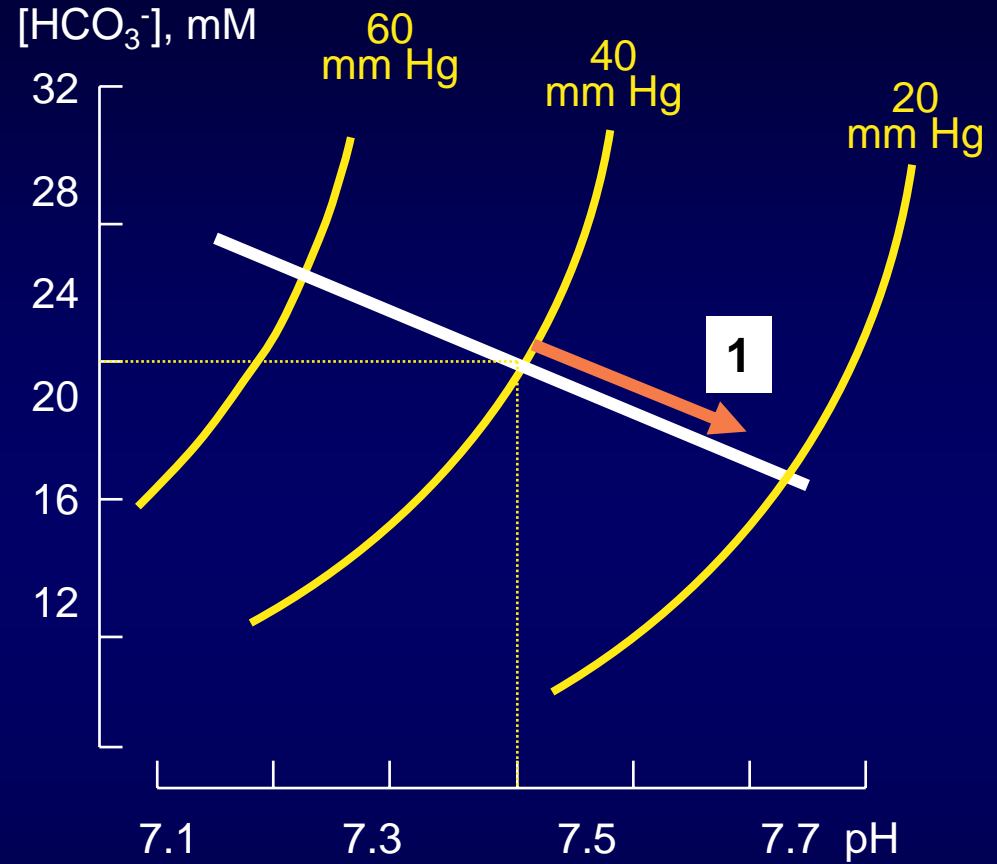
- L'ipossiemia provoca accelerazione del battito cardiaco (tachicardia), aumento della pressione arteriosa sistemica e aumento della pressione nel circolo polmonare (ipertensione precapillare)
- Se persiste nel tempo (ipossiemia cronica) costituisce uno stimolo per la produzione di eritropoietina da parte del rene; questa sostanza stimola la produzione di globuli rossi con conseguente poliglobulia, quadro riconoscibile con un normale esame ematologico.

