

# Scambi alveolari

**Aria atmosferica** = miscela di gas (principalmente **O<sub>2</sub>**, **N<sub>2</sub>**, **CO<sub>2</sub>**)

➤ La **velocità di diffusione** di un gas (quantità di gas che diffonde nell'unità di tempo) è direttamente proporzionale alla sua **pressione parziale (p<sub>gas</sub>)**, che, per la **Legge di Dalton** è proporzionale alla concentrazione percentuale del gas nella miscela.

$$p_{\text{gas}} = \% \text{ gas} \cdot P_{\text{miscela}}$$

**P aria (livello del mare) = 760 mmHg. Composizione:**

**O<sub>2</sub>: 20.84%**

**pO<sub>2</sub> = 159 mmHg**

**N<sub>2</sub>: 78.62%**

**pN<sub>2</sub> = 597mmHg**

**CO<sub>2</sub>: 0.04%**

**pCO<sub>2</sub> = 0.3 mmHg**

**L'aria che entra nelle vie aeree (inspirata)** 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 cambiano, la loro pressione parziale diminuisce.

### **Aria inspirata**

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

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

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

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

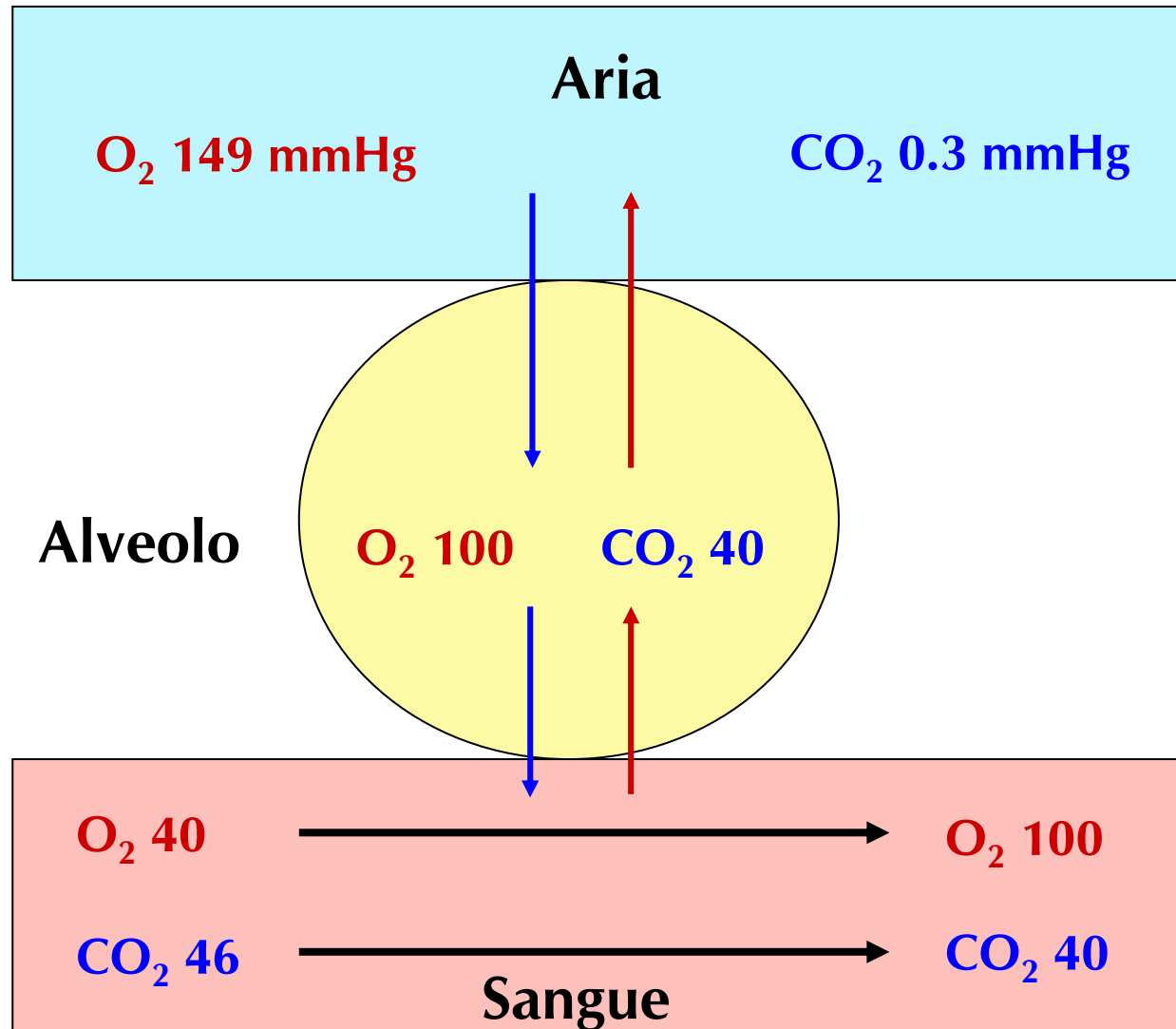
Le  $p_{\text{gas}}$  dell'aria alveolare sono differenti da quelle dell'aria inspirata perché:

- Ad ogni atto respiratorio **350 ml** di aria atmosferica si diluiscono in **2300 ml (CFR)**. Il ricambio lento dell'aria alveolare è fondamentale per prevenire improvvisi cambiamenti delle concentrazioni e quindi della  $p_{\text{gas}}$  nel sangue.
- A livello alveolare  $\text{O}_2$  viene continuamente prelevato dal sangue e  $\text{CO}_2$  passa continuamente dal sangue all'alveolo.

### **Aria alveolare:**

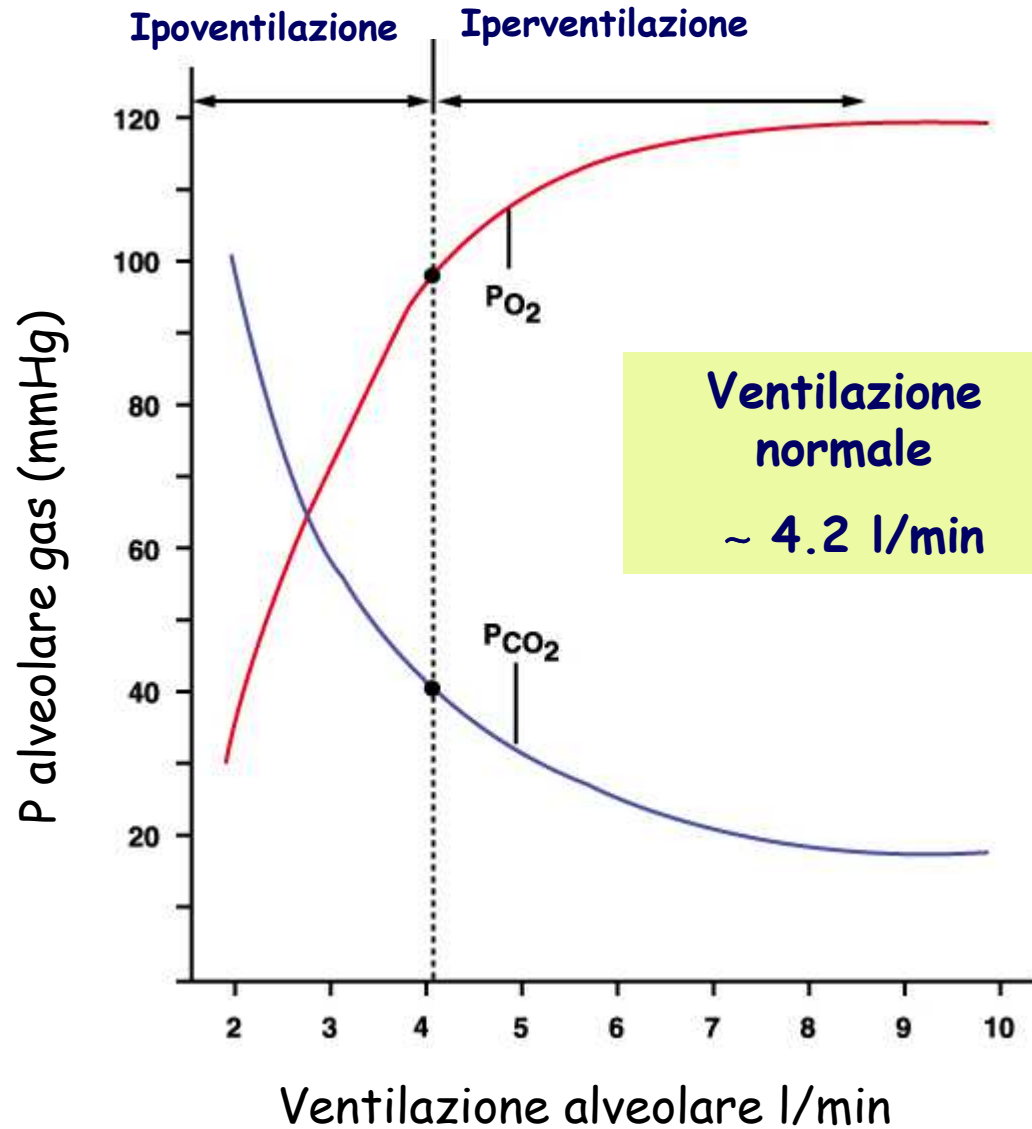
$$p\text{O}_2 = 100 \text{ mmHg}$$

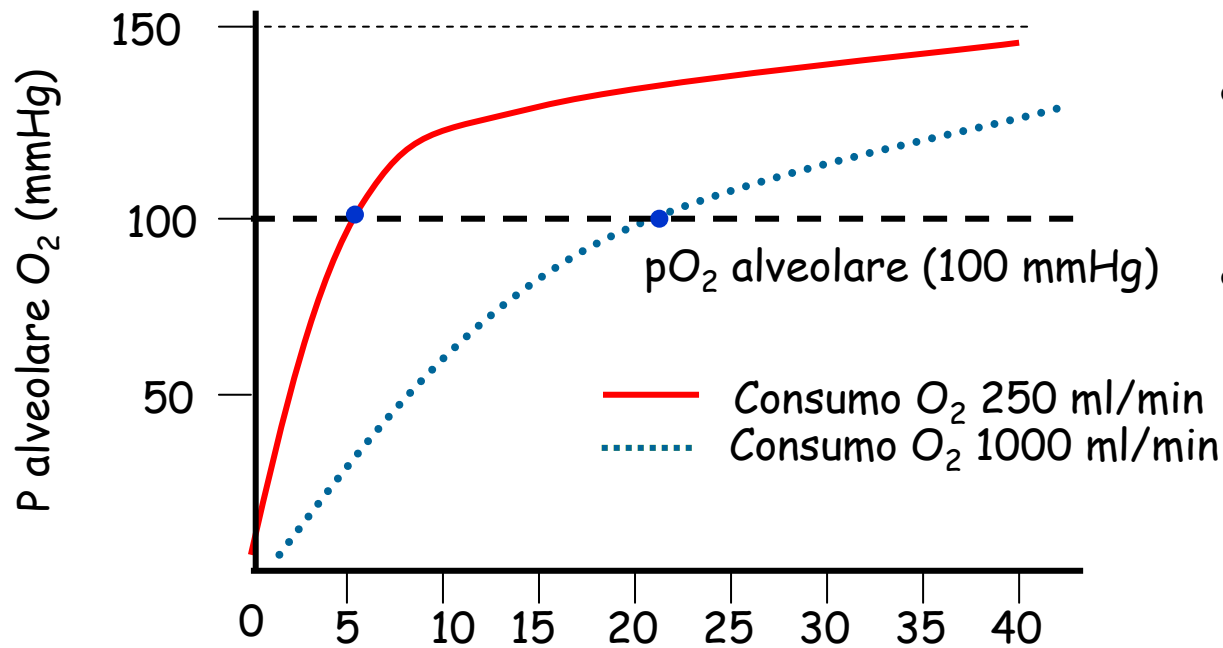
$$p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$$



All'equilibrio, i valori delle  $p_{gas}$  alveolari si collocano tra quelli ematici e quelli dell'aria inspirata e sono misurabili valutando i valori di  $p_{gas}$  nell'aria espirata, al termine dell'espiazione.

