

Insufficienza Respiratoria

Prof. Tommaso Todisco

Specialista in

Malattie dell'Apparato Respiratorio

Cardiologia e Reumatologia

Medicina Interna

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA: DEFINIZIONE

- “Ridotta efficacia del sistema respiratorio nel garantire gli scambi gassosi. La conseguenza è che il polmone non è in grado di procedere ad un’adeguata **ossigenazione del sangue arterioso** e/o non è in grado di prevenire la **ritenzione di CO₂**”.

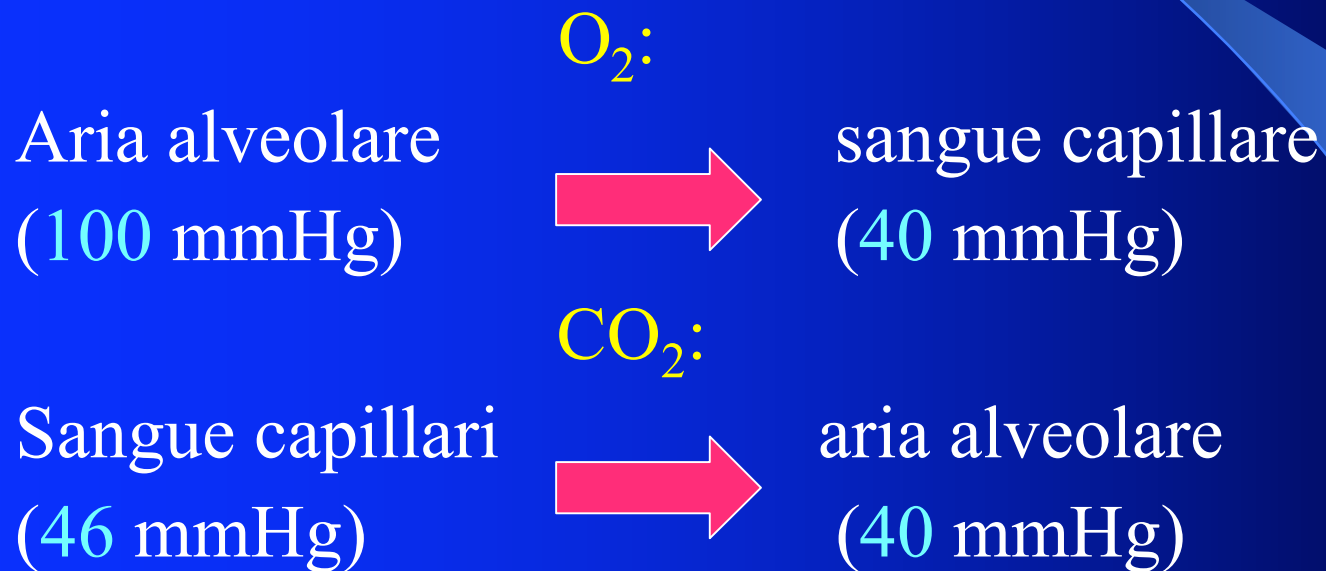
ARIA INSPIRATA:


- O_2 : 21%
- CO_2 : 0.03%
- N_2 : 79.03%

ARIA ESPIRATA:

- O_2 : 16%
- CO_2 : 4.5%
- N_2 : 79.5%

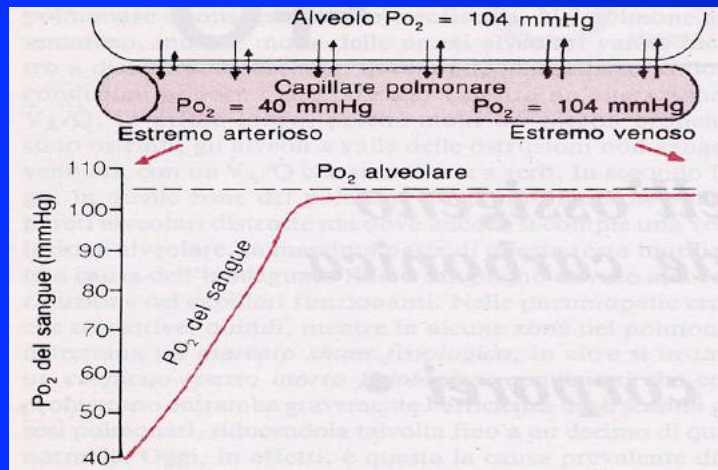
Gli scambi gassosi sono dovuti all'esistenza di gradienti di pressione dei singoli gas tra aria alveolare e sangue.



N.B. pur essendo di soli 6 mmHg il gradiente pressorio della CO_2 , esso è sufficiente perché la solubilità della CO_2 è 25 volte > di quella dell' O_2  la V. di diffusione della CO_2 è > di quella dell' O_2

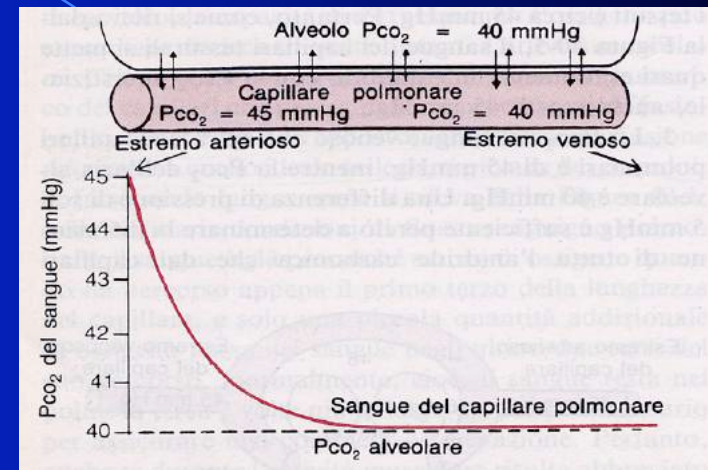
DIFFUSIONE ALVEOLO-CAPILLARE

O₂



L'Ossigeno diffonde dall'alveolo ($PO_2 = 104$ mmHg) al capillare polmonare ($PO_2 = 40$ mm/Hg). La PO_2 del sangue aumenta fino ad eguagliare la PO_2 alveolare. Questo a riposo avviene in circa 1/3 del tempo che il sangue impiega a percorrere il capillare.

CO₂



La CO₂ diffonde dal capillare ($PCO_2 = 45$ mm/Hg) all'alveolo ($PCO_2 = 40$ mm/Hg)

La PCO_2 del sangue diminuisce fino ad eguagliare la PCO_2 alveolare. Questo avviene in circa 1/10 del tempo che il sangue impiega a percorrere il capillare.

