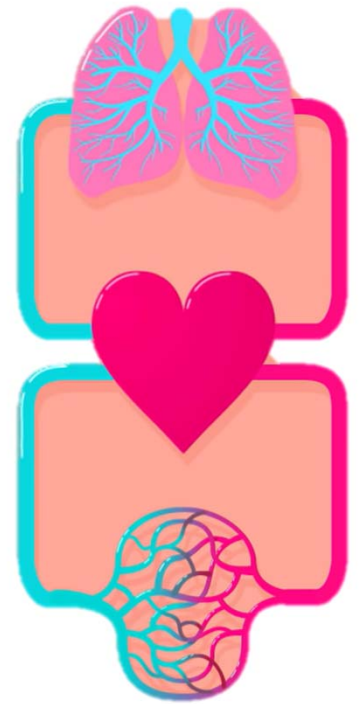
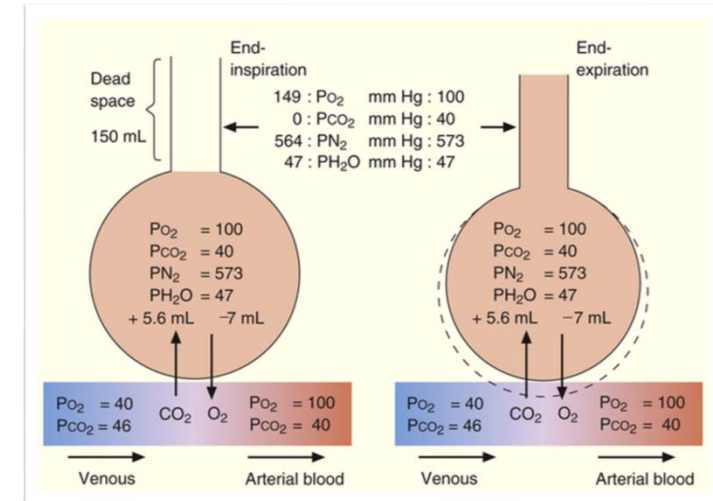
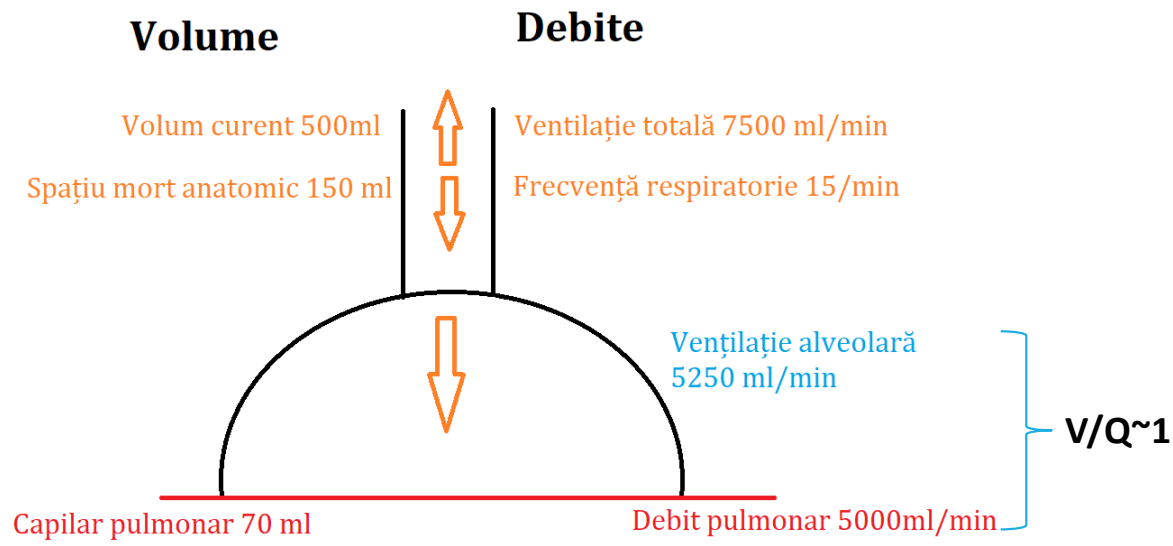


Explorări functionale respiratorii II

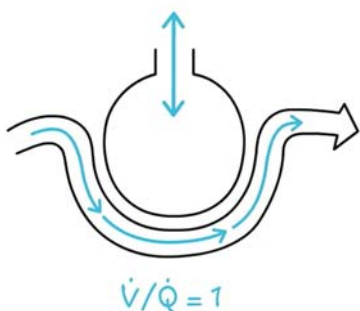
EVALUAREA DISFUNCTIILOR VENTILATORII SI A RAPORTULUI
VENTILATIE-PERFUZIE



Raportul ventilație-perfuzie



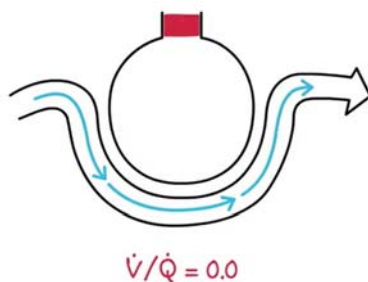
Alterarea raportului ventilație/perfuzie



$$F_{IO_2} = 0.21$$

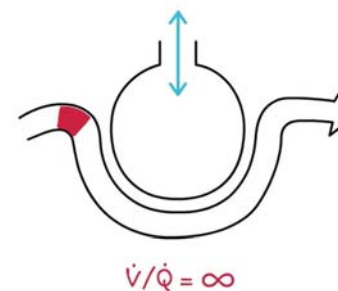
$$P_{AO_2} = 100 \text{ mmHg}$$
$$P_{ACO_2} = 40 \text{ mmHg}$$

Alveolă ventilată și perfuzată
Raportul $V/Q=1$
Presiunile parțiale ale gazelor în aerul alveolar sunt $P_{aO_2}=100\text{mmHg}$, $P_{aCO_2}=40\text{mmHg}$



$$P_{AO_2} = 40 \text{ mmHg}$$
$$P_{ACO_2} = 45 \text{ mmHg}$$

Alveolă neventilată, dar perfuzată
Raportul $V/Q=0$
Presiunile parțiale ale gazelor în aerul alveolar sunt egale cu cele din sângele venos
 $P_{aO_2}=40\text{mmHg}$, $P_{aCO_2}=45\text{mmHg}$



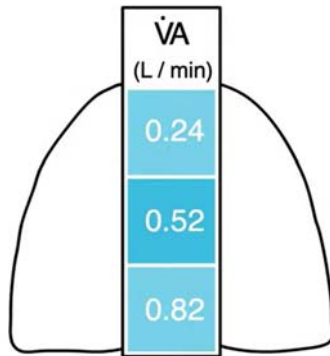
$$P_{AO_2} = 150 \text{ mmHg}$$
$$P_{ACO_2} = 0 \text{ mmHg}$$

Alveolă ventilată, dar neperfuzată
Raportul $V/Q=\infty$
Presiunile parțiale ale gazelor în aerul alveolar sunt egale cu cele din aerul atmosferic
 $P_{aO_2}=150\text{mmHg}$, $P_{aCO_2}=0\text{mmHg}$

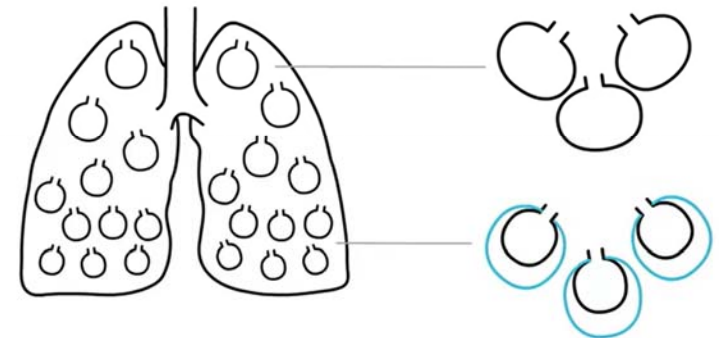
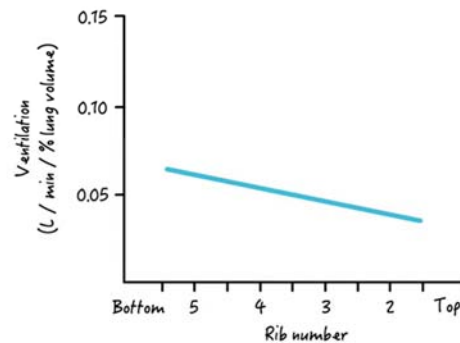
Compoziția aerului atmosferic este 78% azot, 21% oxigen, 0,9% argon, 0,04 dioxid de carbon. Presiunea atmosferică a aerului la nivelul mării este 760mmHg; aerul atmosferic fiind un amestec de gaze, presiunea parțială pentru O_2 este aproximativ 150 mmHg

