Misure nell'apparato respiratorio

Paolo Barbini

Appunti del docente

Testo consigliato:

"Strumentazione Biomedica" di J.G. Webster – Casa Editrice EdiSES

Funzione respiratoria

- **trasporto di aria dall'esterno ai sacchi alveolari e viceversa, attraverso l'albero treacheobronchiale;**
- **scambi gassosi fra aria e sangue.**

La funzione respiratoria si realizza in due fasi:

a. inspirazione (l'aria, ricca di O_2, va dall'ingresso delle vie aeree ai sacchi alveolari);
b. espirazione (l'aria, carica di CO_2, percorre il cammino inverso).

La valutazione della funzione respiratoria è effettuata in due scale temporali.

Nella prima, relativamente lunga, si utilizzano **test di funzionalità polmonare** (TFP), ad intervalli di tempo che possono andare da giorni ad anni. TFP sono usati:

(1) a scopo di screening, per identificare patologie in una fase precoce;

(2) nel contesto di esami clinici periodici, particolarmente nel caso di pazienti con patologie polmonari croniche;

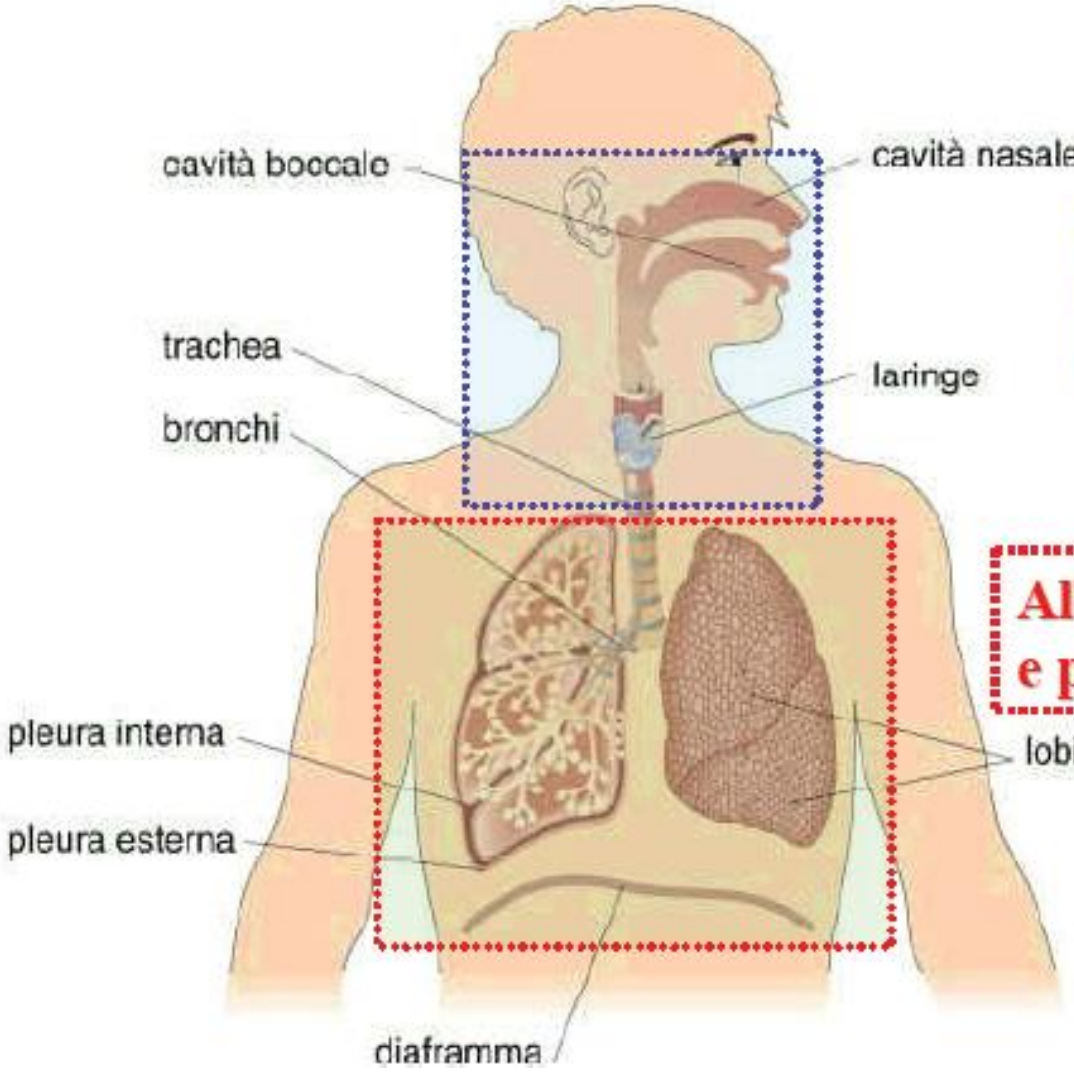
(3) per valutare cambiamenti acuti, durante episodi patologici;

(4) a scopo di follow-up, per seguire l'evoluzione di una patologia e valutare la risposta al trattamento.

La seconda scala temporale, molto più breve, è caratterizzata da osservazioni che vengono effettuate sul paziente in maniera continua oppure ad intervalli di tempo che vanno da minuti ad ore (**monitoraggio del paziente**).

Questa attività viene eseguita in presenza di situazioni critiche, di solito in una ***unità di terapia intensiva*** (intensive care unit, ICU).

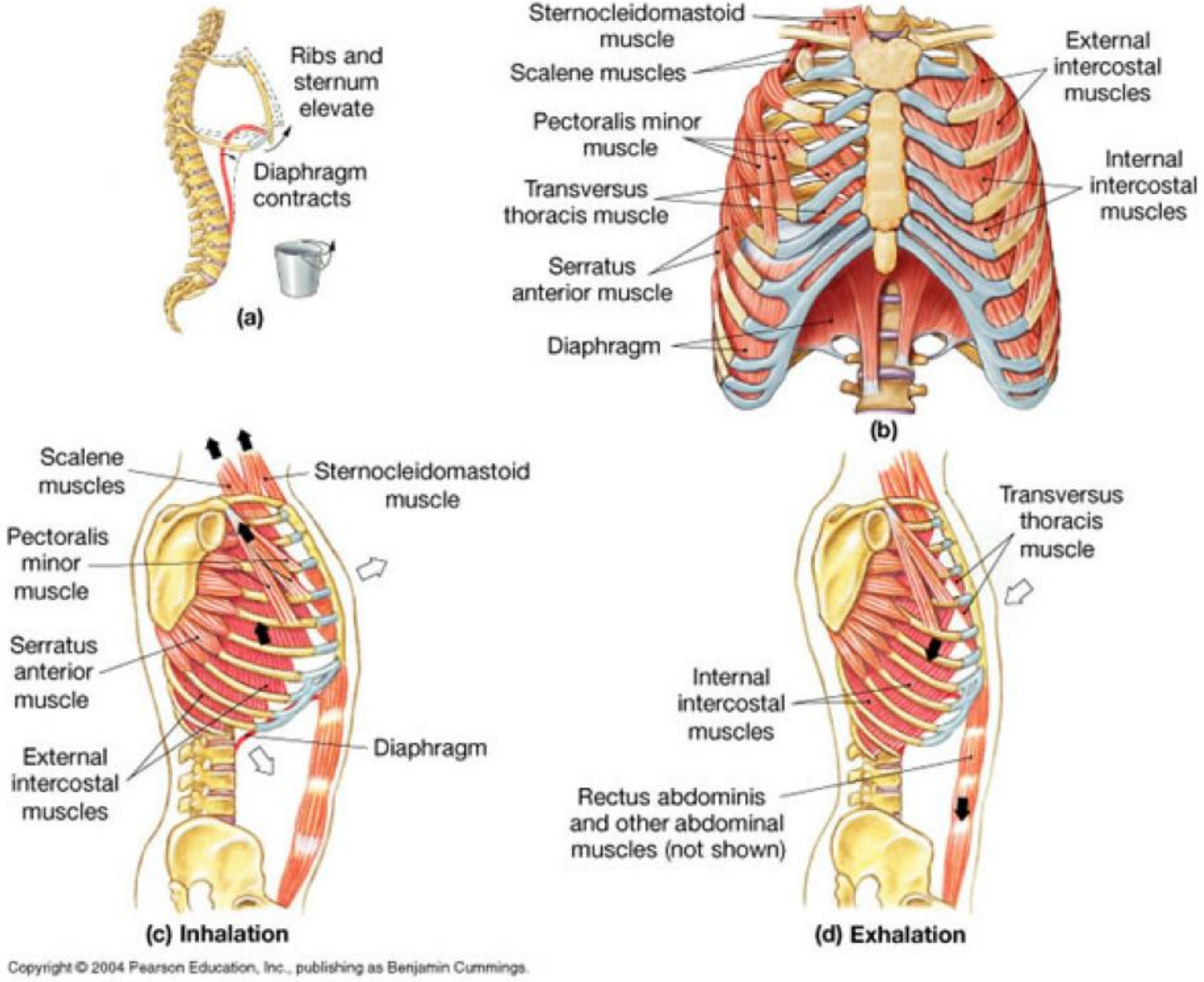
Schematizzazione dell'apparato respiratorio
(sistema deputato agli scambi gassosi : $O_2 - CO_2$)



Prime Vie Aeree (ORL) (extratoraciche)

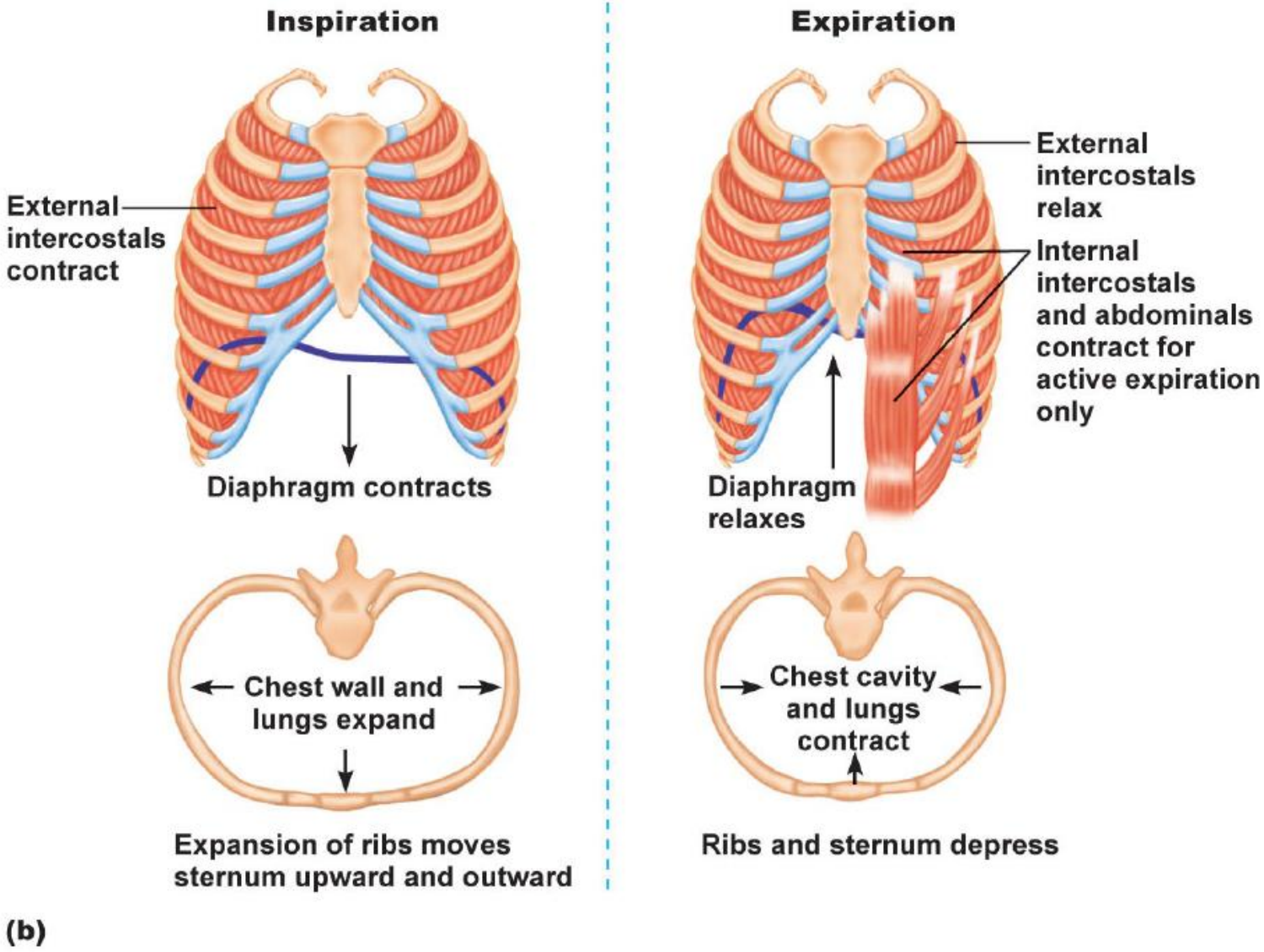
Albero tracheo-bronchiale e polmoni (intratoraciche)

Muscoli respiratori



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

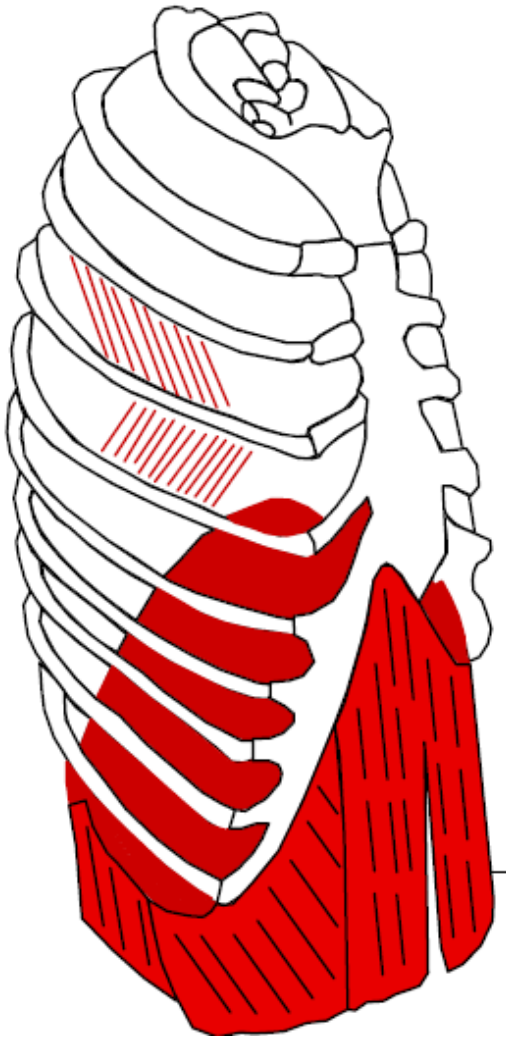
Muscoli inspiratori e espiratori



© 2011 Pearson Education, Inc.

ESPIRAZIONE

INSPIRAZIONE



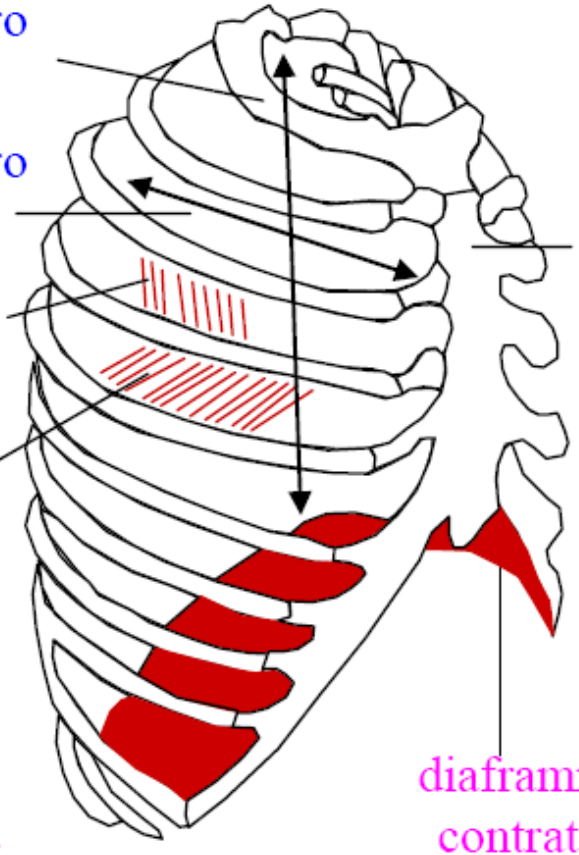
muscoli addominali contratti

aumento diametro verticale

aumento diametro antero-post

intercostali esterni contratti

intercostali interni rilasciati



gabbia toracica sollevata

diaframma contratto

Meccanismi fisiologici

a) Spostamento verso il basso o verso l'alto del diaframma (aumento o diminuzione dell'altezza della gabbia toracica);

b) Elevazione o abbassamento delle costole (aumento o diminuzione del diametro anteroposteriore del torace).

La normale respirazione tranquilla si compie quasi interamente ad opera del meccanismo (a).

Respirazione tranquilla

Inspirazione ➡ contrazione (abbassamento) del diaframma ➡ espansione in basso dei polmoni.

Espirazione ➡ il diaframma si rilascia ➡ i polmoni si retraggono (elasticità polmonare, della parete toracica e delle strutture addominali).

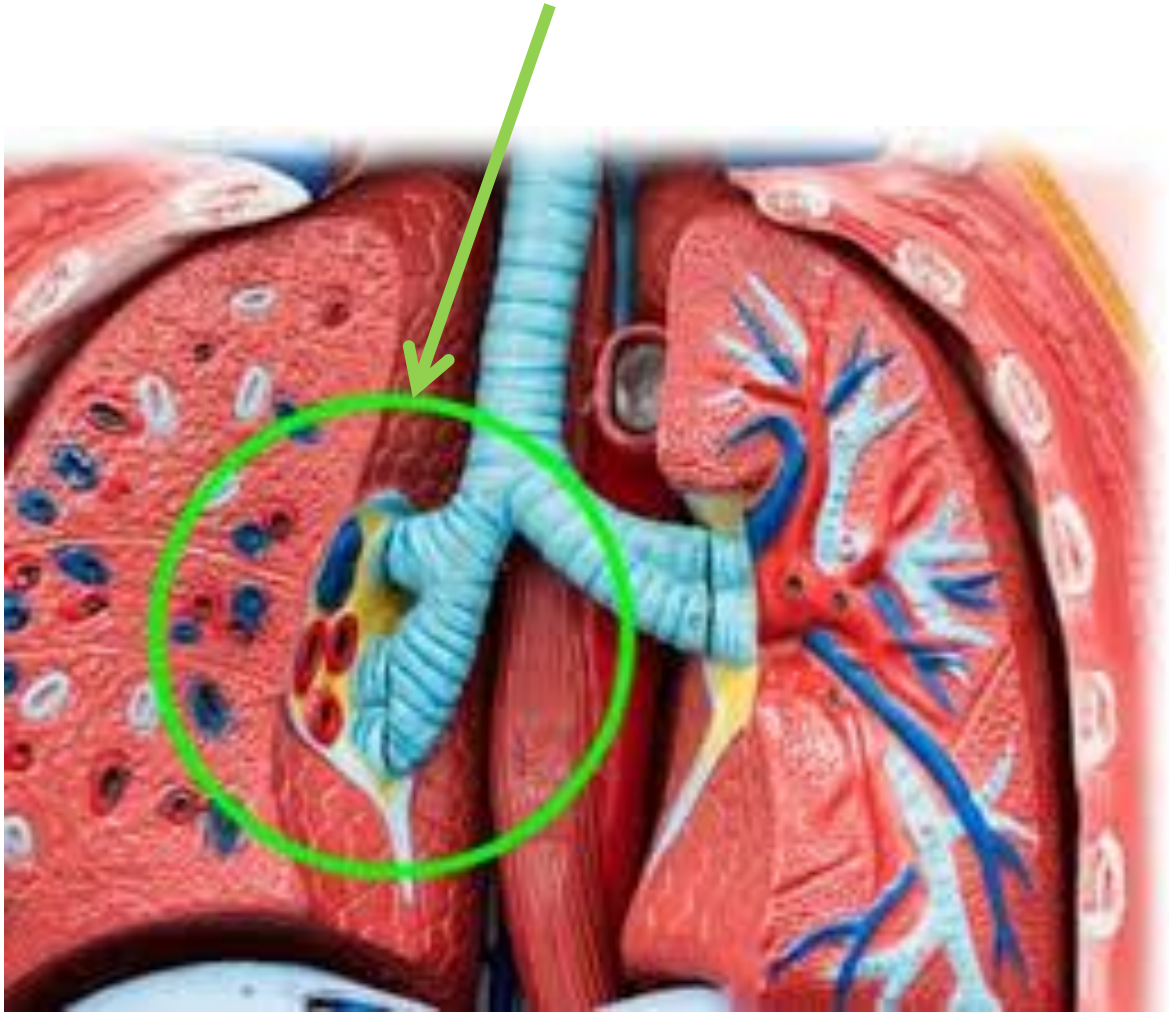
N.B. In espirazione forzata si ha anche la contrazione dei muscoli addominali (⬅ solo forze elastiche non sufficienti per una rapida espirazione).

MECCANICA DELLA VENTILAZIONE POLMONARE: pressione, flussi e volumi

Il polmone

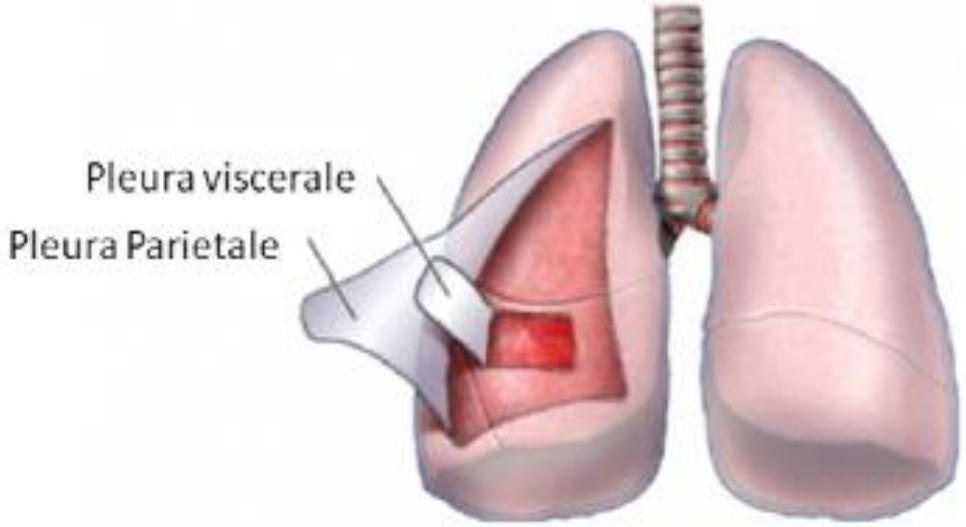
- è una struttura elastica che, in assenza di una forza elastica che lo tenga espanso, si collassa espellendo l'aria all'esterno attraverso la trachea;
- fluttua nella cavità toracica (non ha punti d'attacco alla parete toracica ed è semplicemente sospeso al suo ilo in corrispondenza del mediastino);
- l'ilo del polmone destro ha forma ovalare o rettangolare, quello del polmone sinistro ha forma di racchetta con coda inferiore a sinistra;
- in corrispondenza dell'ilo si osservano le formazioni che costituiscono il peduncolo polmonare: anteriormente le vene polmonari, successivamente il rispettivo bronco e l'arteria polmonare, posteriormente ai bronchi le arterie bronchiali e i linfonodi broncopolmonari (o intrapolmonari).

Ilo polmonare destro



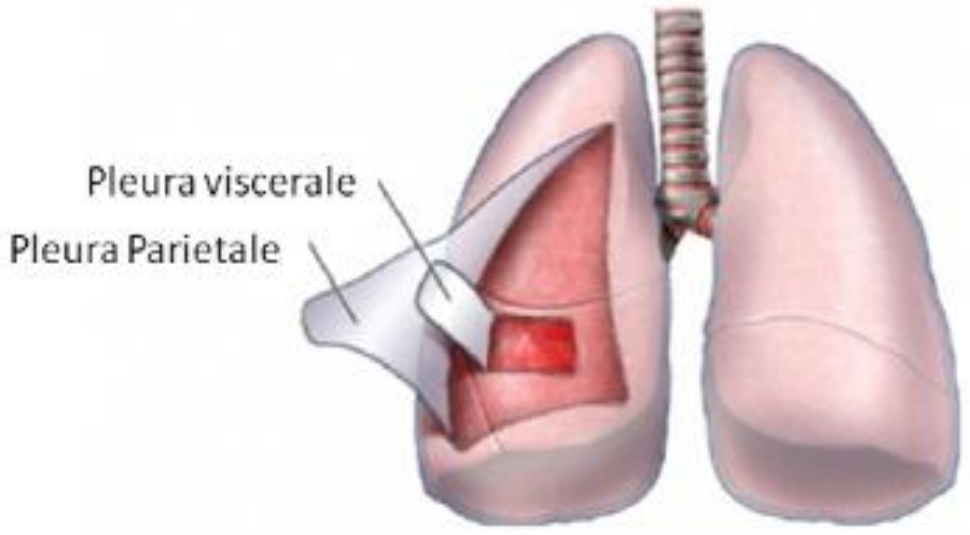
Le pleure

- sono due vasti sacchi sierosi, ciascuno dei quali è annesso al corrispondente polmone. Ogni pleura risulta di un foglietto viscerale, che riveste tutta la superficie del polmone, e di un foglietto parietale, che riveste la parete interna dell'emitorace corrispondente: a livello del peduncolo polmonare il foglietto viscerale si ripiega attorno a questo peduncolo e si continua col foglietto parietale, senza presentare soluzioni di continuità.



La pleura risulta pertanto costituita da due foglietti (parietale e viscerale) che delimitano una cavità virtuale, detta **cavità pleurica**, che non comunica né con l'esterno né con altri organi.

La cavità pleurica contiene una quantità piccolissima di liquido (lubrificante), che è destinato a facilitare lo scorrimento del foglietto viscerale sul parietale durante i movimenti respiratori.



Il liquido pleurico è continuamente rimosso attraverso i linfatici (leggera aspirazione tra la superficie della pleura viscerale e parietale).

Nello spazio pleurico la pressione è negativa (più correttamente sub-atmosferica).

La causa per cui la pressione nello spazio pleurico è sub-atmosferica è dovuta alle forze elastiche presenti nella gabbia toracica (che tende a espandersi) e nel polmone (che tende, invece, a ridurre il suo volume e ad allontanarsi dalla gabbia toracica).

La pressione sub-atmosferica nello spazio pleurico è (in valore assoluto) tanto maggiore quanto più il polmone si espande in fase inspiratoria.

I polmoni

- Sono adesi alla parete toracica
- Possono liberamente scivolare sulla superficie della parete toracica.

Pressione endopleurica o **intrapleurica** o, semplicemente, **pleurica** ($\mathbf{P_{PL}}$): pressione presente nello spazio intrapleurico (tra pleura viscerale e pleura parietale).

In respiro spontaneo tranquillo il valore di P_{PL} varia fra circa –5 cmH_2O (inizio dell'inspirazione) e circa –7,5 cmH_2O (fine dell'inspirazione).

Pressione alveolare ($\mathbf{P_{ALV}}$): pressione presente all'interno degli alveoli.

In respiro spontaneo tranquillo P_{ALV} è minore della pressione atmosferica durante l'inspirazione e maggiore in espirazione.

Pressione all'ingresso delle vie aeree: P_{AWO}

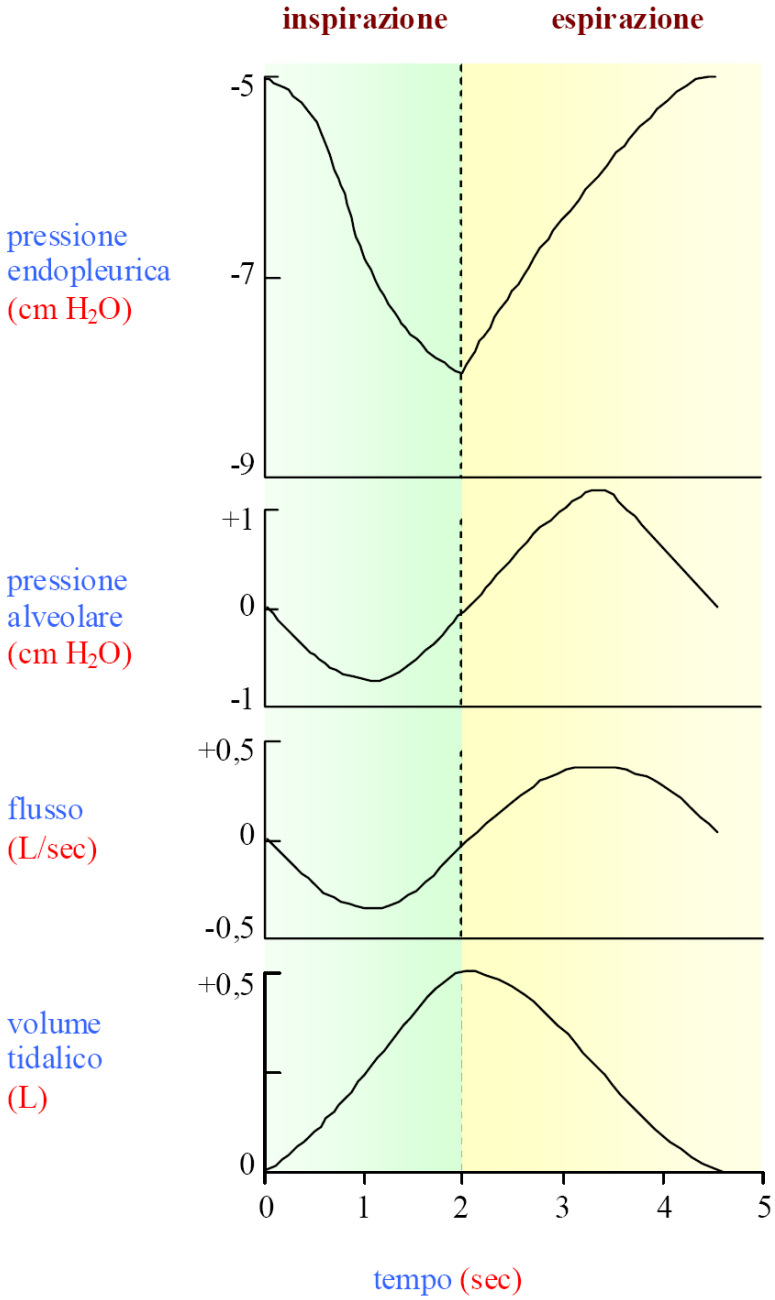
Pressione transpolmonare (P_{TP}): $P_{ALV} - P_{PL}$

Pressione transvieaeree (P_{TWA}): $P_{AWO} - P_{PL}$

N.B. Sia la pressione transpolmonare sia la pressione transvieaeree sono pressioni transmurali.

La pressione transmurale è infatti la differenza di pressione tra l'interno e l'esterno di un organo cavo.

SEQUENZA DEGLI EVENTI DURANTE LA FASE INSPIRATORIA



a) I muscoli inspiratori si contraggono.

b) La cavità toracica si espande.

c) La pressione endopleurica diventa più negativa.

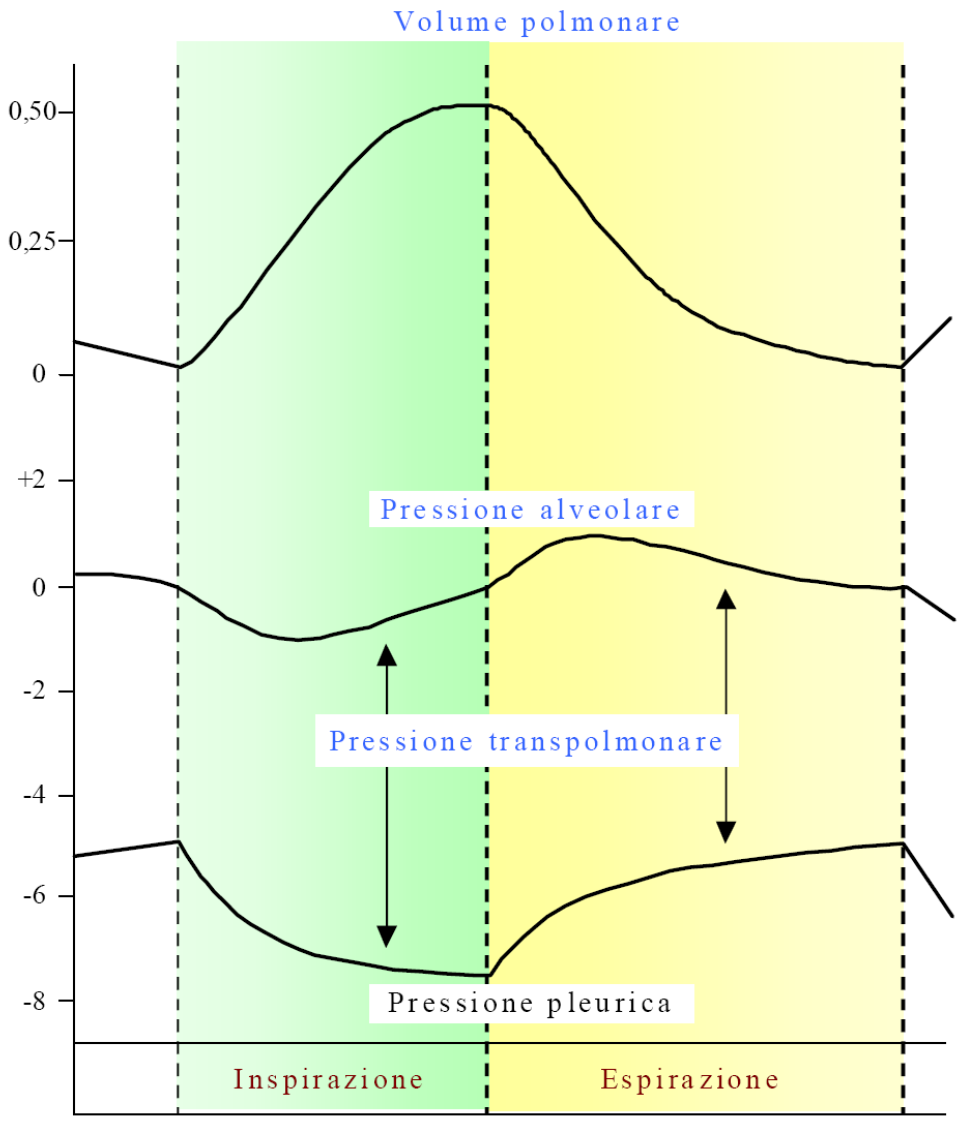
d) La pressione transmurale aumenta.

e) I polmoni si espandono.

f) La pressione alveolare diventa subatmosferica.

g) L'aria penetra nei polmoni finché la pressione alveolare uguaglia quell'atmosferica.

Dinamica di un normale ciclo respiratorio (12 atti/minuto) con durata inspiratoria ed espiratoria pari a 2 e 3 s. (⬅ resistenza al flusso durante l'espirazione maggiore che durante l'ispirazione).



volume corrente (o **tidal volume**, **VT**): volume che entra o esce dai polmoni in atto respiratorio, a riposo VT ≅ 500 ml.

N.B. La pressione trans-polmonare P_{TP} è sempre positiva, impedendo ai polmoni di collassarsi.
Se P_{PT} si annulla, il polmone, a causa dell'elasticità, si collassa (es. pneumotorace).

Necessità di scambio di gas

APPARATO RESPIRATORIO:
(A) albero vascolare, (B) albero tracheobronchiale.

Albero tracheobronchiale: serie di tubi altamente ramificati che si restringono e diventano più corti e numerosi quando penetrano nelle parti più profonde del polmone.

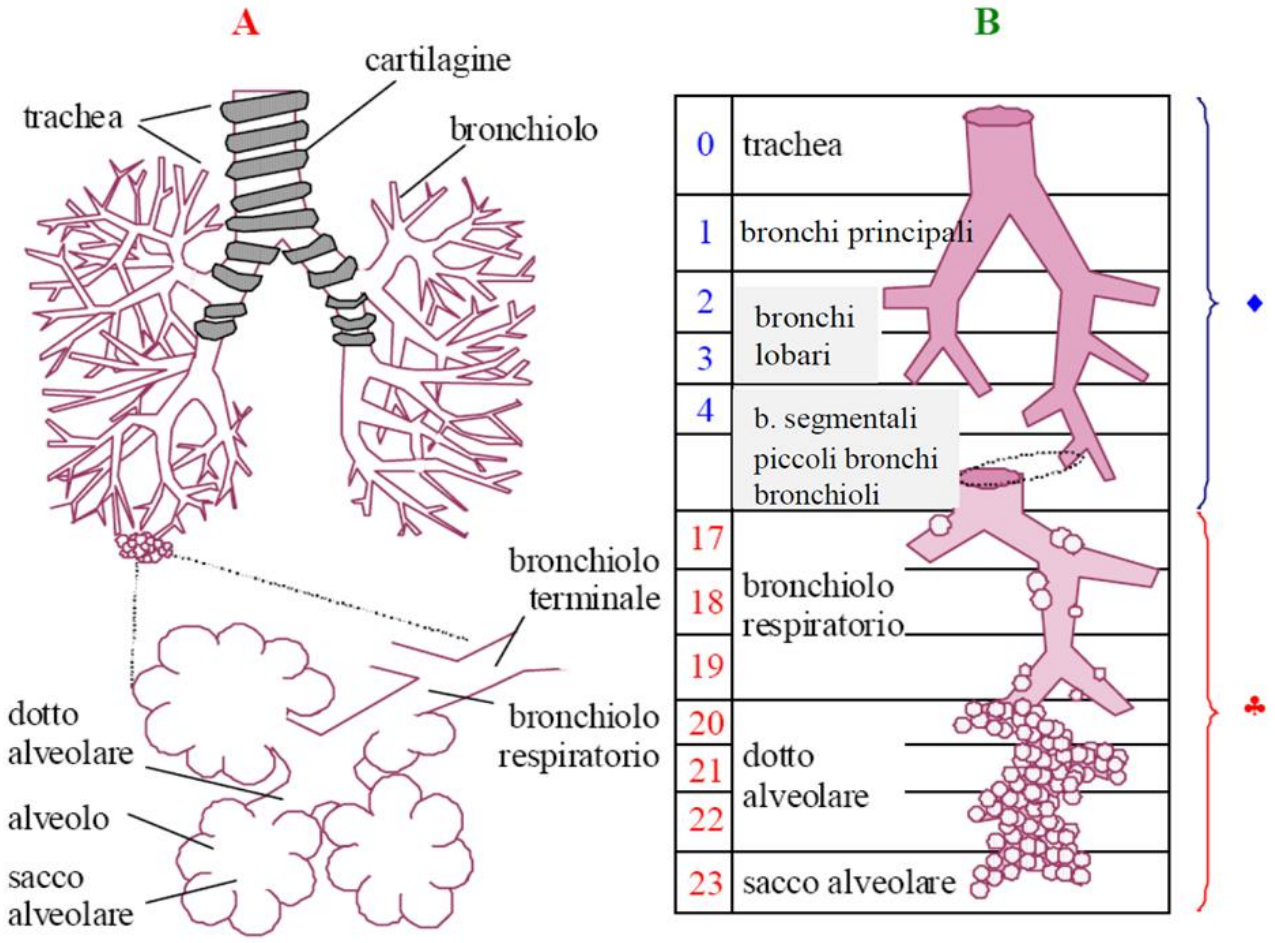
Le vie aeree si suddividono ripetutamente per aumentare la superficie totale dell'albero respiratorio.

La superficie interna dei polmoni è aumentata dalla formazione di estroflessioni delle piccole vie aeree che costituiscono gli **alveoli** (circondati da capillari).

Il polmone adulto contiene da 300 a 500 milioni d'alveoli con una **superficie interna totale di circa 75 m^2**.

O_2 e CO_2 diffondono attraversando la membrana capillare.

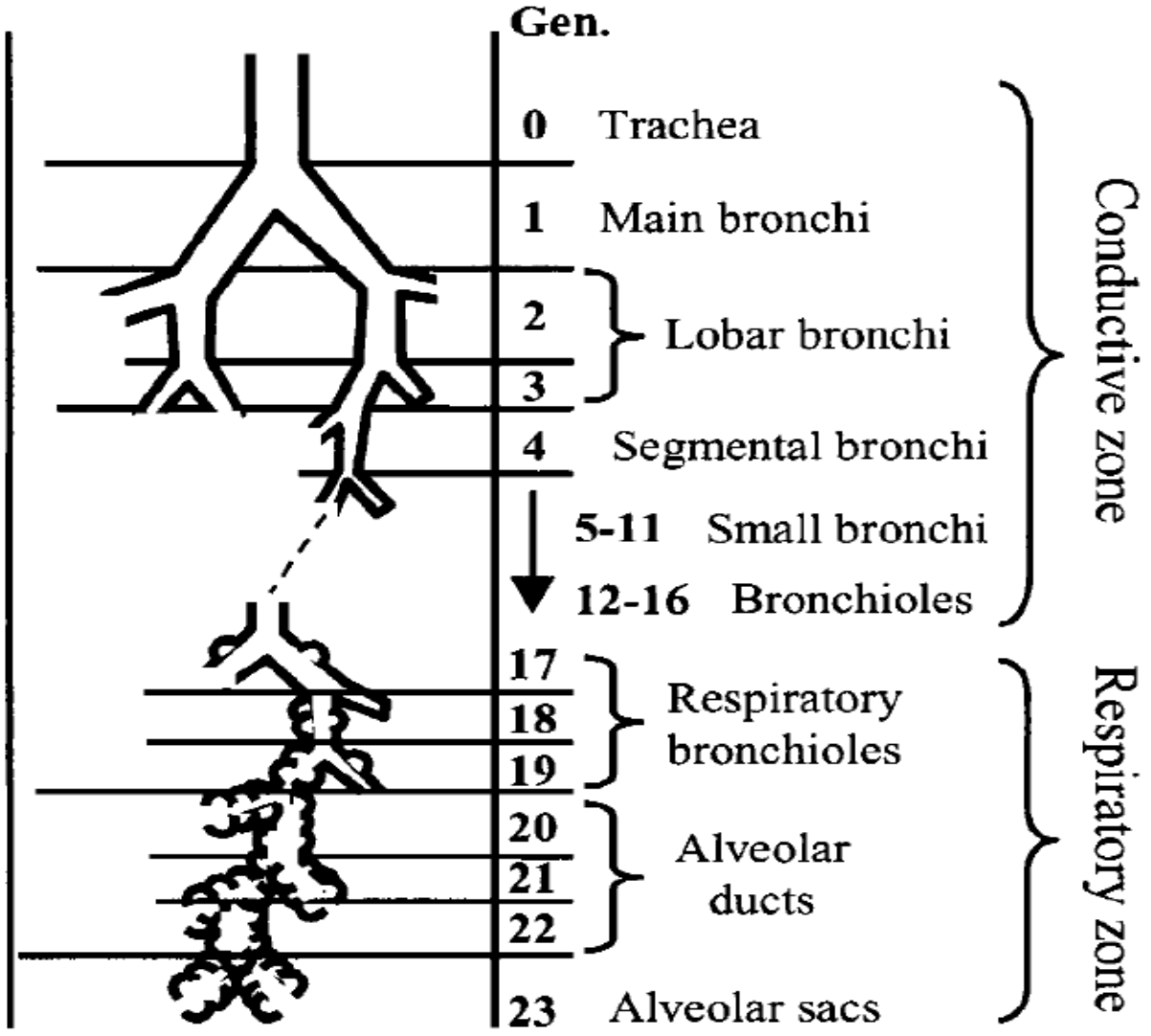
Albero tracheobronchiale: modello di Weibel



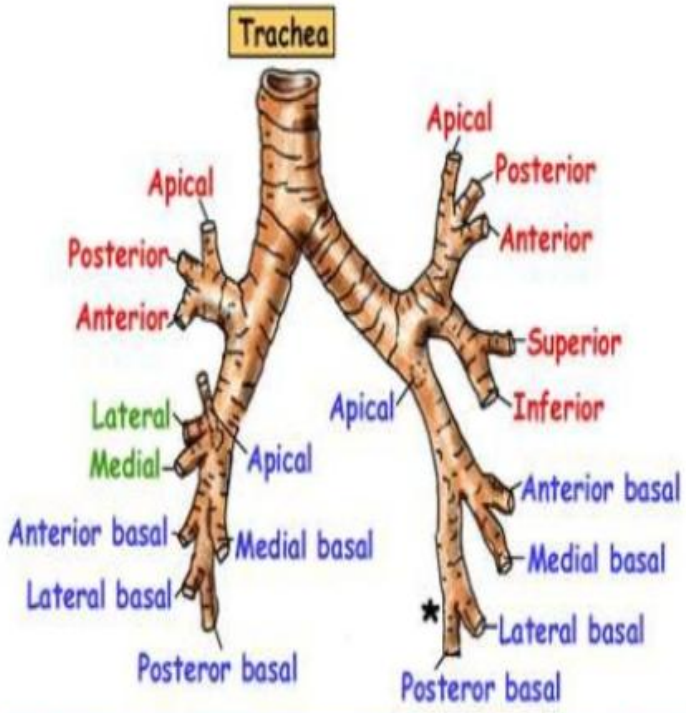
♦ prime 17 generazioni: zona di conduzione

♣ ultime 7 generazioni: zona respiratoria (partecipano agli scambi gassosi)

Generazioni del modello morfologico di Weibel



BRONCHOPULMONARY SEGMENTS

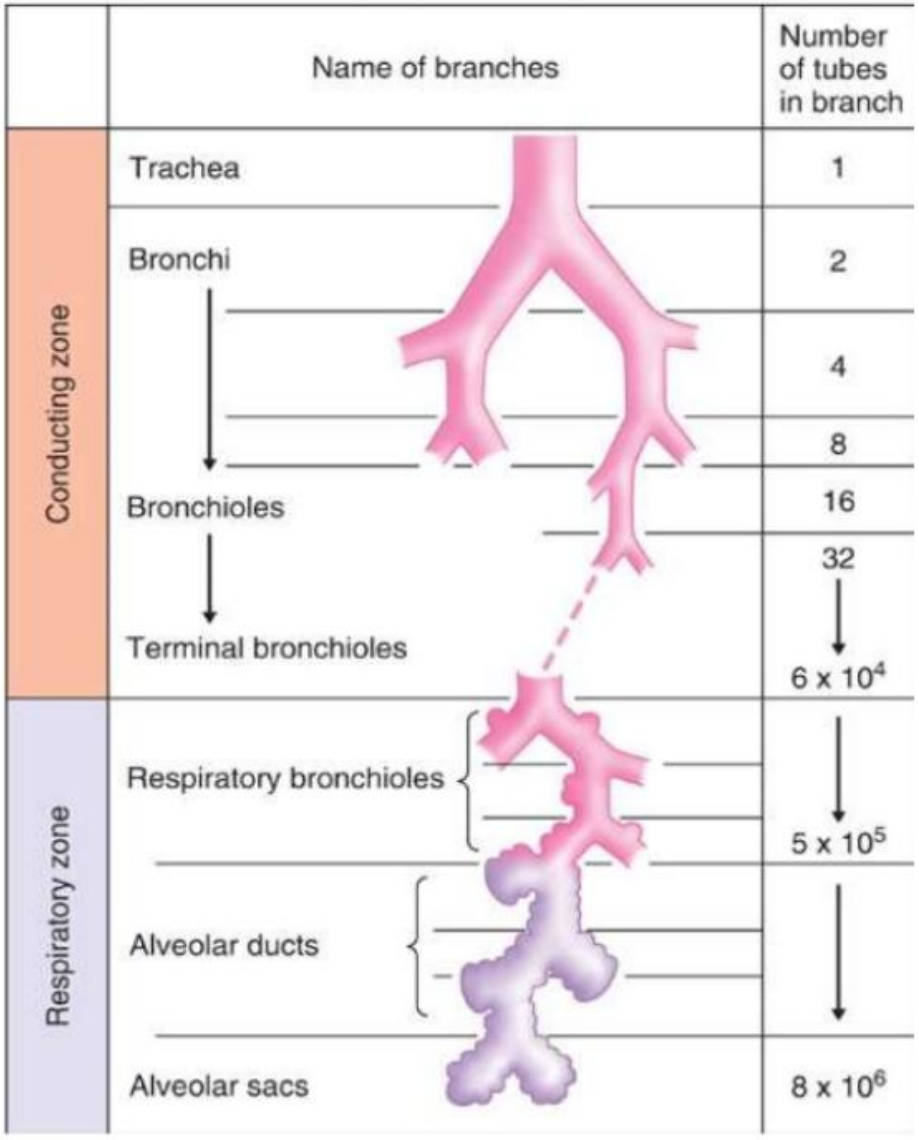


Red = Upper lobe Blue = Lower lobe Green = Middle lobe

★ Late branching due to cardiac pressure

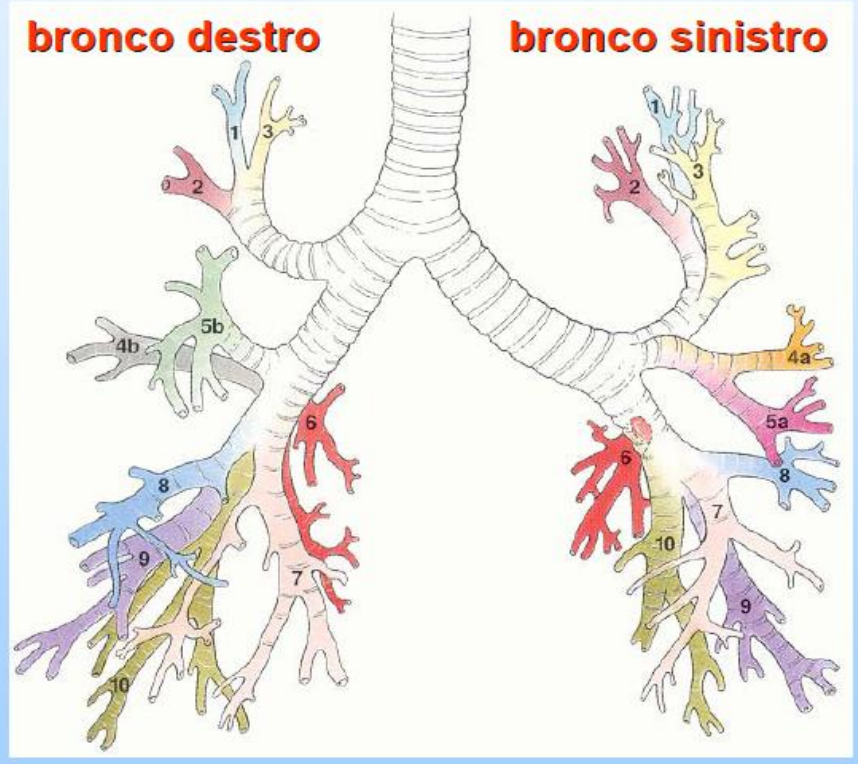
Mnemonic: Starting on right at upper lobe, working down right lobe then down left lobe the segments are as follows:

APALM APALM APAIS APAL



Il modello di Weibel è un modello simmetrico che approssima una realtà molto più complessa

All'ingresso dei polmoni, i bronchi principali si ramificano dando origine all'ALBERO BRONCHIALE



da: Artico M, *Anatomia Umana-Principi*, Edi-Ermes, Milano

Bronco princ. DESTRO → 3 bronchi lobari o di 1° ordine (ai 3 lobi polmonari)

Bronco princ. SINISTRO → 2 bronchi lobari o di 1° ordine (ai 2 lobi polmonari)

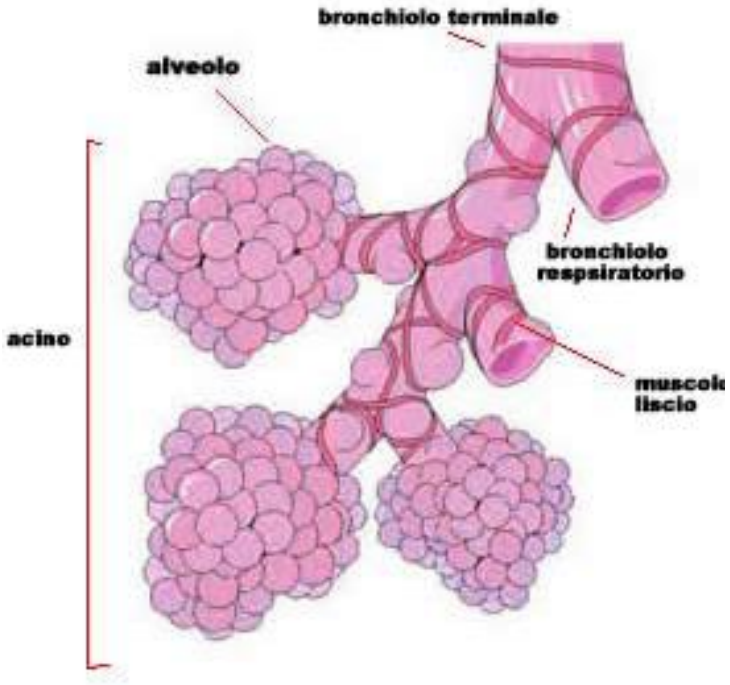
Zona respiratoria

Ogni lobulo è fornito da un bronco lobulare, che si ramifica in bronchioli intralobulari, a loro volta suddivisi in 10-15 bronchioli terminali ciascuno dei quali forma un acino (figura).

