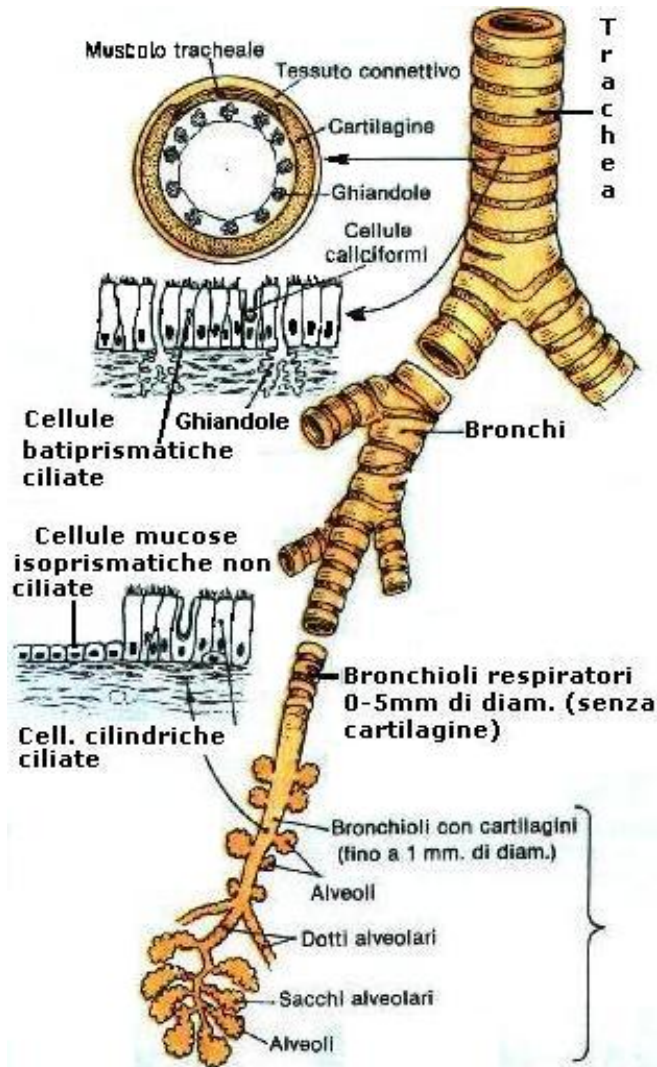


Malattie dell'Apparato Respiratorio

WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ

Cenni di anatomia e fisiologia

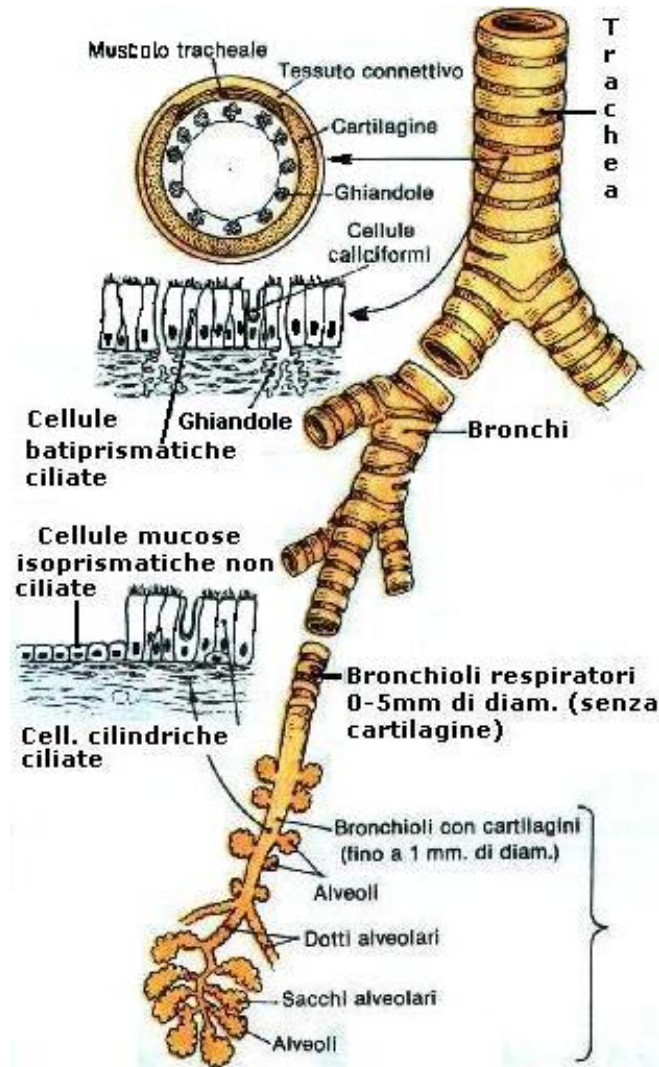


Per svolgere qualsiasi attività biologica ogni cellula ha bisogno di ossigeno (O₂) da prelevare dall'ambiente esterno mentre l'anidride carbonica (CO₂) prodotta nell'organismo deve essere eliminata perchè tossica. Gli organismi più semplici sono in grado di dar luogo a questi scambi gassosi direttamente attraverso la superficie corporea ma nella specie umana il tutto è assicurato da appositi meccanismi fisico-chimici piuttosto complessi che avvengono all'interno dell'apparato respiratorio.