Ventilație

Ventilation



Apical-basal gradient of ventilation

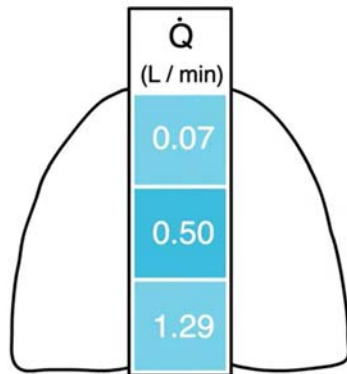


Gradientul de ventilație este mai mare la baza pulmonară datorită:

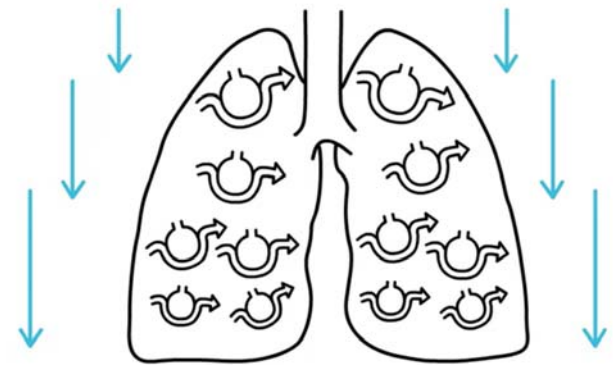
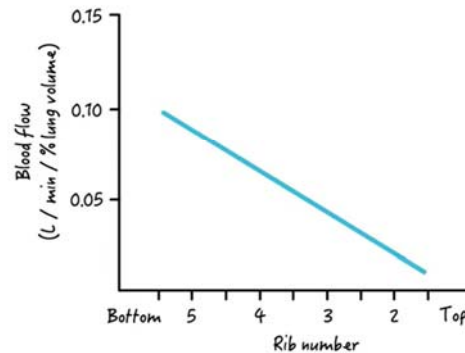
- numărului mai mare de alveole
- capacității mai mari de a se destinde a acestora

Perfuzie

Perfusion



Apical-basal gradient of perfusion

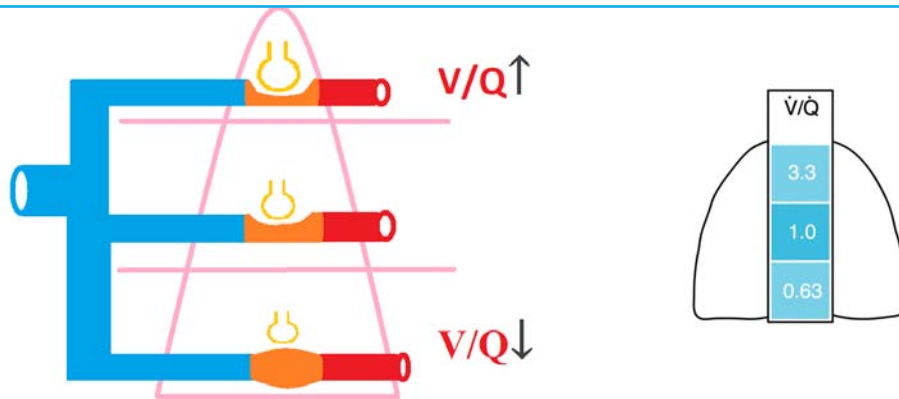


Gradientul de perfuzie este mai mare la baza pulmonară datorită:
-numărului mai mare de alveole și implicit al numărului de capilare pulmonare
-gravitație ce determină o perfuzie mai mare a bazeloe pulmonare

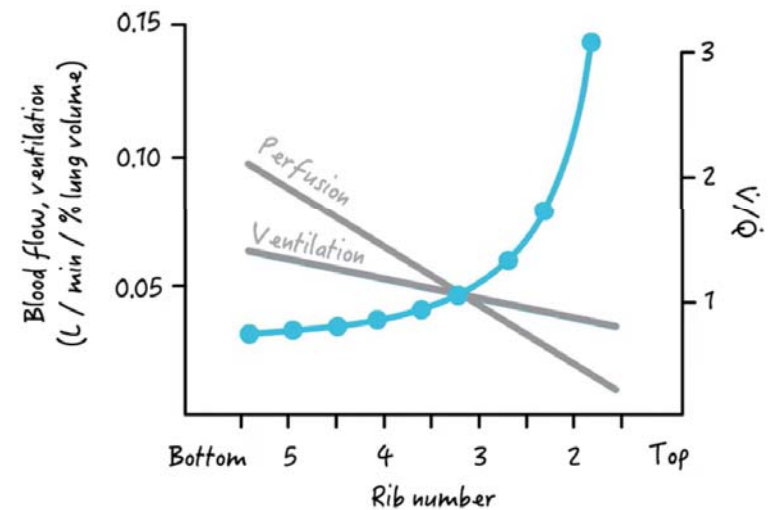


Raportul ventilație-perfuzie

Atât ventilația cât și perfuzia plămânilor este mai bună la bazele plămânilor, dar este mai multă perfuzie decât ventilație la baze plămânilor și mai multă ventilație decât perfuzie la vârful plămânilor. După cum se observă și în graficul alăturat raportul ventilație-perfuzie crește de la bază la vârf.



Ventilation-perfusion relationship



Raportul ventilație-perfuzie $\uparrow \downarrow$

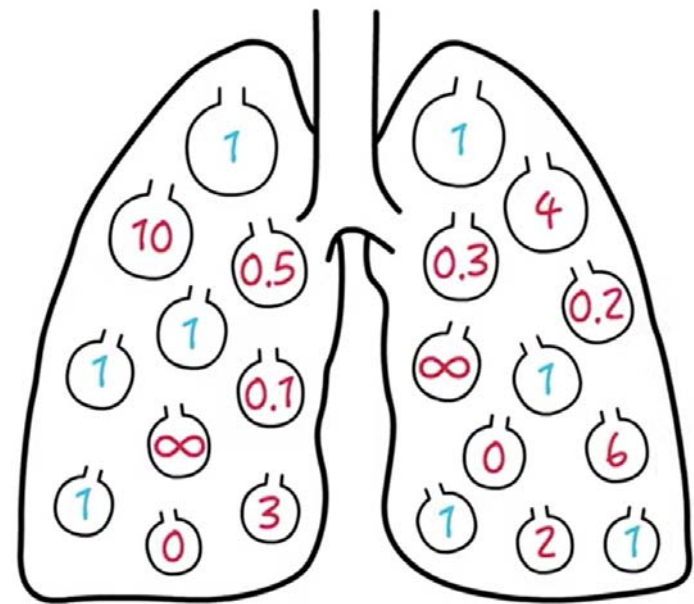
Media dintre ventilație și perfuzie a tuturor alveolelor este 0,8; ceea ce înseamnă că avem mai puțină ventilație decât perfuzie

Diferite patologii pulmonare modifică gradientul V/Q

De exemplu:

În tromboembolismul pulmonar: trombul obstruează vasul respectiv $\Rightarrow$ perfuzie zero (spațiu mort), ventilație normală, $V/Q = \infty$

În pneumonie, în zona de condensare pulmonară alveolele sunt încărcate de proces inflamator $\Rightarrow$ ventilație zero (shunt), perfuzie normală



