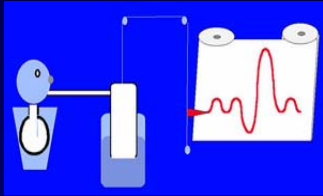
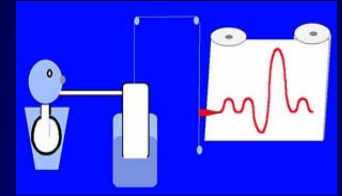


# Malattie dell'Apparato Respiratorio

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



**Prof. Plinio Carta**



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

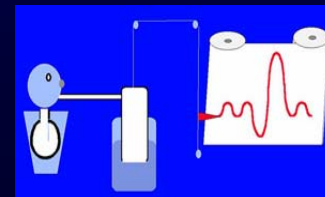
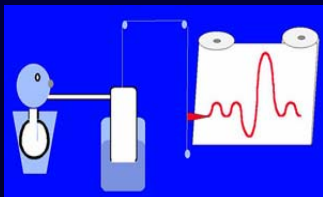
**Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro**

**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)**



# Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP) e Cuore Polmonare Cronico (CPC)

## Circolo polmonare:

sistema "capacitivo" a bassa pressione e basse resistenze

- **Pareti sottili con scarsa muscolatura:**

- arteriole muscolari (diam 100-1000  $\mu$ )

- arteriole non muscolari (diam < 100  $\mu$ )

[ **periciti**: cellule precorritrici di cellule muscolari se attivate da mediatori provenienti da lesioni epiteliali ]

- **Attività vasomotoria** (modesta) [ Vasocostrizione: recettori  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  - adr. ]

- [ Vasodilatazione: recettori colinergici ]

- **Reattività vascolare polmonare:** variabile tra individui (genetica) e correlata al grado di muscolarizzazione delle arteriole

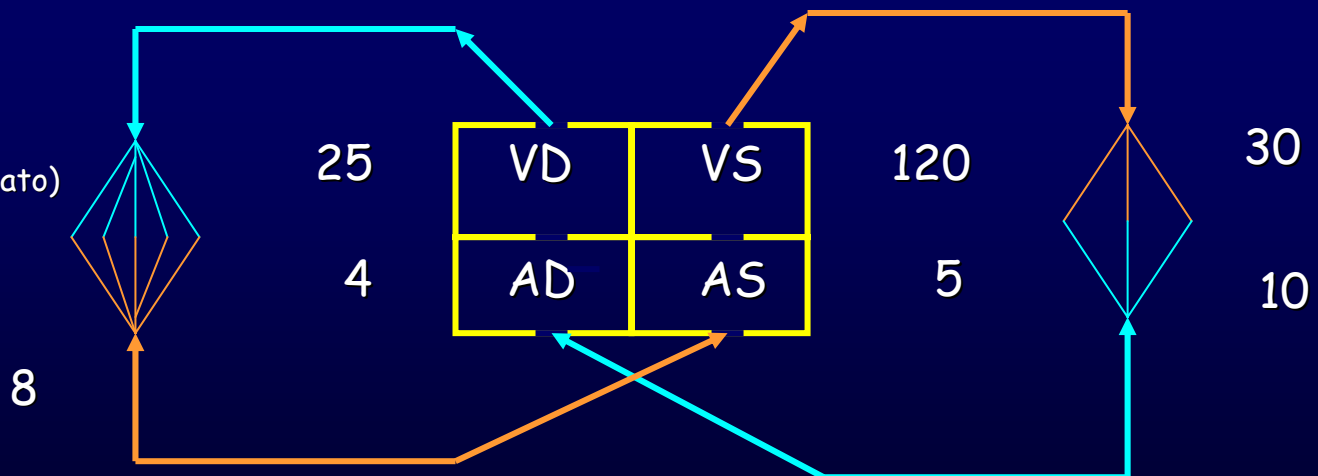
## Cateterismo destro

<u>PAP</u>	Normale	Allarme	IAP
Riposo :	$\leq 15$ mmHg	15 - 20 mmHg	$> 20$ mmHg
Sforzo :	$\leq 20$ mmHg	20 - 30 mmHg	$> 30$ mmHg
[ per sforzi con aumento della portata cardiaca pari almeno a 3 volte quella di riposo ]			

PAP: 25 - 8 mmHg

PAS: 120 - 80 mmHg

PWP: 10  
(catetere incuneato)



PAP: 10 mmHg (aumenta con l'età)