Le sue parti costitutive sono: le cavità nasali, la laringe, la trachea, i bronchi ed i polmoni.

L'aria viene incanalata fino ai polmoni tramite le vie respiratorie di conduzione e di transizione per poter procedere allo scambio. Durante il passaggio l'aria viene scaldata e depurata grazie all'azione di cellule dotate di ciglia vibratili, cellule muco-secernenti e macrofagi. Infine l'aria così incanalata giunge alla zona respiratoria vera e propria, composta da alveoli e sacchi alveolari, e qui hanno sede gli scambi.

Cenni di anatomia e fisiologia 2

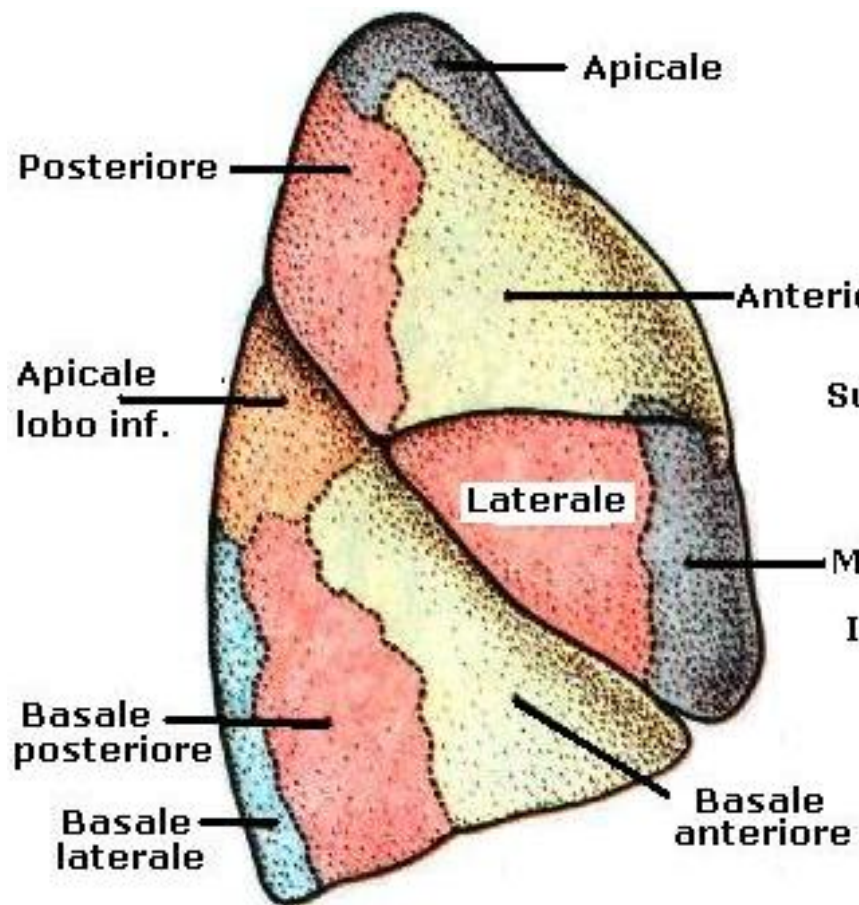


VIE AEREE SUPERIORI:

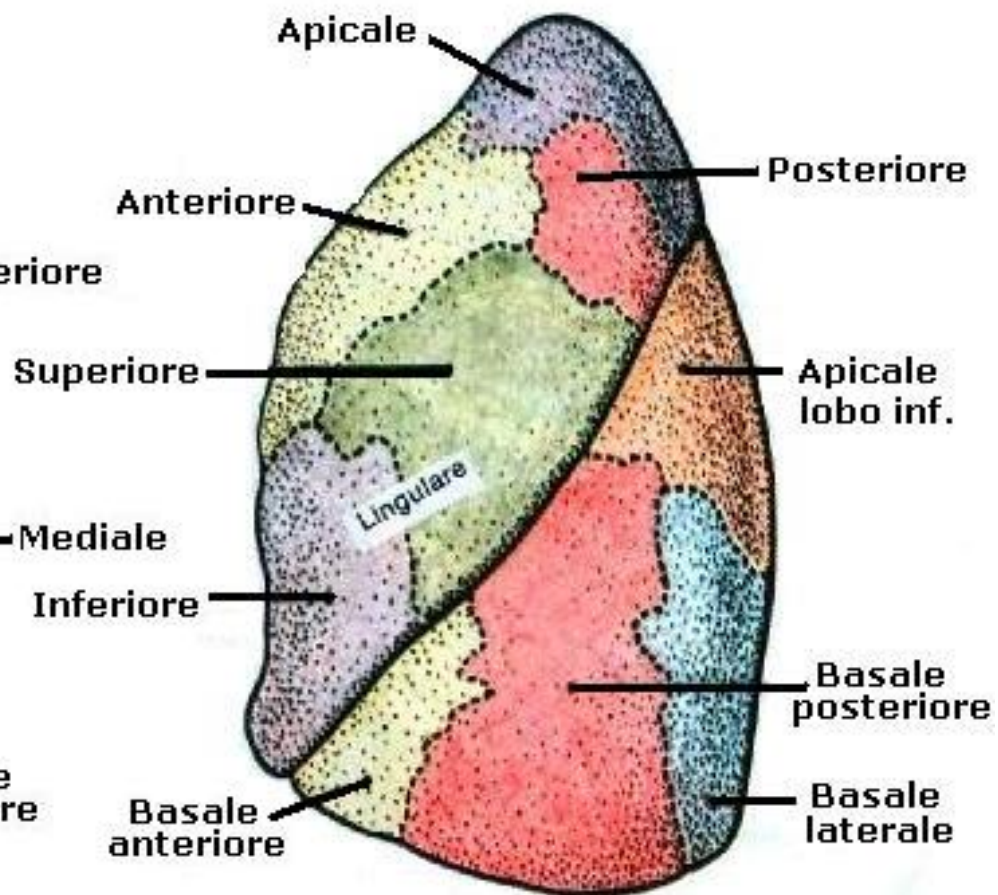
- **fosse nasali:** riascidare e umidificare area inspirata
- **Faringe:** bassa resistenza, non può però opporre resistenza a ostacoli; es: russamento, apnee da sonno
- **Laringe**
- **Trachea:** anelli cartilaginei incompleti, parte posteriore semirigida (pars membranacea)

POLMONI:

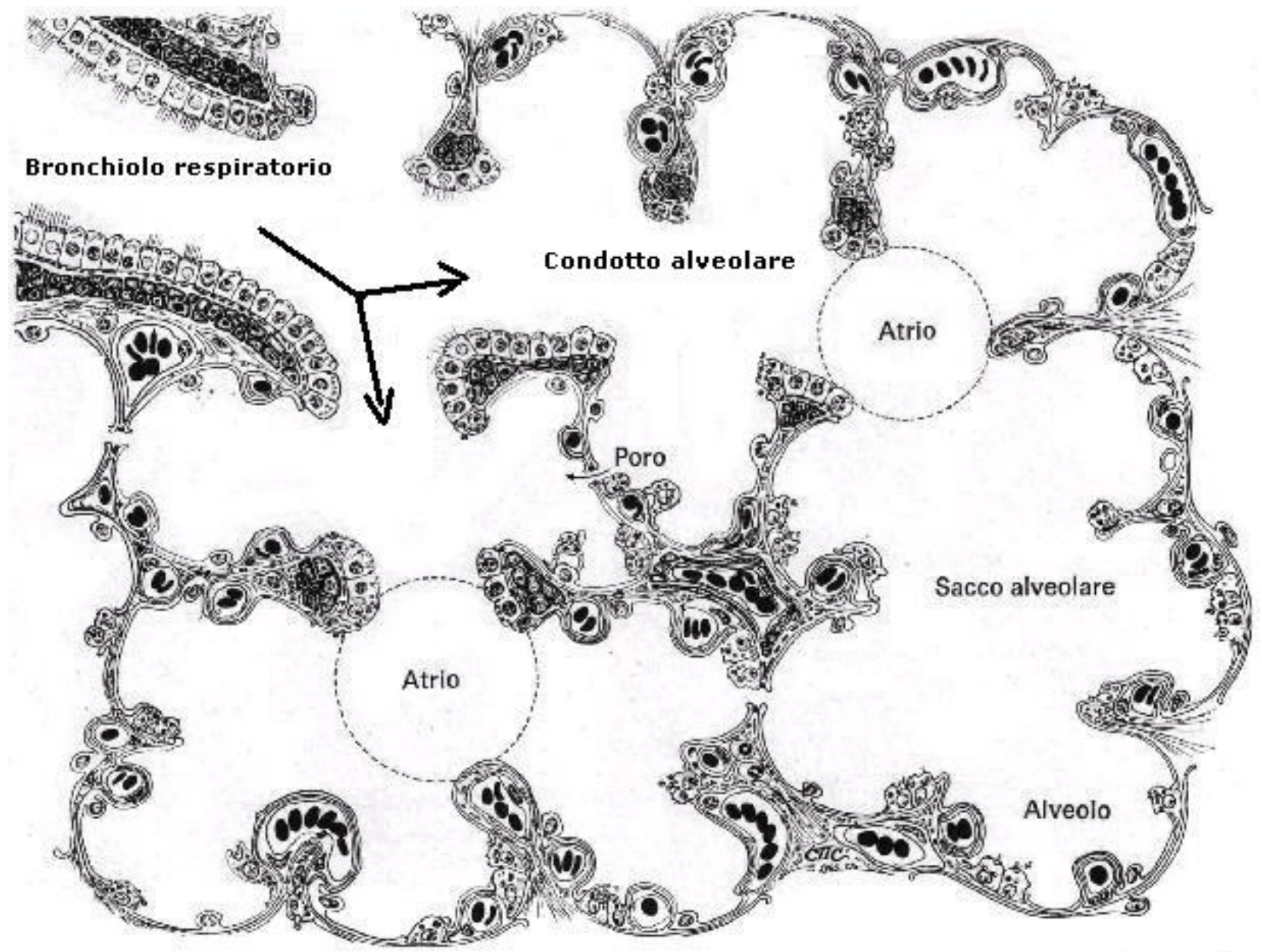
- **Albero bronchiale:** da 8 a 24 generazioni di vie aeree
 - **Bronchi:** nella parete compresa cartilagine
 - **Bronchioli:** no cartilagine nelle pareti
 - **Terminali:** 3-4 generazioni più prossimali, sulle loro pareti non si affacciano alveoli
 - **Respiratori:** successivi ordini di bronchioli in cui si riconoscono strutture alveolari in numero sempre maggiore verso la periferia