Structura membranei alveolo-capilare



1. Epiteliu alveolar-celule epiteliale mici
2. Membrana bazală a epitelului alveolar
3. Spațiu interstițial între membrana bazală a epitelului alveolar și a endoteliului alveolar
4. Membrana bazală a capilarului
5. Endoteliu capilar

Analiza difuziei gazelor

Difuziunea gazelor prin membrana alveolo-capilară este studiată prin capacitatea de difuzie la nivel pulmonar a monoxidului de carbon (DLCO)

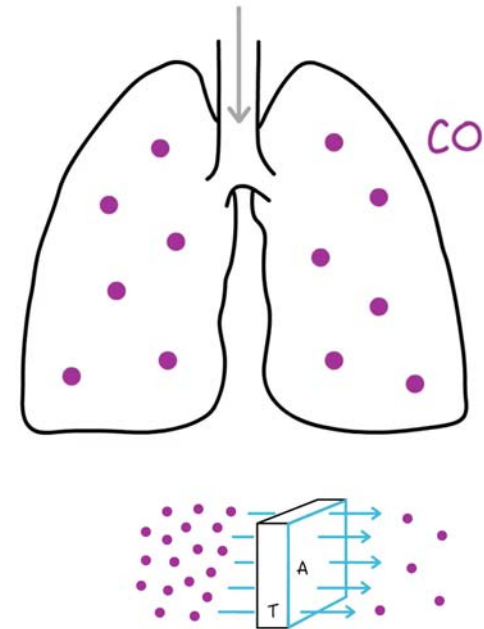
În acest test o cantitate mică de monoxid de carbon este inhalată. CO este diluat în aerul prezent în alveole și mai apoi legat de hemoglobina din eritrocitele prezente în sistemul capilar pulmonar

Valoarea normală este 25ml/min/mmHg

Scăderea DLCO (<80%) din valoarea normală se produce în:

- Îngroșarea membranei alveolo-capilare (fibroză pulmonară)
- Scăderea suprafeței de difuziune (emfizem, boli vasculare pulmonare)
- Scăderea preluării CO de către eritrocite (anemii)

DLCO = lung CO-diffusing capacity

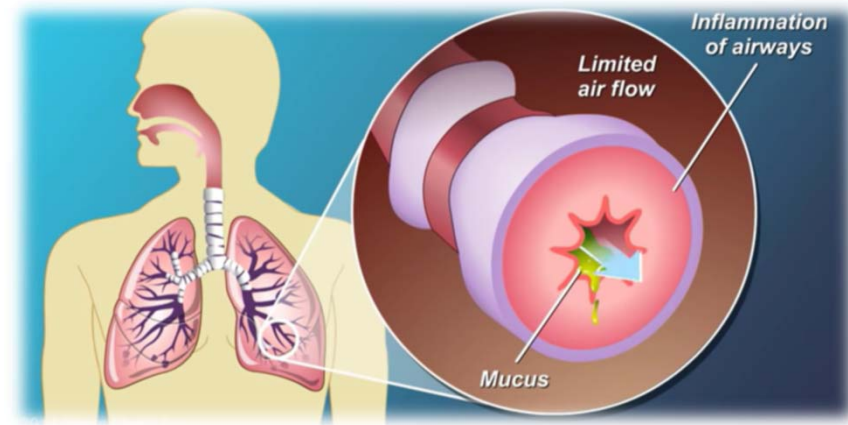


Bolile pulmonare obstructive

Au ca și substrat comun creșterea rezistenței la flux aerian în caile aeriene

Creșterea rezistenței la flux aerian în căile respiratorii presupune existența a trei mecanisme care pot acționa separat sau împreună

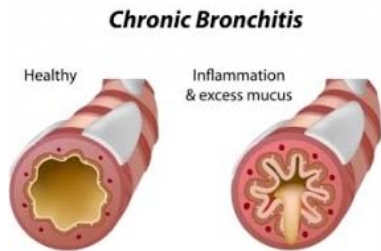
- Îngustarea sau obstrucția bronșilor prin compresie extrinsecă
- Hiperactivitatea musculaturii bronsice-bronhospasm
- Obstrucție intrinsecă (hiperproducție de mucus)



Din punct de vedere clinic toate aceste mecanisme au drept consecință comună afectarea expirului, cu simptome definitorii: dispneea și wheezingul

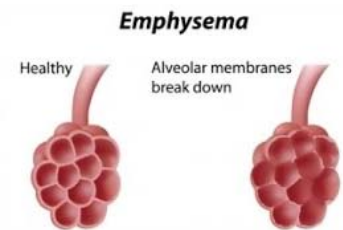
Bronhopneumonia cronică obstructivă

Se caracterizează prin prezența a două entități clinice bine definite care stau la baza modificărilor anatomopatologice și fiziopatologice pulmonare:



Bronșita cronică

Emfizemul pulmonar

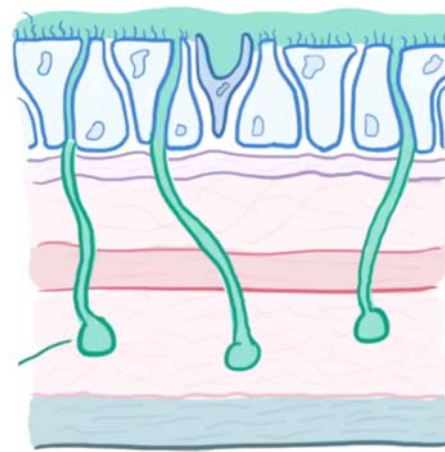


Bronșita cronică

Bronșita cronică este definită ca hipersecreție de mucus care apare la pacienții cu tuse productivă cel puțin trei luni, timp de cel puțin doi ani consecutivi

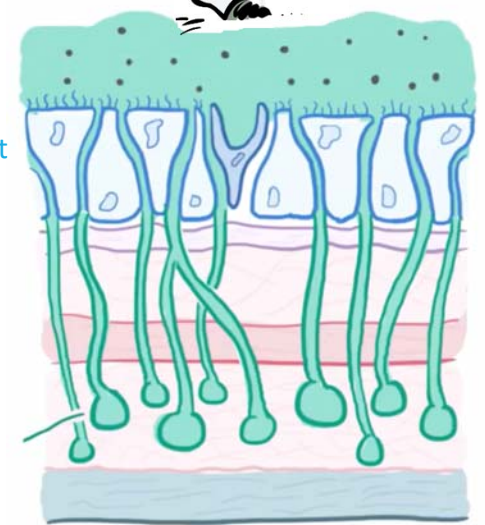
La baza tuturor proceselor fiziopatologice din bronșita cronică se află sindromul inflamator, declanșat de contactul cu agenții inhalatori
Inflamația cronică a epitelului duce la:

- Apariția edemului
- Multiplicarea celulelor caliciforme
- Multiplicarea glandelor mucoase



Normal

Mucus
Epiteliu pseudostratificat
Membrană bazală
Țesut conjunctiv lax
Mușchi neted bronșic
Glande submucoase
Cartilaj



Bronșită cronică

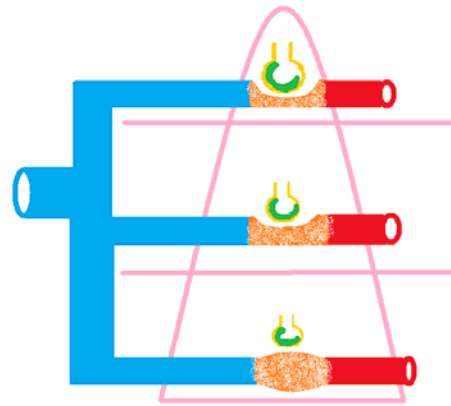
Bronșita cronică

Bronșita cronică este definită ca hipersecreție de mucus care apare la pacienții cu tuse productivă cel puțin trei luni, timp de cel puțin doi ani consecutivi

La baza tuturor proceselor fiziopatologice din bronșita cronică se află sindromul inflamator, declanșat de contactul cu agenții inhalatori. Inflamația cronică a epiteliului duce la:

- Apariția edemului
- Multiplicarea celulelor caliciforme
- Multiplicarea glandelor mucoase

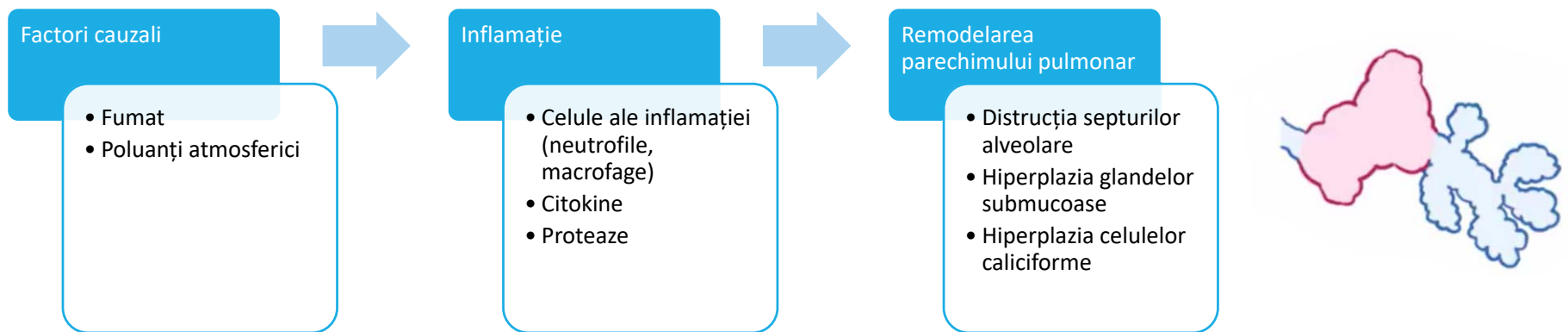
Astfel se produce un mucus aderent și vâscos, care este dificil de eliminat datorită afectării celulelor ciliare, implicit a clearance-ului căilor aeriene



Ca urmare a prezenței de mucus în cantitate mare, capacitatea de ventilație a plămânilor este afectată. În bronșita cronică prezența inflamației cronice duce la eliberarea de enzime proteolitice care vor afecta integritatea parenchimului pulmonar. Distrugerea capilarelor pulmonare duce la o scădere a perfuziei pulmonare.

Emfizemul pulmonar

Emfizemul pulmonar se definește prin distrucția septurilor alveolare, și mărirea consecutivă, anormală și persistentă a teritoriilor aeriene distale bronhiolilor terminale



Consecința distrucției septurilor alveolare=> scăderea suprafeței de schimb alveolo-capilar => alterarea schimburilor gazoase

Emfizemul pulmonar protease/vs/antiproteaza

În mod normal, integritatea citoarhitectonică a peretelui bronșic este asigurată prin integritatea matricei extracelulare

Matricea extracelulară este un edificiu tridimensional ordonat format din:

- 60-70% proteoglicani
- 25-30% fibre de elastină
- 0,5 % fibronectină

Atunci când se produce o agresiune, matricea extracelulară suferă o mică degradare proteolitică. Enzimele proteolitice implicate în remanierea matricei sunt: elastaza și metaloproteinazele. Sursele cele mai importante de elastază sunt PMN și Mf excitate functional. Dintre metaloproteinaze cea mai importantă este collagenaza, capabilă de a degrada proteoglicanii. Integritatea structurală a matricei este menținută grație unui echilibru subtil între producția și degradarea proteolitică

Proteaze

Elastaza

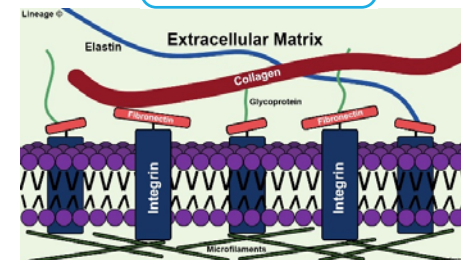
Colagenaza

Antiproteaze

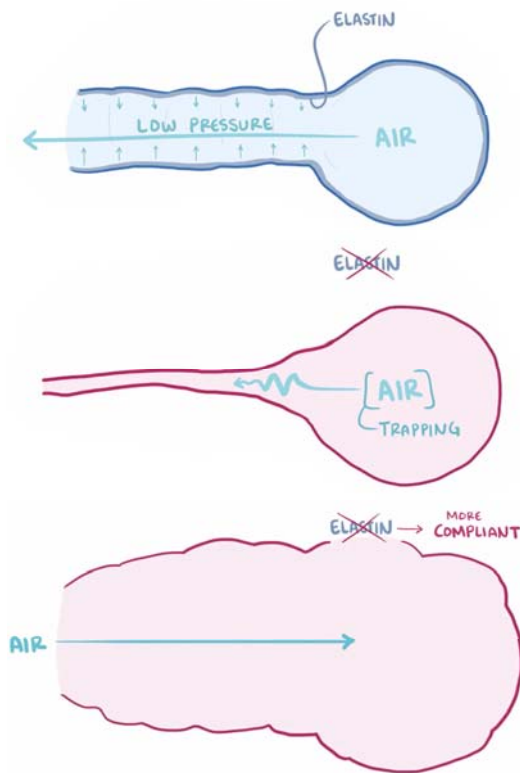
Alfa-1-antitripsina

Beta-1-anticolagenaza

Alfa-2-macroglobulina

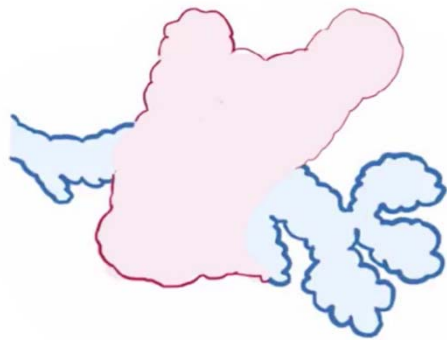


Emfizemul pulmonar



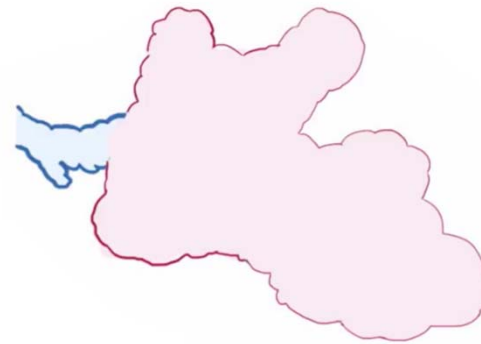
- In mod normal compoziția pereților cailor aeriene permite mișcarea aerului dintr-o zonă cu presiune ridicată într-o zonă cu presiune scăzută
- În cursul proceselor microlezionale și reparatorii succesive compoziția în microfibre se alterează prin scăderea proporției de fibre de elastină și producția excesivă de fibre de collagen, așezate dezordonat. Așezarea lor dezordonată induce pierderea proprietăților elastice ale parenchimului pulmonar și fibrozarea progresivă a pereților bronșici și structurilor vasculare
- Lipsa elastinei blochează aerul în alveole în timpul expirului (fenomenul de air trapping) și mărește căile aeriene în timpul inspirului (ca urmare a creșterii complianței acestora)