Sangue arterioso:

PO_2 100 mm/Hg; PCO_2 40 mm/Hg

TRASPORTO DELL'O₂:

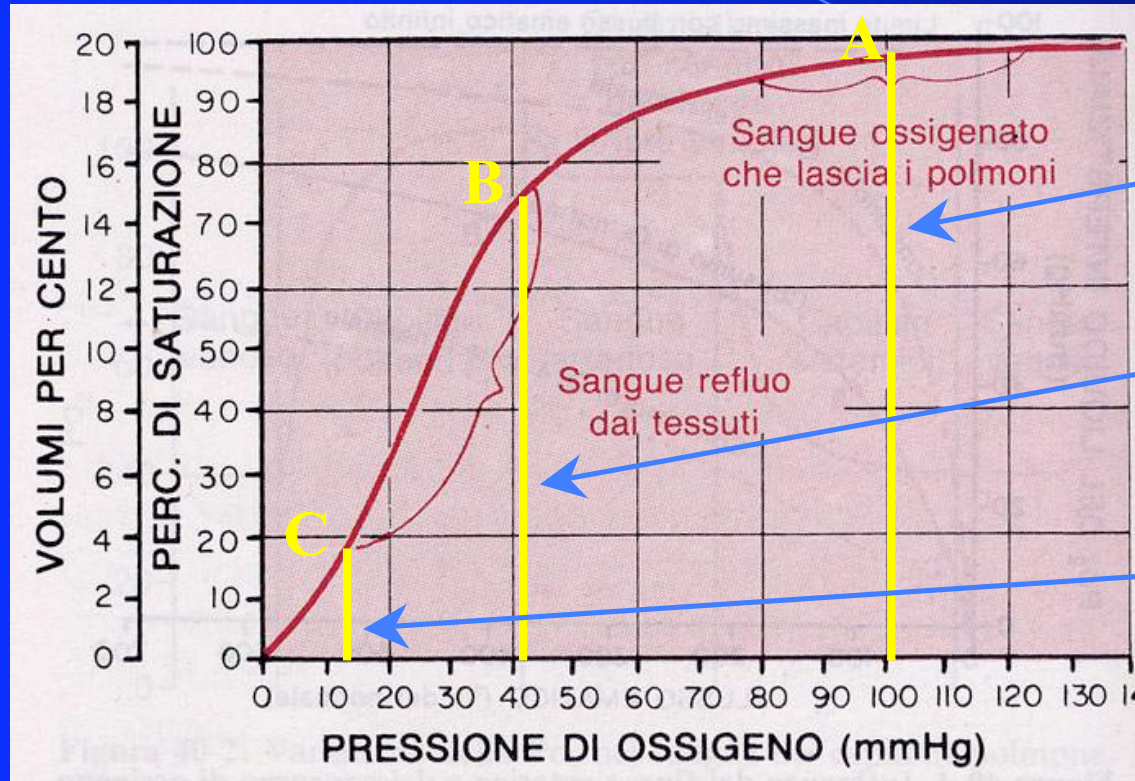
**Disciolto nel sangue
(0.03%)**

Legato all'Hb

TRASPORTO DELL'OSSIGENO

- La solubilità dell'Ossigeno nell'acqua (plasma) è molto bassa. La concentrazione di O_2 nel plasma arterioso è circa 0.3 vol %.
- All'interno dei globuli rossi vi è una molecola in grado di legare l' O_2 :
l'EMOGLOBINA (Hb)
- Nel Sangue il 97% dell'Ossigeno è legato all'Hb (HbO ossiemoglobina)
- Ogni molecola di Hb può legare 4 molecole di O_2
- Nel sangue ci sono 15 g/100ml di Hb
- L'Hb ha una capacità di legare l'ossigeno pari a 1.34 ml/g
- Il contenuto di ossigeno del sangue quando l'emoglobina è satura è 20.1 ml/100 ml (15 x 1.34)

CURVA DI DISSOCIAZIONE dell' Hb



A: Sangue arterioso normale

B: Sangue venoso normale

C: Sangue venoso durante sforzo

A: PO₂ = 100 mm/Hg saturazione Hb = 97% O₂ legato = 19.4 vol%

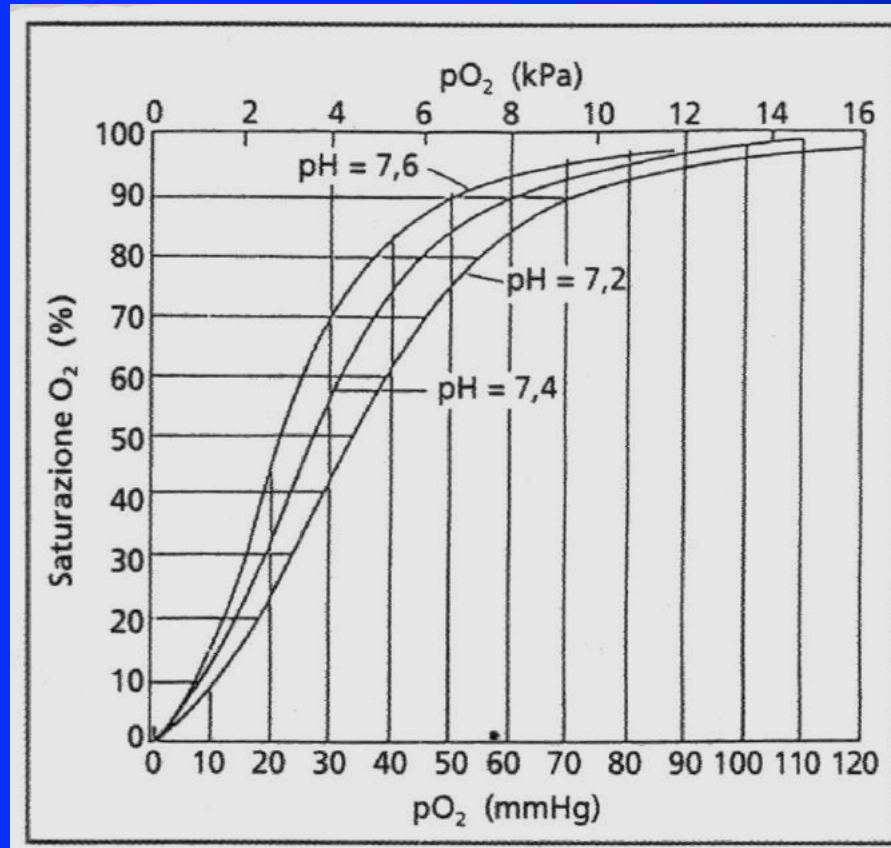
B: PO₂ = 40 mm/Hg saturazione Hb = 75% O₂ legato = 14.4 vol%

differenza artero-venosa = 5 vol% in questo caso ad ogni passaggio nei capillari 100ml di sangue cedono **5ml** di ossigeno ai tessuti.