RESPIRATORY ALKALOSIS

Excessive loss of CO_2
generally caused by
hyperventilation

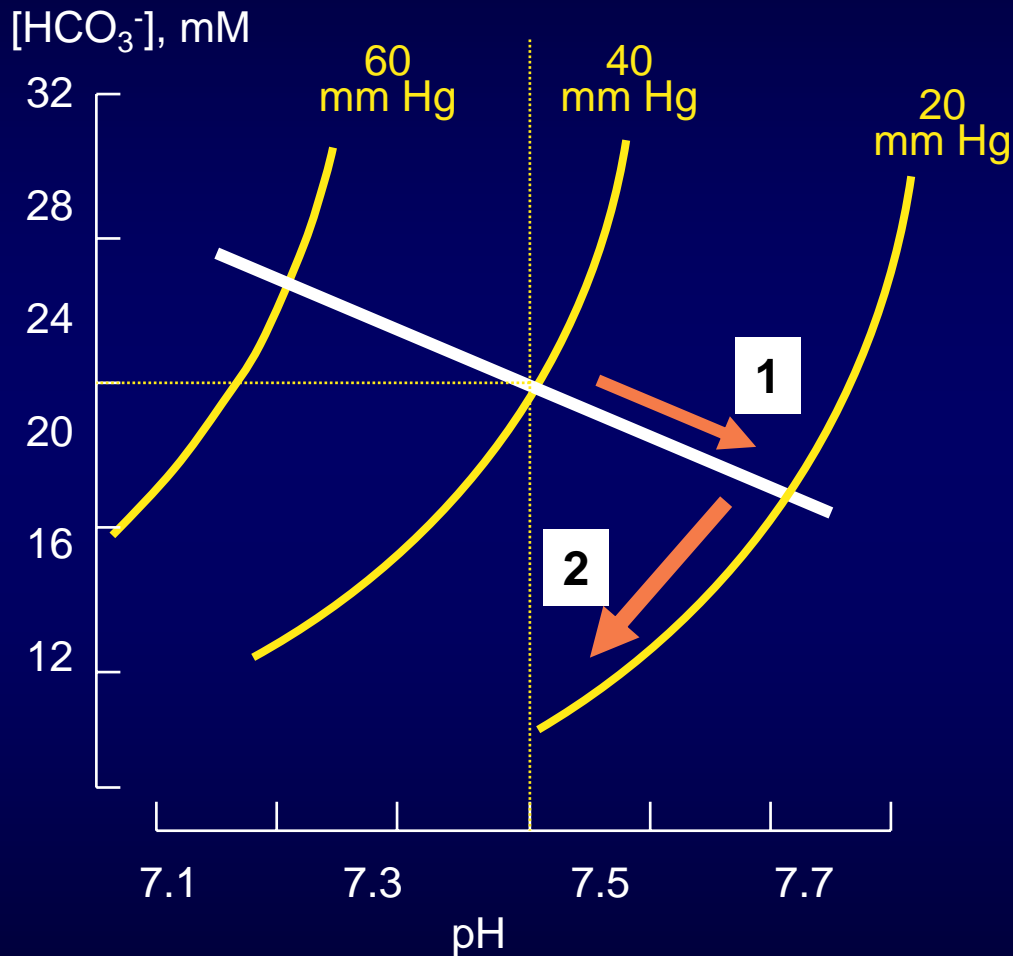


Eiger: 3970 m



PCO_2 is reduced,
pH is raised
 HCO_3^- is normal

COMPENSATED RESPIRATORY ALKALOSIS



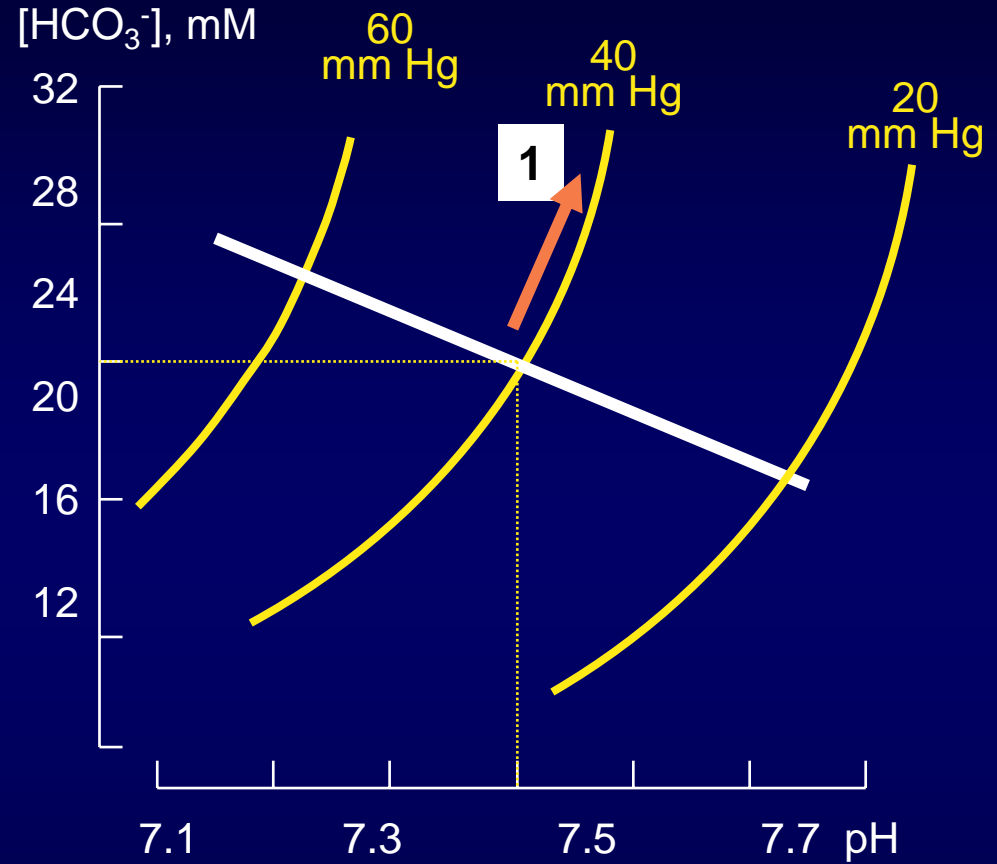