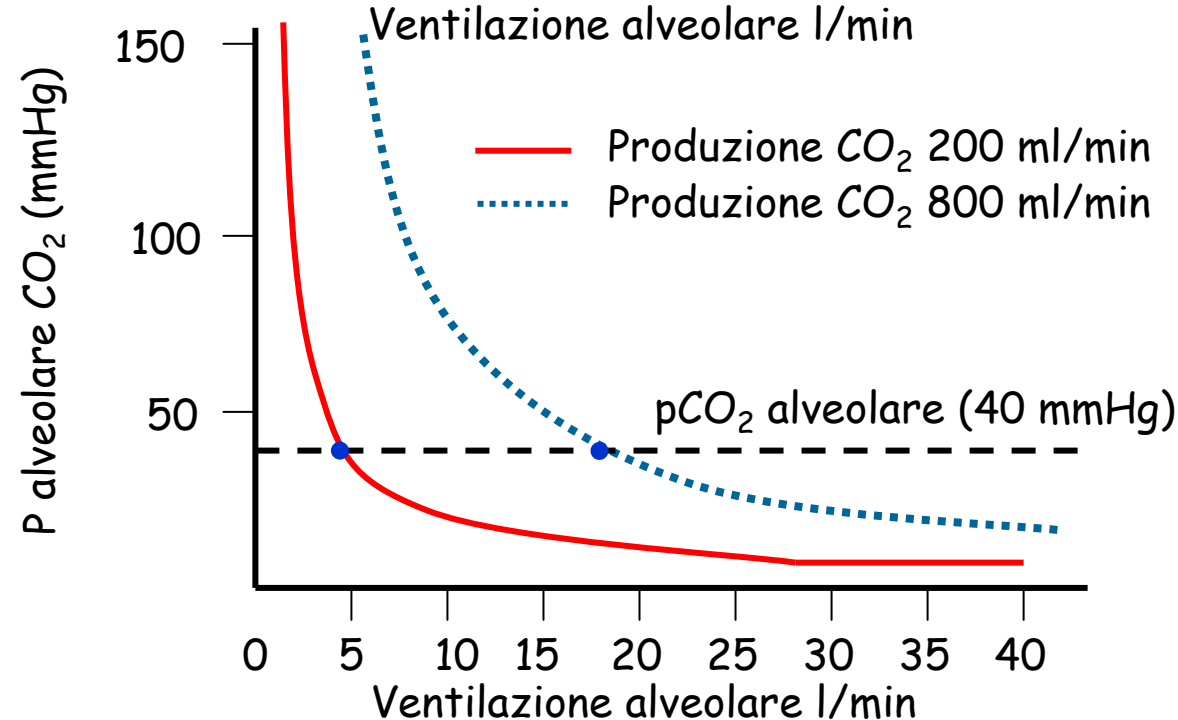
# La $pO_2$ e $pCO_2$ alveolari dipendono dalla ventilazione alveolare





### pO<sub>2</sub> alveolare è:

- Direttamente proporzionale alla ventilazione fino ad un limite (pO<sub>2</sub> aria inspirata)
- Inversamente proporzionale alla velocità di consumo O<sub>2</sub>



### pCO<sub>2</sub> alveolare è:

- Direttamente proporzionale alla velocità di produzione della CO<sub>2</sub>
- Inversamente proporzionale alla ventilazione.

Andamento descritto dall'equazione:

$$p_{ACO_2} = V_{CO_2} / V_A$$

## Equazione dell'aria alveolare

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

E' possibile calcolare la  $pO_2$  alveolare, conoscendo:

➤  $pCO_2$  alveolare ( $p_A CO_2 = V_{CO_2}/V_A$ )

➤ **quoziente respiratorio R** = rapporto tra  $CO_2$  prodotta e  $O_2$  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 dal metabolismo.

- $R = 0.7$  (metabolismo esclusivamente lipidico)
- $R = 1$  (metabolismo esclusivamente a base di carboidrati)
- $R = 0.82$  (dieta mista)

$$p_A O_2 = p_I O_2 \text{ (introdotto)} - p_A CO_2 / R \text{ (consumato)}$$

$$p_A O_2 = 149 - 40/0.82 = 100 \text{ mmHg}$$

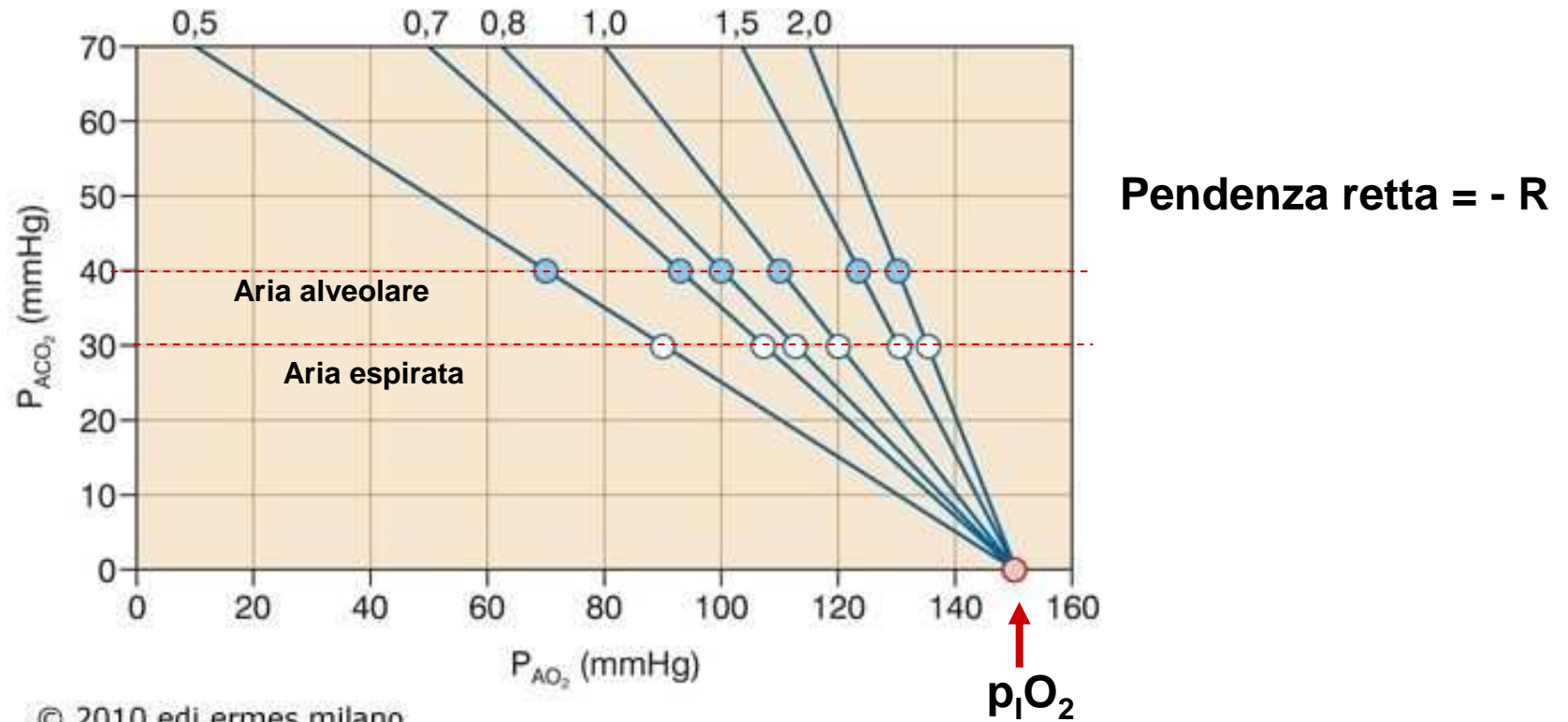
Usata per il calcolo della differenza alveolo-arteriosa di  $pO_2$



Risolvendo l'equazione:  $p_A O_2 = p_I O_2 - p_A CO_2 / R$  per  $p_A CO_2$

$$p_A CO_2 = (p_A O_2 - p_I O_2) \cdot (-R)$$

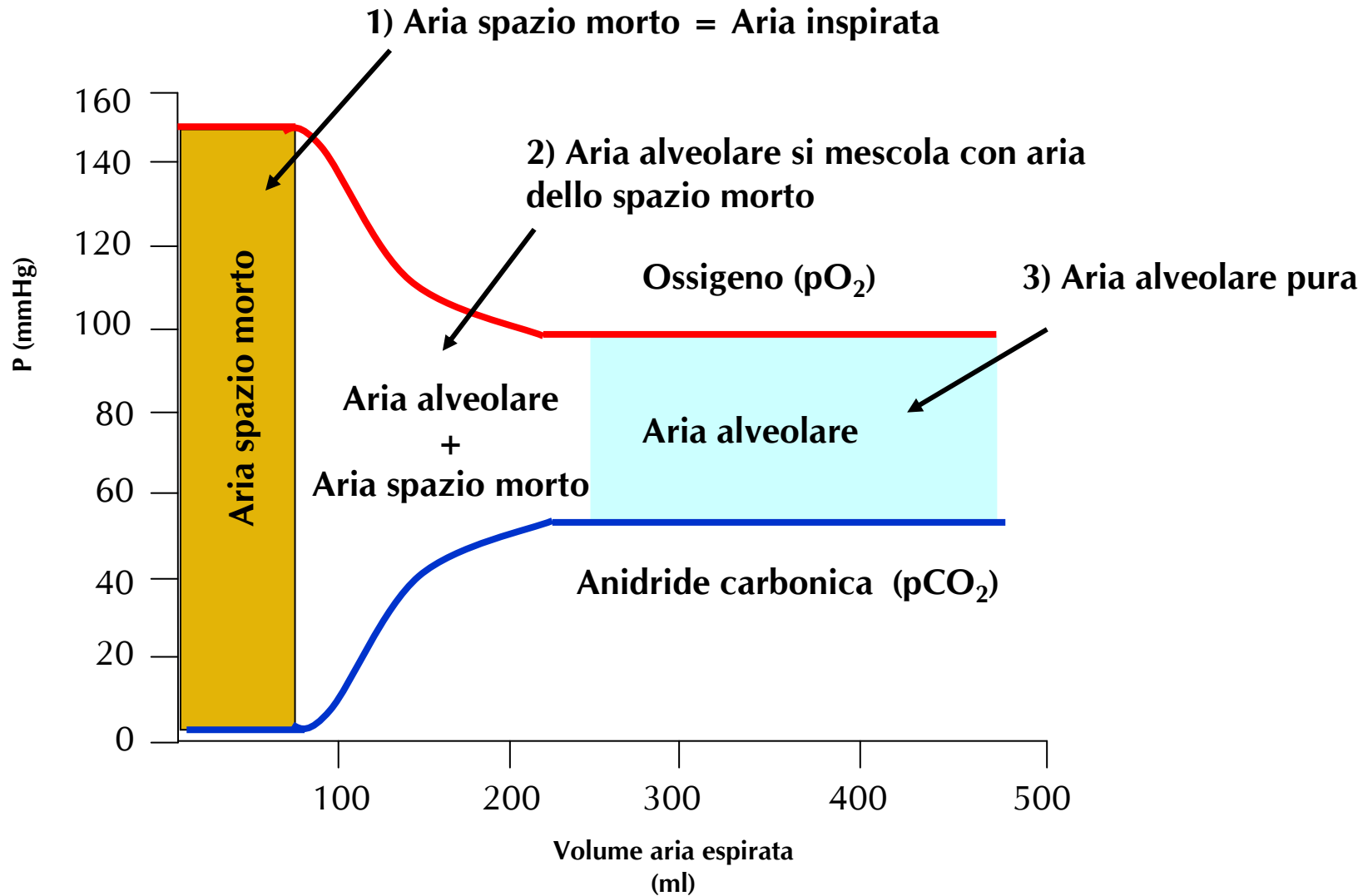
### DIAGRAMMA O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>



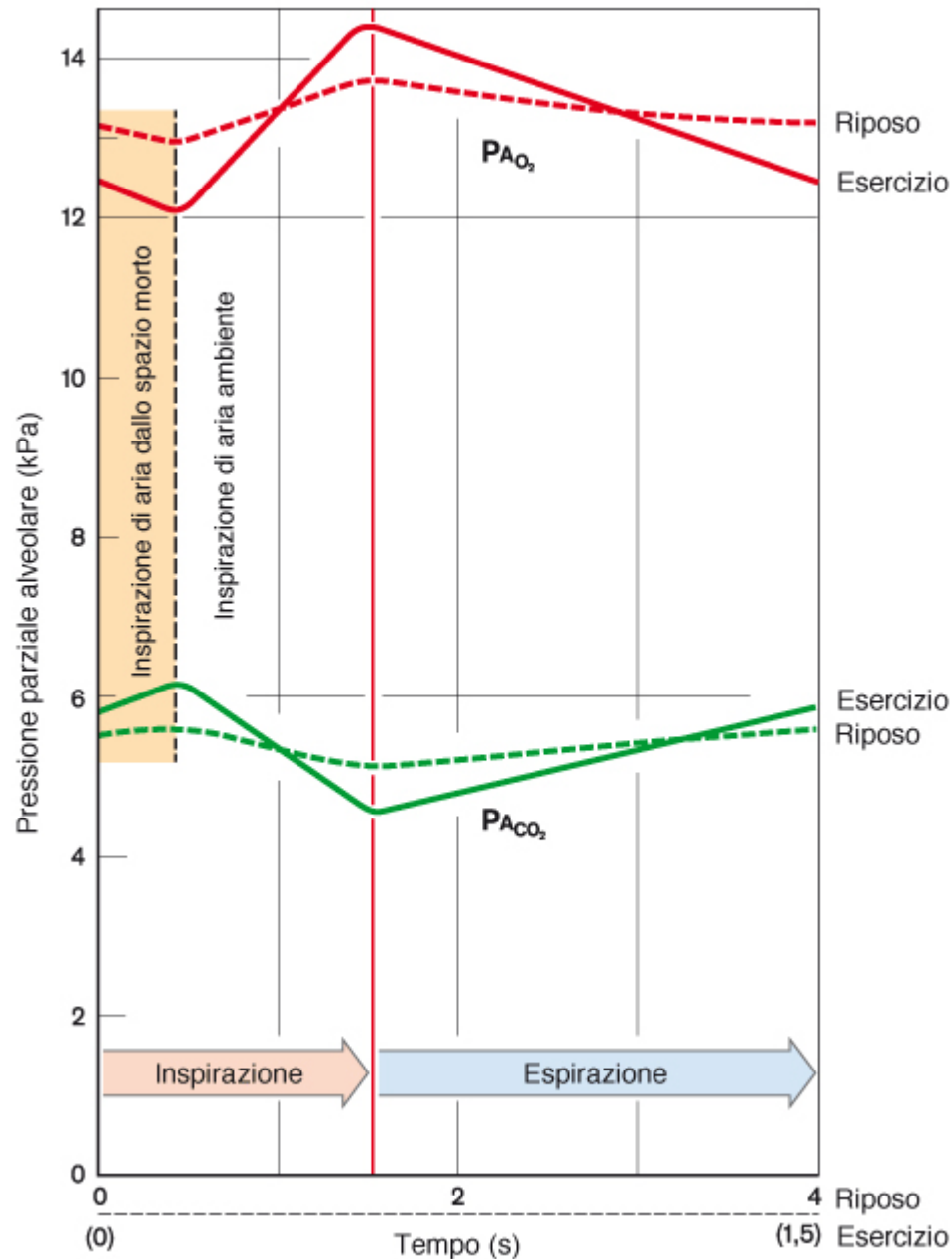
Mantenendo  $pCO_2$  costante la  $pO_2$  alveolare varia al variare di R.  
La composizione dell'aria alveolare non è stabile ma varia nel tempo e, in individui diversi, varia in funzione di R.