C: PO₂ = 15 mm/Hg saturazione Hb < 20% O₂ legato = 4.4 vol%

differenza artero-venosa = 15 vol% in questo caso ad ogni passaggio nei capillari 100ml di sangue cedono **15ml** di ossigeno ai tessuti.

CURVA DI DISSOCIAZIONE DELL'Hb



- Il valore della PaO₂ scelto è il **punto critico** sotto il quale la curva diventa più ripida e **piccoli** cambiamenti di PaO₂ corrispondono a variazioni consistenti della saturazione dell'Hb.

TRASPORTO DELLA CO₂:

Fisicamente disciolta

Acido carbonico

Legata alle proteine con
legame carbo-aminico

Bicarbonato

Nel sangue gran parte della CO_2 è presente sotto forma di bicarbonato, secondo la reazione:



N.B. tale reazione avviene molto più velocemente negli eritrociti piuttosto che nel sangue per la presenza dell'anidrasi carbonica.

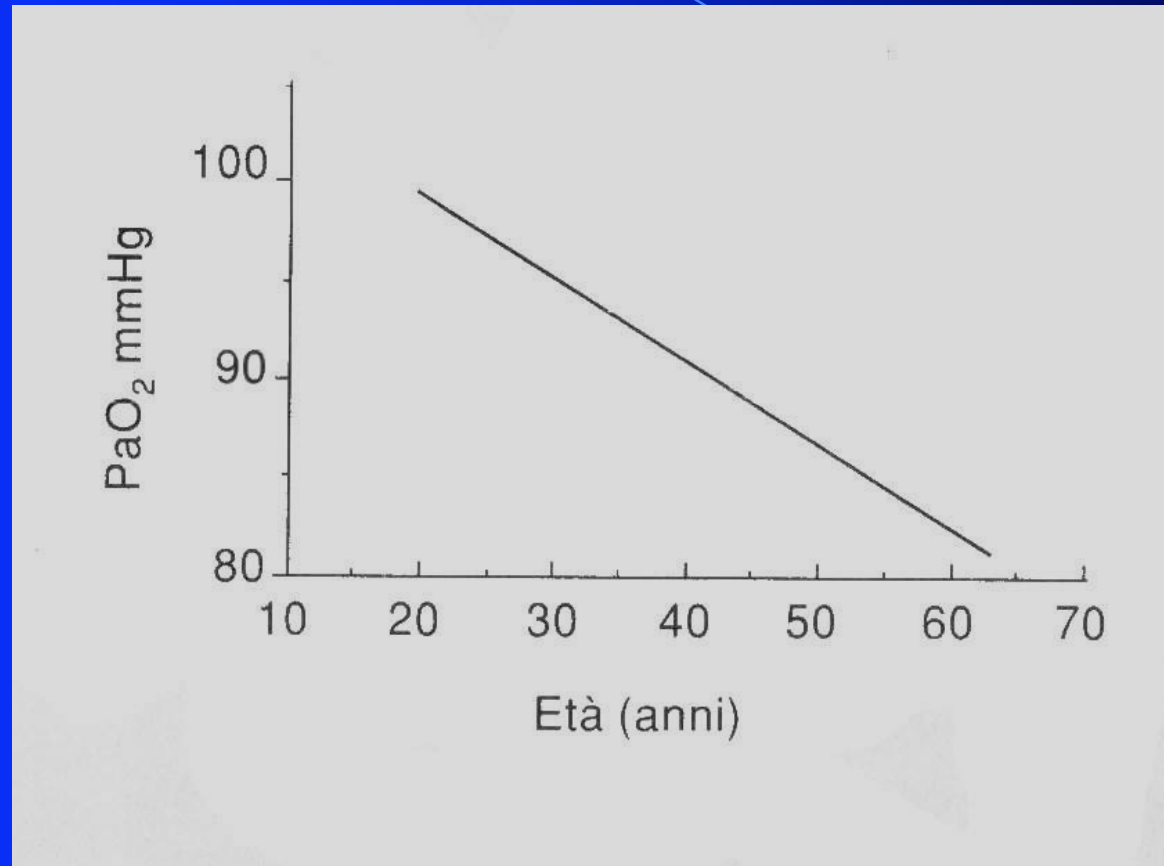
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

- DIAGNOSI: sintomi e segni clinici non sufficienti; è indispensabile la misurazione della PaO₂ e della PaCO₂ del sangue arterioso (EGA).
- La **pulsossimetria** a riposo, in corso di sforzo, durante il sonno costituisce esame diagnostico preliminare e di monitoraggio della patologia.

CRITERI EMOGASANALITICI DI I.R.

$\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$	IPOSSIEMIA
$\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$	IPERCAPNIA
$\text{pH} < 7.35$	ACIDOSI RESPIRATORIA

VARIAZIONI DELLA PaO₂ CON L'ETA'



Riduzione della PaO₂ di circa 0,4 mmHg / anno dall'età di 18 anni.

secondo la formula: $103,5 - (\text{età} \times 0,42) + -4$

Sorbini CA et al. Respiration 1968(1):3-13

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA: CLASSIFICAZIONE

INSORGENZA

- IR ACUTA
- IR CRONICA
- IR CRONICA RIACUTIZZATA

CARATTERISTICHE

- IPOSSIEMICA
- IPOSSIEMICA ED IPERCAPNICA

IR ACUTA

- ✓ Insorge in tempi molto brevi con quadri di severa entità
- ✓ Ipossiemica e/o ipercapnica: in questo caso si associa sempre il quadro dell'acidosi respiratoria scompensata, in quanto i meccanismi di compenso renale richiedono tempi prolungati per instaurarsi (almeno 24h).
 - $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$
 - $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$
 - $\text{pH} < 7.35$

IR CRONICA

- ✓ Lenta insorgenza, con minore severità del quadro clinico
- ✓ Può essere ipossiémica e/o ipercapnica: in questo caso si osserva in genere un aumento dei bicarbonati plasmatici e un pH vicino alla norma (compenso renale)
 - $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$
 - $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$
 - $\text{pH} > 7.35$

IR CRONICA RIACUTIZZATA

- ✓ **Riduzione del pH** per aumento rapido della PaCO_2 non compensato da meccanismi cronicamente già impegnati (IR cronica)
- ✓ **Differisce dall'IRA** perché, risoltasi la riacutizzazione, si ripristina il quadro dell'insufficienza respiratoria cronica compensata.