The kidney loses net base, i.e. HCO_3^-

Although the PCO_2 remains reduced the pH approaches a normal value

PCO_2 is reduced,
pH is normalised
 HCO_3^- is lowered

METABOLIC ALKALOSIS

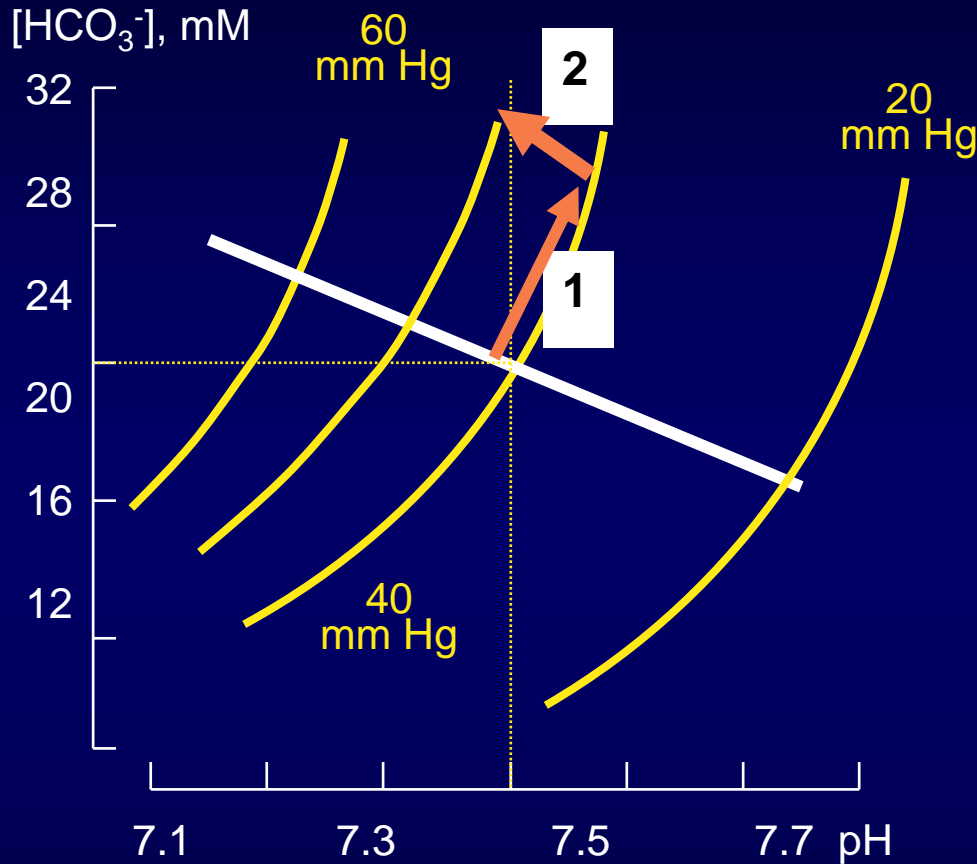
Example: net loss of H^+ ; e.g. through vomiting