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

### Aria espirata: variazioni $pO_2$ e $pCO_2$ nel corso dell'espirazione



# Variazioni di $pO_2$ e $pCO_2$ alveolari durante il ciclo respiratorio



I valori di  $pO_2$  e  $pCO_2$  alveolari variano durante il ciclo respiratorio perchè all'inizio dell'inspirazione l'aria che raggiunge gli alveoli è quella dello spazio morto che contiene l'aria alveolare dell'espiazione precedente.

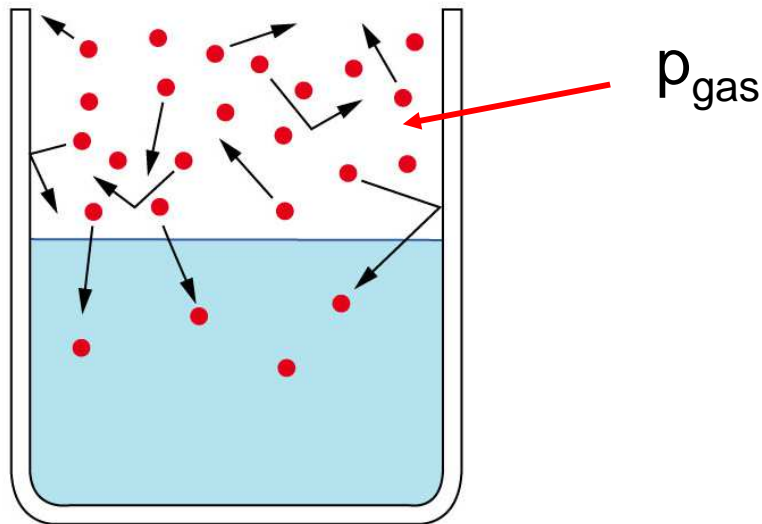
Queste variazioni sono minime a riposo (< 3 mmHg) ma possono superare i 15 mmHg durante l'esercizio fisico.

## Legge di Henry

La quantità di gas disciolta in un liquido è proporzionale alla pressione parziale del gas in equilibrio con la fase liquida.

Il coefficiente di proporzionalità tra quantità disciolta e pressione parziale, o **coefficiente di solubilità ( $\alpha$ )**, è inversamente proporzionale alla temperatura e diventa uguale a 0, alla temperatura di ebollizione del liquido.

$$C_{\text{gas in soluzione}} = p_{\text{gas}} \cdot \alpha$$



A 37°C:

$$\alpha_{\text{CO}_2} = 0.032$$

$$\alpha_{\text{O}_2} = 0.0013$$

CO<sub>2</sub>: 24 volte più solubile di O<sub>2</sub>

A parità di pressione parziale, la quantità di CO<sub>2</sub> disciolta sarà maggiore.

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

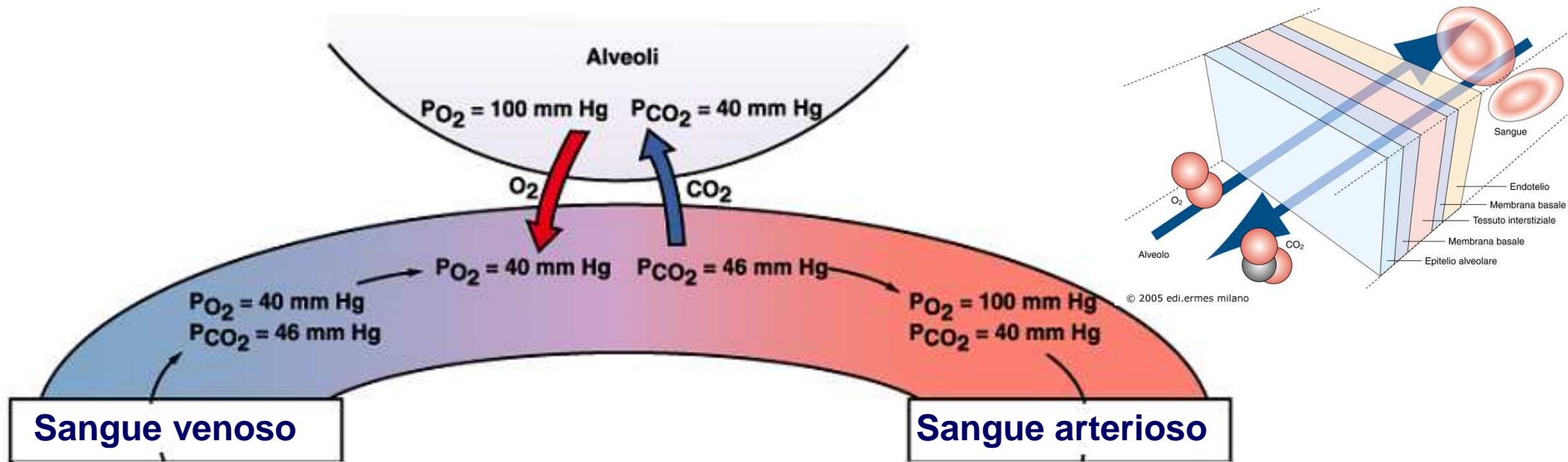
$O_2$  (PM 32) = 6.6

$CO_2$  (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  $CO_2$  che è 23 - 24 volte più solubile dell' $O_2$  in acqua diffonde  $\sim$  20 volte più velocemente dell' $O_2$ .



## Secondo la Legge di Fick:

$$V = \Delta P \cdot A/d \cdot D$$

A = area superficie di scambio

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

d = distanza di diffusione, spessore membrana respiratoria

Il rapporto  $A/d \cdot D$  rappresenta la conduttanza di un gas dall'alveolo al sangue. Quando si considera l'intero polmone, la capacità di diffusione polmonare ( $D_p$ ) per un gas è la sua conduttanza per quel gas.

E' definita come il volume di gas che diffonde in un minuto per un  $\Delta P$  di 1 mmHg.

Valutata dall'equazione di Fick:

$$V = \Delta P \cdot A/d \cdot D$$

$$\text{Capacità di diffusione } D_p = A/d \cdot D = V_{\text{gas}}/\Delta P$$

$D_p$  aumenta durante l'esercizio fisico per aumento dell'area della superficie di scambio dovuto a:

- Reclutamento capillari
- Dilatazione capillari già pervi

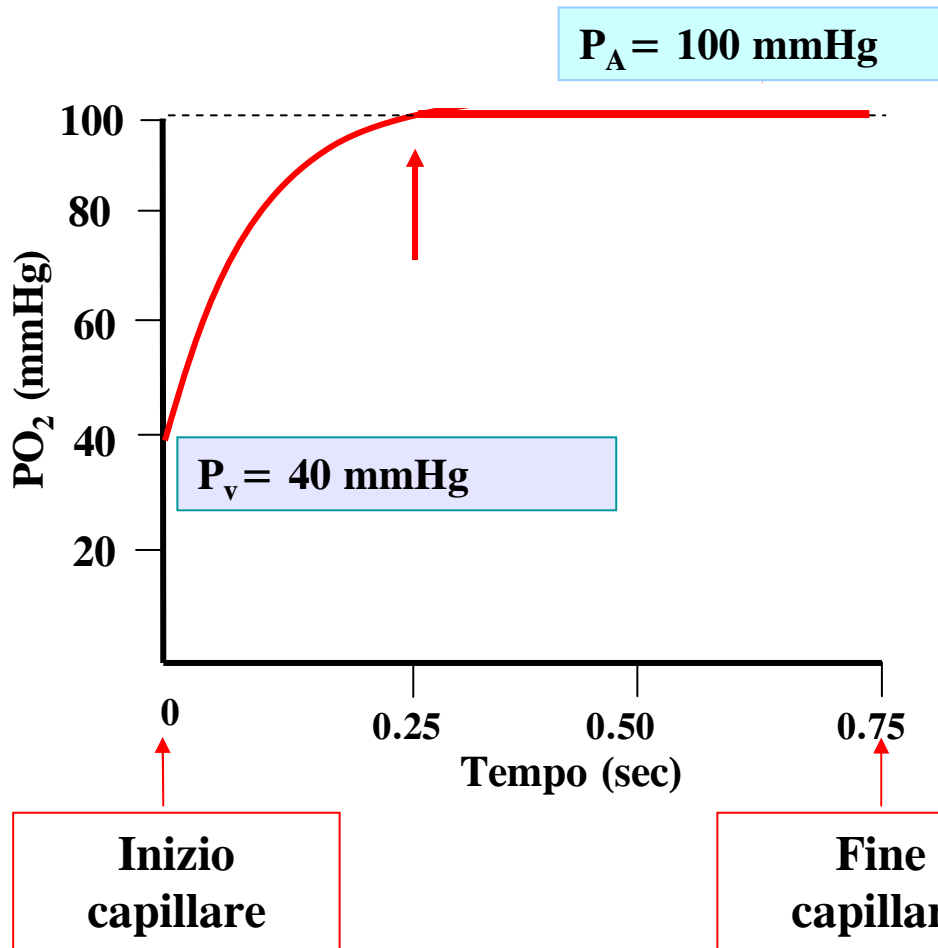
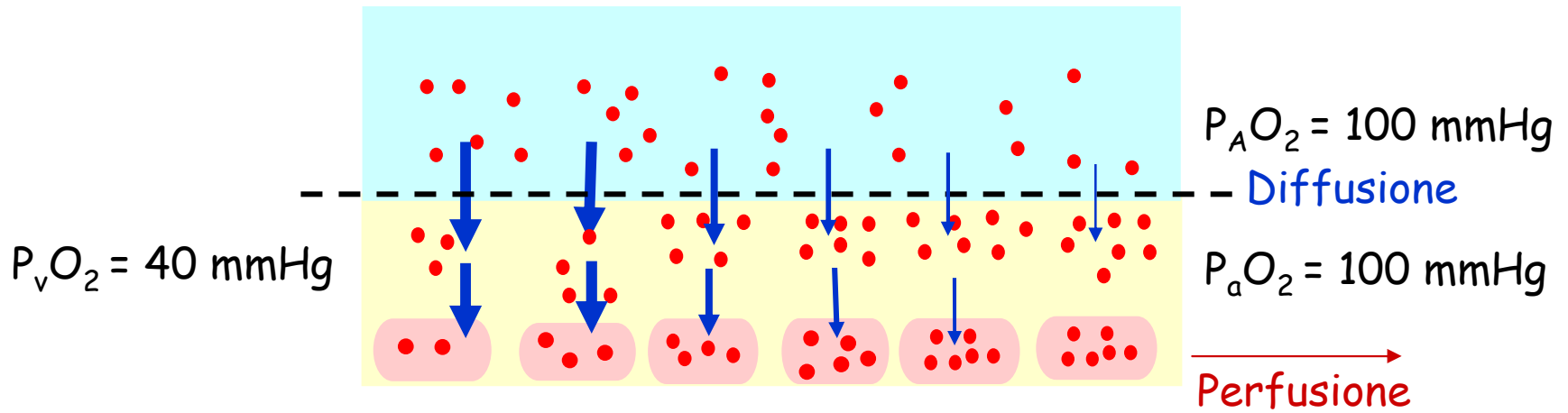
Si riduce in condizioni patologiche (enfisema, fibrosi polmonare)

Lo scambio dei gas dipende da:

1. Diffusione

2. Perfusionione

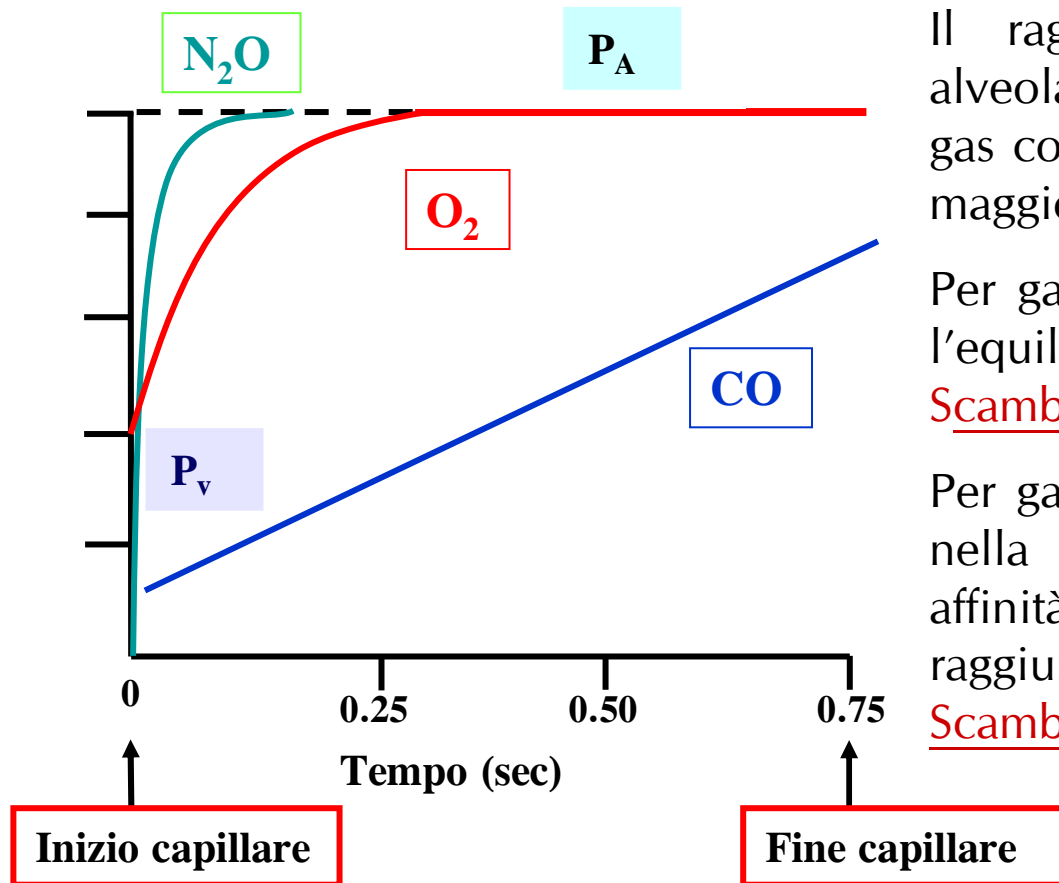




O<sub>2</sub> diffonde dall'alveolo al plasma e dal plasma al globulo rosso (legame con Hb).

La velocità di legame **O<sub>2</sub> + Hb** determina la velocità con cui viene raggiunto l'equilibrio tra pO<sub>2</sub> alveolare e pO<sub>2</sub> nel sangue (determinata da O<sub>2</sub> fisicamente disciolto e non da O<sub>2</sub> legato all'Hb).

Con un tempo di transito del sangue nel capillare polmonare di 0.75 s, l'equilibrio si raggiunge in 0.25 s.



Il raggiungimento dell'equilibrio tra  $p_{\text{gas}}$  alveolare e  $p_{\text{gas}}$  sangue dipende dal legame del gas con l'Hb, ed è tanto più ritardato, quanto maggiore è l'affinità dell'Hb per il gas.

Per gas come **N<sub>2</sub>O** che non si legano all'Hb l'equilibrio è raggiunto velocemente.

Scambio limitato dalla perfusione.

Per gas come **CO** che hanno bassa solubilità nella barriera alveolo-capillare ed elevata affinità per l'Hb, l'equilibrio non viene raggiunto durante il tempo di transito.

Scambio limitato dalla diffusione.

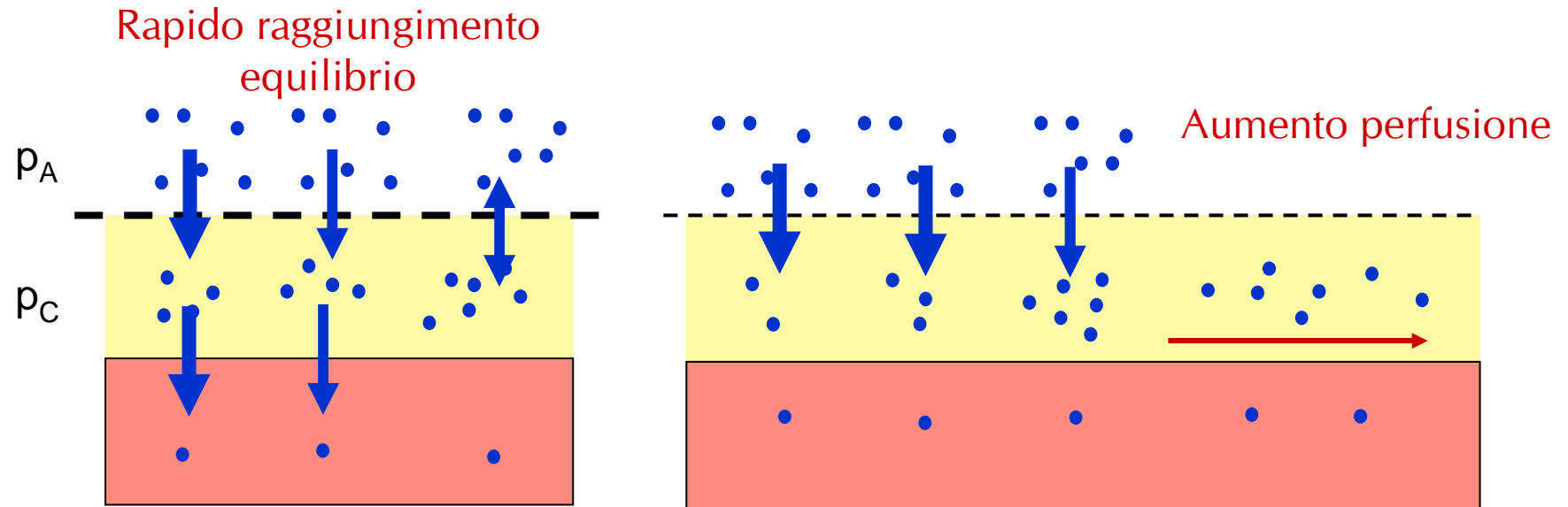
In generale il trasporto di un gas è:

**Diffusione-limitato** se  $p_{\text{gas}}$  fine capillare <  $p_{\text{gas}}$  alveolare.

**Perfusione-limitato** se  $p_{\text{gas}}$  fine capillare =  $p_{\text{gas}}$  alveolare

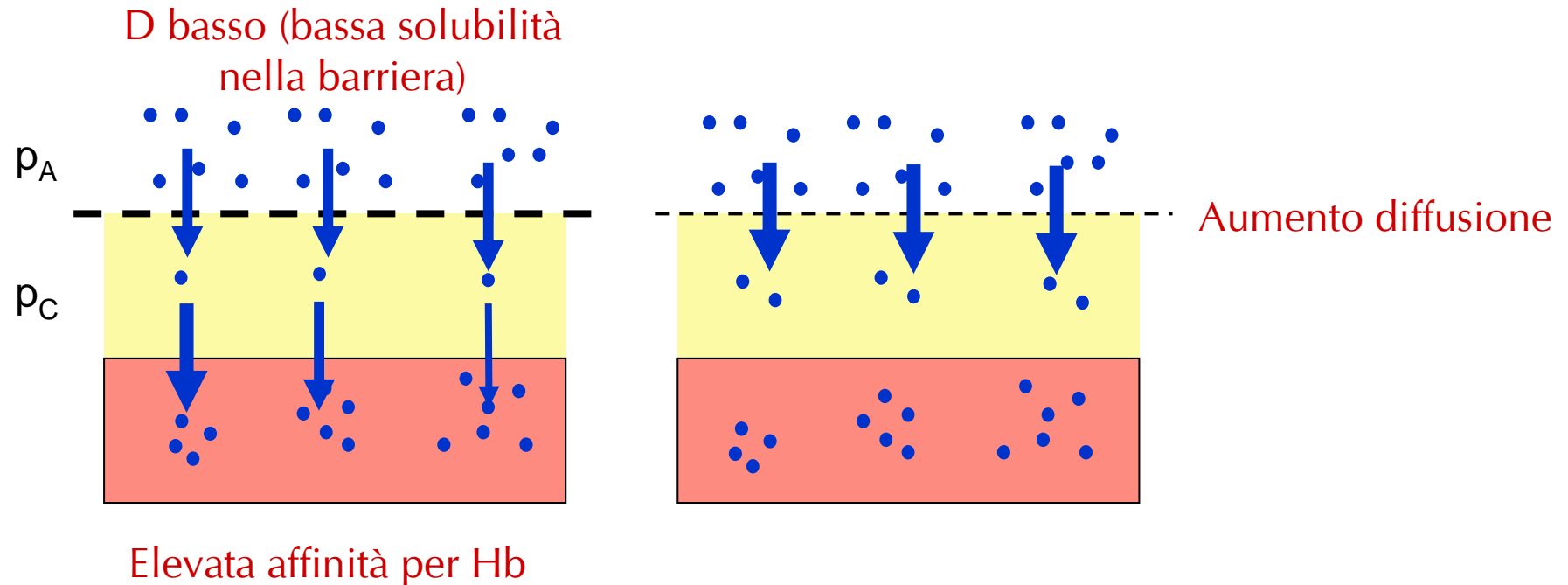
Il trasporto dell'O<sub>2</sub> è normalmente perfusione-limitato e può diventare diffusione-limitato in alcune patologie polmonari.

## Limite perfusione: $N_2O$



La diffusione dall'alveolo al sangue è limitata dalla quantità di sangue che perfonde l'alveolo. Se nell'unità di tempo passa più sangue (aumento perfusione) il trasporto aumenta.

