

Dopo la ventilazione alveolare, il passaggio successivo del processo respiratorio consiste nella **diffusione dell'O₂** dagli alveoli al sangue e della CO₂ in direzione opposta.

L'aria che respiriamo è una miscela di gas, principalmente costituita da O₂, N₂ e CO₂.

La **velocità di diffusione** di ciascuno di questi gas (quantità di gas che diffonde nell'unità di tempo) è direttamente proporzionale alla pressione che esso avrebbe se considerato singolarmente, cioè alla **pressione parziale** del gas.

Legge di Dalton

La pressione parziale esercitata da un gas contenuto in una miscela gassosa è direttamente proporzionale alla sua concentrazione percentuale nella miscela stessa.

$$P_{\text{gas}} = \%_{\text{gas}} \cdot P_{\text{totale}}$$

L'aria a livello del mare ha $P = 760$ mmHg, con la seguente composizione

$$20.84\% \text{ O}_2 \quad p\text{O}_2 = 159 \text{ mmHg}$$

$$78.62\% \text{ N}_2 \quad p\text{N}_2 = 597 \text{ mmHg}$$

$$0.04\% \text{ CO}_2 \quad p\text{CO}_2 = 0.3 \text{ mmHg}$$

L'aria che entra nelle vie aeree viene umidificata. Il vapore acqueo, alla temperatura corporea, esercita una pressione parziale di 47 mmHg. Poiché la P totale è sempre 760 mmHg, e le percentuali relative degli altri gas non variano la loro pressione parziale diminuisce.

Aria inspirata

$$P_{\text{gas}} = \%_{\text{gas}} \cdot (P_{\text{miscela}} - P_{\text{H}_2\text{O}})$$

$$p\text{O}_2 = 149 \text{ mmHg}$$

$$p\text{N}_2 = 563 \text{ mmHg}$$

$$p\text{CO}_2 = 0.3 \text{ mmHg}$$

Le P dei gas nell'aria alveolare sono differenti da quelle dell'aria inspirata.

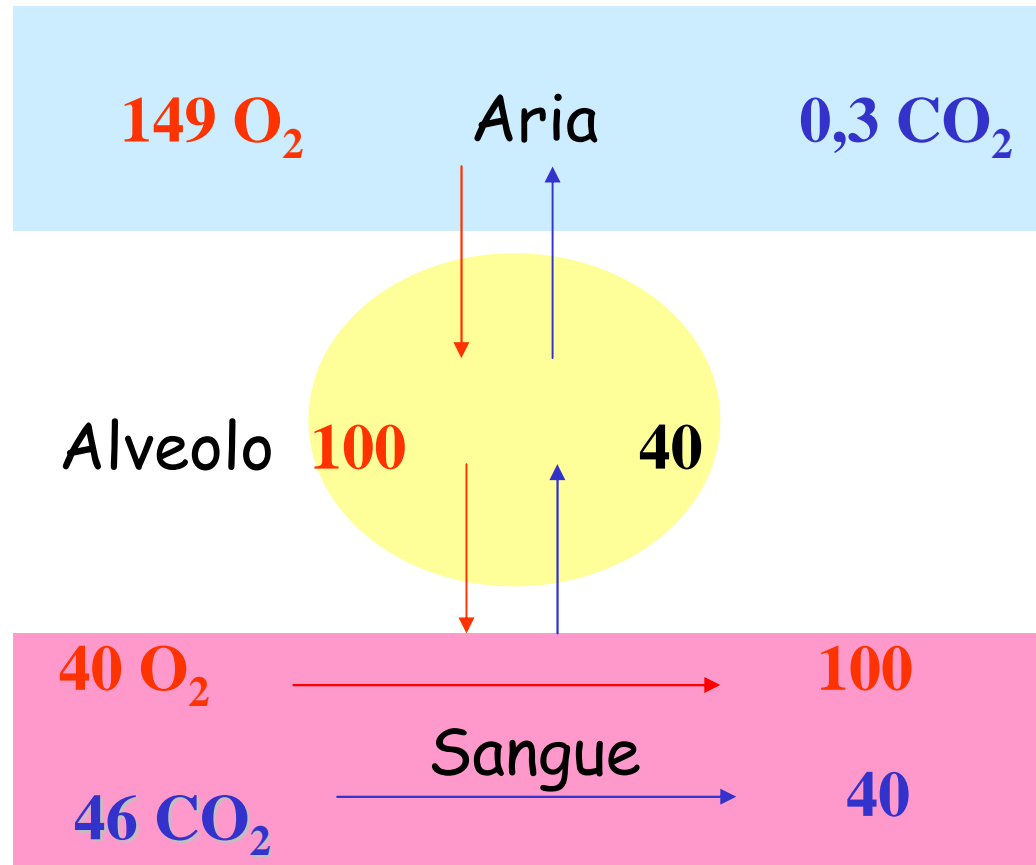
- Ad ogni atto respiratorio, 350 ml di aria atmosferica si diluiscono in un volume (CFR) di 2300 ml (il lento rinnovamento dell'aria alveolare è fondamentale per prevenire improvvisi cambiamenti delle concentrazioni dei gas nel sangue).

- A livello alveolare l'O₂ viene continuamente prelevato dal sangue e CO₂ passa continuamente dal sangue all'alveolo

Aria alveolare:

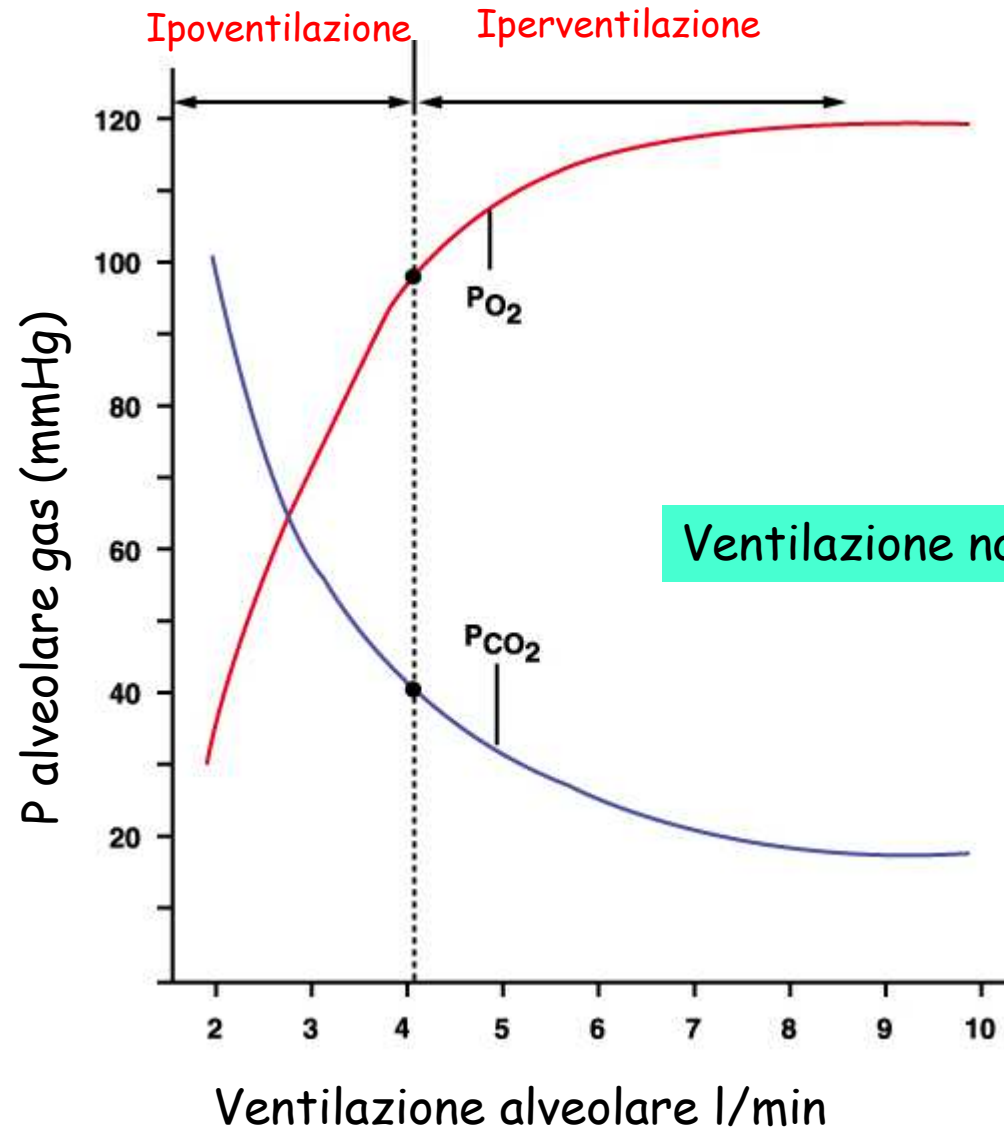
$$pO_2 = 100 \text{ mmHg}$$

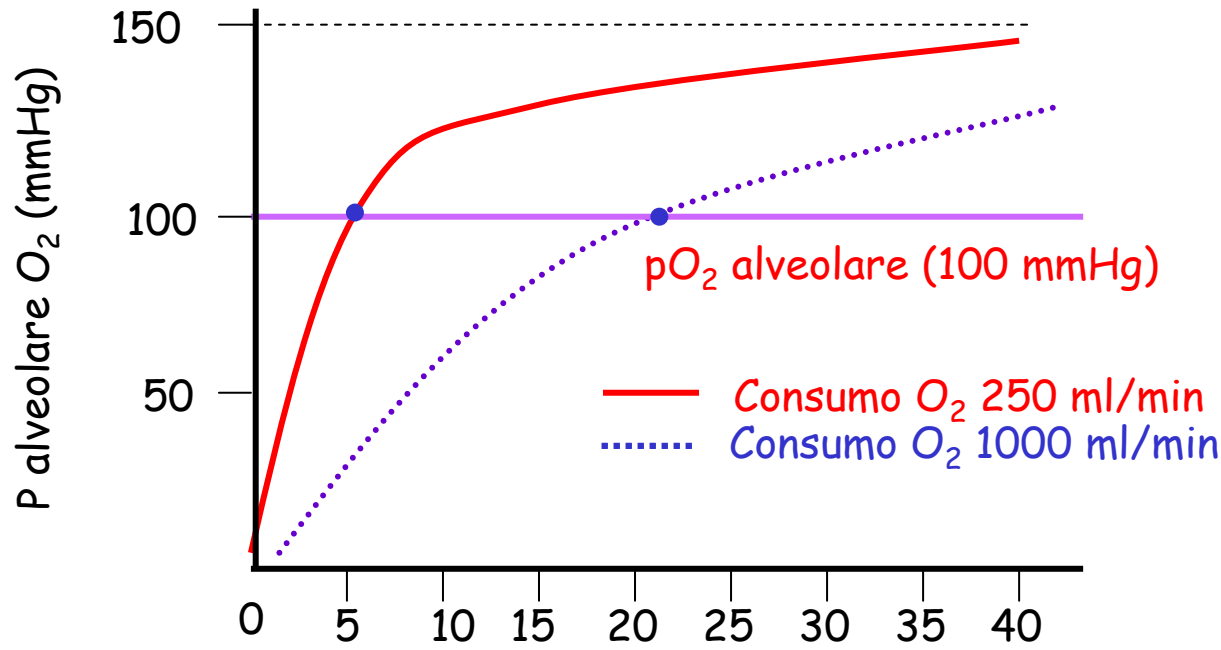
$$pCO_2 = 40 \text{ mmHg}$$



I valori alveolari si collocano, all'equilibrio tra quelli dei vasi e quelli dell'aria e sono misurabili valutando i valori al termine dell'espiazione

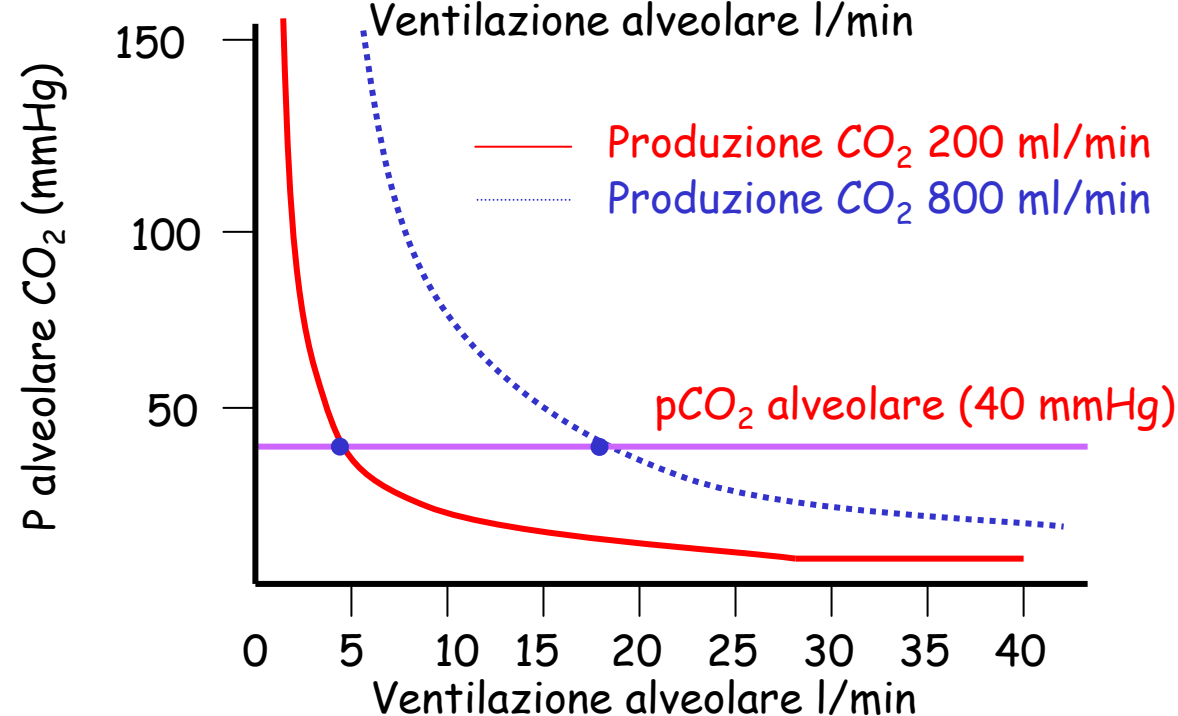
La pO_2 e pCO_2 alveolari dipendono dalla ventilazione alveolare





p O_2 alveolare è:

- direttamente proporzionale alla ventilazione, fino ad un limite (p O_2 aria inspirata)
- inversamente proporzionale alla velocità di consumo O_2



p CO_2 alveolare è:

- direttamente proporzionale alla velocità di produzione della CO_2
- inversamente proporzionale alla ventilazione