$BE > +3 \text{ mEq/l}$

PCO_2 is unchanged,
pH is increased
 HCO_3^- is increased

COMPENSATED METABOLIC ALKALOSIS

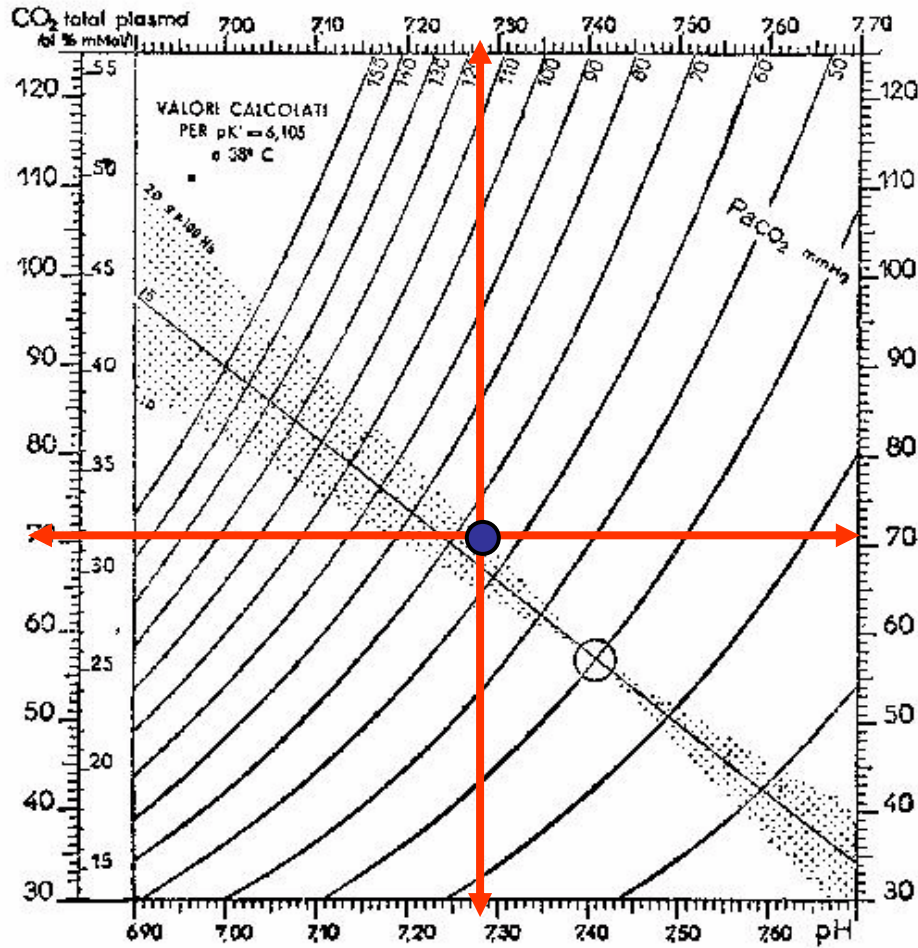


The lungs excrete less CO_2
hypoventilation

Although the HCO_3^- remains increased the pH approaches a normal value

HCO_3^- is raised,
pH is normalised
 PCO_2 is raised

Diagramma di Davenport Equilibrio Acido-Base



$\text{pH}: 7.274$ $\text{HCO}_3^-: 32.0$ $\text{PaCO}_2: 64.5$ $\text{PaO}_2: 54.0$ $\text{SaO}_2: 85.4$

- Acidosi respiratoria non compensata (IRA; IRC riacutizzata)
- Ipoventilazione alveolare globale (uniforme)