### **Ipertensione polmonare arteriosa**

- 1) Primitiva:
  - a) sporadica
  - b) familiare
- 2) Secondaria:
  - a) collagenopatie vascolari
  - b) malattie congenite con shunt polmonari
  - c) ipertensione portale
  - d) infezione da HIV
  - e) farmaci (anoressizzanti, citostatici, L-triptofano, cocaina)
  - f) ipertensione polmonare persistente dei neonati

### **Ipertensione venosa polmonare**

- 1) Cardiopatie atriali e ventricolari sinistre
- 2) Valvulopatie del cuore sinistro
- 3) Compressione estrinseca delle vene polmonari centrali
  - a) mediastinite fibrosante
  - b) adenopatie
  - c) tumori
- 4) Malattia polmonare veno-occlusiva

## **Ipertensione polmonare da trombosi cronica e/o malattia embolica**

- 1) Ostruzione tromboembolica delle arterie polmonari prossimali
- 2) Ostruzione delle arterie polmonari distali:
  - a) embolia polmonare (trombo, tumore, OVA e/o parassitosi, corpo estraneo)
  - b) trombosi autoctona
  - c) anemia falciforme

## **Ipertensione polmonare da vasculopatie polmonari primitive**

- 1) Da processi infettivi
  - a) Schistostomiasi

Da processi granulomatosi

  - b) Sarcoidosi
  - c) Altro
- 2) Emangiomatosi capillare polmonare

# Cuore Polmonare Cronico (CPC) e Ipertensione Arteriosa Polmonare Precapillare (IAPp)

---

## Definizioni

- **CPC:** Ipertrofia Ventricolare Destra (IVD) e successiva dilatazione con scompenso congestizio secondaria a malattie che alterano la funzione e/o la struttura del polmone  
[ esclusione di alterazioni polmonari da cardiopatie primitive del cuore sinistro o da cardiopatie congenite ]
- **IAPp:** aumento della PAP ( $> 15$  mmHg) come fase iniziale che prelude all' IVD per aumento delle resistenze vascolari da vasocostrizione (ipossica) o da riduzione/alterazione del letto vascolare arteriolo-capillare per patologie polmonari o comunque non cardiache primitive

## **Ipertensione polmonare associata a malattie dell'apparato respiratorio e/o ipossiemia**

- 1) BPCO
- 2) Malattie polmonari restrittive (interstiziopatie diffuse, esiti postexeresi polmonare, deformità della parete toracica)
- 3) Alterazioni della respirazione durante il sonno
- 4) Malattie da ipoventilazione alveolare
- 5) Esposizione cronica a grandi altezze
- 6) Malattie polmonari neonatali
- 7) Displasia alveolo-capillare
- 8) Altro



## Eziopatogenesi della IAPp e del CPC

Ipoventilazione alveolare e/o alterazioni VA/Q e/o del  $DLO_2$   
(con eventuale amputazione anatomica o funzionale del letto vascolare)

- **BPCO:** [incidenza di CPC 15-40% (70-80% dei casi di IAP/CPC sono BPCO)]
- **Fibrosi polmonare diffusa:** TBC, Sarcoidosi, Pneumoconiosi, Fibrosi idiopatica, Collagenopatie, Infiltrazioni neoplastiche
- **Patologie gabbia toracica:** Malattie neuromuscolari avanzate, Cifoscoliosi, Fibrotorace, Obesità marcata
- **Malattie del sistema vascolare:** Tromboembolie ricorrenti, Arteriti primitive



## Eziopatogenesi della IAPp e del CPC

Azione dell' Ipossia/Ipossiemia quale stimolo di Vasocostrizione e Muscolarizzazione arteriolare:

- azione diretta sulle fibrocellule muscolari e sui periciti (insieme a pH , PaCO<sub>2</sub> )
- mediatori: istamina mastocitaria, catecolamine, serotonina, mancata inibizione angiotensina, prostaglandine
- lesioni endoteliali (endoteline) con perdita inibizione sui periciti
- ridotta produzione di Ossido Nitrico (NO) (vasodilatatore) per deficit di NO sintetasi che utilizza come substrato oltre all'arginina anche l'ossigeno