Emfizemul centroacinar/ panlobular



Centroacinar

Tabagism
Bronșită cronică



Panlobular

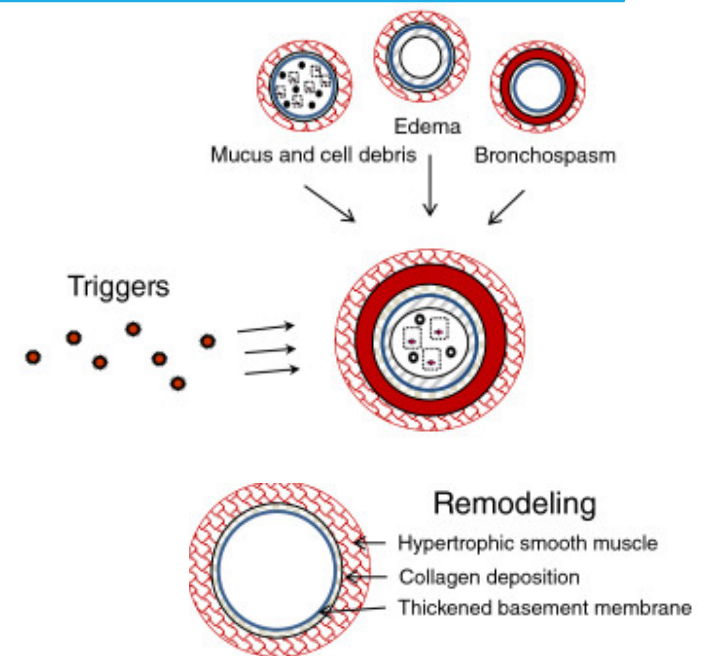
Vârstnici
Deficit de $\alpha 1$ -
antitripsina

Astmul bronșic

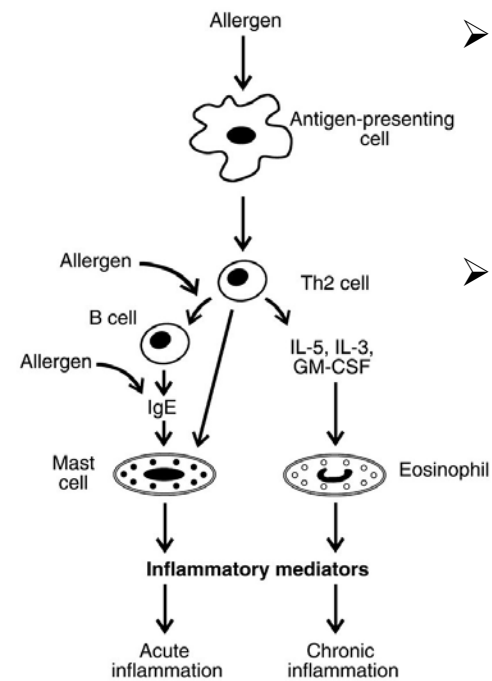
Astmul este o boala heterogena caracterizată prin inflamație cronică a căilor aeriene la care participă numeroase tipuri de celule



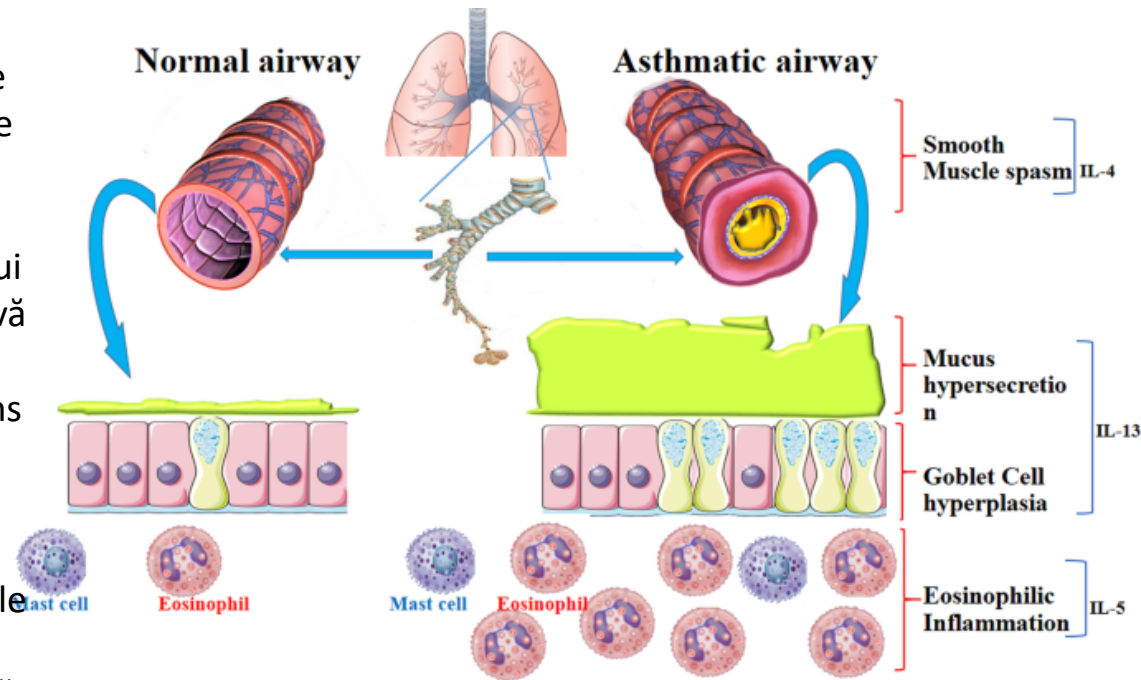
- ☐ Inflamație cronică a căilor aeriene
- ☐ Infiltrarea mucoasei cu limfocite Th2 și eozinofile
- ☐ Îngroșarea membranei bazale
- ☐ Hipetrofia musculaturii bronșice
- ☐ Hipetrofia celulelor caliciforme și glandelor mucoase cu ocluzia căilor aeriene cu mucus



Astmul bronșic



- La bolnavii astmatici se selecționează o subpopulație de limfocite Th2 caracterizate prin profilul specific de mediatori eliberați
- Marca imunologică a astmului alergic este producția excesivă de citokine tip Th2 (IL3, IL4, IL5, IL-13, GM-CSF) ca răspuns la un alergen
 - IL3-stimulează mastocitele
 - IL4-stimulează limfocitele B secretatoare de IgE
 - IL5 și GM-CSF recrutează și activează eozinofilele



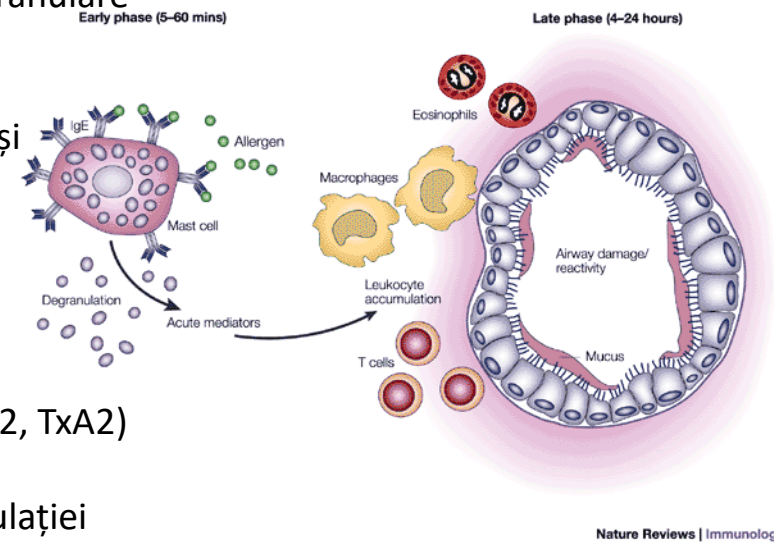
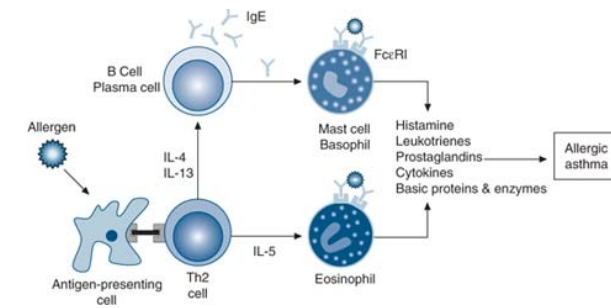
Astmul bronșic

Inflamația acută alergică a căilor aeriene

La contactele ulterioare cu alergenul acesta se plasează la capătul liber al IgE fixate în special pe suprafața mastocitelor, inducând degranulare mastocitară cu eliberarea de mediatori preformați din granule citoplasmaticice (histamina, bradikina, triptaza, carboxipeptidaza A, ECF) dar și mediatori constituiți pe loc, cei mai importanți fiind prostaglandinele și tromboxanii.

