



Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Disciplina de Fiziopatologie



## FIZIOPATOLOGIE

Medicină anul III

**CURS 3**

**FIZIOPATOLOGIA  
AFECȚIUNILOR APARATULUI RESPIRATOR (I)**

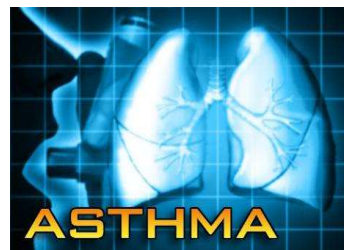
2021

1

## PLANUL CURSULUI

### I. ASTMUL

- Definiție, caracteristici
- Clasificare
- Patogeneză
- Tulburări **FUNCȚIONALE**



II. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

III. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

2

2

## I. ASTMUL – Definiție, caracteristici

- **Definiție:** boală **inflamatorie CRONICĂ** a căilor respiratorii **DISTALE** care are drept element patogen central **HIPERREACTIVITATEA BRONȘICĂ (HRB)**
  - ☞ **HRB** = răspunsul *bronhoconstrictor exagerat* la acțiunea unor stimuli exogeni sau endogeni care *NU generează* un răspuns patologic la subiecții sănătoși

- **Caracteristici:**

- ① **Clinice:**

- Crize de dispnee paroxistică **expiratorie**
- Wheezing
- Tuse și expectorație vâscoasă

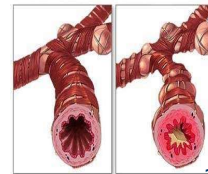
- ② **Funcționale:** episoade de **OBSTRUCȚIE** bronșică **ACUTĂ, VARIABILĂ, DIFUZĂ, complet REVERSIBILĂ**, spontan

sau sub tratament, determinată de:

- Bronhospasm
- Edemul mucoasei bronșice
- Hipersecreția de mucus vâscos și aderent



Bronhiolă NORMALE Bronhiolă in ASTM

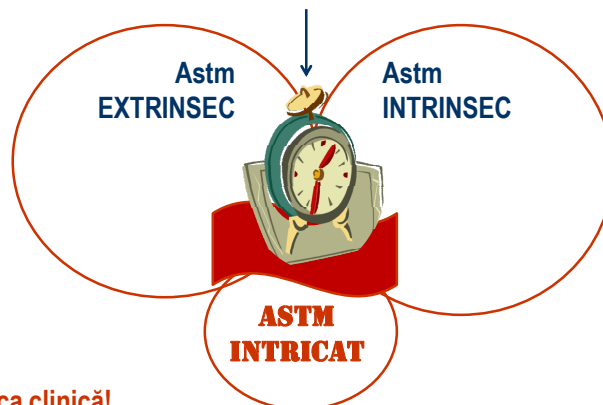


3

## I. ASTMUL – Clasificare

### A. Clasificarea **ETIOPATOGENICĂ** clasică:

1. Astm **EXTRINSEC** - ALERGIC, ATOPIC
2. Astm **INTRINSEC** - IDIOSINCRIZIC, non-ALERGIC, non-ATOPIC



### În practica clinică!

În evoluția ASTMULUI pot apărea, la același pacient, elemente patogenice aparținând atât astmului extrinsec cât și celui intrinsec.

4

4

## 1. Astmul EXTRINSEC (ALERGIC, ATOPIC)

### Caracteristici:

1. Cea mai frecventă formă de **astm**, frecvent cu debut în **copilărie**
2. Apare la **copii și adulți tineri cu ATOPIE** care prezintă:
  - istoric personal/familial (+) de boli alergice
  - teste cutanate (+) la alergeni obișnuiți
  - nivel seric ↑ de IgE totale și specifice
  - prezența ↑ a eozinofilelor în spută
3. Criza de AB este declanșată de **factori „trigger” specifici = alergeni de inhalație**
4. Răspuns **favorabil** la **corticoterapia inhalatorie**
5. Crizele **scad în severitate** odată cu **vârsta**



### The Allergic Triangle

People who have one atopic condition are more likely to develop another atopic condition and the trigger factors for each may be the same



5

5

## 1. Astmul EXTRINSEC – Etiologie

### FACTORII TRIGGER SPECIFICI – alergeni de inhalație sau aeroalergenii (a.a):

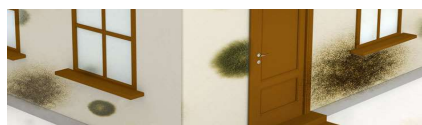
#### a. Caracter SEZONIER (a.a de exterior):

- Polen de plante: **Ambrosia**, Artemisia
- Fungi din arbori



#### b. Caracter PEREN (a.a de interior):

- praf de casă, puf/pene (conțin acarianul *Dermatophagoides pteronyssinus*)
- salivă, păr de animale
- mușegaiuri
- plante de apartament (*Ficus benjamina*)
- gândaci de bucătărie

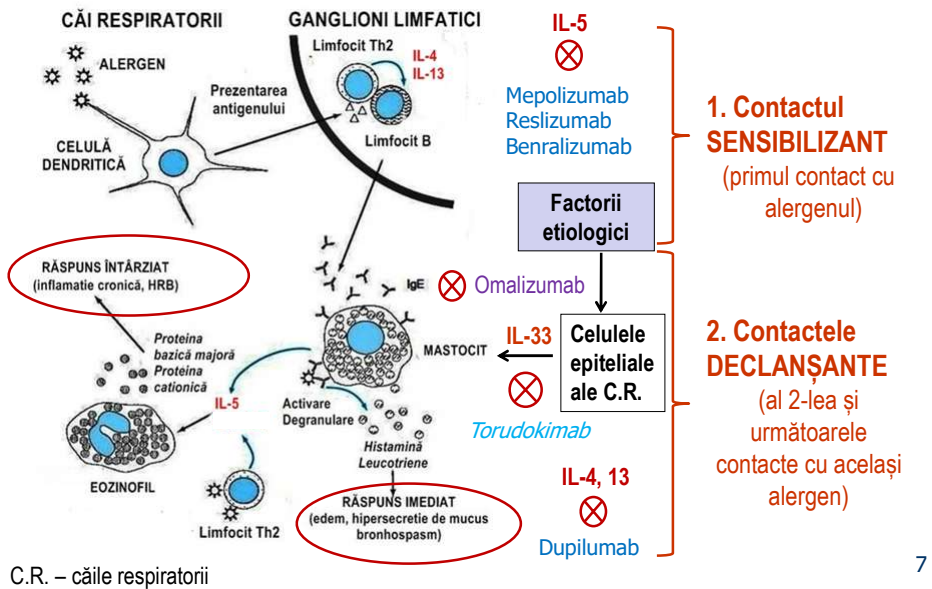


6

6

## 1. Astmul EXTRINSEC – Patogeneză

### ▪ Mecanism PATOGENIC: HS de tip I - reacția ANAFILACTICĂ



7

## 1. Astmul EXTRINSEC – Contactul DECLANȘANT

### a) Reacția PRECOCE (răspunsul IMEDIAT)

#### ▪ Evoluție:

- *debut*: minute
- *maxim*: 10-20 minute
- *remisiune*: 60-90 minute

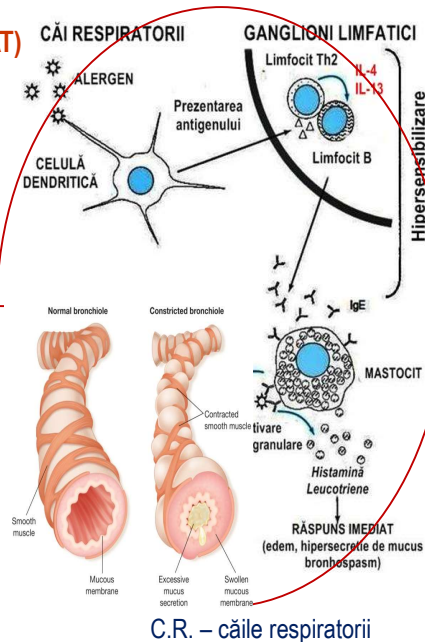
#### ▪ Celulele principale: MASTOCITELE

#### ▪ Manifestare MAJORĂ: criza de astm și inflamația acută a C.R. cu triada:

- bronhospasm
- edemul mucoasei bronșice
- hipersecreția de mucus vâcos și aderent