EZIOPATOGENESI

L' IR può essere causata da un danno che intervenga a livello di qualsiasi anello della catena.



CAUSE DI IR

- TIPO 1 (non-ventilatoria o parziale) associata ad ipocapnia o normocapnia. In genere è dovuta ad una **patologia del parenchima polmonare**: enfisema primitivo, patologie interstiziali (I.L.D.), vasculiti. Connettiviti, pneumoconiosi, polmoniti interstiziali, inalazione di tossici, ARDS, ARS, etc.
- TIPO 2 (ventilatoria o globale) associata ad ipercapnia. E' dovuta ad **alterazioni della capacità ventilatoria polmonare**: Ipoventilazione alveolare, B.P.C.O., enfisema polmonare, cifoscoliosi, bronchite asmatica, asma bronchiale cronico, etc.

CAUSE DI IR

- Alcune cause determinano solo IR di Tipo 2 (ipercapnica, globale):
 - ❑ **Cerebrali**: incidenti cerebrovascolari, poliomielite bulbare, overdose (narcotici, sedativi), depressione postoperatoria da anestetici.
 - ❑ **Midollo spinale**: SLA, poliomielite, traumi
 - ❑ **Sistema neuromuscolare**: SM, Miastenia, tetano, avvelenamento (insetticidi organofosforici)
 - ❑ **Torace e pleura**: cifoscoliosi, obesità, pneumotorace, distrofia muscolare

CAUSE DI IR

- Altre patologie invece, possono determinare sia IR di Tipo 1 sia IR di Tipo 2, a seconda del meccanismo fisiopatologico che risulti predominante:
 - ❑ **Alte vie:** ostruzione tracheale, OSAS
 - ❑ **Basse vie e alveoli:** ARDS, asma, BPCO, fibrosi cistica, patologie interstiziali, polmonite bilaterale
 - ❑ **Sistema cardiovascolare:** edema polmonare cardiogeno

EVENTI COINVOLTI NEL PROCESSO DI SCAMBIO GASSOSO:

- **VENTILAZIONE POLMONARE** movimento di aria dall'esterno all'interno del polmone e viceversa
- **DIFFUSIONE FRA ALVEOLI E SANGUE** movimento di O_2 e CO_2 attraverso la membrana respiratoria
- **PERFUSIONE POLMONARE** flusso sanguigno polmonare richiesto per apportare sangue a, e rimuovere sangue dalla zona di scambio
- **RAPPORTO VENTILAZIONE-PERFUSIONE** importante per l'efficacia degli scambi gassosi
- **TRASPORTO O_2 e CO_2 NEL SANGUE**
- **TRASFERIMENTO O_2 DAI CAPILLARI ALLE CELLULE E CO_2 IN DIREZIONE OPPOSTA**
- **UTILIZZAZIONE O_2 E PRODUZIONE CO_2 NELLE CELLULE**

ALTERAZIONE DEGLI SCAMBI GASSOSI

✌️👉 IPOVENTILAZIONE

👉👉 ALTERAZIONE DELLA DIFFUSIONE

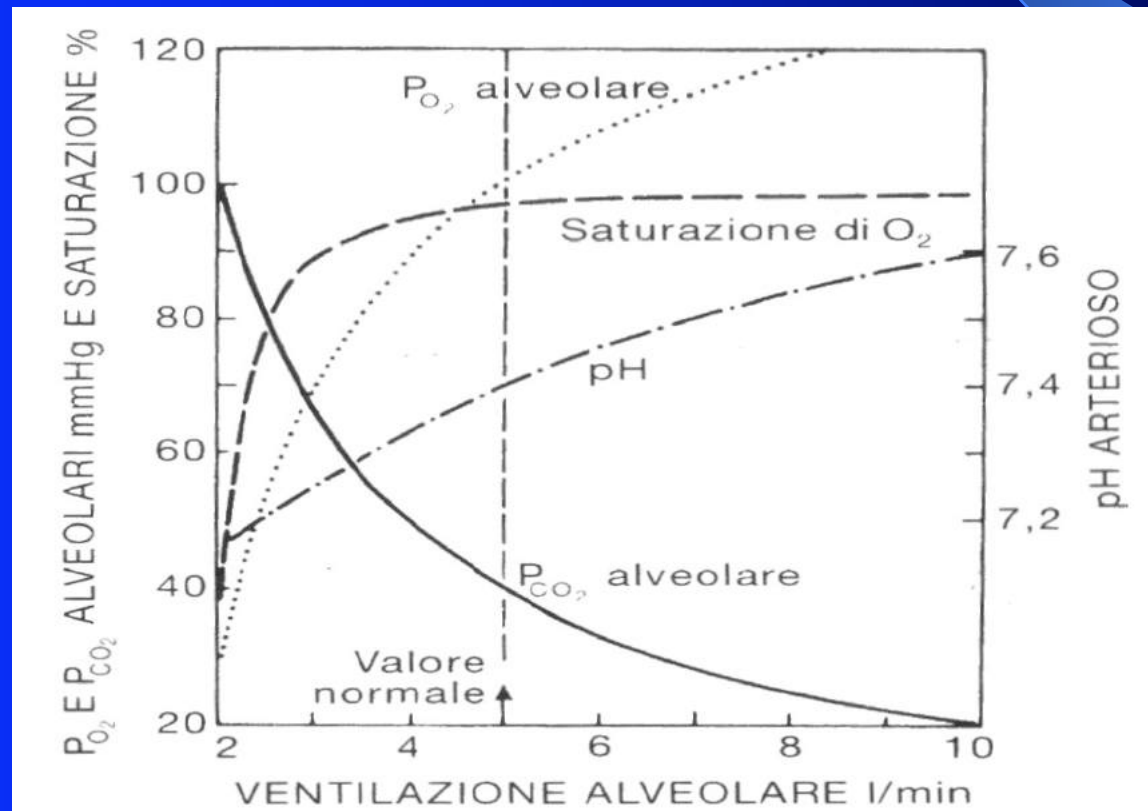
👉👉 SHUNT

👉👉 SQUILIBRIO V_a/Q

continua

A. IPOVENTILAZIONE ALVEOLARE

Il volume di aria inspirata che arriva agli alveoli nell'unità di tempo (ventilazione alveolare) risulta diminuito.



IPOVENTILAZIONE ALVEOLARE

✓ Equazione dei gas alveolari:

$$PAO_2 = PiO_2 - \frac{PaCO_2}{R} + F$$

$PAO_2 = PO_2$ alv.

$PiO_2 = PO_2$ insp.

$PaCO_2 = PCO_2$ art.