Polmone di destra



Polmone di sinistra



Indice delle patologie trattate:

- BPCO
- ASMA
- Polmoniti
- Tumori polmonari

BPCO Definizione 1

- La Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva è una malattia prevenibile e trattabile con significativi effetti extra polmonari che possono contribuire alla gravità della malattia nei singoli pazienti. La sua componente polmonare è caratterizzata da una limitazione al flusso aereo che non è completamente reversibile. La limitazione al flusso è generalmente progressiva e associata ad una risposta infiammatoria polmonare anomala a particelle nocive o gas.
- (Linee Guida GOLD aggiornamento 2008)

BPCO Definizione 2

- Le sigarette sono il principale fattore di rischio per la BPCO a livello mondiale
- Altri fattori: combustione del legno e di altre biomasse

WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ

BPCO Definizione 3

- La cronica limitazione al flusso delle vie aeree
 - è causata in parte dalle alterazioni a carico delle piccole vie aeree (bronchiolite ostruttiva) e in parte dalla distruzione parenchimale (enfisema)
 - Si misura con la spirometria

BPCO Definizione 4

- Precedenti definizioni:
 - ENFISEMA: distruzione ermanente delle superfici di scambio distali al bronchiolo terminale (termine anatomopatologico)
 - BRONCHITE CRONCA: presenza di tosse ed espettorazione per almeno tre mesi consecutivi di due anni consecutivi
 - (rimane termine utile in ambito clinico ed epidemiologico)

BPCO sintomi

- Tosse cronica:
 - Presente in modo intermittente oppure ogni giorno. Spesso presente tutto il giorno, raramente solo di notte.
- • Espettorazione cronica:
 - Qualunque tipo di espettorazione cronica può indicare la BPCO
- • La Dispnea che è:
 - Progressiva (che peggiora nel tempo).
 - Persistente (presente ogni giorno).
 - Peggiora con l'esercizio fisico.
 - Peggiora durante le infezioni respiratorie.
- • Storia di esposizione a fattori di rischio:
 - Fumo di tabacco (comprendente alcune modalità particolari di preparazione)
 - Polveri e sostanze chimiche professionali.
 - Fumo proveniente dal combustibile utilizzato per il riscaldamento e per cucinare.