Diagramma di Sadoul - Lacoste Uniformità della Ventilazione Alveolare

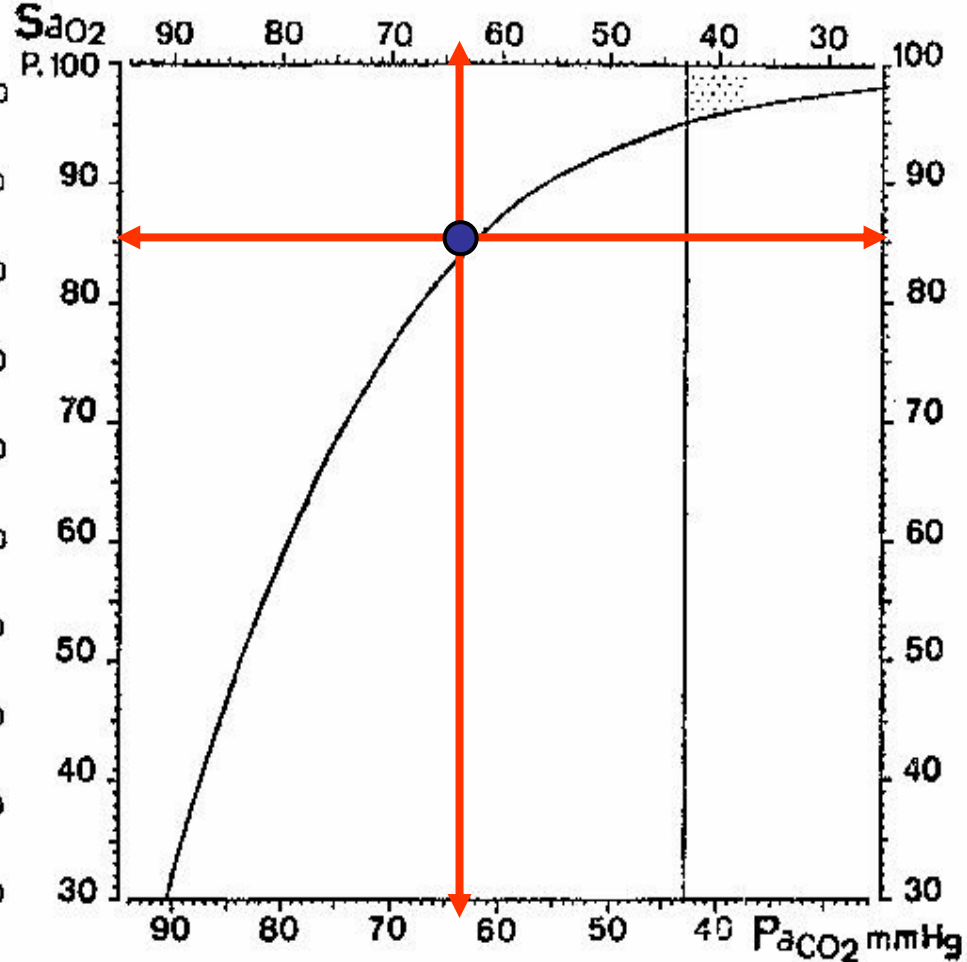
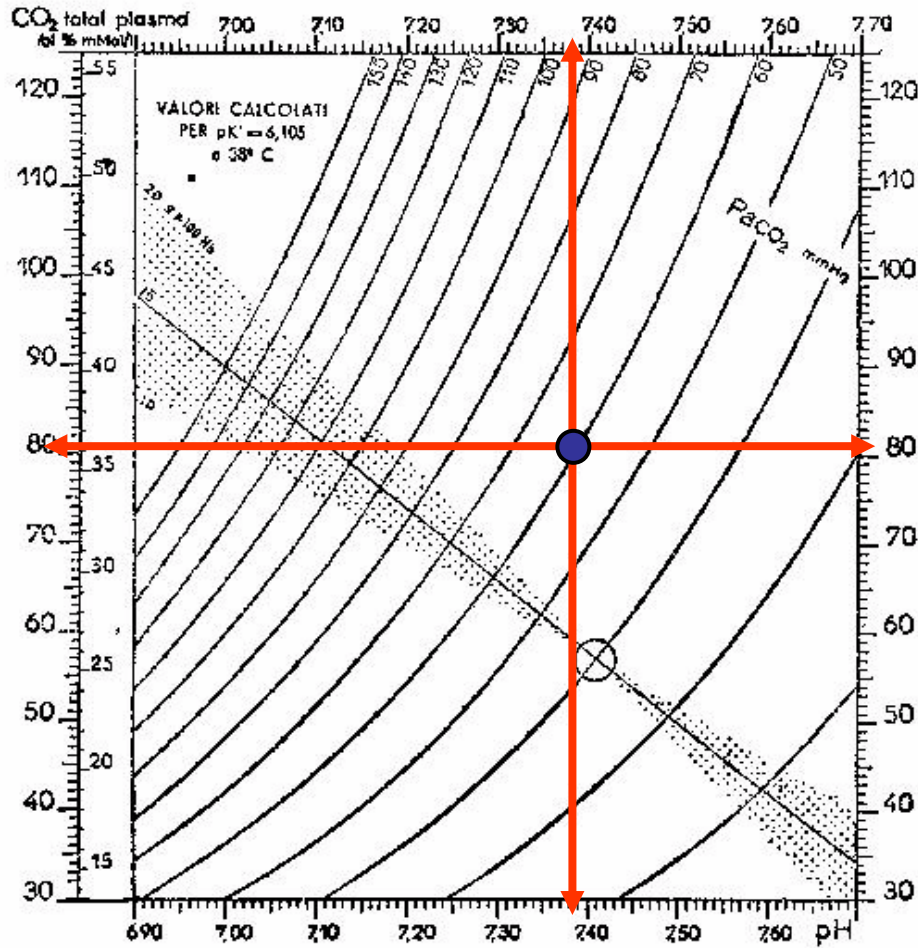
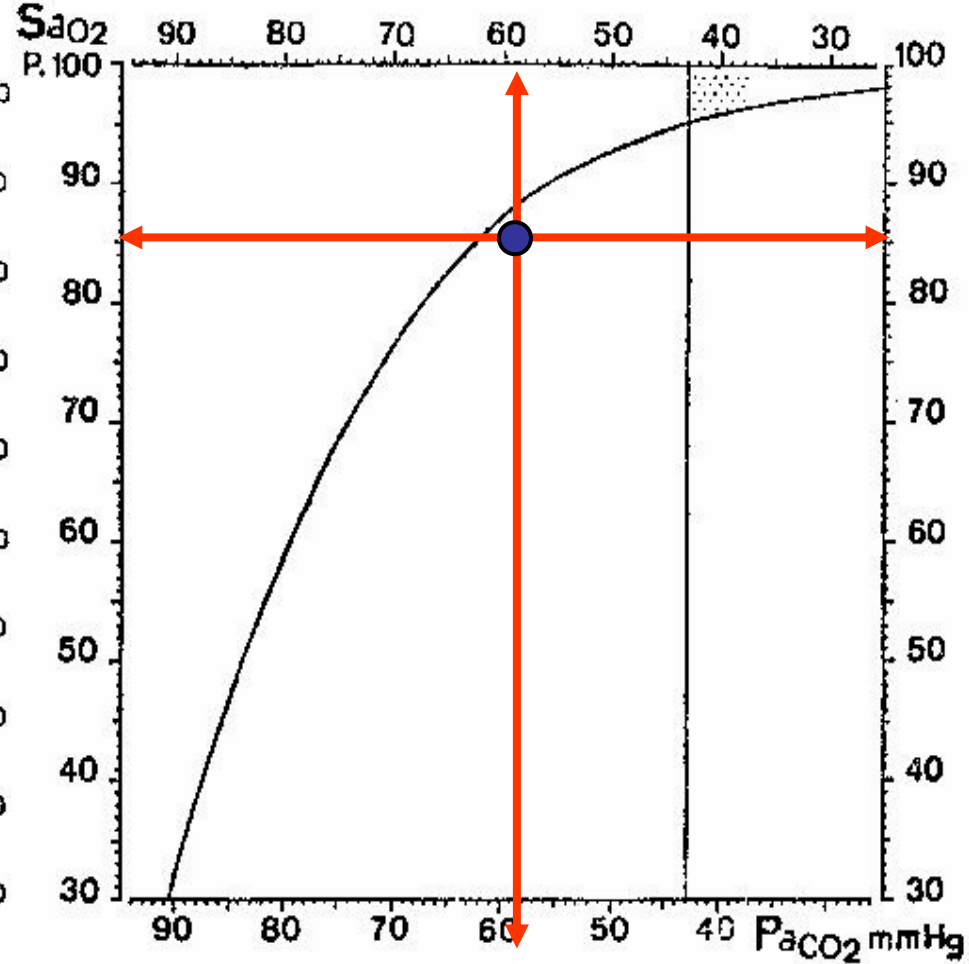