Equazione dell'aria alveolare

Consente di calcolare la pO_2 alveolare, conoscendo la ventilazione alveolare e la quantità di CO_2 prodotta dall'organismo

$$\%CO_2 = V_{CO_2} / V_A$$

$$p_A CO_2 = (\text{pressione totale}) * \%CO_2$$

$$p_A CO_2 \propto (\text{pressione totale}) * (V_{CO_2} / V_A)$$

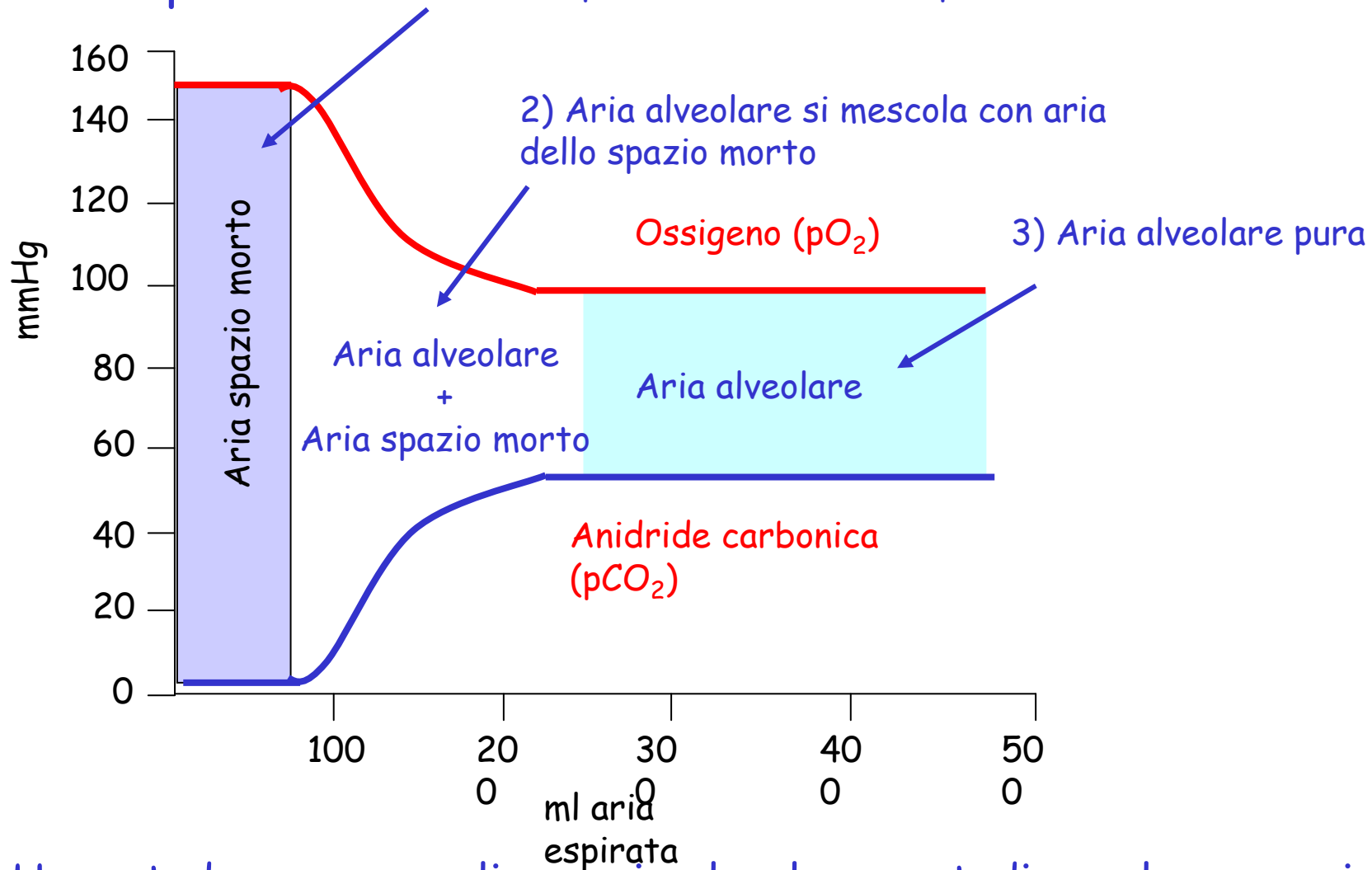
(R = quoziente respiratorio:

CO_2 prodotta/ O_2 consumato.

Dipende dal contenuto nella dieta di lipidi, carboidrati e proteine, che determinano la quantità di CO_2 prodotta per un dato numero di molecole di O_2 consumate.). Per una dieta mista $R = 0.82$

- $pAO_2 = pIO_2$ (introdotto) - $pACO_2 / R$ (consumato)
- $pAO_2 = 150 - (40/0,82) = 100$

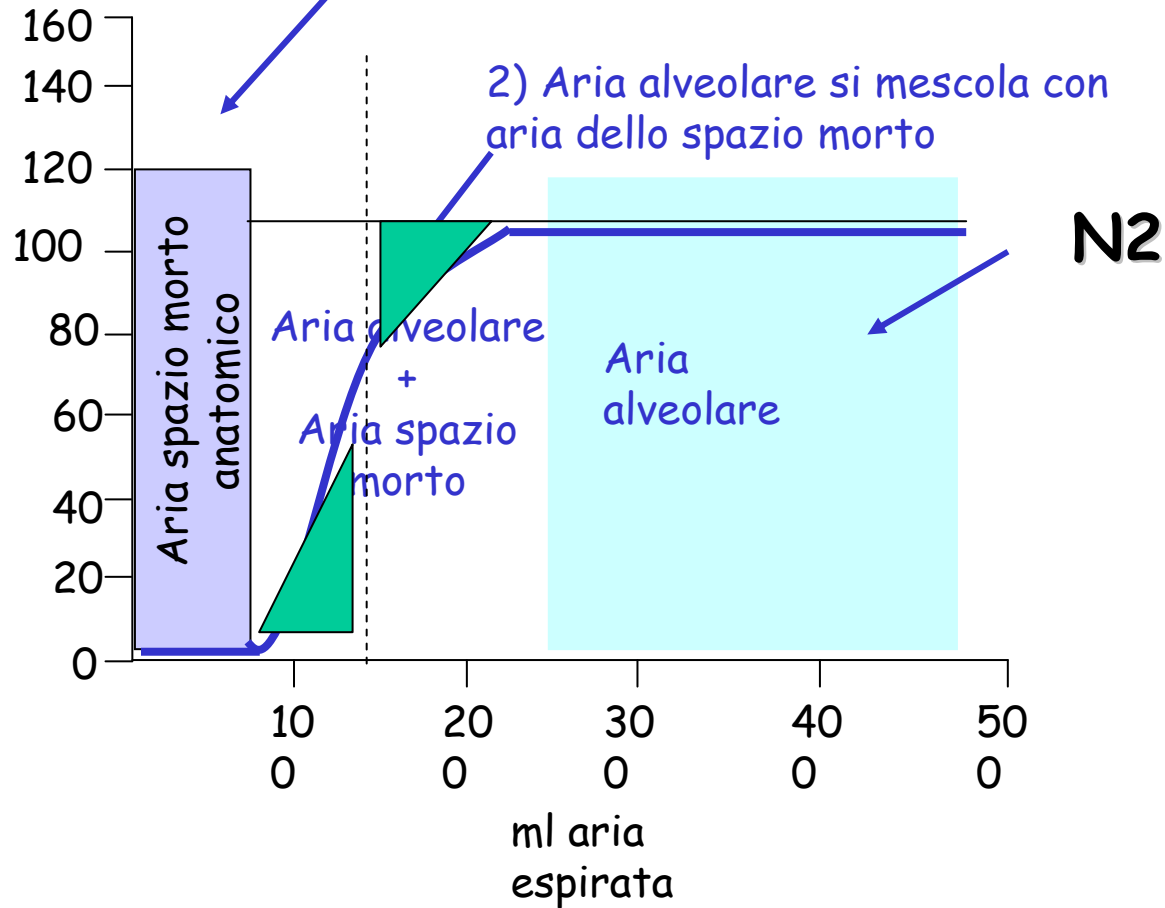
Aria espirata: variazioni pO_2 e pCO_2 nel corso dell'espiazione



Un metodo per raccogliere aria alveolare e studiarne la composizione consiste nel prelevare un campione dell'ultima porzione di aria espirata

Spazio morto anatomico

Inspirazione con O_2 puro e valutazione N_2 espiratorio



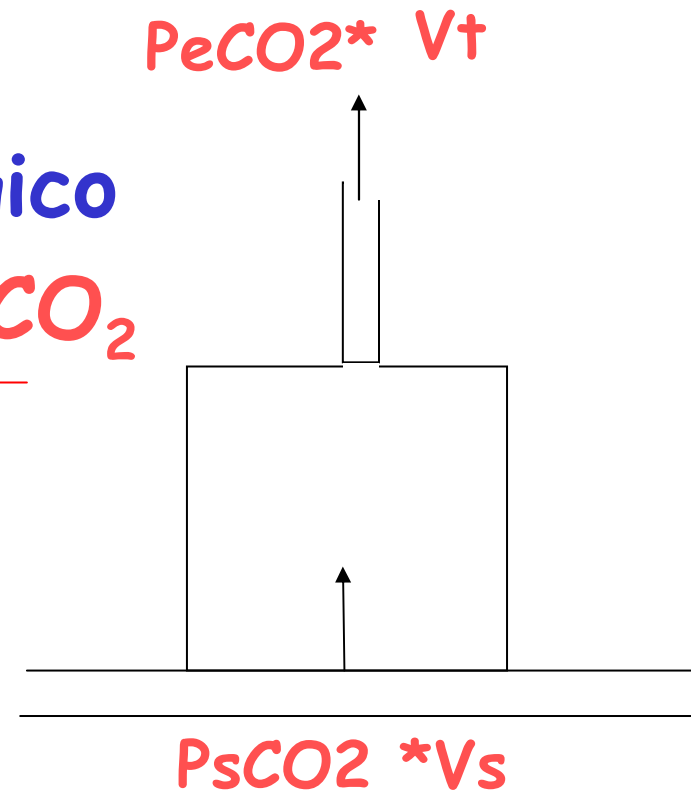
Ventilazione artificiale

Spazio morto anatomico

Valutazione con azoto

Spazio morto fisiologico

$$\frac{V_{mf}}{V_t} = \frac{P_A\text{CO}_2 - P_e\text{CO}_2}{P_A\text{CO}_2}$$

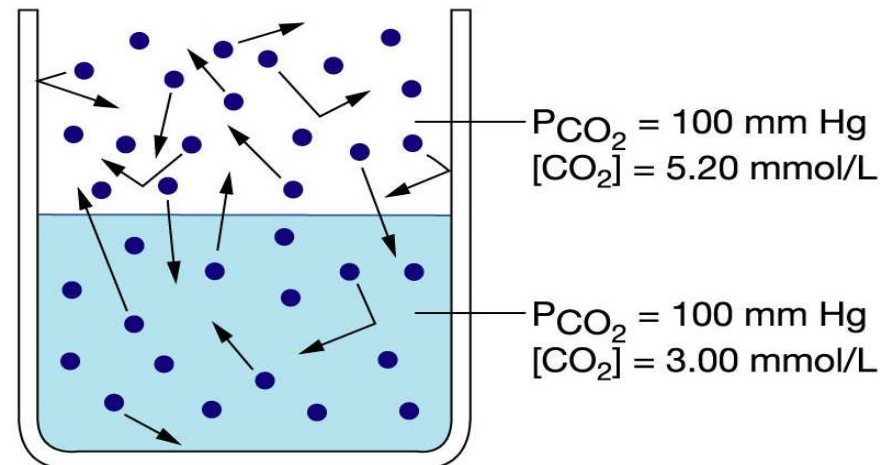
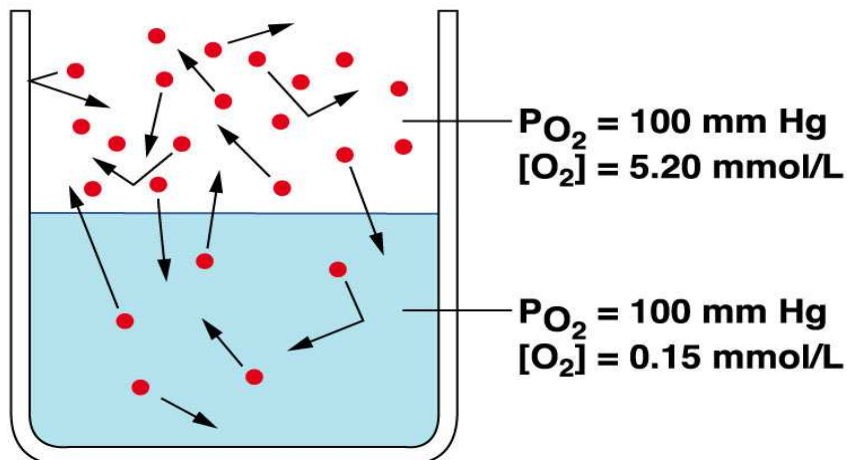
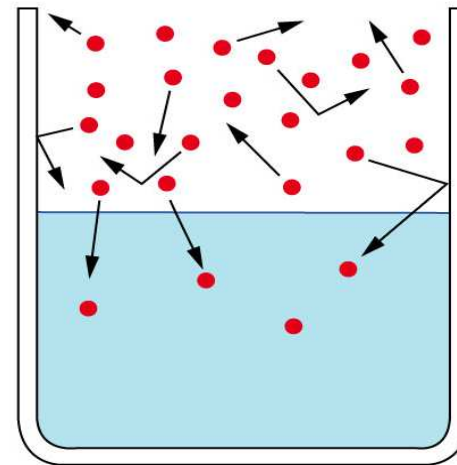
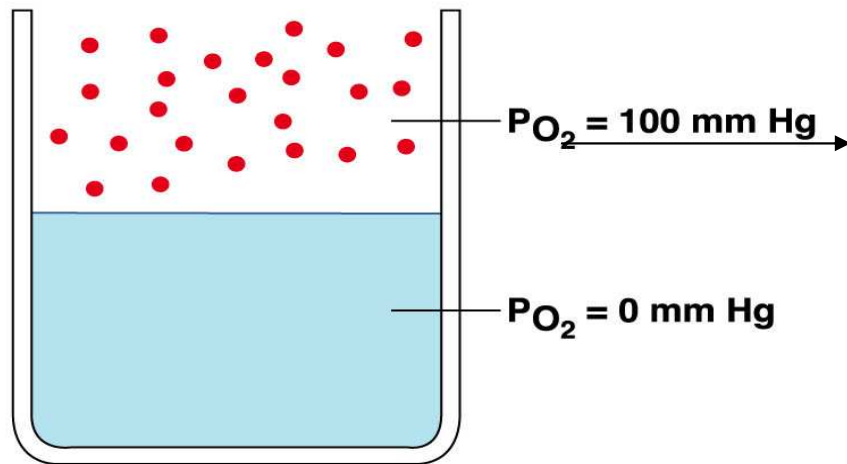


- CO_{2e} (espirato) = CO_{2s} (scambio)
- $pCO_{2e} * VT = pCO_{2A}$ (alveolare) * V_S
- $V_S = pCO_{2e} * VT / pCO_{2A}$
- V spazio morto fisiologico = $VT - V_S$
- $VT - V_S = VT - (pCO_{2e} * VT / pCO_{2A})$
- $V_{smf} = \frac{(pCO_{2A} * VT) - (pCO_{2e} * VT)}{pCO_{2A}}$
-
- $V_{smf} = \frac{VT * (pCO_{2A}) - (pCO_{2e})}{pCO_{2A}}$
-
-
- $V_{smf} / VT = (P_A CO_2 - P_e CO_2) / P_A CO_2$

Legge di Henry

$C_{\text{gas in soluzione}} = P_{\text{gas}} \times \text{coefficiente di solubilità } (\alpha)$.

La CO_2 è 23 volte più solubile dell' O_2 : a $37^\circ \alpha_{\text{CO}_2} = 0.032$; $\alpha_{\text{O}_2} = 0.0013$



Per la **Legge di Graham**, il coefficiente di **diffusione** di un gas in fase gassosa è inversamente proporzionale a \sqrt{PM} .

$$O_2 (PM\ 32) = 6.6$$

$$CO_2 (PM\ 44) = 5.6$$

Nel passaggio fase gassosa \rightarrow liquido, la diffusione del gas è anche proporzionale alla sua solubilità. Più un gas è solubile, maggiore sarà la sua velocità di diffusione.

La CO_2 è 23-24 volte più solubile dell' O_2 , in acqua, quindi diffonde ~ 20 volte più velocemente dell' O_2 .