#### ▪ Consecința: obstrucția bronșică

#### REVERSIBILĂ

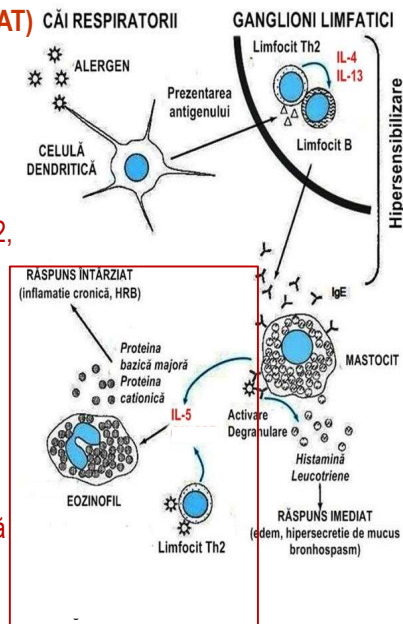


8

## 1. Astmul EXTRINSEC – Contactul DECLANȘANT

### a) Reacția TARDIVĂ (răspunsul ÎNTĂRZIAT)

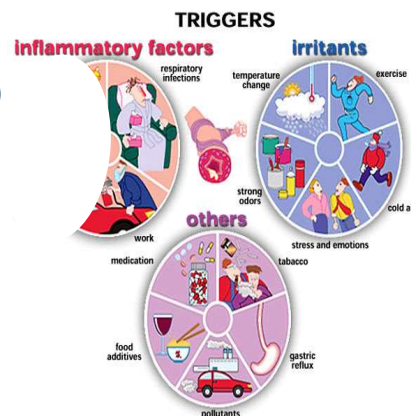
- **Evoluție:**
  - *debut:* 6-9 ore
  - *maximă:* 12-24 ore
  - *remisiune:* zile/săptămâni
- **Celule implicate:** **EOZINOFILELE**, LTh2, neutrofilele, macrofagele, celulele epitelului respirator
- **Manifestare MAJORĂ:** **inflamația cronică și lezarea C.R.**
- **Consecințe:**
  - **HRB** cu obstrucție bronșică **AGRAVATĂ**
  - **remodelarea C.R.** cu obstrucția bronșică **PERSISTENTĂ**



9

## 2. Astmul INTRINSEC (non-ALERGIC, non-ATOPIC)

- **Caracteristici:**
  1. Apare cu predilecție la **adulți, fără semne de atopie**
  2. Debut frecvent **după o INFECȚIE VIRALĂ a tractului respirator** cu dispnee, wheezing, rinoree, **tuse** ce pot persista zile-luni
  3. Criza de astm este declanșată de **factori „trigger” nespecifici (non-alergici)**
  4. La examenul sputei sunt prezente **neutrofile, eozinofile sau un nr. ↓ de celule inflamatorii** (astm paucicelular)
  5. Răspuns **mai redus** la terapia cu corticosteroizi inhalatori
  6. Crizele **creșc în severitate** în timp și se asociază în evoluție cu **leziuni de BPOC**



10

10

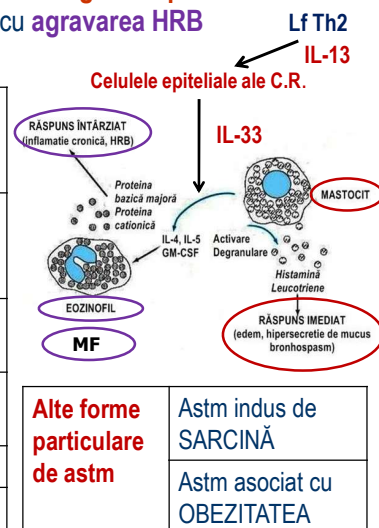
## 2. Astmul INTRINSEC (IDIOSINCRIZIC) – Etiopatogeneză

### ▪ Mecanism PATOGENIC:

- ① Reacția ACUTĂ - degranulare mastocitară prin mec. IgE-independent
- ② Reacția TARDIVĂ – infiltrat inflamator cronic cu agravarea HRB

### ▪ FACTORII TRIGGER NESPECIFICI:

▪ Infecțiile virale	Copii: v. sincițial respirator Adult: v. gripal, rinovirusuri ⇒ Astm TUSIV
▪ Iritanții de inhalație	<b>Fumul de țigară</b> Odorizante Poluanți atmosferici, aerul rece  Factori profesionali ⇒ Astm PROFESIONAL  Refluxul gastro-esofagian ⇒ Astm NOCTURN
▪ Efort fizic	Astmul indus de EFORT
▪ Stimuli farmacologici	Astm indus de ASPIRINA/AINS Astm indus de β - blocante



11

## I. ASTMUL – Clasificare

### B. Clasificarea FIZIOPATOLOGICĂ – după tipul inflamației cronice, 2 endotipuri:

1. Astm tip „T2-high” cu: inflamație cronică eozinofilică (tip 2) mediată de **LTh2** și secreție crescută de **IL-5, IL-4 și IL-13**, cu indicație pt. terapiile biologice
2. Astm tip „T2-low” cu: inflamație cronică neutrofilică (tip 1) mediată de către **LTh1** și **Th17** și secreție de **IL-17**, cu patogeneză incomplet elucidată și **fără** indicație pt.terapiile biologice (cu Ac monoclonali anti-IL-5, IL-4 și IL-13)

### C. Clasificarea FENOTIPICĂ – Ghidul GINA (Global INitiative for Asthma) 2019

1. Astmul ALERGIC – fenotipul cu debut în copilărie
2. Astmul NON-ALERGIC – fenotipul întâlnit la adulți
3. Astmul cu DEBUT TARDIV – fenotipul cu debut peste 50 de ani, frecvent la femei, non-alergic, răspuns redus la corticoterapia inhalatorie (± corticorezistență)
4. Astmul cu LIMITAREA FIXĂ a fluxului de aer – fenotipul întâlnit la pacienții cu astm vechi la care s-a instalat remodelarea căilor respiratorii cu obstrucție bronșică fixă
5. Astmul asociat cu OBEZITATE – fenotipul întâlnit la pacienți obezi cu obstrucție bronșică severă, corticodependentă.