Diagramma di Davenport Equilibrio Acido-Base



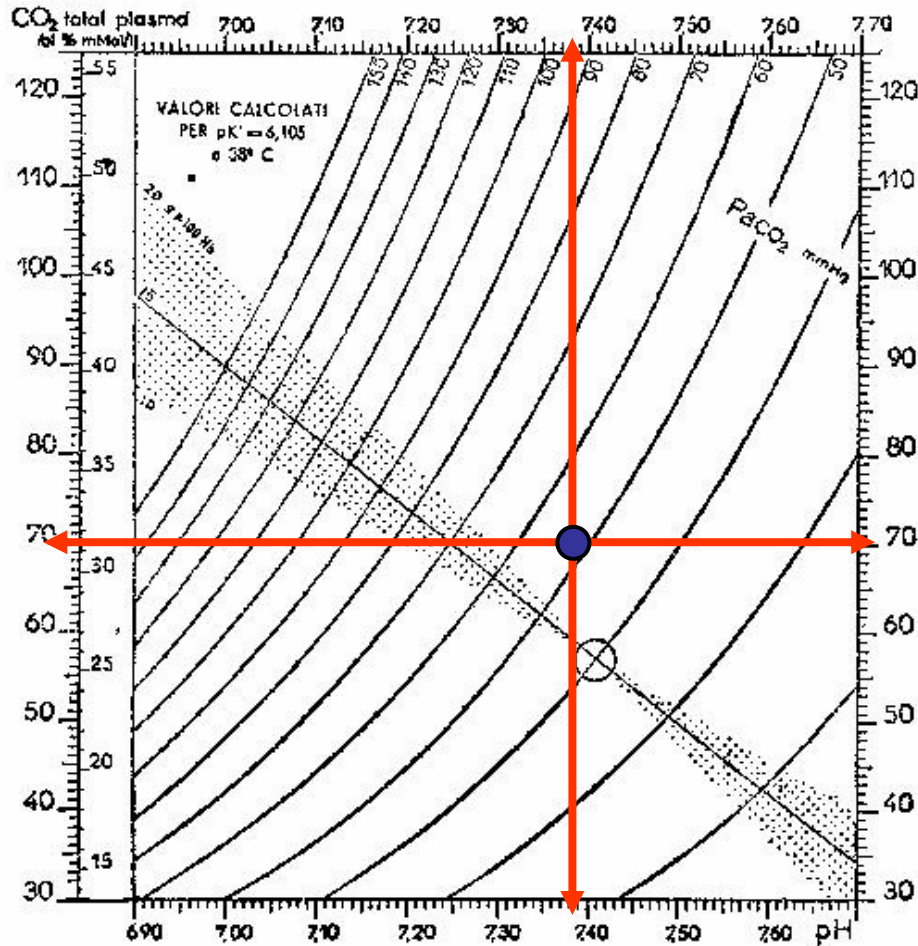
pH: 7.385 HCO_3^- : 37.0 PaCO_2 : 58.2 PaO_2 : 54.0 SaO_2 : 85.4

Diagramma di Sadoul - Lacoste Uniformità della Ventilazione Alveolare



- Acidosi respiratoria compensata (IRC in compenso metabolico)
- Ipoventilazione alveolare globale (uniforme)

Diagramma di Davenport Equilibrio Acido-Base



pH: 7.385 HCO_3^- : 33.0 PaCO_2 : 48.0 PaO_2 : 54.0 SaO_2 : 85.4

- Acidosi respiratoria compensata
- Alterazioni distrettuali VA/Q (ipoventilazione non uniforme)