BPCO Storia naturale 1

- Storia naturale variabile da soggetto a soggetto
- Solitamente patologia progressiva, specie se esposizione del soggetto agli agenti tossici continua

BPCO Storia naturale 2

- Stadio I LIEVE:
 - lieve limitazione al flusso aereo
 - $VEMS/CVF < 70\%$
 - $VEMS > 80\%$ del predetto
- Stadio II MODERATA
 - Peggioramento della limitazione al flusso aereo
 - $VEMS/CVF < 70\%$
 - $50\% < VEMS < 80\%$ del predetto

BPCO Storia naturale 3

- **Stadio III GRAVE**
 - Ulteriore peggioramento della limitazione al flusso aereo
 - $VEMS/CVF < 70\%$
 - $30\% < VEMS < 50\%$ del predetto
- **Stadio IV MOLTO GRAVE**
 - grave limitazione al flusso aereo
 - $VEMS/CVF < 70\%$
 - $VEMS < 30\%$ del predetto

BPCO Epidemiologia

- La BPCO è la quarta tra le principali cause di morte nel mondo
- Fumo di tabacco continua a essere la causa principale, è prevista ulteriore aumento della prevalenza della BPCO nei prossimi 10 anni
- Altri fattori:
 - Genetici (deficit alfa1 antitripsina)
 - Polveri organiche ed inorganiche
 - Legno escrementi animali
 - Avanzi delle coltivazioni
 - Carbone
 - Tutti questi specie se bruciati in stufemal funzionanti
 - Biomasse per la cucina
 - Infezioni (patogenesi e progressione)

BPCO Patogenesi 1- alte vie aeree (bronchite cronica)

- Azione irritativa che si esplica in
 - Ipertrofia apparato ghiandolare mucosecernente
 - Ipersecrezione della mucosa
 - Edema flogistico
 - Produzione sostanze ossidanti: colpiscono enzimi ossidativi delle cellule ciliate → compromettono clearance mucociliare
 - Spasmo cellula muscolare liscia

BPCO Patogenesi 2- vie aeree distali (enfisema)

- L'enfisema si determina a causa di alterazione dell'equilibrio tra i livelli di proteasi endogene e antiproteasi
- Questa alterazione dell'equilibrio può essere causato da cause genetiche o ambientali

BPCO Patogenesi 2 a- vie aeree distali (enfisema)_ cause genetiche

- alfa 1 antitripsina (α 1AT) polimorfismo:
 - M (media velocità), S (lenta), Z(molto lenta).
 - Autosomica recessiva a penetranza variabile
 - PiZZ (genotipo ZZ), PiSS rari ma si associano a livelli decrescenti della α 1 AT
 - Nei soggetti con PiZZ si verifica accumulo di α 1 AT
 - negli epatociti che può causare anche cirrosi

BPCO Patogenesi 2 b- vie aeree distali

_ cause ambientali

- Fumo:
 - Aumento di granulociti neutrofili: aumento proteasi ed elastasi
 - Macrofagi alveolari liberano maggiormente proteasi ed elastasi
 - Parziale inattivazione dell' $\alpha 1$ AT ad opera degli agenti ossidanti contenuti nel fumo stesso, liberati dai neutrofili, liberati da macrofagi
 - Infezioni ricorrenti \rightarrow elementi infiammatori \rightarrow QED

Tipi di enfisema 1

- **Enfisema centroacinoso**
 - L'enfisema centroacinoso ha una frequenza maggiore rispetto alla seconda forma, rappresentando il 95% dei casi. La caratteristica di questo tipo di enfisema è legata al modo in cui sono coinvolti i lobuli polmonari. Sono interessate, infatti, le parti centrali o vicine agli acini, formate dai bronchioli respiratori, mentre gli alveoli distali non sono coinvolti. Si determina così la coesistenza di spazi aerei normali e di quelli con enfisema nello stesso lobulo.
 - Le lesioni che appaiono più frequentemente, e che sono anche quelle più gravi, riguardano i lobi superiori. Questo tipo di enfisema colpisce maggiormente i forti fumatori e si associa spesso alla condizione di bronchite cronica.
- **Enfisema panacinoso**
 - L'enfisema panacinoso è caratterizzato da un aumento di volume degli acini, a partire dai bronchioli respiratori fino agli alveoli terminali.
 - Questa forma, a differenza di quella precedente, è più frequente nelle regioni inferiori e anteriori; solitamente è più grave alle basi. Si associa con una deficienza di alfa1-antitripsina.

Tipi di enfisema 2

- Enfisema parasettale
 - L'enfisema parasettale interessa prevalentemente la parte distale dell'acino. Risulta più grave nella periferia dei lobuli, nelle zone vicine alla pleura e lungo i setti connettivali interlobulari. La caratteristica fondamentale è la presenza di molti spazi aerei dilatati.
- Enfisema irregolare
 - L'enfisema irregolare è chiamato così perché l'interessamento dell'acino avviene in maniera irregolare ed è solitamente associato a fenomeni di cicatrizzazione. Questa è la forma di enfisema più comune ed è in genere asintomatica.