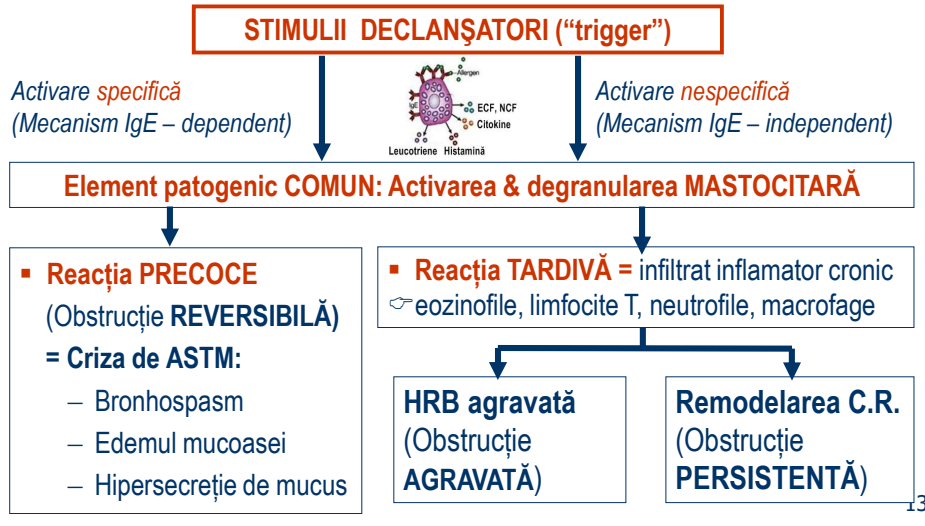
12

12

## I. ASTMUL – Patogeneză

- **Caracteristică:** existența unor interacțiuni complexe între:

① cel. **inflamatorii**, ② cel. **epiteliale** și ③ cel. **musculare netede** de la niv. C.R.

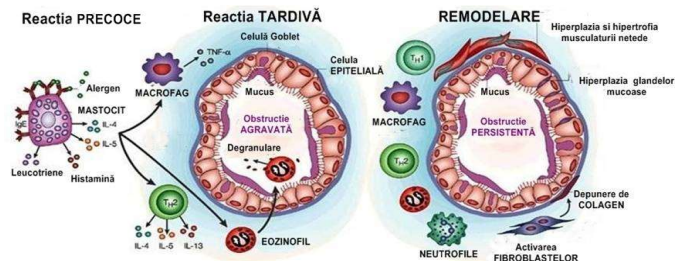


13

## I. ASTMUL – Patogeneză

- **Evoluție TEMPORALĂ:**

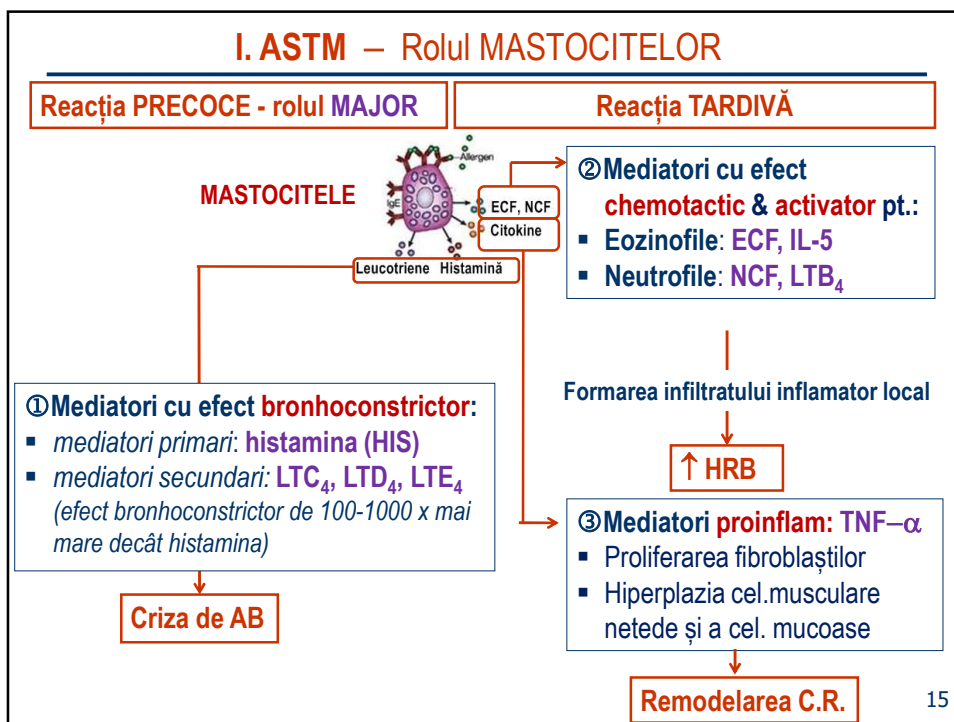
	Reacția PRECOCE	Reacția TARDIVĂ
<b>Debut</b>	Minute	6-9 ore
<b>Maxim</b>	10-20 minute	12-24 ore
<b>Remisiune</b>	60-90 minute	zile/săptămâni → luni/ani