Diagramma di Sadoul - Lacoste Uniformità della Ventilazione Alveolare

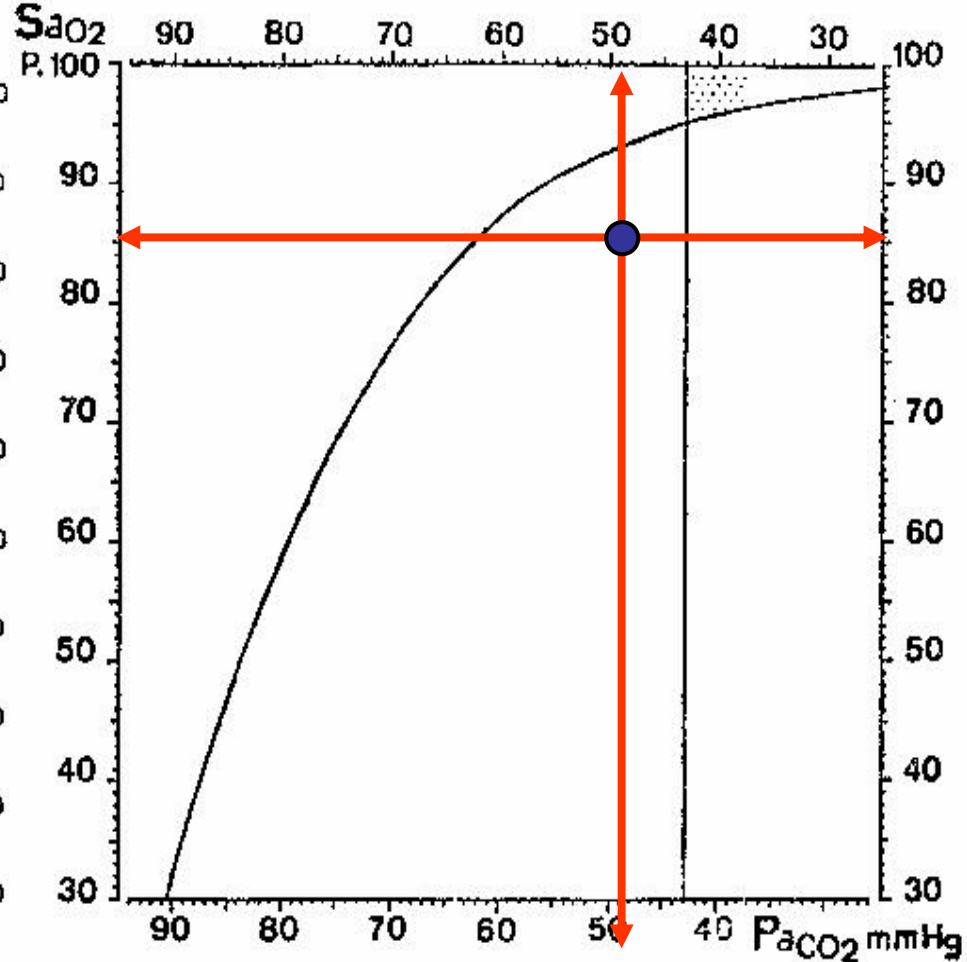


Diagramma di Davenport Equilibrio Acido-Base

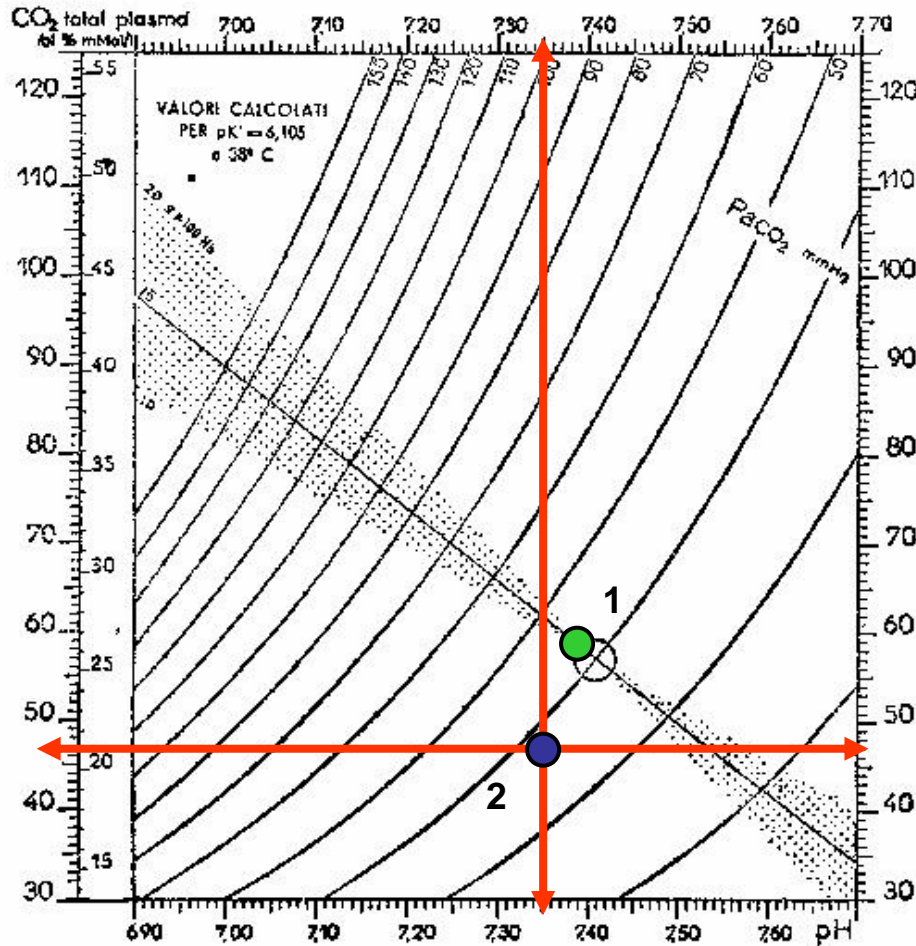
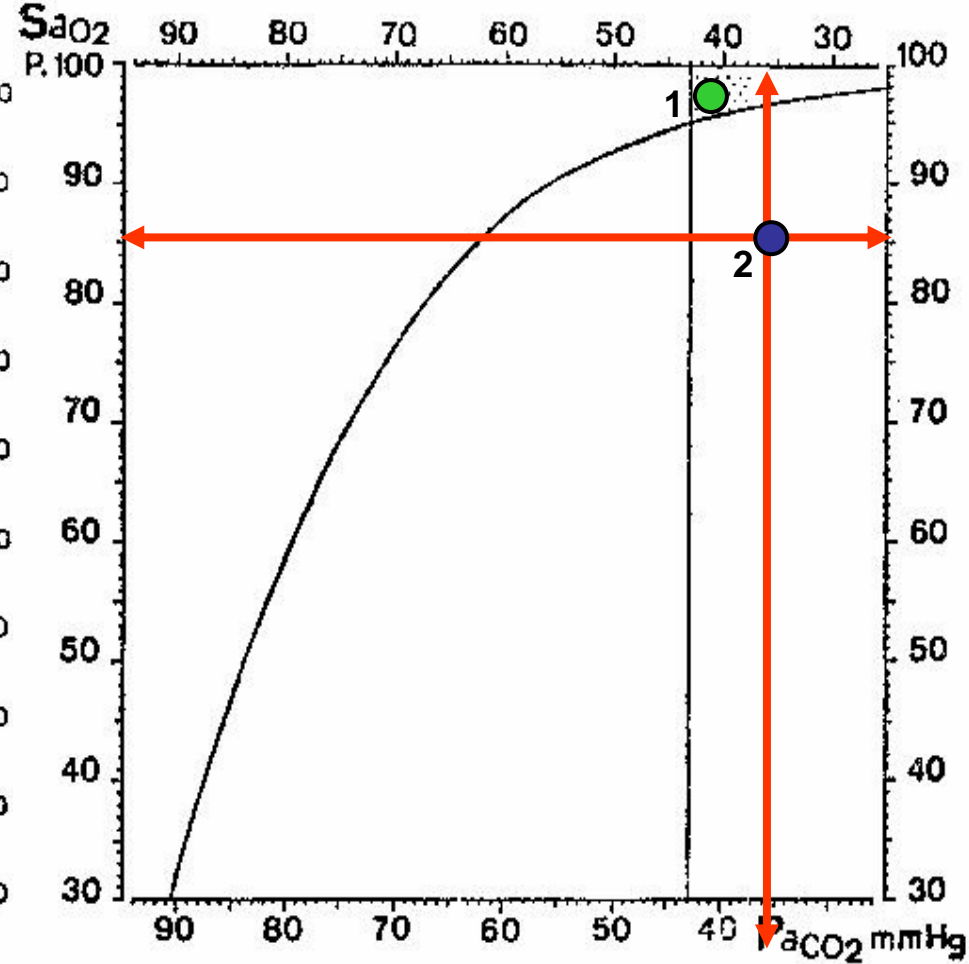


Diagramma di Sadoul - Lacoste Uniformità della Ventilazione Alveolare



- 1) pH: 7.385 HCO_3^- : 25.5 PaCO_2 : 41.5 PaO_2 : 85.5 SaO_2 : 97.0
 2) pH: 7.350 HCO_3^- : 21.5 PaCO_2 : 36.0 PaO_2 : 58.0 SaO_2 : 85.5

- Insufficienza respiratoria da sforzo (latente a riposo)
- Fasi iniziali di fibrosi polmonare