## Limite diffusione: CO

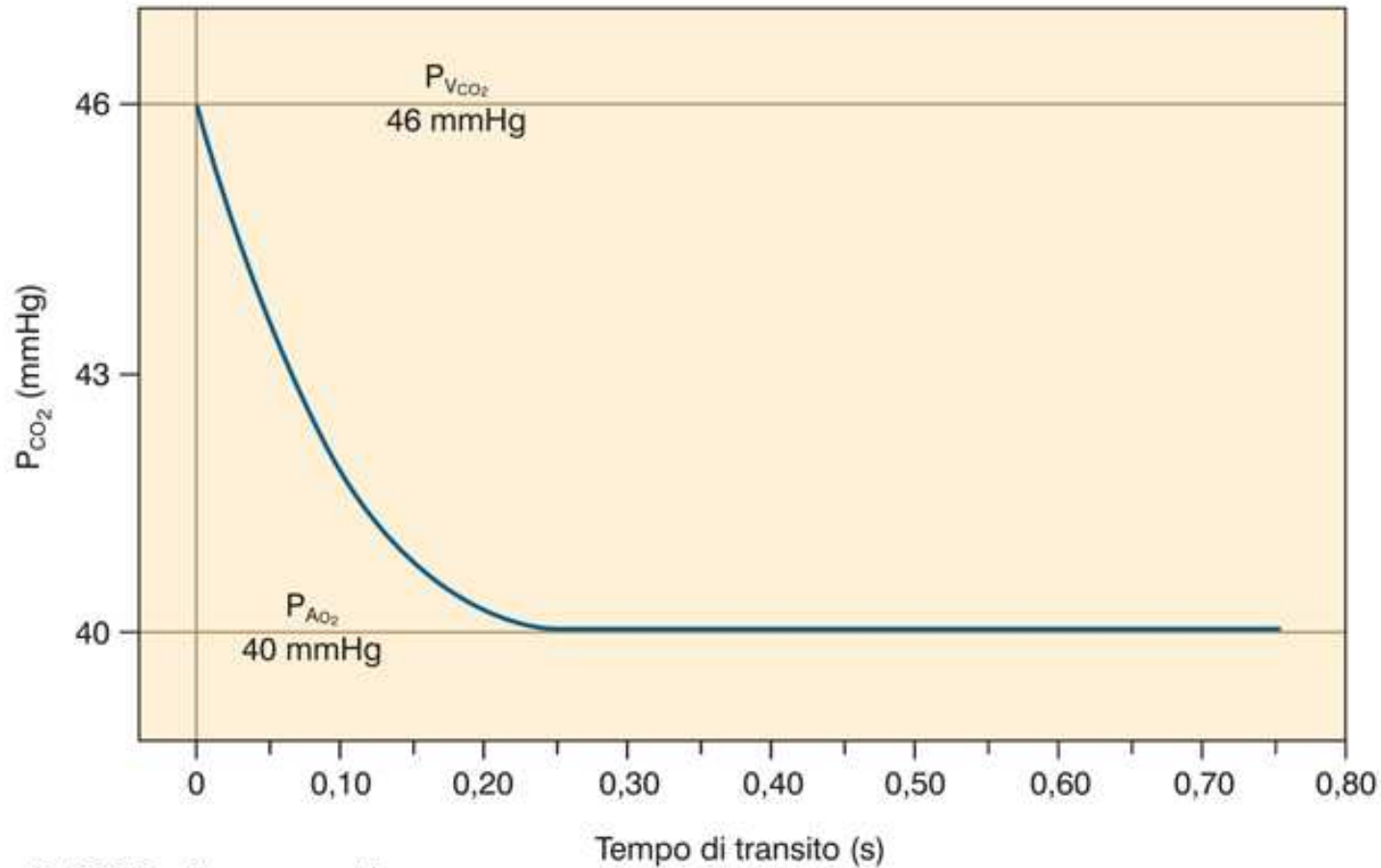


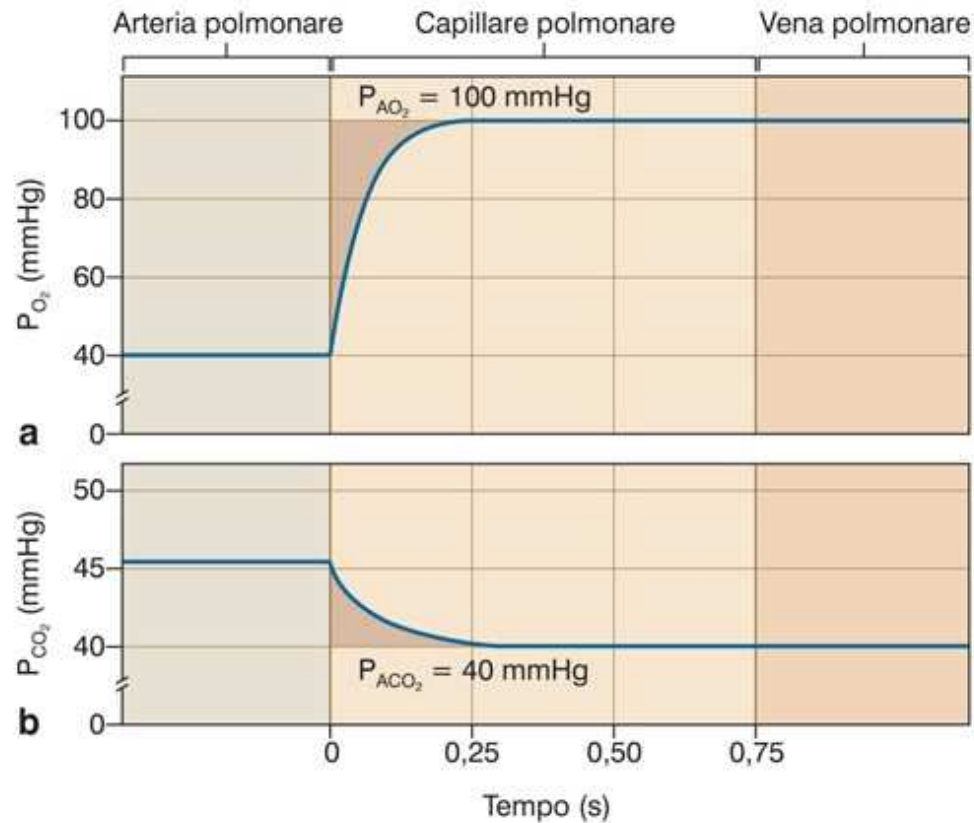
Il sangue è in grado di legare rapidamente CO, quindi nel plasma la  $p_{CO}$  rimane bassa e l'equilibrio non viene raggiunto prima della fine del capillare.

Solo se la diffusione aumenta è possibile avere un significativo aumento di  $p_{CO}$  al termine del capillare.

## Tempo di raggiungimento dell'equilibrio per la CO<sub>2</sub>

Anche la diffusione della CO<sub>2</sub> è perfusione-limitata, perché l'equilibrio tra P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> e P<sub>cCO<sub>2</sub></sub> è raggiunto in tempi brevi





© 2010 edi.ermes milano

Come CO, CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> hanno bassa solubilità nella membrana alveolo-capillare, ma elevata solubilità nel sangue, in quanto si legano all'Hb. La loro velocità di equilibrio è comunque elevata e quindi il loro scambio è perfusione - limitato (simile a N<sub>2</sub>O) a causa di:

1. Elevato  $\Delta P$  (O<sub>2</sub>) e maggiore diffusibilità (CO<sub>2</sub>)
2. Capacità di legame con Hb ridotto (O<sub>2</sub>) dalla parziale saturazione dell'Hb

La capacità di diffusione polmonare ( $D_p$ ) per un gas risulta dall'equazione di Fick =  $V_{\text{gas}} / \Delta P$

### Misura della diffusione

Poiché risulta difficile misurare la  $p$  capillare di gas come  $O_2$  o  $CO_2$  si utilizza normalmente la misura della capacità di diffusione del  $CO$ , che avendo un'elevata affinità per Hb ha una  $p_{\text{cap}}$  che può essere considerata 0.

$$Dp_{CO} = V_{CO} / (p_{ACO})$$

La misura di  $Dp_{CO}$  informa sull'effettivo stato funzionale della membrana alveolo-capillare e viene usata in clinica nella valutazione di patologie in cui è alterata la membrana (enfisema, fibrosi polmonare).

# Valutazione $Dp_{CO}$

## Metodo dello steady state:

- Il soggetto respira per alcuni minuti una miscela gassosa contenente 0.15% CO in aria, fino al raggiungimento di un valore alveolare costante di CO (steady state).
- Si misura la  $p_{CO}$  nell'aria alveolare (ultimo campione di aria espirata) e il volume di CO assorbito nell'unità di tempo ( $V_{CO}$ ), come differenza tra [CO] inspirato ed espirato.

## Tecnica del singolo respiro:

- Il soggetto compie una sola inspirazione di una miscela a bassa concentrazione di CO (0.2-0.3%) e quindi trattiene il respiro per 10 secondi, durante i quali CO passa nel sangue in misura proporzionale alla conduttanza della membrana alveolo-capillare.
- Si misura  $p_{ACO}$  e [CO] nell'ultima parte dell'aria espirata, e la quantità di CO assorbita durante il respiro ( $V_{CO}$ ) come differenza tra CO inspirata ed espirata.



$$\mathbf{Dp_{CO} = 25 \text{ ml/min/mmHg}}$$

Poiché  $\mathbf{Dp_{CO} = 1.19 Dp_{O_2}}$

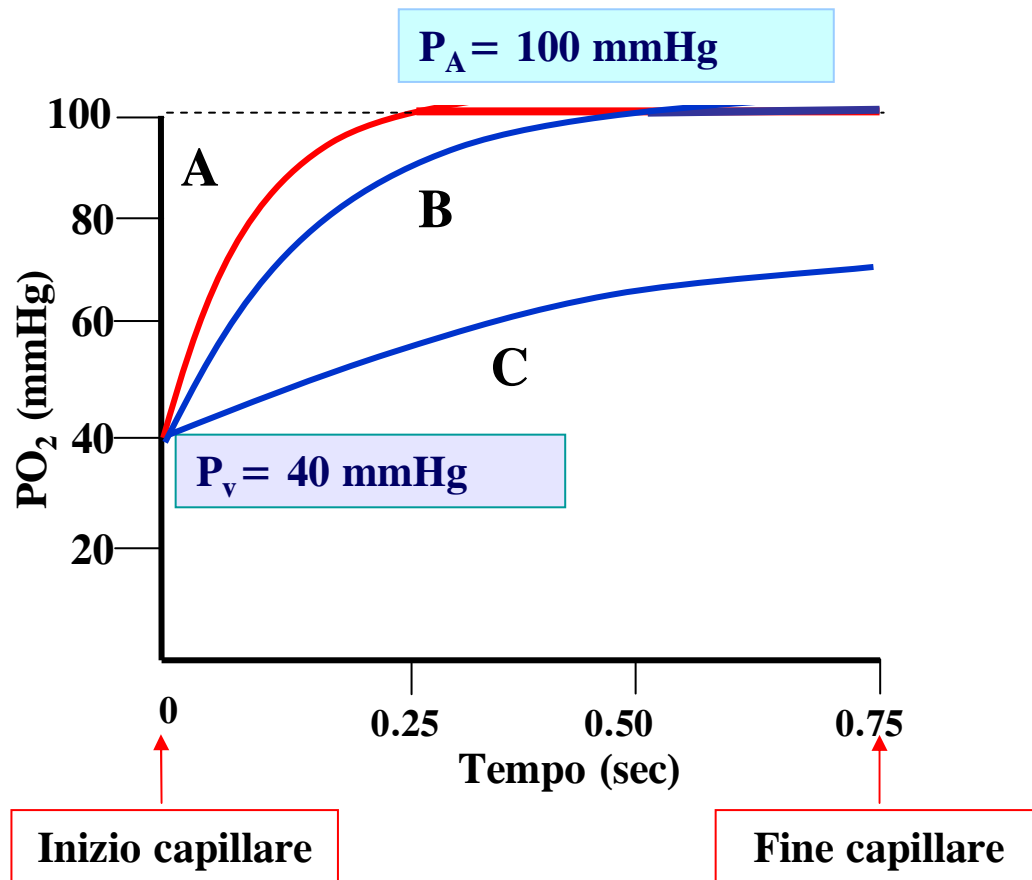
$$\mathbf{Dp_{O_2} = 25/1.19 = 21 \text{ ml/min/mmHg}}$$

Con un  $\Delta P$  medio per  $O_2$  di 11 mmHg [60 - 0],  $\mathbf{V_{O_2} = 231 \text{ ml/min}}$

$$\mathbf{Dp_{CO_2} = 200 \text{ ml/min/mmHg}}$$

Con un  $\Delta P$  medio per  $CO_2$  di 1 mmHg [6 - 0],  $\mathbf{V_{CO_2} = 200 \text{ ml/min}}$

## Raggiungimento dell'equilibrio per O<sub>2</sub> in caso di alterazioni della capacità di diffusione

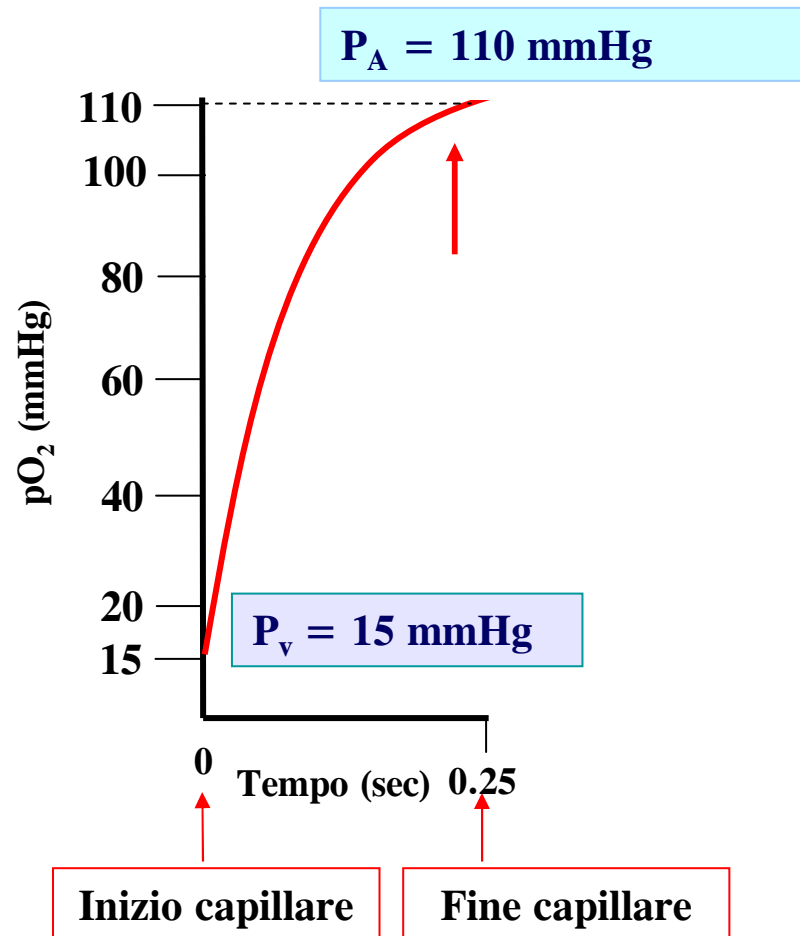


**A: Condizioni fisiologiche a riposo:** equilibrio raggiunto in 1/3 del tempo di transito del sangue nei capillari polmonari

**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): l'equilibrio non è raggiunto nel tempo di transito del sangue nei capillari polmonari

## Diffusione O<sub>2</sub> durante l'esercizio fisico intenso



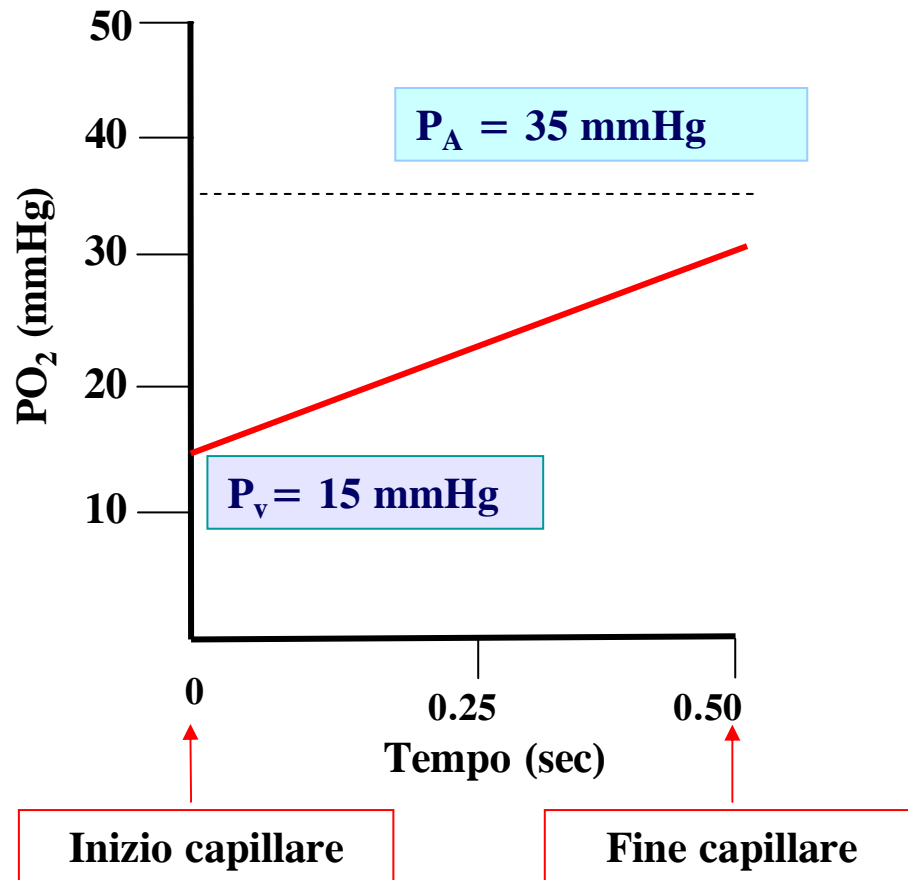
Durante l'esercizio fisico intenso:

**Aumenta il  $\Delta P$ :** per diminuzione della pO<sub>2</sub> venosa (aumentato consumo di O<sub>2</sub> a livello muscolare) ed aumento della pO<sub>2</sub> alveolare (iper-ventilazione).