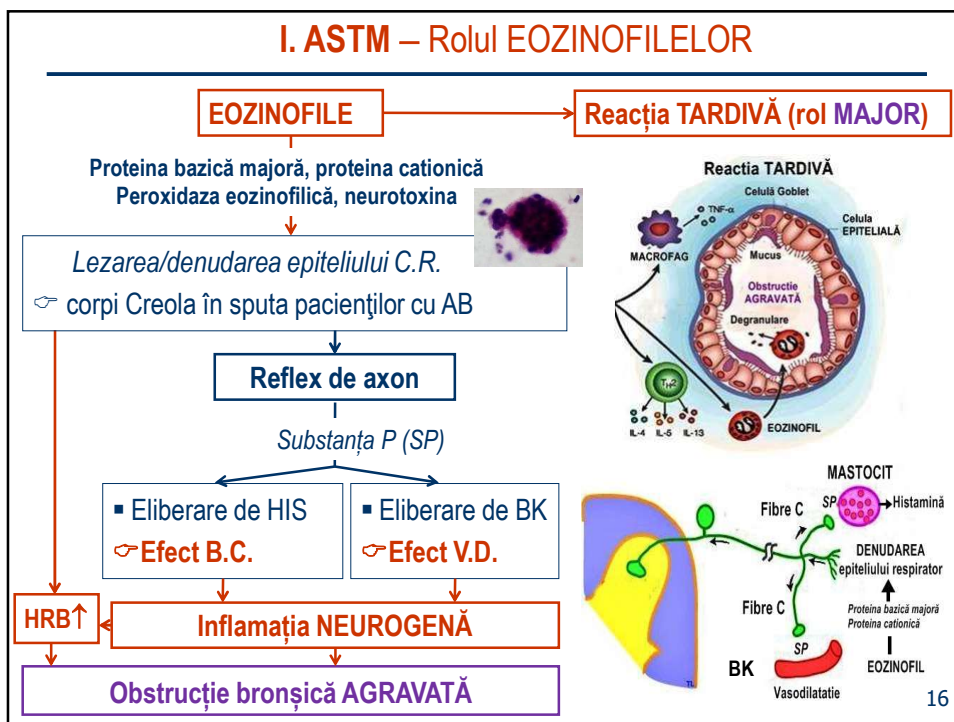
- **Celule IMPLICATE:**



14



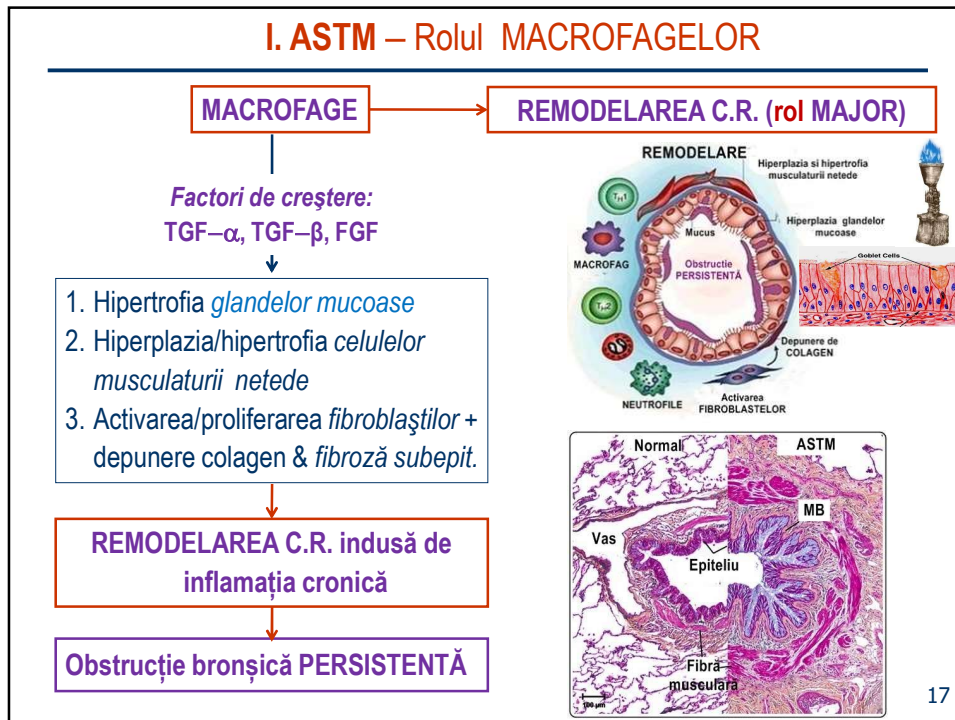
15



16



## I. ASTM – Rolul MACROFAGELOR



17

## I. ASTMUL – Rolul Limfocitelor Th

### ① Subpopulația Th<sub>2</sub>:

- se diferențiază ca răspuns la **alergeni/paraz.**
- secretă:
  - IL-4 și IL-13** responsabile de diferențierea limfocitelor B în **PLASMOCITE** secretante de **IgE**
  - IL-5** responsabilă de recrutarea și activarea **EOZINOFILELOR**
- este responsabilă endotipul de astm „T2-high” caracterizat prin:
  - inflamație cronică EOZINOFILICĂ** a C.R
  - eozinofilie** și nr. ↑ de eozinofile în spută
  - răspuns **bun** la corticoterapia inhalatorie
  - formele severe ale acestui endotip reprezintă **ținta terapilor biologice moderne cu Ac monoclonali** (sufixul „mab” = monoclonal antibodies) – **anti-IgE, IL-5, IL-4 și IL-13**

### ② Subpopulația Th<sub>1</sub>:

- se diferențiază ca răspuns la **virusuri și bacterii**
- secretă **TNF- $\alpha$**  ⇒ activarea **neutrofilelor & fibroblaștilor**
- secretă **IFN- $\gamma$**  ⇒ activarea **MACROFAGELOR**

### ③ Subpopulația Th<sub>17</sub>:

- secretă **IL-17** ⇒ recrutarea și activarea **neutrofilelor**

**LT Th<sub>1</sub> și Th<sub>17</sub>** sunt responsabile pt endotipul „T2-low” caracterizat prin:

- inflamație cr. NEUTROFILICĂ**
- nr. ↑ de neutrofile în spută
- răsp. ↓ la corticoterapia inhalatorie
- fără indicație de terapii biologice

18

## I. ASTMUL BRONȘIC – Tulburări FUNCȚIONALE (I)

### a) Sindromul OBSTRUCTIV

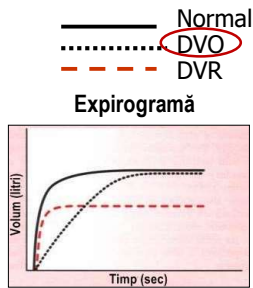
- **Definiție:** expresia  $\uparrow$  Raw în C.R. distale
- **Mecanisme:**
  1. Bronhospasm - pe fond de HRB
  2. Edemul mucoasei bronșice
  3. Hsecreția de mucus vâscos și aderent
  4. Remodelarea peretelui bronșic

#### ➤ Între crizele de AB:

- Absent
- Declanșat de testele B.C.
- Prezența var. zilnice (PEFR > 20%)

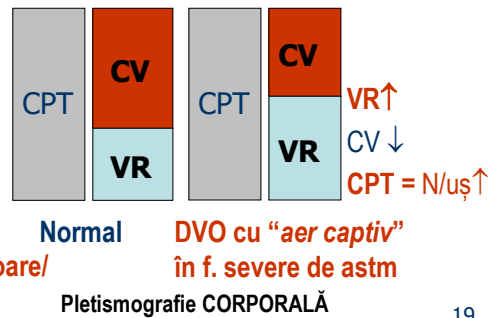
#### ➤ În timpul crizei de AB:

- Reversibil spontan sau după administrare de B.D.