R = rapporto di scambio
respiratorio

Ogni riduzione della PiO_2 nell'unità di tempo induce sempre una corrispondente riduzione della PAO_2

IPOVENTILAZIONE

- ✓ Le cause sono in genere ESTERNE al polmone che di solito è normale
- ✓ Equazione della ventilazione alveolare:

$$PaCO_2 = \frac{VCO_2}{VA} * K$$

VCO_2 = CO₂ espirata

K = costante

VA = ventilazione alveolare

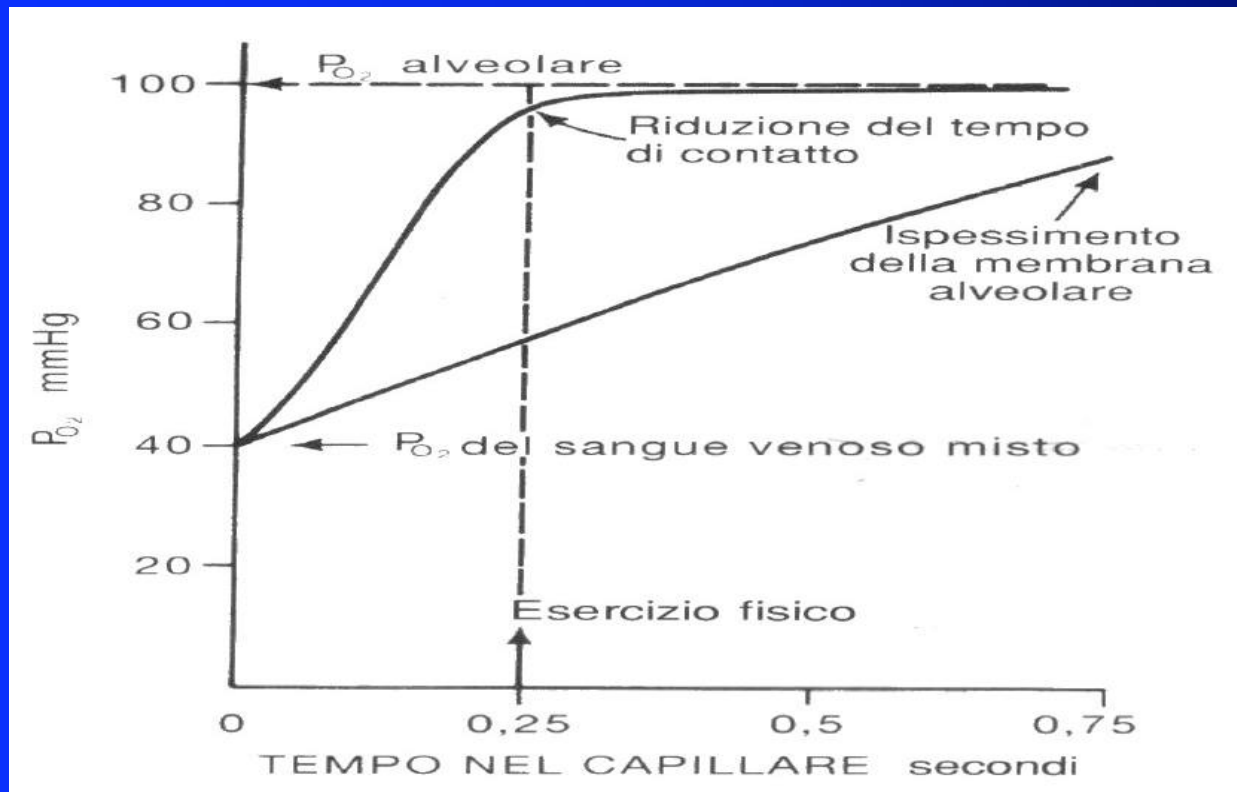
Se si dimezza la VA, la PaCO₂ raddoppia!!

Cause di ipoventilazione alveolare:

- Depressione dei centri respiratori (es. da farmaci tipo barbiturici, derivati della morfina, o da anestesia);
- Patologie del tronco encefalico (es. traumi, emorragie, encefaliti);
- Anomalie delle vie di conduzione spinali (es. dislocazione delle prime vertebre cervicali);
- Patologie delle corna anteriori del midollo (es. poliomelite);
- Patologie della muscolatura respiratoria (es. Guillain-Barrè);
- Patologie della giunzione neuromuscolare (es. miastenia, avvelenamento da anticolinesterasici);
- Patologie primitive della muscolatura respiratoria (es. distrofie);
- Anomalie della gabbia toracica;
- Ostruzione delle alte vie aeree (es. compressione tracheale da timoma);
- OSAS (per > del Lavoro respiratorio);
- Rara forma di ipoventilazione idiopatica ad eziologia sconosciuta.

B. ALTERAZIONE DELLA DIFFUSIONE

Non si raggiunge l'equilibrio tra la PO_2 dei capillari polmonari e PO_2 alveolare ➡ ipossiemia



PRINCIPALI FATTORI DETERMINANTI LA VELOCITA' DI DIFFUSIONE

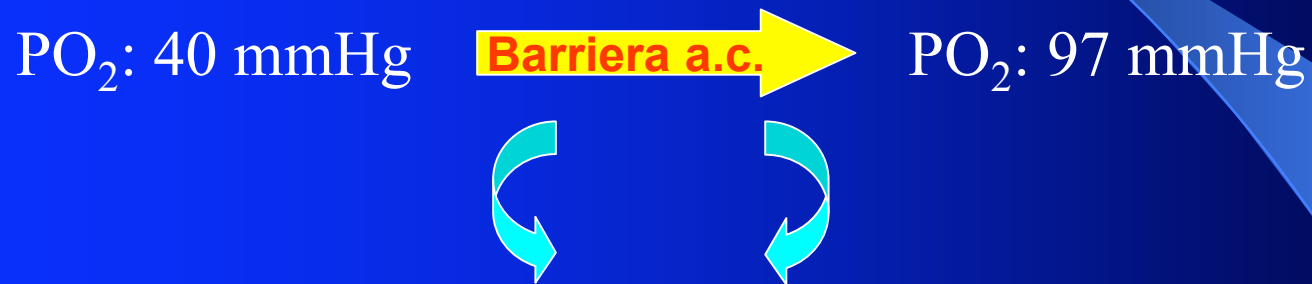
- Gradiente pressorio
- Solubilità
- Densità
- Spessore parete alveolare
- Area della parete alveolare

$$V.d.d. = K \times \frac{\Delta P \times \text{sol.gas} \times \text{area}}{\sqrt{\text{densità gas} \times \text{spessore parete}}}$$

$$\sqrt{\text{densità gas} \times \text{spessore parete}}$$

Velocità di captazione di O₂ da parte dei globuli rossi

- ✓ Il sangue per percorrere il capillare polmonare impiega $\frac{3}{4}$ sec.