Tipi di enfisema 3

- “Pink Puffer”:
 - Enfisema panacinare
 - Evita ipossia a prezzo di accentuazione dispnea
- “Blue and Bloated” o “blue broter”
 - Enfisema centroacinare, resistenze in serie.
 - ipossia → cor pulmonal

BPCO Terapia 1

Figura 5: Farmaci comunemente utilizzati nel trattamento della BPCO

<i>Farmaci*</i>	<i>Inalatori predosati (μg)^b</i>	<i>Nebulizzazione (mg/ml)^b</i>	<i>Via orale (mg)</i>	<i>Durata d'azione (ore)</i>
<i>β_2-agonisti: a breve durata d'azione</i>				
Fenoterolo	100-200	0.1	—	4-6
Salbutamolo (albuterolo) ^f	100-200	5	4	
Terbutalina	500			4-6
<i>β_2-agonisti: a lunga durata d'azione</i>				
Formoterolo	4.5-12		—	12+
Salmeterolo	25-50		—	12+
<i>Anticolinergici: a breve durata d'azione</i>				
Ipratropio bromuro	20-40	0.25-0.5	—	6-8
Oxitropio bromuro	100	1.5	—	7-9
<i>Anticolinergici: a lunga durata d'azione</i>				
Tiotropio	18			24+
<i>Combinazione dei β_2-agonisti a breve durata d'azione con gli anticolinergici somministrati in un unico inalatore</i>				
Fenoterolo/Ipratropio	100/40	1.25/0.5		6-8
Salbutamolo/Ipratropio	75/15			6-8
<i>Metilxantine</i>				
Aminofilina (LR)	—	—	200-600	Variabile, fino a 24
Teofilina (LR)	—	—	100-600	Variabile, fino a 24
<i>Glucocorticosteroidi somministrati per via inalatoria</i>				
Beclometasone	100-400	0.2-0.4		
Budesonide	100-400	0.2-0.25-0.5		
Flunisolide	250	0.5-1		
Fluticasone	100-500	0.25-1		
<i>Combinazione dei β_2-agonisti a lunga durata d'azione con i glucocorticosteroidi somministrati in un unico inalatore</i>				
Formoterolo/Budesonide	4.5-9/160-320			
Salmeterolo/Fluticasone	25/50-125-250			
	50/100-250-500			
<i>Steroidi Sistemici</i>				
Prednisone			5-60 mg	
Metil-prednisolone			4-16 mg	

BPCO Terapia 2

Figura 6: Terapia della BPCO ad ogni stadio

Precedente classificazione	0: A Rischio	I: Lieve	II: Moderata		III: Grave	
Nuova classificazione	0: A Rischio	I: Lieve	II: Moderata	III: Grave	IV: Molto grave	
Caratteristiche	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomi cronici • Esposizione a fattori di rischio • Spirometria normale 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS ≥ 80% • Con o senza sintomi 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • 50% < VEMS < 80% • Con o senza sintomi 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • 30% < VEMS < 50% • Con o senza sintomi 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS < 30% o presenza di insufficienza respiratoria cronica o scompenso cardiaco destro 	
	Evitare i fattori di rischio; vaccinazione antinfluenzale					
		+ broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno				
			+ trattamento regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione + riabilitazione			
				+ steroidi per via inalatoria in caso di ripetute riacutizzazioni		
					+ O ₂ terapia a lungo termine in caso di insuff. respiratoria. Considerare i trattamenti chirurgici	