Spirometrie FORȚATĂ

VEMS  $\downarrow$   
CV N  
IPB < 70%  
DVO în f. ușoare/  
moderate



19

19

REMINDER

$V_A$  uniformă în alveolele A și B

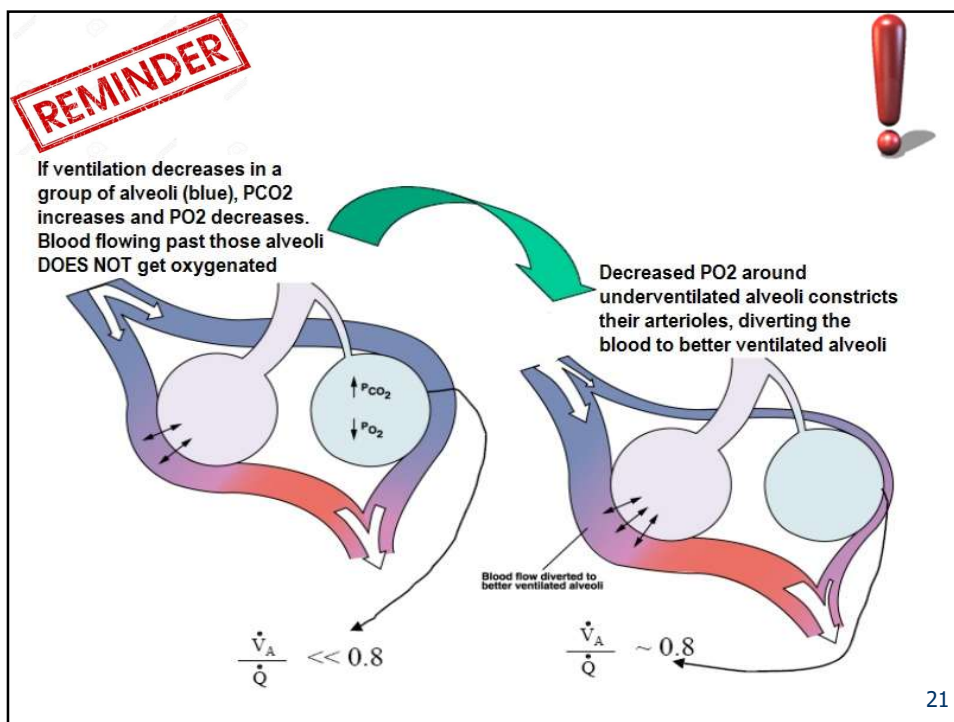
$Q$  uniformă în alveolele A și B

**IDEAL**

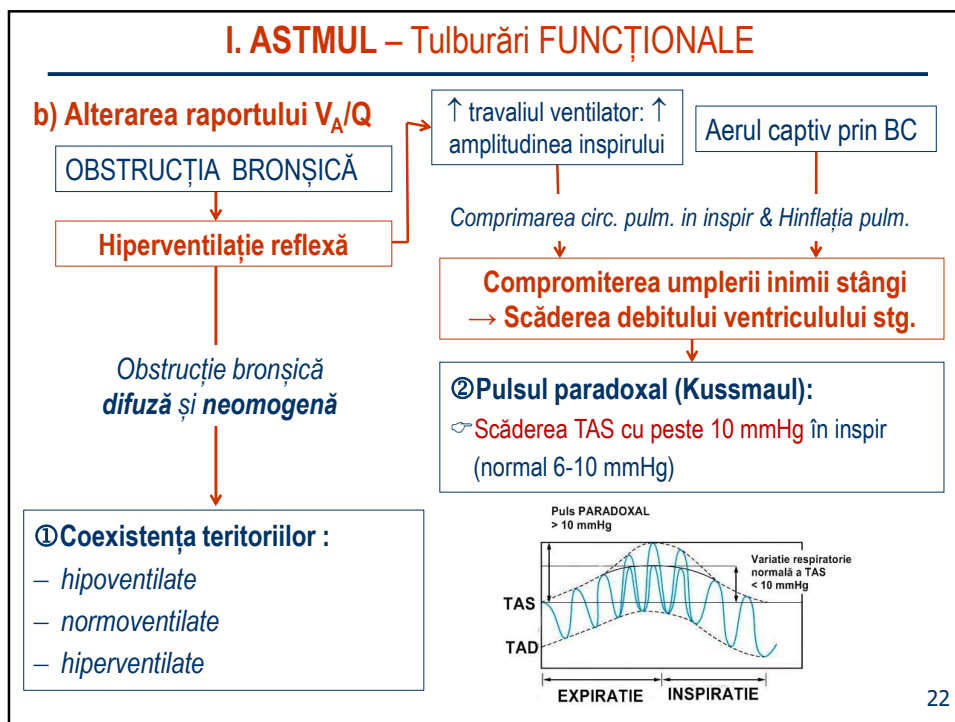
- În condiții fiziologice la adult:
  - $V_A = 4$  l/min
  - $Q = 5$  l/min
- Raportul  $V_A/Q = 4/5 = 0,8$ 
  - exprimă condiția optimă pentru realizarea schimbului de gaze la nivel alveolar

20

20



21



22

## I. ASTMUL – Tulburări FUNCȚIONALE

### c) Alterarea SCHIMBURILOR GAZOASE PULMONARE

**Criza de AB ușoară/moderată**

**Criza de AB severă**

Obstrucția bronșică *NU* afectează  
toate teritoriile pulmonare

Obstrucția bronșică afectează  
toate teritoriile pulmonare

Alterarea schimburilor gazoase la  
nivelul membranei alveolo-capilare în  
teritoriile hipo- sau hiperventilate

**Insuficiență RESPIRATORIE**

**I.R. parțială**  
( $\text{PaO}_2 \downarrow$ ,  $\text{PaCO}_2 \text{ N}/\downarrow$ )

**I.R. globală**  
( $\text{PaO}_2 \downarrow$ ,  $\text{PaCO}_2 \uparrow$ )

23

23

## PLANUL CURSULUI

### I. ASTMUL

### II. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

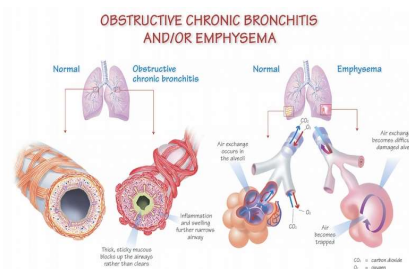
- **Definiție**

- **Etiologie**

#### A. Emfizemul PULMONAR

#### B. Bronșita CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

### III. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

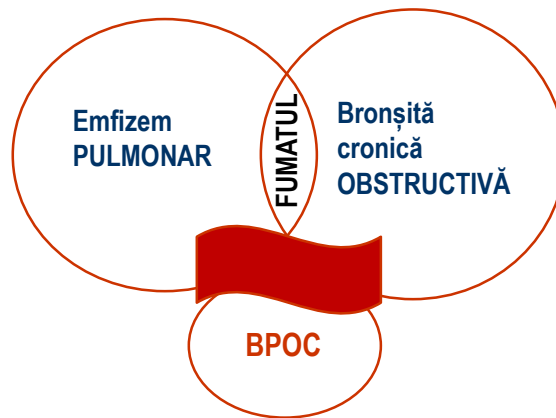


24

24

## II. BPOC – Definiție

- **Definiție:** obstrucția bronșică **CRONICĂ PROGRESIVĂ**, cu reversibilitate **MINIMĂ**, sdr. **INFLAMATOR CRONIC** și asocierea în grade variabile a:
  - ① Emfizemului **PULMONAR** = obstrucție **EXTRINSECĂ** cu
  - ② Bronșita cronică **OBSTRUCTIVĂ** = obstrucție **INTRINSECĂ**



25

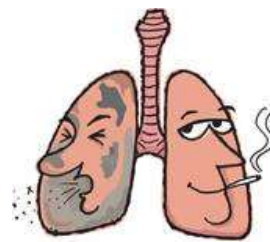
25

## II. BPOC – Etiologie

### ▪ Etiologie:

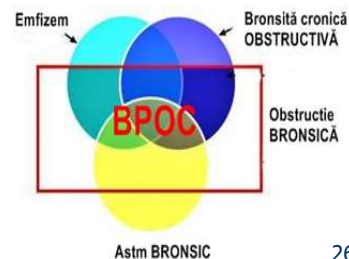
#### ① Factori EXTERNI:

- **Expunerea la noxe inhalatorii**
  - **fumatul** (în 90% din cazuri)
  - mediile industriale poluante:
    - = industria chimică (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>)
    - = industria textilă (vopsitorii)
    - = industria extractivă (cărboni, metale)
    - = industria cauciucului (anvelope)
- **Infecțiile respiratorii recur.** → acutizări



#### ② Factori INDIVIDUALI

- **Deficitul genetic de  $\alpha_1$ -antitripsină (AAT)**
- **BPCO = formă de manifestare a ASTMULUI BRONȘIC cu obstrucție bronșică FIXĂ/dispnee PERMANENTĂ**

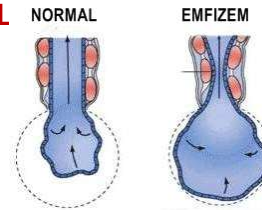


26

26

## A. Emfizemul pulmonar (BPOC tip A) – Definiție, patogeneză

- **Definiție:** dilatarea anormală, permanentă a C.R. DISTAL de bronhiola terminală & distrucția pereților alveolari
- **Patogeneză:** obstrucție EXTRINSECĂ  
det. de ↓ reculului elastic pulmonar în expir prin:
  - pierdere de țesut ELASTIC
  - pierdere de țesut ALVEOLAR