Legge di Fick

$$V = \Delta P * (A/d) * D$$

A = superficie di scambio

D = coefficiente di diffusione α/\sqrt{PM} (solubilità e passaggio membrana)

d = distanza di diffusione, spessore membrana respiratoria

La **capacità di diffusione polmonare** di un gas (D_p) è il volume di gas che diffonde in un minuto per un ΔP di 1 mmHg. Valutata dall'equazione di Fick:

$$V = \Delta P * (A/d) * D$$

Capacità di diffusione: $D_p = A \cdot D/d$

$$D_p = V_{\text{gas}} / \Delta P$$

Per il ΔP è necessario considerare il ΔP medio (11 mmHg per O_2 [60-0] e 1 mmHg per CO_2 [6-0]).

$$DpO_2 = 21 \text{ ml/min/mmHg}$$

$$DpCO_2 = 200 \text{ ml/min/mmHg}$$

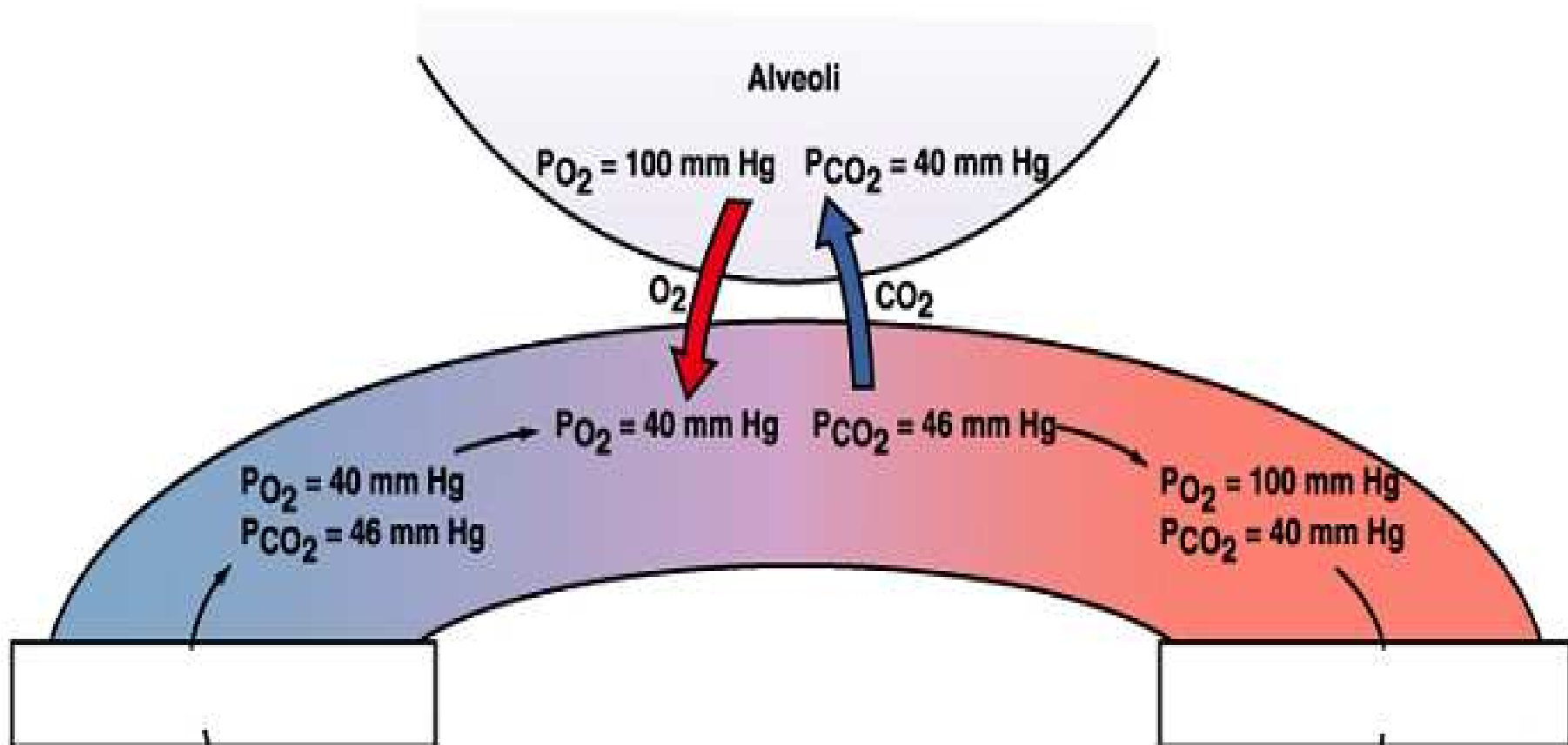
Aumenta durante l'esercizio fisico perché aumenta area superficie di scambio per:

- Reclutamento capillari
- Dilatazione capillari già pervi

Lo scambio dei gas dipende da:

1) DIFFUSIONE

2) PERFUSIONE

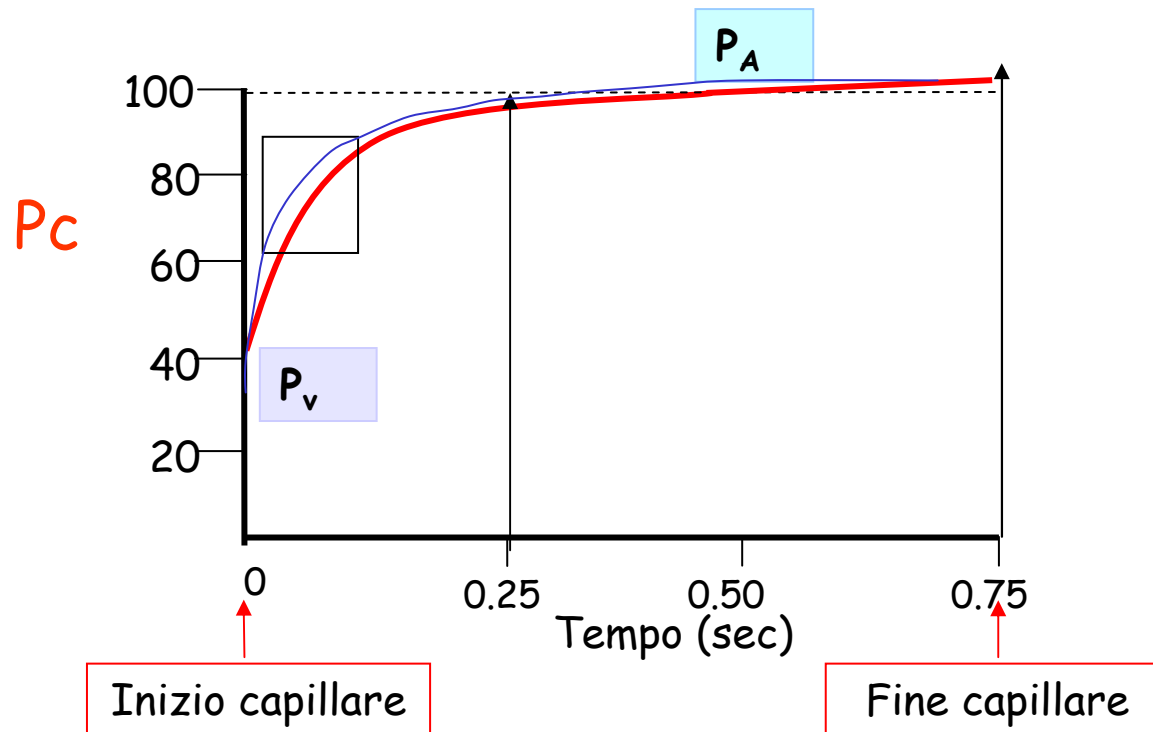
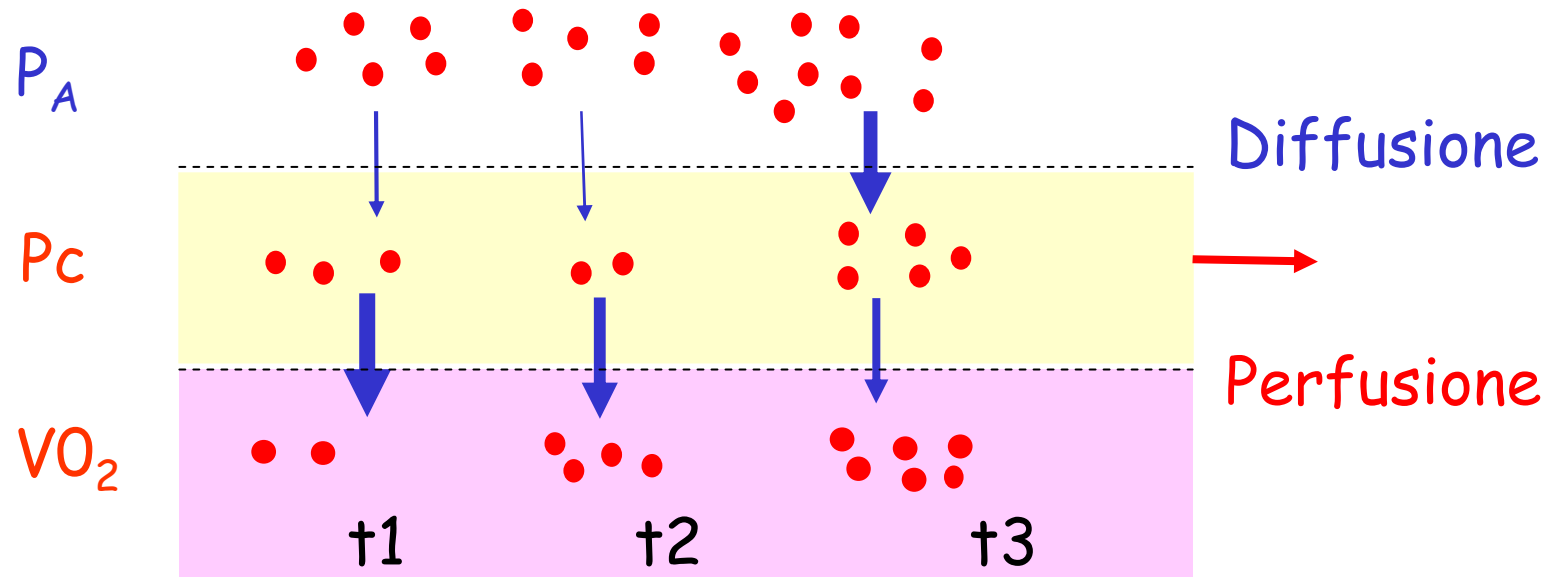


$O_2 = 100 - 40 \text{ mmHg (60)}$

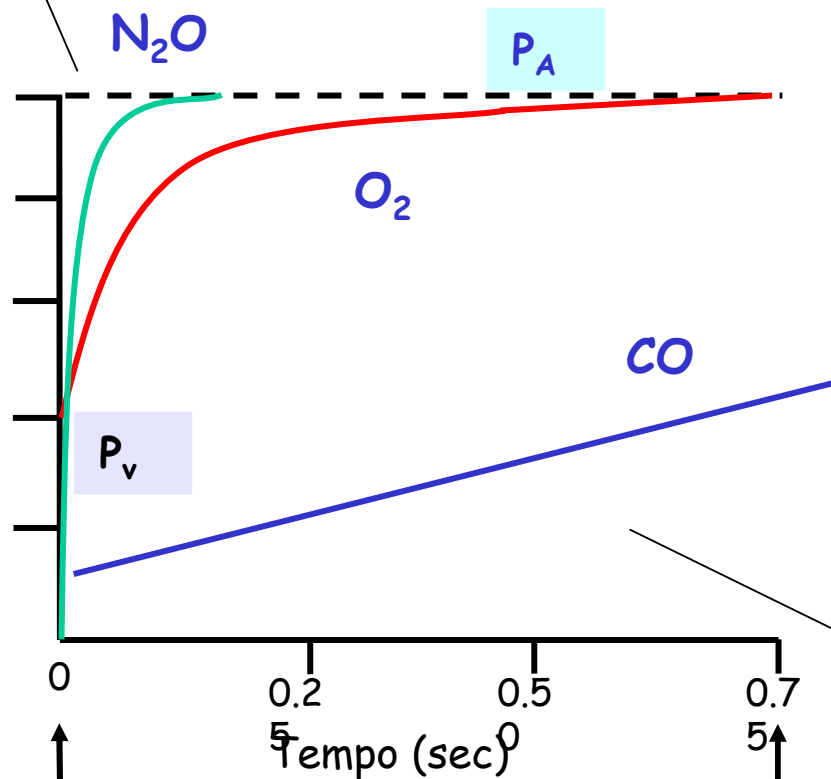
$CO_2 = 46 - 40 \text{ mmHg (6)}$

100

40



Limitato dalla perfusione

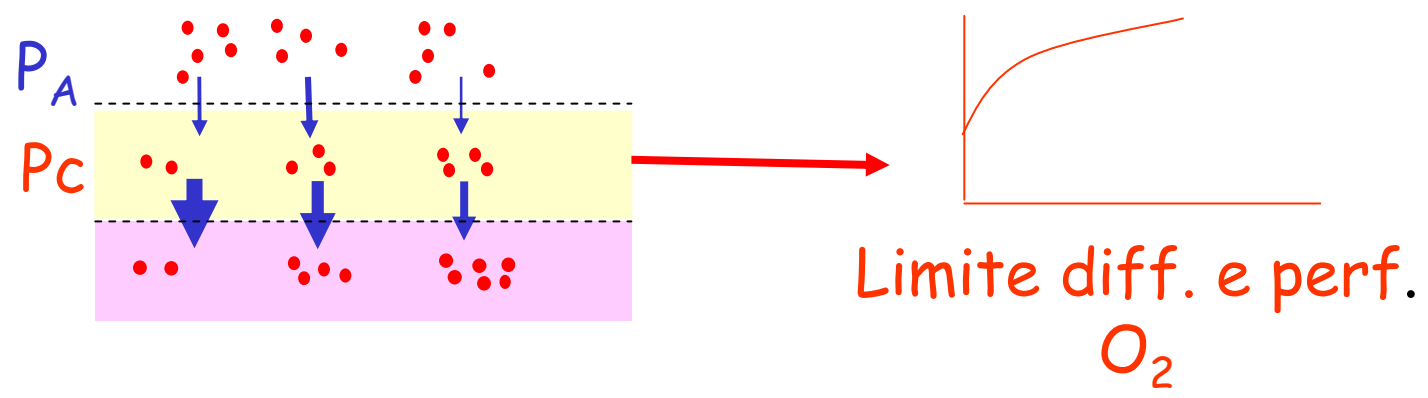
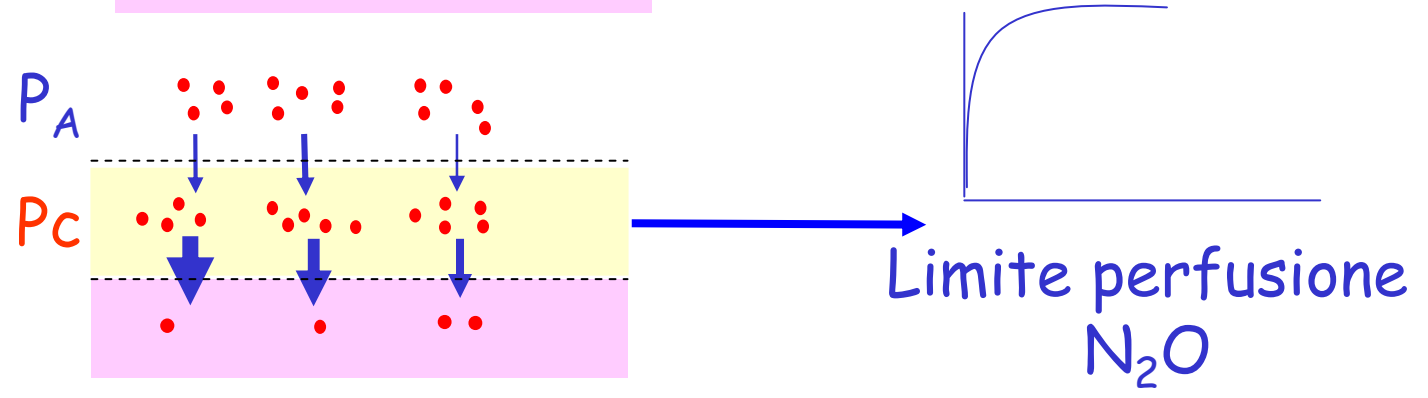
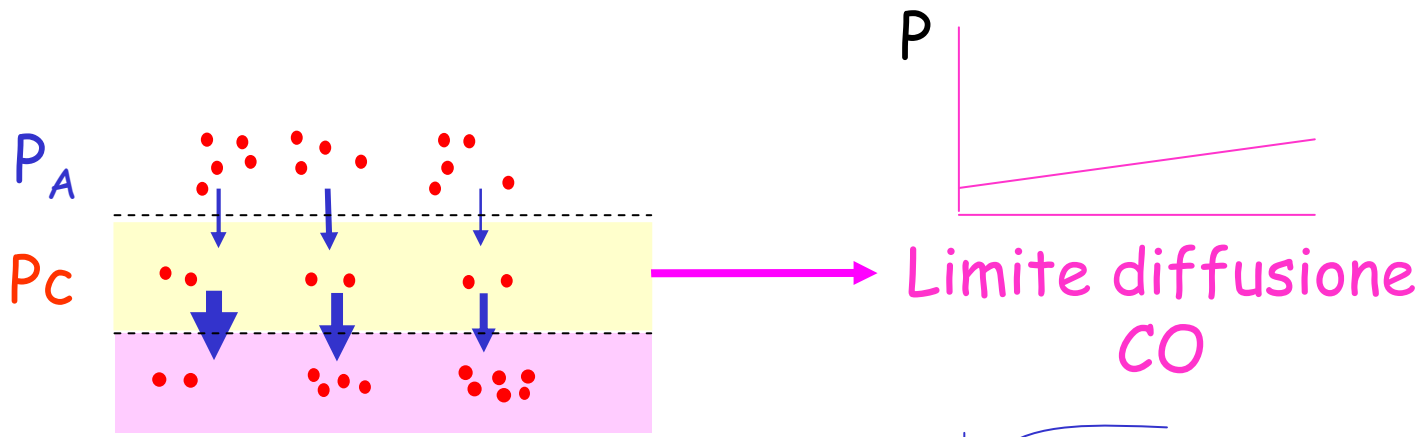


Il raggiungimento dell'equilibrio tra aria alveolare e sangue dipende dal legame del gas con Hb ed è tanto più ritardato quanto più alta è l'affinità dell'Hb per il gas.