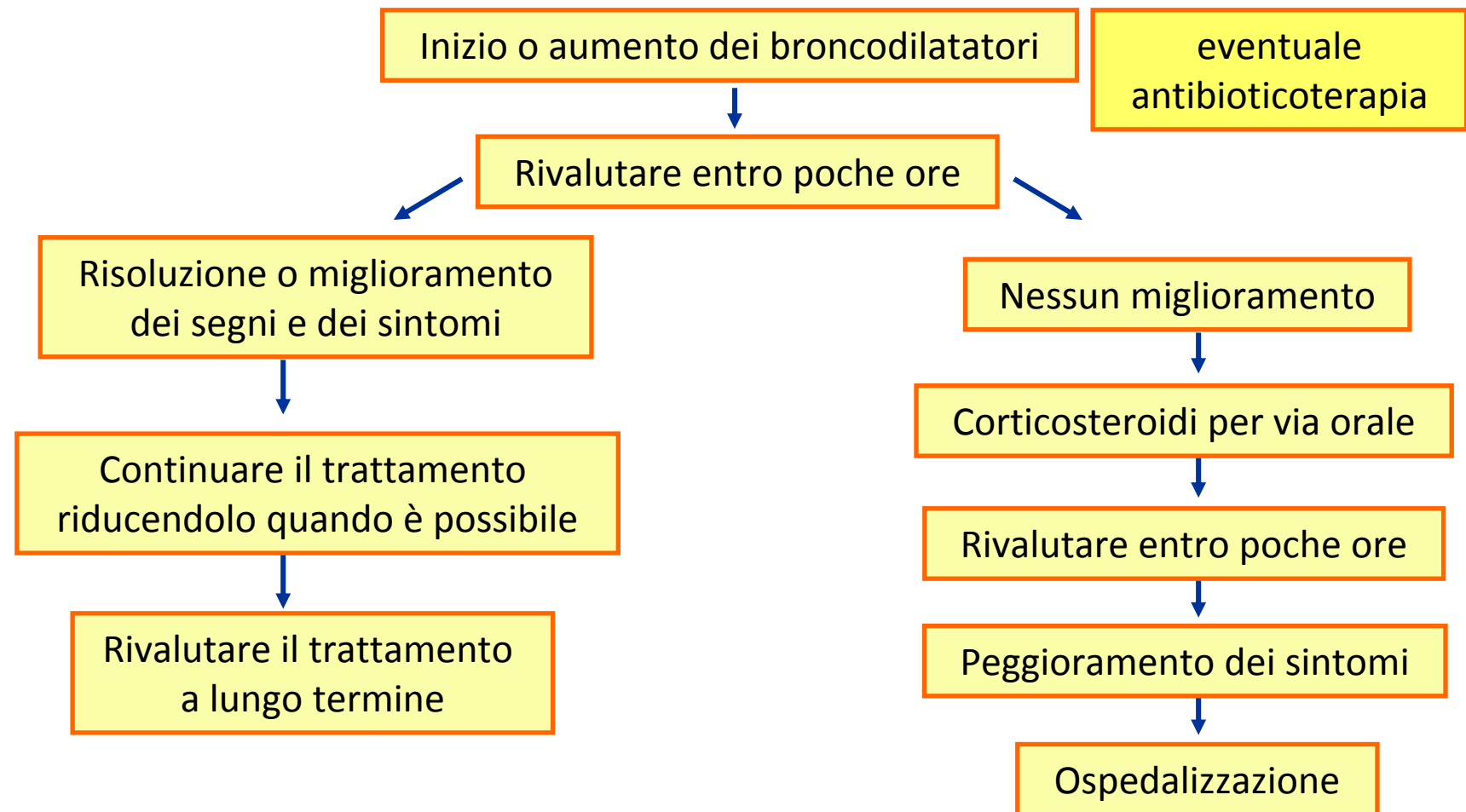
BPCO Terapia 3

L'obiettivo principale dell'ossigenoterapia è aumentare la pressione parziale dell'ossigeno ad almeno 8.0 kPa (60 mm Hg), a livello del mare e/o determinare una saturazione dell'ossigeno (SaO_2) almeno del 90%, che preserverà la funzionalità degli organi vitali, assicurando un adeguato rilascio di ossigeno.

L'ossigenoterapia a lungo termine è generalmente somministrata ai pazienti con BPCO molto grave se:

- La PaO_2 è ≤ 7.3 kPa (55 mm Hg) o la saturazione dell'ossigeno è dell'88% o più bassa, con o senza ipercapnia.
- La PaO_2 è compresa fra 7.3 kPa (55 mm Hg) e 8.0 kPa (60 mm Hg), o una SaO_2 dell'89%, se vi è evidenza di ipertensione polmonare, di edemi periferici che suggeriscano la presenza di scompenso cardiaco congestizio o di policitemia.

Terapia BPCO 4: riacutizzazione a domicilio



BPCO Complicanze 1

- l'estensione al tessuto polmonare delle riacutizzazioni bronchitiche, con comparsa di broncopolmoniti, polmoniti o ascessi polmonari
- un'insufficienza cardiaca particolare, definita cuore polmonare cronico, in conseguenza della ridotta quantità di ossigeno presente nel sangue e delle difficoltà di circolazione del sangue nei polmoni che hanno una ridotta elasticità. Il cuore polmonare cronico evolve lentamente verso lo scompenso cardiaco irreversibile che rappresenta un'importante causa di morte di questi pazienti
- la più grave e invalidante complicazione a lungo termine è la comparsa di un' insufficienza respiratoria che limita progressivamente le capacità psicofisiche del paziente.