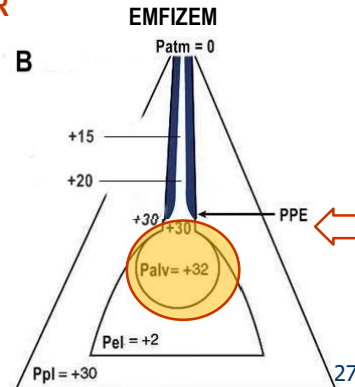


**Consecințe:** ↓ reculului elastic pulmonar (Pel) B

Coborârea / deplasarea distală a PPE

Tendință de colabare a C.R. distale în expir forțat

**Hiperinflație PULMONARĂ**



27

## A. Emfizemul PULMONAR (BPOC tip A) – Clasificare (I)

### 1. Clasificarea EMFIZEMULUI – după ETIOLOGIE:

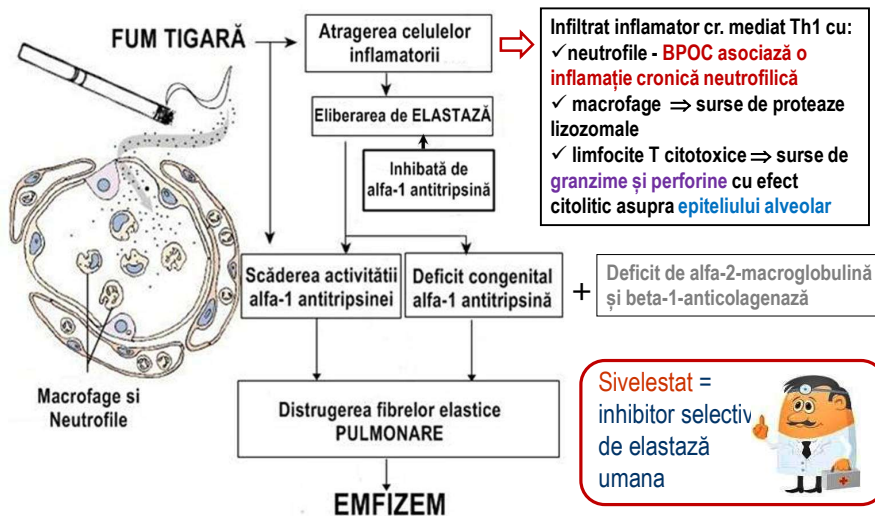
Caracteristici	Emfizem PRIMAR	Emfizem SECUNDAR
<b>Cauză</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deficitul <b>genetic de AAT</b></li> <li>– heterozigot</li> <li>– <b>homozigot</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fumatul</b></li> <li>▪ <b>Poluarea atmosferică</b></li> <li>▪ <b>Infecțiile respiratorii repetate</b></li> </ul>
<b>Consecințe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pierderea <b>PRECOCE</b> de <b>țesut ELASTIC</b> și <b>ALVEOLAR</b> sub acțiunea proteazelor lizozomale (elastaza neutrofilică este inhibată normal de AAT)</li> <li>▪ Debutul <b>bolii &lt; 40 ani independent de fumat</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pierderea <b>TARDIVĂ</b> de <b>țesut ELASTIC</b> și <b>ALVEOLAR</b> sub acțiunea proteazelor lizozomale (↓ activității AAT și infiltrat inflamator cronic predom. de tip neutrofilic)</li> <li>▪ Debut bolii <b>&gt; 50 de ani la fumători</b></li> </ul>



28

28

## A. Emfizemul PULMONAR (BPOC tip A)



Rolul fumatului în DEZECHILIBRUL elastază/ $\alpha_1$ -antitripsină

29

29

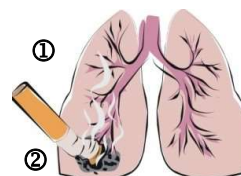
## A. Emfizemul PULMONAR (BPOC tip A) – Clasificare (II)

### 2. Clasificarea EMFIZEMULUI – după LOCALIZARE

Emfizem CENTROACINAR	Emfizem PANACINAR
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mai frecvent la <b>fumători</b></li> <li>Leziunile afectează <b>exclusiv bronhiolele respiratorii</b></li> </ul> <p>EMFIZEM CENTROACINAR</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mai frecvent la <b>vârstnici</b> și la cei cu <b>deficit de AAT</b></li> <li>Leziunile afectează <b>întregul acin</b> cu apariția <b>bulelor de emfizem</b></li> </ul> <p>EMFIZEM PANACINAR</p>

#### De reținut!

- La fumători există o **ASOCIERE** de emfizem:
  - centroacinar în lobi **superiori**
  - panacinar în lobi **inferiori**



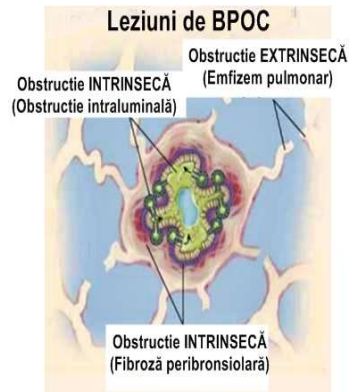
30

30

## B. Bronșita cronică OBSTRUCTIVĂ (BPOC tip B) – Definiție, patogeneză

- **Definiție:** inflamație cronică a C.R. distale și proximale, caracterizată prin tuse cronică productivă, cu o durată de minimum 3 luni/an, 2 ani consecutiv
- **Patogeneză: obstrucție INTRINSECĂ**
- Creșterea Raw în C.R. determinată de leziuni de BRONȘITĂ CRONICĂ:

- ① **Obstrucție intraluminală**
  - Hipertrofia/hiperplazia glandelor mucoase
  - Hipersecreție și dopuri de mucus
  - Edem inflamator și îngroșarea mucoasei
- ② **Obstrucția prin fibroză peribronșiolară**
- ③ **Obstrucția prin bronhospasm CRONIC**
  - Intermitent în **bronșita cr. astmatiformă**
  - Persistent/parțial reversibil în **BPOC**



31

31

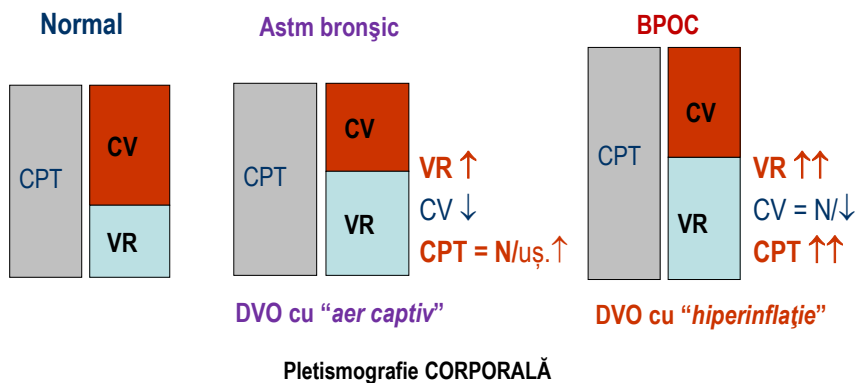
## II. BPOC – Tulburări FUNCȚIONALE (I)

### a) Sindromul OBSTRUCTIV

- Asocierea în grade variabile a:
  - emfizemului (scăderea Pel)
  - bronșitei cronice (creșterea Raw în C.R.)

#### Caracteristicile sdr. obstructiv:

- ① Absența HRB (teste B.C. negative)
- ② Obstrucție parțial reversibilă/irreversibilă (teste B.D. negative)
- ③ Fără variabilitate zilnică (PEFR < 20%)



32

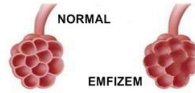
32



## II. BPOC – Tulburări FUNCȚIONALE (II)

### b) Alterarea raportului $V_A/Q$

#### Obstrucția *extrinsecă* din EMFIZEMUL pulmonar



↓  $V_A$  care **poate fi compensată** prin *hiperventilație reflexă*

$$V_A/Q = 0,8$$

- CREȘTEREA travaliului ventilator

- Modificarea **tardivă** a presiunilor gazelor respiratorii

#### Obstrucția *intrinsecă* din BRONȘITĂ CRONICĂ



↓  $V_A$  care **NU poate fi compensată** prin *hiperventilație reflexă*

$$V_A/Q < 0,8$$

- HIPOVENTILAȚIE cronică

- Modificarea **precoce** a presiunilor gazelor respiratorii ⇒ I.R.