**Aumenta l'area di superficie di scambio:** maggior reclutamento capillari.

Come conseguenza **aumenta la diffusione:** l'equilibrio è raggiunto nonostante la riduzione del tempo di transito del sangue dovuta all'aumentata velocità di flusso per aumento della Gc.

## Diffusione O<sub>2</sub> in alta quota



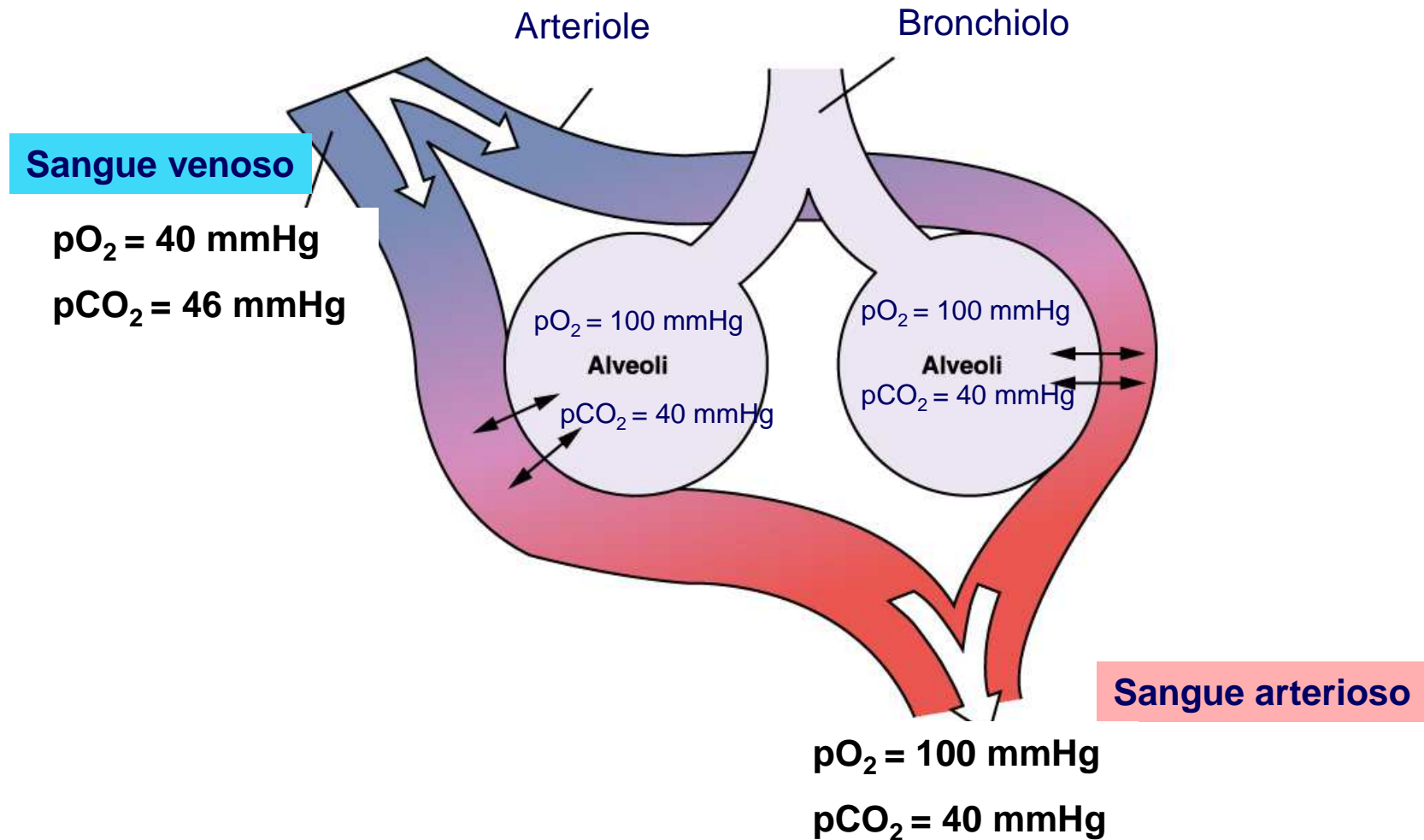
In alta quota, sopra i 5000 m:

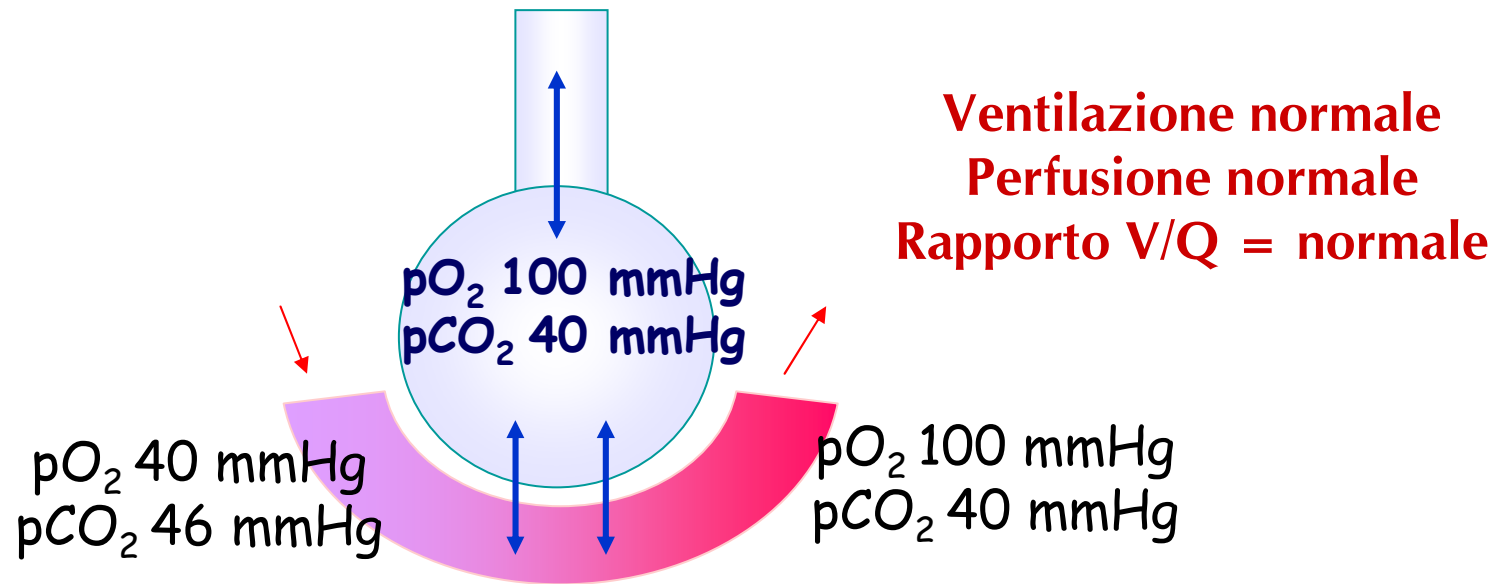
**Diminuisce il  $\Delta P$ :** per diminuzione delle  $p_{O_2}$  venosa ed alveolare causata da diminuzione della P atmosferica.

**Diminuisce il tempo di transito del sangue nei capillari:** per aumento della G<sub>c</sub> (necessaria a compensare l'ipossia)

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

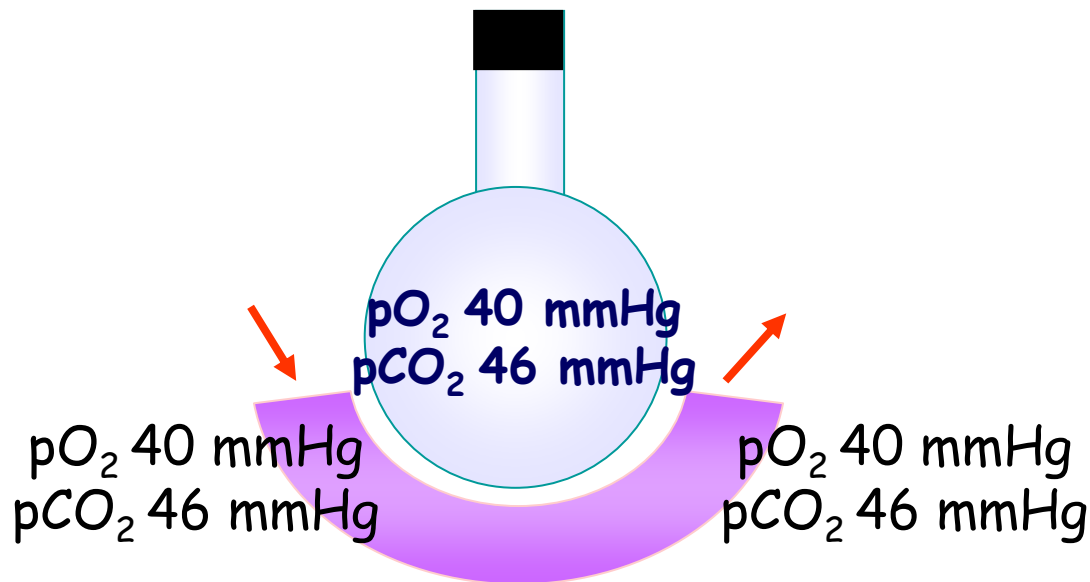
Per **arterializzazione** del sangue si intendono le modificazioni di  $pO_2$  e  $pCO_2$  conseguenti agli scambi gassosi polmonari. Il grado di arterializzazione del sangue è influenzato oltre che dalla capacità di diffusione, anche dal rapporto tra **ventilazione alveolare  $V_A$**  e **perfusione polmonare  $Q$** .