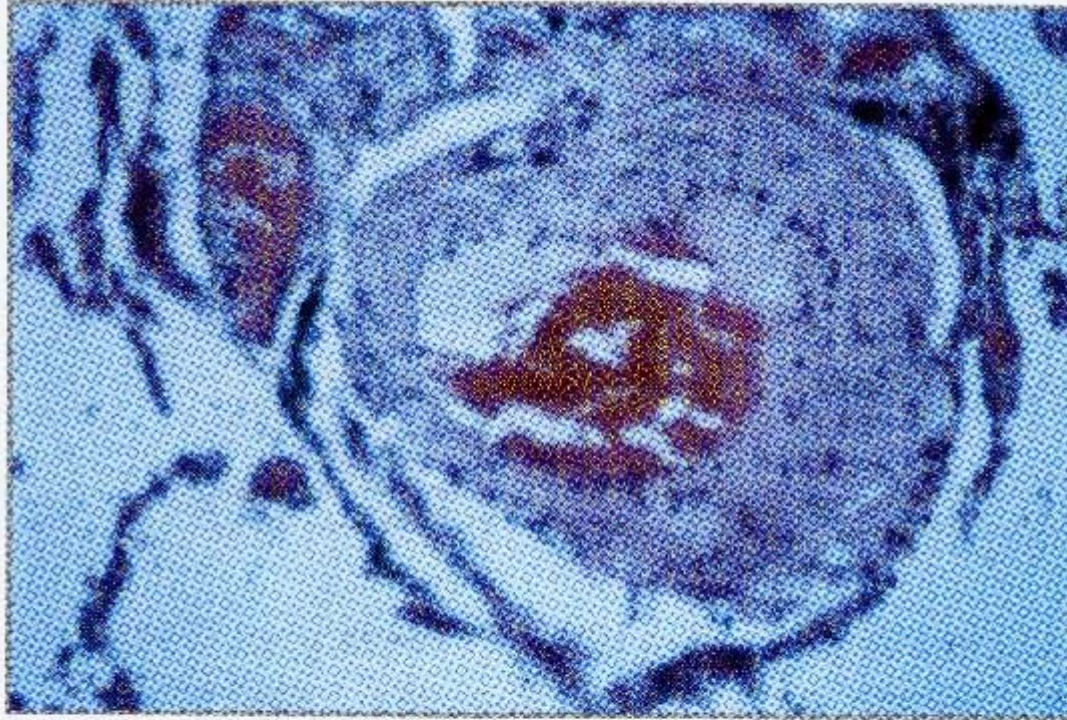
## Anatomia Patologica della IAPp e del CPC

- **Alterazioni anatomopatologiche:**
  - vasocostrizione ipossica, ispessimento intimale e della tonaca media per iperplasia e ipertrofia delle fibrocellule muscolari e per **neomuscolarizzazione** delle arteriole non muscolari, fibrosi avventizia
  - dilatazione tronco polmonare e grosse arterie, riduzione numero e calibro dei piccoli vasi
  - ipertrofia e dilatazione Ventricolo Dx e Atrio Dx

**Tab. 19.2 - *Meccanismi patobiologici.***

1. Inibizione canali del potassio
2. Squilibrio sintesi vasodilatatori/vasocostrittori
3. Flogosi parete vascolare
4. Alterato metabolismo di mediatori circolanti
5. Disregolazione angiogenesi
6. Microtrombosi
7. Stress emodinamico ed alterato metabolismo della matrice extracellulare

## Sezione istologica di arteriole "muscolarizzate" in corso di IAPp



**Fig. 19.1** - *Rimodellamento vascolare polmonare in corso di IP secondaria a malattie respiratorie croniche ostruttive. Arteria polmonare di piccolo calibro. Si noti l'ipertrofia e la proliferazione del tessuto muscolare liscio.*