Nell'acino il **bronchiolo terminale** origina più **bronchioli respiratori**.

I bronchioli respiratori si dividono in 2-10 **dotti alveolari** la cui parete è completamente formata da una successione di alveoli.

I dotti alveolari si diramano in condotti dilatati, a fondo cieco, con la parete estroflessa in alveoli: i **sacchi alveolari**.



VENTILAZIONE TOTALE

Si supponga V_T = 500 ml

frequenza respiratoria (RF) = 12 atti/minuto

$\dot{V}$ = ventilazione al minuto (ventilazione totale) = 0,5 x 12 = 6 l/m

SPAZIO MORTO ANATOMICO

Non tutta l'aria inspirata raggiunge gli alveoli. Per ogni 500 ml di aria inspirata circa 150 ml rimangono nelle vie aeree di conduzione e non partecipano agli scambi gassosi (spazio morto anatomico).

Il normale rapporto fra spazio morto anatomico e volume corrente varia tra 0,25 e 0,35.

SPAZIO MORTO ALVEOLARE

Quantità di aria che, pur raggiungendo gli alveoli, non partecipa agli scambi gassosi (⬅ alveoli non perfusi o poco perfusi).
Lo spazio morto alveolare comprende quindi tutti quegli alveoli che, per alterazioni anatomopatologiche del circolo polmonare (embolia, trombosi) o per atteggiamento funzionale dei vasi polmonari (collasso, vasospasmo), non sono irrorati e quindi non possono cedere ossigeno né assumere anidride carbonica.

SPAZIO MORTO FISIOLOGICO

spazio morto fisiologico =
= spazio morto anatomico + spazio morto alveolare

Nei soggetti normali: spazio morto fisiologico ≅ spazio morto anatomico

VENTILAZIONE ALVEOLARE

Volume di aria che raggiunge gli alveoli in un minuto ($\dot{V}_A$)

$$\dot{V}_A = (V_T - V_D) \times FR$$

dove V_D indica lo spazio morto

Osservazione

a) $V_T = 150$ ml, $FR = 40$ atti/min, $V_D = 150$ ml ⟨ $\dot{V} = 6$ l/m, $\dot{V}_A = 0$ l/min

b) $V_T = 500$ ml, $FR = 12$ atti/min, $V_D = 150$ ml ⟨ $\dot{V} = 6$ l/m, $\dot{V}_A = 4{,}2$ l/min

c) $V_T = 1000$ ml, $FR = 6$ atti/min, $V_D = 150$ ml ⟨ $\dot{V} = 6$ l/m, $\dot{V}_A = 5{,}1$ l/min

Modelli del sistema respiratorio

Il funzionamento del sistema respiratorio è di solito formalizzato impiegando **modelli astratti**.

I modelli del sistema respiratorio non specificano soltanto le ***variabili da misurare***, ma permettono di definire anche ***parametri caratteristici di funzionalità respiratoria***.

Le misure devono essere minimamente invasive, non causare gravi fastidi ed essere adeguate ad un ambiente clinico.

È conveniente modellare la funzione respiratoria considerando separatamente i due sottosistemi:

(1) ***trasporto dei gas nei polmoni*** (includendovi anche le vie aeree extrapolmonari ed i capillari polmonari);

(2) ***meccanica dei polmoni e della gabbia toracica***.

I modelli che descrivono il trasporto dei gas si occupano principalmente dei ***cambiamenti di concentrazione di specie gassose*** e di ***flussi volumetrici di gas***.

Quelli che descrivono la meccanica mirano a mettere in relazione ***pressione***, ***volume polmonare*** e ***variazioni del volume polmonare per unità di tempo***.

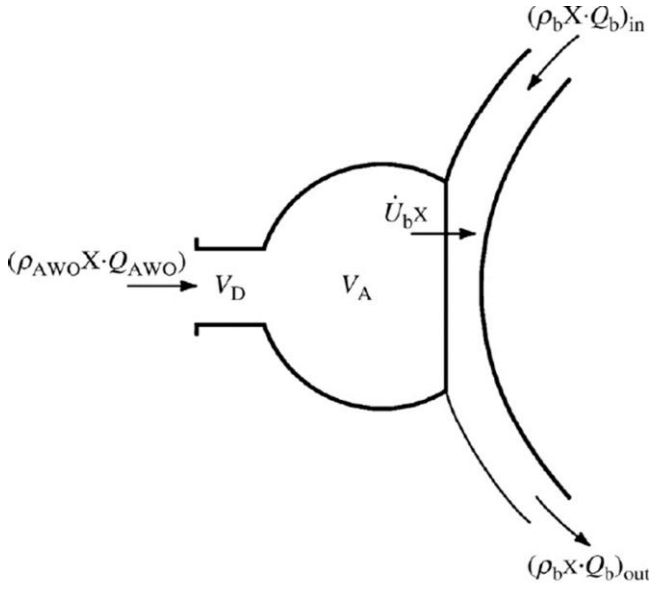
Queste due parti della funzione respiratoria sono altamente correlate: i modelli e le misure sono fra loro complementari.

Trasporto dei gas

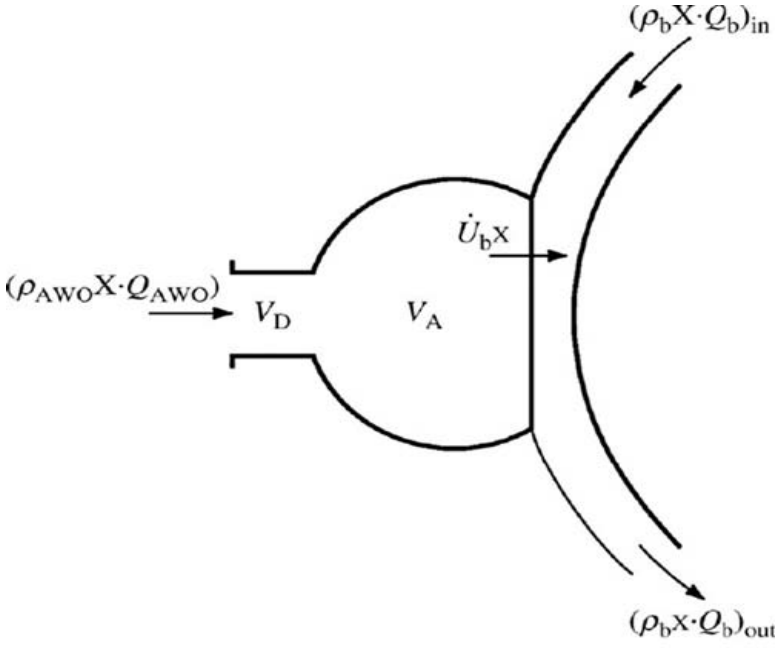
I modelli per il trasporto dei gas tengono conto del ***bilancio di massa*** in una rappresentazione a compartimenti del sistema polmonare.

La figura mostra l'***unità di base del trasporto di gas nei polmoni***.

Essa è composta da un ***compartimento alveolare a volume variabile*** il cui contenuto è ben miscelato mediante diffusione, un ***compartimento ematico*** anche esso ben miscelato che scambia gas con il compartimento alveolare per diffusione ed uno ***spazio morto a volume costante***.

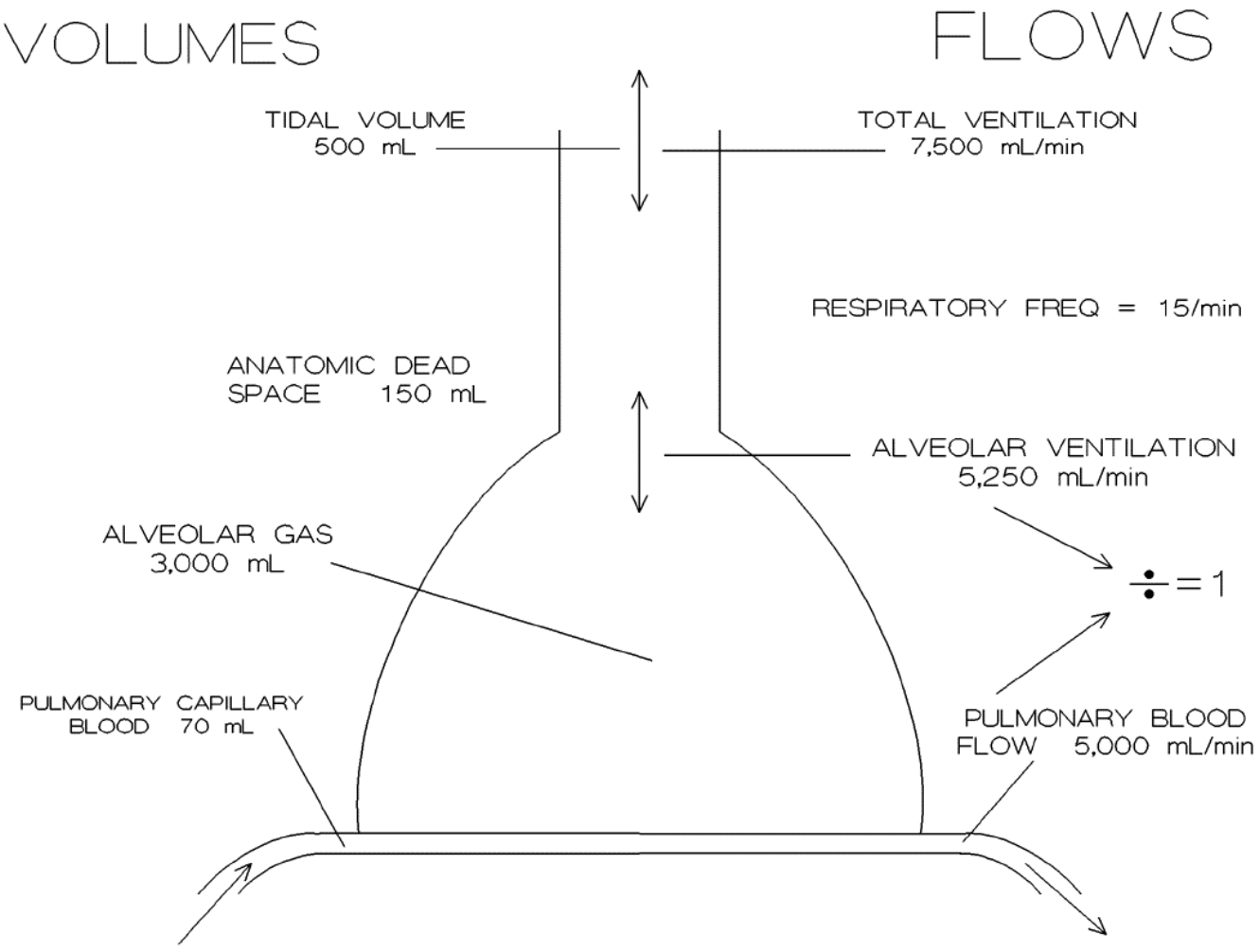


Il gas si muove ***per convezione*** attraverso lo spazio morto, che funziona puramente come un condotto che mette in comunicazione l'esterno con il corrispondente volume alveolare, dando luogo ad un ritardo temporale.



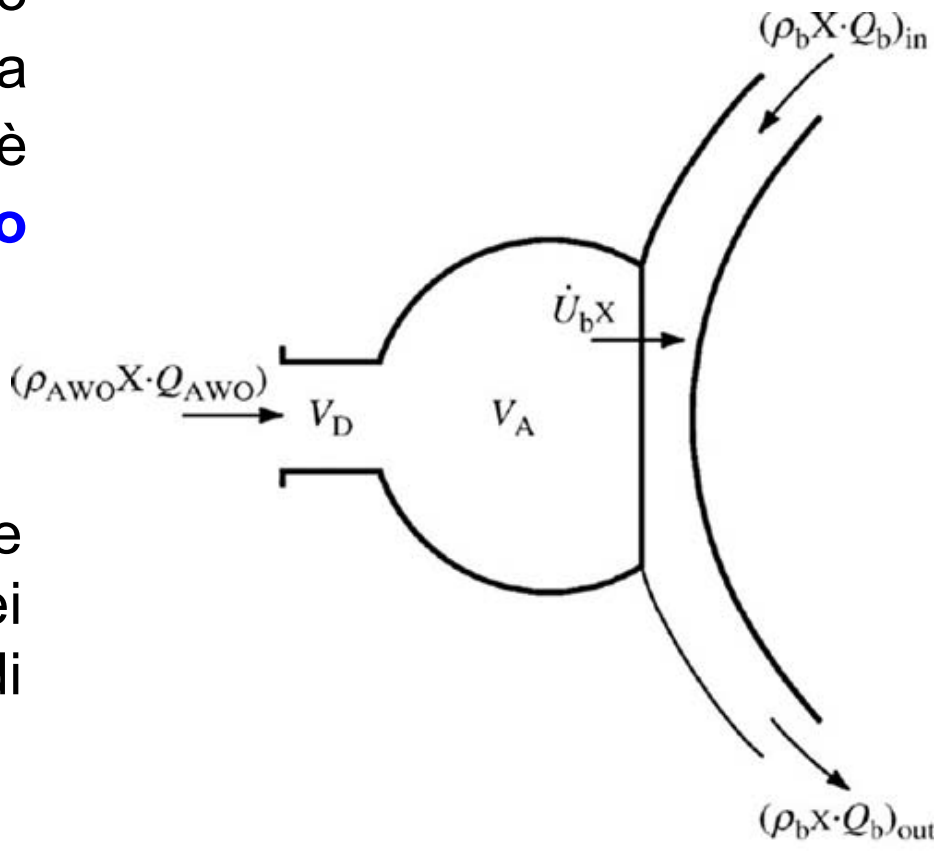
In respiro tranquillo una coppia di polmoni normali può essere rappresentata in maniera soddisfacente utilizzando il modello in figura.

Al contrario, polmoni soggetti a notevoli cambiamenti di volume oppure a frequenze respiratorie molto elevate (>> 1 Hz) o anche affetti da patologie che provocano anomalie nel trasporto dei gas possono richiedere modelli più complessi che necessitano di combinare in serie e/o in parallelo tali unità.



Modello a singola unità dell'apparato polmonare con flussi e volumi tipici

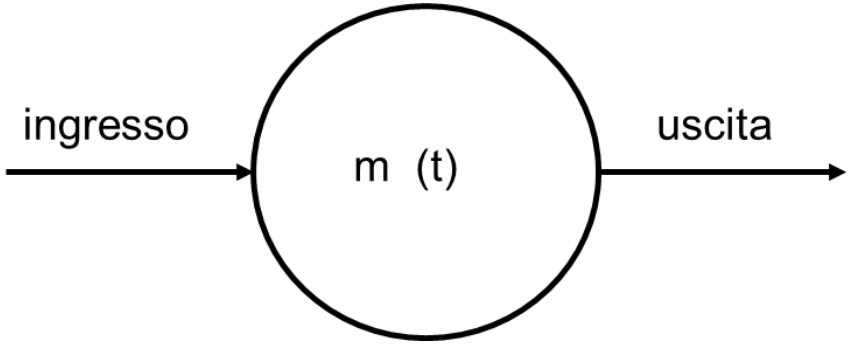
Per ogni specie chimica X o insieme di specie nella miscela di gas respirata è possibile scrivere un **bilancio di massa dinamico**.



Il modello dell'unità di base del trasporto di gas nei polmoni è un caso tipico di **modello a compartimenti**.

In particolare, focalizzando l'attenzione sul comportamento della fase gassosa (spazio morto più spazio alveolare), il modello che la descrive è un semplice modello a compartimenti, in cui la produzione della specie X mediante reazione chimica è pari a 0.

Esempio di modello monocompartimentale

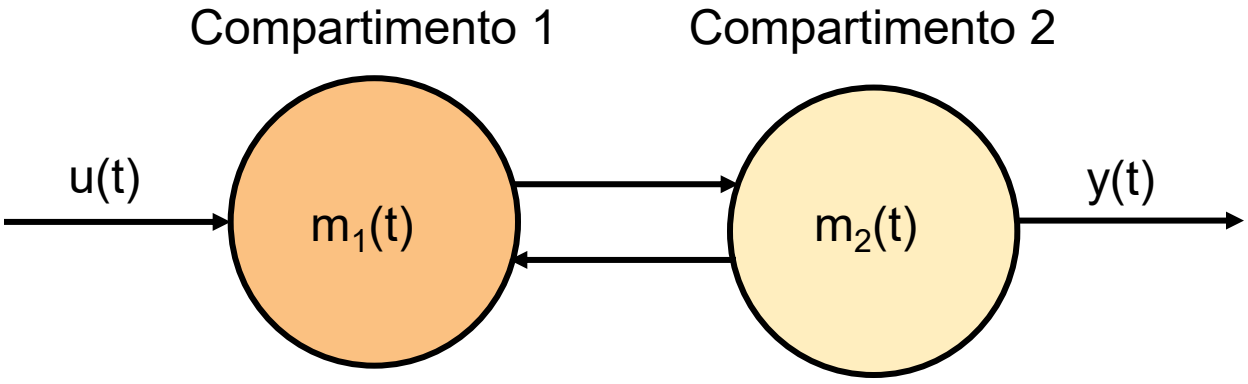


Il caso più semplice di modello a compartimenti è un modello monocompartimentale (figura sopra).

Indicando con **m(t) la massa della specie X** oggetto di studio e con **u(t) l'ingresso** e supponendo che la **produzione di X mediante reazione chimica sia trascurabile** e che l'**uscita sia proporzionale alla massa presente nel compartimento**, il bilancio di massa può essere scritto come

$$\mathbf{dm(t)/dt = u(t) - k\, m(t)}$$

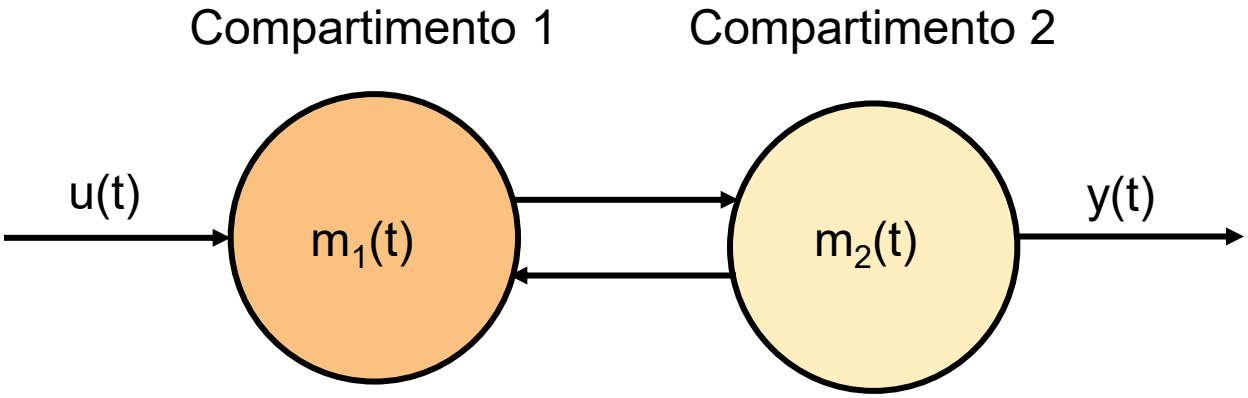
Esempio di modello bicompartimentale



In figura è mostrato un semplice esempio di un modello con due compartimenti.

Si supponga che nel compartimento 1 e nel compartimento 2 vi siano due soluzioni e si indichi con $m_1(t)$ e $m_2(t)$ la massa di una determinata specie chimica X (oggetto di studio) disciolta in ciascuna delle due soluzioni.

Si supponga anche che la produzione di X mediante reazione chimica sia trascurabile nei due compartimenti.



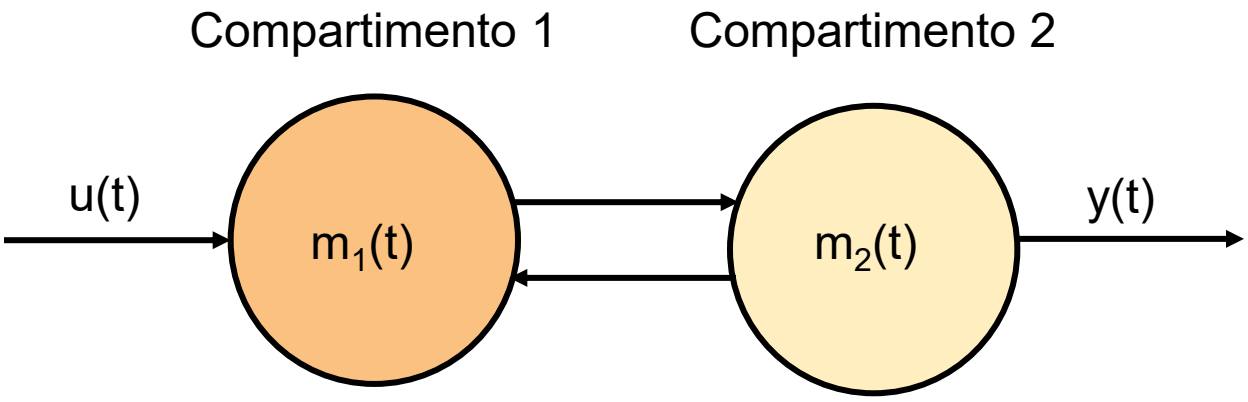
Si indichi con u(t) l'ingresso [massa/tempo] della specie X nel compartimento 1.

Si indichi con y(t) l'uscita [massa/tempo] della specie X dal compartimento 2.

Si indichino poi con v_1 e v_2 i volumi dei compartimenti 1 e 2 (supposti costanti nel tempo) e con $C_1(t)$ e $C_2(t)$ le rispettive concentrazioni di X.

N.B. La massa m(t) di X è uguale al prodotto $v \cdot C(t)$.

Si supponga poi che la specie X passi da un compartimento all'altro per diffusione passiva.



Le equazioni che descrivono il comportamento del modello sono allora:

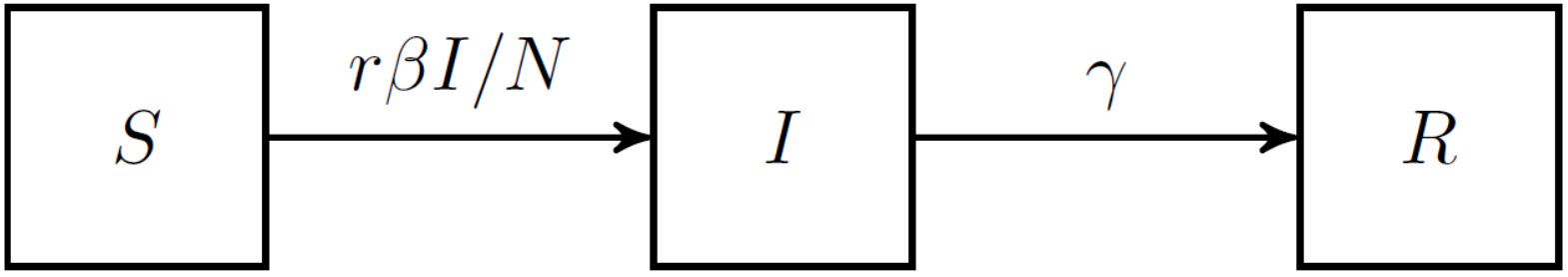
$$dm_1(t)/dt = v_1 \cdot d(C_1(t))/dt = u(t) - k\,(C_1(t) - C_2(t))$$

$$dm_2(t)/dt = v_2 \cdot d(C_2(t))/dt = k\,(C_1(t) - C_2(t)) - y(t)$$

k è una costante che tiene conto della permeabilità della membrana che separa i due compartimenti e dell'area della superficie di scambio.

Esempio di modello usato nello studio della dinamica di malattie infettive

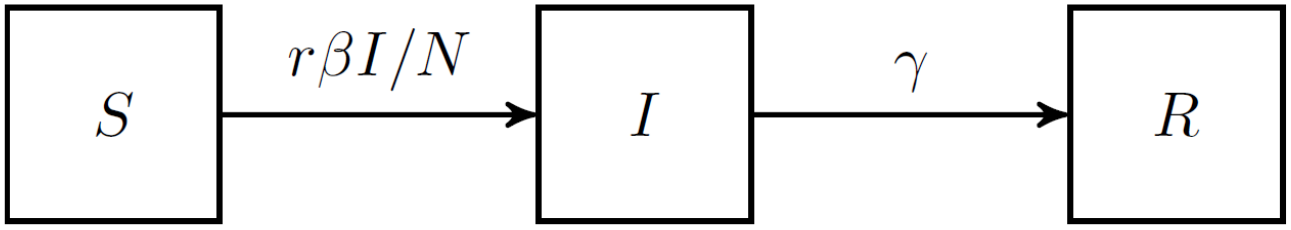
Un modello a compartimenti spesso utilizzato in epidemiologia per studiare la dinamica di una malattia infettiva è il cosiddetto modello SIR.



Questo modello assume che la popolazione studiata sia omogenea (tutti i soggetti sono uguali) e che l'unica distinzione fra le persone sia il loro stato di salute/malattia.

Il modello è formato da tre compartimenti:

1) compartimento **S** composto dagli individui "***susceptible***", cioè da coloro che non sono infettati dal patogeno ma che possono essere infettati;
2) compartimento **I** composto dagli individui "***infectious***", cioè dagli individui infetti, che sono a loro volta veicolo dell'infezione del patogeno,
3) compartimento **R** composto dagli individui "***recovered***", cioè da quelli che sono usciti dall'infezione e sono immuni alla reinfezione. Questo compartimento comprende sia gli individui guariti sia quelli deceduti.



In italiano i tre compartimenti sono generalmente definiti come:

1) ***suscettibili,***
2) ***infetti,***
3) ***rimossi***.

Nella sua forma più semplice il modello suppone costante la numerosità **N** della popolazione durante il periodo interessato dall'epidemia, ovvero nel modello si trascurano nascite e morti naturali.

In questa ipotesi le tre variabili S(t), I(t) e R(t) variano nel tempo rispettando per ogni istante $t > 0$ il vincolo

$$S(t) + I(t) + R(t) = N$$

Utilizzando la legge di azione di massa (comunemente impiegata in chimica fisica) è possibile scrivere l'equazione che descrive il comportamento del compartimento S e, quindi, anche quelle che descrivono il comportamento dell'intero modello.

$$\frac{dS}{dt} = -r\beta S\frac{I}{N}$$
$$\frac{dI}{dt} = r\beta S\frac{I}{N} - \gamma I$$
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

Nelle precedenti equazioni sono presenti tre parametri:

r, β, γ.

- ***r*** rappresenta il numero di contatti per unità di tempo,

- ***β*** rappresenta la probabilità di trasmissione della malattia per contatto,

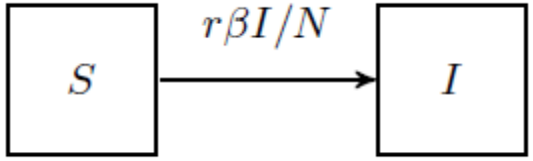
- ***γ*** rappresenta il tasso di rimozione; il suo reciproco ***1/γ*** è il periodo medio di infettività,

- $R_0 = r\beta/\gamma$ è detto ***numero di riproduzione di base*** (esso rappresenta il numero atteso di infezioni secondarie che un infetto può generare in una popolazione completamente suscettibile durante l'intera durata del suo periodo di infezione),

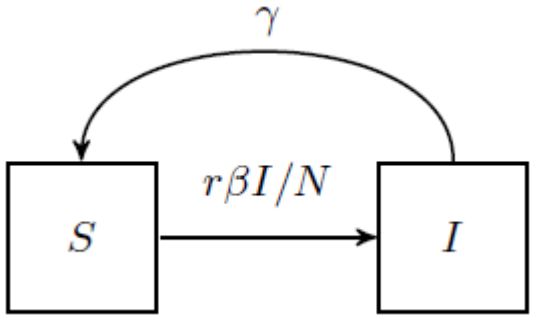
- quando, al tempo t, la popolazione non è interamente suscettibile si usa l'indice $R(t) = R_0 \cdot s(t)$ che definisce il numero di riproduzione effettivo all'istante t [*s(t)* indica la frazione di popolazione suscettibile all'istante t].

Possibili varianti del modello SIR sono:

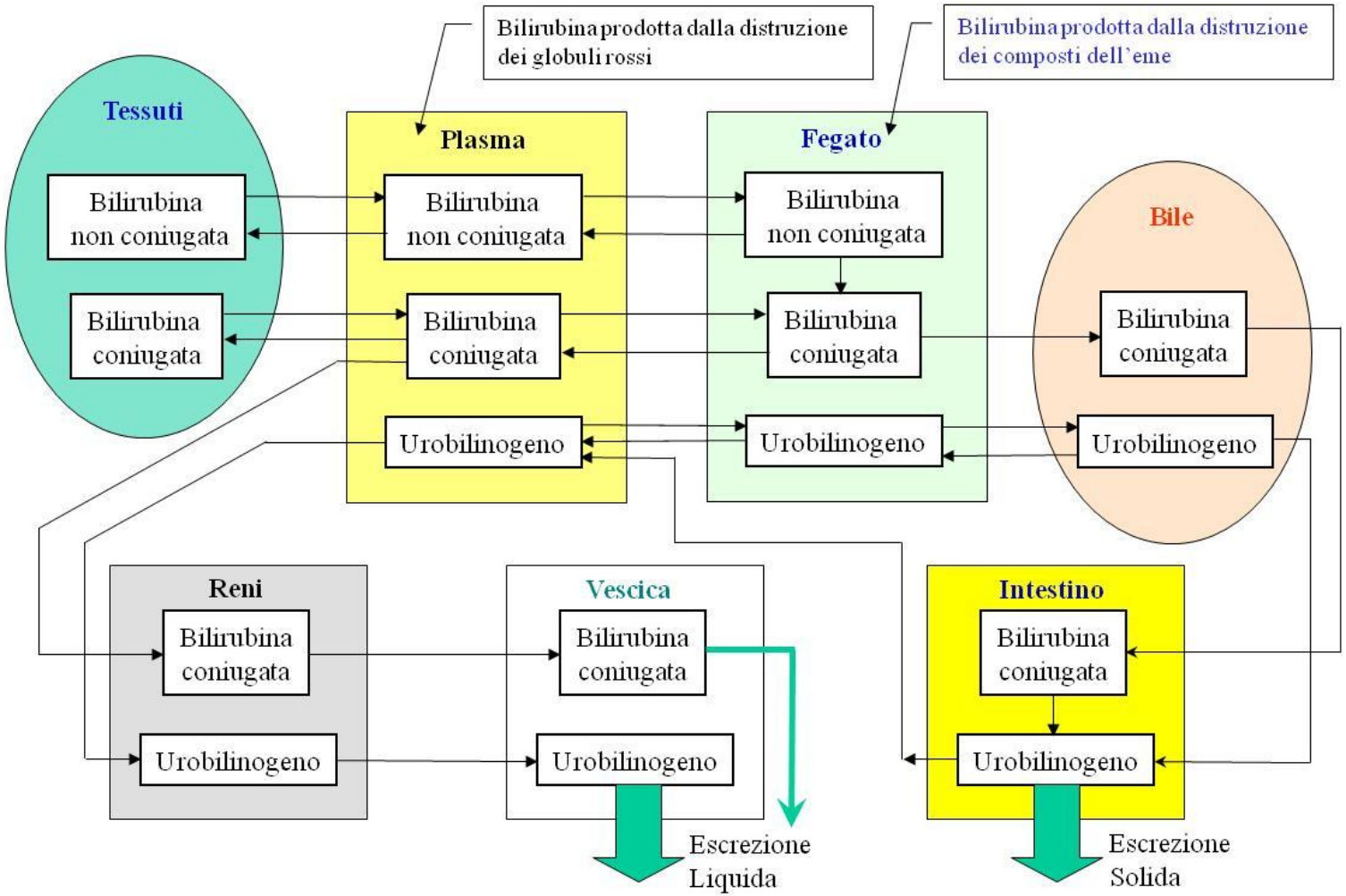
- **modello SI** in cui gli individui infetti restano contagiosi per tutta la vita (modello per agenti patogeni come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) in cui non vi è guarigione),



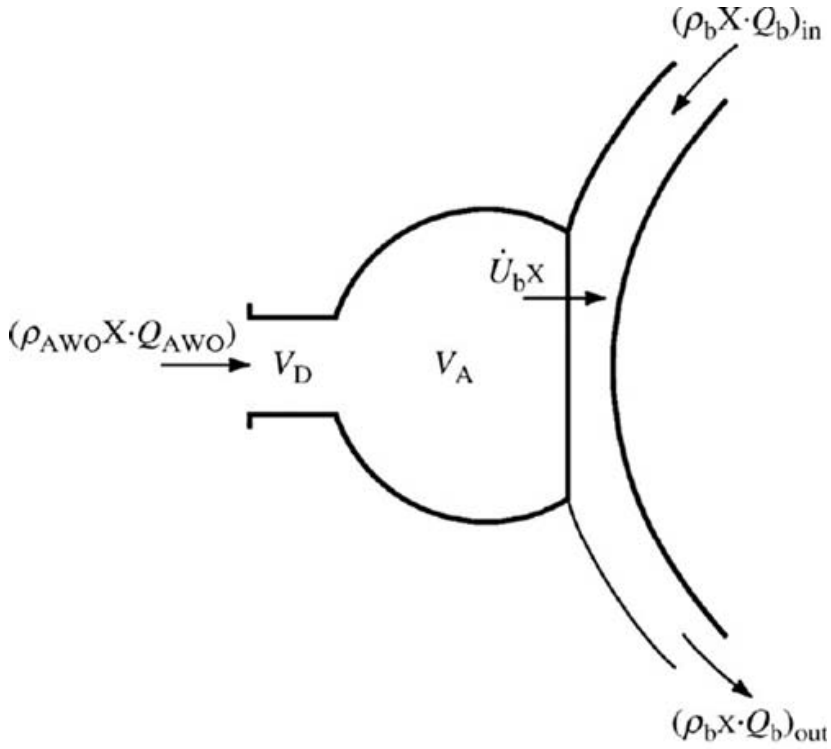
- **modello SIS** in cui gli infetti, una volta guariti, tornano suscettibili (questo è un semplice modello per infezioni batteriche o per infezioni da virus che evolvono rapidamente).



Ulteriore esempio di modello a compartimenti: modello del metabolismo della bilirubina

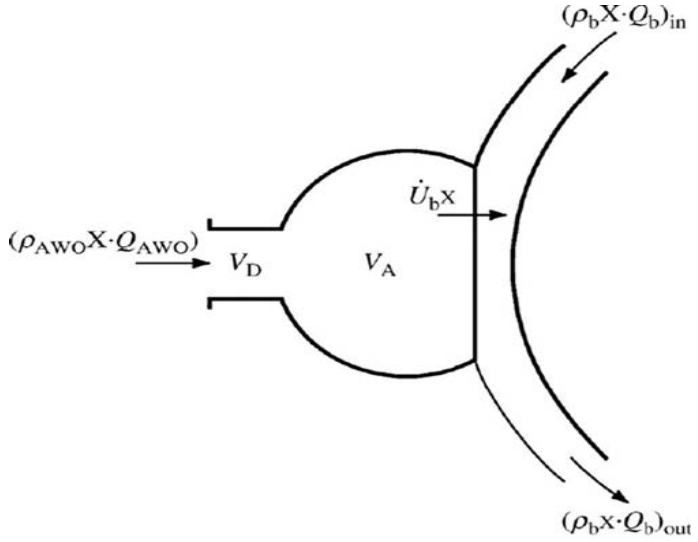


Modello per il trasporto dei gas nell'apparato respiratorio



Con riferimento alla fase gassosa (spazio morto più spazio alveolare) del modello in figura a lato, l'equazione del bilancio di massa è (a parole):

Accumulo di massa di X per unità di tempo nel sistema = **Flusso di massa totale di X per convezione** – **Diffusione netta di X fuori dal sistema**



Si riscriva l'equazione precedente come ***bilancio molare***.

Il numero di moli N_X della specie X è il rapporto fra la massa di X ed il suo peso molecolare (in unità di massa).

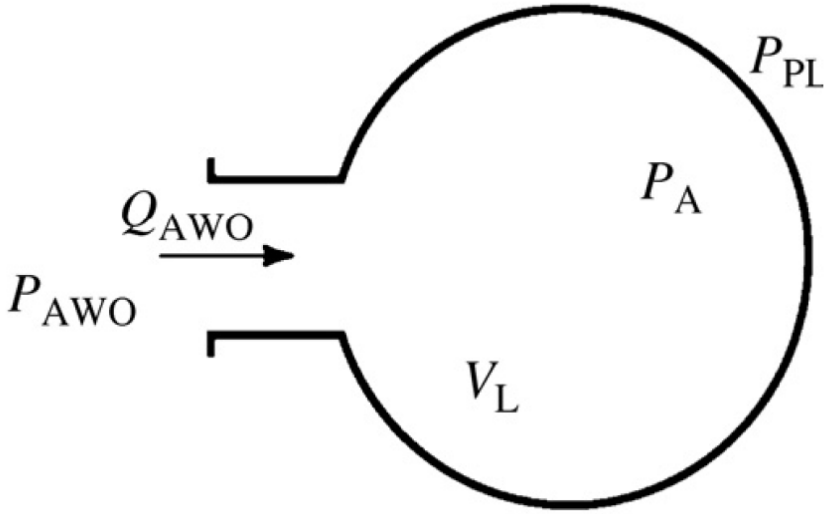
Definiti con $\rho_{AWO}x$ la ***densità molare*** di X (moli per unità di volume) e con Q_{AWO} il ***flusso volumetrico*** (volume per unità di tempo), misurati all'ingresso delle vie aeree (AWO), il bilancio molare di X nella fase gassosa del modello polmonare sarà

$$\frac{d(N_L x)}{dt} = \rho_{AWO} x \cdot Q_{AWO} - \dot{U}_b x$$

dove $\dot{U}_b x$ è l'***assorbimento molare netto*** di X nel sangue per unità di tempo. Il ***numero di moli*** di X nel polmone ($N_L x$) è la somma delle moli presenti nello spazio morto e nel compartimento alveolare.

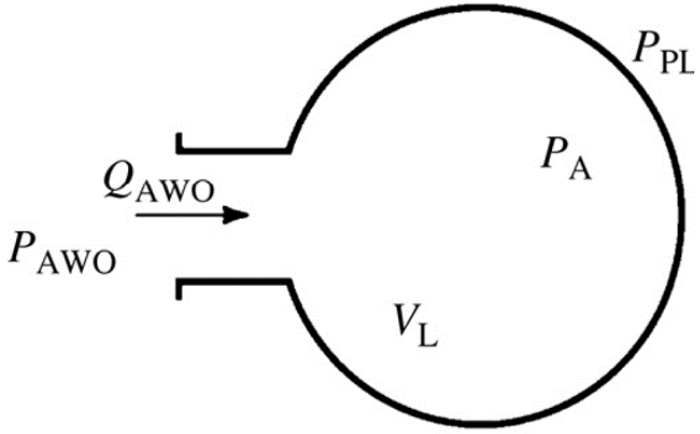
Meccanica del respiro

La figura sotto mostra un modello elementare di un'***unità meccanica del polmone***. Esso consiste di un ***elemento deformabile*** con comportamento viscoelastico e plastico, connesso ad una ***via aerea non rigida*** caratterizzata da una resistenza variabile al flusso convettivo.



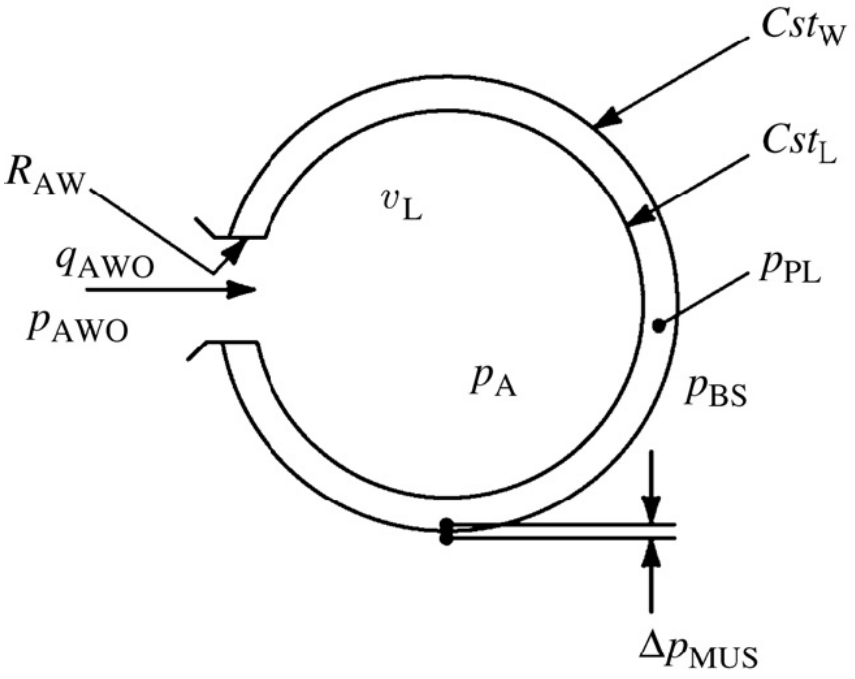
Sebbene ciascuno dei milioni di alveoli e vie aeree terminali possa funzionare come un'unità meccanica elementare distinta, si è visto che la meccanica di una coppia di ***polmoni normali durante respiro tranquillo*** può essere descritta utilizzando **il modello ad una singola unità mostrato in figura**.

Tuttavia, ***ad alte frequenze respiratorie*** e/o ***in soggetti patologici*** il modello del sistema polmonare può richiedere la combinazione di più unità elementari.



In figura sotto si è aggiunto un ulteriore elemento deformabile che rappresenta la ***gabbia toracica*** che circonda i polmoni.

Essa include tutte le strutture extrapolmonari, quali le costole, i muscoli respiratori ed il contenuto addominale, che può essere soggetto a movimento durante il respiro.

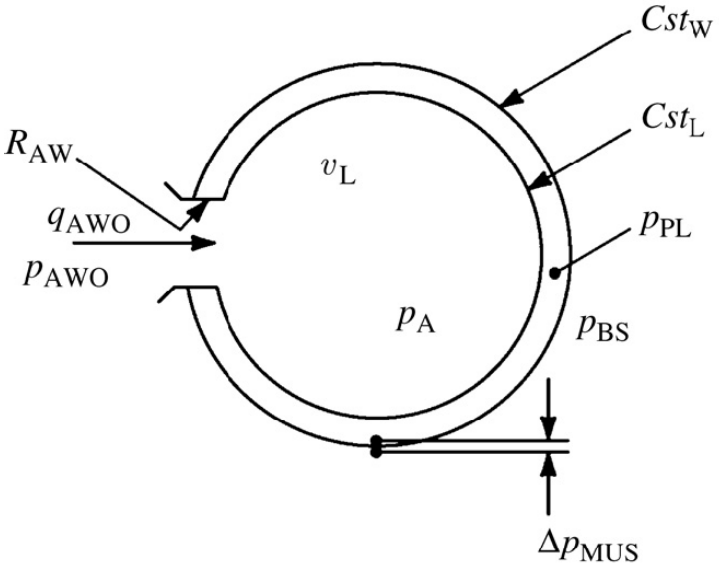


Lo spazio compreso fra l'unità polmonare e la gabbia toracica è lo ***spazio intrapleurico***, che è riempito da un sottile strato di liquido.

Modello semplificato

In prima approssimazione si può supporre che il modello in figura sia composto da tre elementi:

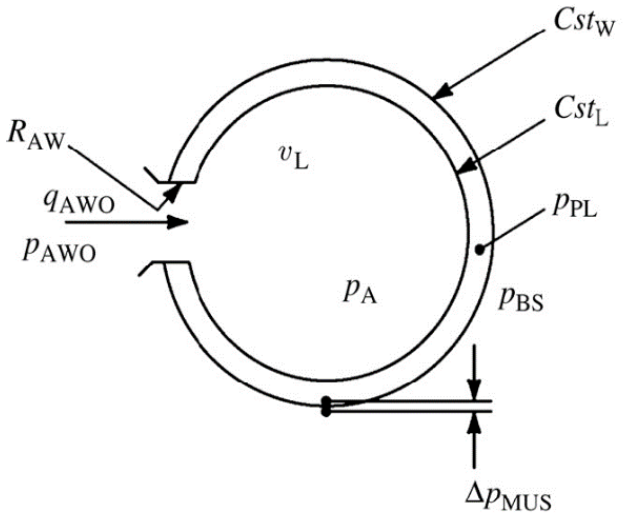
1. un condotto rigido, che modella le vie aeree di conduzione (**R_{AW}**),
2. un elemento puramente elastico, che modella la zona respiratoria del polmone (**Cst_L**),
3. un elemento puramente elastico, che modella la gabbia toracica (**Cst_W**).



N.B. Sebbene questo modello sia una rappresentazione molto semplificata del sistema, esso è quello più frequentemente impiegato in fisiologia e in clinica.

Considerazioni sul modello

Per muovere l'aria nel sistema, i muscoli respiratori devono vincere resistenze che sono caratteristiche sia dei polmoni sia della struttura della gabbia toracica.

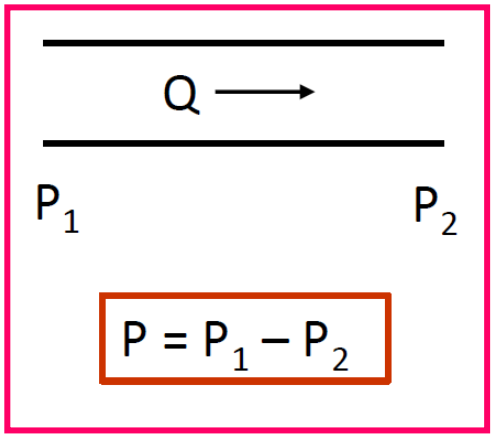


R_{AW} è la resistenze viscose che l'aria incontra nel passare attraverso le vie aeree.

Cst_L è la compliance (capacità di deformarsi) dei polmoni.

Cst_W è la compliance della gabbia toracica.

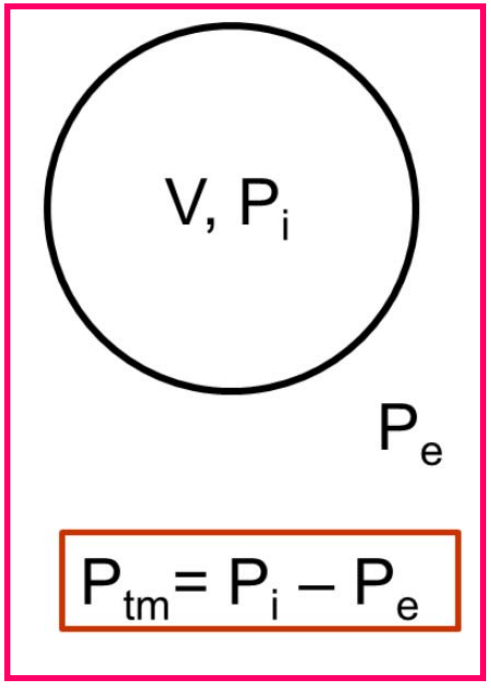
N.B. La compliance è la misura della distensibilità di una struttura ed è data dal rapporto tra le modificazioni di volume e quelle di pressione transmurale (P_{tm}, differenza fra pressione interna e pressione esterna).



La resistenza del condotto rigido in figura a lato è definita come:

$$R = P/ Q$$

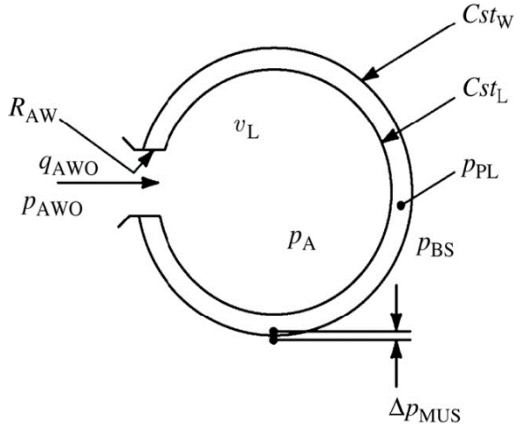
Si noti l'analogia con la resistenza elettrica in cui P è la differenza di potenziale e Q la corrente elettrica (1° legge di Ohm).



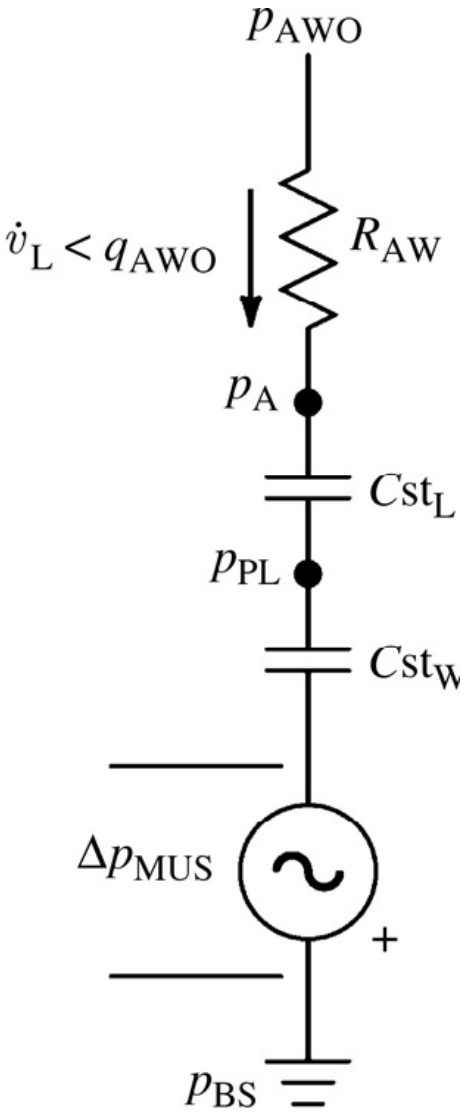
La compliance della struttura puramente elastica in figura a lato è definita come:

$$C = \Delta V/ \Delta P_{tm}$$

Si noti l'analogia con la capacità di un condensatore, in cui ΔV rappresenta la carica elettrica e ΔP_{tm} la differenza di potenziale.



La meccanica del sistema respiratorio è descritta da relazioni che legano pressioni, cambiamenti di volume e flussi di gas nei vari sottosistemi.



I sottosistemi sono delimitati da quei punti del sistema nei quali è possibile misurare o calcolare le relative pressioni.

La figura a lato mostra l'analogo elettrico del precedente modello della meccanica respiratoria.