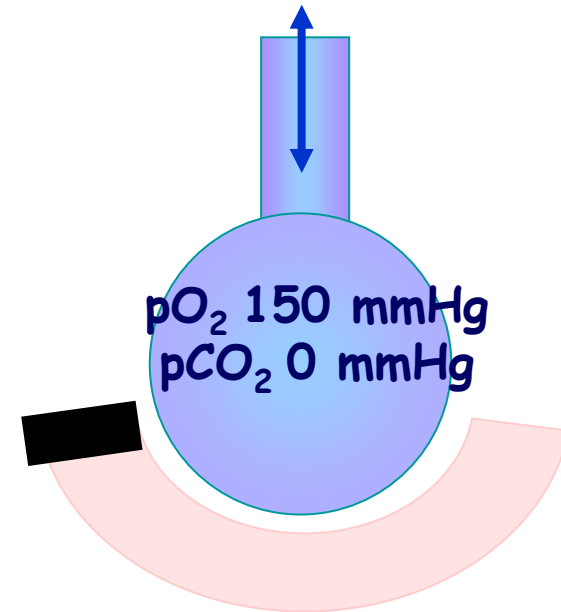


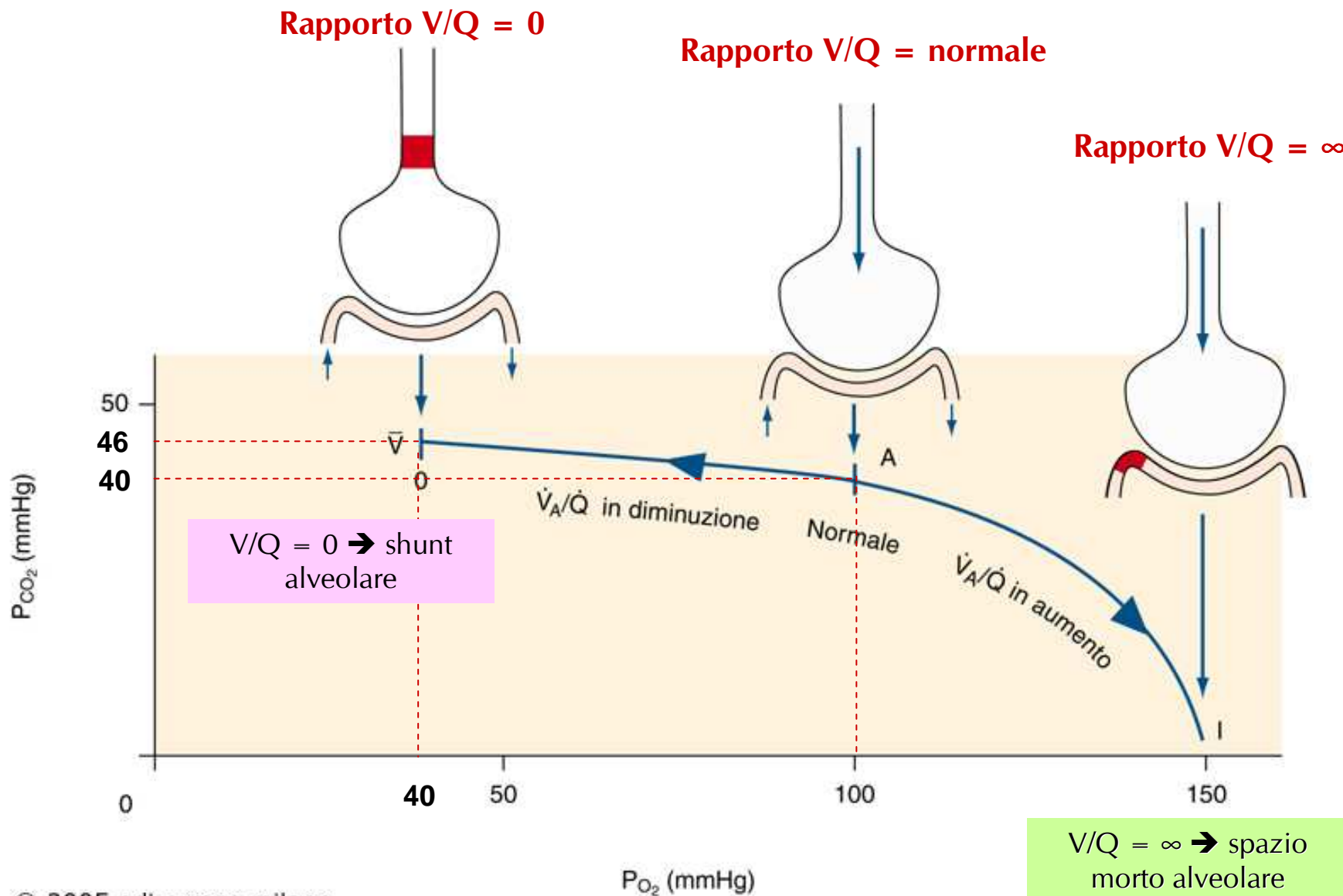
**Ventilazione normale**  
**Perfusione normale**  
**Rapporto V/Q = normale**

**Ventilazione 0**  
**Perfusione normale**  
**Rapporto V/Q = 0**



**Ventilazione normale**  
**Perfusione 0**  
**Rapporto V/Q =  $\infty$**

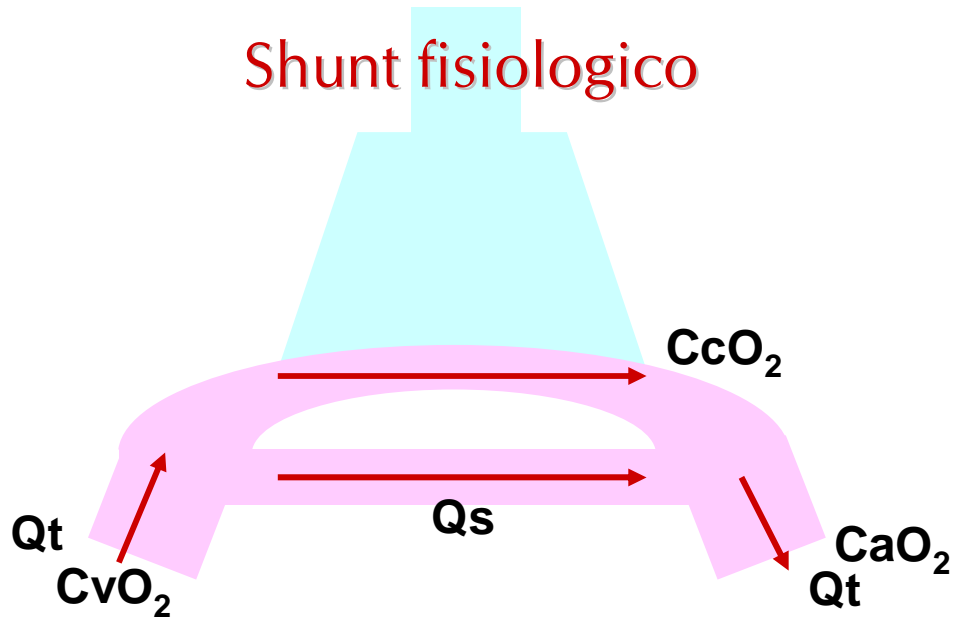




Shunt alveolare + Shunt anatomico = Shunt fisiologico

Spazio morto alveolare + Spazio morto anatomico = Spazio morto fisiologico

## Shunt fisiologico



### Equazione dello shunt

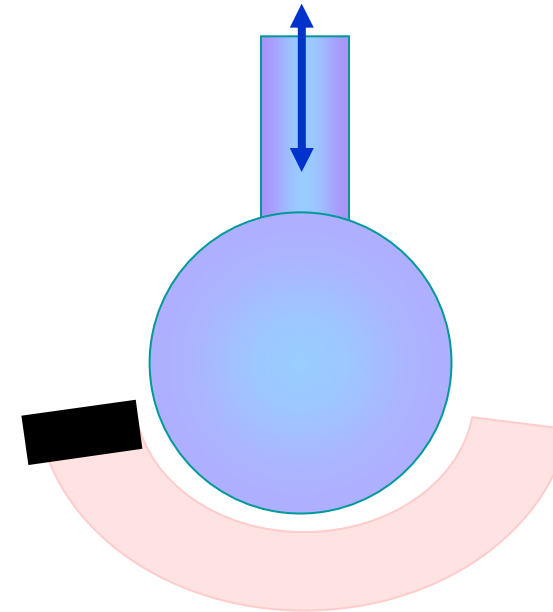
$Q_t \cdot C_{aO_2}$  (quantità di  $O_2$  nelle arterie sistemiche) =  
 $(Q_t - Q_s) \cdot C_{cO_2}$  (quantità di  $O_2$  dai capillari di unità con V/Q normale) +  $Q_s \cdot C_{vO_2}$  (quantità di  $O_2$  dal flusso shuntato)

$$Q_s/Q_t = (C_{cO_2} - C_{aO_2}) / (C_{cO_2} - C_{vO_2})$$

$C_{cO_2}$  (si deriva calcolando la  $p_{O_2}$  alveolare con l'equazione dell'aria alveolare)

$C_{aO_2}$  (misurata nel sangue arterioso),  $C_{vO_2}$  (misurata nell'arteria polmonare)

## Spazio morto fisiologico



### Equazione di Bohr

$$V_D/V_C = (p_{aCO_2} - p_{eCO_2}) / (p_{aCO_2} - p_{vCO_2})$$

**Tanto maggiore è lo shunt fisiologico tanto maggiore è la quantità di sangue che non viene ossigenata**

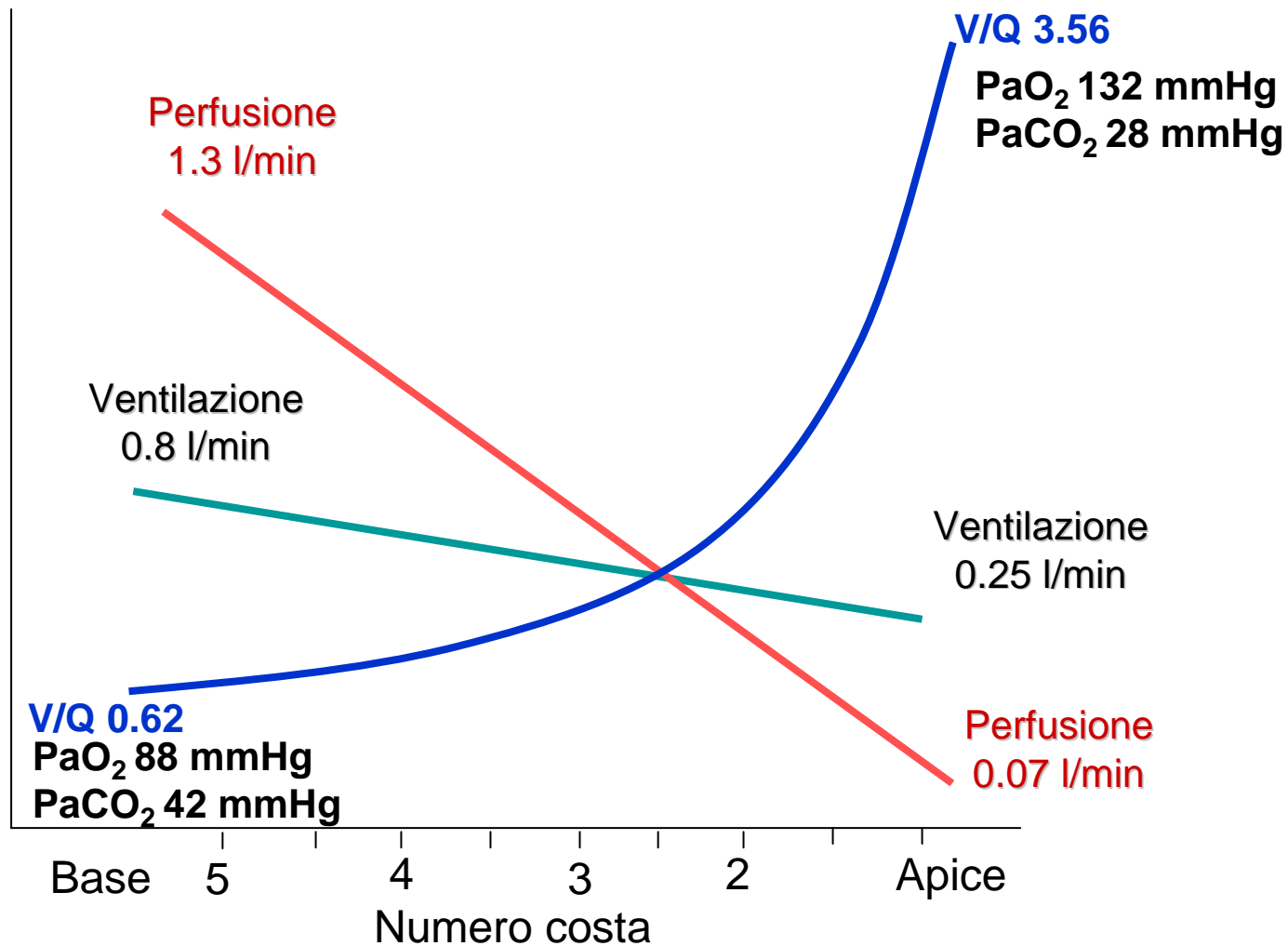


## Shunt anatomico

Vasi di Tebesio nel ventricolo sinistro e vene bronchiali che sfociano nelle vene polmonari