Aceștia determină:

- Contractia muschiului neted bronșic (histamină, PGD₂, PGF₂, TxA₂)
- Secreție de mucus (histamina)
- Vasodilatație cu extravazare plasmatică la nivelul microcirculației bronșice și edem al peretelui căilor aeriene (histamine, kinine)

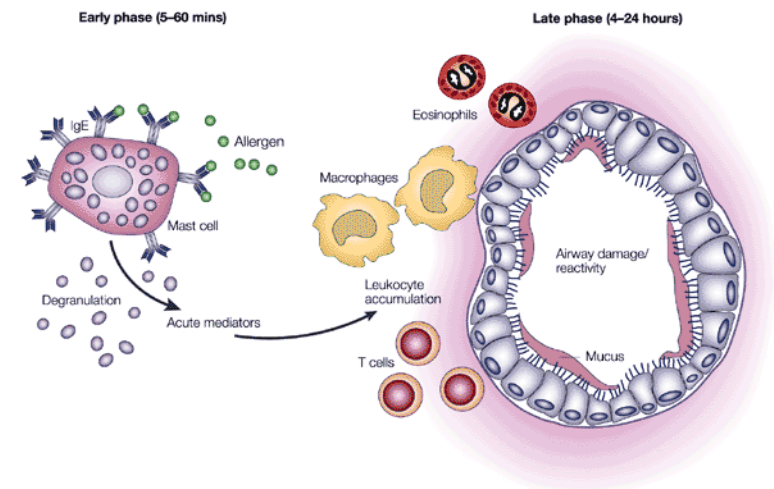
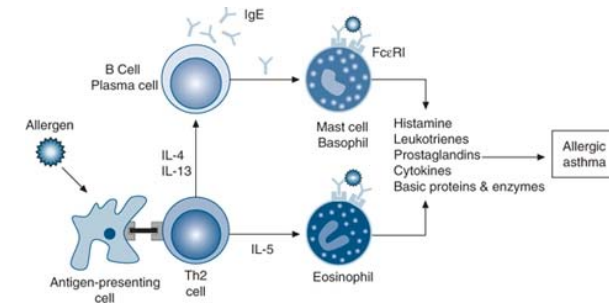


Astmul bronșic

Inflamația cronică a căilor aeriene

Eozinofilele sunt considerate efectorul principal în inflamația cronică persistentă din astm prin intermediul următorilor mediatori:

- Mediatori preformați:
 - MBP-proteina bazică majoră
 - ECP-proteina cationică eozinofilică
 - EPO-peroxidaza eozinofilică
 - EDN-neuropeptidaza derivată din eozinofil
- Radicali liberi derivați din oxigen
- Derivați ai metabolismului acidului arahidonic
- Factori de creștere fibrogenici
- Citokine Th2-like (IL3, IL5, GM-CSF)

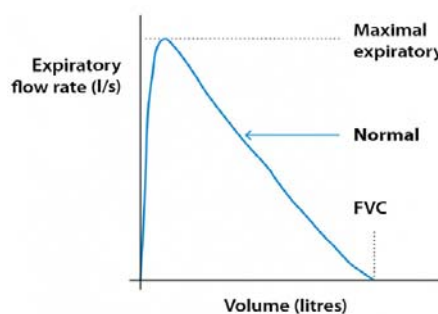


Obstrucția din astmul bronșic

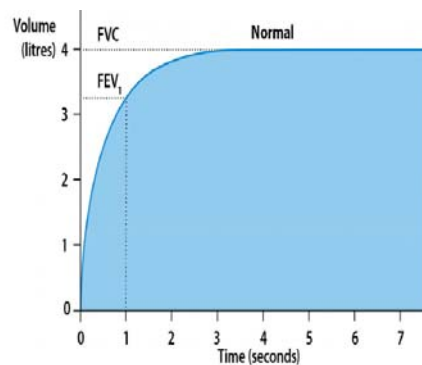
Obstrucția din astmul bronșic se caracterizează prin:

- ✓ **Reversibilitate** spontan sau după un medicament bronhodilatator (ameliorarea cu peste 12% față de valorile inițiale)
- ✓ **Variabilitate în timp** (valori mult modificate la interval de minute, ore), cel mai bine evidențiată prin monitorizarea PEF

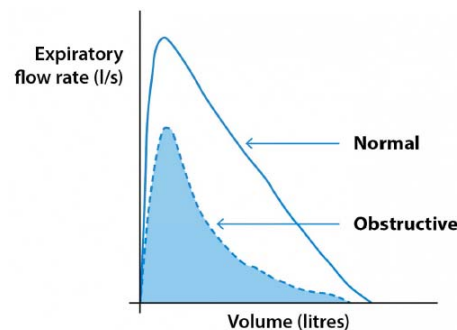
În obstrucțiile moderate sau severe se asociază hiperinflația (VR crește) iar volumele mobilizate scad



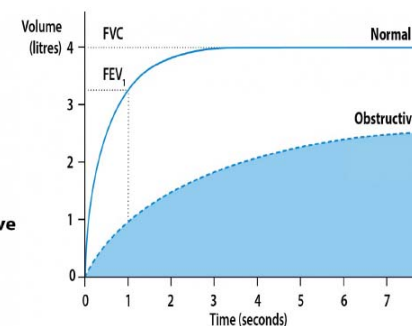
Flow-volume measurement



Measuring FEV_1 and FVC



Flow-volume measurement



Measuring FEV_1 and FVC

Astm bronșic-hiperreactivitate bronșică

Hiperreactivitatea bronșică este o altă caracteristică a astmului bronșic și se referă la o sensibilitate anormal de crescută a arborelui bronșic la diverși stimuli ce au ca rezultat îngustarea lumenului căilor aeriene la contact cu aceștia



Cigarette smoke



Mites

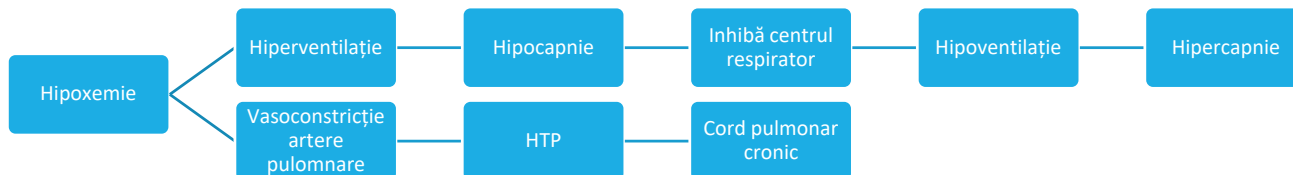
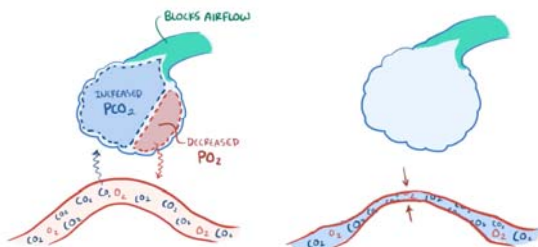