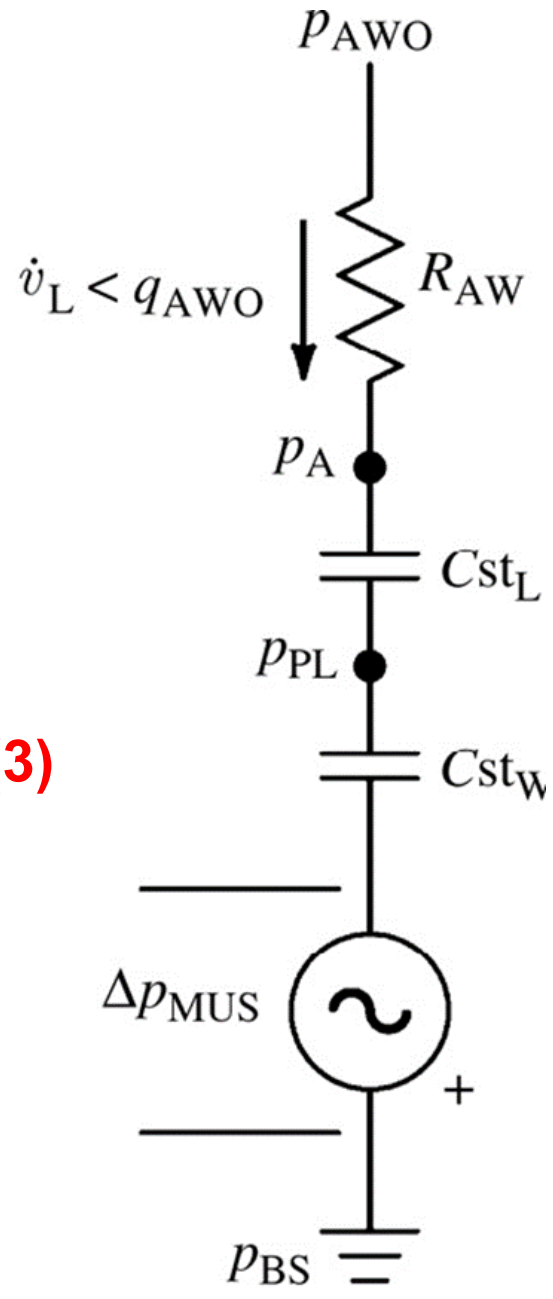
Le equazioni che descrivono il comportamento del modello sono

$$p_{AWO} - p_A = R_{AW} \cdot q_{AWO} \qquad (1)$$

$$p_A - p_{PL} = \frac{1}{C_{st\,L}} \cdot v_L \qquad (2)$$

$$\Delta p_{MUS} + (p_{PL} - p_{BS}) = \frac{1}{C_{st\,W}} \cdot v_L \qquad (3)$$

Nelle equazioni sopra le variabili del sistema (pressioni, flusso e volumi) sono indicate con lettere minuscole per indicare che nel modello si considerano i cambiamenti rispetto al punto di lavoro.



In dettaglio le variabili del modello sono:

P_{AWO} la pressione idrostatica all'ingresso delle vie aeree,

P_A la pressione alveolare,

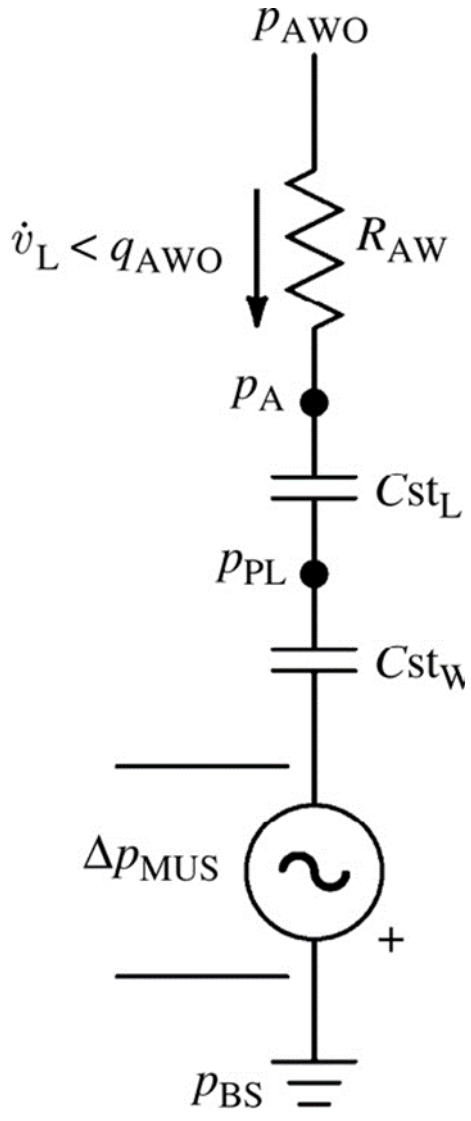
P_{PL} la pressione intrapleurica,

ΔP_{MUS} la forza media per unità di superficie sulla gabbia toracica, che causa gli stessi movimenti prodotti dalla contrazione attiva dei muscoli durante il respiro,

P_{BS} la pressione idrostatica sulla superficie del corpo,

Q_{AWO} il flusso volumetrico di gas all'ingresso delle vie aeree,

V_L il volume dello spazio gassoso nell'intero sistema (spazio alveolare e vie aeree).



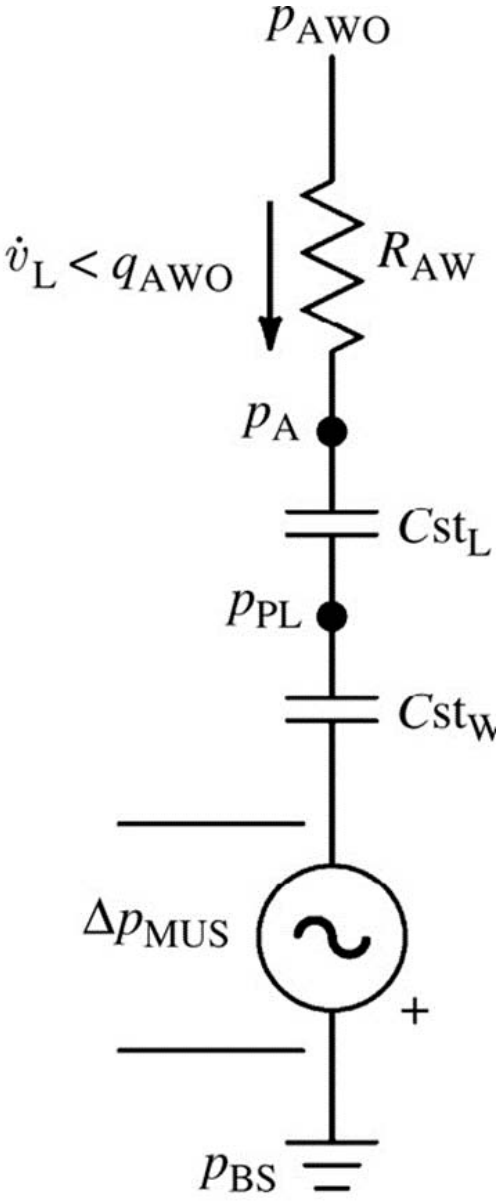
In sintesi, il modello preso in considerazione tiene conto di tre proprietà meccaniche del sistema:

la **resistenza delle vie aeree** R_{AW},

la **compliance polmonare statica** $C_{st\,L}$,

la **compliance statica della gabbia toracica** $C_{st\,W}$.

Questi parametri possono essere valutati tenendo conto della definizione generale di resistenza al flusso in un condotto e di compliance di una struttura deformabile.



La resistenza al flusso di gas in un condotto è il rapporto fra la variazione di caduta di pressione lungo il condotto e la variazione di flusso attraverso il condotto stesso, assumendo che la variazione di volume del condotto sia nulla.

La compliance “statica” di una struttura è il rapporto fra la variazione di volume della struttura e la corrispondente variazione di pressione transmurale, assumendo che i flussi e le derivate del volume siano nulle.

La conoscenza dei parametri sopra definiti è fondamentale per caratterizzare lo stato fisiopatologico di un soggetto.

Poiché i polmoni cambiano di volume e perdono o acquisiscono gas attraverso l'ingresso delle vie aeree, il gas al loro interno è transitoriamente compresso o espanso.

Durante repentini cambiamenti di volume, questo fenomeno può portare ad una differenza apprezzabile tra la variazione istantanea di volume polmonare per unità di tempo $\dot{V}_L$ ed il flusso volumetrico di gas misurato alla bocca Q_{AWO}.

Tuttavia, **in condizioni di respiro normale corrente** questo effetto può essere trascurato e il flusso volumetrico di gas misurato alla bocca può essere considerato una buona approssimazione della variazione istantanea di volume polmonare per unità di tempo, ovvero

$$Q_{AWO} = \dot{V}_L$$

Pertanto, combinando le precedenti equazioni 1 e 2 del modello si ottiene

$$p_{AWO} - p_{PL} = \frac{1}{C_{st\,L}} \cdot v_L + R_{AW} \cdot \dot{v}_L$$

Il modello è quindi descritto da un'***equazione differenziale del primo ordine***.

Variabili misurabili nel sistema respiratorio

I semplici modelli del trasporto di gas e della meccanica respiratoria mostrati nelle figure precedenti contengono una quantità di variabili, di cui solo un insieme molto limitato può essere ***misurato direttamente***.

In particolare, le variabili misurabili direttamente sono:

il ***flusso volumetrico di gas attraverso la bocca e il naso*** (e, equivalentemente, il suo integrale ovvero il volume di gas respirato),

la ***pressione alla bocca, sul naso e sulla superficie corporea***,

le ***pressioni parziali*** o ***le concentrazioni di vari gas nella miscela gassosa che passa attraverso la bocca ed il naso e in campioni discreti di sangue in vitro***,

la ***temperatura***, compresa la temperatura centrale del corpo.

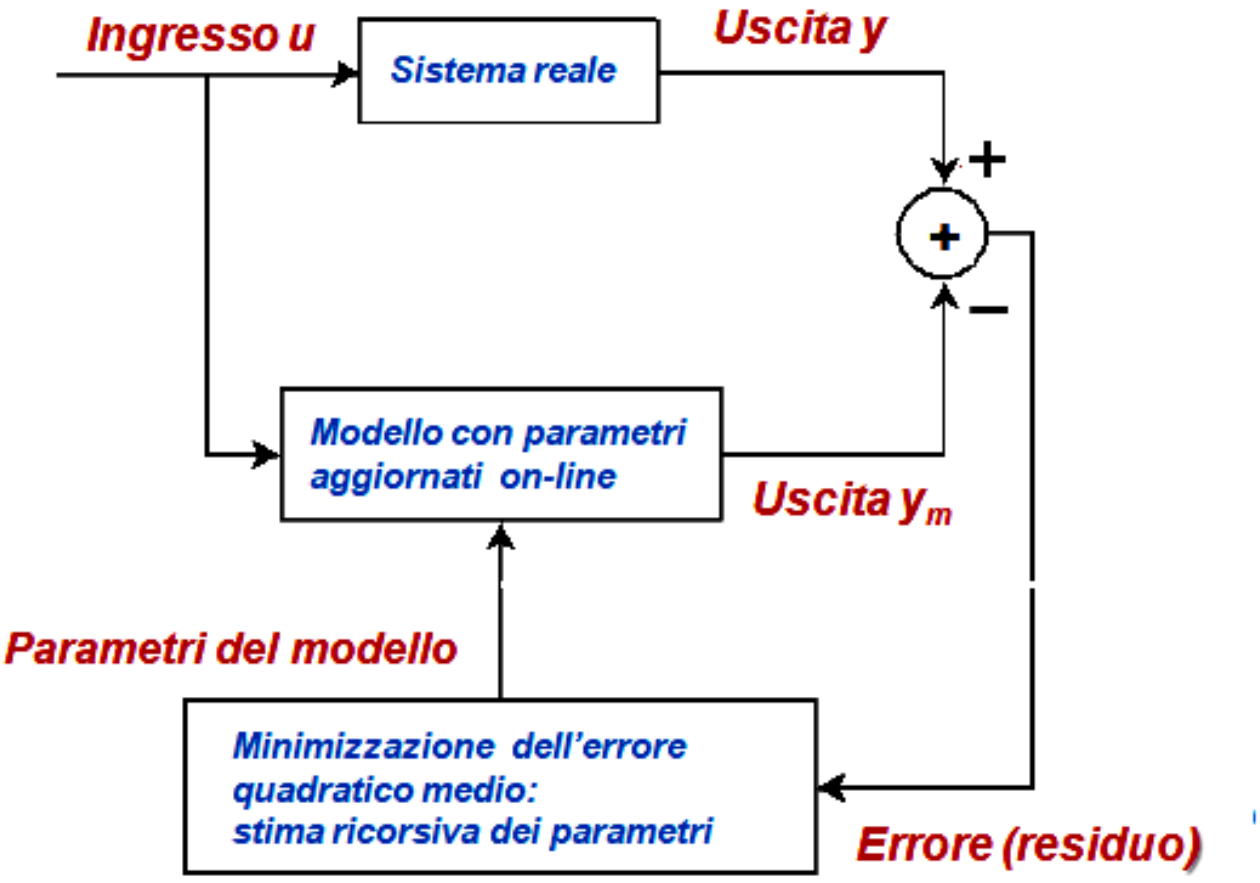
I valori di tutte le altre variabili presenti nelle precedenti equazioni non possono essere misurati direttamente, ma devono essere ***ricavati da misure di altre variabili***.

Un ***esempio emblematico*** è rappresentato dalla ***variazione del volume polmonare***, abitualmente ottenuta dal flusso o dalle variazioni di volume di gas misurati alla bocca e al naso, cioè all'ingresso delle vie aeree.

Anche i ***parametri*** che descrivono i modelli (come, ad esempio, la resistenza delle vie aeree e la compliance polmonare) non possono essere misurati direttamente.

La loro misura è indiretta e richiede l'uso di ***tecniche di stima parametrica***.

Stima parametrica



Misura della pressione

Due aspetti importanti nelle misure di pressione nell'apparato respiratorio sono:

- ***il modo in cui la pressione viene misurata***;
- ***il fatto che la maggior parte delle misure riguarda differenze di pressione***.

Tutte le pressioni rappresentate nei modelli della meccanica del respiro descritti in precedenza sono definite come ***pressioni statiche*** o ***laterali***, cioè pressioni misurate sulla parete del condotto con il piano della porta di misura parallelo alla direzione del flusso.

I suddetti modelli non impiegano mai misure di ***pressione totale*** e ***pressione dinamica***, anche se queste grandezze possono essere usate in strumenti per misurare il flusso.

Pressione totale, statica e dinamica

La **pressione totale** è data dalla somma della **pressione statica** e della **pressione dinamica**.

In particolare la pressione statica (o laterale) si esercita in ogni direzione, mentre quella dinamica (o cinetica) si esercita esclusivamente nella direzione del flusso, esprimendo la componente pressoria prodotta derivante dall'energia cinetica del fluido.

In dettaglio la pressione dinamica è dovuta al movimento ed è esprimibile in ciascun punto mediante il termine $\rho v^2/2$ ovvero il semiprodotto della densità ρ per il quadrato della velocità con la quale il fluido transita in quel punto.

Sensori resistivi di pressione – estensimetri

I sensori di pressione utilizzati nell'apparato respiratorio sono di solito dispositivi basati sulla misura della deformazione di un elemento elastico.

Essi sono costituiti da

- ***un elemento che si deforma proporzionalmente alla pressione che vi vuole misurare***;
- ***un dispositivo che trasduce la deformazione in un segnale elettrico***.

L'elemento deformabile può essere costituito da un **diaframma** che subisce una deformazione a causa della pressione presente sulla sua superficie.

Il dispositivo che trasduce la deformazione in un segnale elettrico può essere un **estensimetro** (**strain-gage**) collocato sul diaframma in posizione opportuna.

L'estensimetro più banale è costituito semplicemente da un filo di materiale conduttore caratterizzato da una resistività pari a **ρ**.

La sua resistenza elettrica dipende dalla lunghezza ***l*** e dall'area ***A*** della sezione trasversale del conduttore (2° legge di Ohm):

$$R = \rho \frac{l}{A}$$

Si supponga che, nella sua configurazione non deformata, l'estensimetro abbia lunghezza l_0 e area della sezione A_0.

In queste condizioni, la sua resistenza elettrica vale

$$R_0 = \rho \frac{l_0}{A_0}$$

Applicando all'estensimetro una forza di trazione ***F*** la sua lunghezza varierà passando da l_0 a $l_0+\Delta l$.

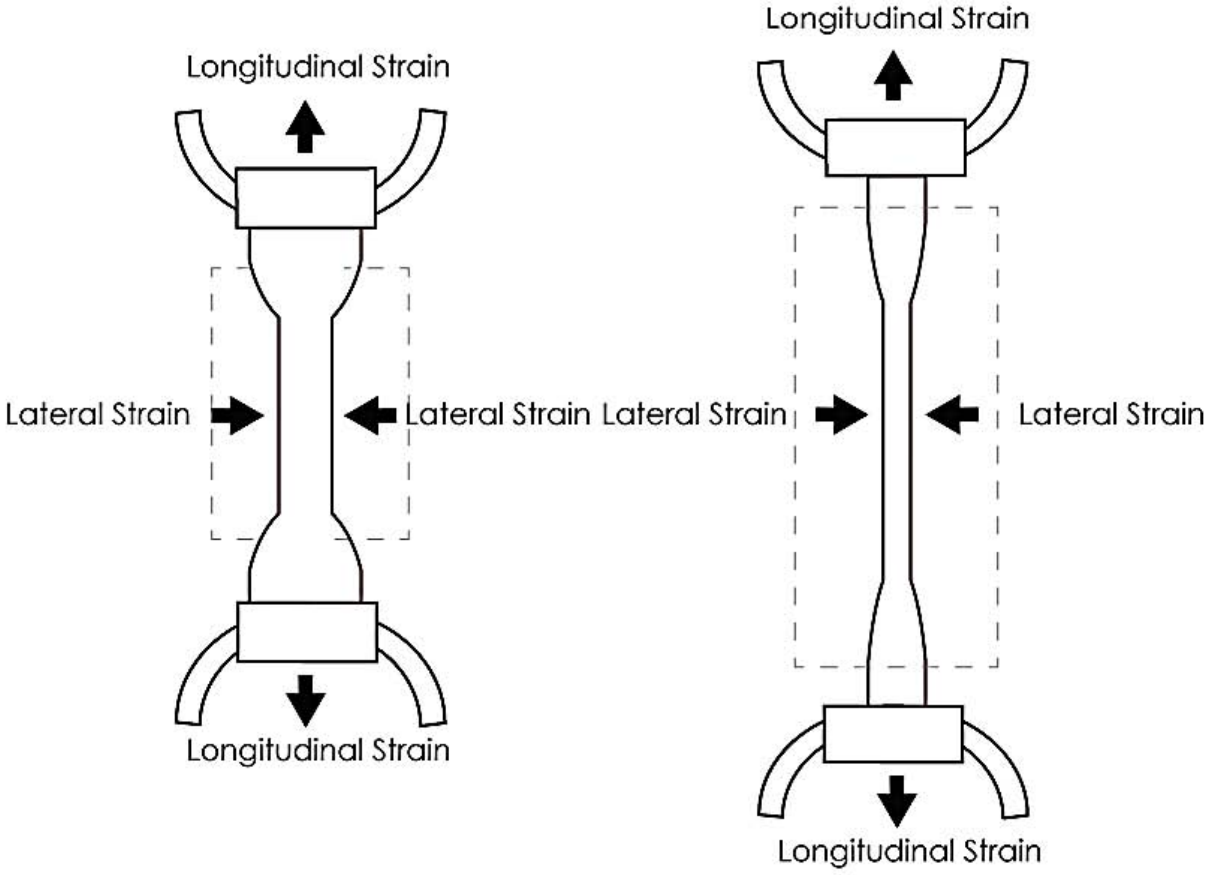
Conseguentemente anche l'area della sua sezione varierà passando da A_0 a $A_0-\Delta A$.

Supponendo che la struttura abbia un comportamento elastico lineare (**solido elastico di Hooke**) la lunghezza dell'estensimetro varierà in modo direttamente proporzionale alla forza applicata, cioè

$$F = k \cdot \Delta l$$

dove la costante di proporzionalità *k* viene detta **costante elastica**.

La figura sotto illustra come, in generale, una trazione provoca sia una deformazione longitudinale ($l_0 \rightarrow l_0+\Delta l$) sia una deformazione trasversale ($A_0 \rightarrow A_0-\Delta A$).



Si supponga inoltre per semplicità che l'estensimetro sia realizzato con **materiale incomprimibile** e, cioè, che il suo volume rimanga costante durante la deformazione. In questa ipotesi si ha

$$A_0 \cdot l_0 = (A_0 - \Delta A) \cdot (l_0 + \Delta l) \quad \Rightarrow \quad (A_0 - \Delta A) = \frac{A_0 \cdot l_0}{(l_0 + \Delta l)}$$

Si supponga infine che l'**effetto piezoresistivo sia trascurabile**, cioè che la deformazione non provochi variazioni della resistività ρ.

La resistenza elettrica dell'estensimetro deformato sarà pari a

$$R_1 = \rho \frac{(l_0 + \Delta l)}{(A_0 - \Delta A)}$$

Utilizzando per $A_0 - \Delta A$ l'espressione precedentemente ricavata nel caso di **materiale incomprimibile** e ricordando l'ipotesi fatta di **effetto piezoresistivo trascurabile**, si ottiene quindi

$$R_1 = \rho \frac{(l_0 + \Delta l)}{(A_0 - \Delta A)} = \rho \frac{(l_0 + \Delta l)^2}{A_0 \, l_0} = \frac{\rho \cdot l_0}{A_0} \cdot \frac{(l_0 + \Delta l)^2}{l_0^2} =$$

$$= R_0 \cdot \frac{l_0^2 + 2 l_0 \cdot \Delta l + \Delta l^2}{l_0^2} \cong R_0 \cdot \frac{l_0^2 + 2 l_0 \cdot \Delta l}{l_0^2} = R_0 \left(1 + 2 \frac{\Delta l}{l_0}\right)$$

La variazione **ΔR** della resistenza elettrica provocata dalla forza di trazione **F** è pertanto data da

$$\Delta R = R_1 - R_0 = R_0 \left(1 + 2\,\frac{\Delta l}{l_0}\right) - R_0 = 2\,R_0\,\frac{\Delta l}{l_0}$$

Quindi, nell'ipotesi che la struttura abbia un comportamento elastico lineare (**solido elastico di Hooke**), la variazione **ΔR** della resistenza elettrica, data dall'equazione sopra riportata, è direttamente proporzionale alla forza di trazione **F** che l'ha provocata.

CONCLUSIONE. Si può pertanto concludere che la relazione appena ottenuta e riportata di seguito

$$\Delta R = 2\, R_0\, \frac{\Delta l}{l_0}$$

indica che esiste un **legame lineare** fra variazione di resistenza elettrica e variazione di lunghezza dell'estensimetro e quindi **fra la variazione della resistenza elettrica e la forza di trazione applicata**.

Il rapporto

$$\mathrm{GF} = \frac{\Delta R / R_0}{\Delta l / l_0}$$

è detto **gauge factor** (fattore di trasduzione o di taratura) e misura la sensibilità dell'estensimetro.

Nell'esempio teorico semplificato che è stato appena preso in esame (**materiale incomprimibile e assenza di effetto piezoresistivo**) è immediato verificare che, utilizzando la definizione precedentemente data per **gauge factor**, il valore di GF è pari a 2.

Infatti

$$\mathrm{GF} = \frac{\Delta R / R_0}{\Delta l / l_0} = \frac{2R_0 \cdot \Delta l / l_0}{R_0 / l_0} = 2$$

Nel caso più generale (rilasciando, cioè, le ipotesi semplificative impiegate nell'esempio precedente di materiale incomprimibile e assenza di effetto piezoresistivo) il gauge factor GF può essere calcolato usando la relazione

$$GF = 1 + 2\,\nu + \beta\,E$$

dove

- ν è il coefficiente di Poisson del materiale,
- β è il coefficiente di piezoresistività,
- E è il modulo di Young.

Osservazione. Il coefficiente di Poisson* è un numero che varia tra 0 e 0,5. Pertanto, in assenza di effetto piezoresistivo (cioè **β=0**), il valore di GF, dovuto ai soli cambiamenti delle dimensioni geometriche dell'estensimetro, sarà un numero compreso fra 1 e 2.

---

* Il coefficiente di Poisson fornisce una misura della comprimibilità del materiale. Esso varia tra 0 (materiale completamente comprimibile nel quale non si hanno variazioni della sezione trasversale in corrispondenza di variazioni di lunghezza) e 0,5 (materiale incomprimibile che mantiene costante il volume durante la deformazione).

I materiali solidi hanno in genere $0{,}2 \leq \nu \leq 0{,}5$

Definizione di modulo di Young e coefficiente di Poisson

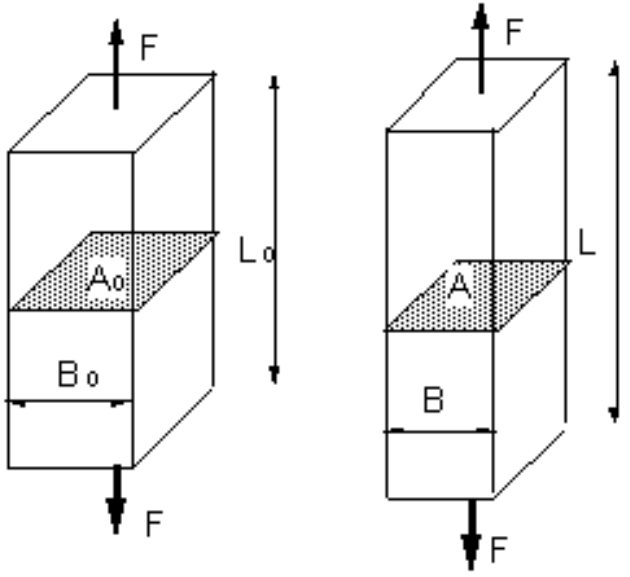
Una barra sottoposta alla forza di trazione (compressione) *F* subisce un allungamento (accorciamento) ΔL.

Tensione: $\sigma = \frac{F}{A_0}$ $\left\lfloor \frac{N}{m^2} \right\rfloor$

Deformazione : $\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$

Modulo di elasticità o di Young :

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \qquad \left\lfloor \frac{N}{m^2} \right\rfloor$$



Coefficiente di Poisson:

$$\upsilon = -\frac{\varepsilon_t}{\varepsilon} \quad \text{dove} \quad \varepsilon_t = \frac{B - B_0}{B_0}$$

Coefficiente di Poisson in un materiale incomprimibile

Esempio: solido cilindrico di lunghezza L e diametro D.

$$V = \frac{\Pi}{4} D^2 L \quad \Rightarrow \quad D = \sqrt{\frac{4V}{\Pi L}}$$ con volume V costante

da cui segue

$$\frac{dD}{dL} = -\frac{1}{2}\sqrt{\frac{4}{\Pi L^3} V} = -\frac{1}{2}\sqrt{\frac{4}{\Pi L^3}\frac{\Pi}{4} D^2 L} = -\frac{1}{2}\frac{D}{L}$$

Osservando che

$$\nu = -\frac{\frac{dD}{D}}{\frac{dL}{L}} = -\frac{L}{D}\cdot\frac{dD}{dL}$$

si ricava che $\nu = 0{,}5$.

Coefficiente di Poisson
in un materiale completamente comprimibile

Poiché la sezione non varia al variare della lunghezza, *D* rimane costante al variare di *L*.

Di conseguenza:

$$\frac{dD}{dL} = 0$$

e quindi

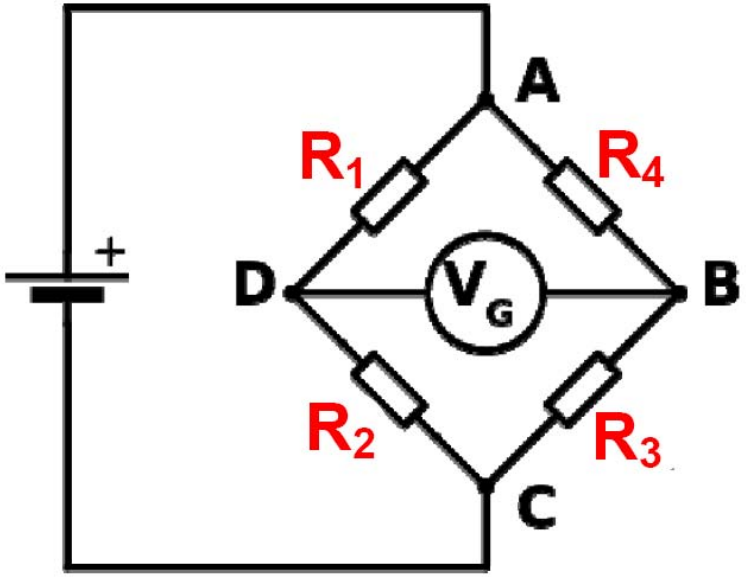
$$\nu = -\frac{L}{D} \cdot \frac{dD}{dL} = 0$$

Valori di gauge factor per alcuni tipi di estensimetro

Materiale	Composizione	Gauge factor
Molti metalli conduttori		≈ 2
Nichelcromo	Ni 80% Cr 20%	2,1 – 2,5
Costantana	Ni 45% Cu 55%	2,1
Nichel		-12
Platino		4,8
Manganina	Cu 84% Mn 12% Ni 4%	0,48
Ferro dolce		4,3
Materiali semiconduttori		> 100

L’acquisizione del segnale generato dall’estensimetro non è semplice, in quanto la sua entità, soprattutto per estensimetri metallici, è molto modesta.

Di solito i sensori a estensimetro utilizzano quattro estensimetri connessi a formare un circuito a ponte di Wheatstone.

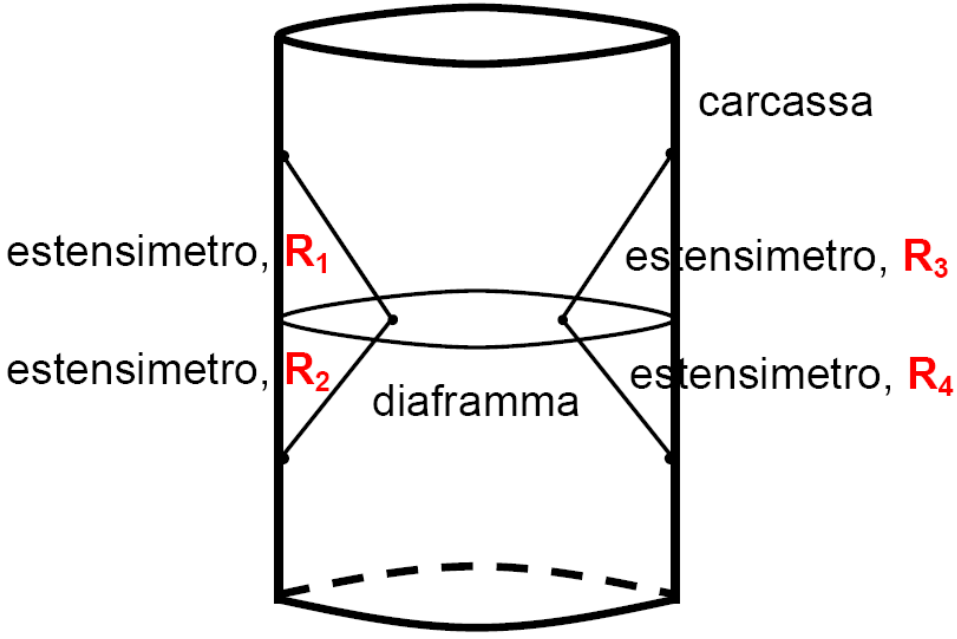


Ponte di Wheatstone

La figura sotto mostra un esempio "*intuitivo*" di un dispositivo con quattro estensimetri. I quattro estensimetri hanno un estremo ancorato alla carcassa del dispositivo e l'altro estremo all'elemento elastico (diaframma) il cui perimetro è fissato alla carcassa.

Il diaframma si deforma a causa della pressione presente sulla sua superficie.

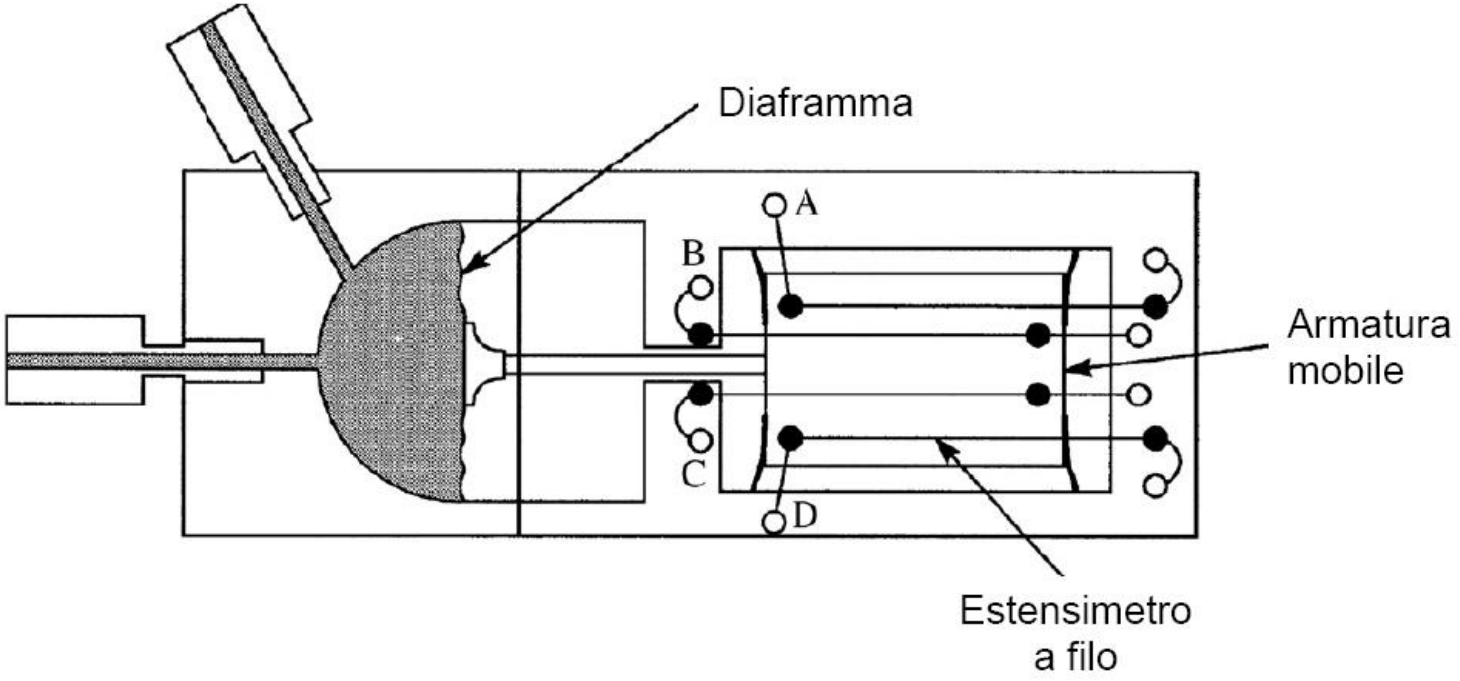
N.B. Se la pressione sulla superficie superiore del diaframma è superiore a quella presente nella superficie inferiore, R_1 e R_3 sono sottoposti a trazione, mentre R_2 e R_4 sono soggetti a compressione.

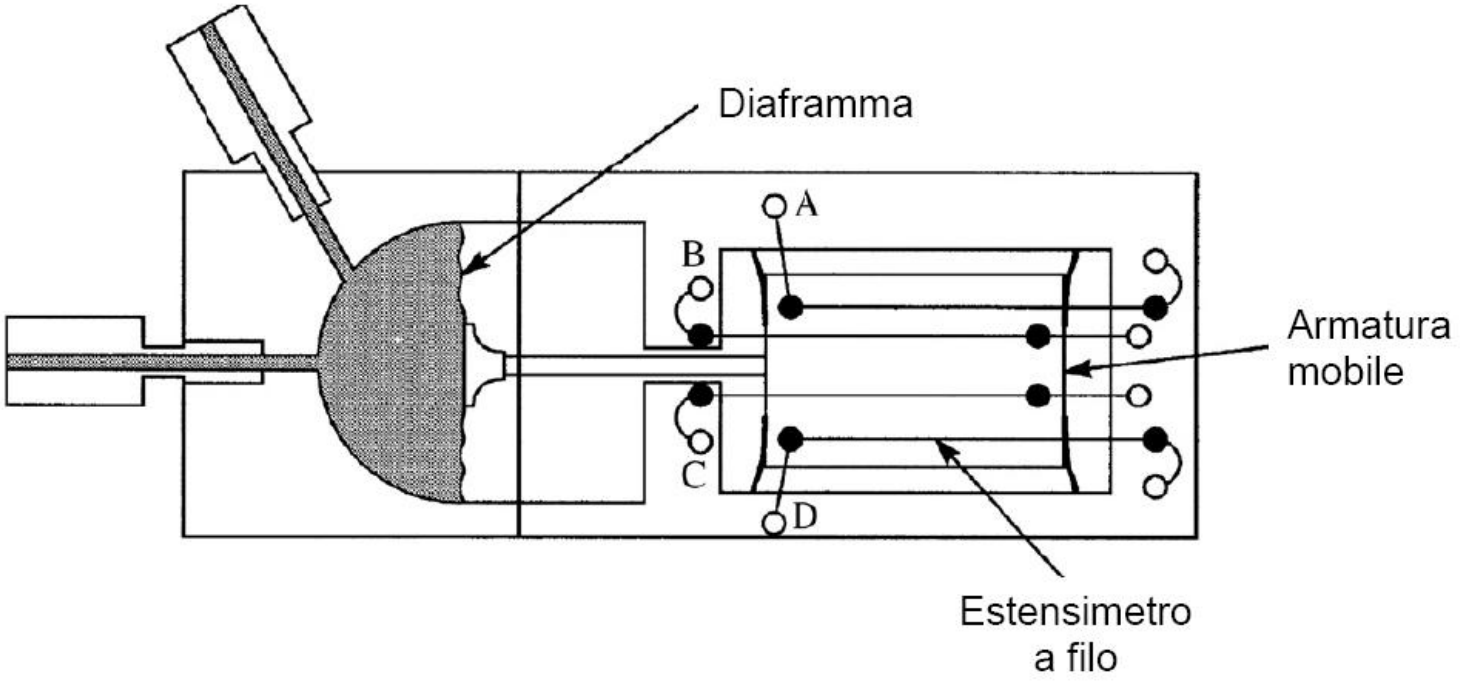


Osservazione. Considerando estensimetri a filo è necessario evitare di sottoporre i fili a compressione.

Un modo per evitare questo problema è quello di montare i fili **sotto carico** fra la carcassa e il diaframma, in modo tale che il precarico sia maggiore di qualsiasi carico compressivo esterno atteso.

Ciò può essere ottenuto con il dispositivo mostrato in figura sotto.





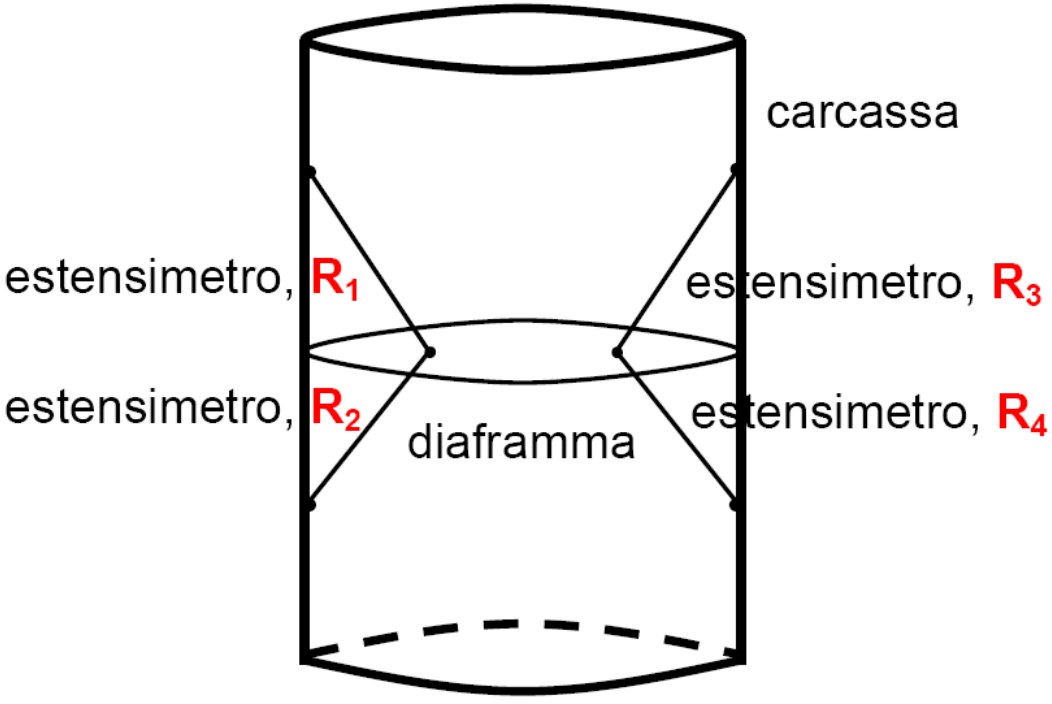
Nella configurazione mostrata sopra (***sensore di pressione estensimetrico non vincolato***) il diaframma è direttamente accoppiato tramite un'armatura al sistema di estensimetri.

Con l'aumentare della pressione sul diaframma, la deformazione sulla coppia di misuratori B e C aumenta, mentre la deformazione sulla coppia di misuratori A e D diminuisce.

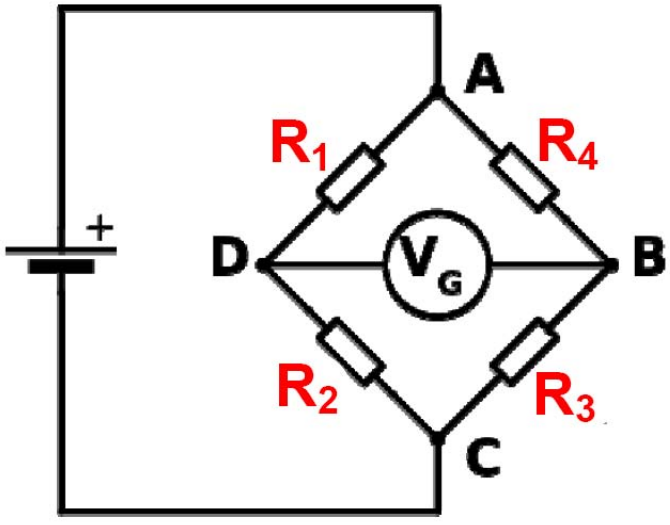
B e C corrispondono quindi a R_1 e R_3 dell'esempio intuitivo precedente, mentre A e D corrispondono a R_2 e R_4.

La figura **b** mostra la connessione dei quattro estensimetri di figura **a** nel circuito a ponte di Wheatstone.

Gli estensimetri che subiscono un'analoga deformazione sono montati su rami opposti del ponte. Così R_1 e R_3 sono opposti l'uno all'altro, così come R_2 e R_4 (vedi figura **b**).



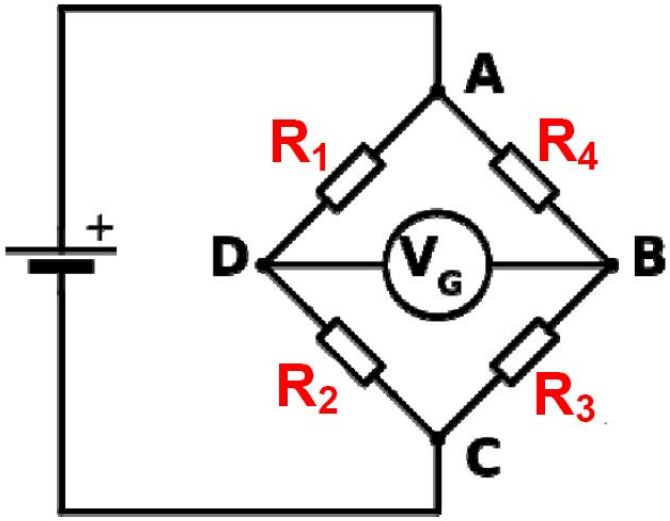
a



b

- Il ponte di Wheatstone è alimentato da un generatore di tensione posto fra i nodi A e C del circuito.
- La differenza di potenziale fra i nodi B e D (misurata da V_G) è nulla quando vale la relazione

$$R_1 \cdot R_3 = R_2 \cdot R_4$$



Infatti, quando la differenza di potenziale fra D e B è uguale a 0, anche la corrente fra D e B è nulla.

Le correnti sui rami ADC e ABC saranno allora date da

$$I_{ADC} = E/(R_1+R_2) \qquad I_{ABC} = E/(R_4+R_3)$$

Di conseguenza la differenza di potenziale fra D e B sarà data da

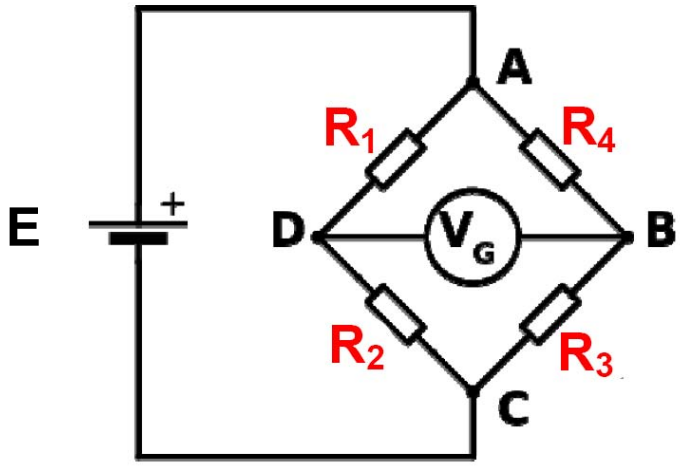
$$V_G = I_{ADC}\, R_1 - I_{ABC}\, R_4 = E\,[R_1/(R_1+R_2) - R_4/(R_4+R_3)]$$

Posto $V_G = 0$ si ottiene

$$R_1/(R_1+R_2) - R_4/(R_4+R_3) = 0$$

e quindi

$$R_1 \cdot R_3 = R_2 \cdot R_4$$

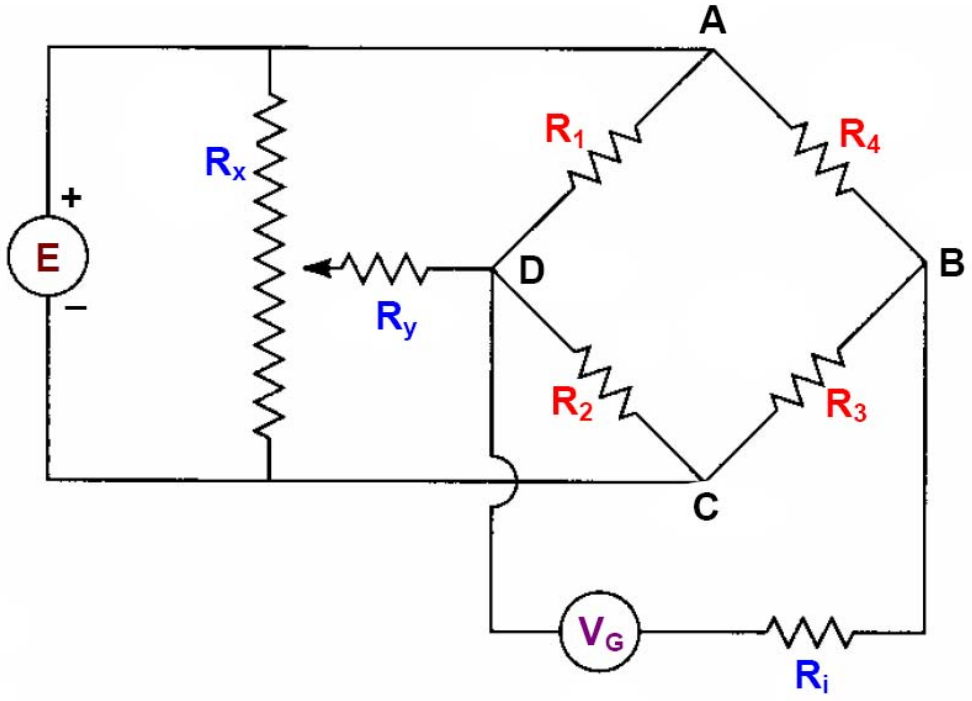


Lo schema completo della configurazione del circuito elettrico utilizzato è mostrata in figura sotto.

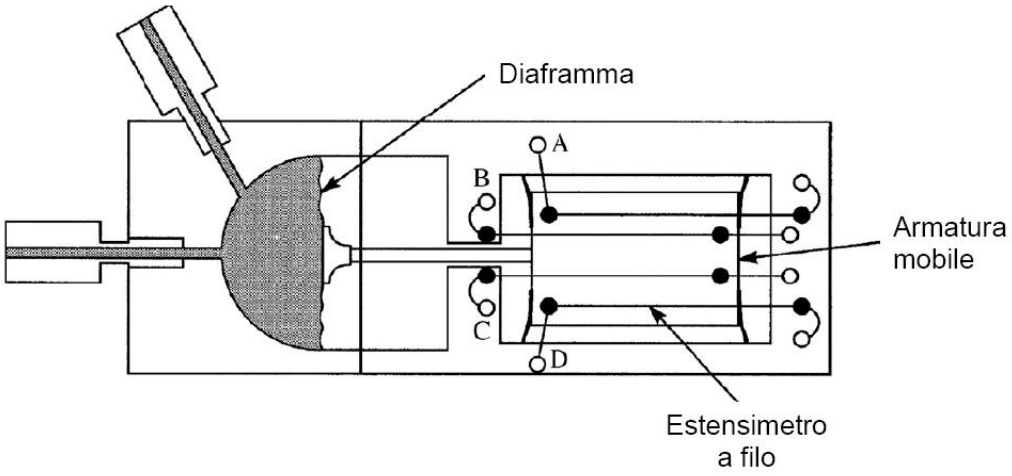
La resistenza R_y e il potenziometro R_x sono inizialmente usati per bilanciare il ponte, che è alimentato dalla tensione **E**.

V_G è la tensione misurata dal voltmetro con resistenza interna R_i.

Al variare della pressione sul diaframma e quindi delle resistenze R_i (i=1,2,3,4), cambia la tensione misurata V_G.



Il dispositivo in figura sotto è detto ***sensore di pressione estensimetrico non vincolato*** poiché gli estensimetri non sono vincolati. Essi sono semplicemente estensimetri a filo.



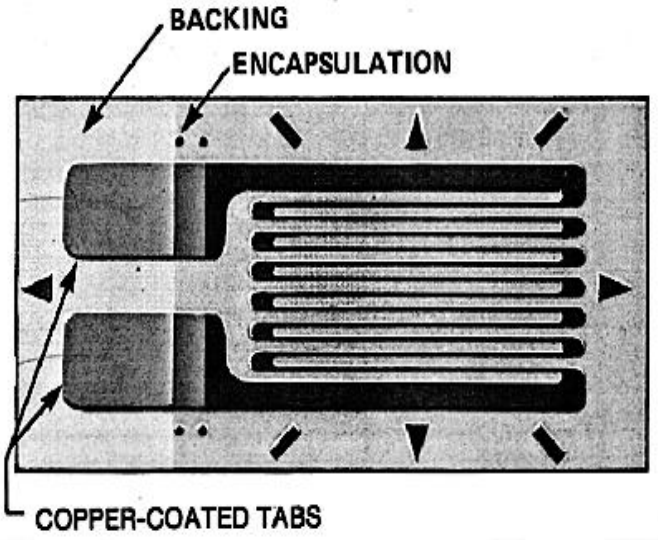
Un ***elemento estensimetrico vincolato*** è costituito da un **estensimetro saldato sulla superficie sottoposta alla deformazione**.

In generale, un elemento estensimetrico vincolato può essere costituito da

- un filo metallico,
- una lamina incisa,
- una pellicola depositata sotto vuoto,
- o da una barra di semiconduttore

che sono cementati sulla superficie sottoposta a deformazione.