La PO₂ dei capillari polmonari cresce rapidamente e si avvicina a quella alveolare +- in 1/3 del tempo tot di contatto (3/4 sec.) → ΔPO₂ gas alveolare-sangue fine capillare irrisorio → riserva amplissima!

N.B. anche in corso di esercizio fisico intenso, in cui il tempo di contatto può ridursi ad $\frac{1}{4}$ di sec, l'equilibrio è virtualmente garantito.

CAUSE DI ALTERAZIONI DELLA DIFFUSIONE:

- **MALATTIE INTERSTIZIALI DEL POLMONE** (ES. fibrosi polmonare, sarcoidosi, asbestosi, sclerodermia, LES, artrite reumatoide, Wegener, Goodpasture) in cui le pareti alveolari risultano ispessite e ciò comporta un rallentamento della diffusione
- **EMBOLIA POLMONARE** (ridistribuzione del circolo polmonare con eccessiva riduzione del tempo di contatto nelle aree iperperfuse)
- **Ridotto contenuto arterioso di Hb** (es. anemia).
- **Enfisema**

N.B. Questi pazienti tipicamente avvertono dispnea > durante lo sforzo per l'ulteriore incremento del flusso ematico durante l'es. fisico.

Inoltre, l' $>$ della PCO_2 si verifica solo nelle fasi avanzate perché in tali condizioni predomina una sovrastimolazione ventilatoria dovuta all'ipossiemia.

Esiste un metodo indiretto per evidenziare eventuali alterazioni della diffusione e cioè calcolare la capacità di diffusione del monossido di carbonio che può essere corretta per il volume alveolare e per la quantità di Hb.

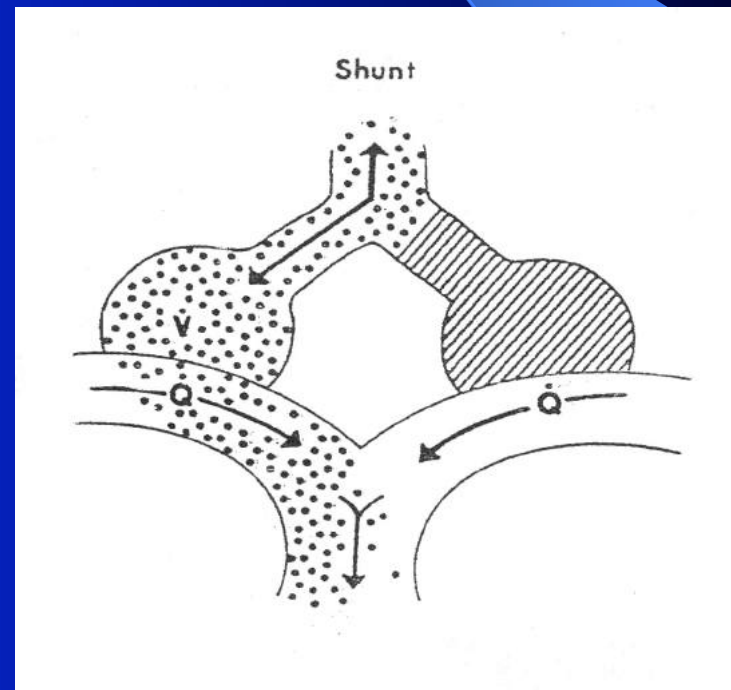
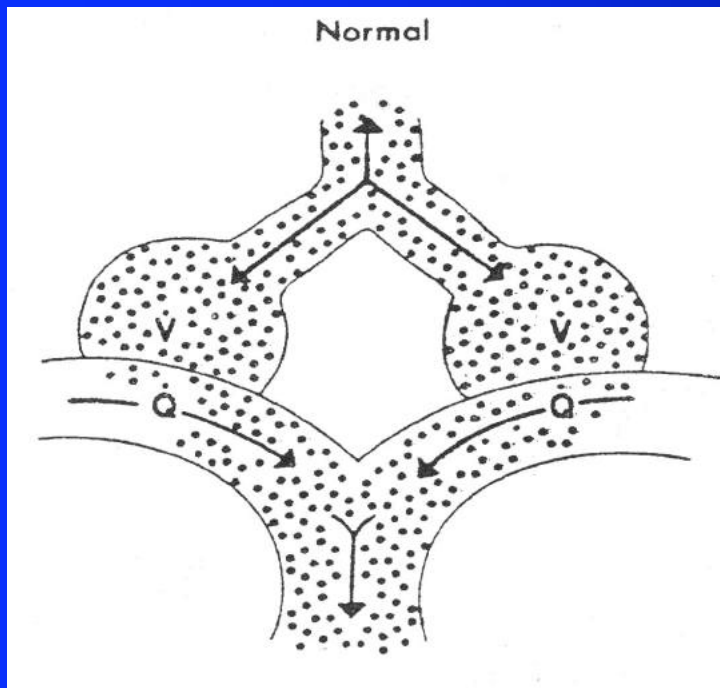
DLCO

DLCO/Va

DLCO/Hb

C. SHUNT

Una certa quota di sangue raggiunge il circolo arterioso dopo aver attraversato **regioni alveolari non ventilate**



SHUNT

✓ Shunt intrapolmonari:

- Fistole artero-venose, rare
- Area polmonare non ventilata ma perfusa, come un lobo in fase di consolidamento polmonitico
- Sindrome da distress respiratorio

✓ Shunt extrapolmonari:

- Severe cardiopatie congenite: difetti del setto interatriale o interventricolare

N.B. di solito lo shunt non comporta un > della PCO_2 arteriosa, in quanto la tendenza all'aumento viene contrastata dai chemocettori che > la ventilazione nel caso di incremento della CO_2 .

Spesso questi pazienti tendono all'ipocapnia per effetto dell'ulteriore stimolo ipossiémico alla ventilazione.