33

33

## II. BPOC – Tulburări FUNCȚIONALE

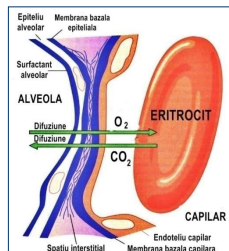
### c) Alterarea SCHIMBURILOR GAZOASE PULMONARE

Emfizem pulmonar

Bronșita cronică obstructivă

Reducerea suprafeței de schimb

Scăderea precoce a raportului  $V_A/Q$



Scăderea schimburilor gazoase la nivelul membranei alveolo-capilare

Insuficiență RESPIRATORIE

I.R. parțială  
( $PaO_2 \downarrow$ ,  $PaCO_2 N/\downarrow$ )

I.R. globală  
( $PaO_2 \downarrow$ ,  $PaCO_2 \uparrow$ )

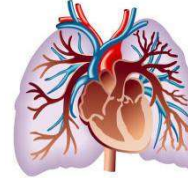
34

34

## II. BPOC – Tulburări FUNCȚIONALE (III)

### d) Alterarea CIRCULAȚIEI PULMONARE

- Disfuncția endotelială pulmonară
- Hipoxia determină :
  - V.C. în circulația pulmonară
  - Policitemie compensatorie



Normal

Cordul pulmonar sau insuficiența cardiacă dreapta este o dilatare a ventriculului drept, datorată unei presiuni sanguine crescute în plămâni, secundară de obicei unei boli pulmonare cronice.



Dilatație  
(largirea cavității ventriculare)  
Hipertrofie  
(ingrosarea peretilor ventriculari)

Hipertensiune pulmonară (HTP)



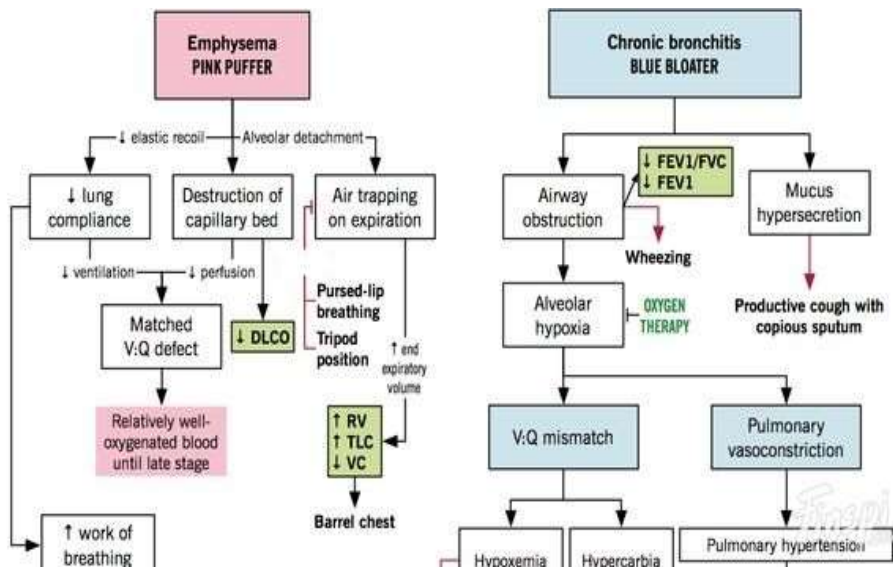
HTP

Cord pulmonar cronic (CPC) = IC dr. de cauză pulmonară

35

35

## II. BPOC: EMFIZEM vs. BRONȘITĂ



36

36

## BPOC tip A – "Pink-Puffer"



Fenotip "roz-gâfâitor"

SIMPTOME	SEMNE CLINICE
Dispnee („puffer")	Tegumente „roz" („pink")
Tahipnee	Respirația cu buzele protruzionate, poziția de „trepied"
	Torace „în butoi" (semn clasic)
	Scădere ponderală Cașexie în fazele avansate

### COMPLICAȚIE

Pneumotoraxul

37

37

## BPOC tip B – "Blue Bloater"

SIMPTOME	SEMNE CLINICE
Tuse cronică productivă	Cianoză („blue") (semn clasic)
Expectorație cu spută purulentă / hemoptizie	Wheezing, raluri
	Obezitate
	Edeme („bloater")

### COMPLICAȚII

Policitemie & risc tromboembolic

Hipertensiune pulmonară

IC dreaptă (CPC)



Fenotip "cianotic-buhăit"

38

38




## II. BPOC - Caracteristici clinico-funcționale

Manifestări clinice	Emfizem PULMONAR	Bronșita cr. OBSTRUCTIVĂ
Istoric de fumător	DA	DA
Vârsta de debut	40-50 de ani	30-40 de ani
Expirație prelungită	Întotdeauna prezentă	Întotdeauna prezentă
Dispneea	Simptom clasic	Tardiv în evoluția bolii
Tuse productivă	Tardiv, dacă apar infecții	Simptom clasic
Torace în butoi	Semn clasic	Uneori
Cianoza	Rar	Semn clasic
Wheezing	Minim	Intermitent
Policitemie	Tardiv în evoluția bolii	Frecventă
Cord pulmonar cronic	Tardiv în evoluția bolii	Frecvent
Pierdere în greutate	Severă în stadiile avansate	Uneori

39

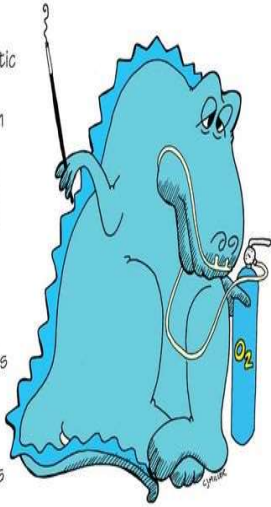
### PULMONARY EMPHYSEMA "PINK PUFFER"

- \* ↑ CO<sub>2</sub> RETENTION (PINK)
- \* NO CYANOSIS
- \* PURSE LIP BREATHING
- \* DYSPNEA
- \* INEFFECTIVE COUGH
- \* HYPERRESONANCE ON CHEST PERCUSSION
- \* ORTHOPNEIC
- \* BARREL CHEST
- \* EXERTIONAL DYSPNEA
- \* PROLONGED EXPIRATORY TIME
- \* SPEAKS IN SHORT JERKY SENTENCES
- \* ANXIOUS
- \* USE OF ACCESSORY MUSCLES TO BREATHE
- \* THIN APPEARANCE
- \* LEADS TO RIGHT SIDED ♥ FAILURE



### CHRONIC BRONCHITIS "BLUE BLOATER"

- \* Airway Flow Problem
- \* Color Dusky to Cyanotic
- \* Recurrent Cough & ↑ Sputum Production
- \* Hypoxia
- \* Hypercapnia (↑ pCO<sub>2</sub>)
- \* Respiratory Acidosis
- \* ↑ Hgb
- \* ↑ Resp Rate
- \* Exertional Dyspnea
- \* ↑ Incidence in Smokers
- \* Digital Clubbing
- \* Cardiac Enlargement
- \* Use of Accessory Muscles to Breathe
- \* Leads to Right-Sided Heart Failure: Bilateral Pedal Edema, ↑ JVD



40

## PLANUL CURSULUI

I. ASTMUL

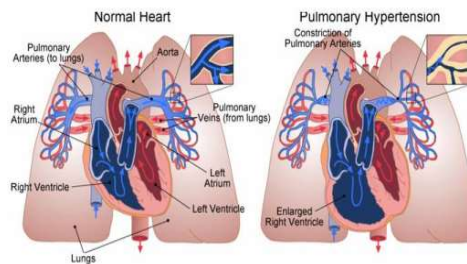
II. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