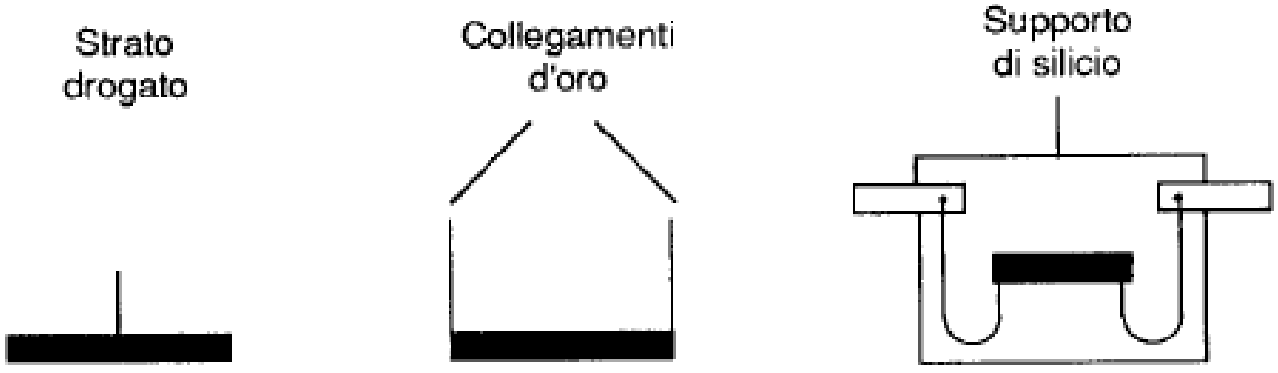
Ad esempio, negli ***estensimetri a deposito metallico su film***, si usa come elemento deformabile un elemento simile ad un circuito stampato, formato da una sottile pista conduttrice solidale ad un supporto isolante composto da un film plastico di modesto spessore.



In figura sotto è riportato un esempio di schema di ***estensimetro a semiconduttore***.

La sensibilità degli estensimetri a semiconduttore è molto più elevata rispetto agli estensimetri metallici e quindi forniscono un segnale molto più forte a parità di superficie utile.

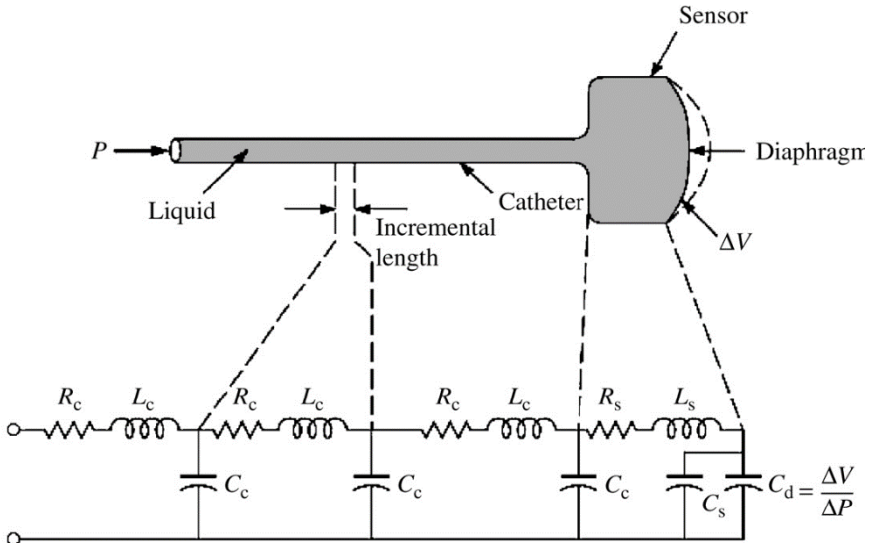
Per questo motivo gli estensimetri a semiconduttore hanno dimensioni molto minori di quelli metallici (ordine di grandezza $\leq 1\ mm^2$).



Sistema sensore-catetere

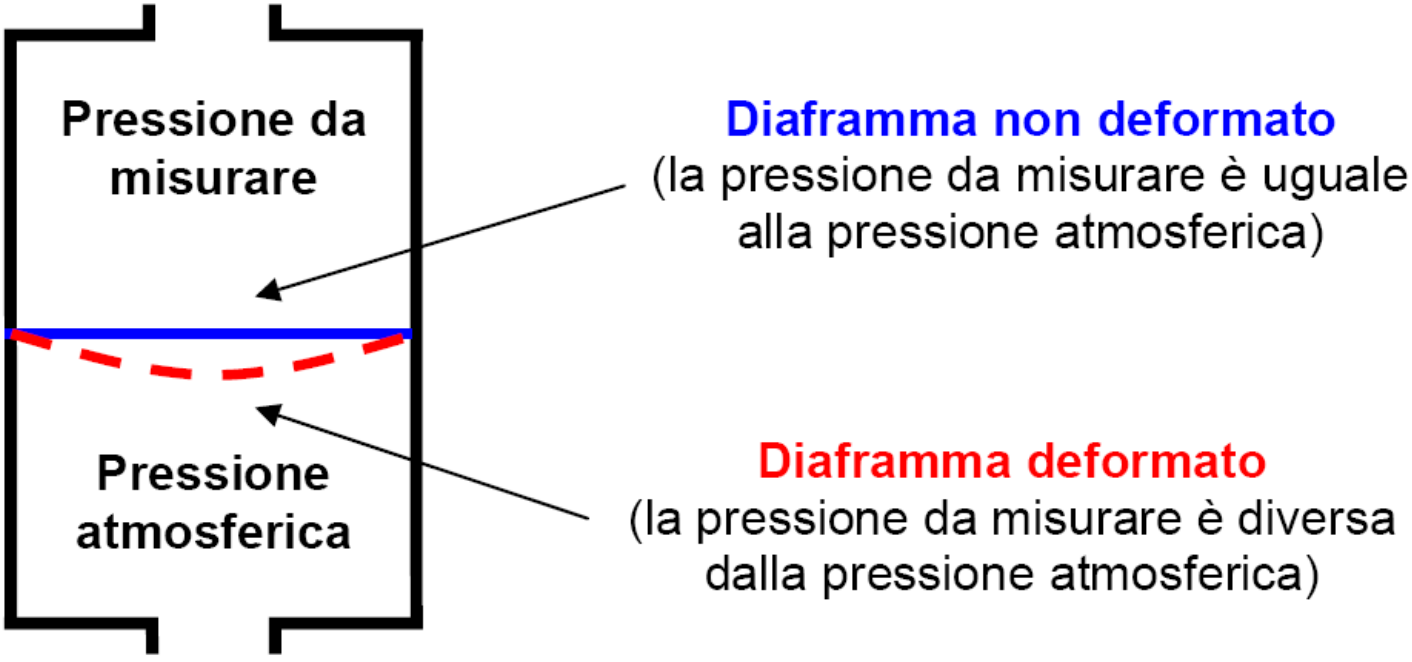
Misure dinamiche di pressione respiratoria possono essere adeguatamente effettuate usando un ***sensore di pressione elettronico ad estensimetri*** avente un tubicino di collegamento o un catetere come sonda.

Sensori simili sono usati per misurare le pressioni nel sistema circolatorio e in tal caso il catetere ed il sensore sono riempiti di liquido (figura sotto).



Lo stesso tipo di sensore può essere usato riempiendo il sistema con un gas, ma la ***compliance acustica*** del gas può essere dello stesso ordine di grandezza (o anche più alta) della compliance del diaframma del sensore. In tale situazione è necessario tenere conto di questo parametro nel circuito equivalente del dispositivo.

Misura della pressione relativa



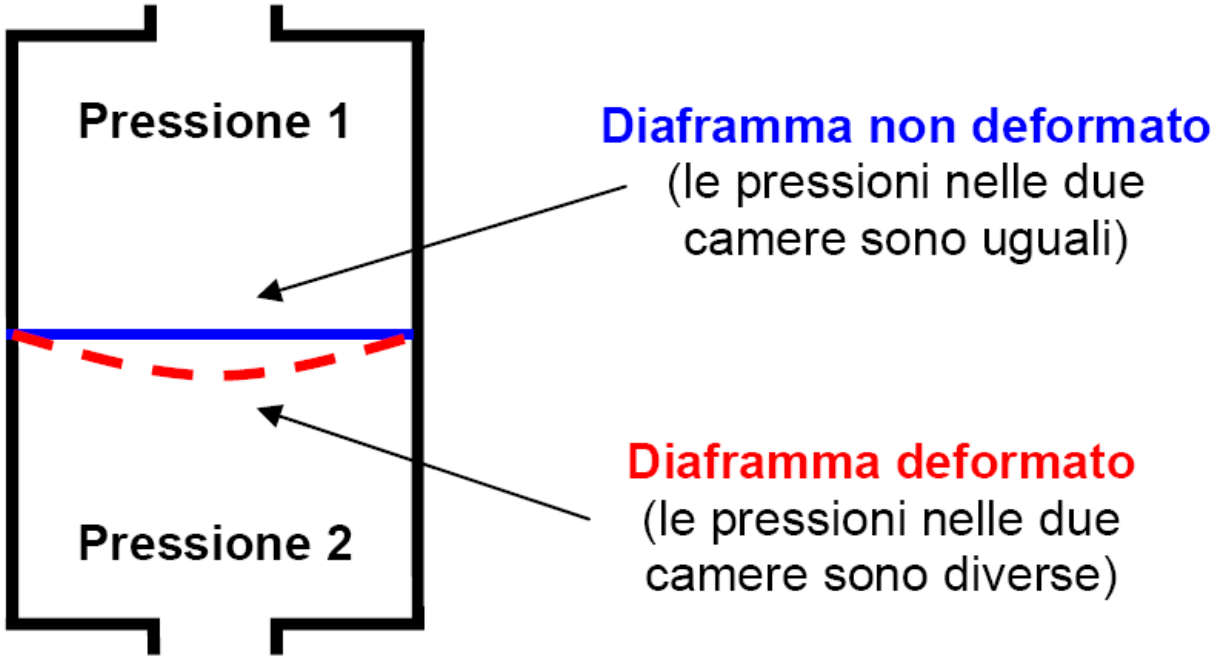
Il dispositivo misura la pressione relativamente alla pressione atmosferica.

La pressione assoluta si ottiene sommando la pressione misurata a quella atmosferica.

Misura di una pressione differenziale

La misura di una ***differenza di pressione*** viene di solito effettuata con ***sensori di pressione differenziale*** che hanno due camere separate da un diaframma connesso agli estensimetri.

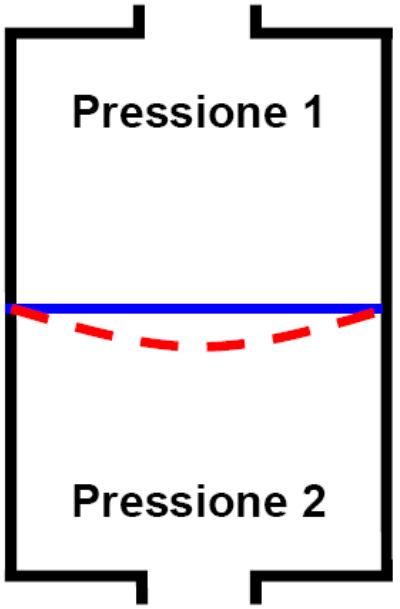
Mediante un catetere si introduce il gas dentro ciascuna camera, in modo che il diaframma sia soggetto alla differenza fra la pressione 1 e la pressione 2 (**pressione differenziale**).



Si noti che le ***pressioni tempo-varianti*** presenti nelle camere su ciascuna faccia del diaframma sono influenzate dalle ***caratteristiche di trasferimento dei circuiti meccanico-pneumatici*** tra la sorgente di pressione ed il diaframma stesso.

Di conseguenza è molto importante che ***la risposta in frequenza delle linee di trasmissione su entrambi i lati del sensore siano uguali nel campo di frequenze di interesse***.

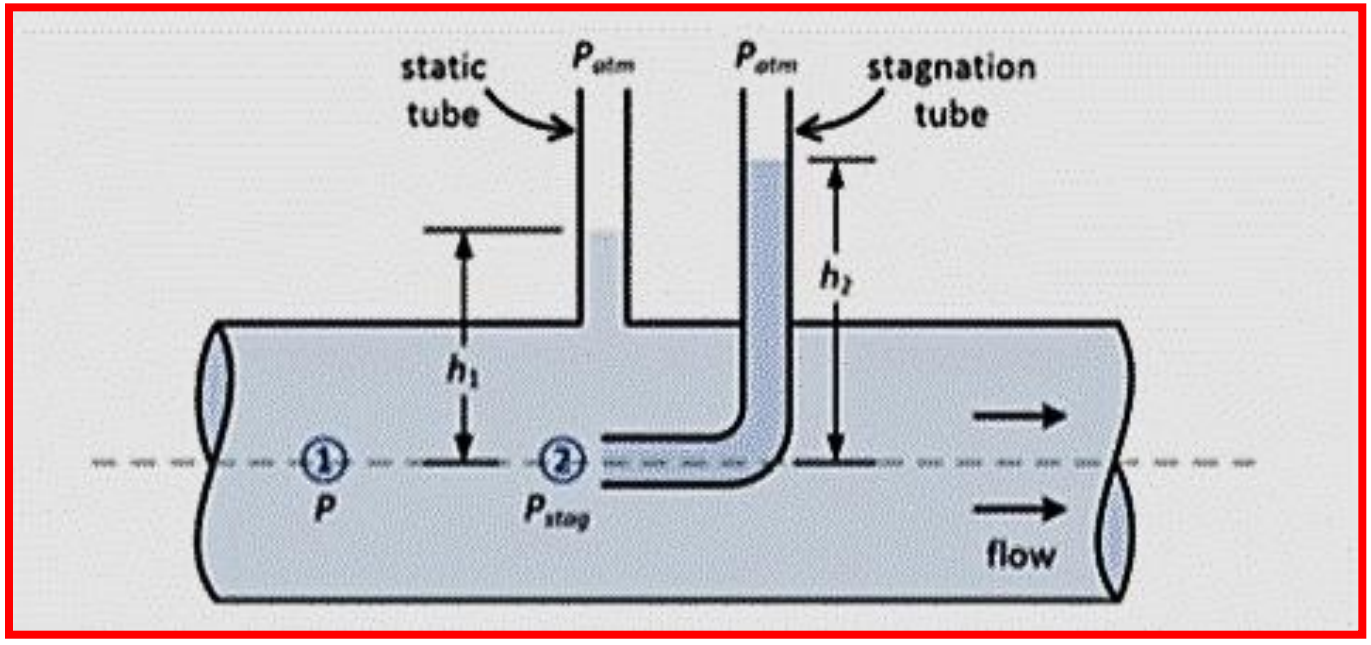
Ciò diventa critico quando si debbano misurare cambiamenti di pressione ad alta frequenza con sensori aventi camere di volume diverso su ciascun lato del diaframma.

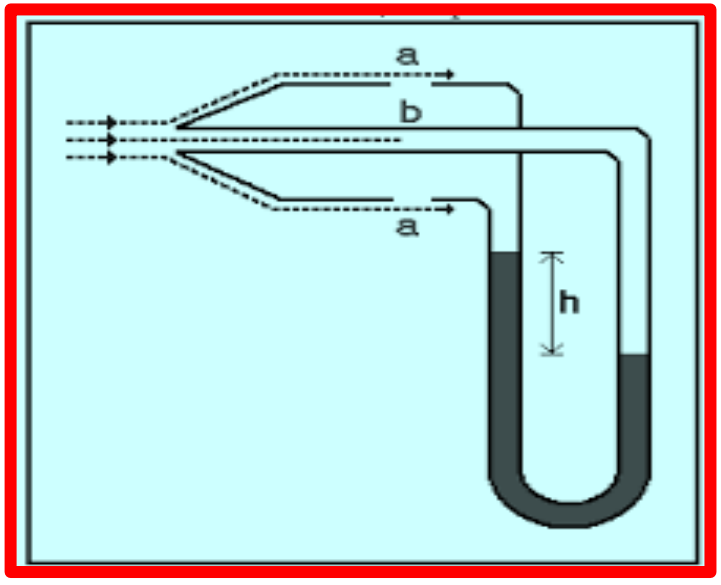


Esempio: misura di una pressione dinamica

Un trasduttore di pressione differenziale può essere usato per misurare la pressione dinamica in un determinato punto.

L'apparato in figura schematizza il funzionamento di un **tubo di Pitot**.





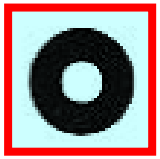


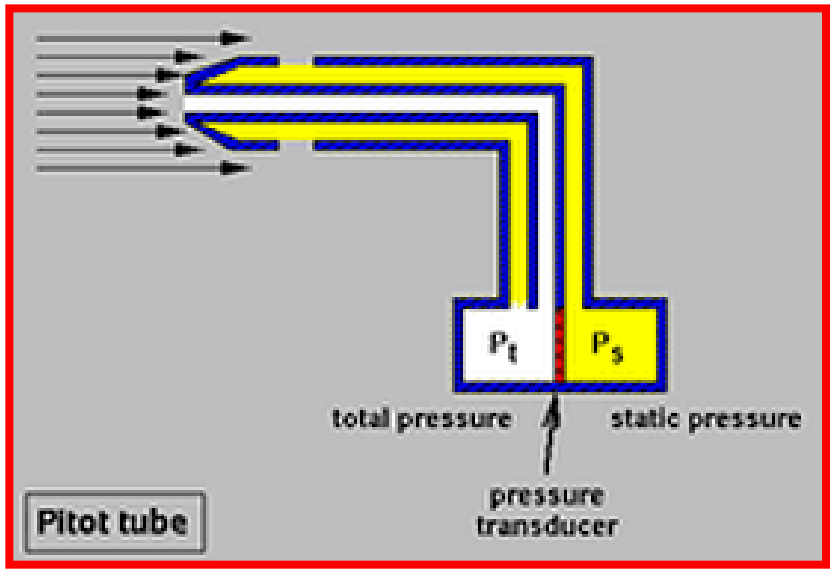
Figura a lato: sezione di un tubo di Pitot.

Figura sopra: estremità del tubo di Pitot

L'apparato è composto di due tubi coassiali.

Il tubo esterno presenta fori paralleli alla direzione della velocità. Essi sono posti in modo tale che la pressione al suo interno è pari alla **pressione statica**.

Il tubo interno ha l'estremità controcorrente e quindi la pressione al suo interno è pari alla **pressione totale**.



La figura a lato raffigura un tubo di Pitot.

Il trasduttore di pressione differenziale misura quindi la differenza fra la pressione totale e quella statica, cioè

$$P_{tot} - P_{stat} = P_{din} = \rho\, v^2/2$$

N.B. Nota la P_{din} si può ricavare la velocità del fluido nel punto di misura.

Pressione intraesofagea

Il calcolo delle proprietà meccaniche polmonari, quali, ad esempio, la compliance polmonare statica, richiede una misura della ***pressione media spaziale che agisce sulle superfici pleuriche***.

Misure dirette della pressione sulla superficie della pleura viscerale, fatte pungendo la parete toracica ed introducendo un catetere nello spazio intrapleurico, non sono di fatto applicabili nella pratica clinica.

In realtà la determinazione delle proprietà meccaniche richiede solo la conoscenza delle ***variazioni di pressione*** nell'intorno del punto di lavoro e non la misura di valori assoluti di pressione.

PLEUROCATH

Un significativo passo in avanti nella valutazione clinica della funzionalità polmonare è stato fatto sviluppando un metodo di stima delle variazioni delle pressione intrapleurica che utilizza misure di variazione di pressione in ***un bolo di fluido introdotto all'interno dell'esofago***.

La tecnica più comunemente impiegata richiede di passare un catetere pieno di aria con un palloncino di lattice alla sua estremità attraverso il naso fino all'interno dell'esofago.

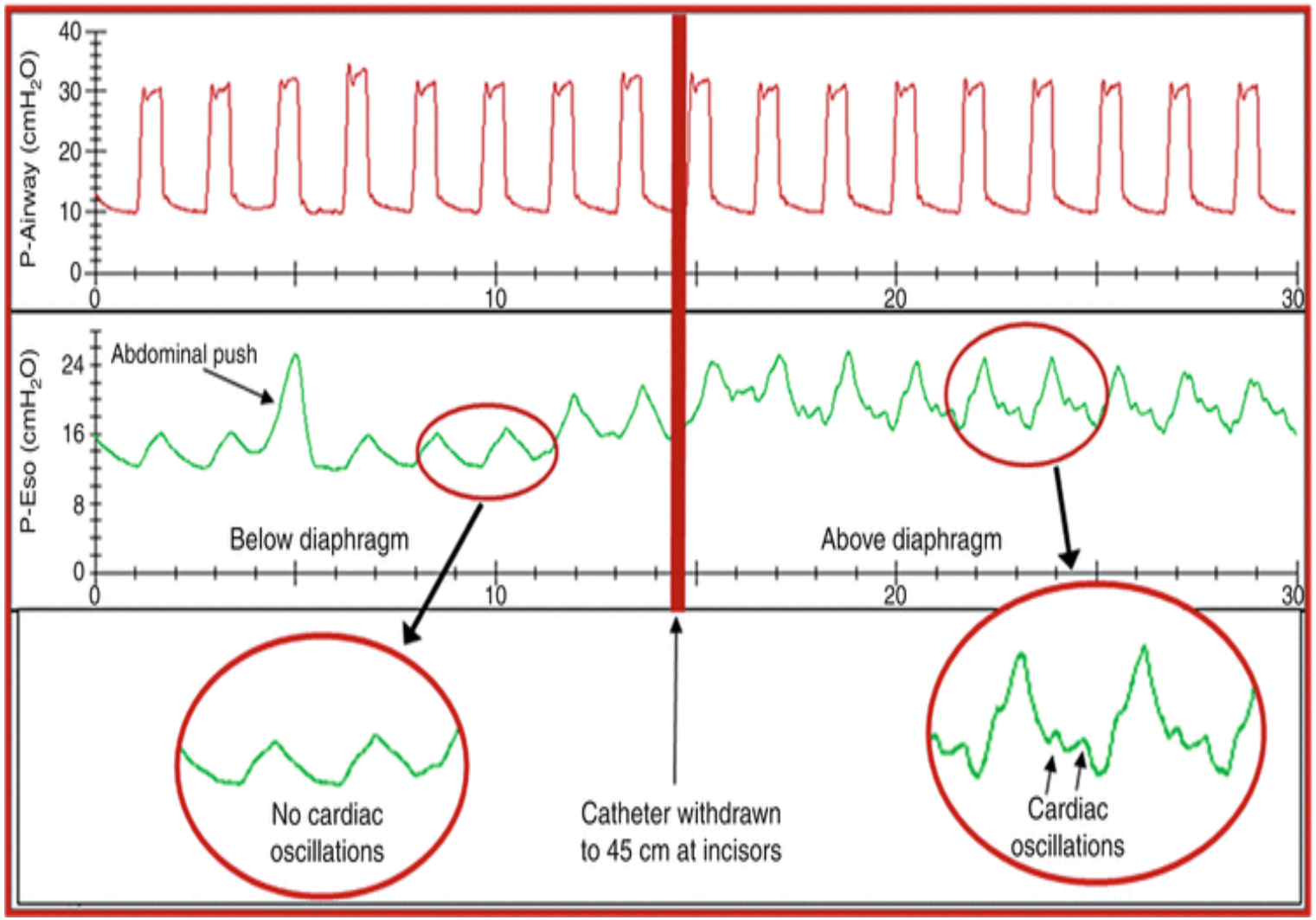
Sebbene la pressione media intraesofagea non sia esattamente uguale alla pressione intrapleurica media misurata direttamente con un catetere nello spazio intrapleurico, in certe condizioni ***le variazioni di pressione nel palloncino esofageo riflettono le variazioni di pressione intrapleurica***.

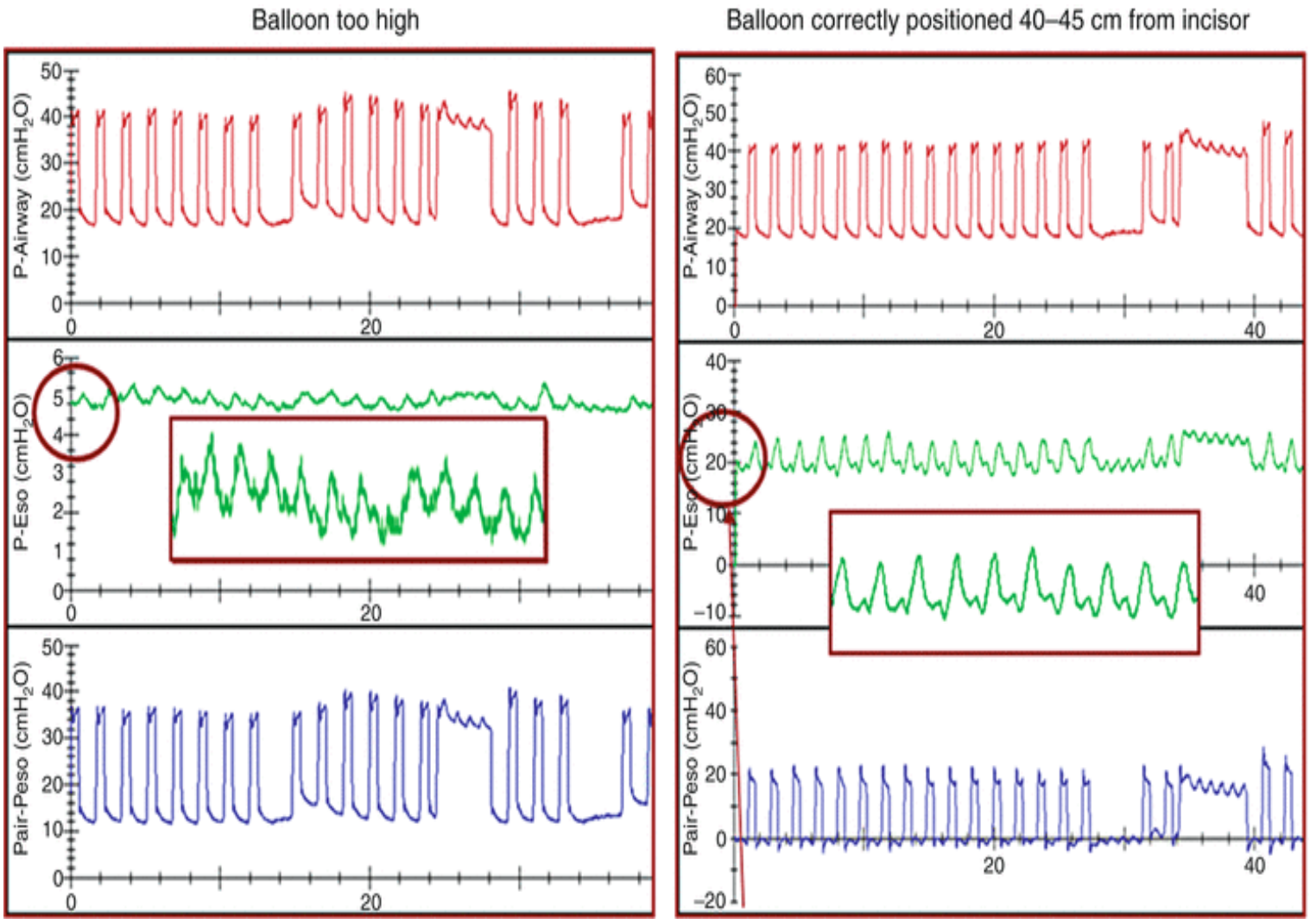
Il palloncino deve essere correttamente collocato in modo da minimizzare variazioni di pressione derivanti da possibili movimenti di altri organi che occupano la cavità toracica. La sorgente di rumore più importante è dovuta al ***battito cardiaco***, che tipicamente ha una frequenza fondamentale dell'ordine di 1 Hz e quindi molto maggiore della frequenza respiratoria a riposo.

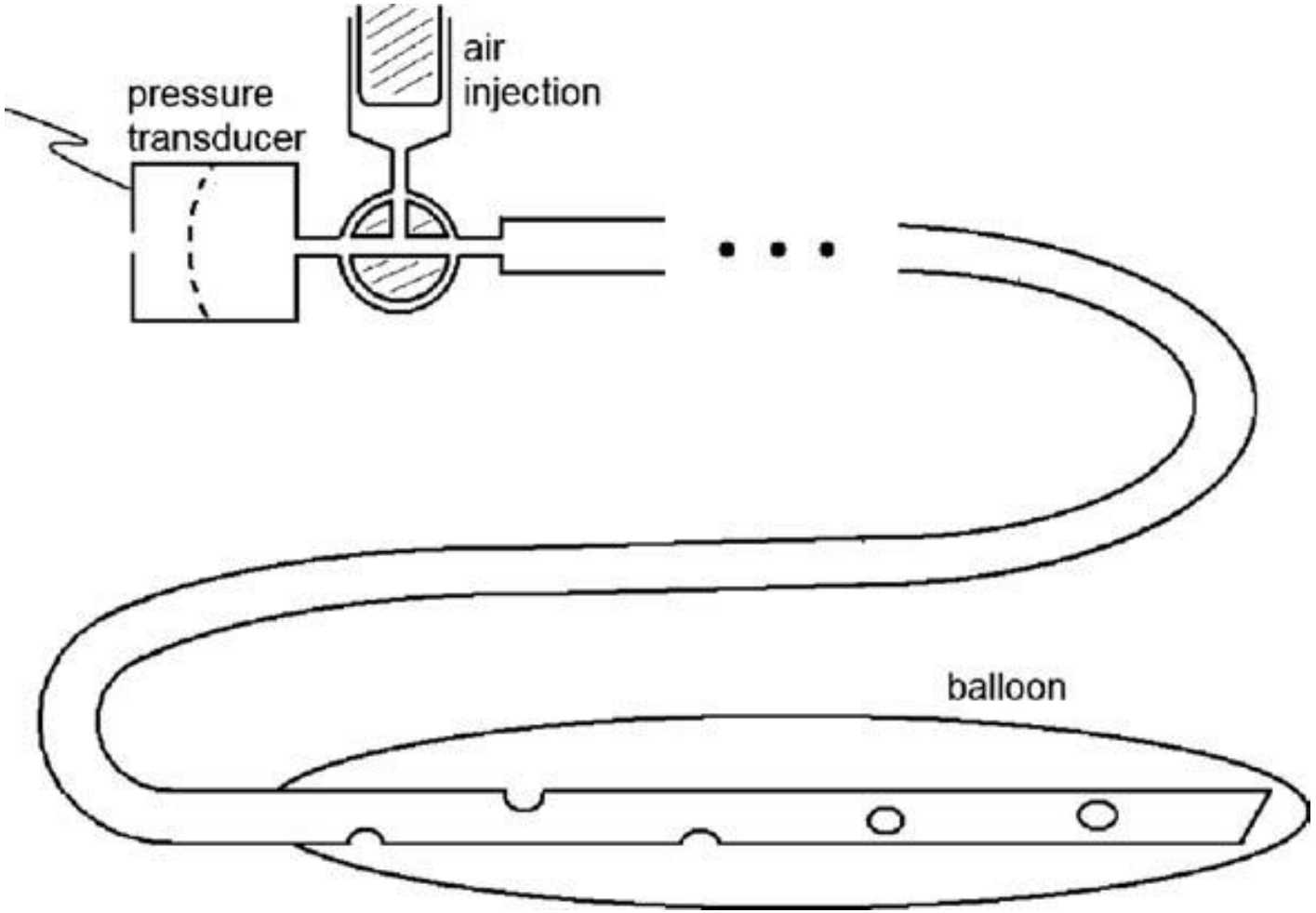
Bassa interferenza cardiaca e variazioni di pressione che corrispondono bene in ampiezza e fase alle variazioni di pressione misurate direttamente nello spazio pleurico possono essere ottenute in una regione ***sotto il terzo superiore dell'esofago toracico***.

La ***risposta in frequenza*** di un sistema di misurazione di pressione con palloncino esofageo dipende dalle proprietà meccaniche e dalle dimensioni del sensore di pressione, dal catetere, dal palloncino e dal gas contenuto nel sistema.

Usare elio invece di aria può ampliare il campo di frequenza utile di questi sistemi.


P-Airway (cmH2O)
40
30
20
10
0
0
10
20
30
P-Eso (cmH2O)
24
16
8
0
Abdominal push
Below diaphragm
Above diaphragm
No cardiac oscillations
Catheter withdrawn to 45 cm at incisors
Cardiac oscillations


Balloon too high
Balloon correctly positioned 40–45 cm from incisor
P-Airway (cmH2O)
P-Eso (cmH2O)
Pair-Peso (cmH2O)


air
injection
pressure
transducer
balloon

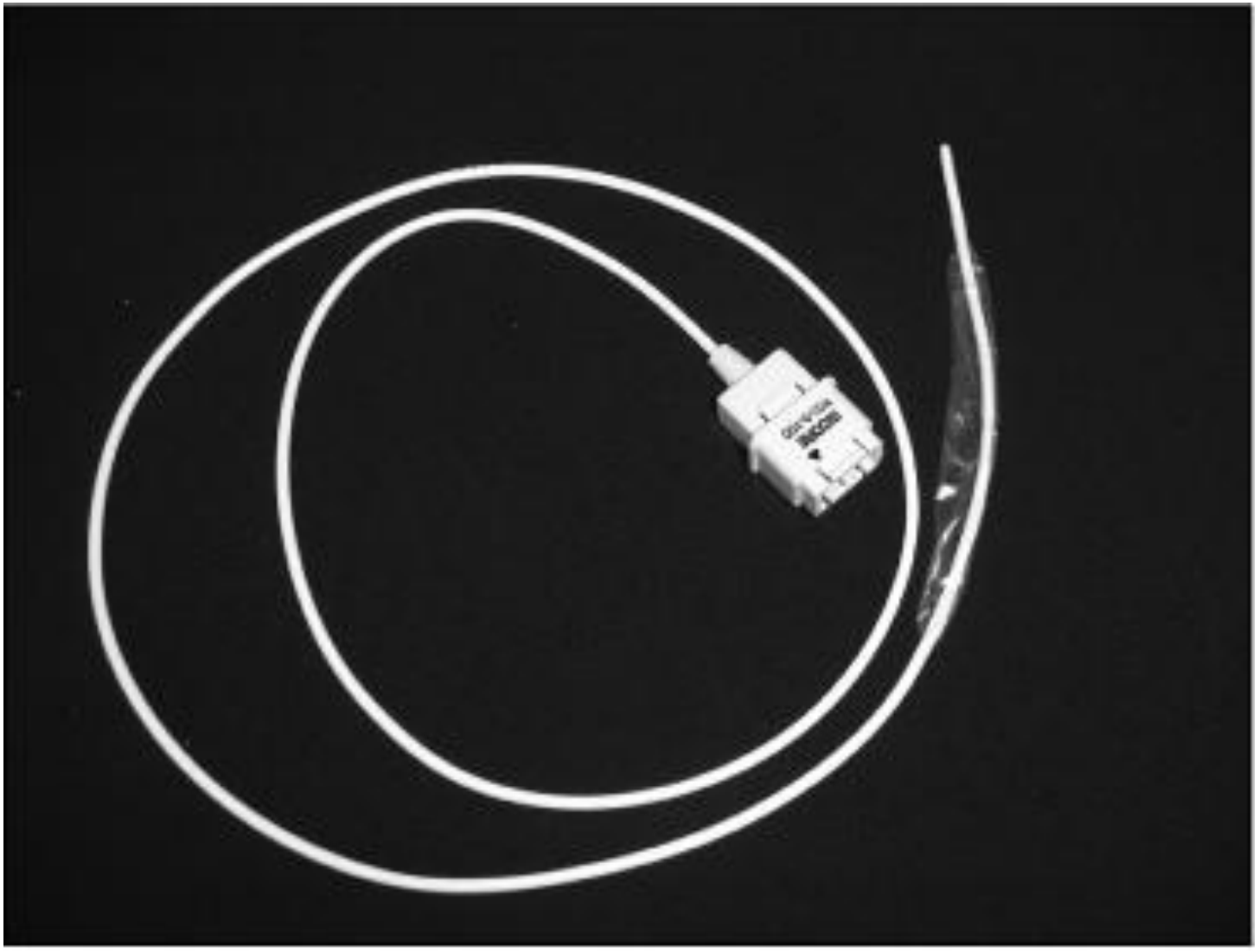


Figure 1 – Esophageal Catheter-Balloon used in Adults

Requisiti per le misure di flusso respiratorio

La misura del flusso di materiale che passa attraverso un sistema richiede che il sensore sia posizionato in una zona in cui scorre una ***frazione nota*** del materiale.

Di solito negli esperimenti di meccanica respiratoria, in modo particolare in quelli che coinvolgono misure di gas respirato, ***l'intero flusso di materiale passa nello strumento***.

Ciò genera una serie di ***potenziali problemi***.

Prima di tutto il sensore deve essere in grado di ***resistere*** senza danneggiamenti, distorsioni e perdite qualunque sia la pressione applicata alle vie aeree, cioè, ad esempio, anche in caso di ventilazione meccanica.

Inoltre il dispositivo ***non deve ostruire il respiro o produrre durante il flusso una contropressione*** in grado di influenzare le performance respiratorie.

Uno dei principali ***fattori di contaminazione*** nel gas espirato è l'***acqua***. A meno che il sensore non sia riscaldato a una temperatura prossima o superiore alla temperatura corporea, esso può fare condensare il vapore acqueo nella miscela espirata satura. ***Questo liquido può danneggiare sensori delicati e cambiare la superficie della sezione trasversale attraverso cui il gas deve passare.***

Flussimetri volumetrici

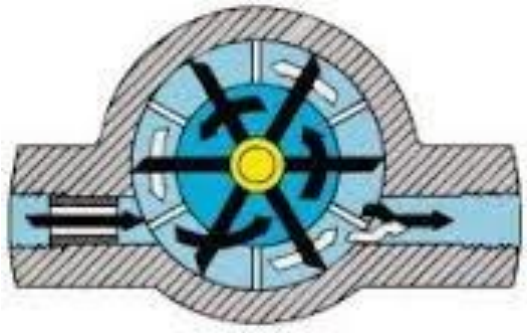
I flussimetri volumetrici comunemente usati in applicazioni respiratorie sono di quattro tipi:

- ***flussimetri a turbina o a ventola,***
- ***flussimetri ad ultrasuoni,***
- ***flussimetri a sensori termici,***
- ***flussimetri a pressione differenziale.***

Flussimetri a turbina

Questo tipo di sensori ha una **piccola elica** posta nella corrente gassosa.

La rotazione della turbina può essere collegata al flusso volumetrico del gas.

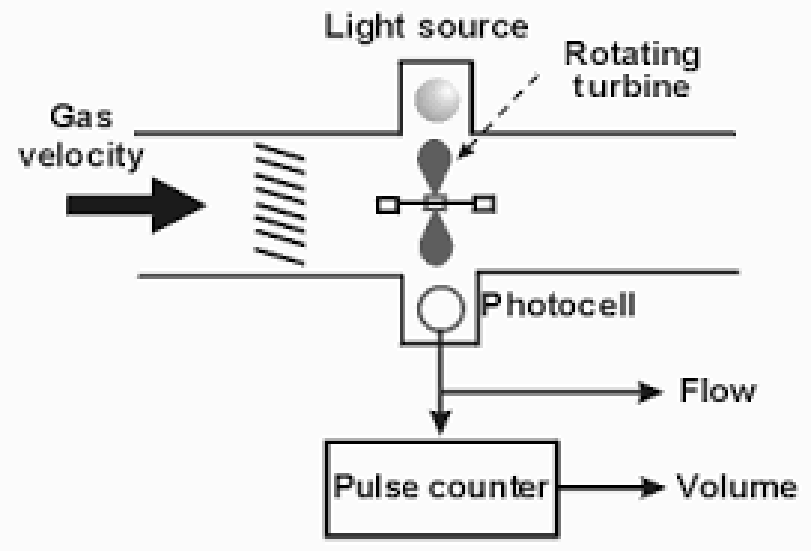


Per visualizzare su un display particolari parametri del flusso (quali ad esempio il picco e l'integrale durante la fase espiratoria) è necessario realizzare connessioni meccaniche specifiche.

Il gas passa attraverso il sensore e fa girare l'elica. Il suo numero di giri per unità di tempo è proporzionale al flusso volumetrico.

È possibile rilevare l'interruzione di un raggio luminoso da parte della turbina e convertire ciò in una tensione proporzionale al flusso e/o al suo integrale, da registrare o visualizzare in forma continua.

I giri vengono misurati da impulsi elettrici generati interrompendo la luce diretta ad una fotocellula per ogni giro dell'elica.



Un vantaggio di questo sensore è che è insensibile ai flussi turbolenti, alla composizione del gas, al vapore acqueo e alla temperatura del gas.

La massa delle parti mobili ed il loro attrito rappresentano i principali limiti per l'uso di questo tipo di sensori.

L'inerzia viene minimizzata utilizzando un'elica molto leggera.

Tuttavia l'inerzia e l'attrito rendono impossibili movimenti ad alta frequenza della turbina, impedendo di fatto l'impiego di questi sensori per la misura di un flusso alternato bidirezionale e limitandone l'utilizzo principalmente a screening clinici.

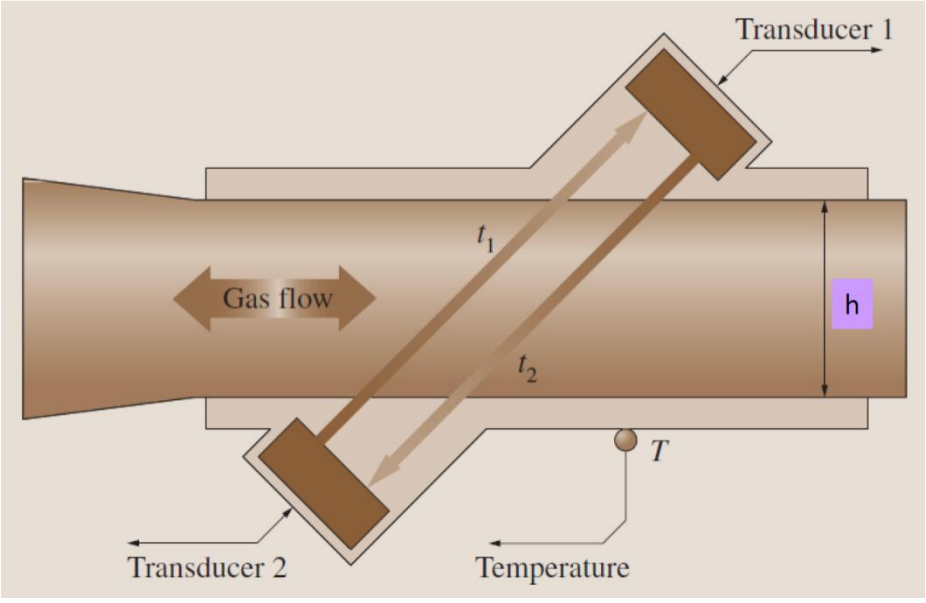
Esempi di flussimetri a turbina

Flussimetri ad ultrasuoni

Nelle misure respiratorie viene valutato l'effetto del movimento del gas sul ***tempo di transito*** del segnale ultrasonico.

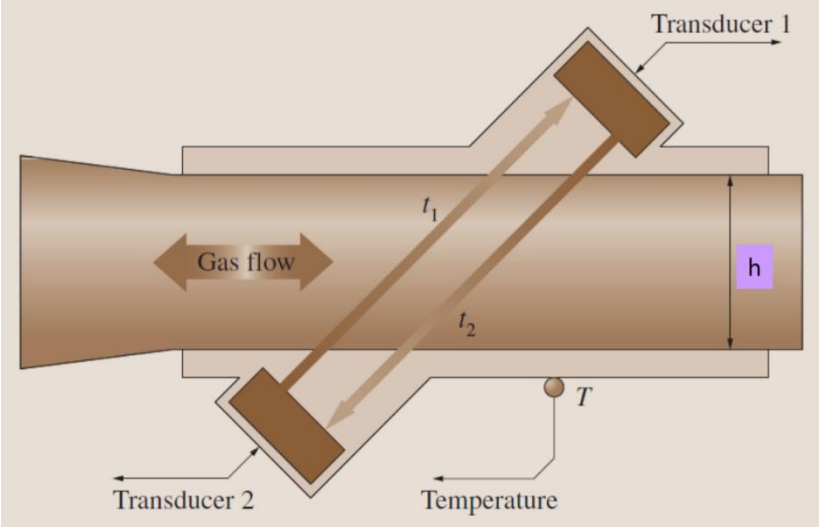
La coppia di cristalli emettitore-ricevitore viene montata esternamente ed obliquamente rispetto all'asse del tubo attraverso il quale passa il flusso di gas (v. figura).

Un breve impulso acustico è trasmesso alternativamente nel verso della corrente e contro corrente.



L'effettiva velocità del suono nel condotto è uguale alla velocità c del suono più una ***componente dovuta alla velocità media*** $\hat{u}$ ***del fluido*** **lungo la traiettoria degli ultrasuoni**.

La ***differenza*** Δt ***fra il tempo di transito nel verso della corrente e quello contro corrente*** è proporzionale alla velocità media $\hat{u}$.



Osservazione importante

Si noti che il flussimetro a tempo di transito consente di misurare una velocità e non un flusso volumetrico.

Il flusso volumetrico Q si ottiene, una volta nota la velocità media $\overline{u}$ del flusso nella sezione trasversale del condotto, usando la relazione

$$Q = A \times \overline{u}$$

dove A è l'area della sezione trasversale del condotto.

NOTA 1. $\hat{u}$ è la velocità media del fluido lungo la traiettoria degli ultrasuoni. Essa non coincide con la velocità media del fluido nella sezione trasversale del condotto, poiché la traiettoria degli ultrasuoni interessa una linea e non l'intera sezione trasversale. Nel capitolo "Measurement of flow and volume blood" del libro "Medical Instrumentation: Application and Design", Webster mette chiaramente in evidenza questo fatto e fornisce la relazione che lega $\hat{u}$ alla velocità media $\bar{u}$ del sangue nella sezione trasversale del vaso. In particolare:

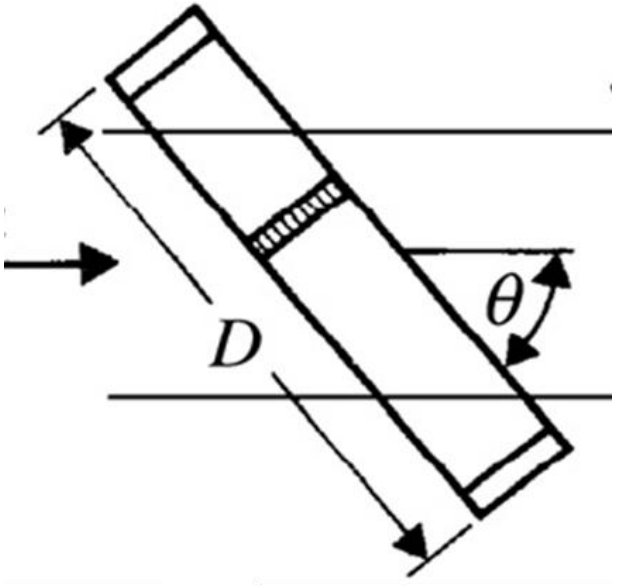
nei casi, rispettivamente, di flusso laminare e di flusso turbolento.

NOTA 2. Il tempo di transito del segnale ultrasonico fra emettitore e ricevitore non dipende soltanto dalla velocità del gas fra i due cristalli, ma anche dalla composizione e dalla temperatura del gas.

Calcolo di $\hat{u}$

$$t = \frac{\text{distance}}{\text{conduction velocity}} = \frac{D}{c \pm \hat{u}\cos\theta}$$

$$\Delta t = \frac{2D\hat{u}\cos\theta}{(c^2 - \hat{u}^2\cos^2\theta)} \cong \frac{2D\hat{u}\cos\theta}{c^2}$$



Noto $\hat{u}$ è immediato calcolarsi il valore di $\bar{u}$ e, da questo, il flusso volumetrico corrispondente.

Dimostrazione della relazione

$$\Delta t = \frac{2\,D\hat{u}\cos\theta}{(c^2 - \hat{u}^2\cos^2\theta)} \cong \frac{2\,D\hat{u}\cos\theta}{c^2}$$

$$\Delta t = t_{12} - t_{21} = \frac{D}{c - \hat{u}\cos\theta} - \frac{D}{c + \hat{u}\cos\theta} =$$

$$= \frac{D\,(c + \hat{u}\cos\theta) - D\,(c - \hat{u}\cos\theta)}{(c^2 - \hat{u}^2\cos^2\theta)} =$$

$$= \frac{2\,D\hat{u}\cos\theta}{(c^2 - \hat{u}^2\cos^2\theta)} \cong \frac{2\,D\hat{u}\cos\theta}{c^2}$$

Un ***diverso approccio*** consiste nel porre ***ostacoli*** lungo il percorso del flusso in modo da produrre ***una serie di vortici***.

Un emettitore ed un ricevitore ad ultrasuoni sono montati nella parete del tubo in posizione diametralmente opposta l'uno rispetto all'altro.

L'intensità dei segnali ultrasonici che passano perpendicolarmente al flusso è modulata dai vortici.

Viene quindi individuata la frequenza di modulazione e calibrata in unità di flusso volumetrico.

I flussimetri ad ultrasuoni misurano flussi unidirezionali e sono adatti per usi clinici di monitoraggio.

Flussimetri a sensori termici

I flussimetri a sensori termici usano ***elementi sensibili*** quali fili metallici, film metallici e termistori, ***la cui resistenza elettrica varia con la temperatura***.

Tali elementi sono **alimentati da una corrente elettrica** che permette di mantenerli ad una **temperatura superiore** a quella del fluido che li circonda.

Investiti dalla corrente di gas, essi **perdono calore ad una velocità che dipende dal flusso di massa locale, dalla temperatura, dal calore specifico, dalla viscosità cinematica e dalla conducibilità termica del fluido**.

Se si usa un circuito di retroazione per far funzionare l'elemento sensibile primario a temperatura costante, si può includere nel circuito un secondo elemento non riscaldato per compensare la perdita di calore dovuta a cambiamenti locali di temperatura ambiente.

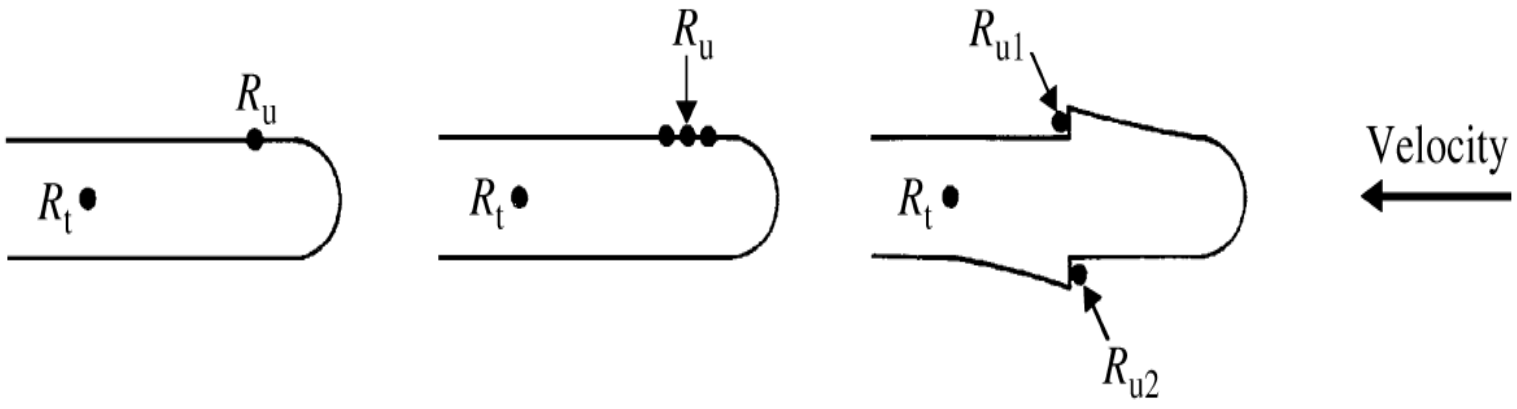
Nelle situazioni in cui le proprietà del gas rimangono sufficientemente costanti, la tensione di uscita di questi circuiti è una funzione non lineare del solo flusso di massa.