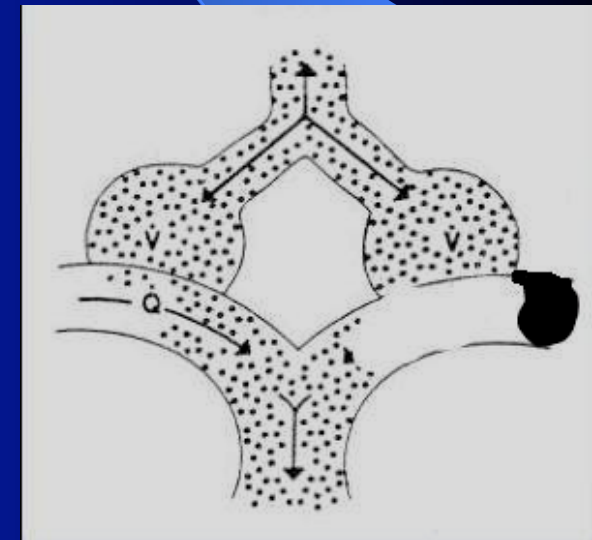
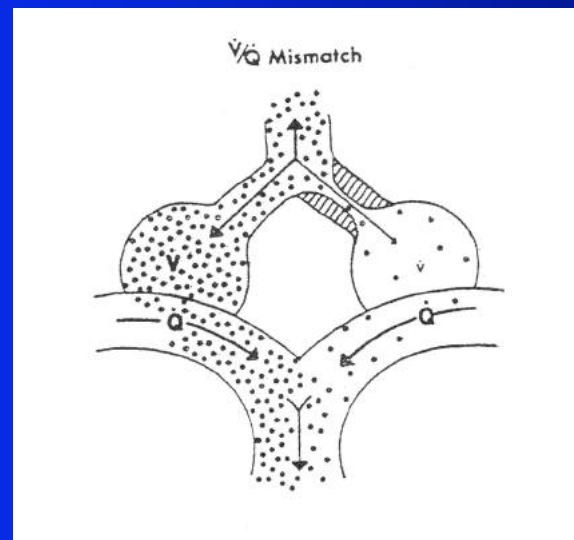
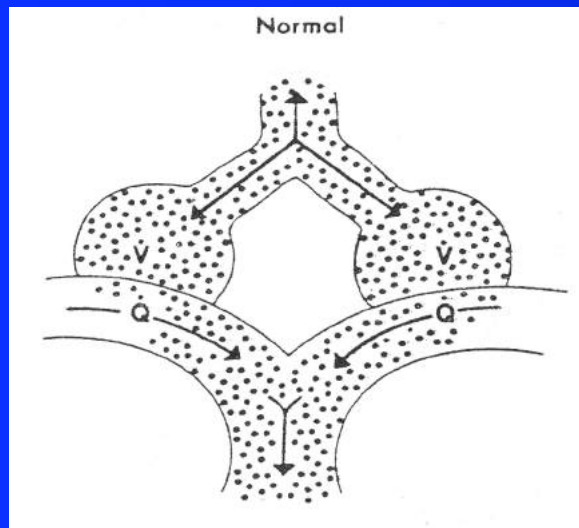
Metodo per la misura di uno shunt:

Nel soggetto con shunt la somministrazione di O₂ puro non comporta una risalita della PO₂ a valori normali. Infatti mentre la PO₂ alla fine del capillare è = a quella alveolare, la concentrazione di O₂ del sangue dello shunt è pari a quella venosa. Pertanto se una piccola quota di sangue dello shunt si mescola al sangue arterioso, la concentrazione di O₂ di quest'ultimo risulterà ridotta il che comporta una netta caduta della PO₂ arteriosa in quanto la curva di dissociazione dell'O₂ è piatta nel suo range superiore.

Di conseguenza è possibile individuare piccoli shunt misurando la PaO₂ DURANTE SOMMINISTRAZIONE DI O₂ AL 100%.

D. SQUILIBRIO V_a/Q

Ventilazione e perfusione non sono accoppiate in diverse regioni polmonari, con il risultato che la diffusione gassosa diventa inefficace



I polmoni presentano un certo grado di squilibrio V/Q. Nel polmone normale di un soggetto in posizione eretta, questo squilibrio assume un profilo regionale con un V/Q che decresce dall'apice verso la base.

Con il manifestarsi e il progredire di un processo patologico (es. Pneumopatie croniche ostruttive, embolia polmonare, interstiziopatie, edema polmonare) si assiste ad una ingravescente e progressiva disorganizzazione di tale profilo

