

Tutte le illustrazioni sono state prese dal seguente testo con l'unico proposito di illustrare questi appunti ad uso e consumo degli studenti di Scienze Motorie che a causa del terremoto non hanno potuto seguire il corso di Fisiologia Umana di cui io, Mirabella Giovanni, sono titolare.

Fonte:

D.U. Silverthorn

Fisiologia: un approccio integrato, terza edizione

Copyright 2007 CEA Casa Editrice Ambrosiana

L'APPARATO RESPIRATORIO

Il ruolo dell'apparato respiratorio è quello consentire l'approvvigionamento delle cellule dell'organismo dell'ossigeno necessario per i processi metabolici e di eliminare allo stesso tempo le scorie gassose (CO₂) di questi stessi processi.

Nella fisiologia la parola respirazione si può riferire a due processi completamente diversi:

- a) La **respirazione cellulare** è quell'insieme di processi nei quali l'ossigeno (O₂) interagisce con altre molecole per produrre anidride carbonica (CO₂), acqua, energia in forma di ATP
- b) La **respirazione esterna** è l'insieme dei processi che sottendono allo scambio di gas tra l'ambiente esterno e le cellule dell'organismo.

La respirazione esterna richiede una stretta sinergia funzionale tra l'apparato respiratorio e quello cardiovascolare. Infatti questo processo (fig 1) coinvolge entrambi gli apparati e schematicamente può essere suddiviso in 4 fasi:

- 1) Lo scambio di aria tra atmosfera e polmoni (**ventilazione**)
- 2) Lo scambio di O₂ e di CO₂ tra polmoni e sangue
- 3) Il trasporto di O₂ e di CO₂ nel sangue
- 4) Lo scambio di O₂ e di CO₂ tra sangue e cellule

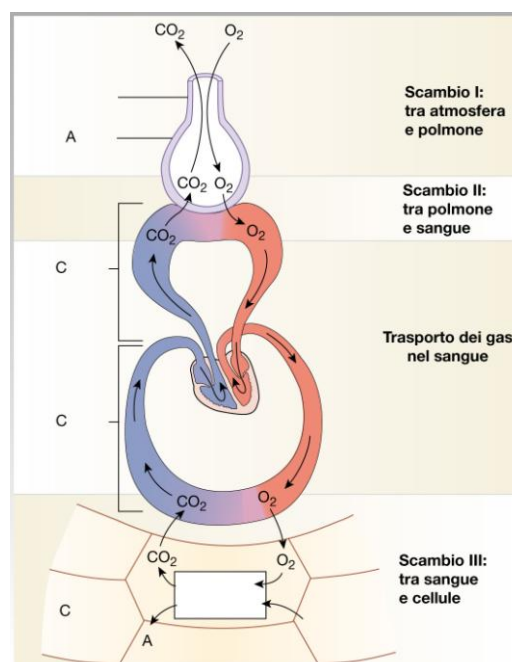


Fig 1

L'apparato respiratorio è coinvolto direttamente nelle prime due fasi della respirazione. In base alla loro funzione le strutture dell'apparato respiratorio possono essere suddivise in 3 gruppi:

- Strutture che permettono la *ventilazione* (muscoli ed ossa della gabbia toracica, diaframma, pleure e liquido pleurico).
- Le **vie aeree** che hanno diverse funzioni: I) consentire il flusso di l'aria dall'ambiente esterno fino alla superfici respiratoria, II) riscaldare e umidificare l'aria; III) filtrare l'aria dalle impurità.
- Le regioni respiratorie nelle quali sono presenti gli **alveoli** (tessuto polmonare, bronchioli respiratori) che costituiscono la superficie a livello della quale l'O₂ dall'aria passa al sangue e la CO₂ dal sangue all'aria.