Per ottenere una relazione lineare tra tensione e flusso di massa, sono stati sviluppati sistemi analogici o digitali particolari che realizzano approssimazioni lineari a tratti o polinomiali di tale funzione.

Flussimetri che impiegano un singolo filamento riscaldato e termicamente compensato (***anemometro a filo caldo***) con circuito di linearizzazione forniscono misure di flusso monodirezionale che sono accettabili nei test di valutazione della funzionalità polmonare.

L'anemometro a filo caldo presenta una serie di caratteristiche vantaggiose nelle applicazioni respiratorie (appropriata risposta in frequenza, spazio morto trascurabile, misure accurate sia a bassi sia ad alti flussi).

Il maggiore handicap di questo tipo di sensore è la sua limitazione a misure monodirezionali di flusso.



Per superare questo handicap è necessario usare ***sensori multipli*** posizionati in punti separati lungo la corrente del flusso ed un ***opportuno sistema circuitale*** in modo da avere una sensibilità direzionale.

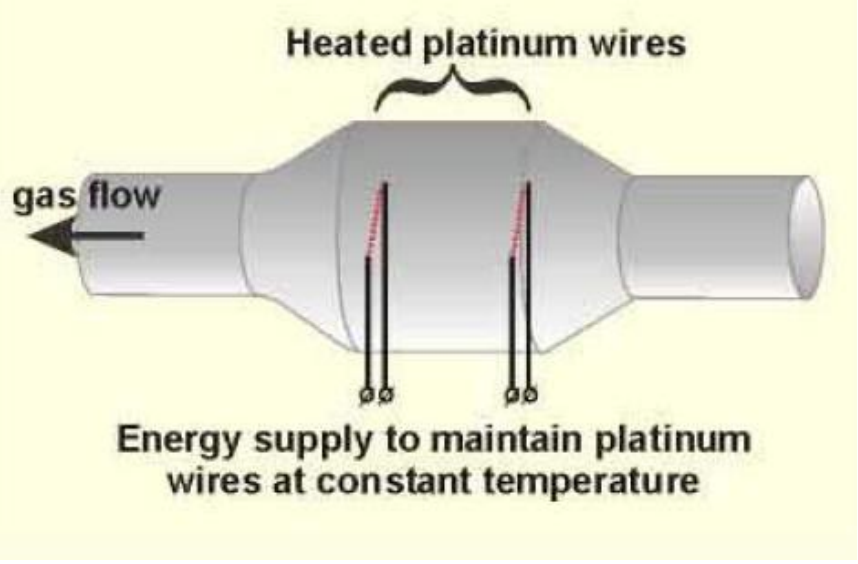
Va inoltre considerato il fatto che nelle misure respiratorie sono spesso presenti **cambiamenti nella miscela gassosa della corrente di flusso**, che possono influenzare il trasferimento di calore dal filo riscaldato.

Le variazioni significative di composizione della miscela gassosa, che si verificano passando dall'inspirazione all'espirazione, possono invalidare l'uso di un singolo fattore di calibrazione.

Il costo relativamente elevato legato all'uso di sensori multipli a filo caldo può non essere giustificato.

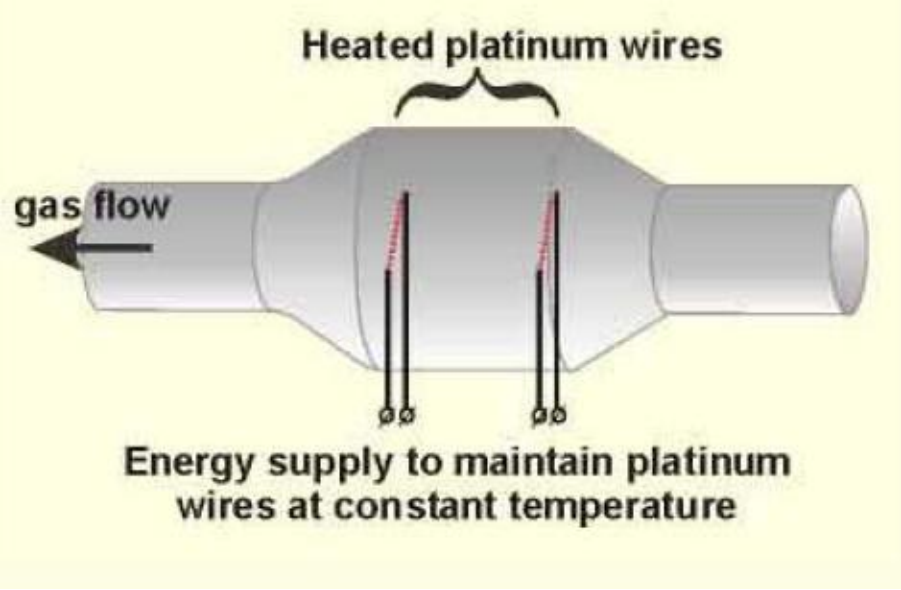
La figura a lato mostra un **esempio** di flussimetro a sensori termici.

Il sensore termico è costituito da un filo di platino sottile, riscaldato elettricamente a temperatura costante, posto in posizione centrale in un tubo.



Quando il gas passa attraverso il sensore, il filo si raffredda, richiedendo così ulteriore energia elettrica per mantenere la sua temperatura. L'energia elettrica supplementare fornisce una misura del flusso di gas.

Poiché un solo sensore è insensibile alla direzione del flusso, nell'esempio mostrato in figura vi sono due fili riscaldati posti in serie (la direzione del flusso si determina idividuando quale filo si raffredda per primo).



Aspetti negativi

In generale è necessario un chip per linearizzare l'uscita degli anemometri a filo caldo.

Un ulteriore svantaggio di questo tipo di dispositivi è la sensibilità alla composizione e alla temperatura del gas.

Infine questi sistemi di misura sono facilmente danneggiabili e devono essere maneggiati con particolare cura.

Flussimetri a pressione differenziale

Il flusso convettivo è il risultato di una differenza di pressione fra due punti.

Pertanto **misure di differenze di pressione permettono di stimare flussi, quando sia nota la relazione fra la differenza di pressione e il flusso volumetrico nel sistema**.

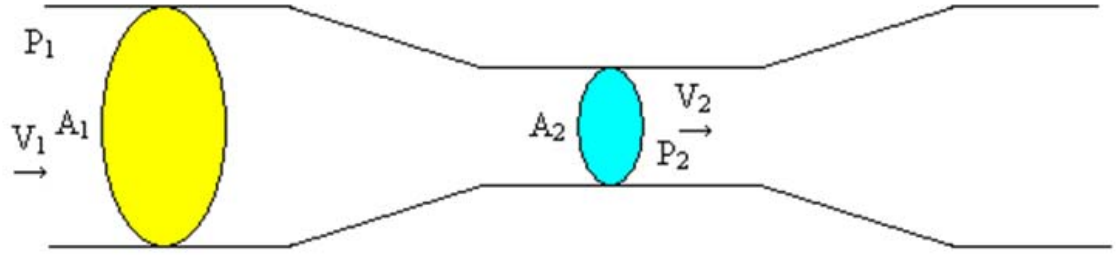
Sistemi per la misurazione del flusso basati su questo principio impiegano vari dispositivi (tubi di Venturi, orifizi ed elementi flusso-resistivi di vario tipo) che consentono di **stabilire la relazione fra caduta di pressione e flusso**.

È stato anche sviluppato anche un flussimetro basato su un tubo di Pitot modificato.

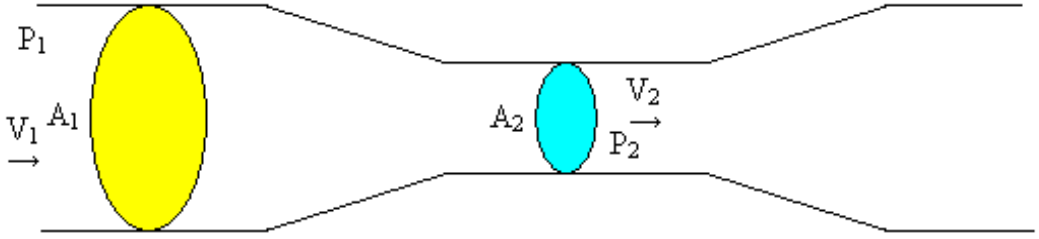
Tubi di Venturi ed orifizi

Tubi di Venturi ed **orifizi di dimensione fissa** sono caratterizzati da ***relazioni flusso-pressione intrinsecamente non lineari*** e, per essere usati come sensori di flusso, richiedono l'impiego di tabelle di calibrazione, sistemi circuitali speciali o algoritmi di calcolo.

Tubo di Venturi. Si consideri un flusso di aria in un condotto convergente-divergente come in figura sotto. Si indichi con A_2 la sezione di gola e con A_1 la sezione del condotto entrante. La presenza della strozzatura permette di calcolare il flusso volumetrico Q nel condotto.



$$\begin{cases} Q = v_1 A_1 = v_2 A_2 \\ p_1 - p_2 = \frac{1}{2}\rho(v_2^2 - v_1^2) \end{cases}$$



Conoscendo il **rapporto di contrazione A_1/A_2**, la **differenza di pressione $p_1 - p_2$** (che può essere misurata utilizzando un trasduttore differenziale) e la **densità del fluido** è possibile ricavare il flusso volumetrico come

$$Q = A_1 \sqrt{\frac{2\,(p_1 - p_2)}{\rho\left(\left(\frac{A_1}{A_2}\right)^2 - 1\right)}} = A_2 \sqrt{\frac{2\,(p_1 - p_2)}{\rho\left(1 - \left(\frac{A_2}{A_1}\right)^2\right)}}$$

Pneumotacografi

I sensori di flusso, che storicamente sono stati e continuano ad essere essenziali nei laboratori di fisiopatologia respiratoria, impiegano particolari ***elementi flusso-resistivi*** che sono caratterizzati da *relazioni flusso-pressione quasi lineari* per un ampio campo di valori di flusso, con la *caduta di pressione approssimativamente in fase con il flusso*.

Tali dispositivi sono comunemente detti **pneumotacografi** (in generale il termine *pneumotacografo* è sinonimo di *flussimetro volumetrico di gas*).

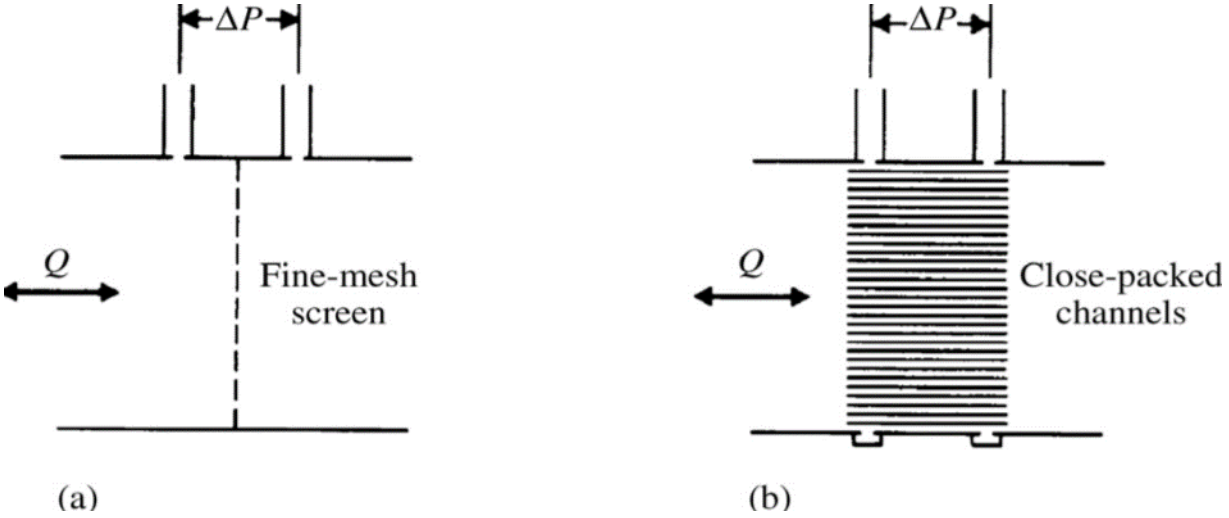
I pneumotacografi ad elementi flusso-resistivi sono facili da usare e **sono in grado di rilevare il verso di flussi bidirezionali**.

Essi presentano sufficiente ***accuratezza, sensibilità, linearità e risposta in frequenza*** per la maggior parte di applicazioni cliniche.

Inoltre ***usano gli stessi sensori di pressione differenziale e gli stessi amplificatori richiesti in altre misure respiratorie***.

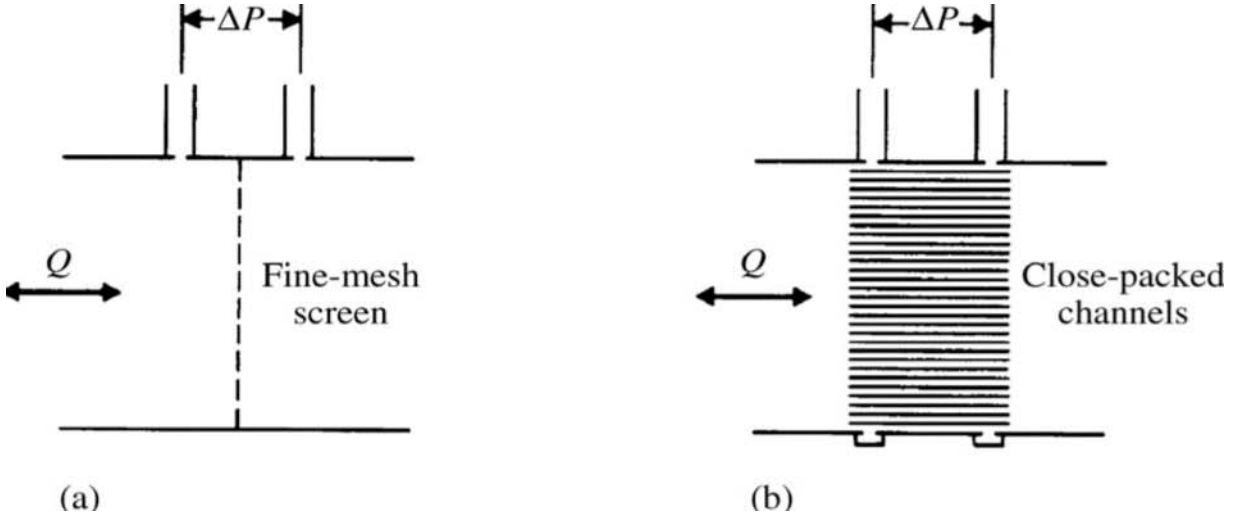
Gli elementi flusso-resistivi più comunemente utilizzati nella realizzazione di pneumotacografi sono costituiti da:

- **uno o più schermi a maglia sottile posti perpendicolarmente al flusso** [tipo ***Lilly***] (fig. a),
- **un fitto insieme di canali o tubi capillari con l'asse parallelo al flusso** [tipo ***Fleisch***] (fig. b).



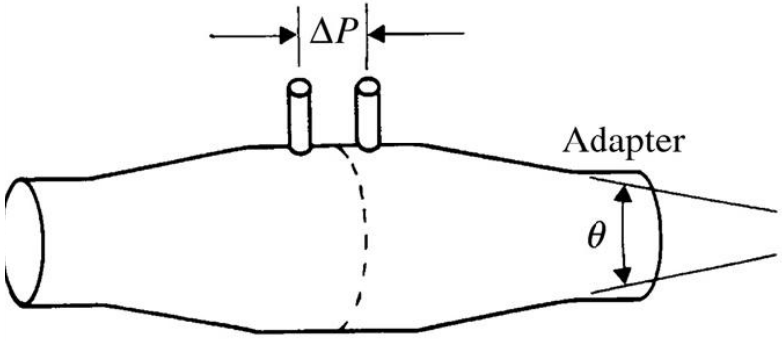
L’elemento è montato su un condotto con sezione trasversale circolare. La caduta di pressione sull’elemento resistivo è misurata alla parete del condotto.

Il posizionamento delle prese di pressione e la configurazione delle tubazioni, che portano dal soggetto al pneumotacografo e dal pneumotacografo al resto del sistema, rappresentano un punto critico nella determinazione della relazione caduta di pressione-flusso.

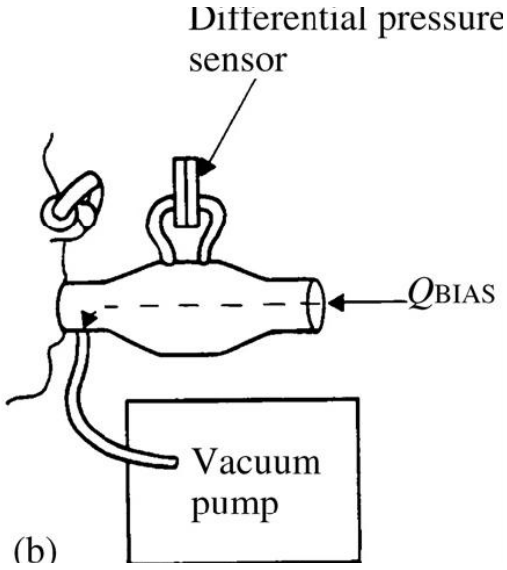


Per impedire un'eccessiva ***formazione di vortici*** a flussi elevati, l'area della sezione trasversale del condotto dove si trova l'elemento flusso-resistivo deve essere sufficientemente grande per ridurre la velocità sull'elemento stesso.

Essa deve essere ***molto maggiore di quella alla bocca del soggetto*** che genera il flusso e ciò richiede l'uso di un ***adattatore*** tra l'imboccatura dello strumento e l'elemento resistivo.



(a)



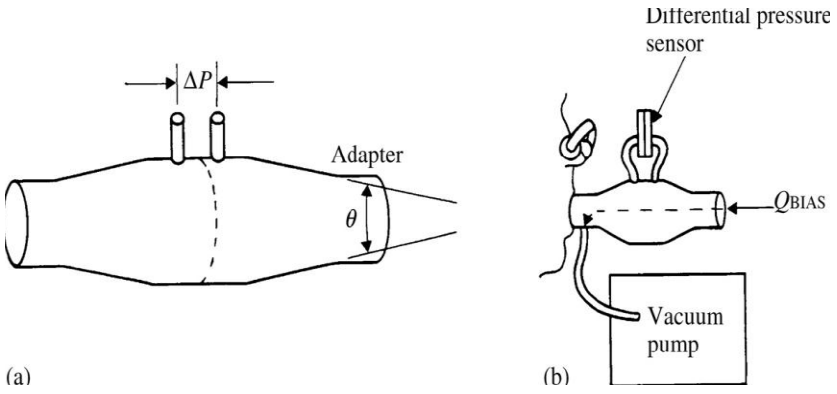
(b)

Per ***evitare separazione e turbolenza del flusso*** al variare dell'area della sezione trasversale, l'adattatore dovrà avere un ***angolo interno θ*** (figura sotto) ***non superiore a 15°***. Tuttavia, minore è tale angolo, maggiore è la distanza fra la bocca e l'elemento flusso-resistivo.

Cadute di pressione simmetriche per un identico flusso nei due versi richiedono la piena *corrispondenza della geometria del condotto* sui due lati dell'elemento resistivo.

Il volume di *gas contenuto nell'adattatore e nel condotto* rappresenta uno *spazio morto* durante i cicli respiratori.

Nel realizzare il sensore è pertanto necessario trovare un giusto accordo fra gli effetti legati alla scelta di un piccolo angolo interno dell'adattatore e uno spazio morto di volume accettabile.



***Il campo utile di frequenze per pneumotacografi a tubi capillari è tipicamente minore di quello di pneumotacografi a schermi a maglia sottile*.**

Prevenire la ***condensazione del vapore acqueo*** in un pneumotacografo è particolarmente importante.

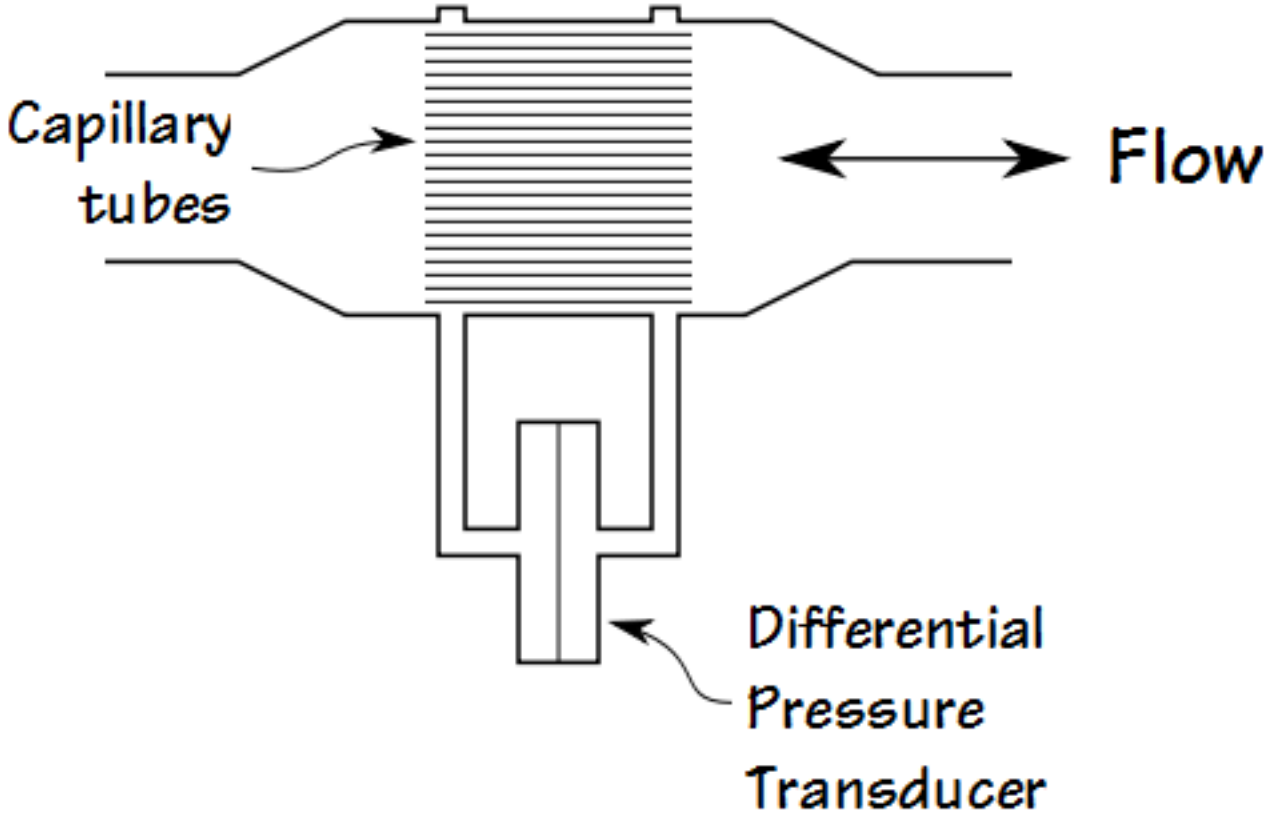
I tubi capillari e i pori nello schermo possono esser facilmente otturati dall'acqua e ciò fa ***diminuire la superficie effettiva della sezione trasversale*** dell'elemento flusso-resistivo, **provocando un cambiamento di resistenza**.

Inoltre, quando il vapore acqueo si condensa, **si ha anche un cambiamento della miscela gassosa**.

Per prevenire questi problemi, soprattutto quando si debba studiare una serie di respiri consecutivi, si usa di solito ***riscaldare l'elemento flusso-resistivo del pneumotacografo***.

Il pneumotacografo di tipo Fleisch è comunemente provvisto di una resistenza elettrica di riscaldamento, mentre lo schermo di un pneumotacografo di tipo Lilly può essere riscaldato facendovi scorrere una corrente elettrica. Inoltre, un sistema di riscaldamento può anche essere presente all'interno (fili caldi) o attorno (nastri radianti o altre sorgenti elettriche di calore) ai condotti dove passa il gas espirato.

ESEMPIO Un pneumotacografo di tipo Fleisch ha 100 tubi capillari, ciascuno con diametro di 1 mm e lunghezza di 5 cm. Quale è la caduta di pressione per un flusso pari a 1 l/s?



RISPOSTA Un flusso di 1 l/s attraverso 100 tubi corrisponde ad un flusso Q pari a 0,00001 m^3/s in ciascun tubo.

La relazione che lega il flusso Q alla caduta di pressione ΔP in un singolo tubo capillare è data da

$$\Delta P = R\,Q$$

dove R è la resistenza del singolo capillare.

Per la legge di Poiseuille (moto laminare) la resistenza R è pari a $R = \dfrac{8\eta L}{\pi r^4}$, dove r è il raggio del condotto, L la sua lunghezza e η la viscosità del fluido.

Usando queste relazioni si ottiene

$$\Delta P = RQ = \frac{8\eta LQ}{\pi r^4} = \frac{8 \times 0{,}000018 \times 0{,}05 \times 0{,}00001}{\pi \times (0{,}0005)^4} = 367 \text{ Pa} = 3{,}74 \text{ cm}H_2O$$

Immagine del pneumotacografo tipo Lilly

In questo tipo di pneumotacografo, il flusso è ottenuto misurando la caduta di pressione su una piccola resistenza fissa, offerta da una sottile rete metallica all'interno del cono di plastica. La forma a tromba del pneumotacografo è progettata per ottenere un flusso laminare su un'ampia gamma di flussi (fino a 12 l/s).

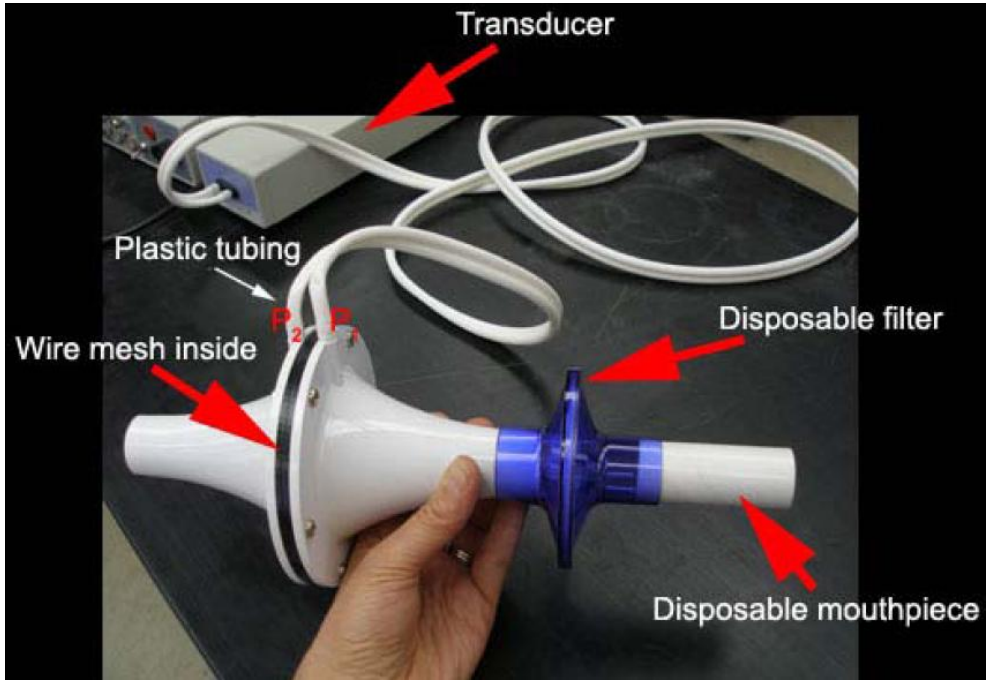


Immagine e descrizione di un pneumotacografo Lilly

Description: Within the widest section of the device, a **fine metal mesh** imposes a resistance to gas flow that bears a linear pressure/flow relationship over specified range. The two side ports, when connected to a sensitive, balanced, differential pressure transducer, permit the measurement of instantaneous gas flow.

Dimensions: 155 x 80 x 80mm.

Tubi di Pitot

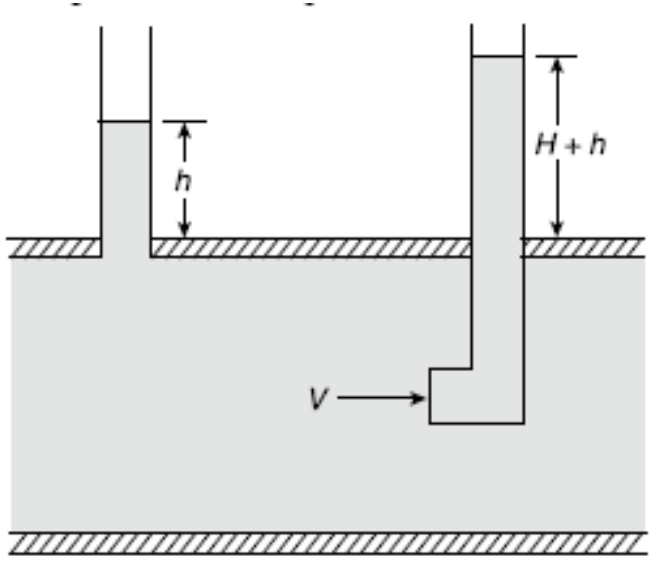
In una corrente gassosa la pressione dinamica, che dipende dalla densità e dal quadrato della velocità del gas, è data dalla differenza fra la pressione totale (misurata frontalmente, in direzione parallela al flusso) e la pressione laterale o statica (misurata lateralmente, in direzione perpendicolare al flusso).

I tubi di Pitot sono dispositivi per la misura del flusso che si basano su questa relazione.

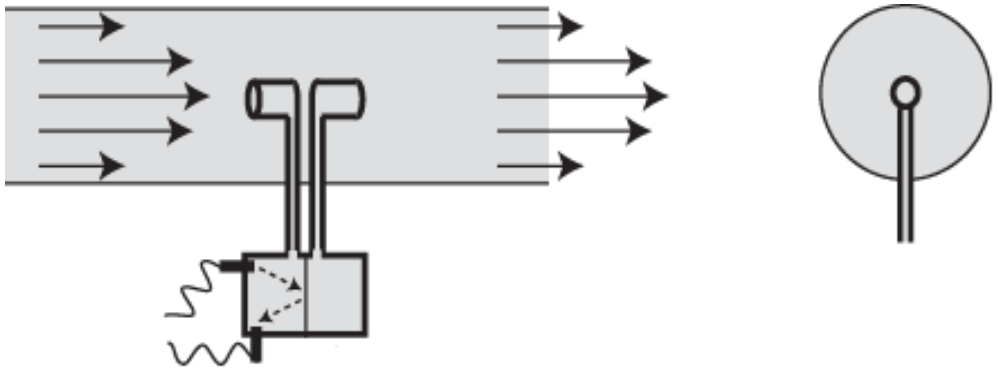
$$p_{tot} = p_{stat} + p_{din} = p_{stat} + \frac{1}{2}\rho v^2$$

$$\frac{1}{2}\rho v^2 = p_{tot} - p_{stat}$$

$$v = \sqrt{\frac{2\,(p_{tot} - p_{stat})}{\rho}}$$



Per misurare flussi respiratori bidirezionali si può impiegare uno strumento di Pitot modificato con due prese di pressione, una rivolta controcorrente e l'altra nel verso della corrente. Quando il flusso va in un verso, una presa misura la pressione totale e l'altra la pressione statica, mentre, quando il flusso va nel verso opposto, il ruolo delle porte si inverte.



La figura mostra un flussimetro per la misura di flussi respiratori bidirezionali visto in sezione longitudinale (lato sinistro) e trasversale (lato destro).

Durante un atto respiratorio varia anche la composizione della miscela gassosa inspiratoria ed espiratoria e parallelamente varia la densità. Una misura sincrona della composizione della miscela gassosa, effettuata nello stesso punto dove vengono fatte le misure di pressione, permette di compensare le variazioni di densità.

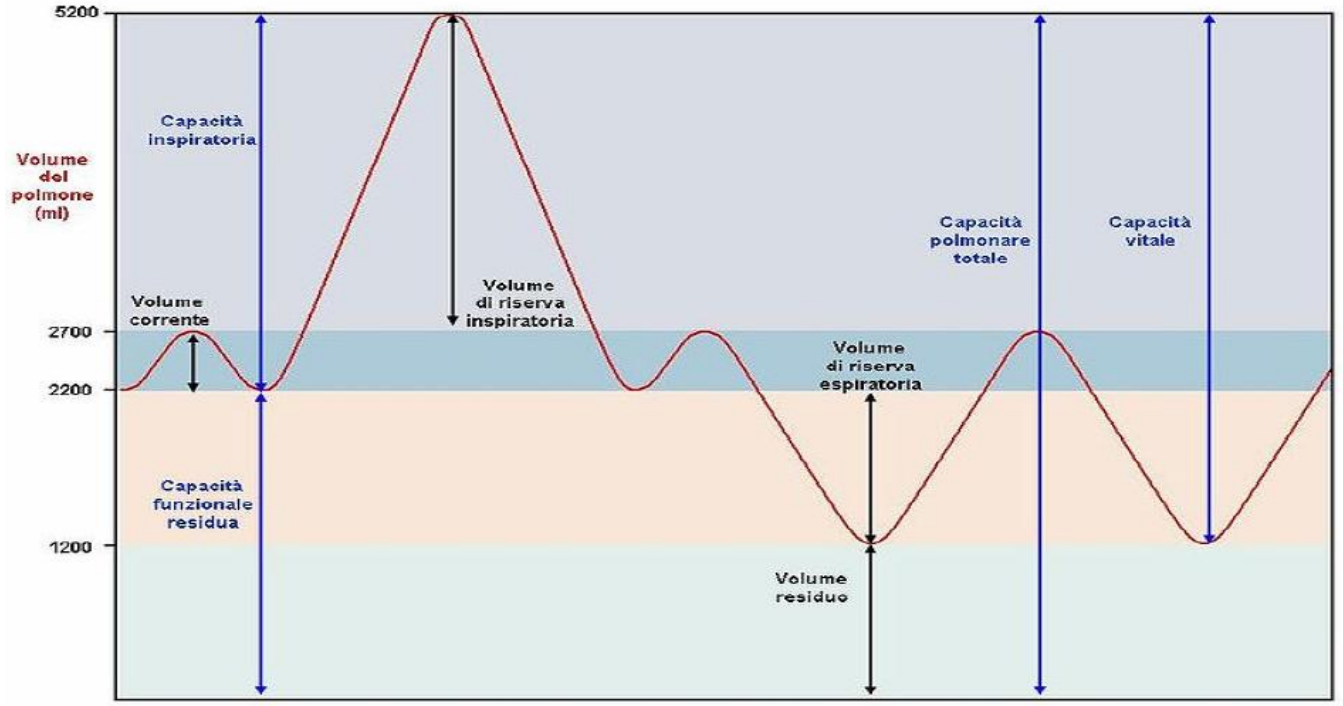
Per questo tipo di strumento sono stati riportati valori di sensibilità di 0,07 l/s, resistenza al flusso di 1,0 cmH2O·s/l, spazio morto di 9,5 ml ed accuratezza della misura del volume (ottenuto integrando il flusso) di ±6%.

VOLUMI POLMONARI

Gli indici dello stato meccanico del sistema ventilatorio più comunemente usati sono il volume assoluto ed i cambiamenti di volume di gas nei polmoni, che si possono ottenere effettuando particolari manovre respiratorie.

I volumi polmonari si dividono in:

- **volumi polmonari statici** (si misurano con atti respiratori lenti)
- **volumi polmonari dinamici** (si misurano con atti respiratori veloci).



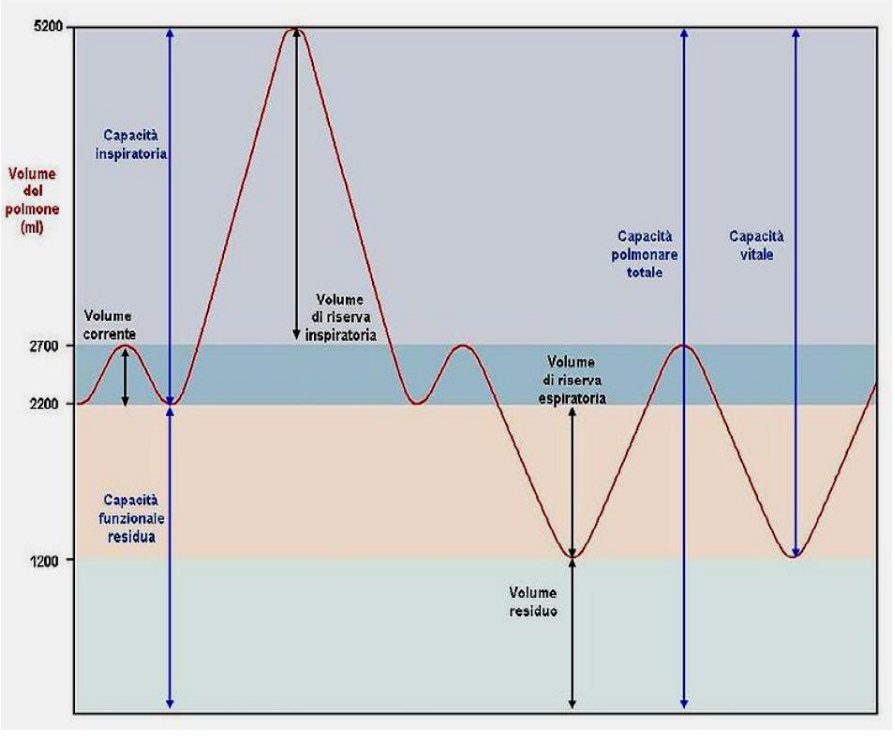
Volumi polmonari statici

Volume corrente (*VT*, tidal volume): variazione di volume polmonare corrispondente ad un respiro tranquillo.

Volume di riserva inspiratorio (IRV, inspiratory reserve volume): volume di aria che può essere ancora introdotta nei polmoni, dopo un'inspirazione normale, con un'ispirazione massimale lenta.

Volume di riserva espiratorio (ERV, expiratory reserve volume): volume di aria che può essere ancora espirata, dopo un'espirazione normale, con un'espirazione massimale lenta.

Volume residuo (RV, residual volume): minimo volume polmonare a cui il paziente riesce ad arrivare espirando lentamente.



Capacità polmonari

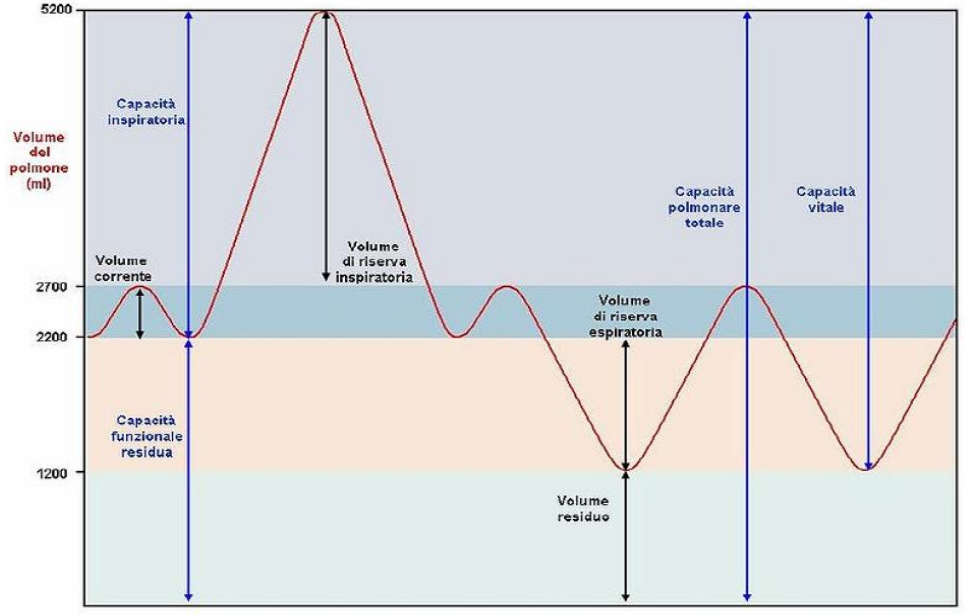
Le capacità polmonari sono somme di volumi polmonari.

Capacità polmonare totale (TLC = RV+ERV+VT+IRV, total lung capacity): massimo volume dei polmoni che il paziente è in grado di raggiungere alla fine di un'inspirazione volontaria lenta.

Capacità vitale (VC = ERV+VT+IRV, vital capacity): massimo volume di aria che può essere espirato completamente e lentamente dopo un'inspirazione massimale.

Capacità inspiratoria (IC = VT+IRV, inspiratory capacity): massimo volume di aria che può essere inspirato lentamente, dopo un'espirazione tranquilla.

Capacità funzionale residua (FRC = RV+ERV, functional residual capacity): volume dei polmoni al termine di un'espirazione tranquilla, quando i muscoli respiratori sono rilasciati.



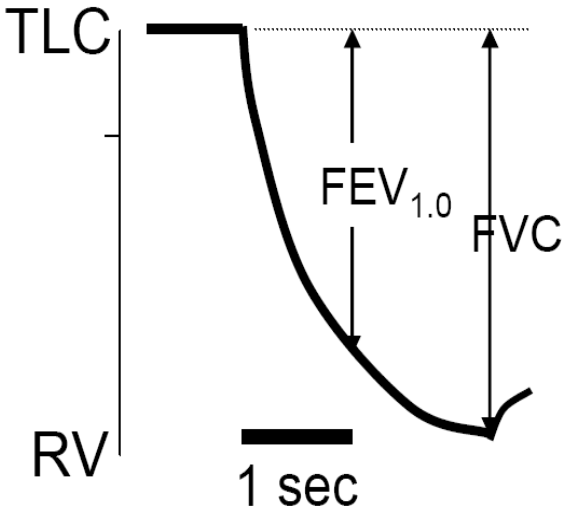
Volumi polmonari dinamici

I volumi polmonari dinamici sono misurati a partire da atti respiratori veloci. Essi sono indicativi dell'aumento delle resistenze al flusso nelle vie aeree e dell'aumento/riduzione del ritorno elastico del polmone.

Mediante una ***manovra di espirazione forzata*** è possibile misurare:

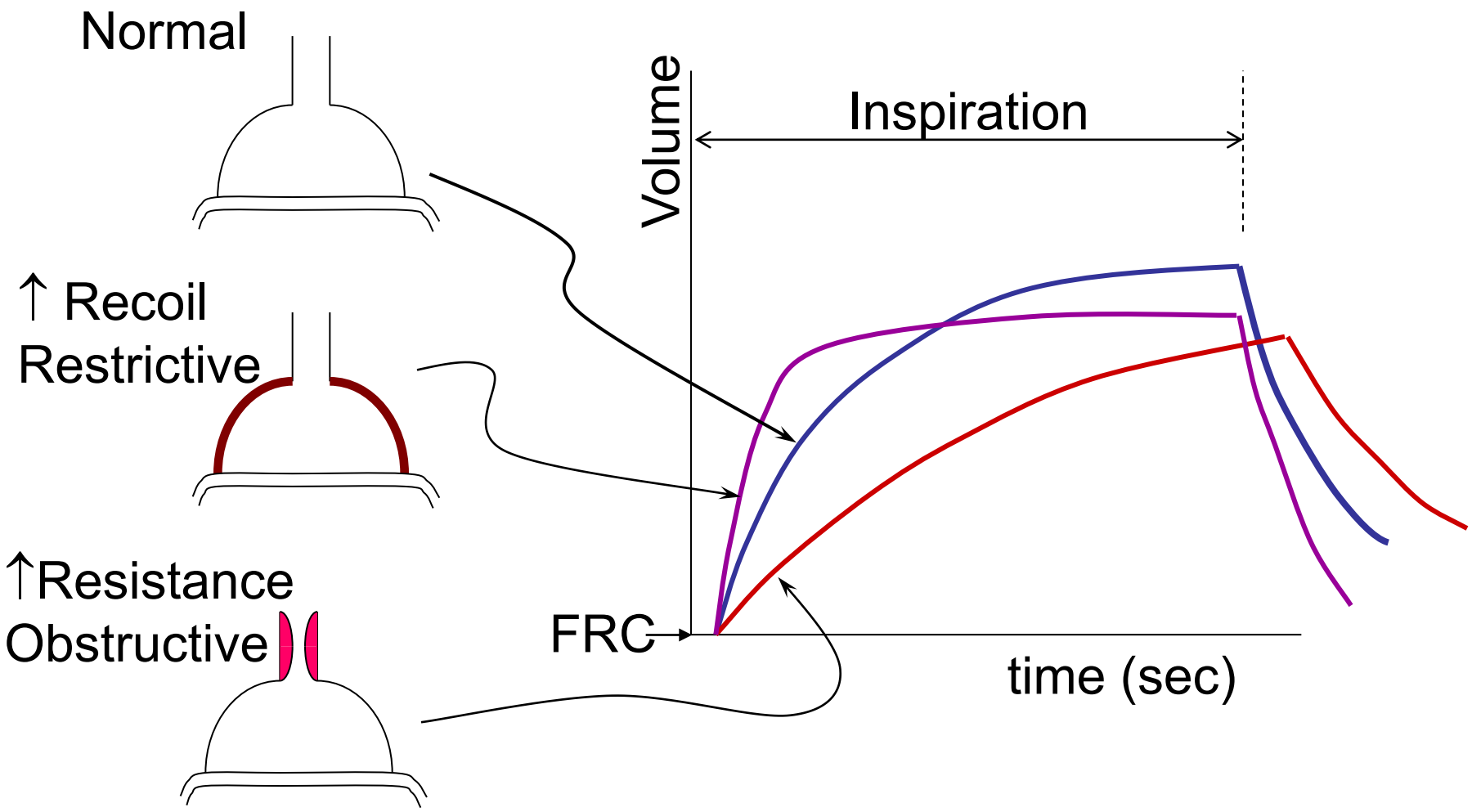
- la ***capacità vitale forzata*** (FVC, forced vital capacity),
- il ***volume espiratorio massimo nel primo secondo*** (VEMS o, in inglese, FEV_1),
- l'***indice di Tiffeneau*** definito come

FEV_1/ FVC



Volumi polmonari: nomenclatura

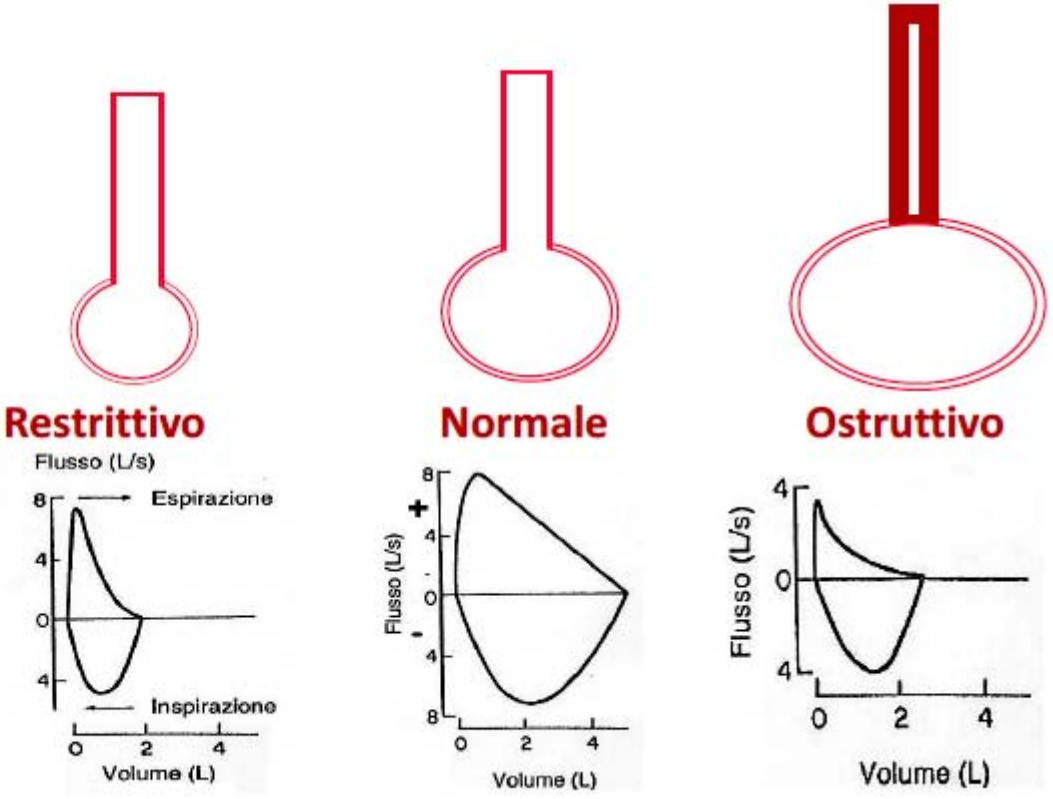
CV	Capacità vitale	**VC**
VRI	Volume di riserva inspiratoria	**IRV**
VRE	Volume di riserva espiratoria	**ERV**
CI	Capacità inspiratoria	**IC**
VC	Volume corrente	**VT**
CPT	Capacità polmonare totale	**TLC**
CFR	Capacità funzionale residua	**FRC**
VR	Volume residuo	**RV**
CVF	Capacità vitale forzata	**FVC**
VEMS	Volume espiratorio forzato 1 s	**FEV_1**
VEMS/CVF	Indice di Tiffeneau	**FEV_1/FVC%**


Normal
↑ Recoil
Restrictive
↑Resistance
Obstructive
Volume
Inspiration
FRC
time (sec)

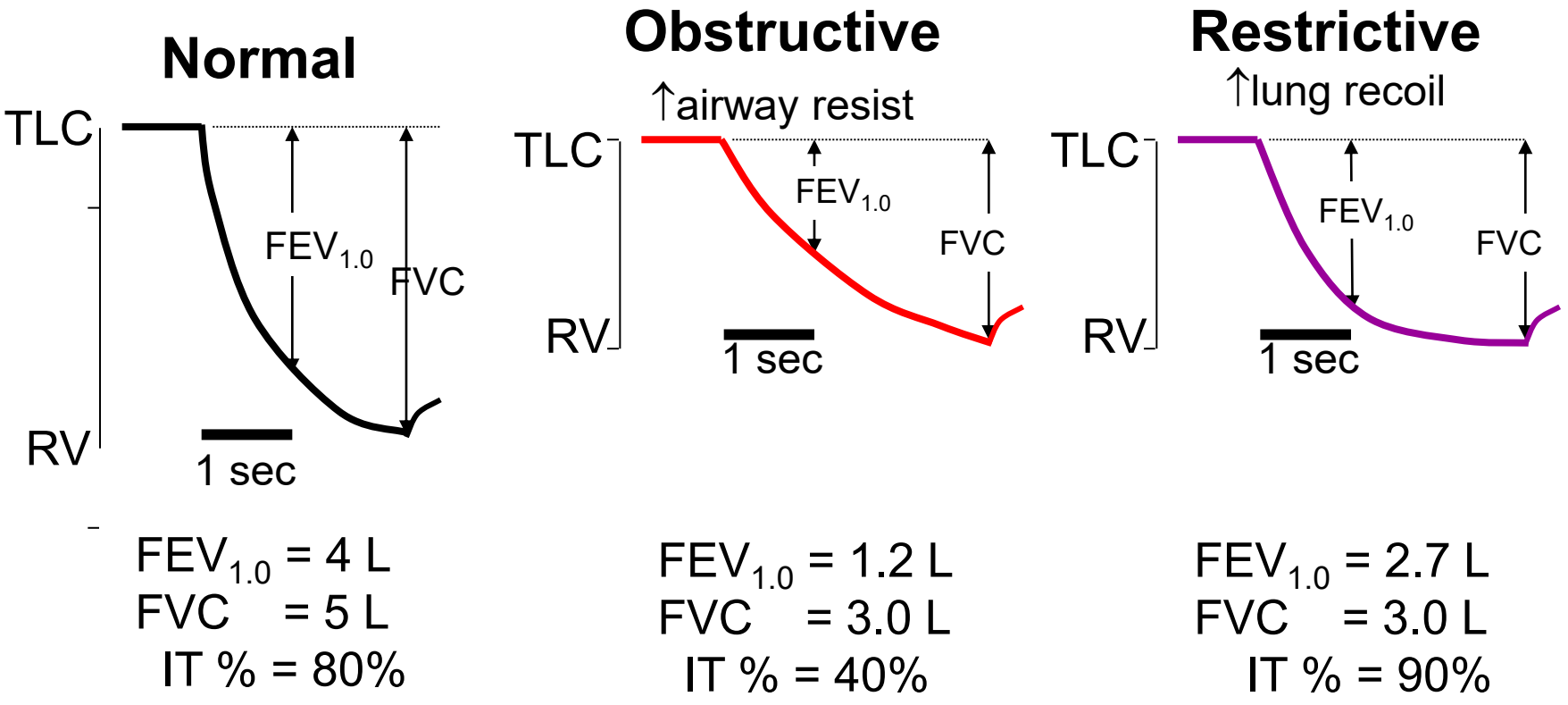
La manovra di espirazione forzata consente di identificare patologie restrittive e ostruttive

Patologie ostruttive che comportano una riduzione del calibro delle vie aeree (Asma, BPCO,..)