Pet dander

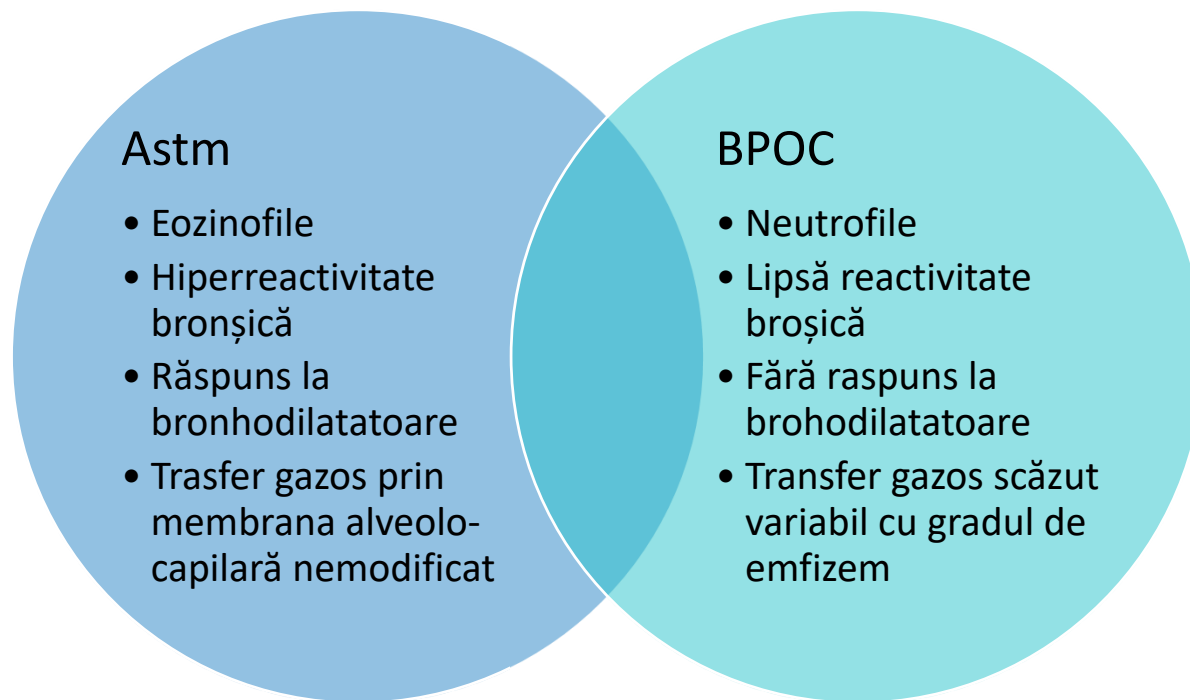


Pollen

Obstrucția căilor aeriene din astm se însoțește de hipoxemie, iar hiperventilația determinată de hipoxemie tinde să scadă nivelul de CO₂ (hipocapnie)



Astm/vs/BPOC

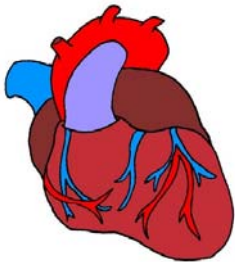


Caz clinic nr 1

Istoric

Pacient în vârstă de 65 de ani, fumator, fost mecanic auto se prezintă pentru apariția dispneei de repaus și schimbarea caracterului sputei în ultima săptămână. Sputa era în cantitate mică și clară, însă în ultima vreme a devenit galbenă și este în cantitate mare. Pacientul este tușitor cronic de aproximativ 6 ani și nu se cunoaște cu astm bronșic sau cu alt tip de boală alergică

Examen obiectiv:



- TA=140/90 mmHg,
- AV=110 bpm,
- Vene jugulare turgescente
- Edeme gambiere moderate



- Respirație dificilă cu folosirea mușchilor respiratori accesorii
- Expir prelungit
- Frecvență respiratorie 28/min
- Mișcări respiratorii reduse,
- Hipersonoritate la percuție,
- Muschiul diafragm execută mișcări respiratorii mici (manevra Hirtz)
- Ascultator murmur vezicular diminuat, raluri ronflante

Caz clinic nr 1-continuare

Laborator

Normale, leucocitele cu valoarea de $8700/\text{mm}^3$, Hb=14,7 g/dl

EKG

RS, AV=110 bpm, ax QRS 150° , unde P pulmonare, voltaj mic al undelor în derivațiile precordiale

Analiza gazelor arteriale

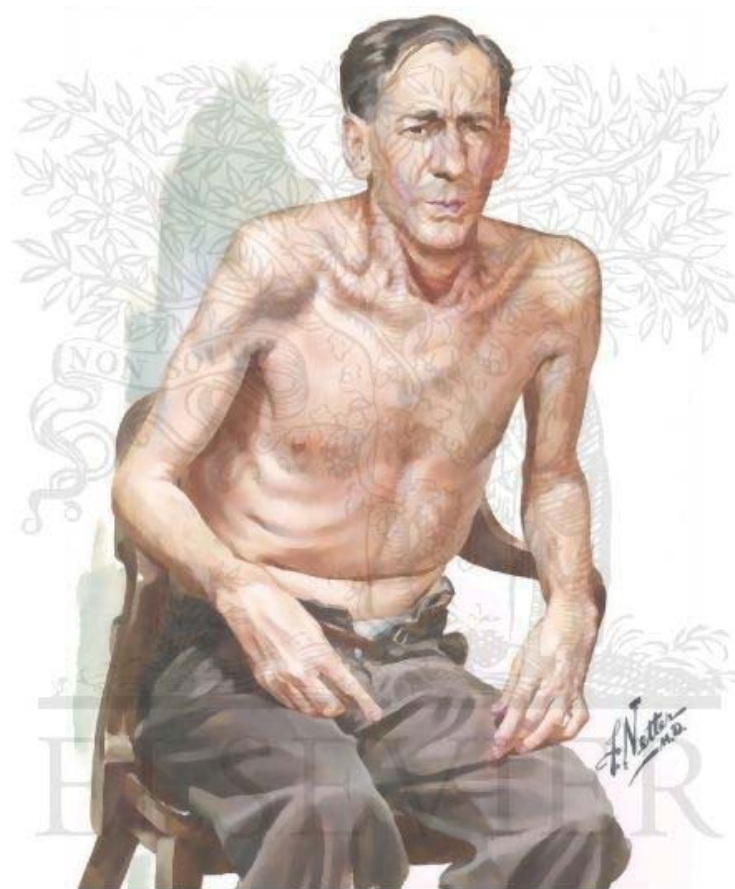
		Normal
pH	7,34	7,35-7,45
PaO ₂	44	80-100
PaCO ₂	58	35-45
Bicarbonat	31	24

Hipoxemia apare când PaO₂ < 60 mmHg

Hipercapnia când PaCO₂>45 mmHg

Intrebări

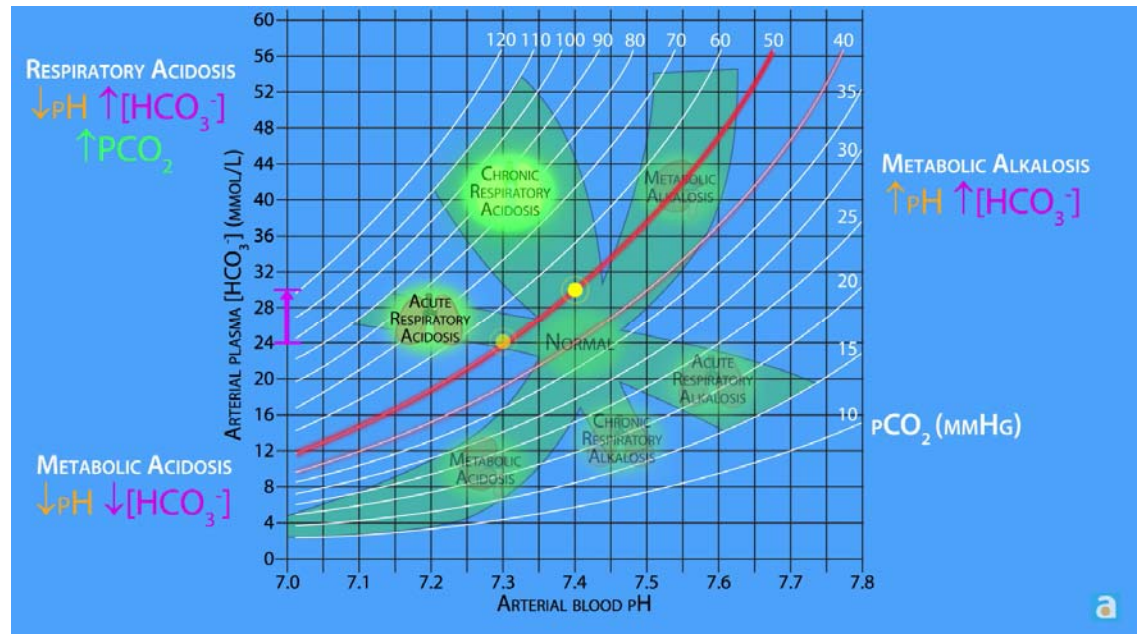
1. Ce dezechilibru acido-bazic este prezent?
2. Două cauze posibile pentru hipoxemie?
3. Ce indică valoarea crescută a bicarbonatului?
4. De ce ne-am fi așteptat să găsim poliglobulie la acest pacient?
5. Prin ce mecanism au apărut edemele gambiere și venele jugulare turgescente la acest pacient?