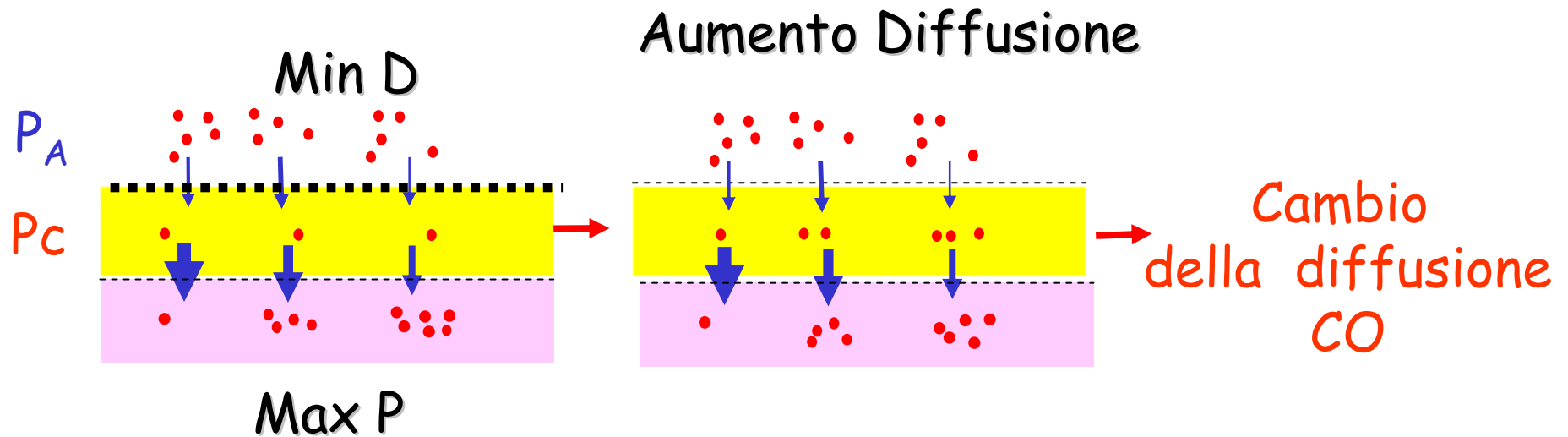
Inizio capillare

Fine capillare

Limitato dalla diffusione



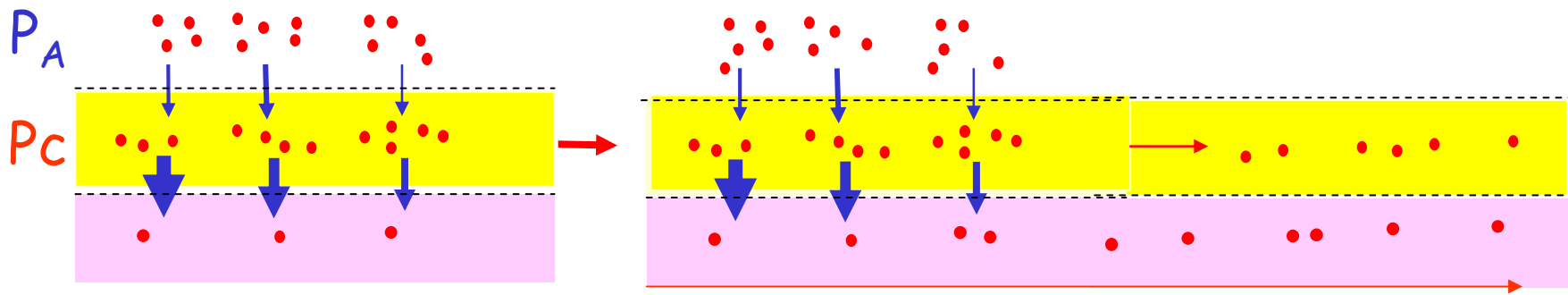
Limite diffusione: CO



Il sangue è in grado di legare rapidamente il CO e nel plasma la pressione è bassa e resta bassa. Se la diffusione aumenta è possibile rilevare un significativo aumento di pressione al termine del capillare

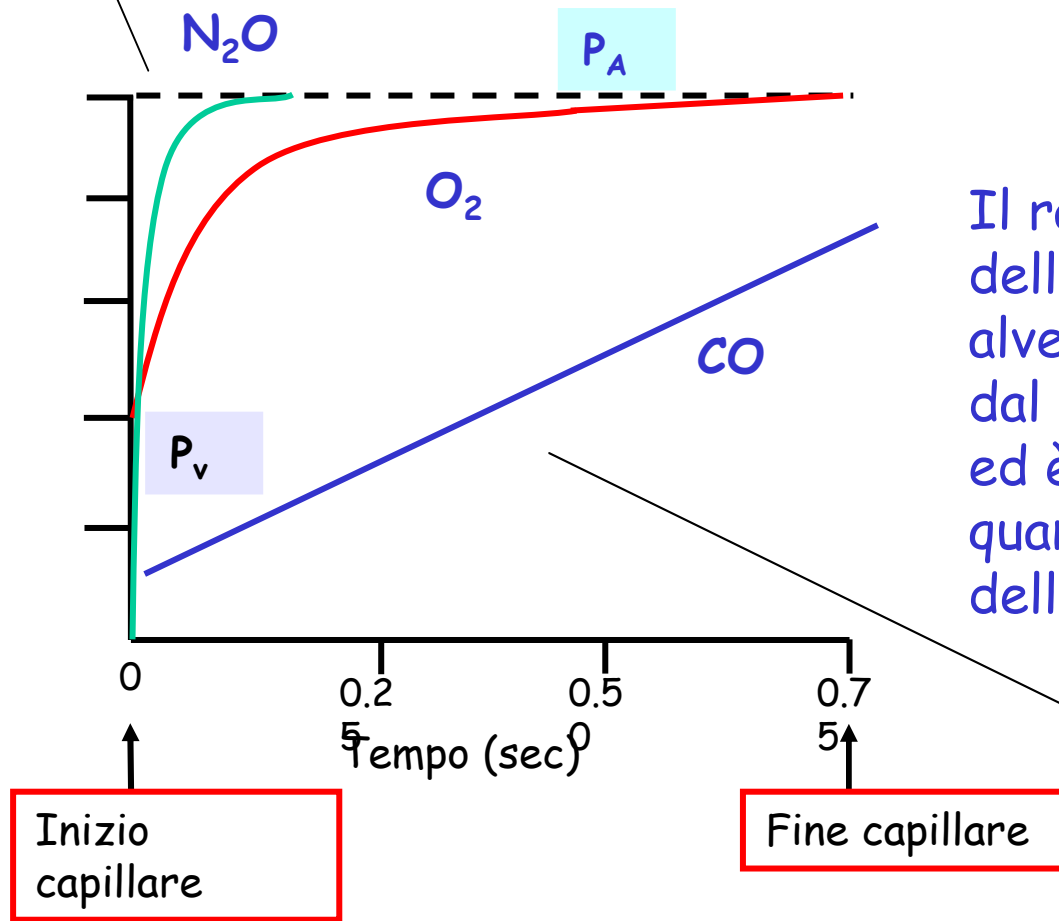
Limite perfusione N_2O

Aumento perfusione



Passa più sangue nell'unità di tempo e trasporta di più

Limitato dalla perfusione



Il raggiungimento dell'equilibrio tra aria alveolare e sangue dipende dal legame del gas con Hb ed è tanto più ritardato quanto più alta è l'affinità dell'Hb per il gas.

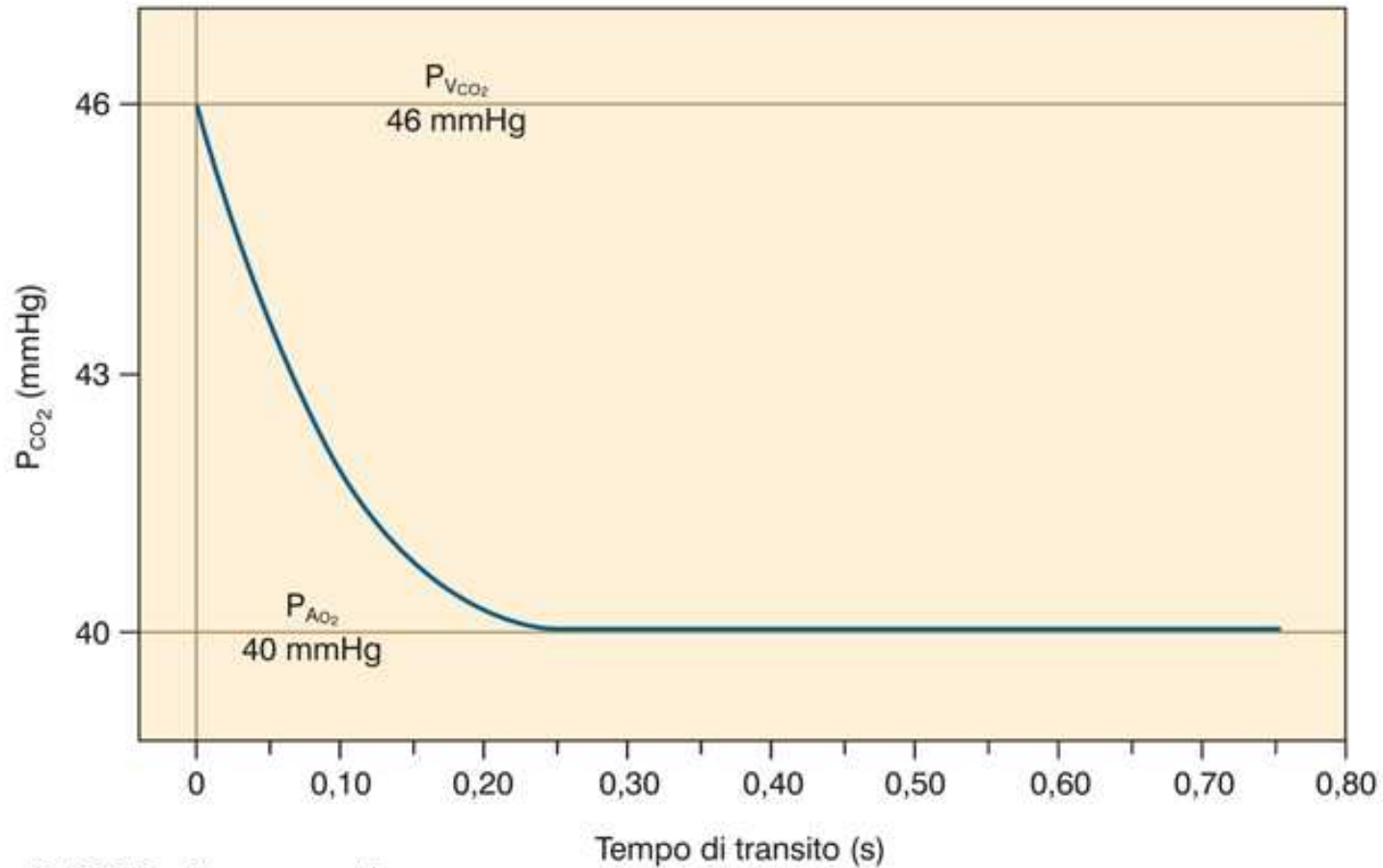
Limitato dalla diffusione

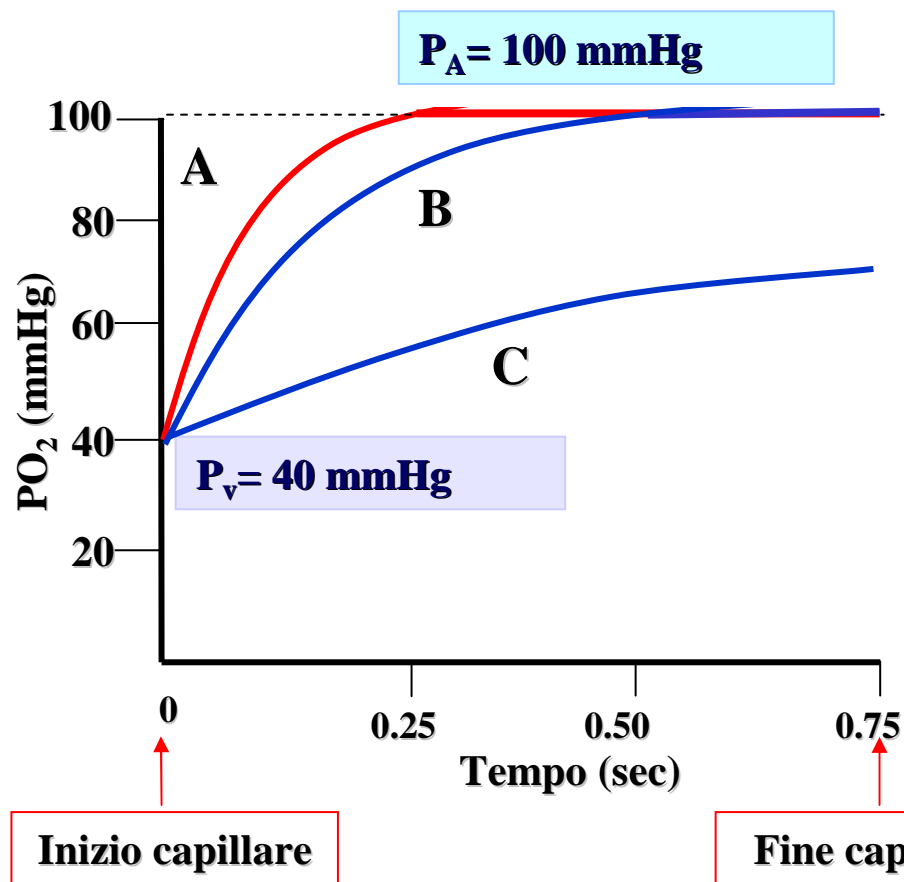
Il trasporto dell'O₂ e della CO₂ è un trasporto **limitato dalla perfusione** simile N₂O perchè:

1. Alta diffusibilità
2. Iniziano il loro percorso nel capillare con capacità di trasporto ridotta dalla parziale saturazione

(Hanno un notevole gradiente)

Tempo di raggiungimento dell'equilibrio per la CO₂
Anche la diffusione della CO₂ è perfusione-limitata.