Patologie restrittive caratterizzate da una riduzione del volume polmonare (interstiziopatie, malattie neuromuscolari)



Forced Vital Capacity

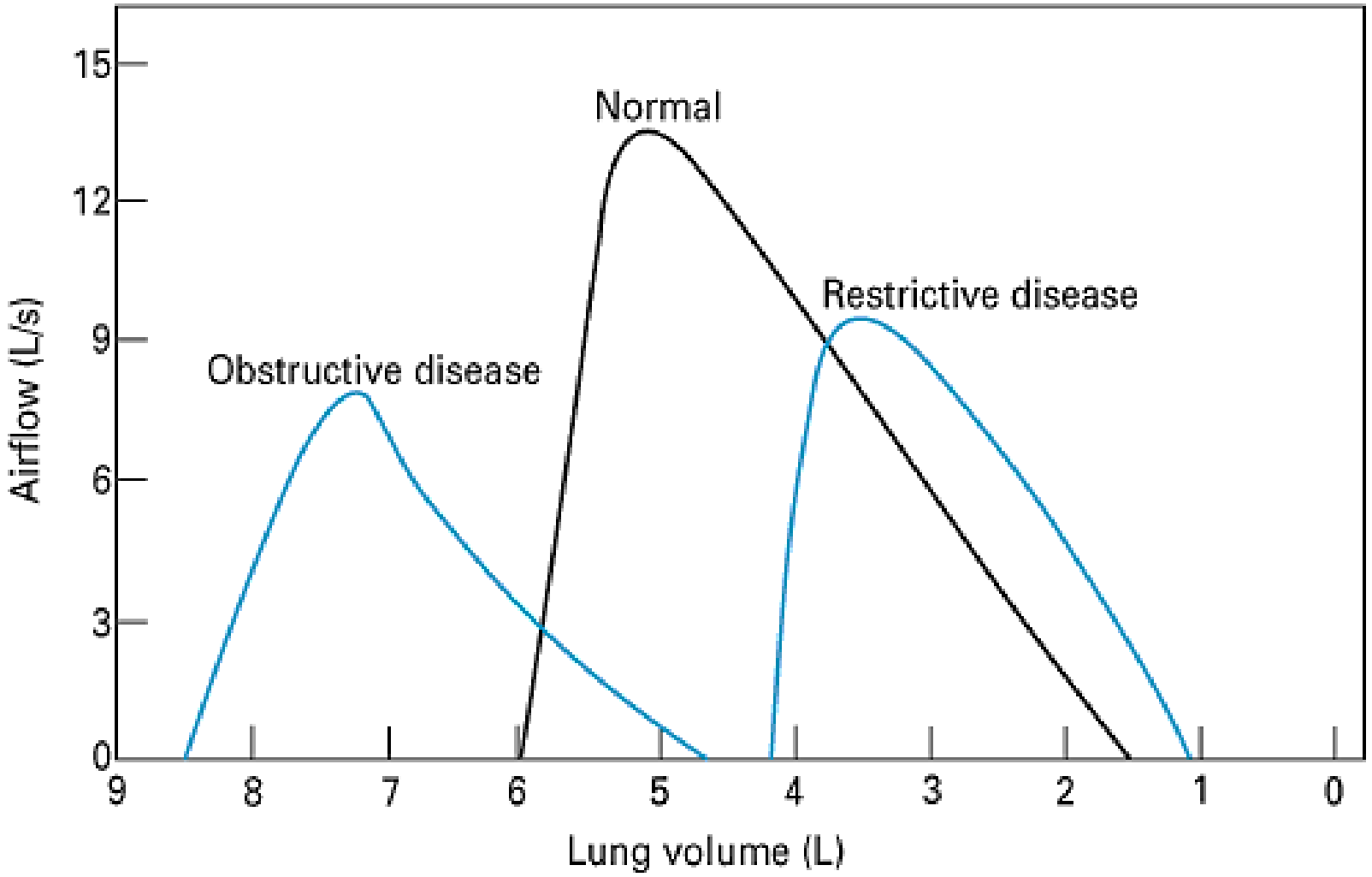


$FEV_{1.0}$ = 4 L
FVC = 5 L
IT % = 80%

$FEV_{1.0}$ = 1.2 L
FVC = 3.0 L
IT % = 40%

$FEV_{1.0}$ = 2.7 L
FVC = 3.0 L
IT % = 90%

IT = indice di Tiffeneau = $FEV_{1.0}$/ FVC


15
12
9
6
3
0
Airflow (L/s)
Normal
Restrictive disease
Obstructive disease
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
Lung volume (L)

VARIAZIONI DI VOLUME: SPIROMETRIA

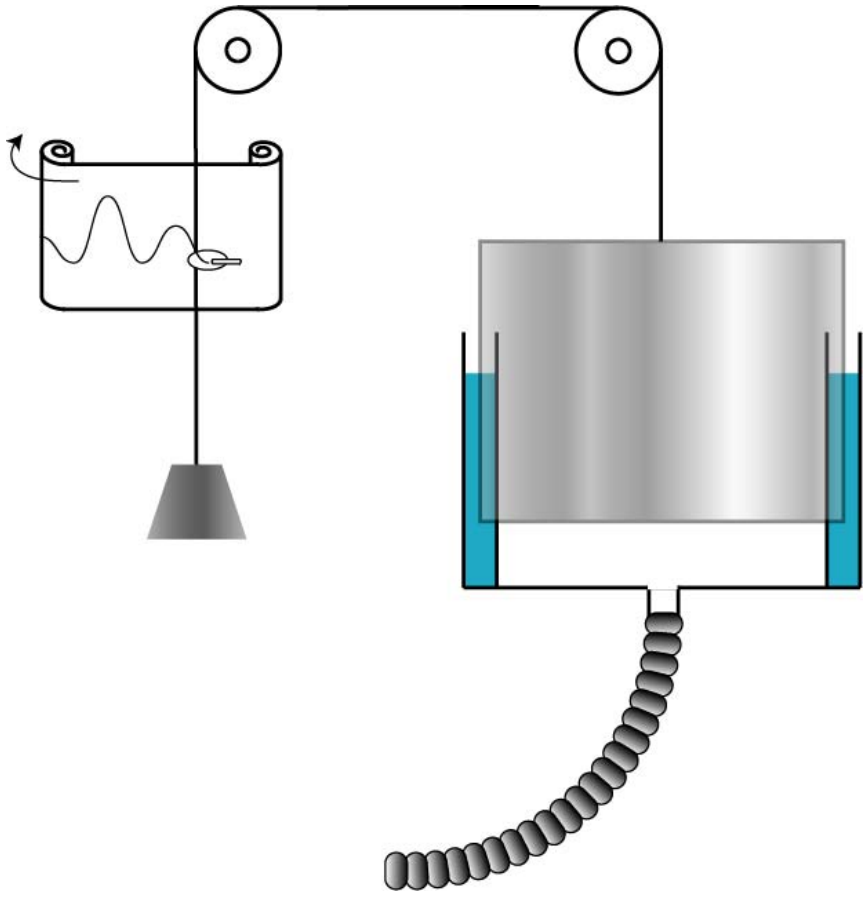
La spirometria rappresenta il primo livello nella diagnostica funzionale respiratoria ed indirizza il medico nella scelta di eventuali esami aggiuntivi.

Lo ***spirometro*** è uno strumento che consente di misurare le **variazioni del volume polmonare** durante l'attività respiratoria e, in particolare, durante un'espirazione forzata.

Esso è composto di un sensore collegato ad un boccaglio ed una parte che misura i movimenti di aria provocati dal paziente che respira attraverso il sensore.

Può essere **a circuito chiuso** (spirometro a campana) o **a circuito aperto** (spirometro a pneumotacografo o a turbina).

Nella forma più tradizionale lo spirometro è costituito da un cilindro a doppia parete, con l'intercapedine piena d'acqua, nella quale scorre un secondo cilindro chiuso in alto a campana, il cui peso è controbilanciato da un contrappeso.



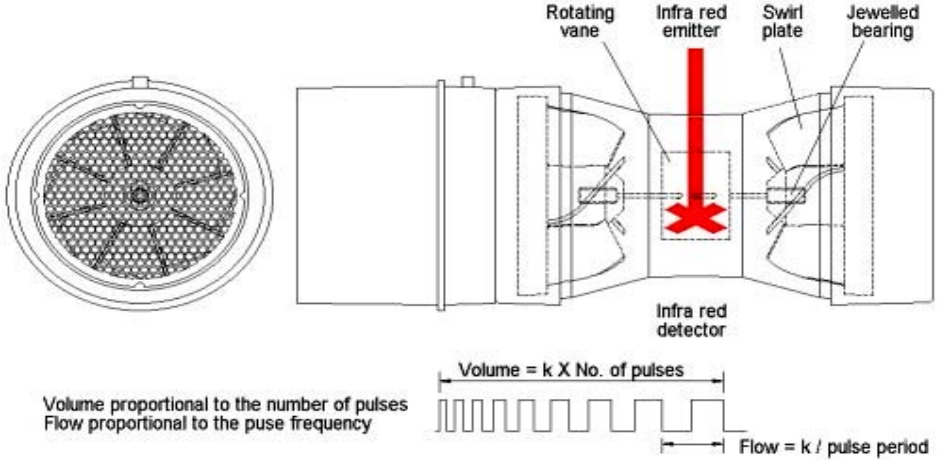
Tramite un sistema di pulegge la campana è collegata ad un pennino che scrive su un foglio di carta che viene fatto scorrere.

Spirometro a campana

Le variazioni di volume polmonare legate ad un atto respiratorio possono essere ricavate anche integrando il flusso respiratorio, mediante un dispositivo elettronico che effettua l'operazione di integrale del flusso acquisito da un flussimetro.

In figura sotto sono mostrati esempi di spirometri elettronici che utilizzano diversi tipi di flussimetro.

Spirometro a pneumotacografo



Spirometro a turbina

VOLUMI POLMONARI ASSOLUTI

Lo spirometro (da solo) consente di misurare le variazioni che si hanno nel volume polmonare durante l'attività respiratoria, ma non consente di misurare il volume di aria effettivamente presente all'interno dei polmoni, cioè **i volumi polmonari assoluti**.

A causa della complessa geometria e dell'impossibilità di accesso ai polmoni, **non è possibile nemmeno calcolare accuratamente il volume polmonare da misure spaziali dirette o da immagini bidimensionali o tridimensionali ottenibili mediante varie tecniche di imaging**.

Sono state tuttavia sviluppate ***tre procedure che permettono di ottenere stime accurate del volume di gas in polmoni normali***.

Due di esse sono basate sul ***bilancio di massa*** e coinvolgono tecniche di ***diluizione*** o di ***washout*** di un gas indicatore nei polmoni.

Il gas, usato come indicatore, deve avere bassa solubilità nel tessuto polmonare. In altre parole, durante il test polmonare, il movimento per diffusione di tale gas dagli alveoli verso il parenchima polmonare ed il sangue deve essere molto minore del movimento per convezione attraverso le vie aeree.

Più in generale, per una **corretta applicazione del principio della diluizione di un indicatore**, la sostanza impiegata come indicatore

- si deve distribuire in modo uniforme all'interno del compartimento oggetto di studio;
- deve rimanere confinata nel compartimento studiato;
- non deve indurre variazioni di volume del compartimento studiato;
- non deve essere metabolizzata o sintetizzata dall'organismo;
- non deve essere tossica.

La ***terza*** procedura consiste nella tecnica di ***pletismografia corporea totale*** che tiene conto del bilancio di massa e della compressione dei gas nei polmoni.

Le stime così ottenute del volume polmonare forniscono una misura di riferimento di volume assoluto che può essere sommata a misure in continuo di variazioni di volume polmonare per ottenere stime in continuo di volumi assoluti polmonari.

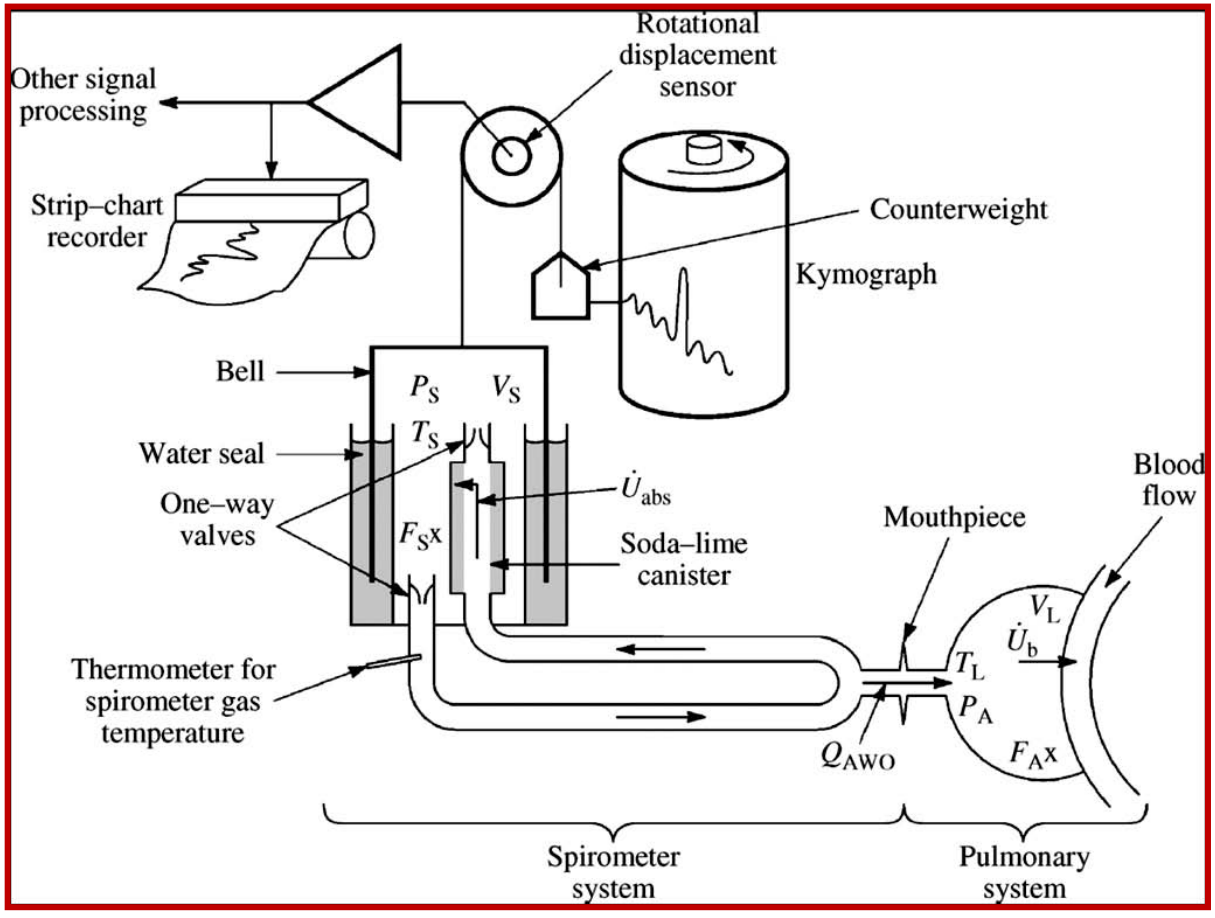
STIMA DEL VOLUME POLMONARE CON LA TECNICA DI DILUIZIONE DELL'ELIO

La procedura si basa *nell'introdurre nella miscela inspirata una quantità nota di un gas indicatore non tossico ed insolubile* e, dopo che tale indicatore si è distribuito uniformemente nei polmoni, *determinarne la frazione molare* e, sulla base di tale misura, calcolare il volume polmonare.

Spesso come gas indicatore si usa l'**elio**, ma sono utilizzabili anche altri gas come l'argon o il neon.

All'inizio dell'esperimento si introduce all'interno dello spirometro una quantità nota di elio.

Il soggetto è collegato allo spirometro come in figura.



Tipicamente egli comincia a respirare la miscela dello spirometro (**istante t_1**) al termine di un'espirazione normale, quando cioè il volume polmonare è uguale alla **capacità funzionale residua FRC**.

Il soggetto respira, ai suoi valori di riposo di frequenza respiratoria e di volume corrente, fino a quando (**istante t_2**) non si raggiunge l'equilibrio fra le frazioni molari dell'elio nei polmoni e nello spirometro, cioè

$$F_A He(t_2) = F_S He(t_2) = F\,He(t_2)\ .$$

La frazione molare del gas indicatore nella miscela espirata viene misurata in continuo prelevando una piccola quantità di miscela gassosa dal boccaglio e reintroducendola nello spirometro, dopo averla fatta passare attraverso un analizzatore di elio.

Si ritiene di aver raggiunto l'equilibrio quando le variazioni che si osservano fra un respiro e l'altro nella frazione molare di elio sono valutate sufficientemente piccole.

Il volume medio dello spirometro è mantenuto costante al suo valore di partenza $V_S(t_1)$ aggiungendovi, se necessario, ossigeno.

L'esperimento viene concluso alla fine di un'espirazione tranquilla, cioè di nuovo quando il volume polmonare è uguale alla capacità funzionale residua.

Durante il ripetersi degli atti respiratori, l'elio si ridistribuisce fra spirometro e polmoni, ma la quantità totale di elio rimane praticamente costante poiché non vi è perdita apprezzabile per diffusione nei tessuti.

Con riferimento al solo gas indicatore, il sistema può essere considerato chiuso.

Considerando i due istanti t_1 e t_2, il **bilancio di massa molare per l'elio** permette di ottenere il valore di **FRC**.

Con buona approssimazione, si può considerare l'aria come una miscela di gas perfetti, la cui equazione di stato può essere scritta come:

$$p\,V = n_{tot}\,R\,T$$

dove

- p è il valore della pressione della miscela di gas,
- V è il volume occupato dalla miscela di gas,
- n_{tot} è il numero totale di moli di gas presenti nella miscela,
- T è la temperatura assoluta del gas, espressa in Kelvin,
- R è la costante universale dei gas (8,3143 J mol^{-1} K^{-1}).

Per **ciascun componente X** della miscela vale la relazione:

$$p_X V = n_X R T$$

dove

- p_x è la pressione parziale del componente X, cioè la pressione che il componente X eserciterebbe se, da solo, occupasse l'intero volume V occupato dalla miscela alla stessa temperatura T,
- V è il volume occupato dalla miscela di gas,
- n_x è il numero di moli di X presenti nella miscela,
- T è la temperatura assoluta del gas, espressa in Kelvin,
- R è la costante universale dei gas.

La frazione molare del componente X nella miscela è definita come

$$FX = n_x/n_{tot} = p_x/p$$

da cui segue

$$p_x = FX\ p$$

ovvero, la pressione parziale del componente X nella miscela è pari alla frazione molare del componente X moltiplicata la pressione della miscela di gas.

Ovviamente la somma delle frazioni molari di tutti i componenti della miscela gassosa (Σ FX) è pari a 1.

Dalle due relazioni

$$p_X V = n_X R T$$

e

$$p_x = FX \; p$$

si ottiene quindi che il numero n_x di moli X presenti nella miscela gassosa è pari a

$$n_x = FX \; p \; V/(R \; T)$$

Considerando i due istanti t_1 e t_2, il **bilancio di massa molare per l'elio** può essere scritto come

$$\mathbf{n_S He(t_1) = n_S He(t_2) + n_L He(t_2)}$$

Usando l'equazione $n_x = FX\ p\ V/(R\ T)$ si può scrivere

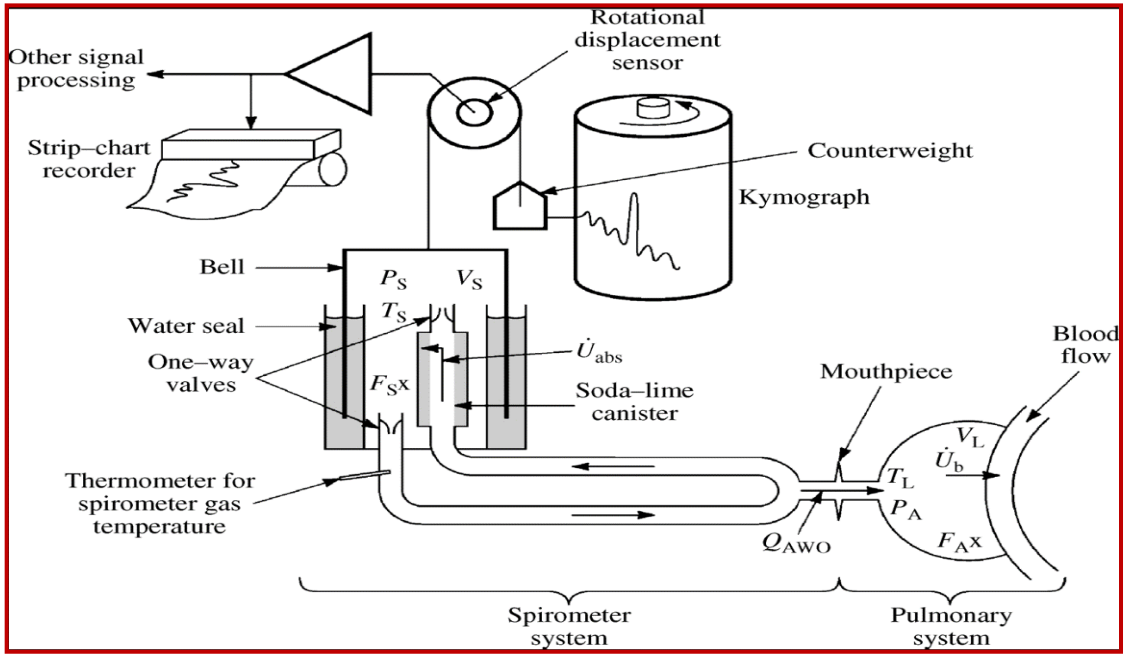
$$F_S He(t_1)\ p_S(t_1)\ V_S(t_1)/(R\ T_S(t_1)) =$$

$$= F_S He(t_2)\ p_S(t_2)\ V_S(t_2)/(R\ T_S(t_2)) + F_A He(t_2)\ p_A(t_2)\ V_L(t_2)/(R\ T_L(t_2))$$

che diventa

$$\mathbf{F_S He(t_1)\ V_S(t_1)/T_S(t_1) =}$$

$$\mathbf{= F_S He(t_2)\ V_S(t_2)/T_S(t_2) + F_A He(t_2)\ V_L(t_2)/T_L(t_2)}$$



Poiché $F_AHe(t_2) = F_SHe(t_2) = F\,He(t_2)$, $V_S(t_1) = V_S(t_2) = V_S$ e $V_L(t_2) = FRC$, il **bilancio di massa molare** per l'elio può essere scritto come

$$F_S\mathrm{He}(t_1)\cdot\frac{V_S}{T_S(t_1)} = F\,\mathrm{He}(t_2)\cdot\frac{V_S}{T_S(t_2)} + F\,\mathrm{He}(t_2)\cdot\frac{\mathrm{FRC}}{T_L}$$

Noti il volume $\mathbf{V_S}$, le frazioni molari di elio nello spirometro $\mathbf{F_SHe(t_1)}$ e $\mathbf{F_SHe(t_2)}$ [= F He(t_2)] all'inizio e alla fine del test, le **temperature iniziali** e **finali nello spirometro** e la **temperatura polmonare**, la precedente relazione consente di calcolare la capacità funzionale residua **FRC** come

$$\mathrm{FRC} = V_S\left(\frac{T_L}{T_S(t_1)}\cdot\frac{F_S\mathrm{He}(t_1)}{F_S\mathrm{He}(t_2)} - \frac{T_L}{T_S(t_2)}\right)$$

N.B. Nella relazione sopra riportata si è supposto di misurare le frazioni molari su base umida.

Supponendo le temperature assolute nello spirometro agli istanti t_1 e t_2 uguali tra loro e alla temperatura polmonare, la precedente relazione che fornisce la FRC diventa

$$\mathrm{FRC} = V_S\left(\frac{F_S\mathrm{He}(t_1)}{F_S\mathrm{He}(t_2)} - 1\right)$$

che è la **forma approssimata generalmente riportata nei testi di fisiologia**.

Nota

L'aria nei polmoni è satura di vapore d'acqua alla temperatura interna del corpo.

Dopo poche espirazioni dai polmoni nello spirometro (che si trova a temperatura minore rispetto ai polmoni) **anche il gas nello spirometro diventa saturo**, anche in spirometri con dispositivi di tenuta a secco.

Il vapore d'acqua in una miscela satura è caratterizzato da una pressione parziale che dipende (prevalentemente) solo dalla temperatura.

Tale pressione è detta **pressione** o **tensione di saturazione** ed è appunto definita come la pressione parziale del vapore quando si raggiunge l'equilibrio fra la fase liquida e quella aeriforme.

La pressione di saturazione del vapore (espressa in Pa) è ben approssimata dalla seguente formula, dove la temperatura T è espressa in Kelvin

$$P_{vs} = \exp\left[65{,}81 - \frac{7.066{,}27}{T} - 5{,}976\ \ln(T)\right]$$

I processi che hanno luogo nei polmoni sono approssimativamente isotermici e, nella maggior parte di test di funzionalità polmonare, si può supporre che anche **le variazioni di temperatura nello spirometro siano piccole**.

Per questo motivo è possibile calcolare la pressione parziale dell'insieme dei vari gas ideali su base secca (cioè di tutta la miscela di gas meno il vapore d'acqua) come la pressione totale media, presa uguale alla pressione atmosferica P_{atm} sia nello spirometro sia nei polmoni, meno la pressione parziale del vapore d'acqua saturo alla corrispondente temperatura.

Se le frazioni molari sono misurate su base secca, la relazione precedentemente ricavata e di seguito riportata nuovamente

$$\mathrm{FRC} = V_S\left(\frac{T_\mathrm{L}}{T_\mathrm{S}(t_1)}\cdot\frac{F_\mathrm{S}\mathrm{He}(t_1)}{F_\mathrm{S}\mathrm{He}(t_2)} - \frac{T_\mathrm{L}}{T_\mathrm{S}(t_2)}\right)$$

va modificata, moltiplicando i due rapporti di temperatura presenti nell'equazione stessa rispettivamente per i seguenti rapporti di pressione

$$\left[P_\mathrm{atm} - P_\mathrm{S}\mathrm{H_2O}(t_1)\right]/\left(P_\mathrm{atm} - P_\mathrm{A}\mathrm{H_2O}\right) \quad \text{e} \quad \left[P_\mathrm{atm} - P_\mathrm{S}\mathrm{H_2O}(t_2)\right]/\left(P_\mathrm{atm} - P_\mathrm{A}\mathrm{H_2O}\right)$$

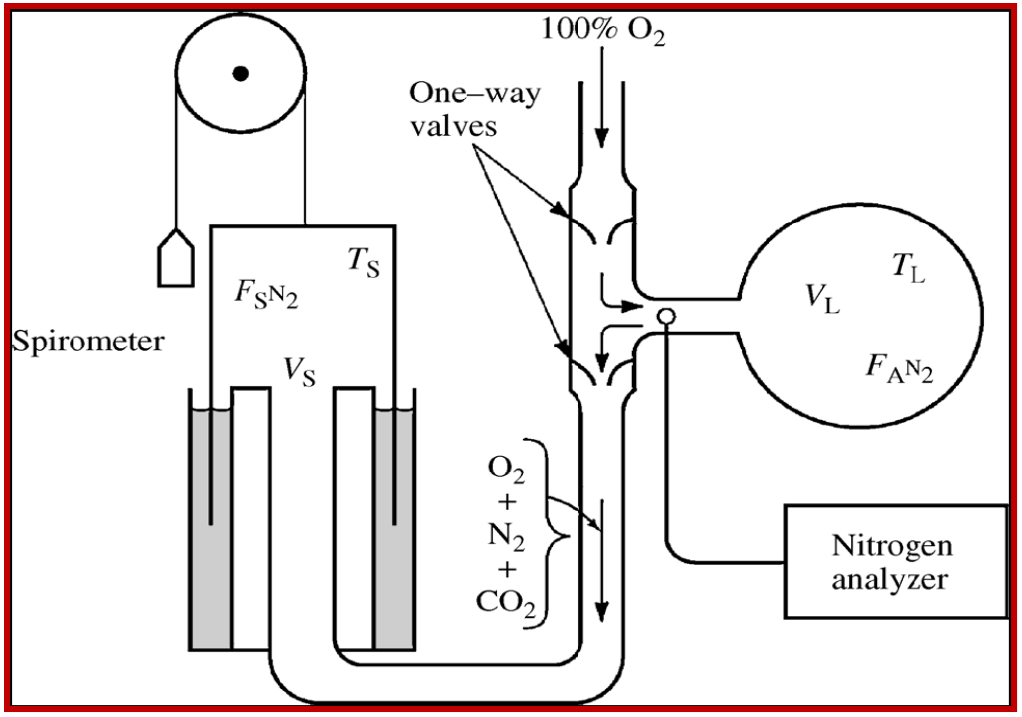
Fine nota

STIMA DEL VOLUME POLMONARE CON LA TECNICA DI WASHOUT DELL'AZOTO

La procedura descritta in precedenza si basa sull'introduzione nella miscela inspirata di un gas indicatore non tossico ed insolubile.

Un *approccio alternativo si basa sulla rimozione* ***(washout)*** *dai polmoni di un gas che normalmente si trova al loro interno in concentrazione nota.*

La figura rappresenta lo schema di un'apparecchiatura che può essere usata durante un esperimento di ***washout dell'azoto in respiro multiplo***. Mediante un sistema di **valvole unidirezionali**, il soggetto inspira una **miscela di gas priva di azoto** (ad es. ossigeno puro), mentre espira azoto, ossigeno, anidride carbonica e vapore d'acqua.



Poiché l'esperimento viene effettuato di solito per ***misurare la capacità funzionale residua FRC***, il soggetto inizia a respirare all'interno dell'apparecchiatura alla **fine di una espirazione tranquilla**, conseguente ad una fase di respiro a volume corrente normale in aria ambiente.

Una volta collegato all'apparecchiatura, il soggetto respira tranquillamente intorno alla sua FRC la miscela priva di azoto, con atti respiratori a volume corrente sostanzialmente costante, **per un periodo di tempo fissato (da 7 a 10 minuti) o finché la frazione molare di azoto nella miscela espirata è prossima a zero (<2%)**.

Il **bilancio di massa** (molare) di N_2 fra prima e dopo il washout permette di ottenere una **stima del volume polmonare** da cui è partita la prima inspirazione di ossigeno puro.

Assumendo che:

- il volume polmonare all'inizio del test di washout (istante t_1) e alla fine (istante t_2) sia uguale a FRC;
- le misurazioni della frazione molare di N_2 siano effettuate su base umida;
- lo spirometro non contenga N_2 all'inizio del test

vale la relazione

$$FRC = \frac{T_L}{T_S} \cdot \left[\frac{F_S N_2(t_2) \cdot V_S(t_2)}{F_A N_2(t_1) - F_A N_2(t_2)} \right]$$

Nella precedente relazione che indica il valore della capacità funzionale residua (FRC) e che viene per comodità riscritta di seguito .

$$FRC = \frac{T_L}{T_S} \cdot \left[\frac{F_S N_2(t_2) \cdot V_S(t_2)}{F_A N_2(t_1) - F_A N_2(t_2)} \right]$$

tutte le variabili presenti sul lato destro sono misurabili.

- - - - -

Se le frazioni molari di azoto sono state determinate su base secca e non umida (come fin qui supposto), è necessario moltiplicare il lato destro dell'equazione per il rapporto $(P_{atm} - P_S H_2O)/(P_{atm} - P_A H_2O)$.

ESEMPIO In un esperimento di washout dell'azoto il volume cumulativo espirato dal soggetto nello spirometro è 5 litri. All'inizio dell'esperimento lo spirometro ha un volume di 7 litri e non contiene azoto. Alla fine dell'esperimento la frazione molare di azoto nello spirometro è 0,026 e il valore di $F_A N_2$ nel soggetto è diminuito di 0,1. La temperatura finale dello spirometro T_S è 303 K, mentre quella polmonare T_L è 310 K. Quale è il volume polmonare a cui il soggetto ha iniziato a respirare nello spirometro?

RISPOSTA $V_S(t_2)$ = 5 litri + 7 litri, $F_s N_2(t_2)$ = 0,026, $F_A N_2(t_1) - F_A N_2(t_2) = 0{,}1$, T_S = 303 K, T_L = 310 K

$$V_L = \frac{T_L}{T_S} \cdot \left[\frac{F_S N_2(t_2) \cdot V_S(t_2)}{F_A N_2(t_1) - F_A N_2(t_2)} \right] = \frac{310}{303} \left(\frac{0{,}026 \times 12}{0{,}1} \right) = 3{,}19 \text{ litri}$$

Limite delle tecniche di ***diluizione*** o di ***washout*** di un gas indicatore

Sia nel caso del washout dell'azoto sia in quello della diluizione dell'elio il volume calcolato è una misura del volume di gas di quelle parti dei polmoni nelle quali si può ritenere che la frazione molare di gas indicatore misurata nello spirometro alla fine dell'esperimento sia effettivamente rappresentativa di quella polmonare.

Se alcune parti dei polmoni non sono liberamente comunicanti con l'apertura delle vie aeree, cosa che può accadere, ad esempio, in patologie ostruttive, allora **le equazioni possono sottostimare il valore vero della capacità funzionale residua**.

PLETISMOGRAFIA RESPIRATORIA

Il termine **pletismografia** si riferisce, in generale, alla misura del volume o di variazioni di volume di una porzione del corpo.

Nelle applicazioni respiratorie, esistono due approcci alla pletismografia:

a) ***dedurre variazioni di volume della cavità toracica da variazioni geometriche rilevate in un numero limitato di punti particolari sul torace***;

b) ***misurare gli effetti che variazioni del volume toracico producono su variabili associate al gas contenuto all'interno di una camera pletismografica***.

Pletismografia toracica

Per misurare in maniera continua i movimenti (cinematica) della parete toracica associati a variazioni di volume toracico sono stati usati vari dispositivi.

L'**impedenza elettrica della cavità toracica** cambia con i **movimenti respiratori** e può essere rilevata per **monitorare l'attività ventilatoria**.

Pneumografi ad impedenza vengono usati per rilevare fenomeni di **apnea** e nello **studio del sonno**, dove è importante valutare l'assenza o la presenza di movimenti respiratori piuttosto che i reali cambiamenti di volume.

L'applicazione di ***magnetometri, estensimetri e sensori ad induttanza variabile*** richiede la misura simultanea del movimento in ***due punti della parete toracica***.

Nella maggior parte di possibili tipologie di atto respiratorio, la ***parete toracica*** si comporta come se avesse fondamentalmente ***due gradi di libertà***, corrispondenti ai movimenti della ***cassa toracica*** vera e propria e del ***diaframma***.

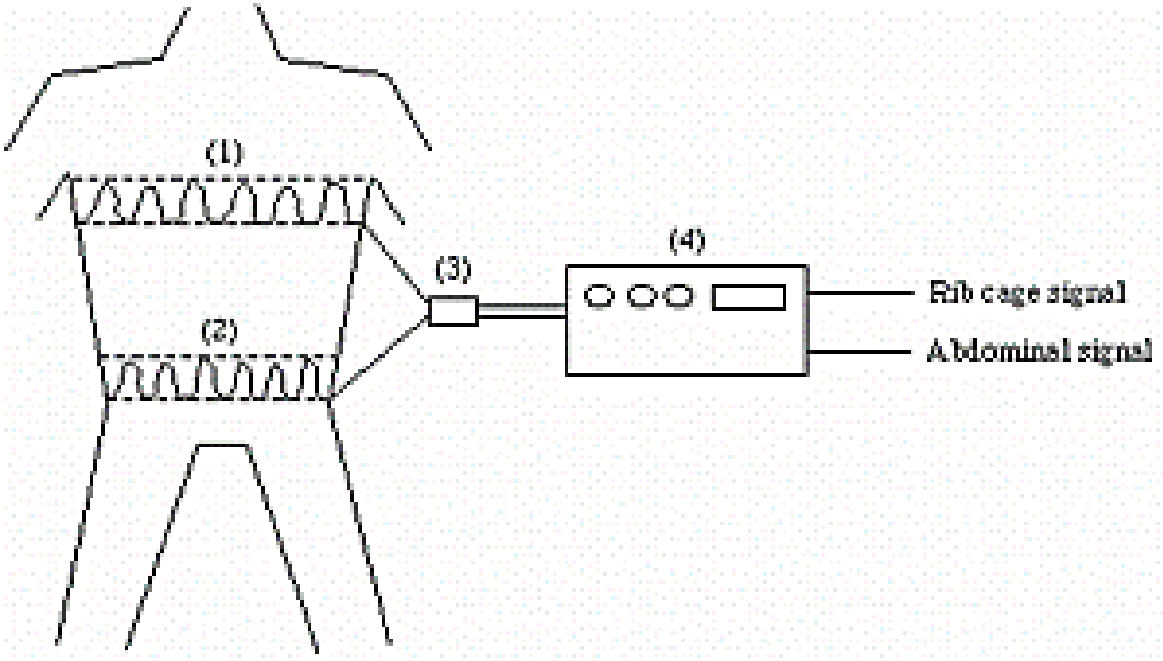
La somma pesata degli spostamenti di queste due strutture, in cui la misura del movimento del ***diaframma*** è effettuata sulla base del movimento dell'***addome***, può fornire una stima del cambiamento di volume della cavità toracica.

Magnetometri ed altri tipi di sensore di spostamento lineare misurano il diametro della cassa toracica e dell'addome.

Estensimetri (ad esempio, tubi in gomma siliconica di piccolo diametro riempiti di mercurio, che cingono il torace) misurano variazioni locali del perimetro durante il respiro.

Nella ***pletismografia respiratoria induttiva*** si utilizzano invece due fasce altamente elastiche all'interno di ognuna delle quali è attaccato un sottile filo elettrico disposto a zigzag.

Una fascia è posta **attorno al torace** e l'altra **attorno all'addome**, in modo tale che ciascun filo elettrico formi un singolo anello.



Dopo avere posizionato le due fasce, esse sono eccitate da un piccolo **segnale a radiofrequenza**.

Variazioni dell'area della superficie trasversale degli anelli producono **variazioni** corrispondenti di **autoinduttanza**.

Dopo **demodulazione** si ottiene un'uscita proporzionale all'**area locale della sezione trasversale** del segmento di cassa toracica circondato dall'anello.

Ognuno di questi dispositivi pletismografici misura fondamentalmente una variabile geometrica (diametro, perimetro o area), ma tutti possono essere impiegati per stimare sia variazioni del volume toracico sia variazioni dei volumi relativi di cassa toracica e diaframma, tramite il movimento dell'addome.

Artefatti di misura sono causati da movimenti del corpo (cambiamenti di postura e forma del busto) e da eccessive variazioni dell'ampiezza del respiro.

L'accuratezza di queste stime varia da tecnica a tecnica.

Rispetto alle variazioni di volume valutate con la spirometria c'è generalmente un errore relativo del 5-10%.

Pletismografia corporea totale

Il **pletismografo corporeo totale** si compone di un contenitore rigido (**cabina**) di volume costante al cui interno viene posto il soggetto da esaminare.

In clinica è principalmente usato per valutare il ***volume assoluto polmonare*** e per fornire una stima continua della ***pressione alveolare***, dalla quale è possibile ricavare una stima delle ***resistenze delle vie aeree***.

Esistono tre tipi di configurazione possibili:

- **a pressione**,

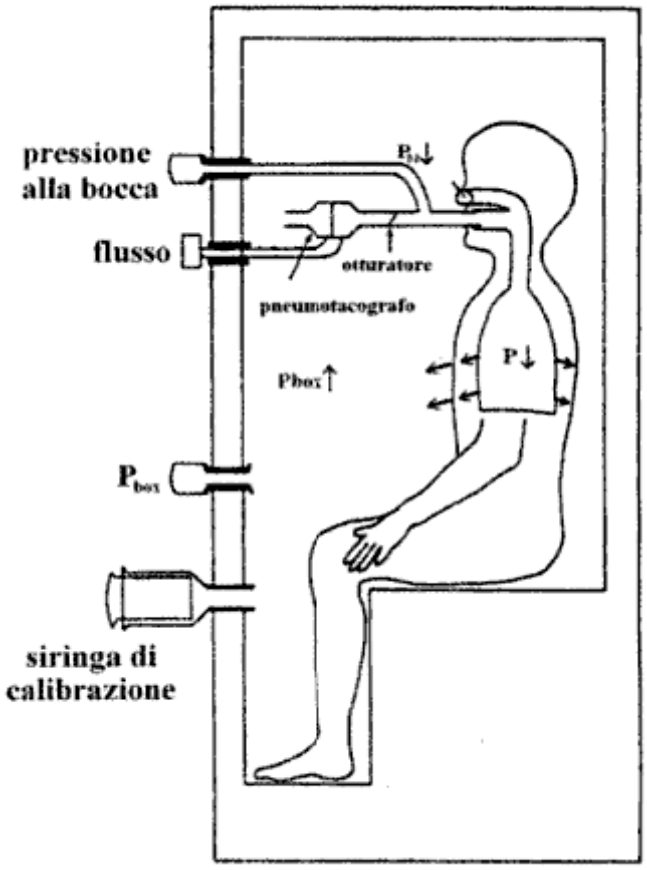
- **a volume**,

- **a flusso**.

Questi nomi corrispondono alla **variabile pletismografica primaria** che viene misurata e quindi usata per calcolare altre variabili associate al sistema respiratorio.

Nel pletismografo a ***pressione***, la cabina è un contenitore rigido che funziona come se fosse ***chiuso*** o a ***tenuta di gas*** per le frequenze alle quali sono misurate le variazioni di pressione.

Il pletismografo a ***volume*** e quello a ***flusso*** sono indicati come ***aperti*** poiché sono entrambi forniti di un'opportuna apertura attraverso la quale può entrare e uscire gas.

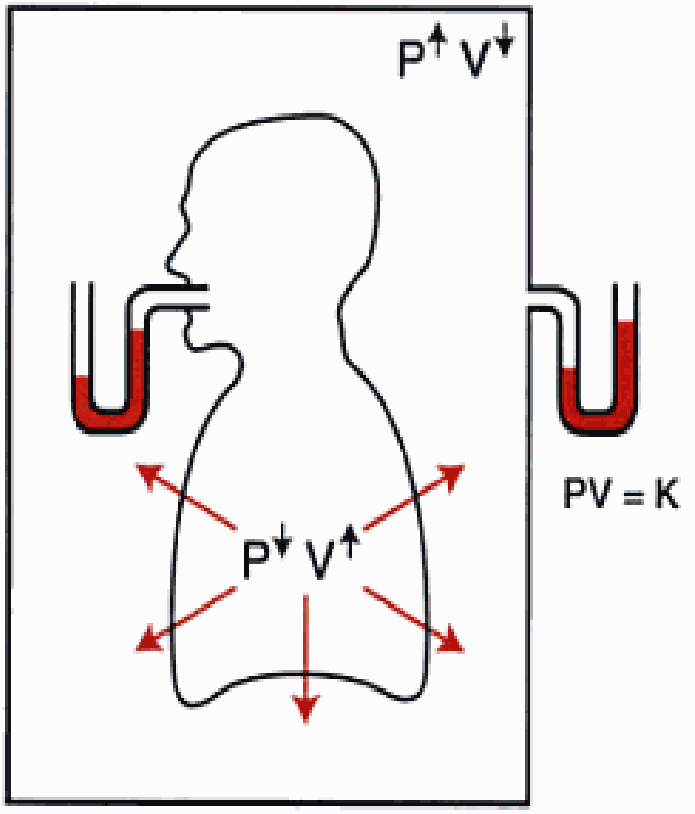


Cabine aperte sono adatte nel caso di manovre in cui si verificano **grandi variazioni del volume polmonare**.

Per manovre caratterizzate da **piccole variazioni di volume**, come ad esempio nel caso di respiro superficiale e frequente, si possono impiegare **tutti i tipi di cabina**.

L'analisi che segue prende in esame il ***pletismografo a pressione***, che è probabilmente la configurazione più comunemente impiegata.

Il pletismografo



Il pletismografo a pressione è una grande cabina a tenuta d'aria nella quale il soggetto siede.

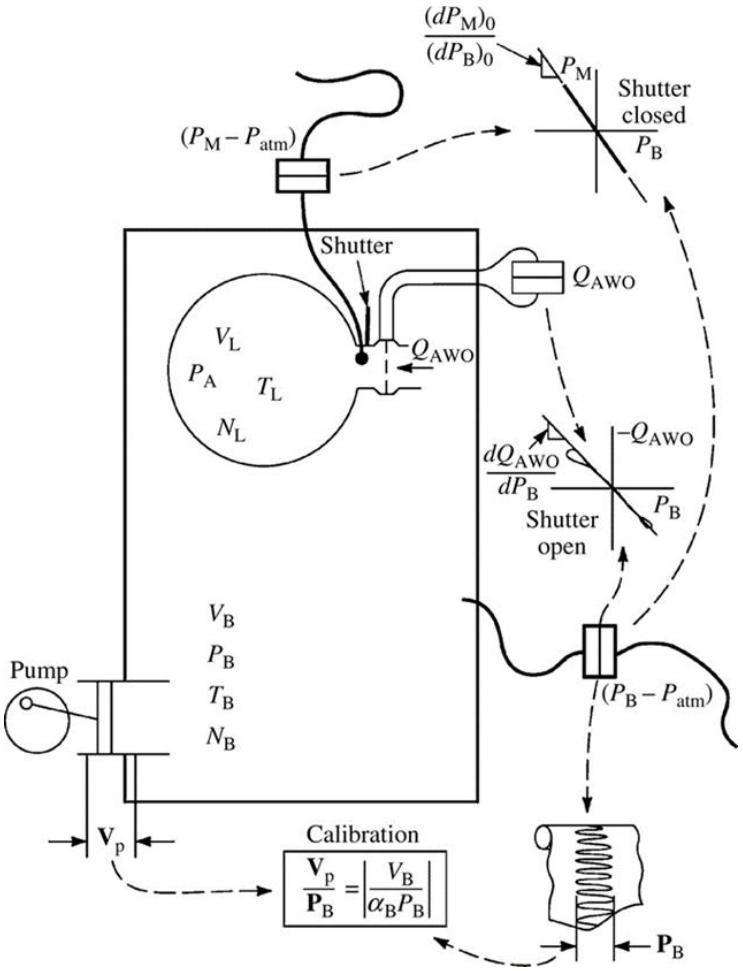
Al termine di un'espirazione tranquilla, **un otturatore chiude il boccaglio e viene richiesto al soggetto di compiere sforzi respiratori**.

Mentre il soggetto tenta di inspirare

- ***il gas contenuto nei suoi polmoni si espande***,
- ***il volume polmonare aumenta***,
- ***la pressione nella cabina aumenta poiché il suo volume di gas diminuisce***.

Per la **legge di Boyle** a temperatura costante (processo isotermico) vale la relazione

$$PV = K$$



Si indichino con

- P_1 e P_2 le pressioni <u>assolute</u> nella cabina prima e dopo lo sforzo inspiratorio,
- V_1 il volume nella cabina prima dello sforzo inspiratorio,
- ΔV la variazione di volume nel polmone (quella nella cabina è $-\Delta V$).

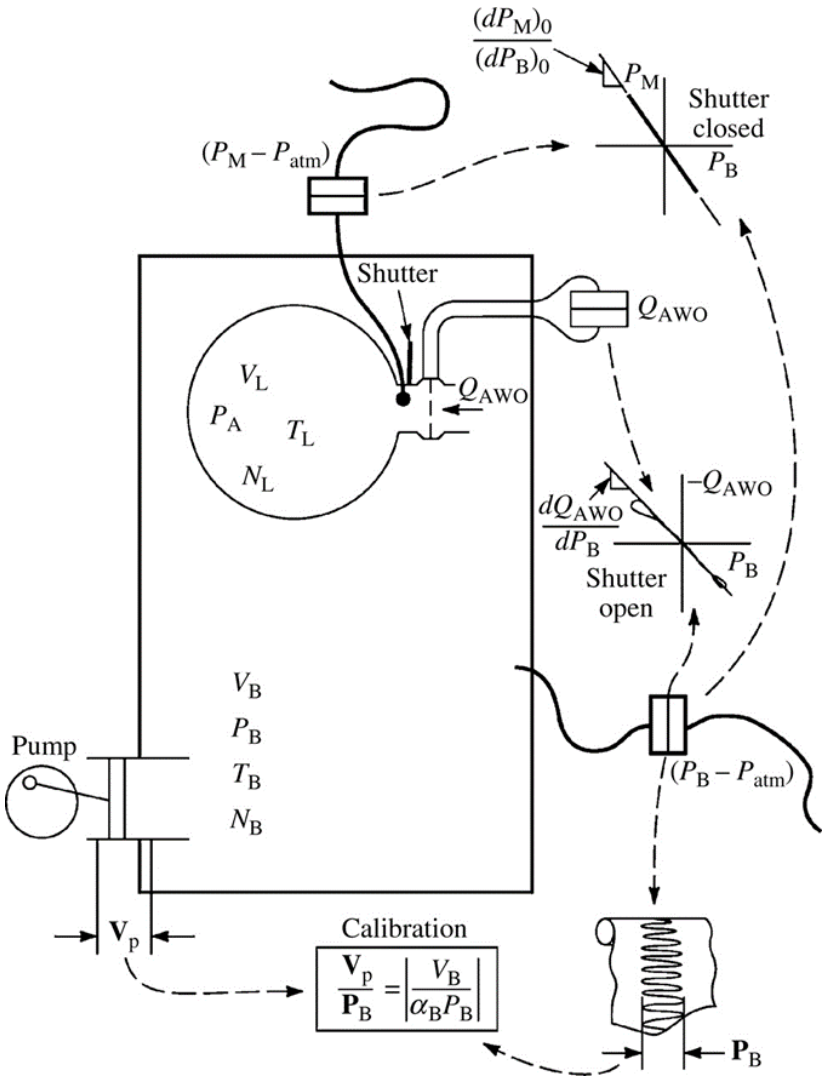
Applicando la legge di Boyle al ***gas nella cabina*** si ha

$$P_1 V_1 = P_2 (V_1 - \Delta V)$$

$$\Downarrow$$

$$\Delta V = \frac{(P_2 - P_1) V_1}{P_2}$$

<u>N.B. Si può assumere che la miscela gassosa nella cabina non sia satura di vapor d'acqua e che quindi si comporti come una miscela di gas ideali.</u>



Si indichino poi con

- P_3 e P_4 le pressioni assolute per la sola miscela secca di gas nei polmoni prima e dopo lo sforzo inspiratorio,
- V_2 il volume polmonare prima dello sforzo inspiratorio.

N.B. Poiché lo sforzo viene fatto partire al termine di un'espirazione tranquilla, V_2 è pari a FRC.