BPCO Complicanze 2

- Cuore polmonare cronico:
 - Definizione: dilatazione o ipertrofia del ventricolo destro dovuto a sovraccarico di pressione provocato da alterazione a carico della struttura o della funzione dei polmoni
 - NB: circolo polmonare bassa resistenza alta portata

BPCO Complicanze 3

- Cuore polmonare meccanismi:
 - Ipossia:
 - Alveolare: vasocostrizione sulle arteriole adiacenti
 - Sistemica: sistema nervoso simpatico costrizione delle arterie polmonari
 - Stimola eritropoietina renale → iperviscosità
 - Aumento gettata cardiaca se letto polmonare distrutto in buona parte determina aumento delle pressioni

ASMA Definizione 1

- Malattia infiammatoria cronica delle vie aeree associata ad un aumento della reattività bronchiale che porta a ricorrenti episodi di
 - respiro sibilante,
 - dispnea,
 - costrizione toracica
 - tosse, specialmente notturna e mattutina
 - Questi episodi sono spesso associati a diffusa e variabile ostruzione delle vie aeree che è spesso reversibile

ASMA Definizione 2

- Clinica: episodica difficoltà di respiro, specialmente notturna, spesso accompagnata da tosse. Sibili apprezzabili all'auscultazione del torace
- Fisiologica: episodica costrizione bronchiale caratterizzata da limitazione espiratoria funzionale
- Anatomopatologica: infiammazione delle vie aeree

ASMA Definizione 3

- Su base eziopatogenetica distinguiamo un asma allergico (o estrinseco) ed un asma non allergico (o intrinseco).
- Le due forme di non differiscono molto dal punto di vista fisiopatologico (ostruzione bronchiale), anatomicopatologico e farmacologico; differente è invece l'eziologia: ben individuabile e legata a fattori allergici nell'asma allergico, non individuabile o legata a fattori non allergici nell'asma non allergico. Altrettanto differente è la patogenesi legata sicuramente a meccanismi immuno-allergici IgE-mediati nell'asma allergico e a meccanismi non chiaramente dimostrabili nella forma non-allergica.

ASMA Fattori di rischio 1

Figura 1-2. Potenziali fattori di rischio dell'asma

FATTORI INDIVIDUALI

Genetici, per esempio,

- atopia
- iperreattività bronchiale

Obesità

Sesso

FATTORI AMBIENTALI

Allergeni

- Degli ambienti domestici: acari domestici, animali a pelo lungo (cani, gatti, topi), scarafaggi, funghi, muffe, lieviti
- Degli ambienti esterni: pollini, funghi, muffe, lieviti

Infezioni respiratorie (principalmente virali) Ipotesi igienistica

Sensibilizzanti professionali

Fumo di tabacco

- Fumo passivo
- Fumo attivo

Inquinamento atmosferico

Dieta

ASMA Fattori di rischio 2

Figura 1-3. Agenti che causano asma in ambiente lavorativo

Lavoro o ambito lavorativo	Agenti
	Proteine animali e vegetali
Fornai	Farina, amilasi
Allevatori di mucche da latte	Acari dei magazzini di deposito
L'industria dei detersivi	Enzimi del <i>Bacillus subtilis</i>
Saldatori elettrici	Pece greca (resina di pino)
Agricoltore	Soia
Manifatture di alimenti ittici	Moscerini, parassiti
Lavorazione di alimenti	Polvere di caffè, inteneritore della carne, tè, crostacei, amilasi, proteine dell'uovo, enzimi pancreatici, papaina
Lavoratori di granai	Acari, Aspergilli, ambrosia, polline di graminacee
Infermieri	Psyllium, lattice
Preparazione di lassativi	Ispagula, psyllium
Allevatore di polli	Acari dei polli, escrementi, piume
Tecnici di laboratorio, veterinari	Locuste, forfore, proteine urinaria
Operai della segheria, carpentieri	Polvere di legno (cedro rosso occidentale, quercia, mogano, albero zebra, sequoia, cedro del Libano, acero africano, cedro bianco orientale)

Marittimi	Polvere di grano (muffe, insetti, grano)
Lavoratori della seta	Bachi da seta e larve
	Sostanze chimiche inorganiche
Cosmetica	Persolfato
Placcatura	Sali di Nickel
Lavoratori di raffineria	Sali di platino, vanadio
	Sostanze chimiche organiche
Verniciatori d'auto	Dimetiletanolamina, diisocianati
Operatori sanitari	Disinfettanti (sulfatazolo, cloramina, formaldeide, glutaraldeide), lattice
Industria manifatturiera salbutamolo, cimetidina	Antibiotici, piperazina, metil-dopa,
Lavorazione della gomma	Formaldeide, etilendiamina, anidride ftalica
Industria plastica	Toluene-diisocianato, esametilene-diisocianato, difenilmetil-isocianato, anidride ftalica, trietiletetramina, anidride trimetillica, esameteleteramina, acrilati

ASMA Patogenesi

- Asma atopico: attivazione TH2 → IL4 → mastociti e IL 5- > eosinofili; due fasi, la prima a 30-60 minuti, la seconda a 4-8 ore.
- Asma intrinseco agenti causali ambientali o virali
- Infiammazione è persistente anche se i sintomi sono episodici
- Infiammazione a carico dei bronchi di medie dimensioni
- Rimodellamento delle vie aeree con restringimento alla lunga relativamente irreversibile