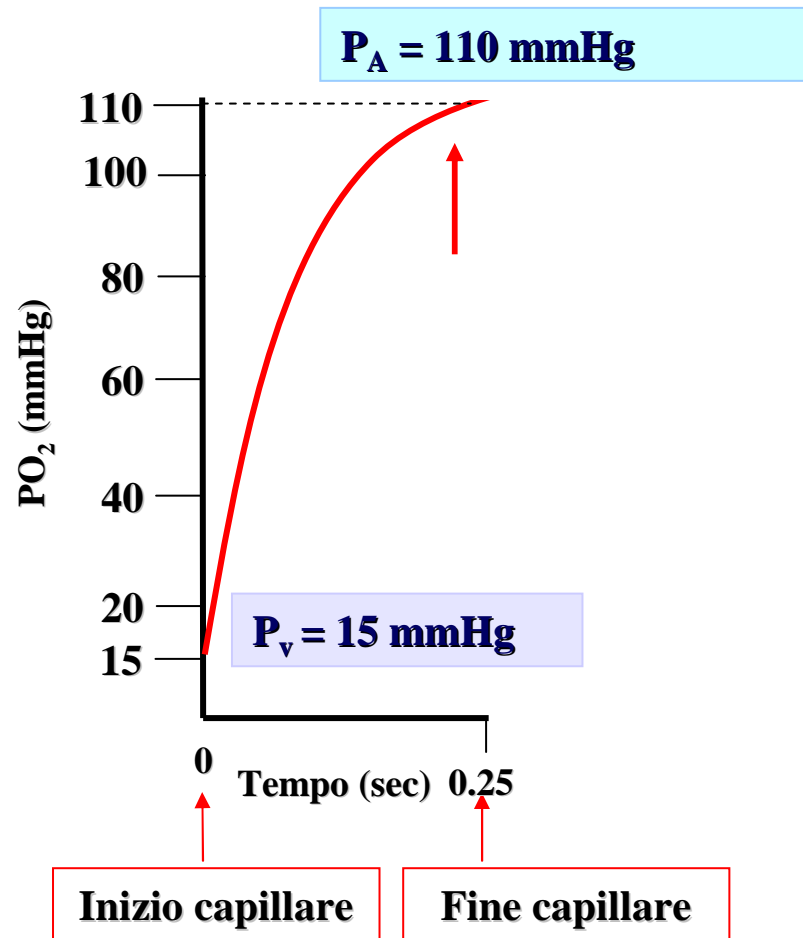




B: Riduzioni modeste della diffusione (modesto ispessimento della membrana respiratoria): aumenta il tempo di raggiungimento dell'equilibrio

C: Riduzioni consistenti della diffusione (notevole ispessimento della membrana respiratoria): per il tempo di transito del sangue nei capillari polmonari no equilibrio

Esercizio fisico intenso

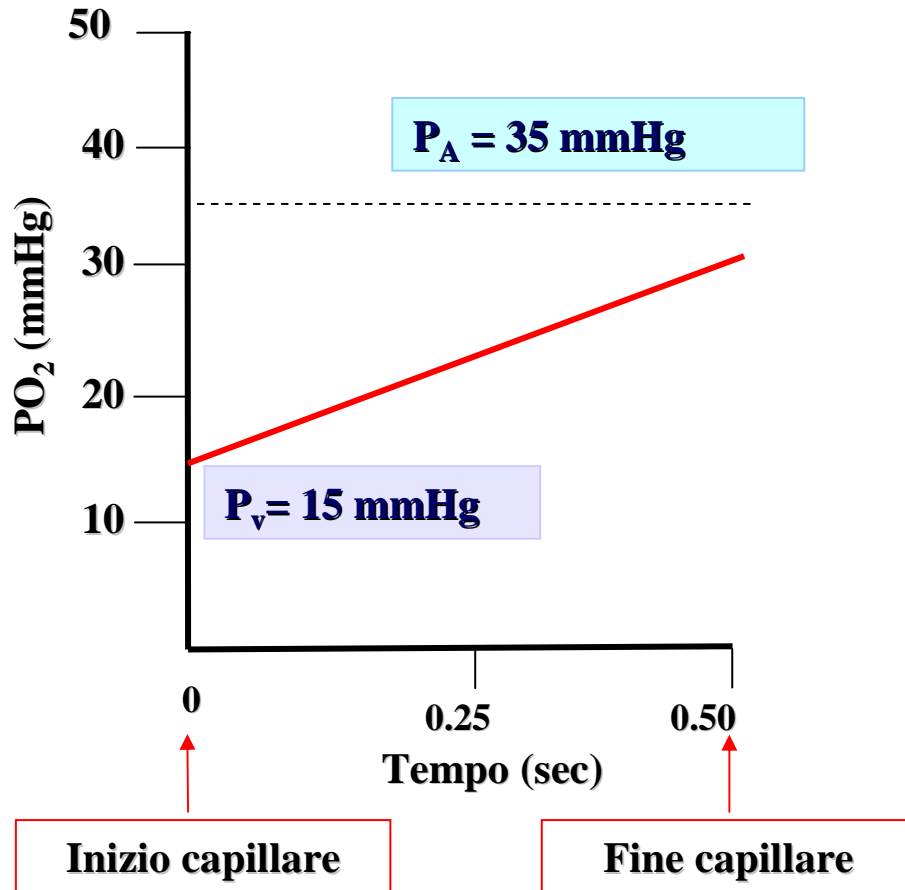


$\uparrow \Delta P$: $\downarrow PO_2$ venosa (aumentato consumo di O_2 a livello muscolare), $\uparrow PO_2$ alveolare (iper-ventilazione).

+ \uparrow area superficie di scambio (maggior reclutamento capillari)

\rightarrow \uparrow diffusione: si può raggiungere l'equilibrio nel tempo di transito del sangue che è ridotto (aumentata velocità di flusso, perché $\uparrow G_c$).

Alta quota

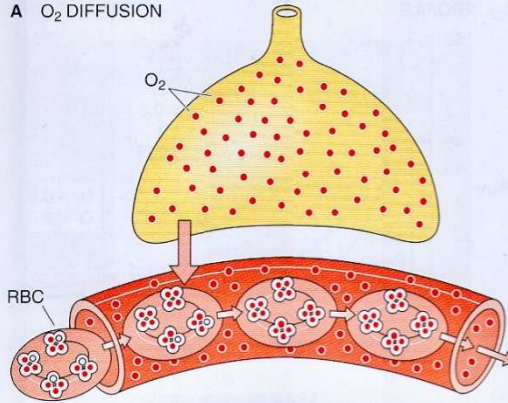


In alta quota, sopra i 5000 m:

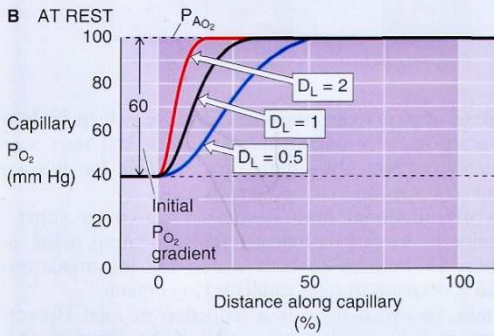
- $\downarrow PO_2$ venosa ed alveolare (diminuzione della P atmosferica)
- \downarrow tempo di transito del sangue nei capillari ($\uparrow G_c$)

La somma di queste condizioni sfavorevoli, impedisce il raggiungimento dell'equilibrio anche in condizioni di riposo.

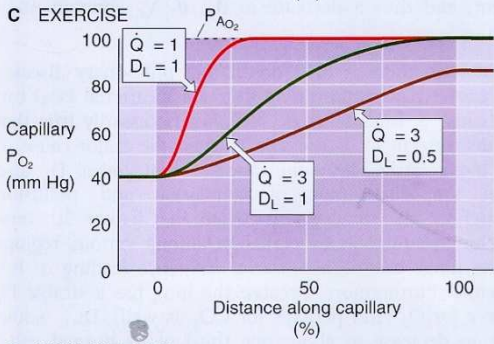
A O₂ DIFFUSION



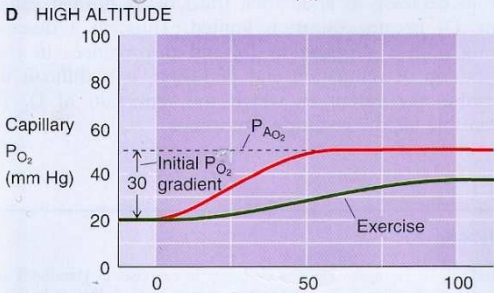
B AT REST



C EXERCISE



D HIGH ALTITUDE



Quadri patologici

- Fibrosi interstiziale
- Patologie ostruttive croniche (danno dei capillari)
- Perdita tessuto (chirurgia)
- Anemia

Misura della diffusione

COEFFICIENTE DIFF.