Applicando la legge di Boyle al ***gas contenuto nel polmone*** si ha

$$P_3\,\mathrm{FRC} = P_4\,(\mathrm{FRC} + \Delta V)$$

$$\Downarrow$$

$$\mathrm{FRC} = \frac{P_4\,\Delta V}{P_3 - P_4}$$

Poiché $P_4 - P_3$ è la **variazione di pressione alveolare ΔP_A** durante lo sforzo inspiratorio, l'equazione precedente

$$\text{FRC} = \frac{P_4 \, \Delta V}{P_3 - P_4}$$

può essere riscritta come:

$$\text{FRC} = -P_4 \cdot \frac{\Delta V}{\Delta P_A}$$

È importante ricordare che, durante gli sforzi per produrre movimenti respiratori, l'***apertura delle vie aeree è occlusa*** da un otturatore. In tali condizioni si ha ***solamente espansione o compressione*** del gas all'interno dei polmoni, ***senza flusso interno di aria***.

Di conseguenza, ***ogni punto dello spazio polmonare occupato da gas si trova alla stessa pressione*** ed una misura effettuata in un generico punto comunicante con i polmoni e facilmente raggiungibile (per esempio la ***bocca***) riflette le variazioni di pressione che si osservano in un qualunque punto del sistema polmonare.

In altre parole, le variazioni della pressione alla bocca ΔP_M, a valle dell'otturatore chiuso, **sono uguali** a quelle ΔP_A che si verificano nella regione alveolare a seguito della manovra effettuata dal soggetto in esame.

Quindi

$$FRC = -P_4 \cdot \frac{\Delta V}{\Delta P_A} \quad \Rightarrow \quad FRC = -P_4 \cdot \frac{\Delta V}{\Delta P_M}$$

Si noti che:

- ✓ La ***miscela gassosa contenuta nei polmoni è satura di vapor d'acqua***. In queste condizioni il vapore d'acqua non si comporta come un gas comprimibile e la sua **pressione parziale P_{H2O} dipende dalla sola temperatura** (a 37°C è pari a 47 mmHg).
- ✓ Alla fine di un'espirazione tranquilla la ***pressione alveolare è uguale alla pressione atmosferica*** P_{atm} e quando si effettua lo sforzo inspiratorio i ***cambiamenti di pressione nel polmone sono molto piccoli*** rispetto alla pressione atmosferica (1% di P_{atm}).

Da ciò segue che $P_4 = P_{atm} - P_{H2O}$ e quindi

$$FRC = -\ (P_{atm} - P_{H2O}) \cdot \frac{\Delta V}{\Delta P_M}$$

Si ricordi poi che $$\Delta V = \frac{(P_2 - P_1)\, V_1}{P_2}$$

- ✓ Il termine $P_2 - P_1$ è la **variazione di pressione nella cabina ΔP_C** durante lo sforzo inspiratorio.
- ✓ Quando si effettua lo sforzo inspiratorio anche i ***cambiamenti di pressione nella cabina sono molto piccoli*** rispetto alla pressione atmosferica.

Da ciò segue che l'equazione sopra può essere riscritta come

$$\Delta V = \Delta P_c \cdot \frac{V_c}{P_c}$$

Quindi ***l'equazione per calcolare FRC diventa***

$$\mathrm{FRC} = -(P_{atm} - P_{H2O}) \cdot \frac{\Delta V}{\Delta P_M} = -(P_{atm} - P_{H2O}) \cdot \frac{V_c}{P_c} \cdot \frac{\Delta P_c}{\Delta P_M}$$

In realtà ***il processo che avviene nella cabina pletismografica non può essere considerato isotermico*** come quello che avviene nei polmoni.

Per tenere conto di ciò l'equazione precedente viene modificata introducendo un coefficiente α ($\approx 1{,}4$)

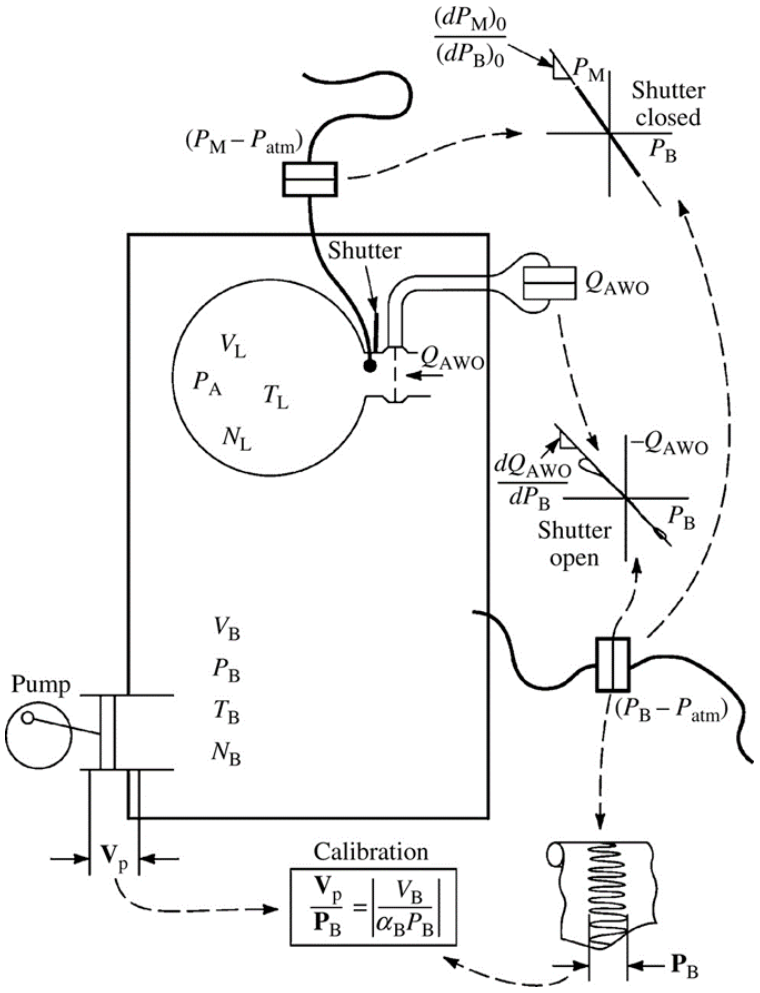
$$FRC = -(P_{atm} - P_{H2O}) \cdot \frac{V_c}{\alpha P_c} \cdot \frac{\Delta P_c}{\Delta P_M}$$

Il termine $\frac{V_c}{\alpha P_c}$ è la **compliance acustica del gas** nella cabina.

Essa può essere calcolata come il rapporto fra una variazione nota di volume di gas nella cabina e la corrispondente variazione di pressione ***(calibrazione)***.

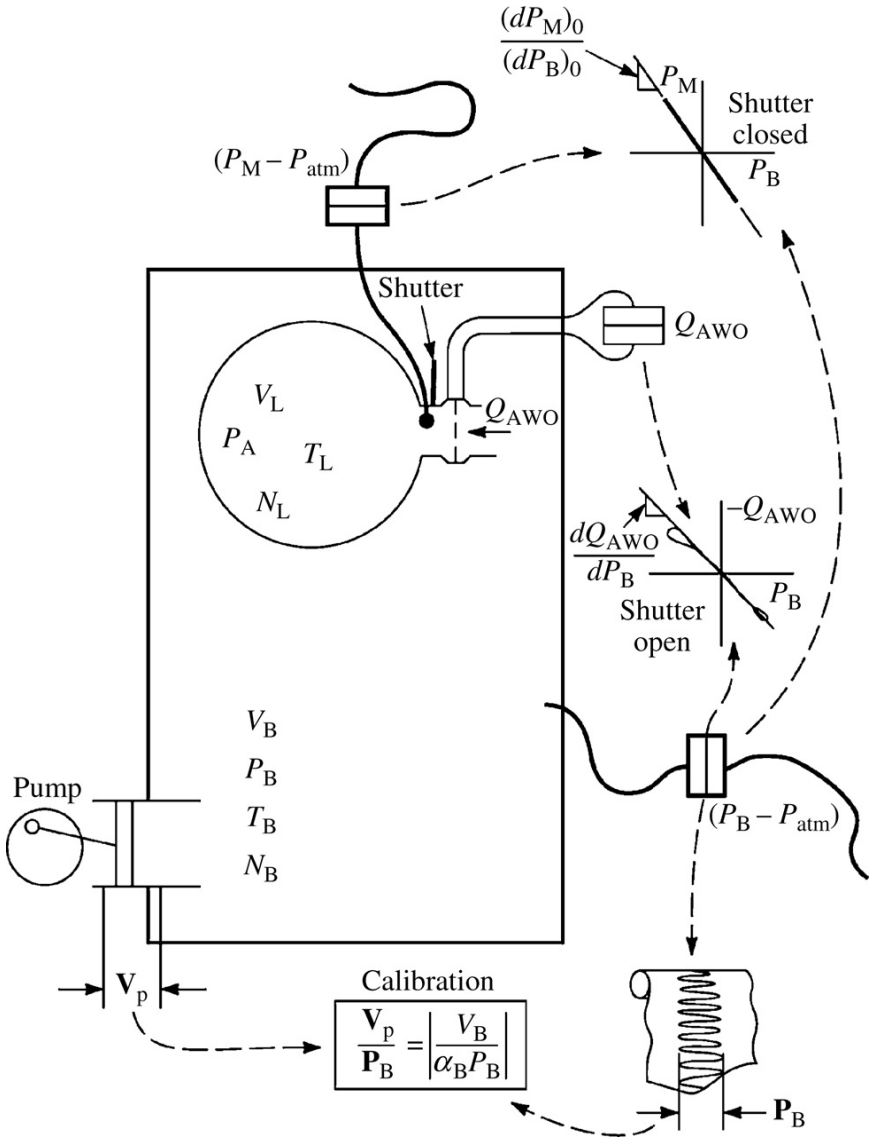
La variazione nota di volume è prodotta grazie ad una **pompa motorizzata** a pistone senza valvola, montata in un **lato della cabina**, che fa variare il volume del pletismografo.

Se il soggetto arresta il respiro ed occlude naso e bocca mentre il pistone oscilla, le variazioni di volume di gas nel contenitore coincideranno solo con quelle $\mathbf{V_P}$ causate dallo spostamento del pistone della pompa.



In corrispondenza a queste variazioni di volume si generano variazioni di pressione $\mathbf{P_B}$ nella cabina, che possono essere misurate.

Se la frequenza della pompa è circa uguale a quella dei movimenti respiratori del soggetto durante il resto dell'esperimento, allora il rapporto $\mathbf{V_P/P_B}$ rappresenterà la **compliance acustica del gas nello spazio che circonda il soggetto**.



Vantaggi delle tecnica della **pletismografia totale corporea**

A differenza delle tecniche di ***diluizione*** o di ***washout*** di un gas indicatore, il pletismografo corporeo misura il volume totale di gas contenuto nei polmoni, compreso quello intrappolato al di là delle vie aeree chiuse e che perciò non comunica con la bocca.

MISURA DELLA CONCENTRAZIONE DI GAS

L'analisi della **composizione di una miscela gassosa** è uno dei principali metodi per **ottenere informazioni sulla funzionalità polmonare**.

Negli studi del sistema respiratorio la concentrazione di un componente in una miscela gassosa non è di solito espressa come massa per volume, ma più frequentemente è data in termini di pressione parziale o frazione molare, che può essere espressa come un rapporto di volumi.

In determinate circostanze sono richieste soltanto misure di tipo discreto su campioni di gas.

Con lo sviluppo di analizzatori aventi tempi di risposta estremamente veloci è possibile effettuare misure continue durante il ciclo respiratorio.

I sistemi di ingresso per il campionamento continuo consistono generalmente di un **catetere** o **tubo sottile** (capillare) e di un **connettore di ingresso**, che può includere una valvola o una camera di miscelazione.

Ciò introduce ***tempi di ritardo*** e quindi é necessario ricorrere a tecniche di elaborazione del segnale se l'uscita dell'analizzatore deve essere sincronizzata con quella di un altro strumento, come, ad esempio, un flussimetro.

Il ***vapore d'acqua*** costituisce un importante ***problema*** per il campionamento dei gas respiratori mediante catetere.

Per impedire cambiamenti nella composizione gassosa e l'occlusione del lume per condensazione di acqua si impiegano tubi di acciaio inox sottili e flessibili, lungo i quali viene fatta scorrere una corrente elettrica sufficiente a ***riscaldare*** la loro parete ad una temperatura superiore a quella del corpo.

Il riscaldamento del campione all'interno del catetere pone altri problemi (***aumento della diffusione assiale e filtraggio di componenti ad alta frequenza***).

Un'***ulteriore difficoltà*** nella misura è dovuta alla tendenza che ha il vapore d'acqua ad essere ***adsorbito e deadsorbito*** dalle superfici all'interno del sistema.

L'adsorbimento è quel fenomeno in virtù del quale la superficie di una sostanza solida, detta adsorbente, fissa molecole provenienti da una fase gassosa o liquida con cui è a contatto (adsorbato).

A seconda del tipo di interazioni che si manifestano tra adsorbato e adsorbente, l'adsorbimento può essere definito di tipo fisico [entrano in gioco forze solo di attrazione molecolare (forze di Van der Waals)] o di tipo chimico [entrano in gioco forze di valenza].

Esistono diversi dispositivi per misurazioni nella fase gassosa che si differenziano fra loro per complessità e potenzialità.

Essi comprendono:

- dispositivi in grado di rilevare e analizzare ***più specie di gas contemporaneamente*** (spettrometri di massa),

- dispositivi in grado di analizzare ***pochi gas singolarmente*** (quali gli analizzatori ad infrarosso),

- dispositivi sensibili ad una particolare proprietà posseduta da ***un solo gas*** importante per il sistema respiratorio (quali i sensori paramagnetici dell'ossigeno).

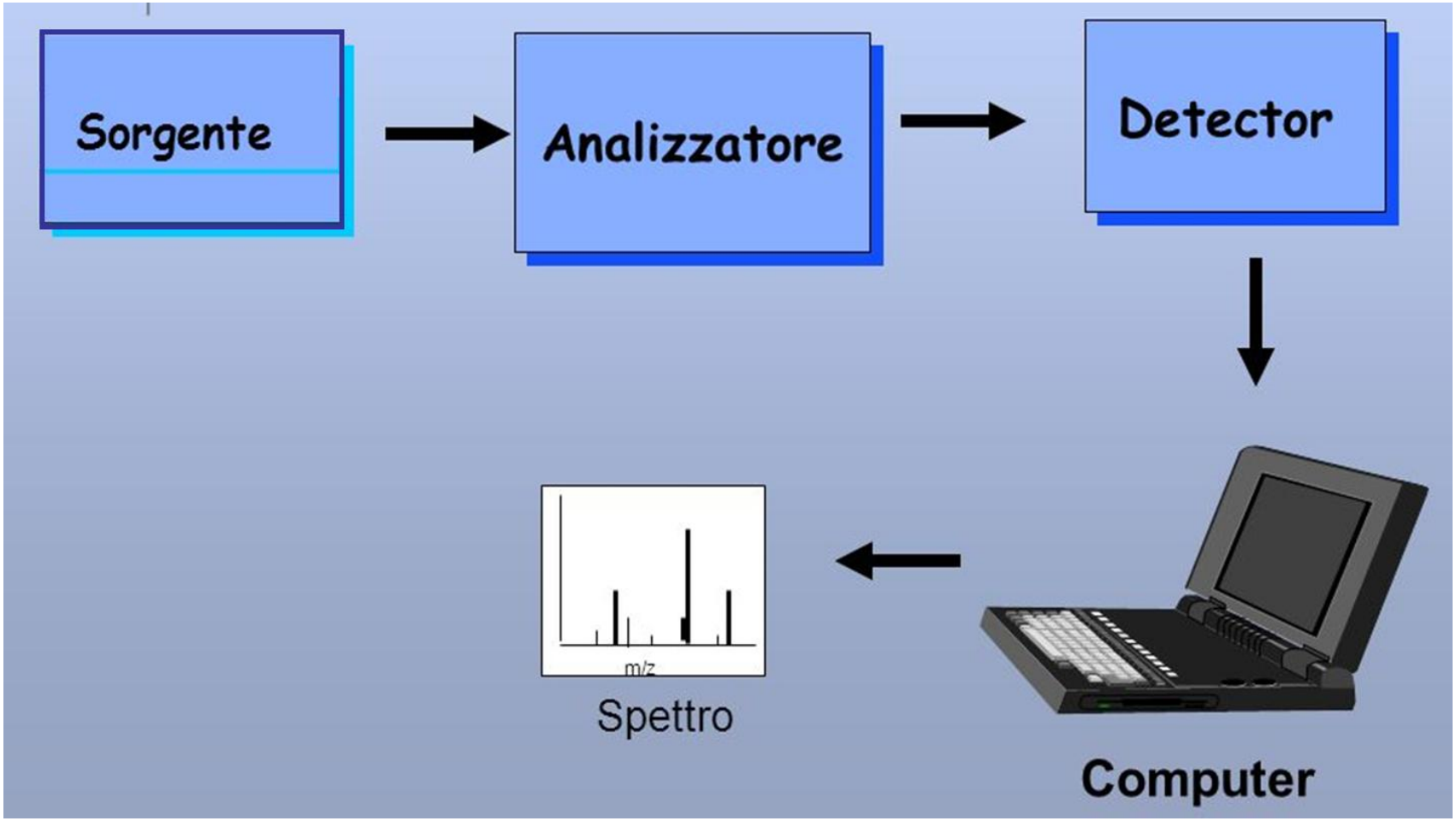
L'aumento della versatilità comporta di solito un aumento del costo del dispositivo.

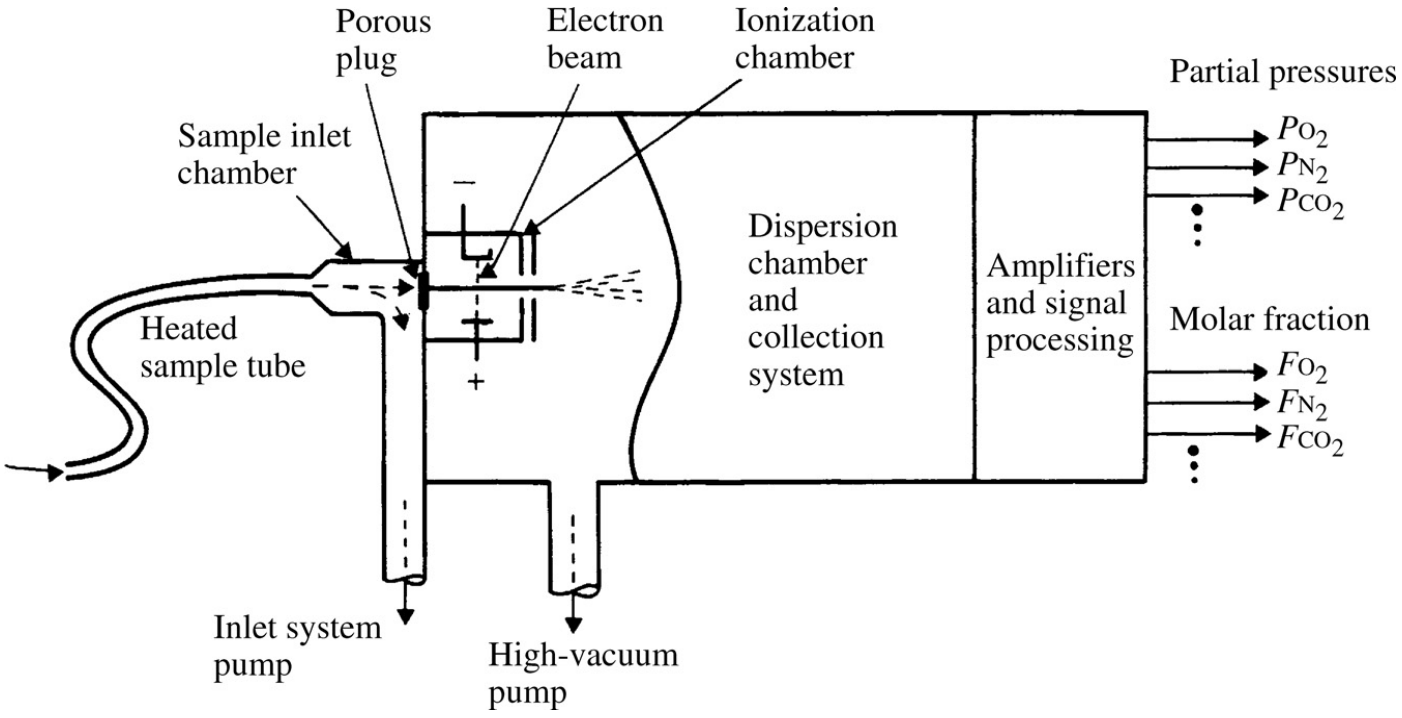
SPETTROMETRIA DI MASSA

Uno spettrometro di massa è un'apparecchiatura che

- ✓ produce un fascio di ioni da una sostanza che deve essere analizzata,
- ✓ separa gli ioni in uno spettro in accordo al rapporto carica-massa,
- ✓ determina la quantità relativa di ciascun tipo di ione presente.

In forma schematica uno spettrometro di massa può essere rappresentato come in figura.

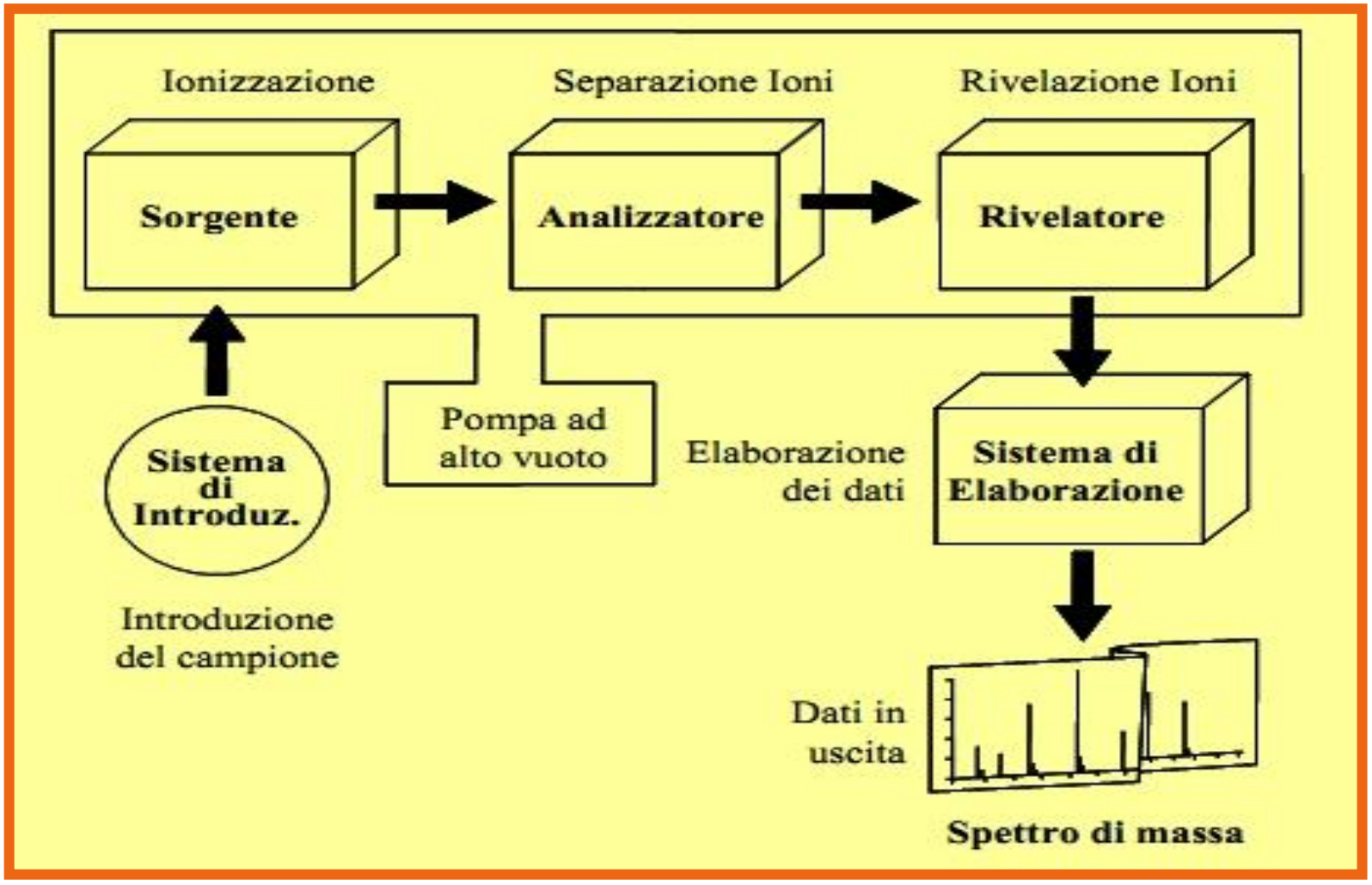




I sistemi per uso medico comprendono i seguenti elementi:

- un dispositivo per ***introdurre il campione da analizzare*** (sample-inlet system),
- una ***camera di ionizzazione***,
- un ***analizzatore*** (dispersion chamber)
- un ***sistema di rivelazione degli ioni*** (collettore).

Quanto detto è riassunto nella seguente figura.



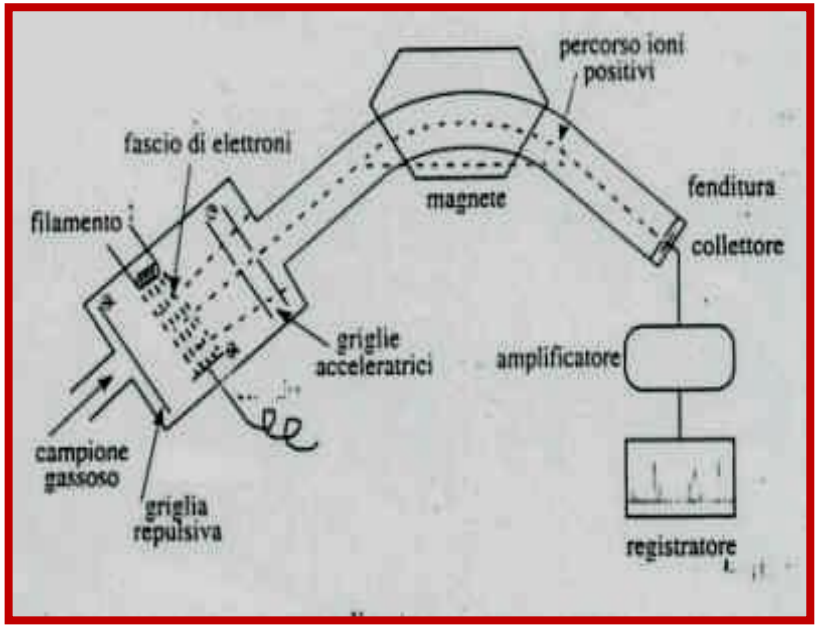
Gli ioni sono focalizzati in un fascio e accelerati mediante un campo elettrico nell'analizzatore.

Nell'analizzatore il fascio di ioni viene diviso nelle sue componenti sulla base del rapporto massa/carica o di una proprietà ad esso correlata, come negli analizzatori a tempo di volo (time of flight, TOF) che separano gli ioni in base alla loro massa in funzione del tempo da essi impiegato per percorrere una certa distanza nota.

Nei sistemi commerciali gli analizzatori possono essere di **tipo magnetico**, **a quadrupolo** o **a tempo di volo**.

In figura è mostrato uno schema di spettrometro con ***analizzatore magnetico***.

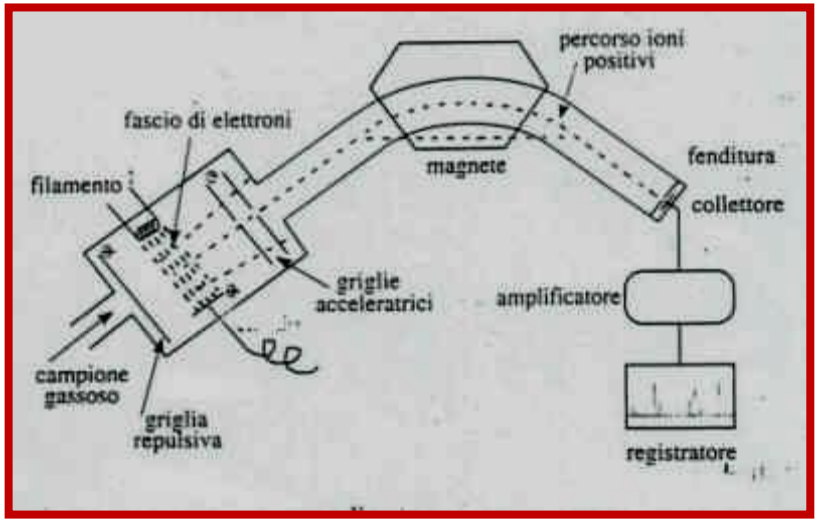
L'analizzatore è costituito da un tubo lungo circa 1 metro, piegato con un dato raggio di curvatura (R) ed immerso in un campo magnetico.



Gli ioni che escono dalla camera di ionizzazione entrano nel tubo analizzatore e, per effetto del campo magnetico, subiscono una deviazione (deflessione) dalla loro traiettoria rettilinea.

Il raggio di curvatura della traiettoria degli ioni (r) è direttamente proporzionale alla quantità di moto dello ione (*mv*) e inversamente proporzionale al campo magnetico.

Quindi per un dato valore del campo magnetico esiste un solo valore di massa per cui il raggio di deflessione dello ione (r) coincide con il raggio di curvatura del tubo (R).

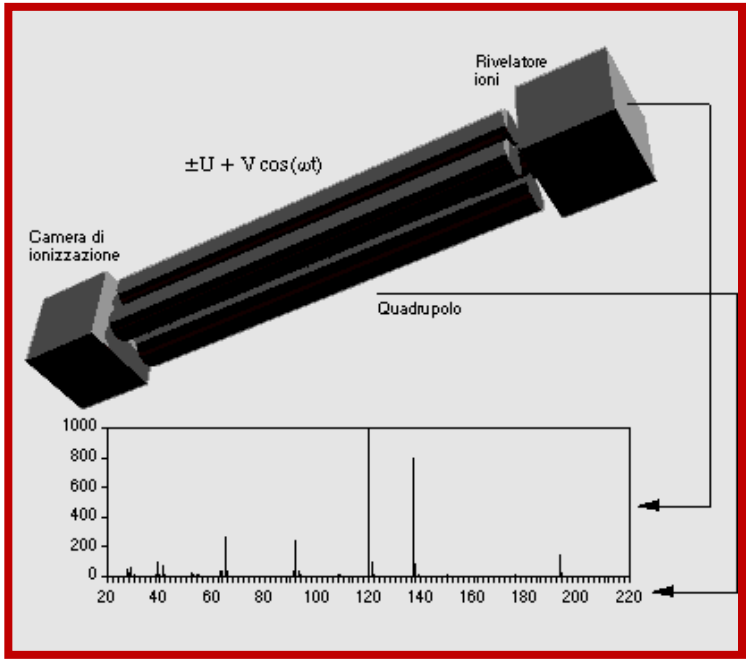


Gli ioni che hanno questo valore di massa escono dal tubo, gli altri no.

Facendo una scansione di campo magnetico è possibile fare uscire dal tubo gli ioni a diversa massa in tempi diversi.

In figura è mostrato lo schema di un ***analizzatore a quadrupolo***.

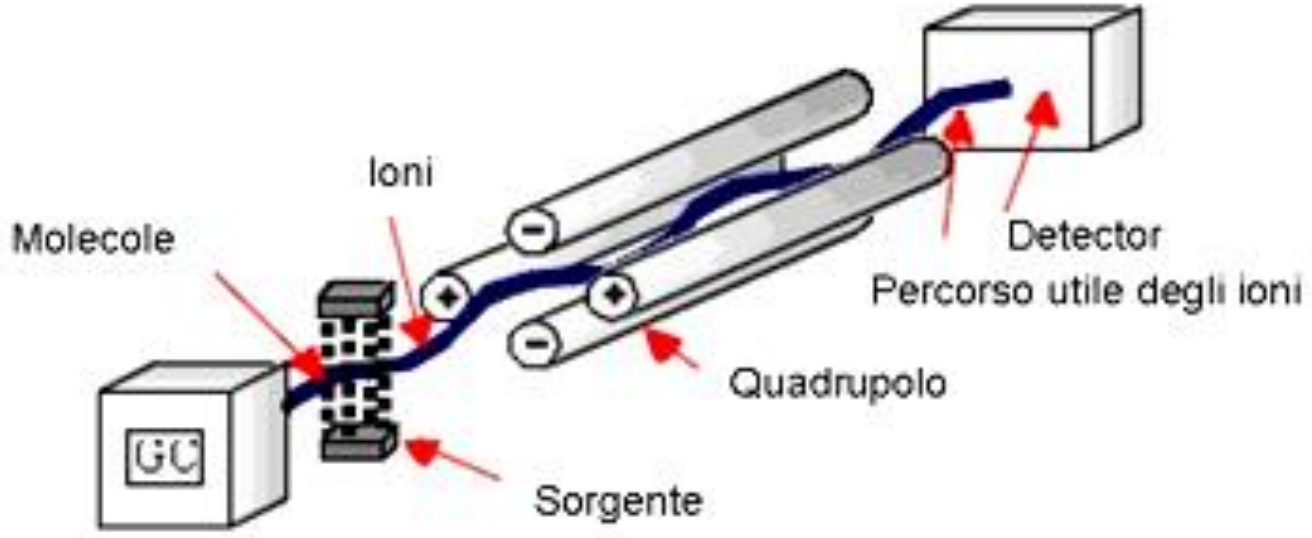
Il quadrupolo è costituito da quattro barre cilindriche metalliche, di circa 20 cm, che delimitano il cammino fatto dagli ioni provenienti dalla camera di ionizzazione e diretti al rivelatore.



Esso è essenzialmente un filtro di massa capace di trasmettere solamente un determinato ione selezionato.

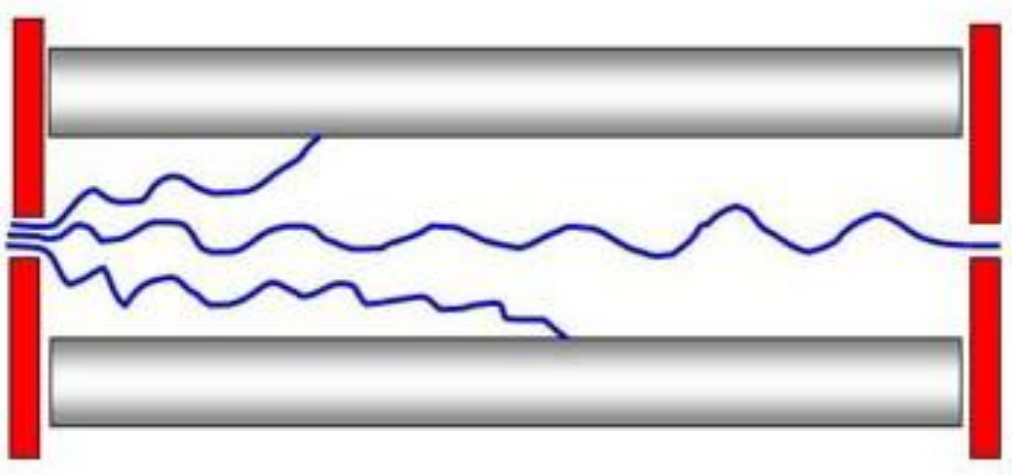
A ciascuna barra è applicata una tensione continua positiva o negativa, in modo che barre adiacenti abbiano tensione di segno opposto e, ovviamente, barre diagonalmente opposte abbiano tensione dello stesso segno (v. figura).

A questa tensione continua è sovrapposta una tensione alternata a radiofrequenza in modo da far variare la polarità ed il voltaggio delle barre più o meno rapidamente a seconda della frequenza applicata.

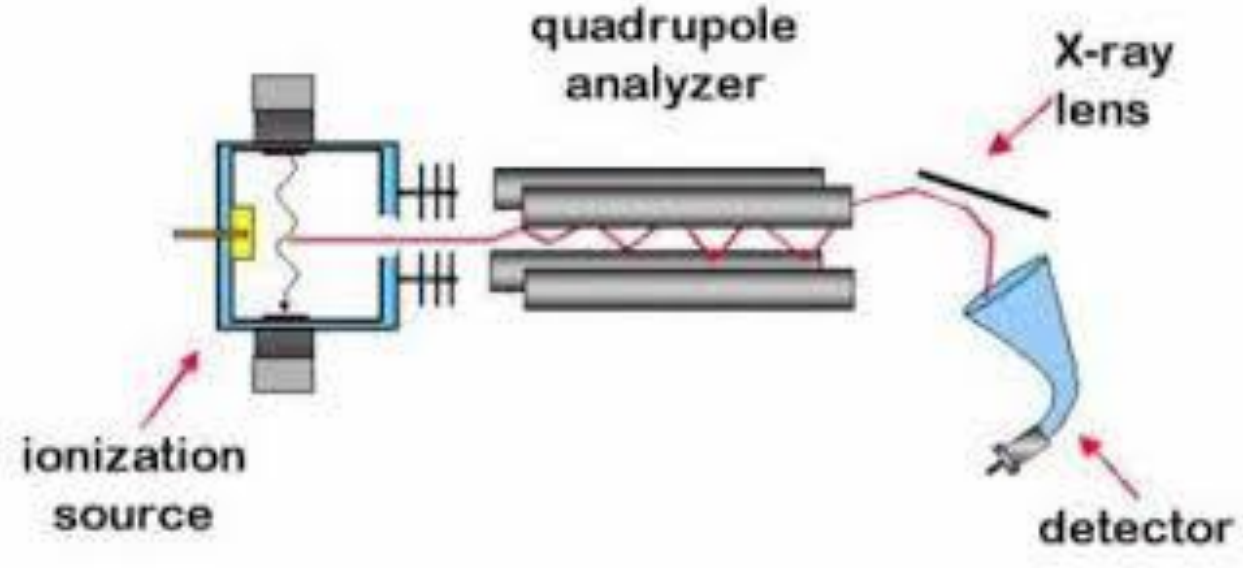


Il campo elettrico risultante costringe gli ioni a percorrere una traiettoria oscillante diversa per ogni valore del rapporto massa/carica.

Regolando tale campo elettrico si può selezionare, in base al valore del rapporto massa/carica, il tipo di ione in grado di attraversare il quadrupolo. Ioni aventi un rapporto massa/carica diverso da quello scelto percorreranno traiettorie tali da non colpire il collettore.

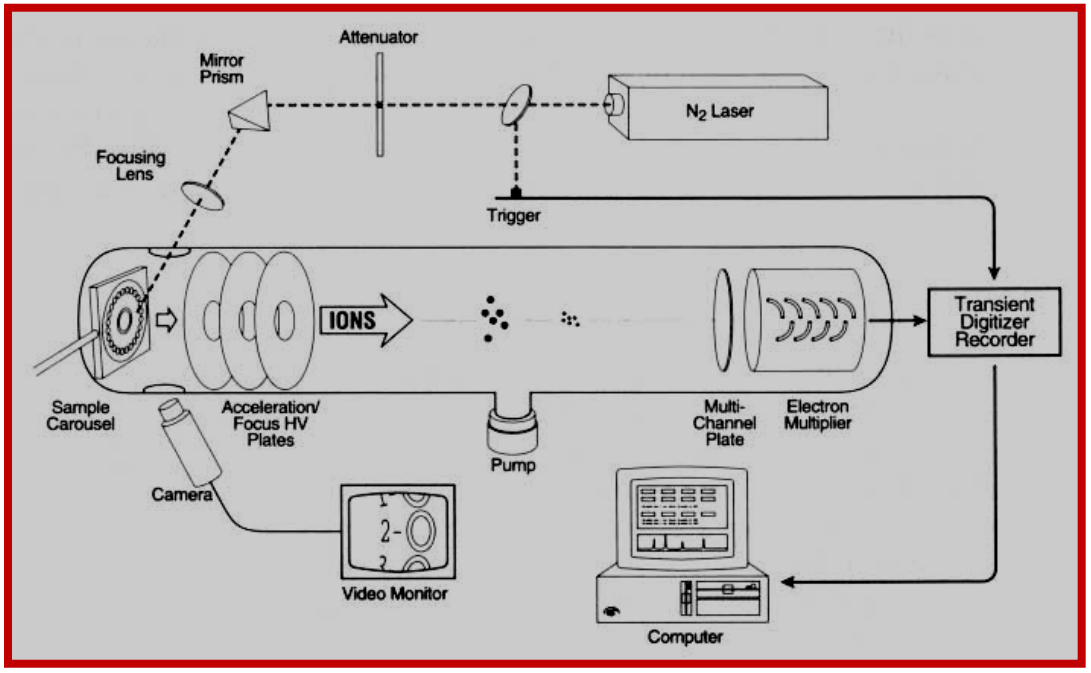


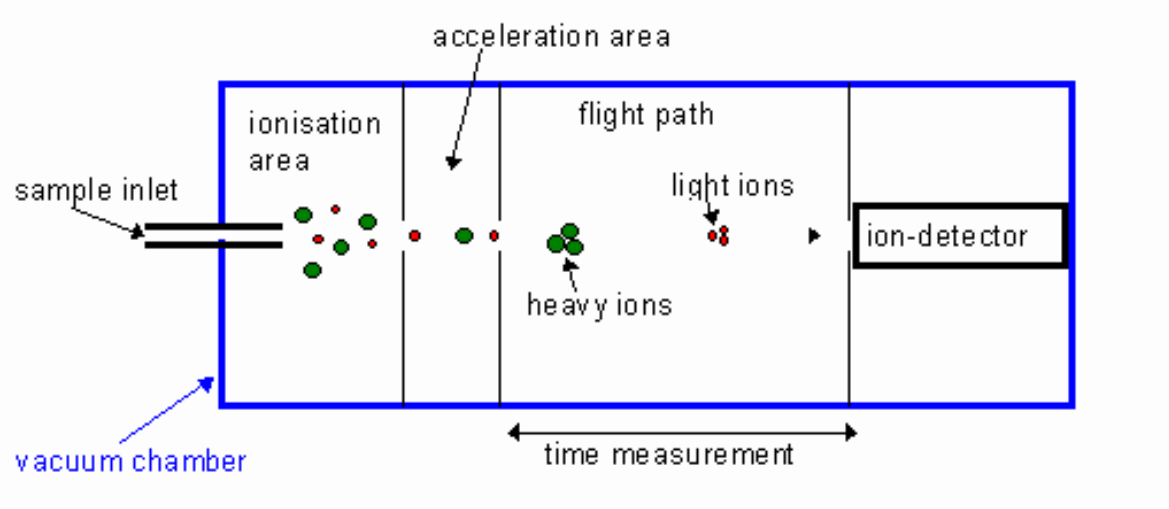
Questa tecnica consente di selezionare un particolare ione (caratterizzato da uno **specifico valore del rapporto massa/carica**) oppure, variando in maniera continuativa le tensioni applicate e quindi il campo elettrico, di effettuare una scansione in un range di valori massa/carica.



Negli **analizzatori a tempo di volo** (TOF) non vi è necessità di un campo magnetico o elettrico per selezionare gli ioni in base ad una diversa traiettoria: in tali analizzatori si misura la velocità con la quale i vari tipi di ione “volano” verso il collettore.

Gli ioni provenienti dalla sorgente vengono accelerati da un forte campo elettrico (generato da una d.d.p. di circa 20 kV) all’uscita del quale tutti gli ioni hanno uguale energia cinetica, ma differente velocità a seconda della loro massa.





Pertanto, lasciando correre gli ioni in una regione libera da campi elettrici o magnetici come un tubo sotto vuoto spinto, gli ioni raggiungeranno il rivelatore in tempi diversi: al collettore situato alla fine del tubo arriveranno prima le particelle più veloci, ossia quelle con massa minore.

Per poter avere una misura del tempo di volo è indispensabile l'esatta determinazione del momento di inizio della corsa. Vi è quindi la necessità di una produzione pulsata di ioni.

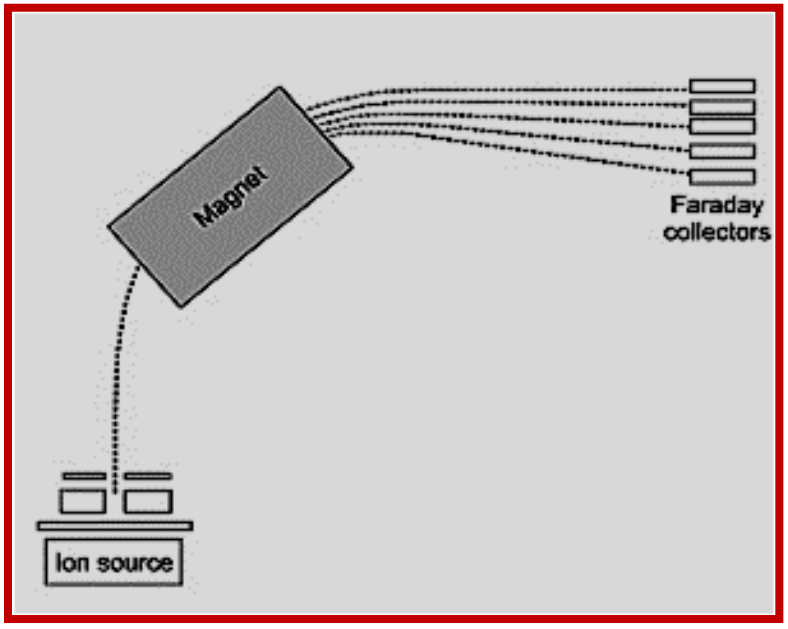
Uno spettrometro di massa ha un'effettiva utilità in ambito respiratorio solo se **fornisce contemporaneamente uscite continue per le varie specie chimiche di interesse**.

Gli analizzatori fino a qui visti permettono di ottenere questo risultato usando un **unico collettore che opera in modo sequenziale** con velocità di ripetizione molto elevata.

In questo caso circuiti individuali del tipo sample-and-hold (campionatori a tratti), ognuno relativo ad una particolare specie chimica, registrano la corrente ionica quando il fascio della specie chimica corrispondente colpisce il collettore.

Un diverso approccio per ottenere contemporaneamente uscite continue per varie specie chimiche di interesse è quello di usare uno spettrometro con **collettori multipli**.

In questo caso il sistema di rilevazione impiega più collettori, le cui posizioni sono regolate in modo che ognuno di essi riceva ininterrottamente gli ioni di una sola componente di interesse.



Nota 1

I **ritardi di trasporto** associati a cateteri di ingresso da 1,3 m a 1,6 m sono dell'ordine di 200 ms (con flussi del campione di 10–30 ml/min).

Nota 2

Il **tempo di risposta** (2%–90%) per un cambiamento a gradino in ingresso è tipicamente inferiore a 100 ms (ad eccezione del vapore d'acqua dove è più lungo).

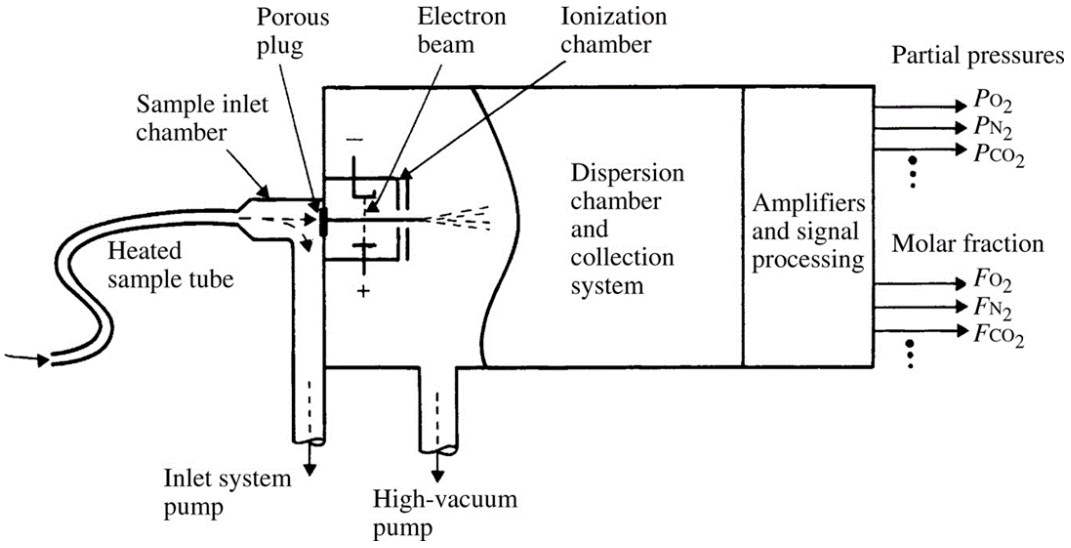
Nota 3

La corrente ionica misurata dal collettore è proporzionale alla **pressione parziale** del corrispondente componente nella miscela gassosa.

Nota 4

L'intervallo di peso molecolare ritenuto adeguato nelle maggior parte di applicazioni respiratorie va ***da* 4 (He) *a* 44 (CO_2)** unità di massa atomica.

Intervalli più ampi permettono il monitoraggio di gas quali l'esafluoride (146) e l'alotano (196).



CRITICITÀ

Gas importanti presentano unità di massa atomica identiche. Così, ad esempio, CO_2 non può essere misurato in presenza di N_2O. Anche CO interferisce con N_2.

RIVELATORI A CONDUCIBILITÀ TERMICA

Una proprietà di una miscela di gas, che varia a seconda della composizione della miscela stessa, è la ***conducibilità termica***.

In generale la conducibilità termica di un gas è ***inversamente legata al suo peso molecolare*** (ad esempio, H_2 e He hanno conducibilità termiche circa 6,5 volte maggiori di quelle di N_2 e O_2).

Rivelatori a conducibilità termica sono stati sviluppati per impiego in gascromatografia e in strumentazione progettata per analizzare miscele gassose per He o H_2.

Gli elementi sensibili riscaldati (collegati a ponte) possono essere **termistori o spire di metallo** con un elevato coefficiente di temperatura della resistenza (come il platino, il tungsteno o il nickel).

N.B. ***Il trasferimento di calore fra un corpo fermo riscaldato ed un fluido in movimento che lo investe dipende dalla velocità, dalla conducibilità termica e dalla temperatura del fluido***.

SPETTROSCOPIA ALL'INFRAROSSO

Varie specie chimiche, in fase gassosa o in soluzione liquida, **assorbono energia** in campi specifici dello spettro quando interagiscono con **radiazioni elettromagnetiche**.

La regione dell'infrarosso con lunghezze d'onda comprese fra 3 e 30 μm è molto utile nello studio dei gas, perché la maggior parte dei gas assorbe radiazioni infrarosse caratterizzate solo da **particolari lunghezze d'onda** (caratteristiche e distinte), fornendo così quella che viene detta un'**impronta digitale molecolare**.

La luce infrarossa è assorbita solamente da ***molecole costituite da atomi differenti***, poiché solo tali molecole possiedono un ***momento di dipolo elettrico*** con cui l'onda elettromagnetica può interagire. Esempi di tali molecole sono CO_2, CO, N_2O, H_2O e agenti anestetici volatili.

Molecole simmetriche, come O_2, N_2 e H_2, e i gas nobili, come He e Ne, non possiedono un momento di dipolo elettrico e non assorbono radiazioni infrarosse.

Quando una **luce con lunghezze d'onda caratteristiche** di un particolare gas colpisce un campione di quel gas, **solo una parte viene assorbita**. Il resto viene trasmesso attraverso il gas.

Per luce di una specifica lunghezza d'onda, la **potenza trasmessa** per unità di area (W_t) dal campione rispetto a quella **incidente** (W_0) è data dalla legge di Beer

$$W_t = W_0 \cdot e^{-aLC}$$

dove *a* è il **coefficiente di assorbimento**, *L* è la ***lunghezza del cammino ottico*** attraverso il gas e *C* è la ***concentrazione del gas assorbente***.

Di conseguenza, è possibile ***misurare la concentrazione dei componenti di una miscela di gas determinando la potenza che viene o assorbita o trasmessa dalla miscela***.

Basandosi su questo approccio, sono stati sviluppati strumenti per la misura di importanti gas respiratori, in particolare CO_2, ma anche CO, vapore d'acqua e agenti anestetici.

La tecnica convenzionale indicata come ***analisi in trasmissione*** misura la ***potenza trasmessa*** ***relativamente a lunghezze d'onda corrispondenti alle sostanze in esame***.

Al contrario, per misurare direttamente la ***potenza assorbita*** dal campione, viene impiegato l'***effetto fotoacustico*** (processo di generazione di un suono in un gas generato dall'assorbimento di fotoni).