### III. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

- Definiție
- Mecanisme PATOGENICE
- Consecințe HEMODINAMICE

A. HTP primară

B. HTP secundară

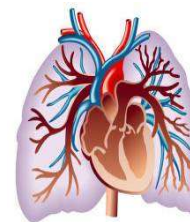


41

41

### III. Hipertensiunea PULMONARĂ (HTP)

- **Definiție:** creșterea ACUTĂ sau CRONICĂ a presiunii arteriale la nivelul arterei pulmonare > 25 mmHg în repaus determinată prin cateterism dr.
- **Mecanisme PATOGENICE:**
  - ① Creșterea rezistenței în circulația pulmonară prin:
    - ☞ V.C. pulmonară în condiții de **hipoxie cronică**
    - ☞ Obstrucția parțială/totală a vaselor pulmonare
  - ② Creșterea presiunii în **atriul stâng** cu transmitere retrogradă în mica circulație
  - ③ Creșterea fluxului sanguin pulmonar
    - ☞ șunturile **stg.**- dr. din bolile cardiace congenitale
  - ④ Apariția de tromboze „*in situ*”
    - ☞ depunerea de fibrină la nivelul arteriolelor pulmonare



Normal



HTP

42

### III. Hipertensiunea PULMONARĂ (HTP)

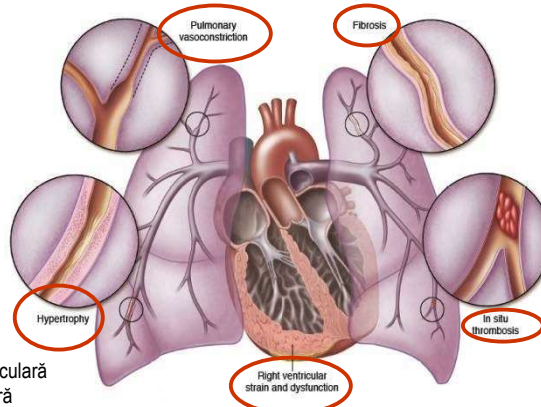
▪ **Consecințe HEMODINAMICE:**

① **Asociază modificări structurale:**

- hipertrofia mediei (CMNV)
- fibroza intimei arteriolelor

⇒ **remodelare vasculară și HTP „stabilă”**

② **Determină:** hipertrofia VD → Insuficiență cardiacă dreaptă (CPC)



CMNV = celula musculară netedă vasculară

43

43

### A. HTP PRIMARĂ - idiopatică și ereditară (familială)

▪ **Definiție:** formă rară de HTP „stabilă”

- **hipertrofia** mediei (CMNV)
- fibroză concentrică a **intimei**
- ☞ obstrucția **arterelor și arteriolelor pulmonare**

▪ **Etiopatogeneza:**

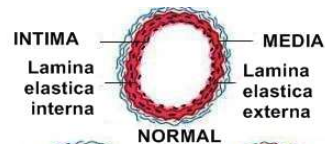
- **mutații ale genei BMPR2** (Bone Morphogenetic Protein Receptor 2) – receptor din familia TGF-β

▪ **Mecanismele HTP:**

- ↓ **NO, PGI2** → **V.C.** + ↑ proliferarea CMNV
- ↑ **ET-1, TxA2, 5-HT** → **V.C.** + ↑ proliferarea CMNV
- ↑ **VEGF, PDGF, FGF** → prolif. CMNV & fibroblaști

▪ **Evoluție:** nefavorabilă, progresivă spre:

- ☞ **Insuficiență cardiacă dreaptă ⇒ CPC**
- ☞ **Insuficiență respiratorie**



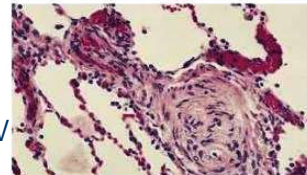
NORMAL



Hiperetrofia musculară



Fibroza intimei

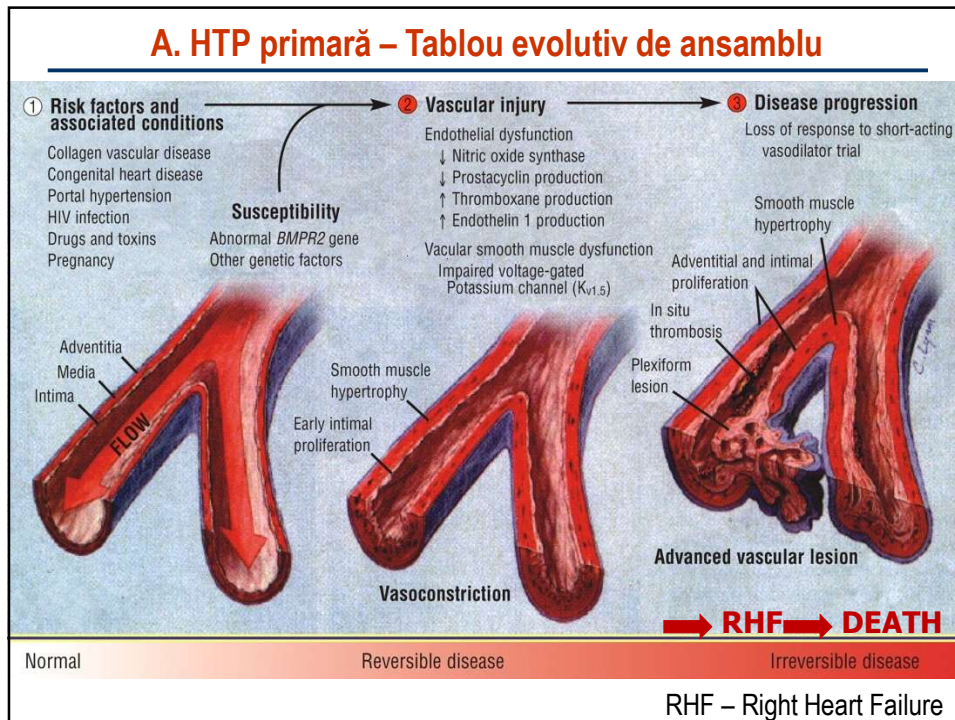


**HT pulmonara**

CMNV = celula musculară netedă vasculară

44

## A. HTP primară – Tablou evolutiv de ansamblu



45

## B. Hipertensiunea PULMONARĂ SECUNDARĂ

### ▪ Cauze:

#### ① Hipoxia cronică – cauză principală a V.C. în:

- BPOC în fază avansată (CPC)
- sindromul de apnee în somn obstructivă
- expunerea cronică la altitudine

#### ② Obliterarea/obstrucția vaselor pulmonare (HTP „obstructivă”)

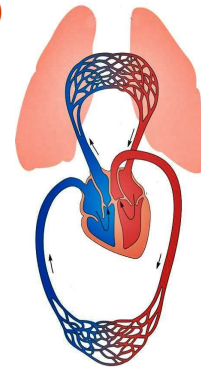
- boli pulmonare interstițiale fibrozante
- tromboembolismul pulmonar cronic (recurent)

#### ③ ↑ Presiunii în AS cu transmitere retrogradă (HTP „pasivă”)

- insuficiența cardiacă stângă decompensată
- stenoza mitrală
- stenoza aortică strânsă

#### ④ ↑ Fluxului sg. pulmonar prin șunt STÂNGA - DREAPTA

- defectul septal atrial sau ventricular
- persistența de canal arterial



46

46