Legge di Fick

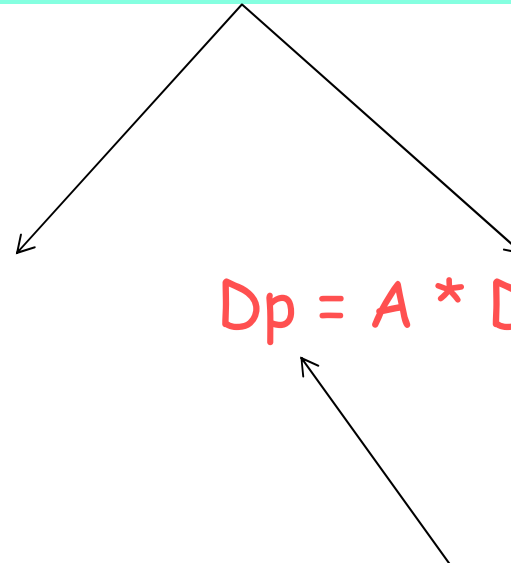
$$V = \Delta P * (A/d) * D$$

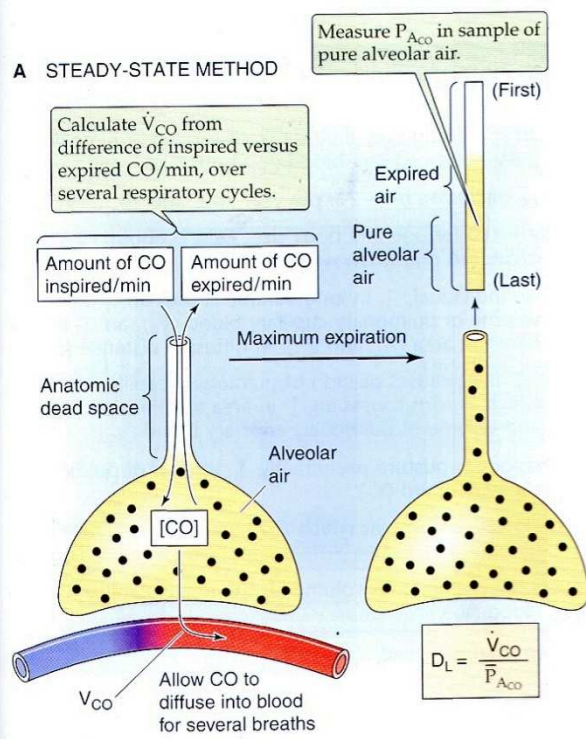
$$V = \Delta P * D_p$$

$$D_p = V / \Delta P$$

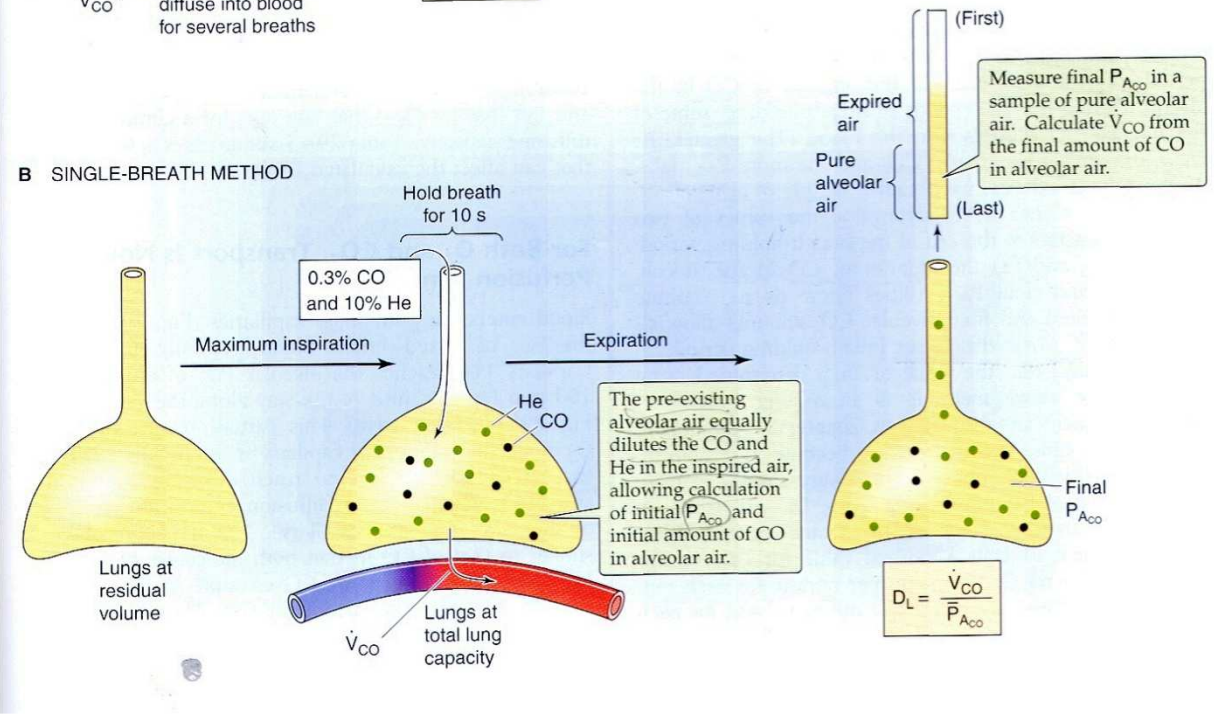
$$D_p = A * D / d$$

CAPACITA' DIFFUSIONE

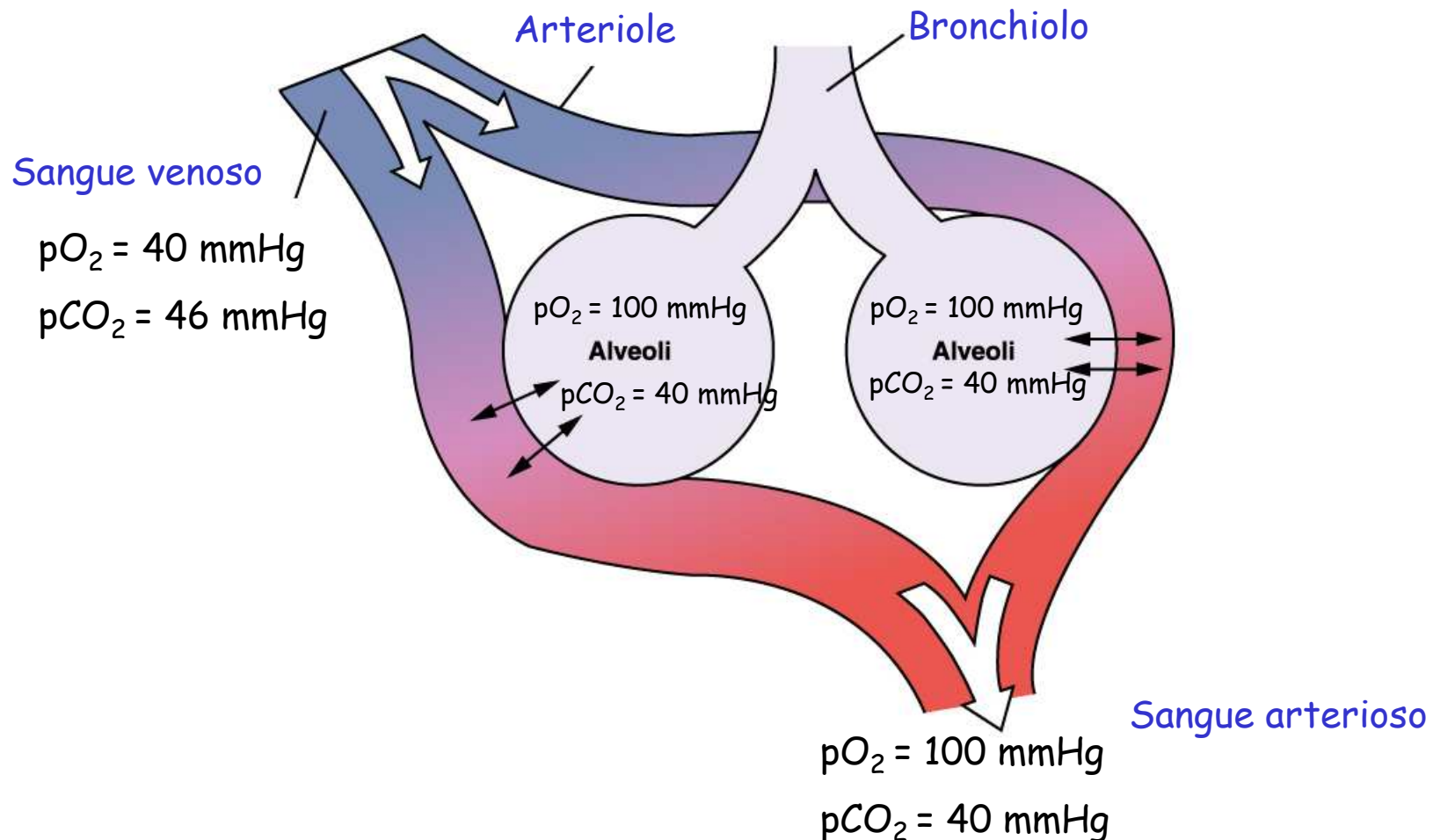


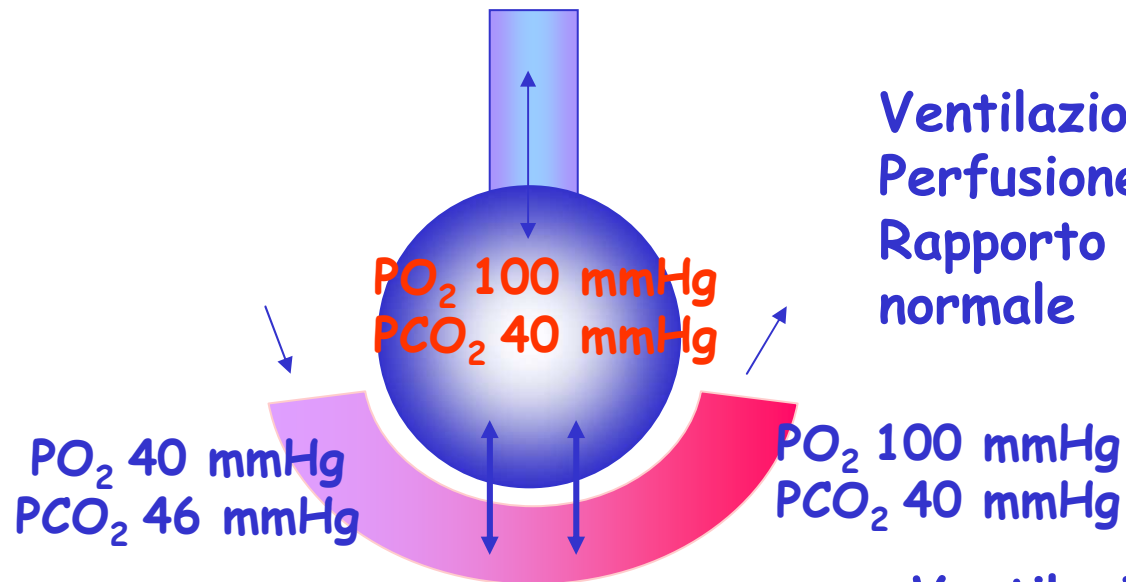


$$D_p = V / (P_a - P_c)$$



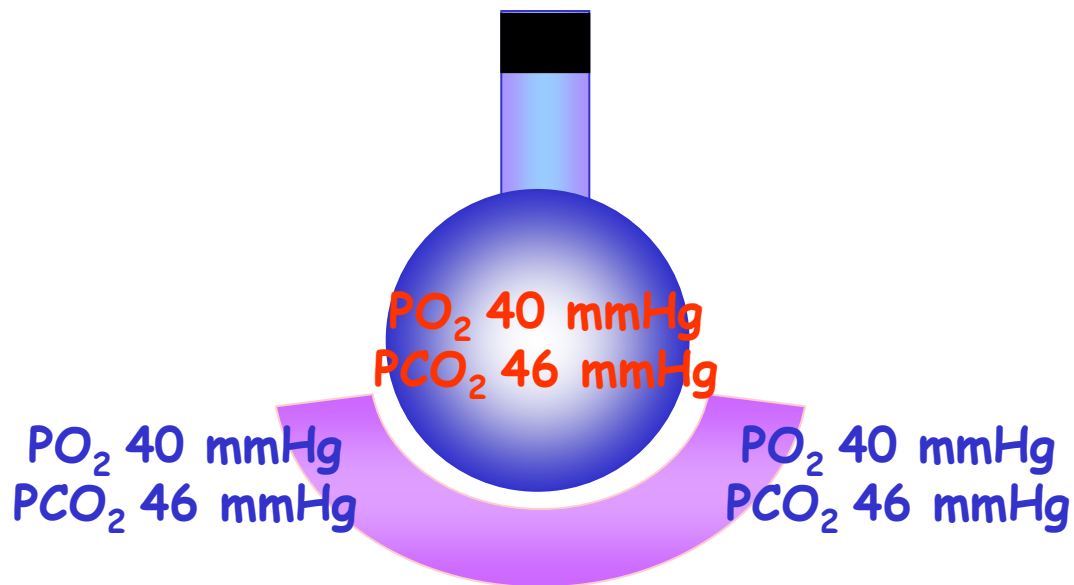
Per arterializzazione del sangue si intendono le modificazioni della pressioni parziali di O_2 e CO_2 conseguenti agli scambi gassosi polmonari. Il fattore che influenza il grado di arterializzazione del sangue, oltre alla capacità di diffusione, è principalmente il rapporto tra ventilazione alveolare V_A e perfusione polmonare Q .



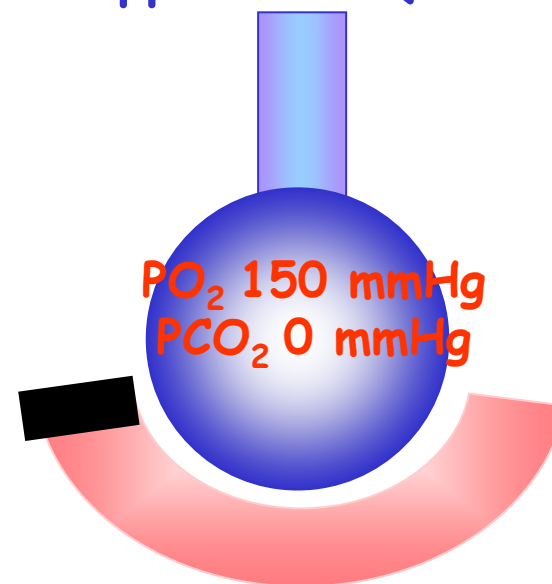


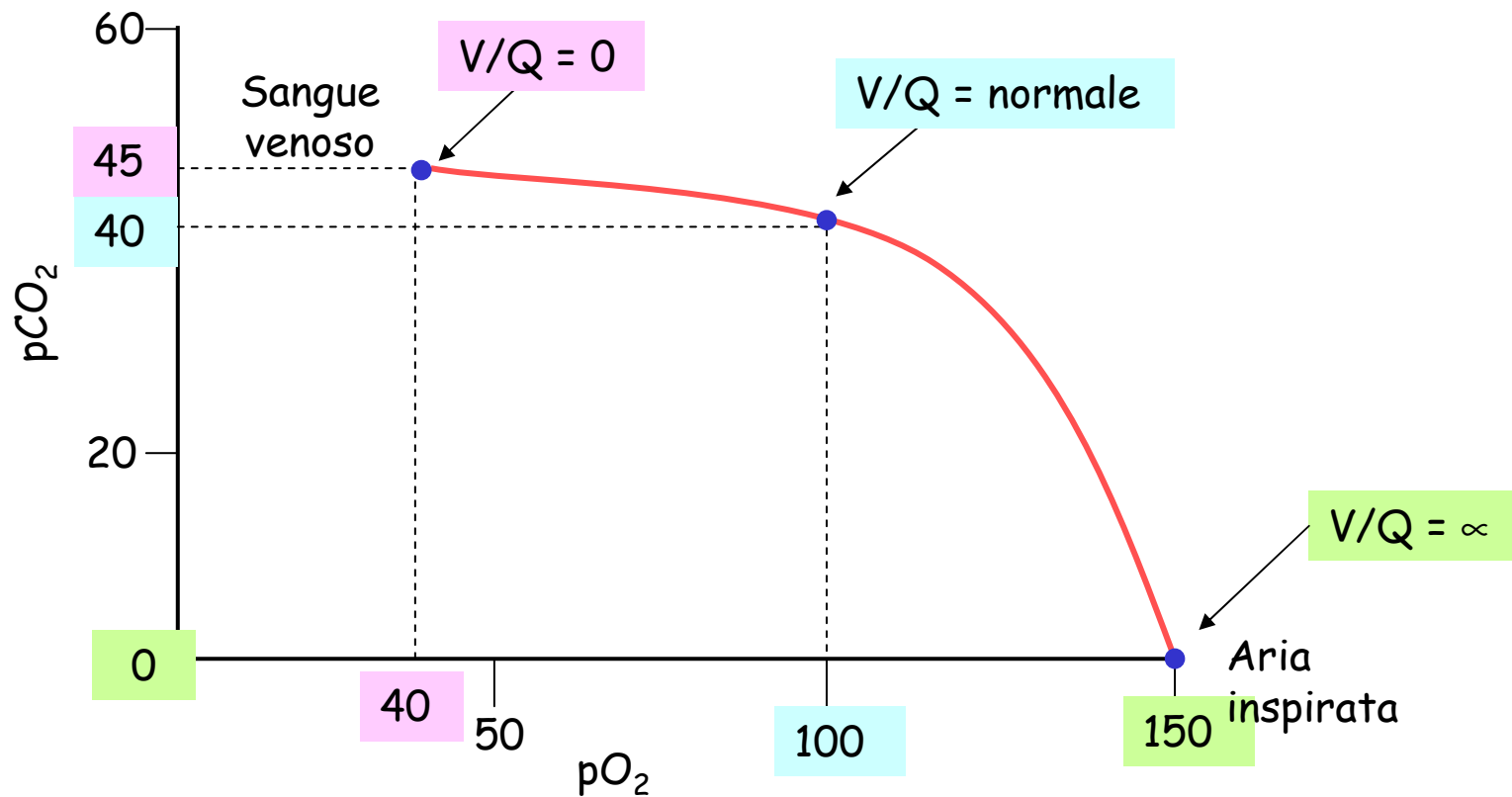
Ventilazione normale
 Perfusione normale
 Rapporto V/Q = normale

Ventilazione 0
 Perfusione normale
 Rapporto V/Q = 0



Ventilazione normale
 Perfusione 0
 Rapporto V/Q = ∞





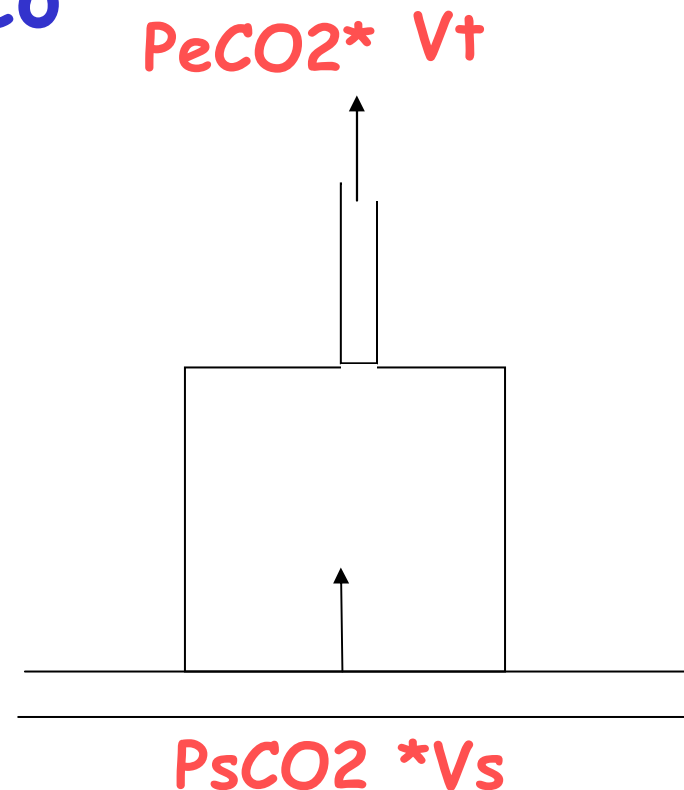
$V/Q = 0$ situazione di shunt alveolare
 Shunt alveolare + Shunt anatomico = Shunt fisiologico

$V/Q = \infty$ situazione di spazio morto alveolare
 Spazio morto alveolare + Spazio morto anatomico = Spazio morto fisiologico

Spazio morto fisiologico

CO_{2e} (espirato) = CO_{2S}
(scambio)

$$V_S = pCO_{2e} * V_T / pCO_{2A}$$



Shunt fisiologico e non fisiologico: misurazione

$$\text{Shunt/GC} = \frac{(aO_{2i}) - (aO_{2r})}{(aO_{2i}) - (vO_{2r})}$$

aO_{2i} = ossigeno ideale (20 ml)

aO_{2r} = ossigeno misurato reale

$(aO_{2i}) - (aO_{2r})$ è il salto dovuto allo shunt

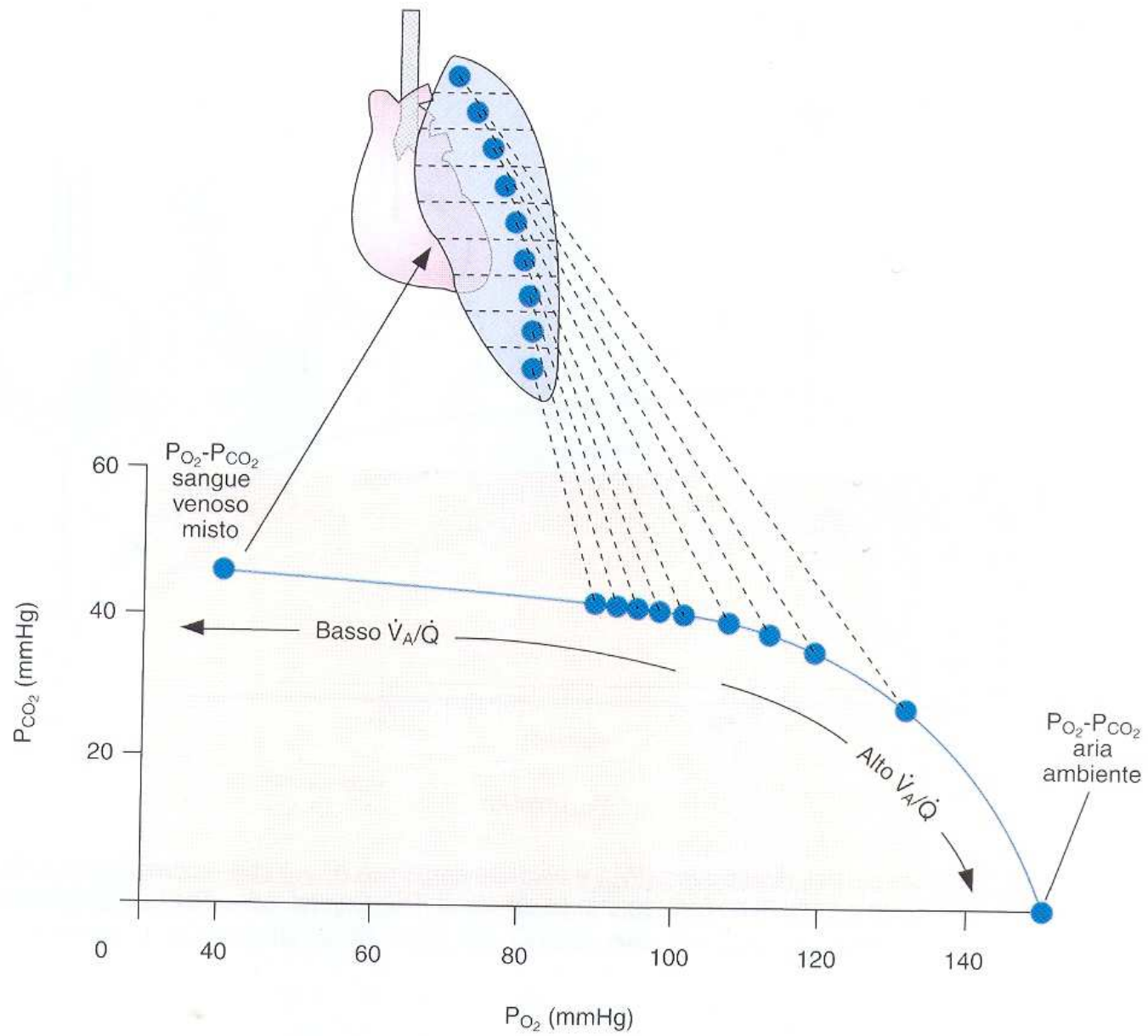
$(aO_{2i}) - (vO_{2r})$ è il salto dovuto alla gittata e consumo

L'ossigenazione ideale viene comparata con quella reale arteriosa e venosa: se la riduzione è maggiore in relazione alla gittata cardiaca e consumo, maggiore è lo shunt.