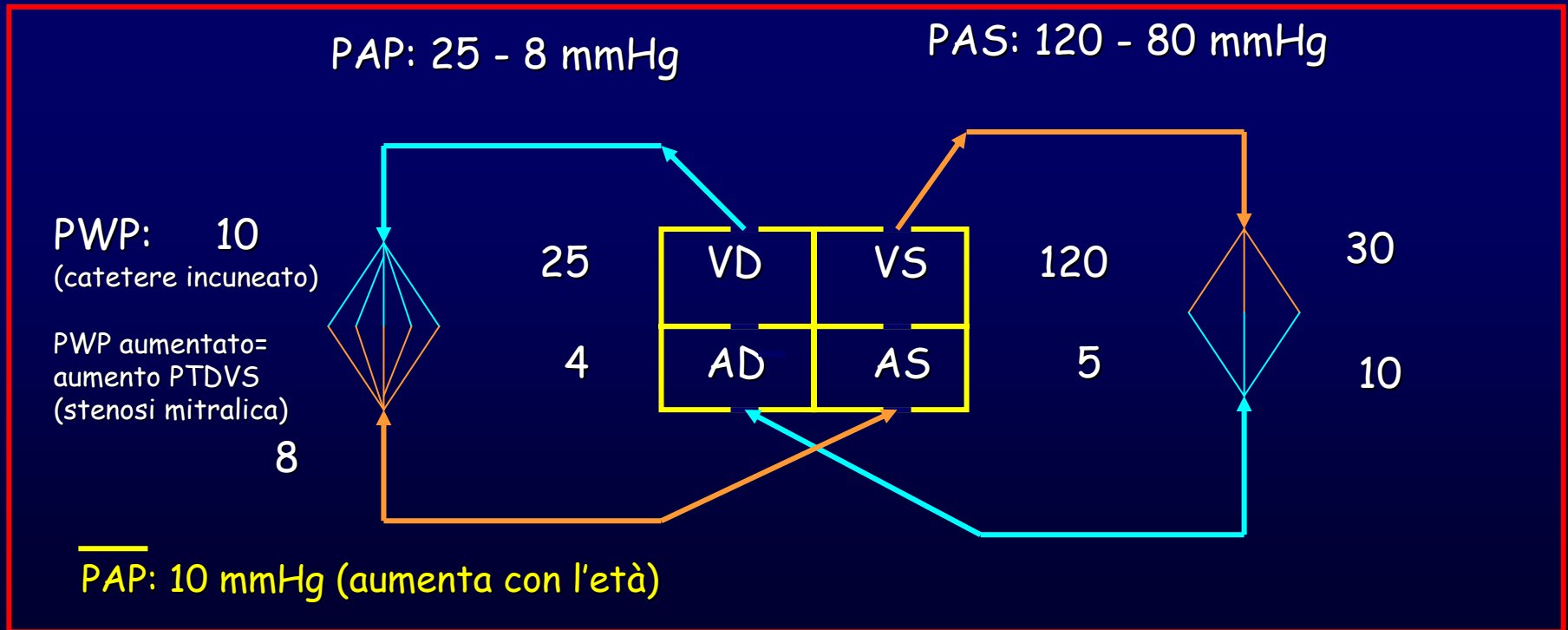


## Diagnosi di IAPp

- Diagnosi certa: Aumento della PAP con cateterismo destro e PWP normale

<u>PAP</u>	Normale	Allarme	IAPp
Riposo :	$\leq 15$ mmHg	15 - 20 mmHg	$> 20$ mmHg
Sforzo :	$\leq 20$ mmHg	20 - 30 mmHg	$> 30$ mmHg

[ per sforzi con aumento della portata cardiaca pari almeno a 3 volte quella di riposo ]




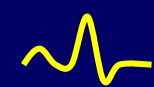

## Diagnosi di IAP

- Diagnosi clinica difficile:  
(sintomi e segni non specifici correlati alla patologia di base)
  - dispnea da sforzo e a riposo (sintomo costante)
  - ipossiemia e cianosi
  - sincope durante sforzo da inadeguata portata
  - dolore pseudoanginoso da ipoperfusione del Ventricolo Dx ipertrofico
  - emottisi da rottura microaneurismi capillari
  - paralisi corda vocale Sn (compressione nervo laringeo da parte dell'arteria polmonare ectasica)
  - pulsazioni giugulari ed epigastriche
  - aumento 2° tono cardiaco sulla polmonare

## Diagnosi di IAP (Valutazione non invasiva 1)

- Nessun test possiede una predittività soddisfacente

ECG (segni poco specifici e non precoci indicativi di IVD) [ almeno 2 positivi ]

- Deviazione assiale Dx  $\geq 90^\circ$ ; T negativa in V1, V2, V3
- Onda P  $> 2.5$  mm [ P polmonare ] in D2, D3, aVF (P  $> 20\%$  del QRS in D2) 
- R dominante in V1 ( $>5$  mm) , aVR ( $>3$  mm)  S dominante in V5 

Ecocardiogramma bidimensionale (metodo utile anche per il VS)

- valutazione movimenti valvola polmonare, dimensioni cavità e spessore pareti

Ecodoppler studio dei flussi cardiaci e dell'arteria polmonare

Diagnostica per immagini:

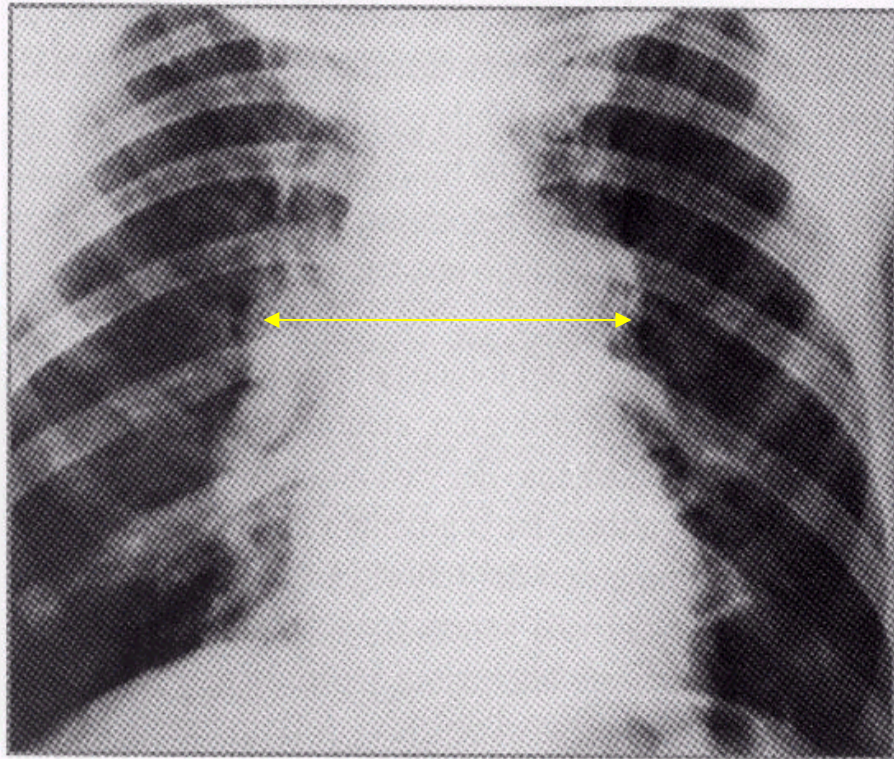
Rx: distanza transilare (indice:  $>35\%$  diametro torace)

TAC: diametri e spessori

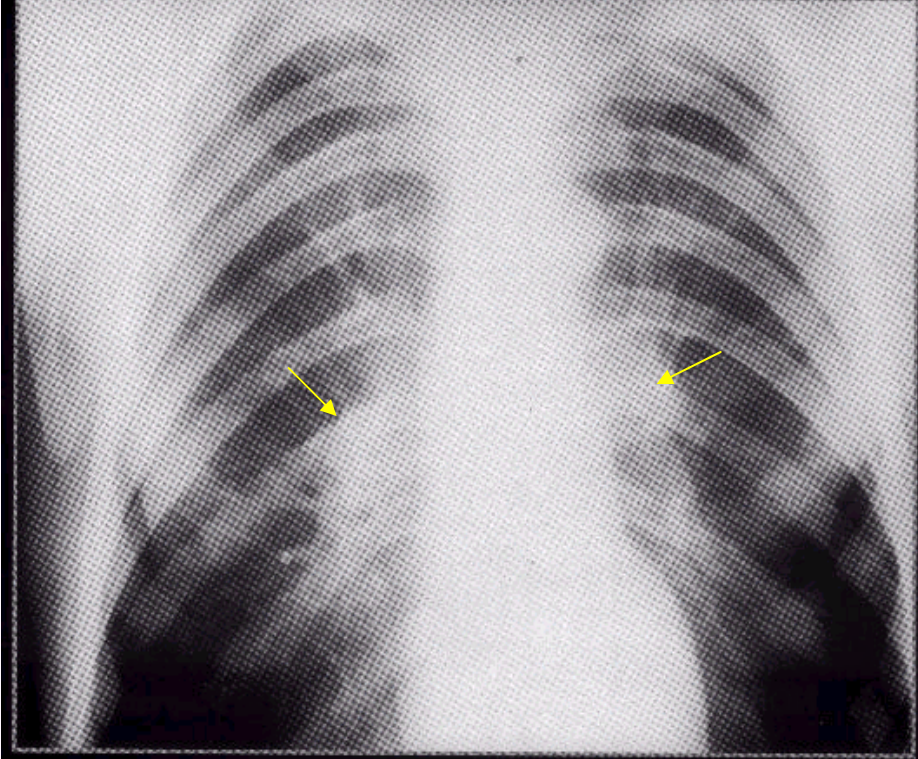
Scintigrafia perfusoria: nell IAPp si ha buona perfusione anche degli apici