Entrambi i tipi di strumento impiegano sorgenti a banda larga (corpo nero) per irradiare il campione.

Tuttavia ***nessuno dei due fornisce un intero spettro di assorbimento o di trasmissione mediante il quale sia possibile identificare i componenti del campione, come nel caso della spettroscopia dispersiva***.

Essi invece misurano solo il comportamento di un ben definito insieme di lunghezze d'onda scelte per massimizzare la risposta per una sostanza di interesse e per minimizzare le interferenze con altre sostanze.

ANALIZZATORI DI OSSIGENO

Strumenti all'infrarosso non possono essere impiegati per misurare la concentrazione di ossigeno in una miscela di gas, mentre si possono utilizzare spettrometri di massa.

Sensori specifici per l'ossigeno sono:

- **sensori galvanici**,
- **sensori paramagnetici**,
- **sensori con cella a combustibile**.

Sensori galvanici

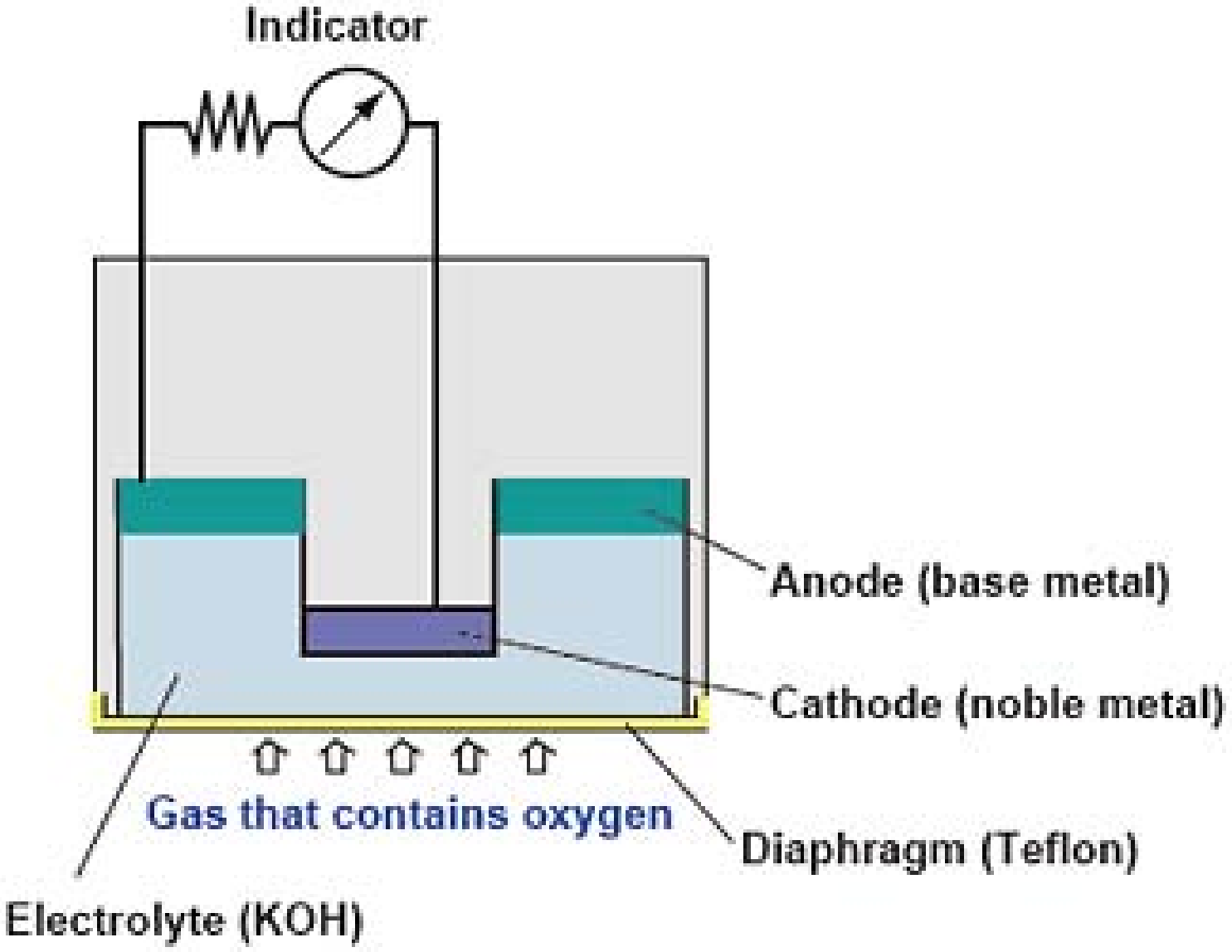
Consistono di due elettrodi di metalli differenti in una soluzione elettrolitica.

Il **catodo** (elettrodo sensore) è fatto di un metallo nobile (**oro**) e l'**anodo** (elettrodo di lavoro) è fatto di un metallo base (**piombo**).

L'**elettrolita** è una soluzione basica (**idrossido di potassio**).

Due membrane permeabili all'ossigeno ricoprono l'ingresso di ossigeno alla cella.

- La prima (Teflon) è porosa ma idrofobica e impedisce la formazione di un film di acqua sulla sua superficie, se usata in un ambiente umido.
- La seconda è una barriera di diffusione.


Indicator
Anode (base metal)
Cathode (noble metal)
Gas that contains oxygen
Diaphragm (Teflon)
Electrolyte (KOH)

Le reazioni sono:

Catodo in oro $O_2 + 2H_2O + 4e^- \leftrightarrow 4OH^-$ (riduzione)

Anodo in piombo $2Pb + 4OH^- \leftrightarrow 2Pb(OH)_2 + 4\ e^-$ (ossidazione)

Gli **ioni idrossido ossidano l'anodo producendo elettroni** che, avendo connesso gli elettrodi mediante un conduttore esterno, vanno al catodo e possono essere misurati come una **corrente elettrica**.

La **corrente** che fluisce dalla cella è approssimativamente **proporzionale alla pressione parziale di ossigeno** all'ingresso della cella.

Se la pressione ambiente varia, ad esempio con l'altitudine, l'uscita varierà a parità di concentrazione di ossigeno.

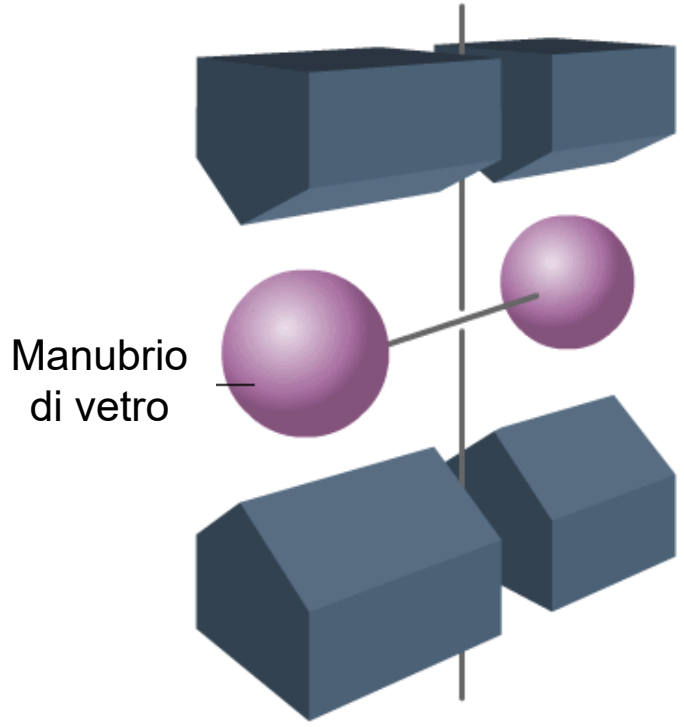
Sensori paramagnetici

L'**ossigeno** ha un comportamento insolito fra i gas, poiché è attratto da un campo magnetico (**paramagnetismo**).

L'alta suscettibilità magnetica del ferro (**ferromagnetismo**) è un **caso speciale di paramagnetismo**.

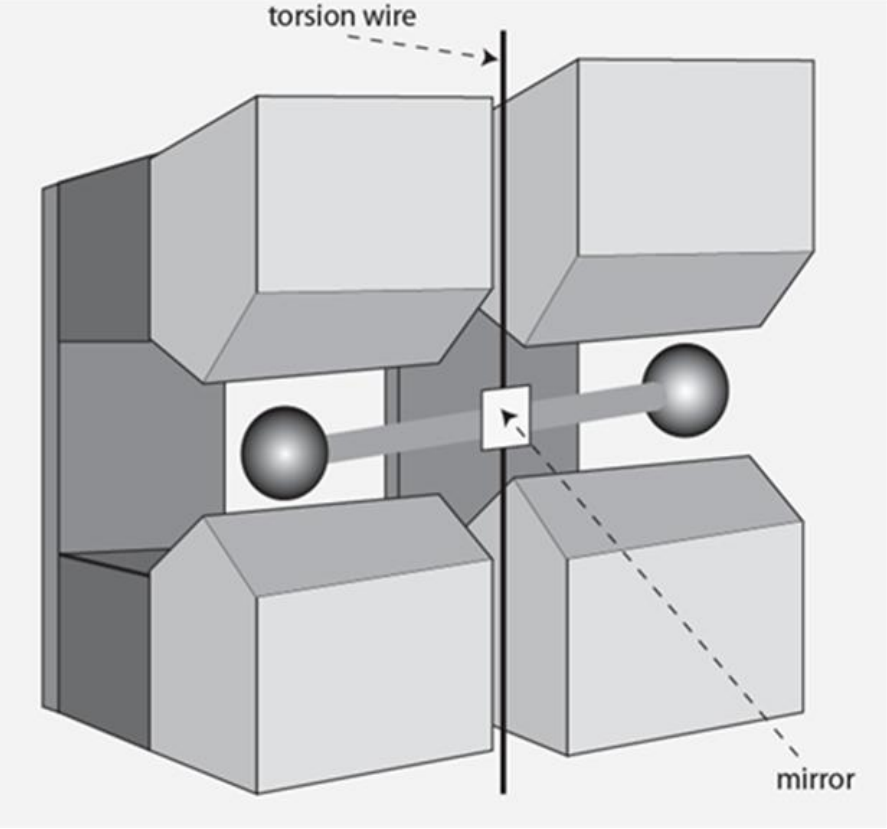
La maggior parte dei **gas**, essendo respinti da un campo magnetico, è di tipo **diamagnetico**.

Un dispositivo che sfrutta le proprietà paramagnetiche dell'ossigeno è quello a bilancia.



Ha un **braccio diamagnetico** cavo di vetro, con parete sottile, **riempito di azoto**, situato in un campo magnetico non uniforme all'interno di una camera per il campione di gas da esaminare.

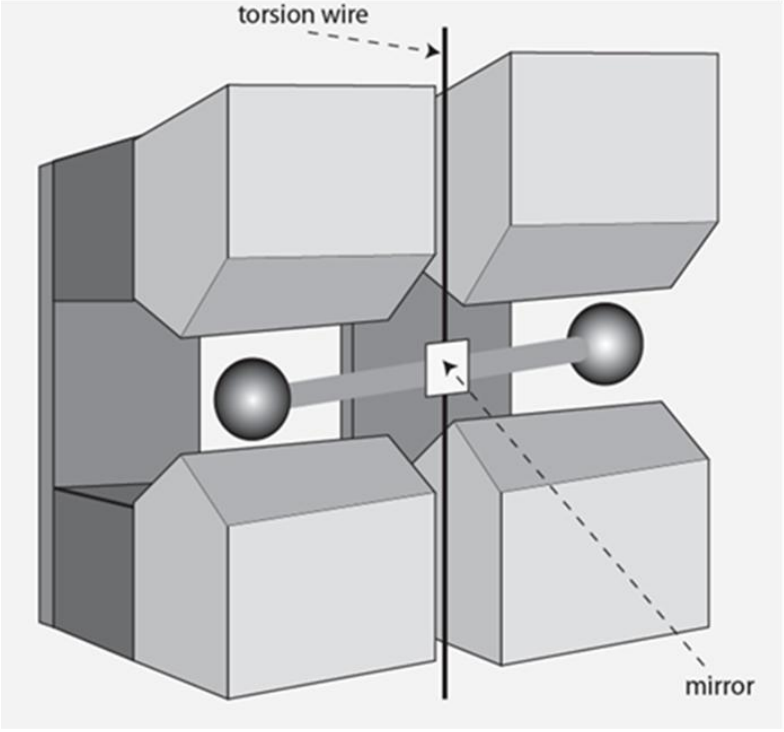
Il braccio (**fatto a forma di manubrio**) è sospeso tramite una **fibra tesa** ("torsion wire" in figura) attaccata nel punto di mezzo dell'asta che unisce le due sfere.



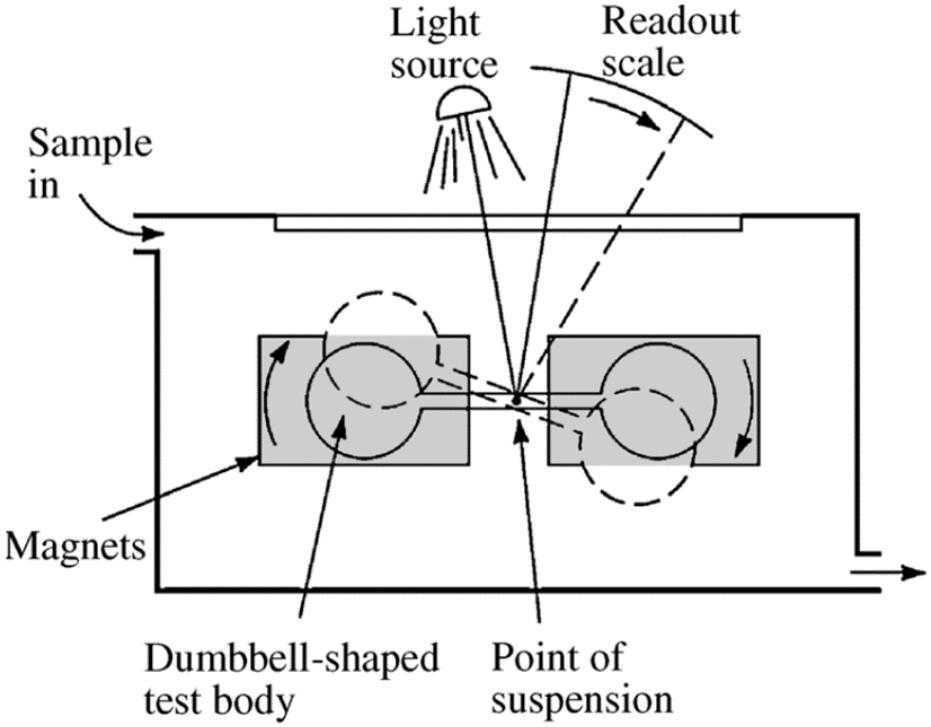
La fibra funziona come una **molla a torsione** e permette al manubrio di ruotare in un piano perpendicolare al campo magnetico.

In **condizioni di equilibrio**, in assenza di perturbazioni, le **sfere del manubrio sono posizionate** nella regione di massima concentrazione di campo magnetico, cioè **fra i poli del magnete** che genera il campo.

Introducendo una **miscela gassosa priva di componenti paramagnetici** nella camera per il campione, la densità della miscela rimane uniforme all'interno della camera e il manubrio conserva la sua posizione di equilibrio.



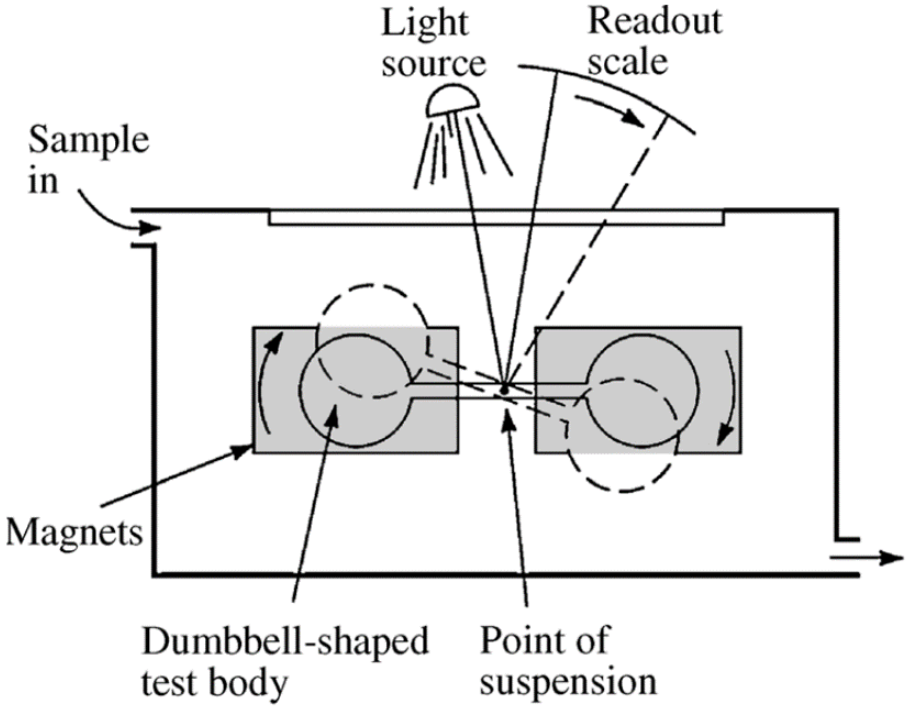
Se invece nella miscela è presente un **gas paramagnetico**, quale l'ossigeno, esso viene attratto dal campo. Ciò provoca un aumento della densità locale del gas tra i poli del magnete. Di conseguenza il manubrio tende a spostarsi, in modo analogo a un galleggiante per pesca che viene spinto verso la superficie dell'acqua molto più densa nella quale è stato lanciato.



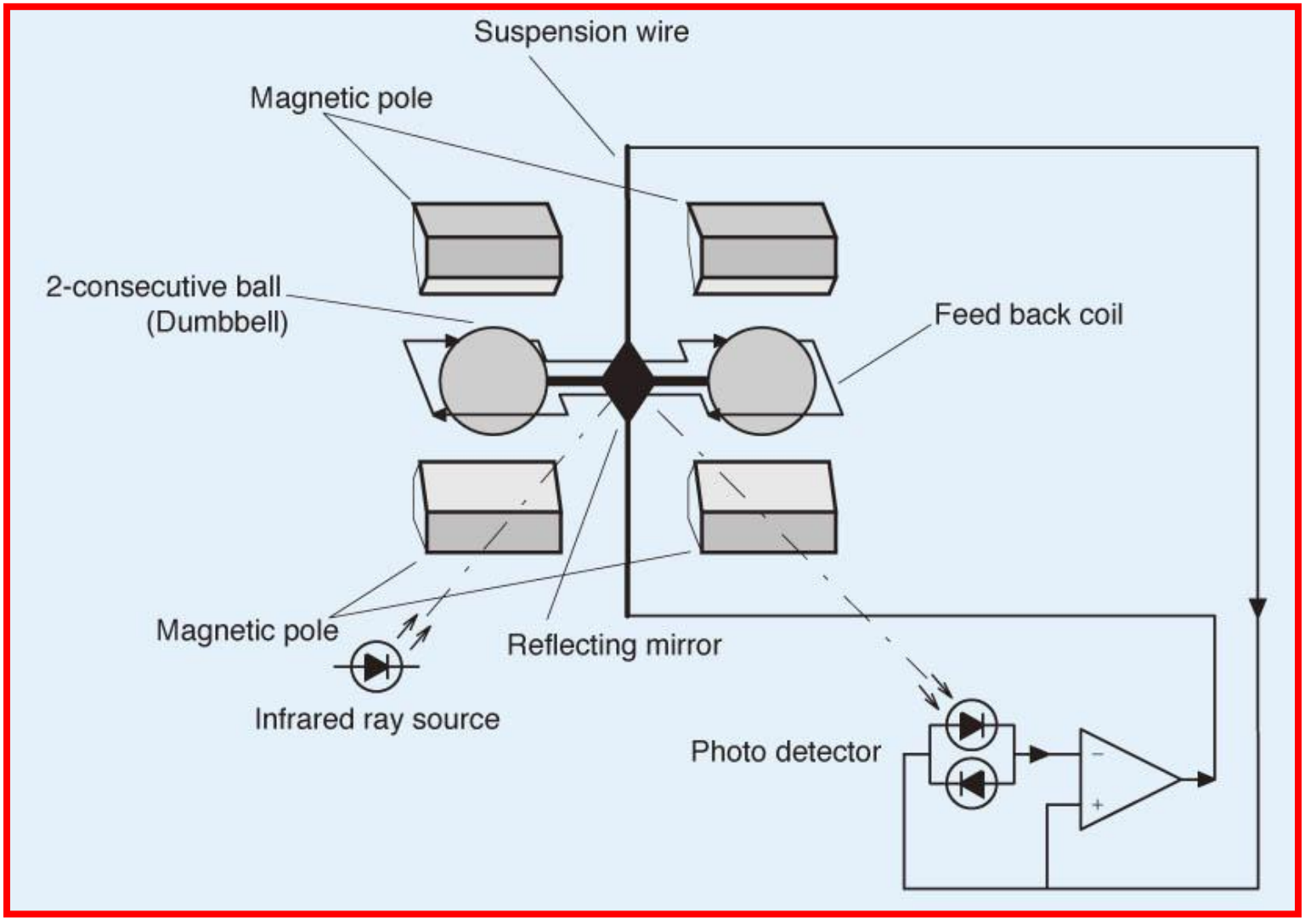
Maggiore è la quantità di O_2, più ampia è la regione ad aumentata densità, più alto è il gradiente di densità e **più alta è la forza che tende a spostare il manubrio**.

La concentrazione di ossigeno può essere determinata

- misurando il momento torcente necessario per mantenere il manubrio nella posizione di equilibrio che corrisponde ad assenza di ossigeno,
- misurando la rotazione del manubrio attorno al suo asse di sospensione (si fa riflettere un fascio luminoso su uno specchio posizionato nel centro di rotazione del manubrio, v. figura).

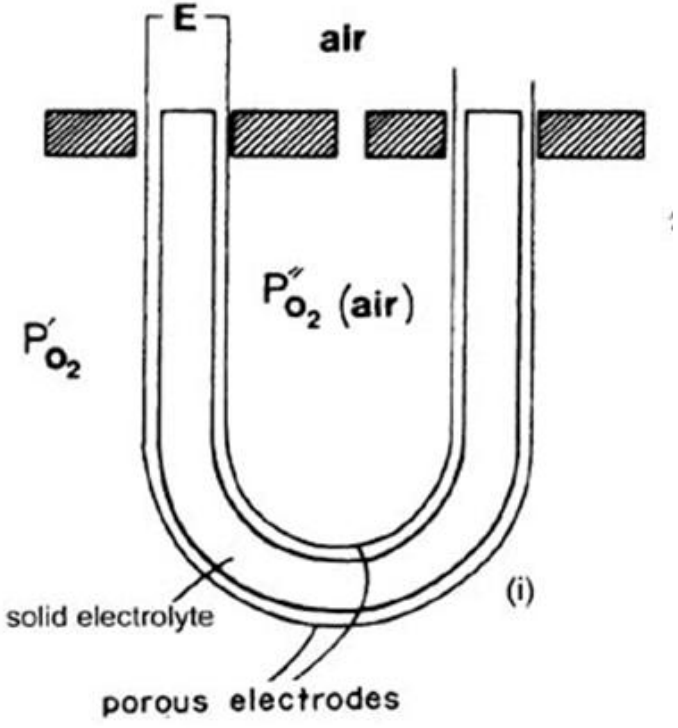


Rappresentazione schematica completa di un sensore paramagnetico per l'ossigeno



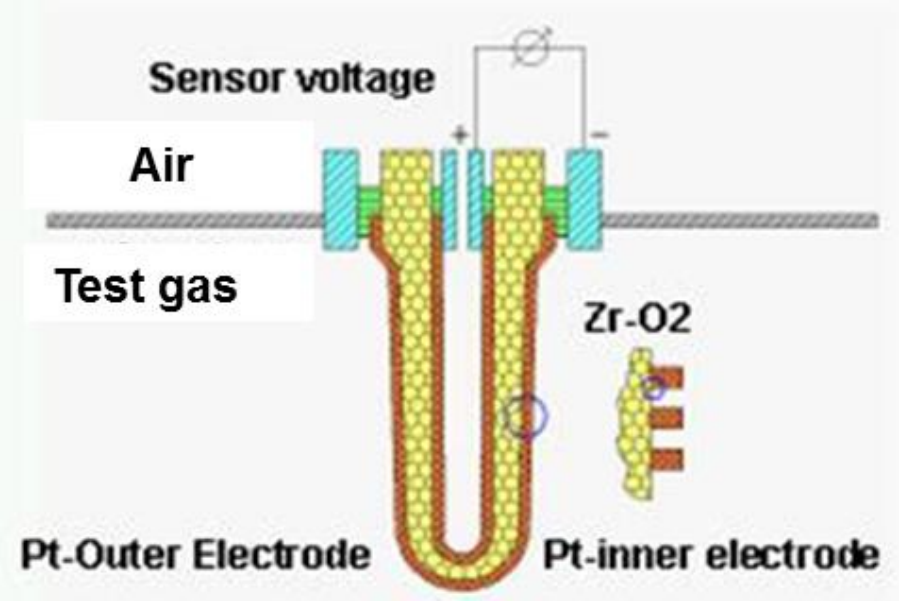
Sensori con cella a combustibile

In campo respiratorio si usa una cella a combustibile che impiega una membrana riscaldata di ***zirconia*** (ossido di zirconio, ZrO_2) per ***separare*** un ***gas di riferimento*** (che può essere aria ambiente) dal ***gas test che contiene ossigeno***.



Elettrodi di platino sono depositati sui due lati della membrana e connessi tra di loro attraverso un circuito esterno.

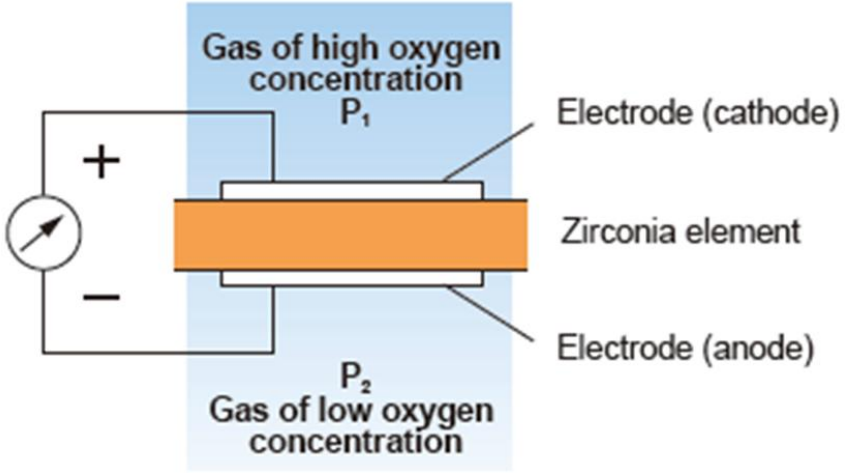
La zirconia è una ceramica che, se è **drogata** con quantità in traccia di **ossido di ittrio** e **riscaldata sopra 575°C**, diventa un elettrolita solido, **permettendo il passaggio di ioni**.



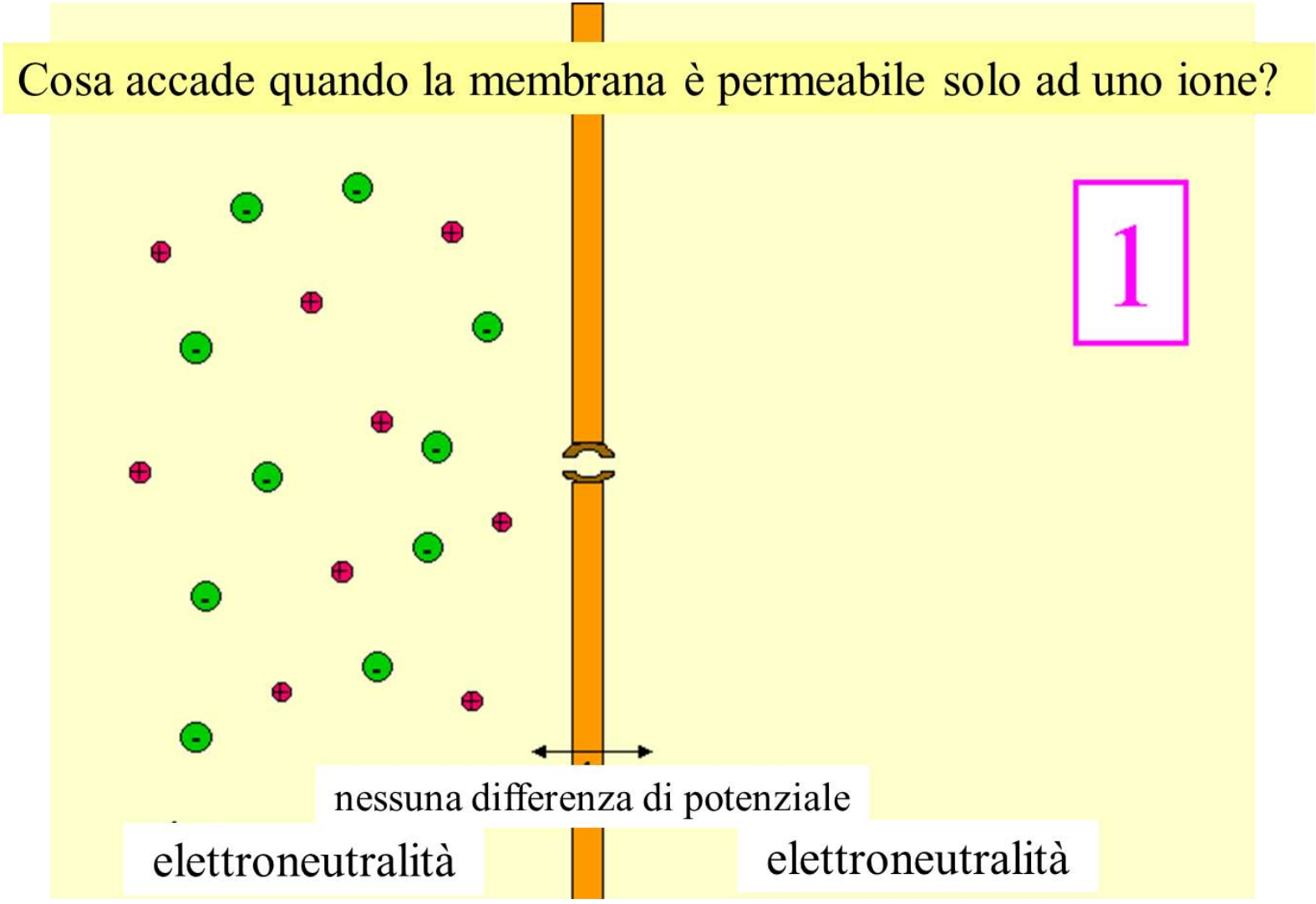
Gli ioni sono generati sul lato ad alta concentrazione, passano attraverso la membrana e vanno all'elettrodo opposto, mentre gli elettroni passano attraverso il circuito esterno.

La **differenza di potenziale *ΔV*** fra i due lati della membrana (equazione di Nernst) **dipende dal logaritmo del rapporto della concentrazione di O_2 ai due lati della membrana**.

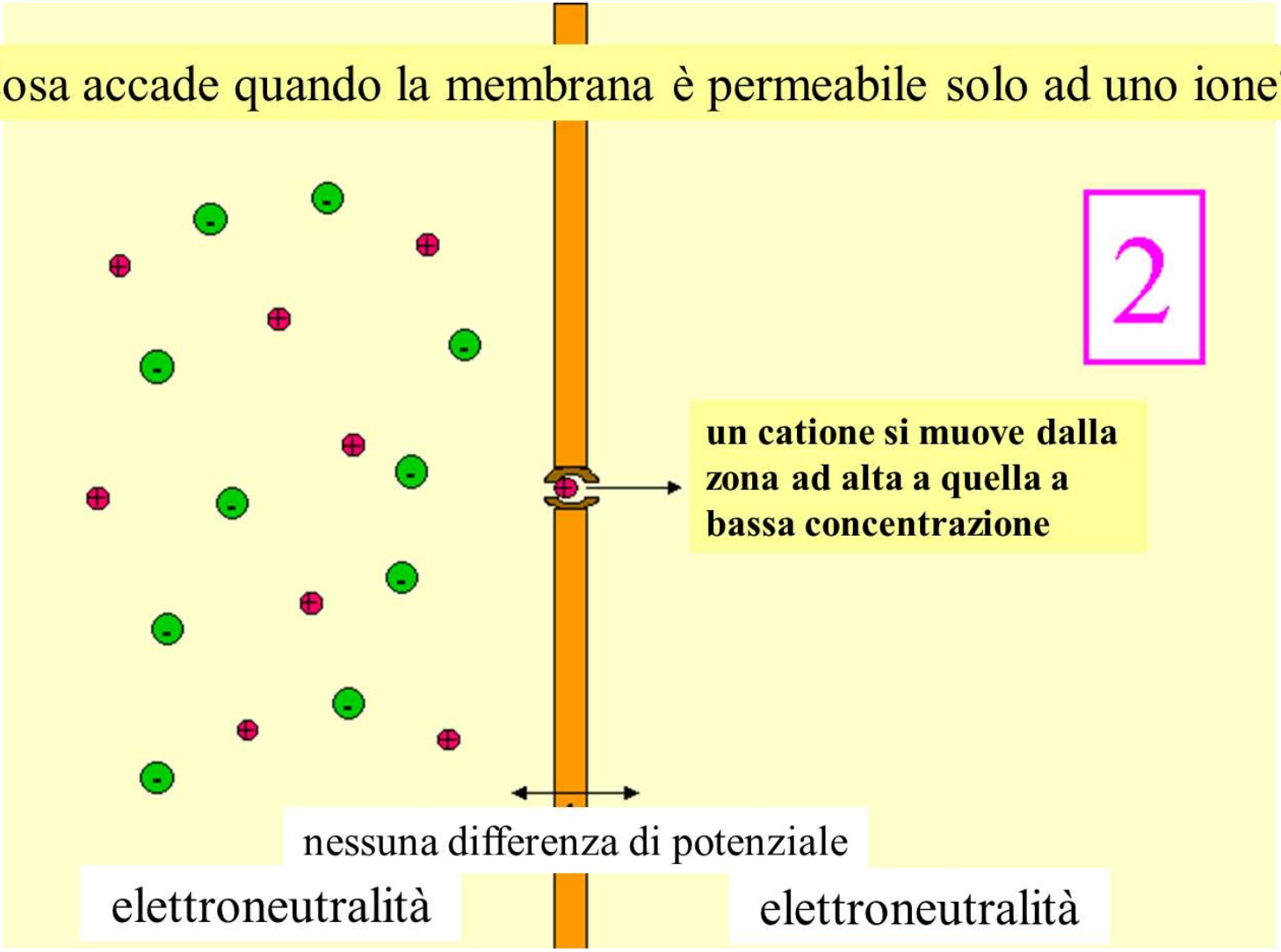
Conoscendo questa differenza di potenziale si può quindi risalire alla concentrazione di O_2.



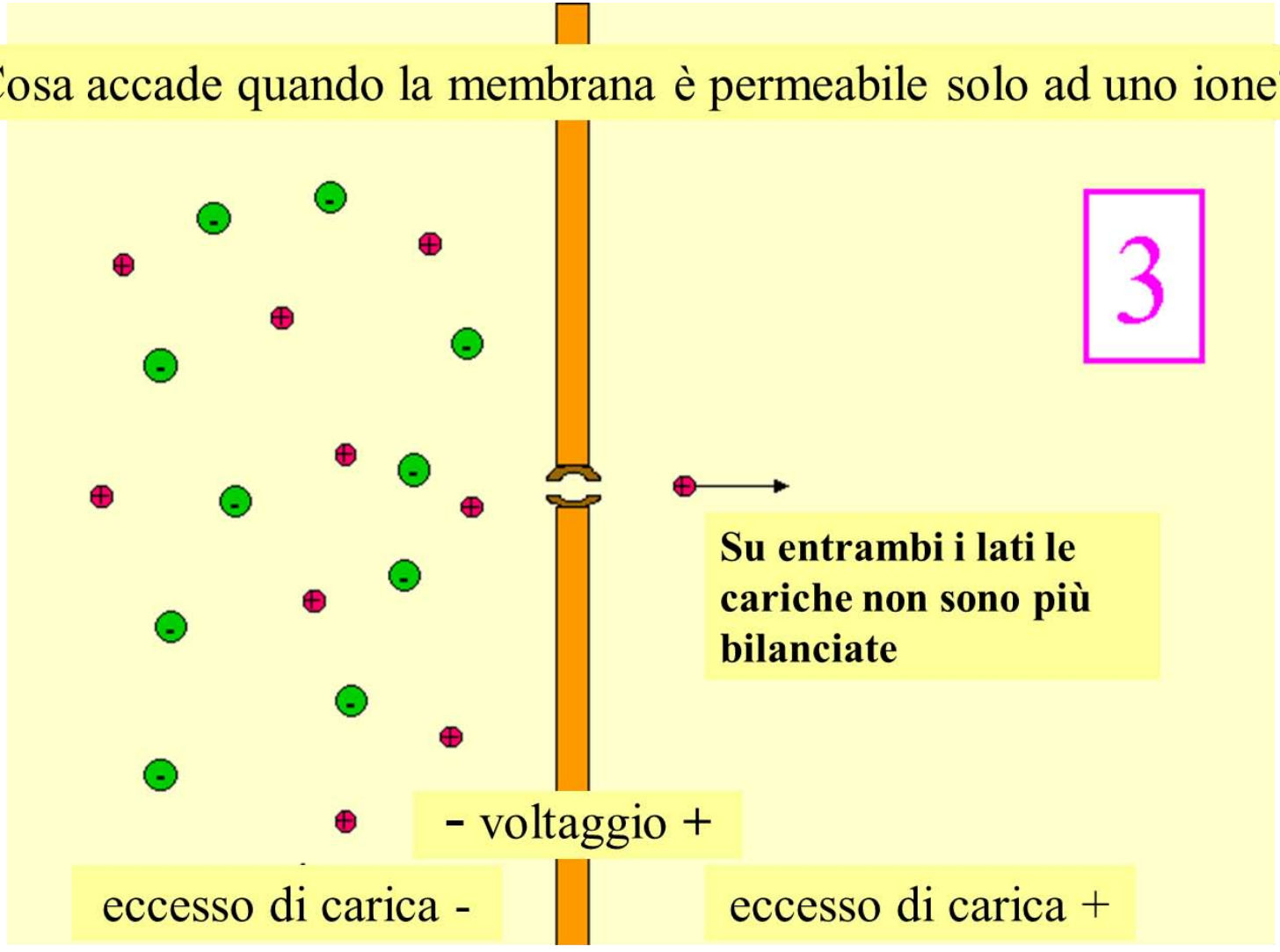
Come nasce il potenziale di Nernst?



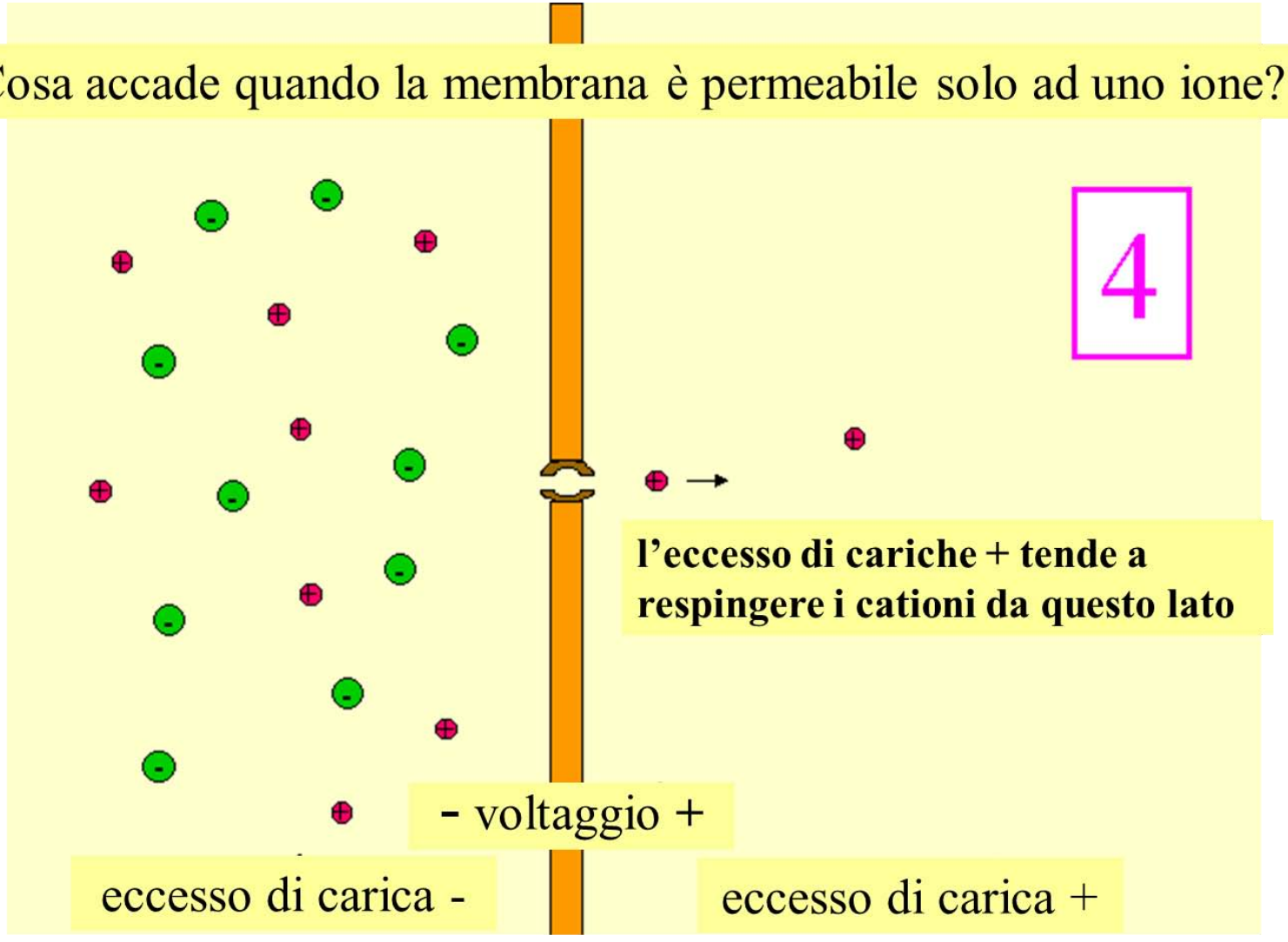
Cosa accade quando la membrana è permeabile solo ad uno ione?



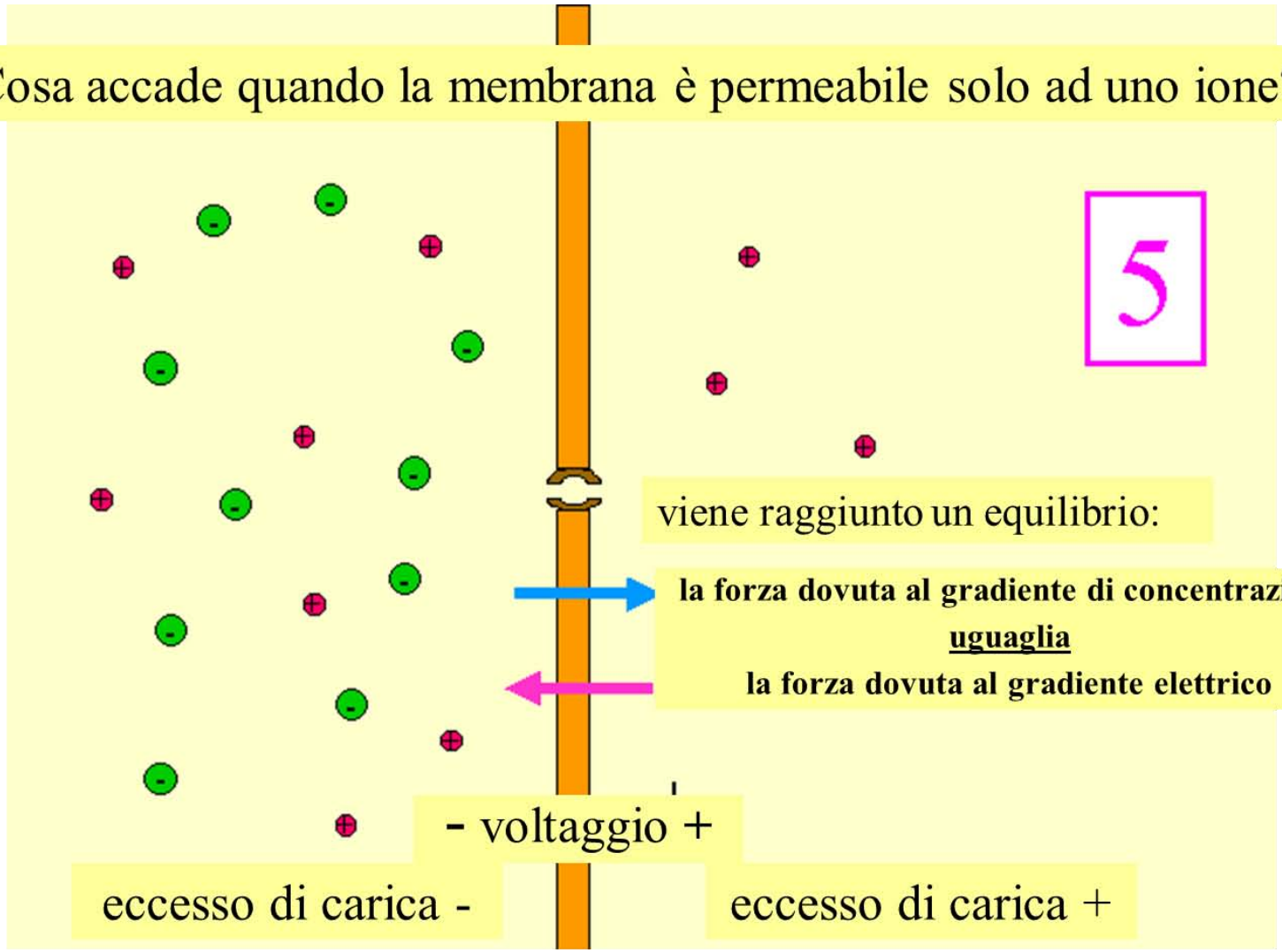
Cosa accade quando la membrana è permeabile solo ad uno ione?



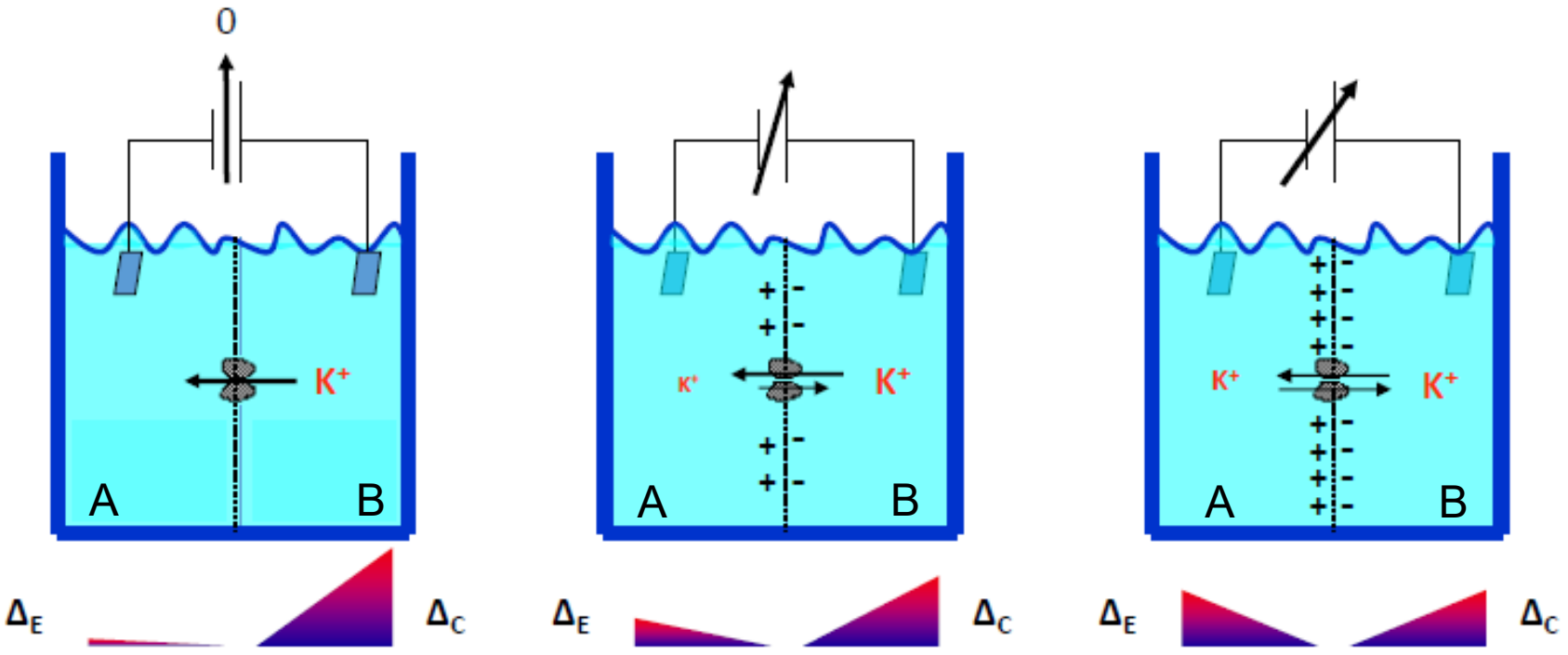
Cosa accade quando la membrana è permeabile solo ad uno ione?



Cosa accade quando la membrana è permeabile solo ad uno ione?



GENESI DEL POTENZIALE D'EQUILIBRIO (POTENZIALE DI NERNST)



All'equilibrio vale la relazione:

flusso dovuto al gradiente di concentrazione +

+ flusso dovuto al potenziale elettrico = 0

Equazione di Nernst

L'equazione di Nernst definisce il potenziale di equilibrio di uno ione

$$V_B - V_A = \frac{\mathrm{R}T}{z\,\mathrm{F}} \cdot \ln \frac{C_A}{C_B}$$

$V_B - V_A = \Delta V$ = potenziale di equilibrio dello ione,

R = costante dei gas perfetti,

T = temperatura assoluta,

F = costante di Faraday (quantità di carica per una mole di elettroni),

z = valenza dello ione con il suo segno,

C_A = concentrazione dello ione dal lato A della membrana,

C_B= concentrazione dello ione dal lato B della membrana.

Pregi e difetti degli analizzatori di ossigeno

- Un ***sensore galvanico*** è poco costoso e poco pesante, necessita di minima potenza e può essere usato in qualunque orientamento. La sua vita è limitata dall'esaurimento degli elettrodi o dell'elettrolita. Può effettuare misure in un intervallo che va da qualche parte per milione a ossigeno puro e ha tempi di risposta che vanno da meno di un secondo ad alcuni secondi.

- Un ***sensore con cella a combustibile di zirconia*** può misurare concentrazioni di ossigeno che vanno da poche parti per miliardo al 100%, con tempi di risposta dell'ordine del millisecondo e quindi sufficientemente veloci per misure all'interno del ciclo respiratorio. Né l'elettrodo né la membrana elettrolitica tendono ad esaurirsi durante il funzionamento. La membrana di zirconia è molto fragile.

- Un ***sensore paramagnetico*** per funzionare ha necessità di essere immobile in una situazione priva di vibrazioni. È estremamente fragile in quanto in esso sono contenuti parti in vetro ed è facilmente influenzato dal magnetismo di altri gas. Il sistema è molto accurato (sia la ripetibilità sia la linearità sono entro lo 0,1%), ma presenta un lungo tempo di risposta (dell'ordine di 10 s).

The End