© ELSEVIER, INC. – NETTERIMAGES.COM

Răspunsuri

1. Acidoză cronică respiratorie (acidoză pt că $\text{pH} < 7.35$, respiratory pt că $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg și cronică pentru că bicarbonatul este crescut)
2. Hipoventilație, alterarea raportului V/Q
3. Valoarea bicarbonatului crescută indică intervenția renală (prin reabsorbție de bicarbonat) în compensarea acidozei.
4. Hipoxemia stimulează sinteza de eritropoetină de la nivel renal, ce stimulează producția de eritrocite
5. BPOC-ul duce în timp la apariția hipertensiunii arteriale pulmonare, solicitând cordul drept. Insuficiența cordului drept duce la creșterea presiunii hidrostatice în vena cavă superioară și vena cava inferioară explicând simptomatologia pacientului

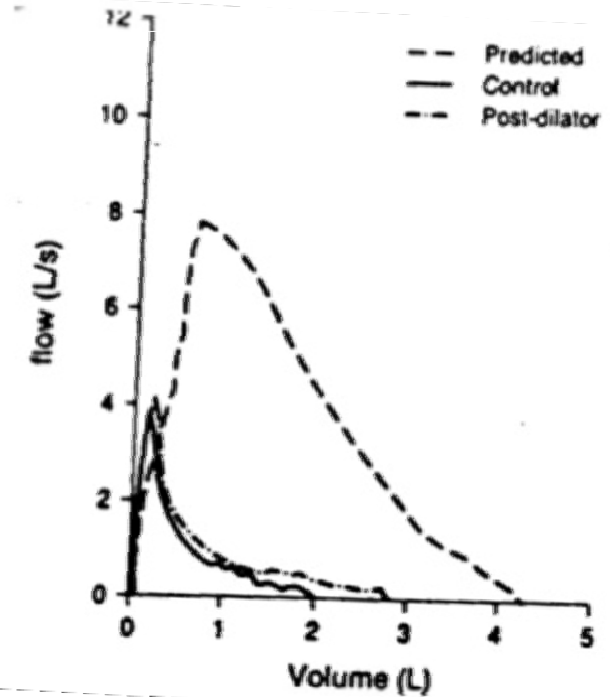


Caz clinic nr 1- continuare

Spirogramă

La cateva zile de la internare se efectuează o spiogramă cu următoarele rezultate:

FVC:45%
FEV1: 31%
FEV1/ FVC :53%
FEF25-75 :15%
TLC :142%

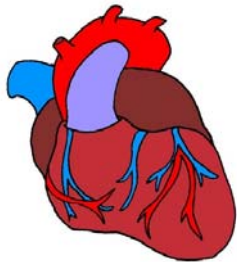


Caz clinic nr 2

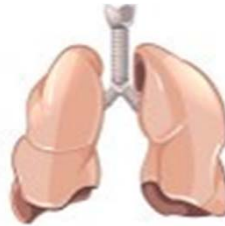
Istoric

Pacientă în vârstă de 30 de ani, cunoscută cu astm bronșic alergic se prezintă în serviciul de urgență pentru dispnee, respirație șuierătoare, tahipnee. Simptomatologia a apărut brusc după expunerea accidentală la păr de pisică. Pacienta este cunoscută astmatică din copilărie, polialergică la medicamente și alimente

Examen obiectiv:



- TA=120/90 mmHg,
- AV=145 bpm,
- Cianoză marcată a extremităților



- Wheezing
- Dispnee predominant expiratorie
- Frecvența respiratorie 38/min
- Tuse
- Spută albă, aderentă

Caz clinic nr 2-continuare

Laborator

Leucocitoză ușoară, în rest valori normale

Analiza gazelor
arteriale

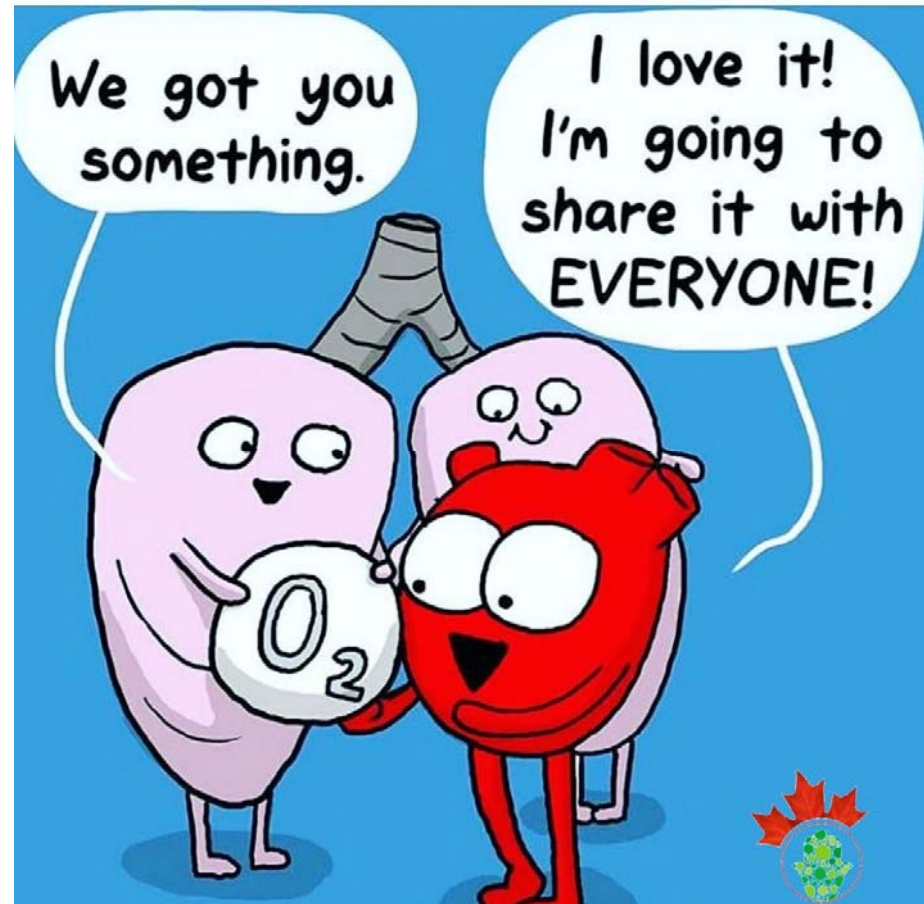
		Normal
pH	7,55	7,35-7,45
PaO ₂	60	80-100
PaCO ₂	26	35-45
Bicarbonat	24	24

Hipoxemia apare când $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$

Hipercapnia când $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$

Intrebări

1. De ce apare hipocapnia?
2. Ce dezechilibru acido-bazic este prezent?
3. Ce evenimente celulare a declanșat expunerea la păr de pisică?
4. Spirometria arată un FEV1/FVC scăzut, vă așteptati ca valoarea acestuia să crească după postadministrare de brohodilatator?
5. 2 deosebiri între astmul bronșic și BPOC



Răspunsuri

1. Hiperventilație
2. Alcaloză respiratorie
3. Alergen-celulă prezentatoare de antigen-limfocite Th2-IL4, IL5, IL13-determină secreția de IgE de către plasmocite, al doilea contact al alergenului duce la fixarea acestuia la IgE localizate pe mastocite, urmate de degranularea acestora cu: contracție a musculaturii bronșice, hipersecreție de mucus, edem al peretelui respirator.
4. Da
5. Hiperreactivitate bronșică, transfer gazos indemn (DICO normal)