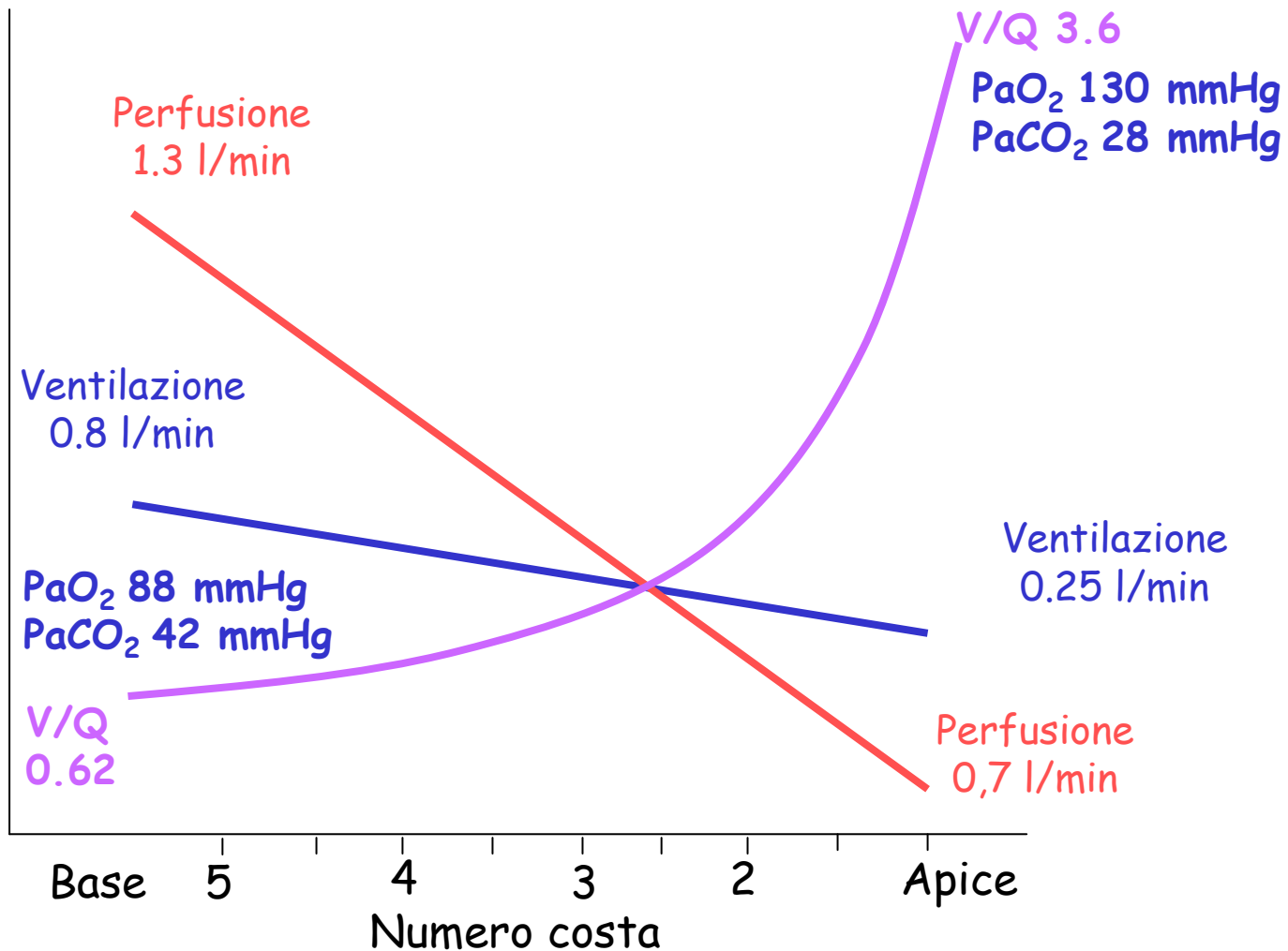
Shunt fisiologico

- 1% Vasi di Tebesio nel ventricolo sinistro
vene bronchiali che sfociano nelle vene polmonari

Pressione ossigeno da 100 a 95 mmHg

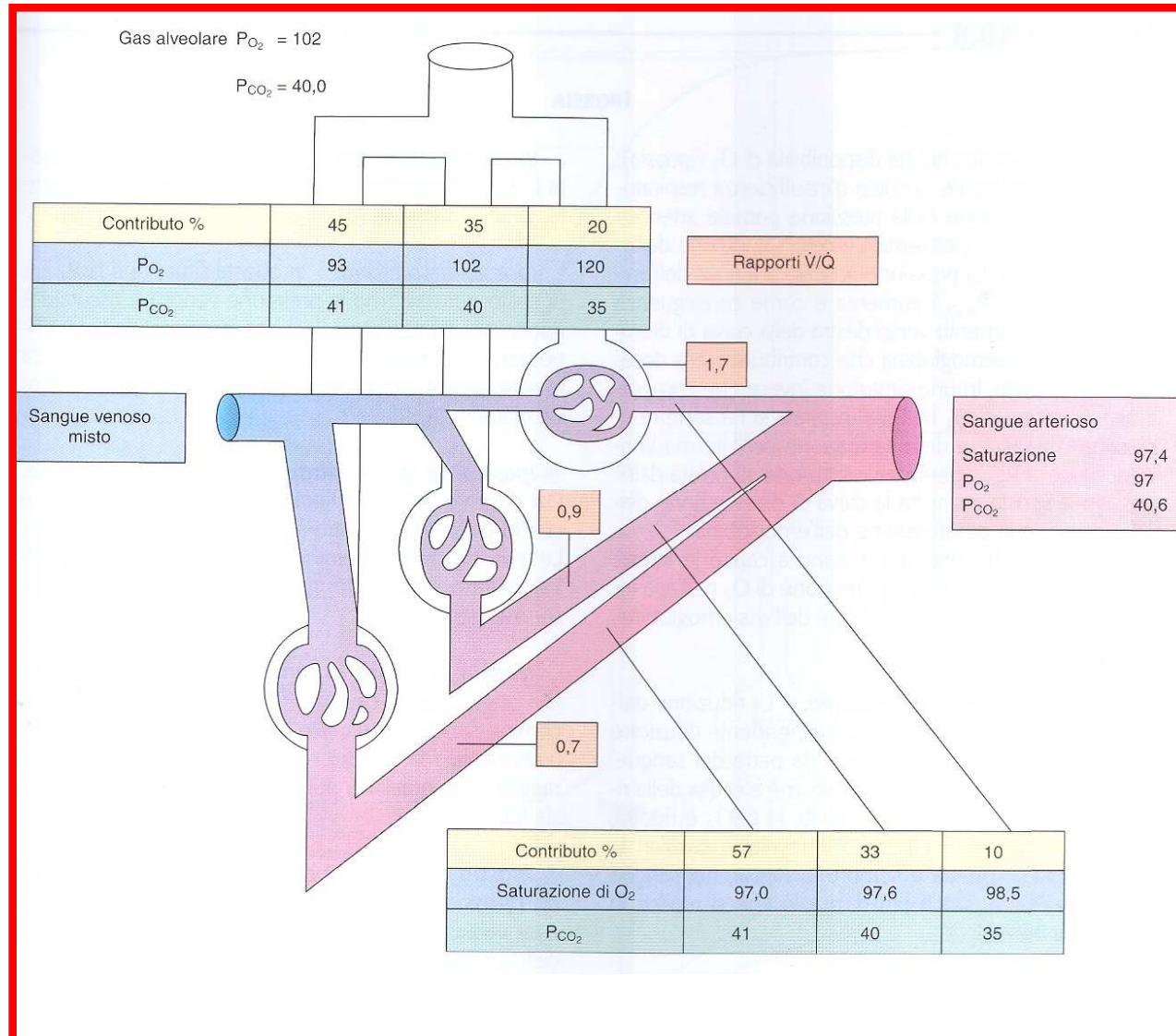


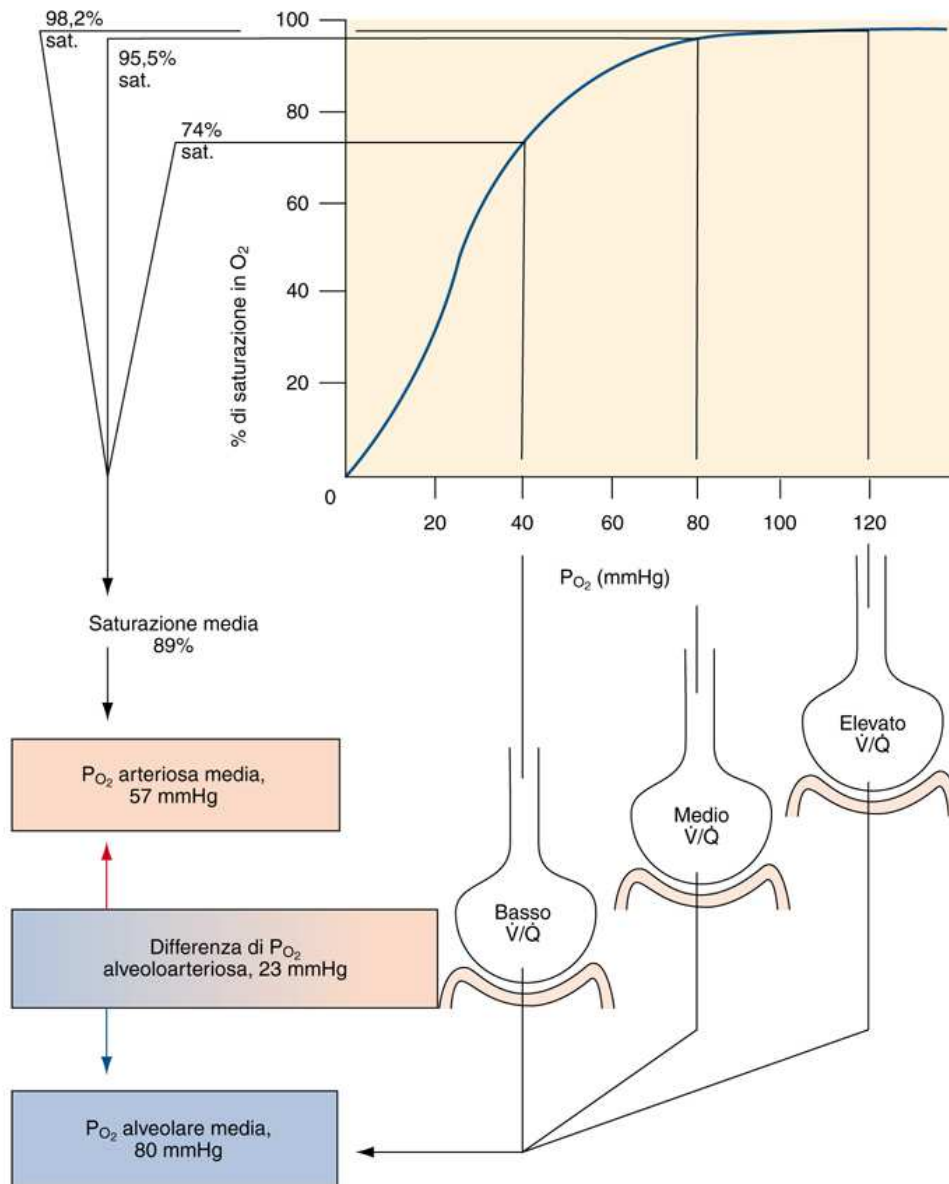
Modificazioni rapporto V/Q nelle diverse zone del polmone



Le differenze regionali di ventilazione e perfusione comportano un rapporto V/Q > all'apice rispetto alla base del polmone

I valori finali medi sono inferiori ai valori attesi come media per il contributo diverso delle parti e per la curva di dissociazione dell'emoglobina



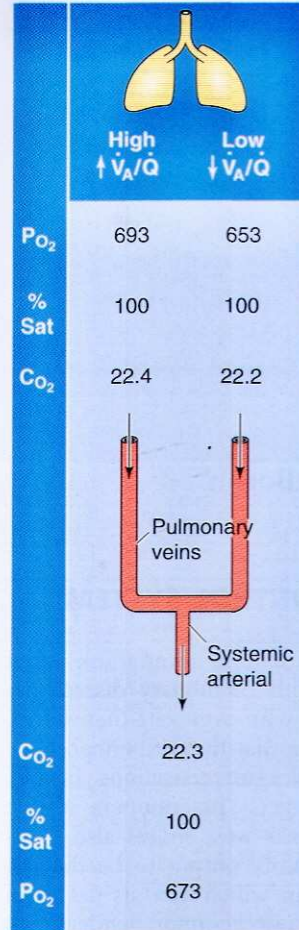


© 2005 edi.ermes milano

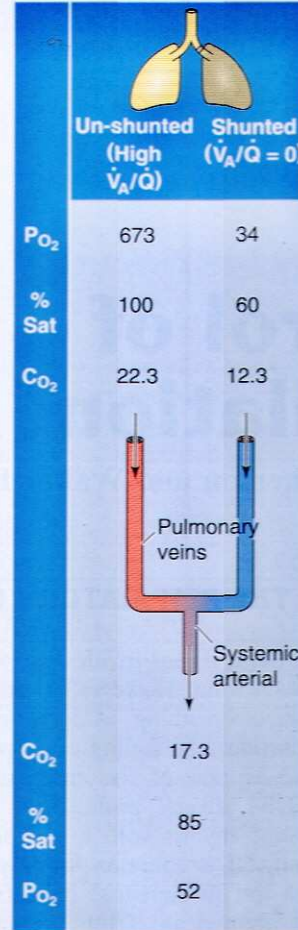
Le $\downarrow pO_2$ e $\uparrow pCO_2$ del sangue proveniente dalle unità con rapporto $V/Q < 0.8$ non possono essere bilanciate dalla $\uparrow pO_2$ e $\downarrow pCO_2$ del sangue refluo da unità con rapporto $V/Q > 0.8$ per due motivi:

- Gli alveoli ipoventilati (basso V/Q) contribuiscono in quota maggiore di quelli iperventilati (alto V/Q) alla composizione del sangue arterioso.
- L'andamento della saturazione dell'Hb, fa sì che gli alveoli iperventilati non possano fornire sangue con una saturazione superiore al 98.5%

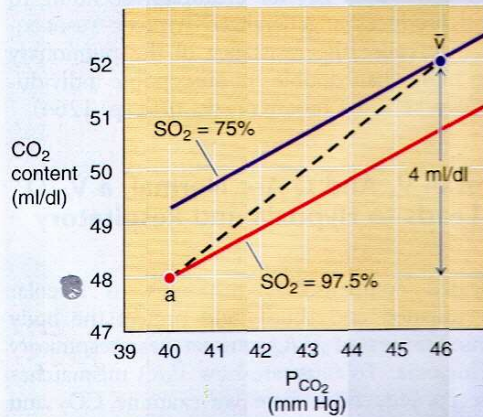
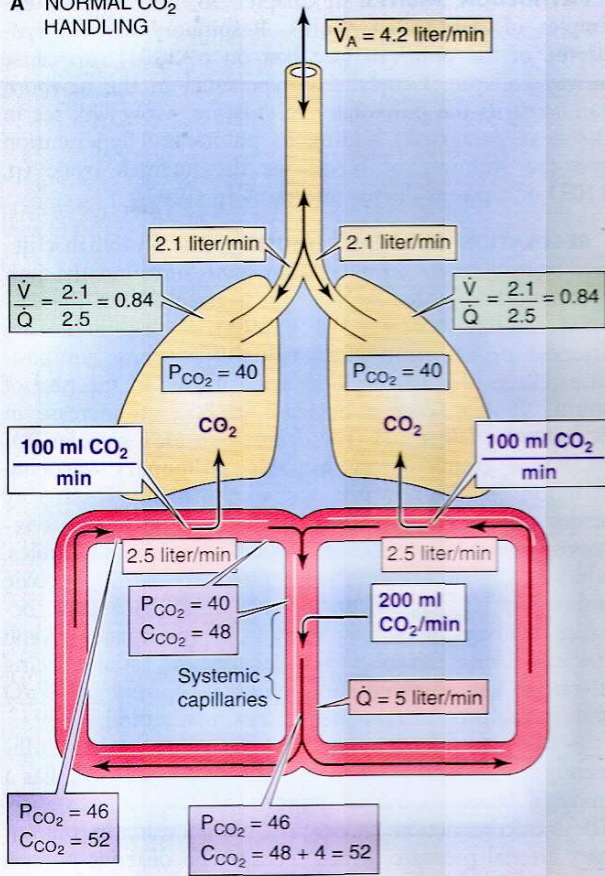
A \dot{V}_A/\dot{Q} MISMATCH WITHOUT PREDOMINANT SHUNT