## Radiografia del torace in corso di IAP



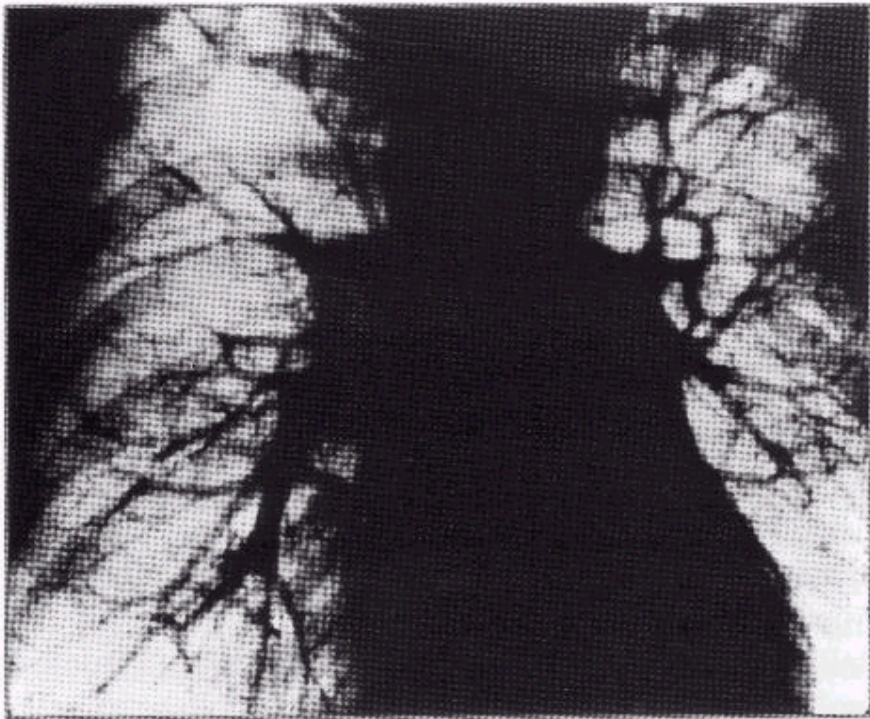
**Fig. 19.6** - IP primitiva. Radiografia del torace. Si noti la particolare dilatazione dei vasi polmonari centrali che contrasta con la normale trasparenza dei campi polmonari.



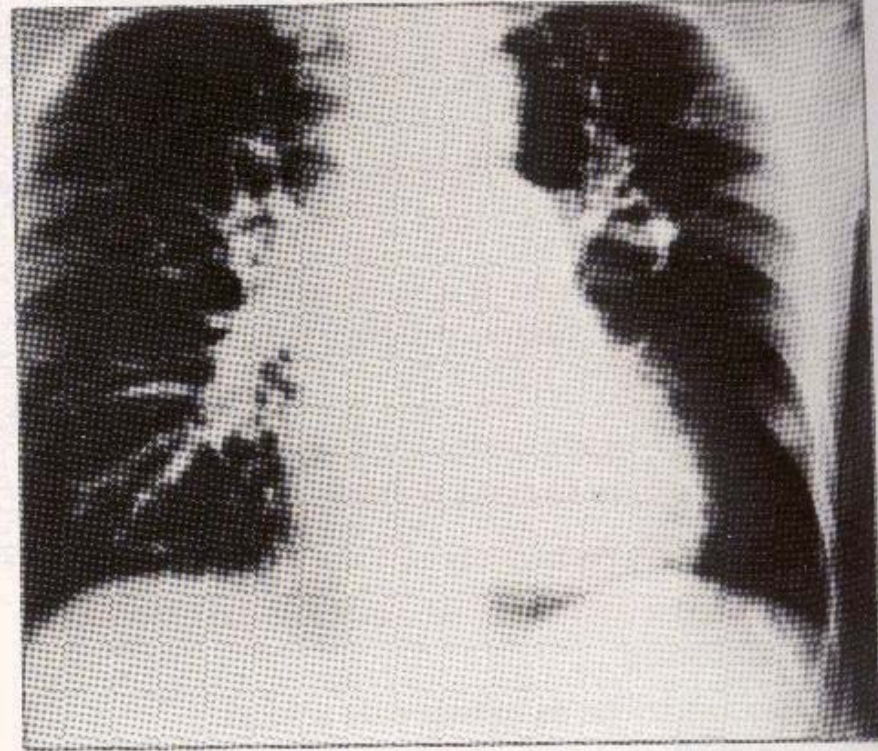
**Fig. 19.5** - IP secondaria a malattie respiratorie croniche. Radiogramma del torace. Si noti la cospicua dilatazione delle arterie polmonari dell'ilo.