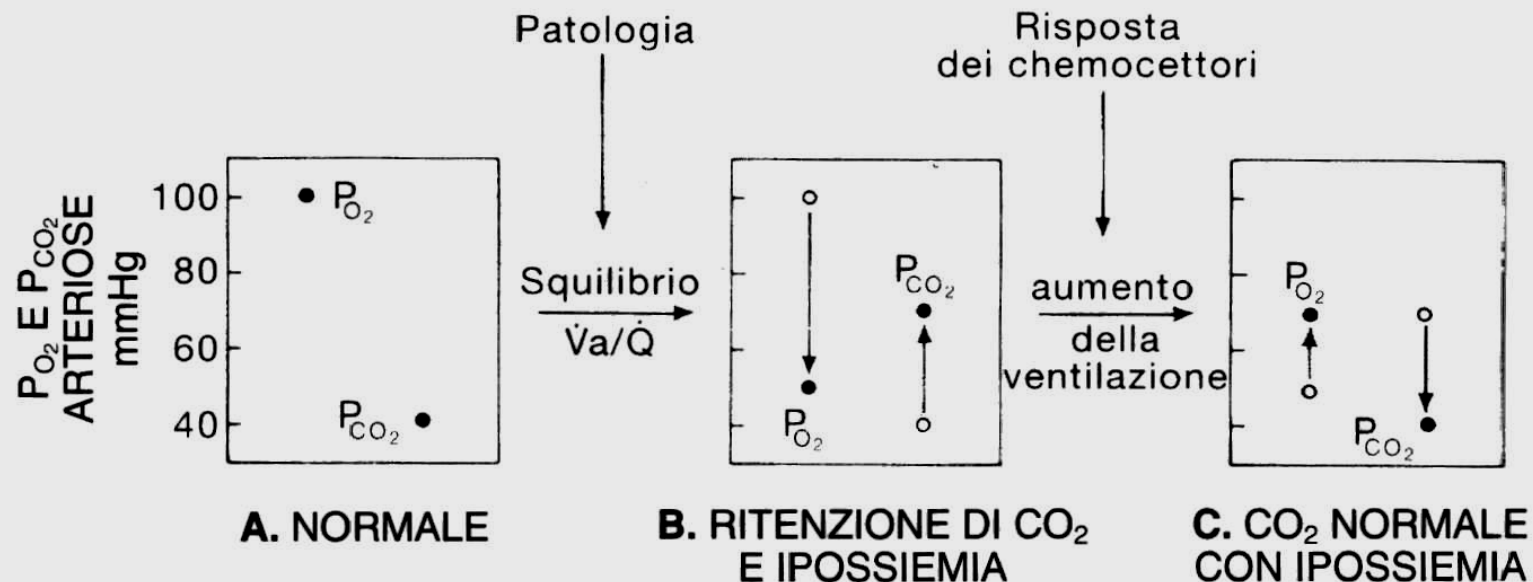


Corrispettivo EGA: $\Delta O_{2\text{alveolo-arterioso}}$

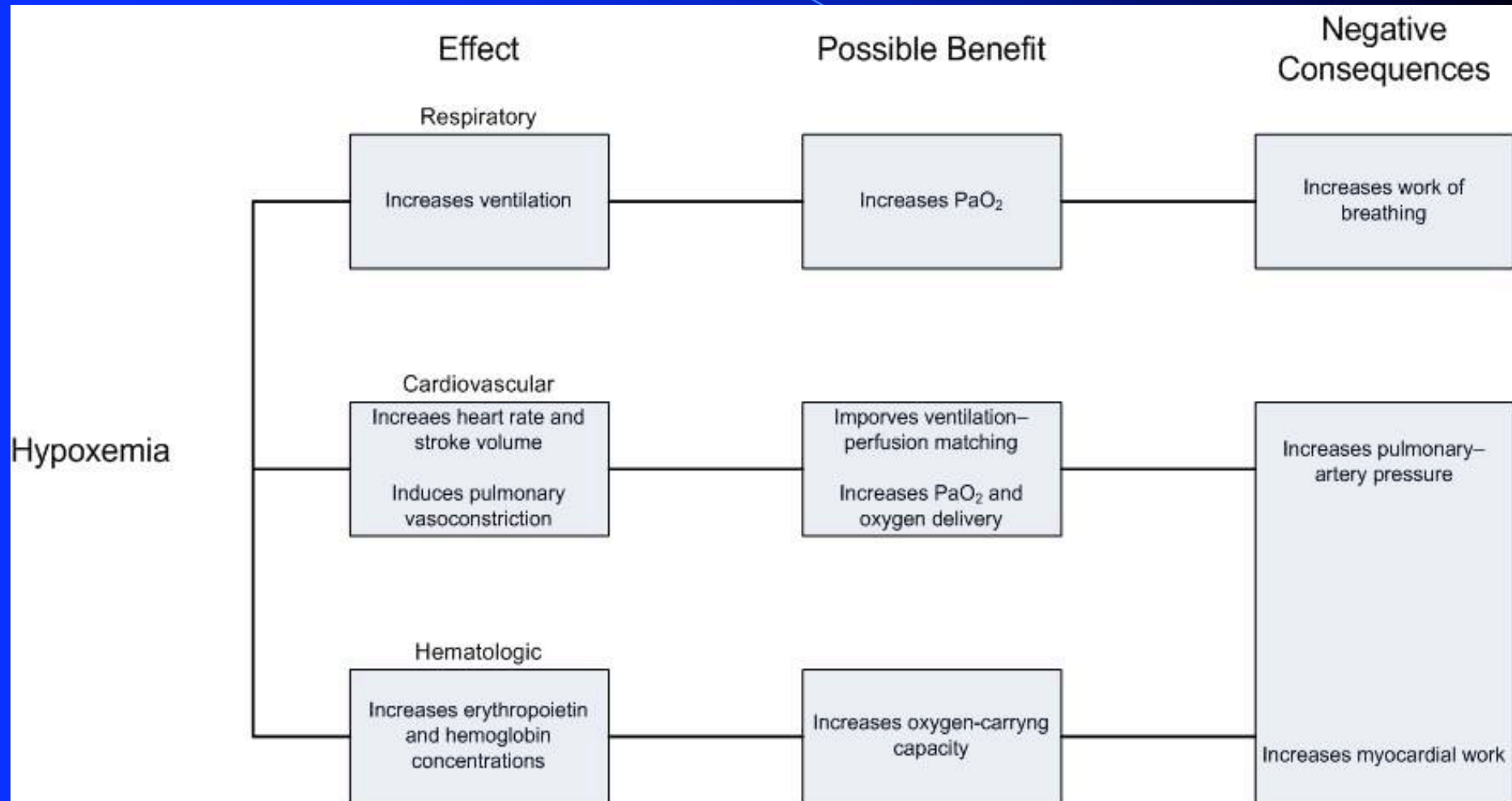
(v.n. Fino a 18-20mmHg)

SQUILIBRIO V_a/Q

Lo squilibrio V/Q determina ipossiemia e ritenzione di CO_2 ; squilibri V/Q con $PaCO_2$ nella norma sono riconducibili alla risposta dei chemocettori, che determina incremento della V_A , sufficiente al mantenimento di una normocapnia.

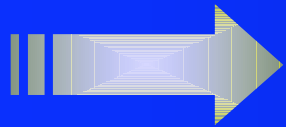


Risposte fisiologiche all'ipossiemia

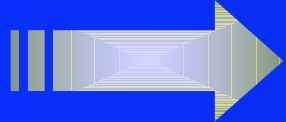


L'aumento del lavoro respiratorio e della richiesta di ossigeno contribuiscono alla malnutrizione dei pazienti affetti da BPCO.

Effetti a lungo termine dell'ipossia



Policitemia



Ipertensione polmonare



Disfunzione ventricolare dx

Ipossia

E' la riduzione dell'apporto di ossigeno ai tessuti.

La quantità di ossigeno fornito ai tessuti dipende da 2 fattori:

- Gittata cardiaca (Q_T)
- Contenuto arterioso di ossigeno (CaO_2).

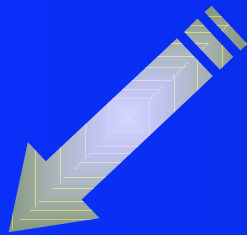
CaO_2 è determinato da:

$$[Hb] * 1.34 * SaO_2$$

1.34 è espresso in ml e rappresenta la quantità di ossigeno legato da 1 g di Hb satura al 98%.

Il valore normale di CaO_2 è 20 ± 2 ml di O_2 /100 ml di sangue arterioso.

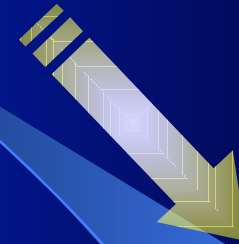
L'ipossia tessutale può essere la conseguenza di:



Alterata funzione polmonare che si associa a ridotta pressione parziale di ossigeno nel sangue arterioso (ipossia ipossiémica)



Bassa capacità di trasporto dell'ossigeno (ipossia anémica)



Ridotto apporto di sangue (ipossia stagnante o circolatoria)

Ossigeno supplementare utile solo nella prima, tramite l'incremento della PAO_2