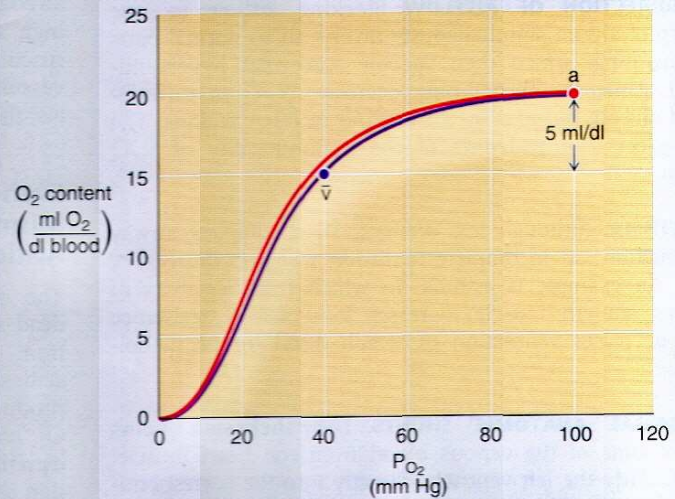
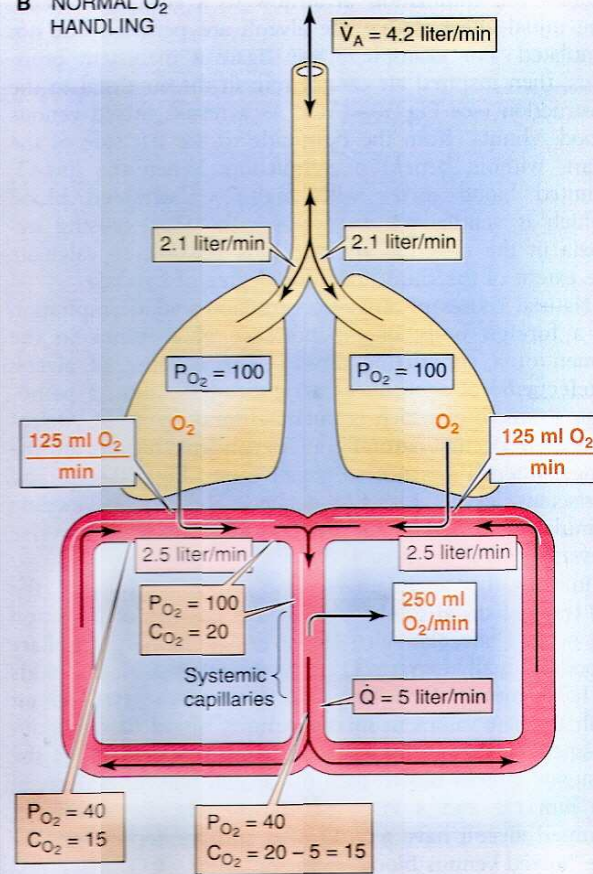
B \dot{V}_A/\dot{Q} MISMATCH CAUSED BY SHUNT



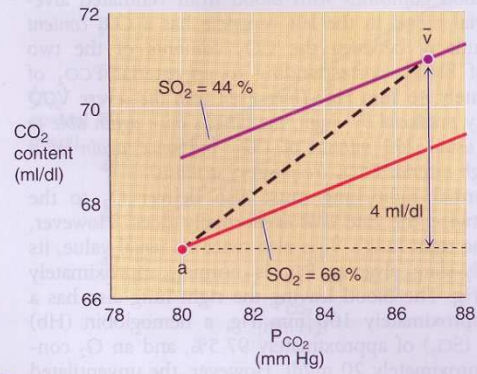
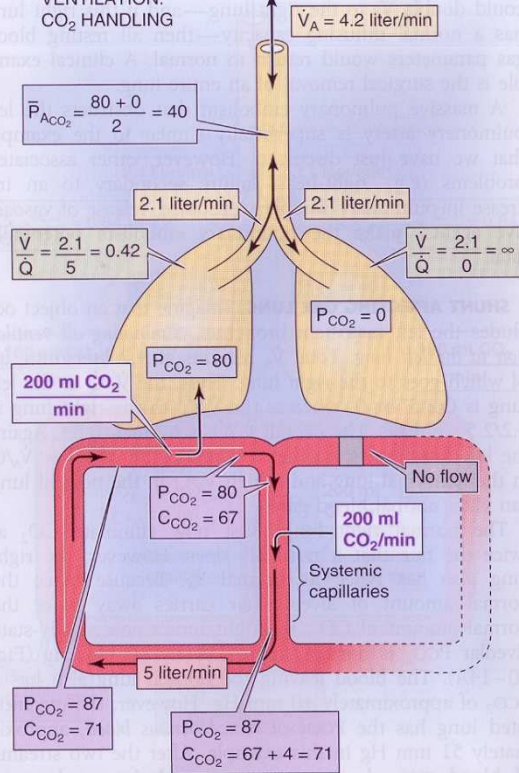
A NORMAL CO₂ HANDLING



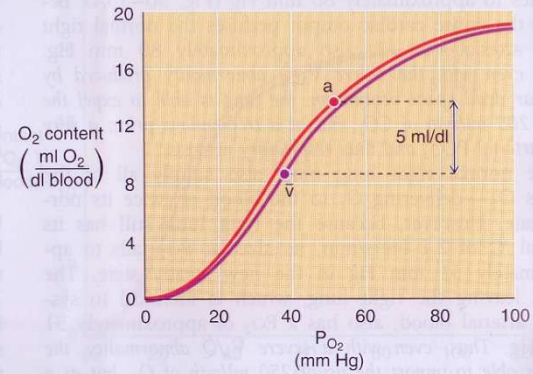
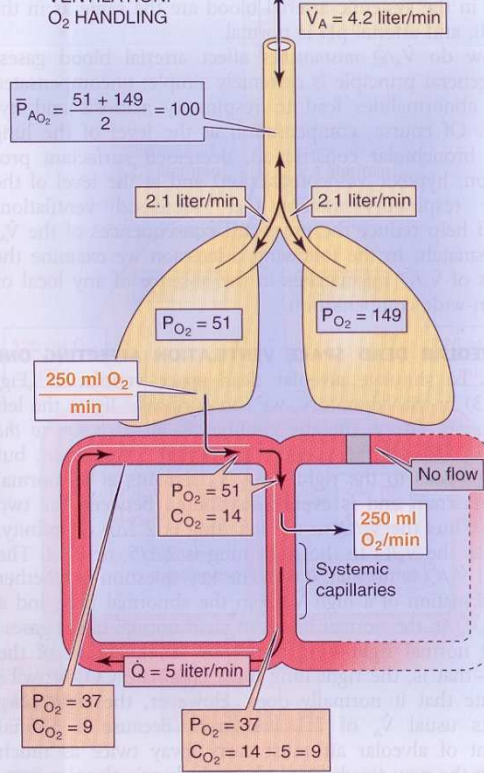
B NORMAL O₂ HANDLING



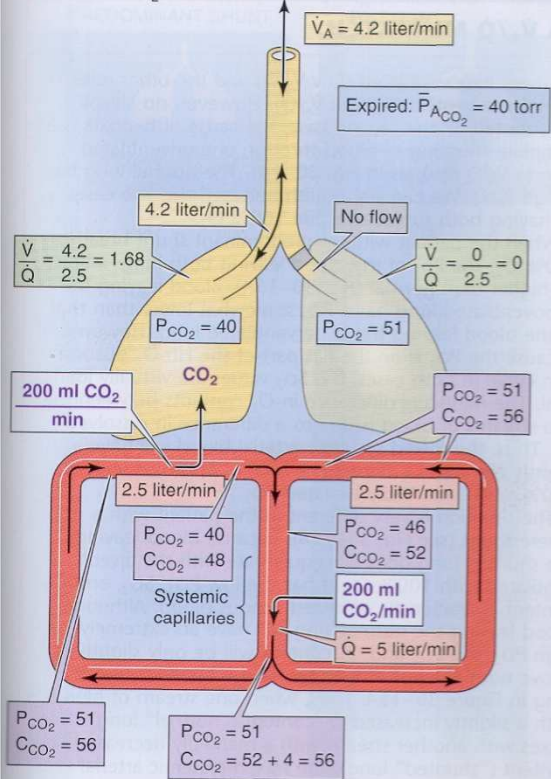
A ALVEOLAR DEAD-SPACE VENTILATION: CO₂ HANDLING



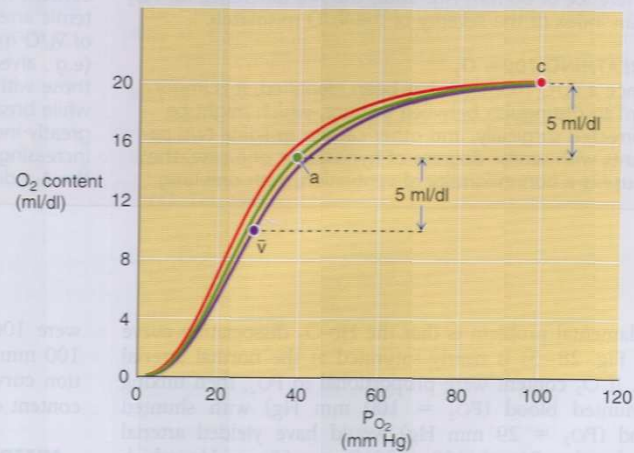
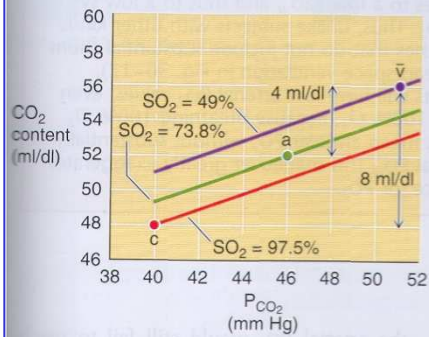
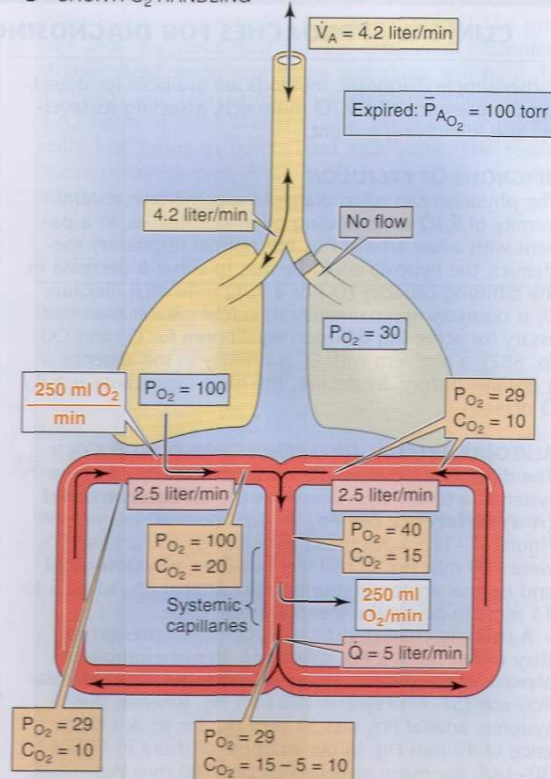
B ALVEOLAR DEAD-SPACE VENTILATION: O₂ HANDLING



A SHUNT: CO₂ HANDLING



B SHUNT: O₂ HANDLING



Effetti di Shunt e Spazio morto che interessano un solo polmone

- Nel caso di **spazio morto**: il polmone funzionante riversa nell'alveolo tutta la CO_2 e viene sottratto di tutto l' O_2 necessario, ma il sangue è più acido e ipossico (le curve di trasporto sono ottimali). Le pressioni alveolari di CO_2 - O_2 crescono e decrescono rispettivamente, consentendo un migliore trasporto dei gas.

- Nel caso dello **shunt di un polmone**, il sangue diviene acido e ipossico, ma il polmone funzionante non incrementa molto i valori di CO_2 e non decrementa molto quelli di O_2 perchè solo una parte di sangue scambia. Conclusione: riesce ad eliminare la CO_2 ma non incrementa l' O_2 perchè anche se iperventila l'aumento di pressione alveolare non aumenta di molto il trasporto di O_2 .

Cause di squilibri V/Q

Ventilazione ridotta quando:

- + Resistenze delle vie aeree:

Patologie ostruttive: enfisema, asma, bronchiti, compressione per neoplasie

- - Compliance:

Patologie restrittive: fibrosi, riduzione surfattante, edema polmonare, atelettasia diffusa, pneumotorace, compressione per neoplasie

Perfusione ridotta:

Embolia, trombosi, compressione vasi polmonari (tumori, essudati, edema, pneumotorace, idrotorace)

Compensazione squilibri V/Q, controlli locali

Nel caso di rapporto $V/Q >$ normale, la ventilazione è inutilizzata

- - pCO_2 nell'aria alveolare determina broncocostrizione (risposta mediata da - $[H^+]$)

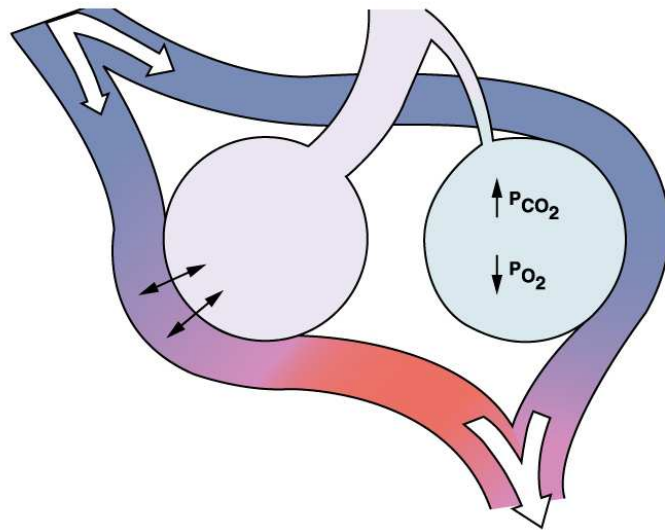
Deviazione della ventilazione verso unità con rapporti V/Q normali

Nel caso di rapporto $V/Q <$ normale, la perfusione è inutilizzata

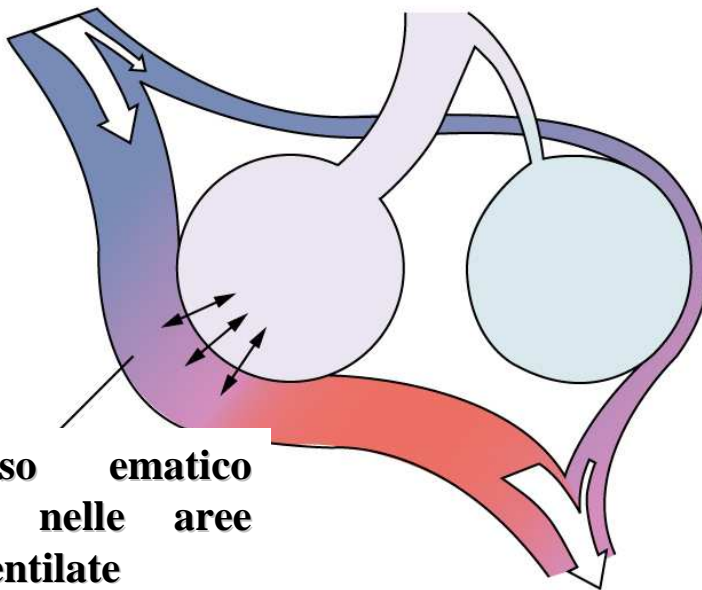
- - pO_2 nell'aria alveolare determina vasocostrizione ipoossica

Deviazione flusso ematico verso unità con rapporti V/Q normali

Vasocostrizioni ipoossiche che interessano più del 20% della massa polmonare (ipossia alveolare globale, in alta quota) comportano aumenti P arteriosa polmonare.



La riduzione di ventilazione in un'unità respiratoria comporta aumento della $p\text{CO}_2$ e diminuzione della $p\text{O}_2$ nell'aria alveolare, il sangue refluo da queste unità presenta una $p\text{CO}_2$ maggiore e una $p\text{O}_2$ minore rispetto al normale.



Il flusso ematico aumenta nelle aree meglio ventilate

$\downarrow p\text{O}_2$ (alveolo ipo-ventilato) \rightarrow vasocostrizione finalizzata a dirottare il sangue verso le aree meglio ventilate