## Angiopneumografia in corso di IAP

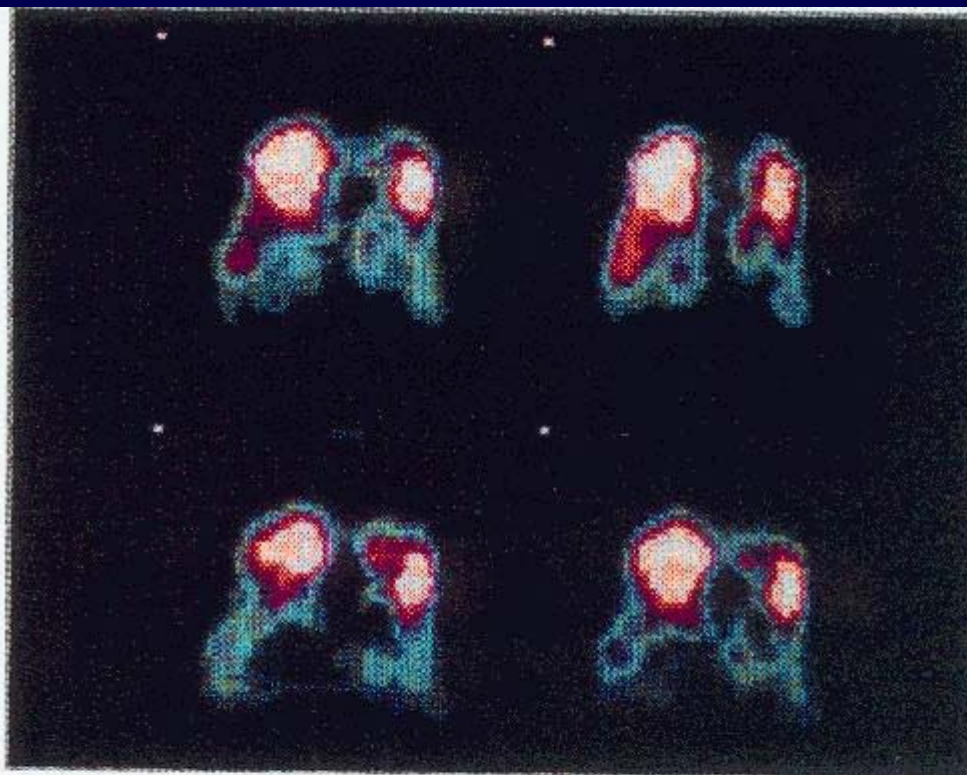


**Fig. 19.2** - IP secondaria a malattie respiratorie croniche ostruttive. Angiopneumografia. Si noti la rarefazione del letto vascolare periferico, soprattutto nei settori basali.



**Fig. 19.3** - IP secondaria a tromboembolia cronica. Angiopneumografia. Presenza di difetti multipli di riempimento.

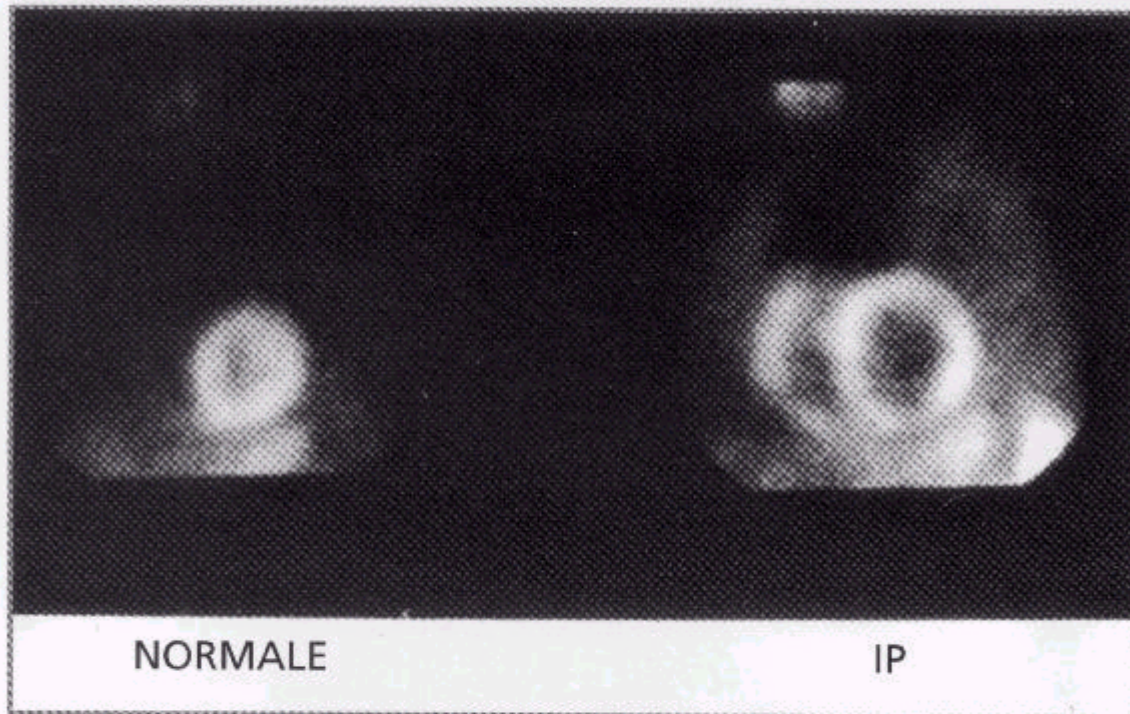
## SPECT in corso di IAPp (redistribuzione craniale della perfusione)



**Fig. 19.4** - IP secondaria a malattie respiratorie croniche. Tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT) di perfusione polmonare. Le sezioni SPECT sul piano frontale documentano l'aspetto di redistribuzione craniale del flusso sanguigno polmonare.