$pO_2$  scende da 100 a  $\sim 95$  mmHg

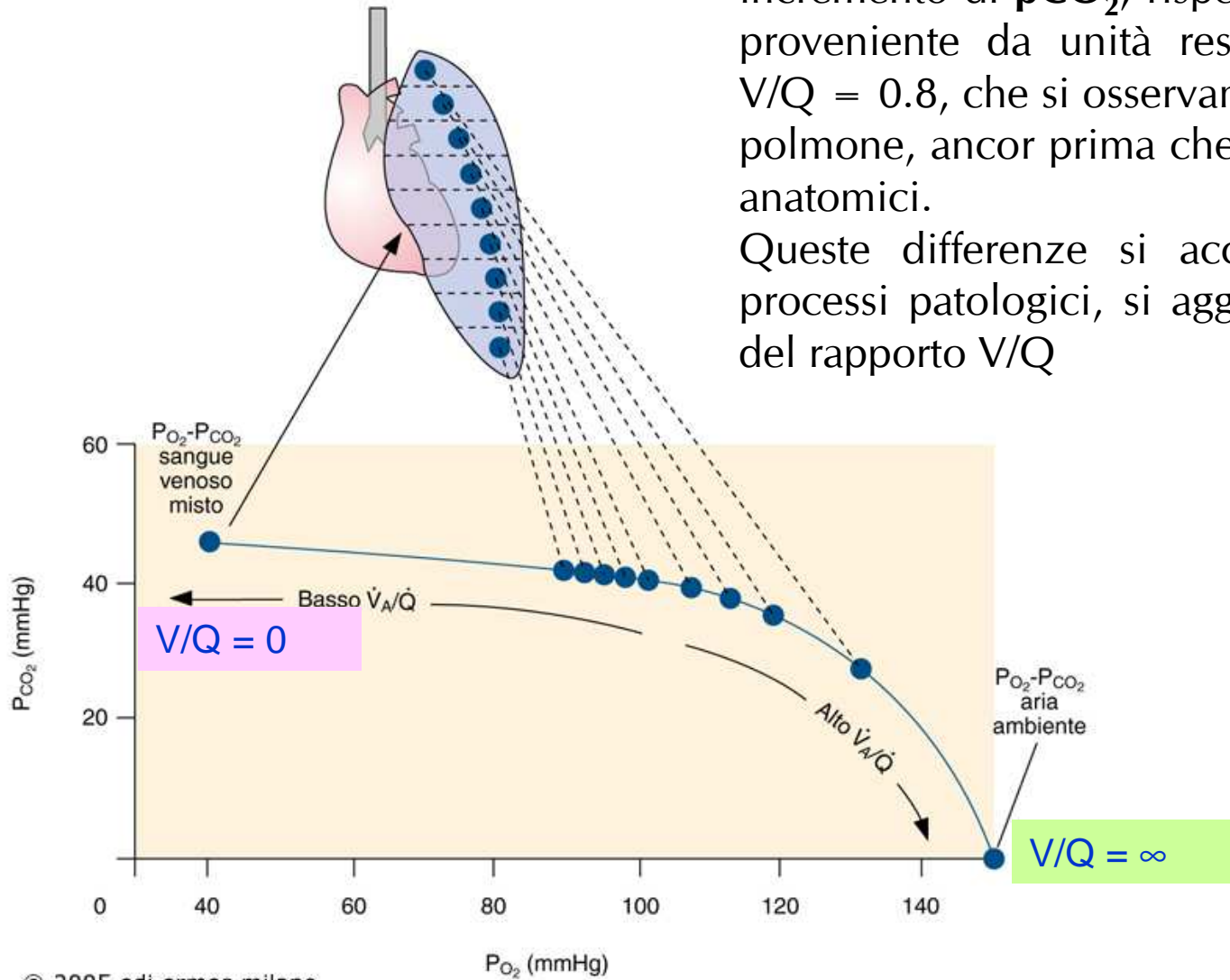
Con V alveolare 4.2 l/min e Q polmonare 5 l/min, V/Q (intero polmone)  $\cong$  0.8.  
V/Q varia nelle diverse aree del polmone



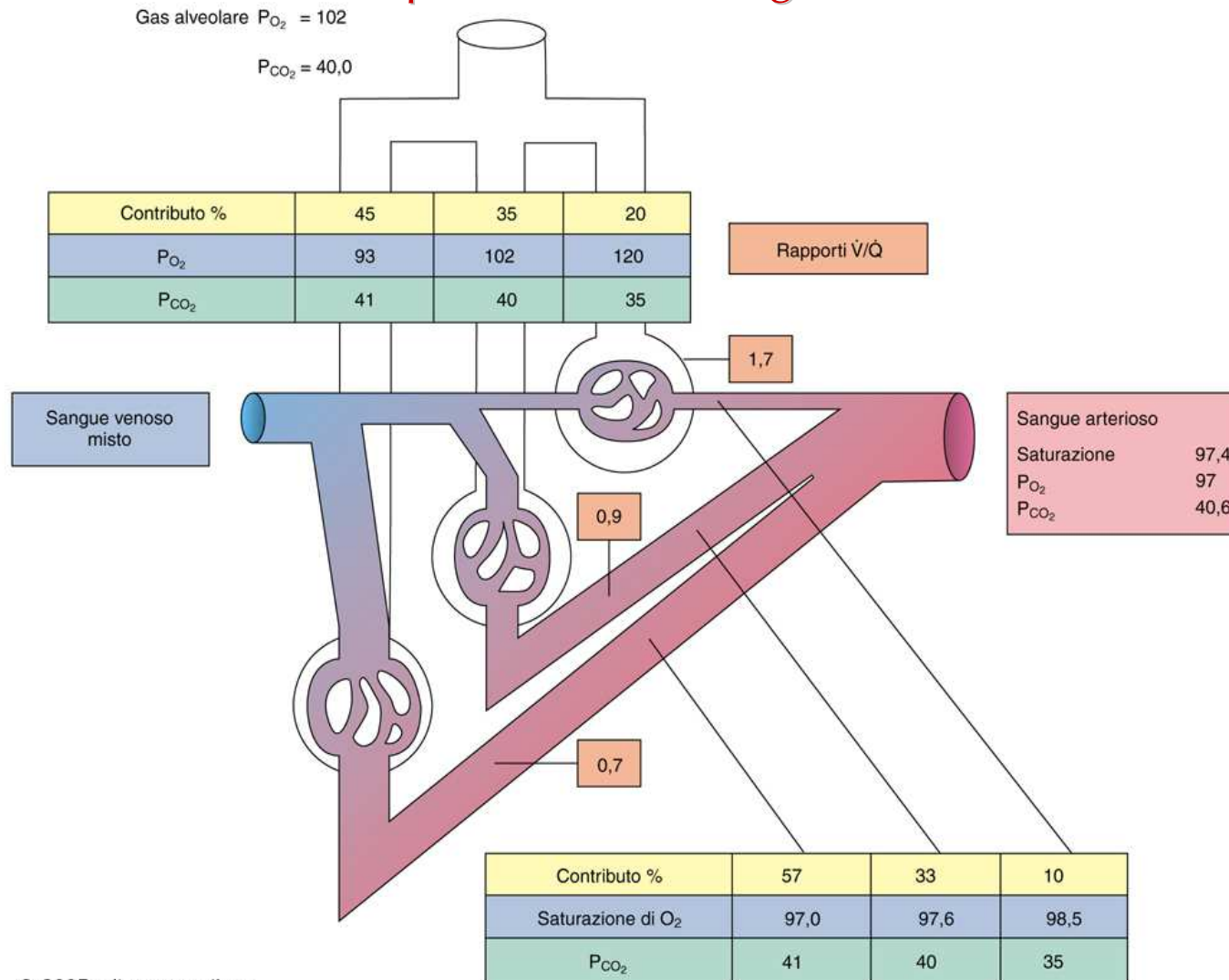
Le differenze regionali di V e Q  $\rightarrow$  V/Q apice > V/Q base

Le **differenze regionali nel rapporto V/Q** sono responsabili della leggera riduzione di  $pO_2$  ed incremento di  $pCO_2$ , rispetto ai valori del sangue proveniente da unità respiratorie con rapporto  $V/Q = 0.8$ , che si osservano nel sangue refluo dal polmone, ancor prima che si verificano gli shunt anatomici.

Queste differenze si accentuano quando, per processi patologici, si aggrava la non uniformità del rapporto V/Q

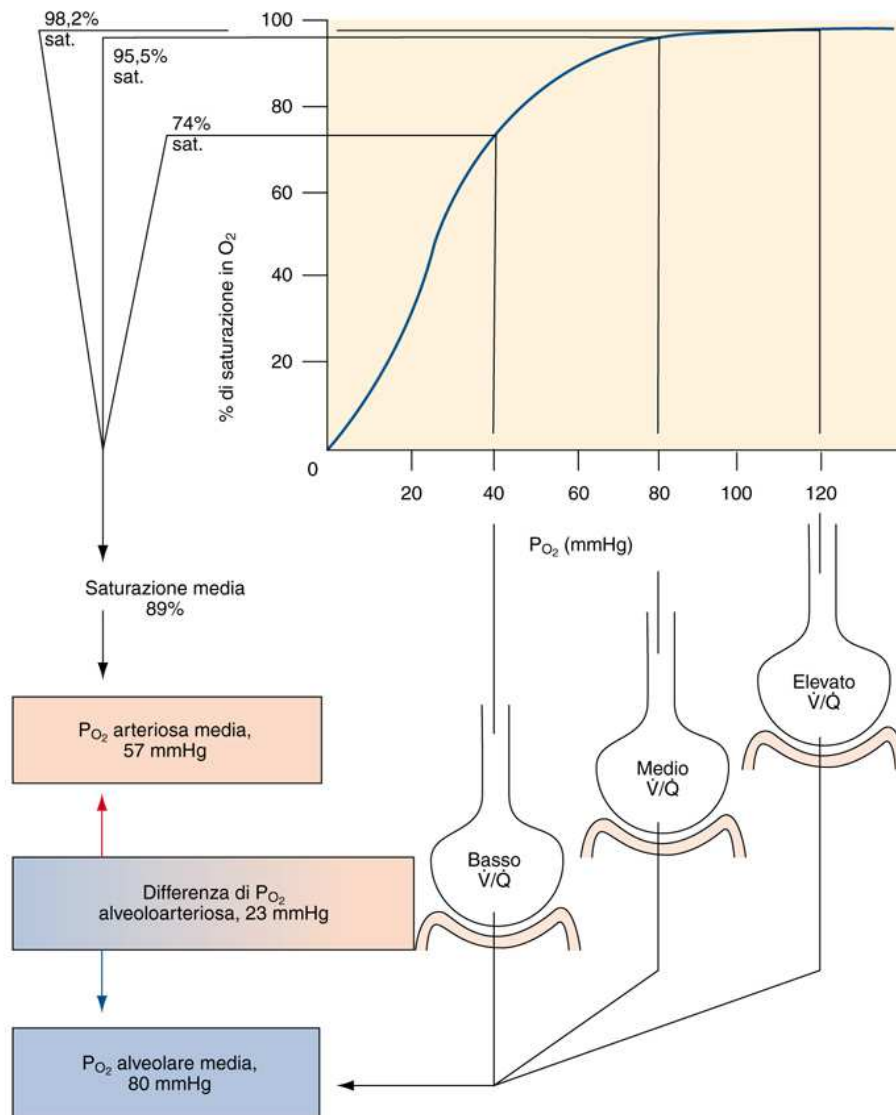


## Contributo degli alveoli ipoventilati e iperventilati al rapporto V/Q e alla composizione del sangue arterioso.



© 2005 edi.ermes milano

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



© 2005 edi.ermes milano

La minore pO<sub>2</sub> e maggiore pCO<sub>2</sub> del sangue proveniente da unità con rapporto V/Q < 0.8 non possono essere bilanciate dalla maggiore pO<sub>2</sub> e minore pCO<sub>2</sub> 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%

# 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

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

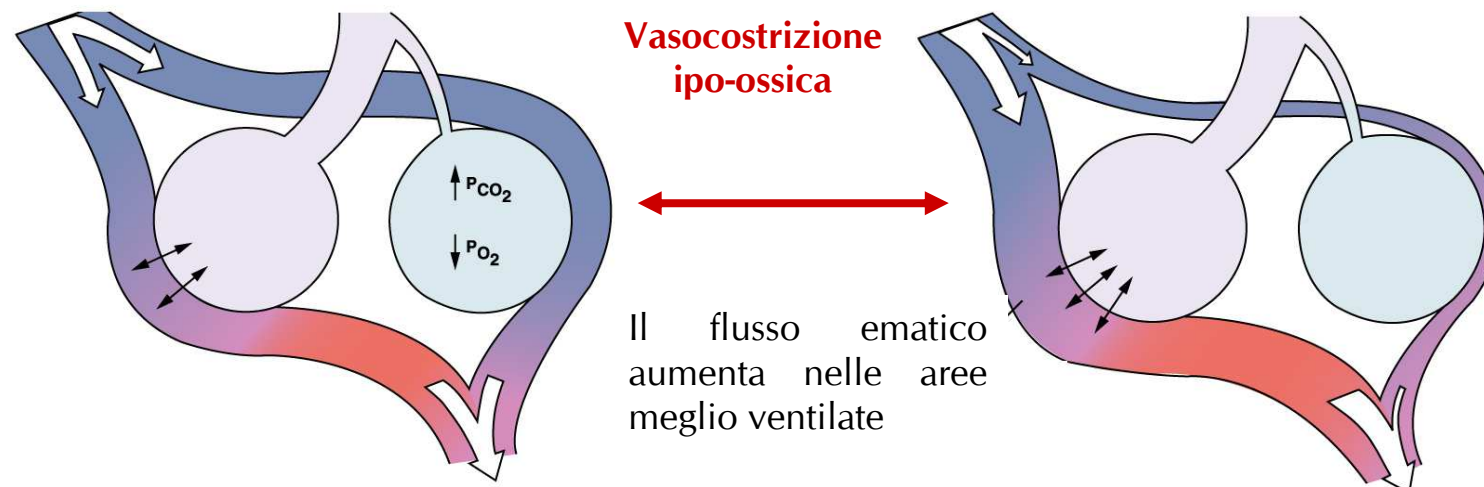
- $\downarrow p\text{CO}_2$  nell'aria alveolare determina bronco-costrizione (risposta mediata da  $\downarrow [\text{H}^+]$ )

Deviazione della ventilazione verso unità con rapporti V/Q normali

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

- $\downarrow p\text{O}_2$  nell'aria alveolare determina vasocostrizione ipo-ossica

Deviazione flusso ematico verso unità con rapporti V/Q normali



Se la vasocostrizione ipo-ossica interessa più del 20% della massa polmonare (ipossia alveolare globale, in alta quota) la P arteriosa polmonare aumenta.