## Scintigrafia con Tecnezio 99 in corso di IAPp (ipertrofia VD)

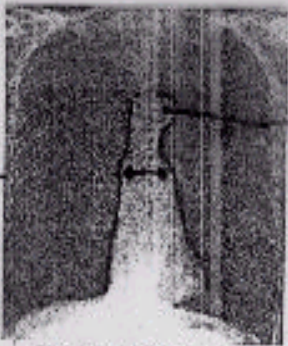


**Fig. 19.7** - *IP primitiva. Scintigrafia miocardica con MIBI-Tc<sup>99</sup>. Si noti, rispetto al quadro normale, la visualizzazione della camera cardiaca destra ipertrofica.*

Cor Pulmonale Due to COPD

PAP  $\approx$  15 mmHg

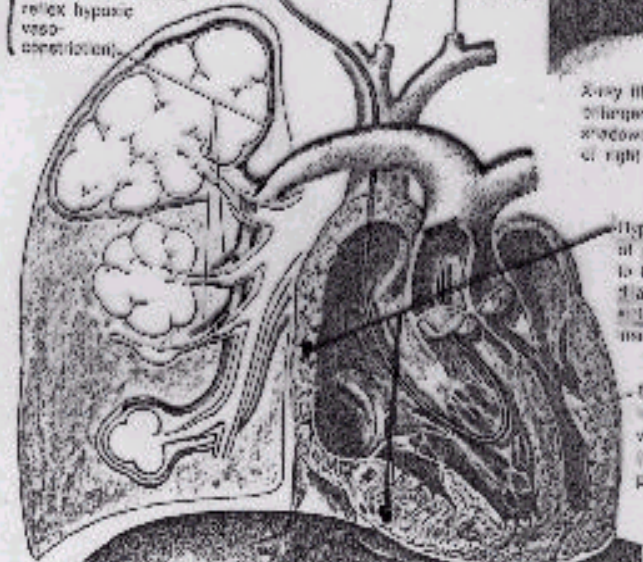
(1) Elevation of pulmonary artery pressure



A.P. ESTIMATION  
 $\uparrow > 35\%$   
(DIAPHRAGMATIC)

X-ray film showing typical dilated pulmonary artery shadows and outline tract of right ventricle

$P_{O_2} \downarrow$



Hypertrophy and dilation of right ventricle, leading to hypertrophy and dilation of right atrium and to tricuspid insufficiency terminally

(2)

Bulge of septum to left may impair left ventricular filling (reverse Bernheim phenomenon)

Enlargement of liver (passive congestion)

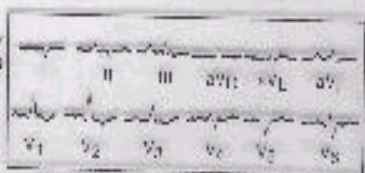


$> 50\%$

Polycythemia

hematocrit increases

Peripheral edema



Electrocardiogram indicative of right ventricular hypertrophy

• I pressure II  
•  $\uparrow$  in  $V_2$   
•  $\uparrow$  in  $V_4$   
•  $\uparrow$  in  $V_6$   
•  $\uparrow$  in  $V_8$

# CPC nelle BPCO

- ipossia
- compressione dei vasi
- tromboembolie da aumento ematocrito (poliglobulia)

- FEV1, TLCO, PaO2, PaCO2
- Test da sforzo (VO2max- AT)

## Scompenso congestizio



**Tab. 19.4 - Terapia dell'ipertensione polmonare.**

### **Farmacologica**

- a) Controllo della malattia respiratoria di base (bronco-dilatatori, antibiotici, antinfiammatori, ecc.)
- b) Ossigenoterapia a lungo termine
- c) Vasodilatatori polmonari (calcio-antagonisti, diazossido, ACE-inibitori, prostacicline)
- d) Vasoprotettori del circolo polmonare (eparina a basso p.m., dicumarolici, antiaggreganti piastrinici, pentossifillina)
- e) Terapia dello scompenso cardiaco destro

### **Non farmacologica**

- a) Settostomia atriale (shunt destro-sinistro)
- b) Trapianto (polmone singolo, doppio o cuore-polmone)