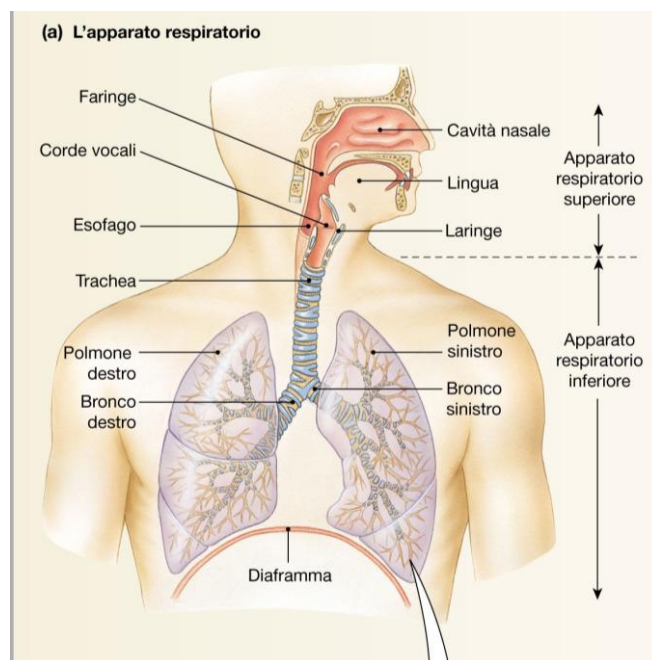


Fig 2

VENTILAZIONE E STRUTTURE ANNESSE

La ventilazione, ovvero lo scambio di aria tra atmosfera e gli alveoli polmonari, avviene per *flusso di massa*. Il flusso di massa (F), cioè il movimento di aria nell'albero respiratorio, è determinato da due fattori:

- La *differenza di pressione* (ΔP) tra due punti (l'aria si muove da un punto ad alta pressione ad uno a bassa pressione).
- La *resistenza* (R) offerta dalle vie aeree (maggiore è la resistenza minore è il flusso di aria)

Queste due variabili sono legate dalla seguente equazione:

$$F = \frac{\Delta P}{R} = \frac{P_{\text{atmosferica}} - P_{\text{alveolare}}}{R}$$

La resistenza è determinata dai seguenti fattori:

$$R = \frac{8 l \eta}{\pi r^4}$$

l = lunghezza delle vie aeree (è il parametro più importante, ma le vie aeree non sono troppo lunghe e quindi il parametro non ha un peso eccessivo)

η = viscosità dell'aria (trascurabile)

r = raggio delle vie aeree (è sufficientemente grande da non essere troppo determinante)

In condizioni normali la resistenza è quindi minima ed è sufficiente una piccola differenza di pressione per determinare un movimento di aria. Il flusso di aria è perciò determinato dal gradiente di pressione che viene generato dallo stato di contrazione dei muscoli “respiratori”. Quando tali muscoli si contraggono (**inspirazione**) la pressione alveolare diminuisce e l'aria entra nell'albero respiratorio (vedi la spiegazione successivamente). Quando i muscoli vengono rilassati (**espirazione**) la pressione alveolare aumenta e l'aria esce dall'albero respiratorio (vedi la spiegazione successivamente). L'alternanza ritmica di espirazione e inspirazione definiscono il cosiddetto **ciclo ventilatorio**.

A riposo i muscoli coinvolti nella respirazione sono il *diaframma* (che forma il pavimento della gabbia toracica), i *muscoli intercostali* e i *muscoli scaleni*. Durante la ventilazione forzata (ad esempio durante l'esercizio fisico) vengono reclutati anche altri muscoli (ad esempio quelli addominali).

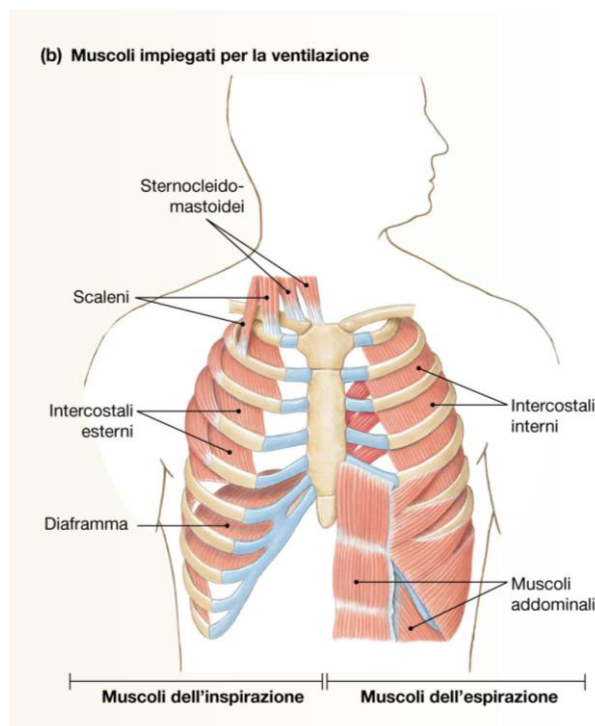


Fig 3

Da un punto di vista funzionale la gabbia toracica (le cui pareti laterale e superiore sono formate dalle costole e dalla colonna vertebrale oltre che dai muscoli associati) è un contenitore sigillato. Al suo interno ci sono tre sacchi membranosi. In uno c'è il cuore, negli altri due sono contenuti i polmoni (**sacchi pleurici**).

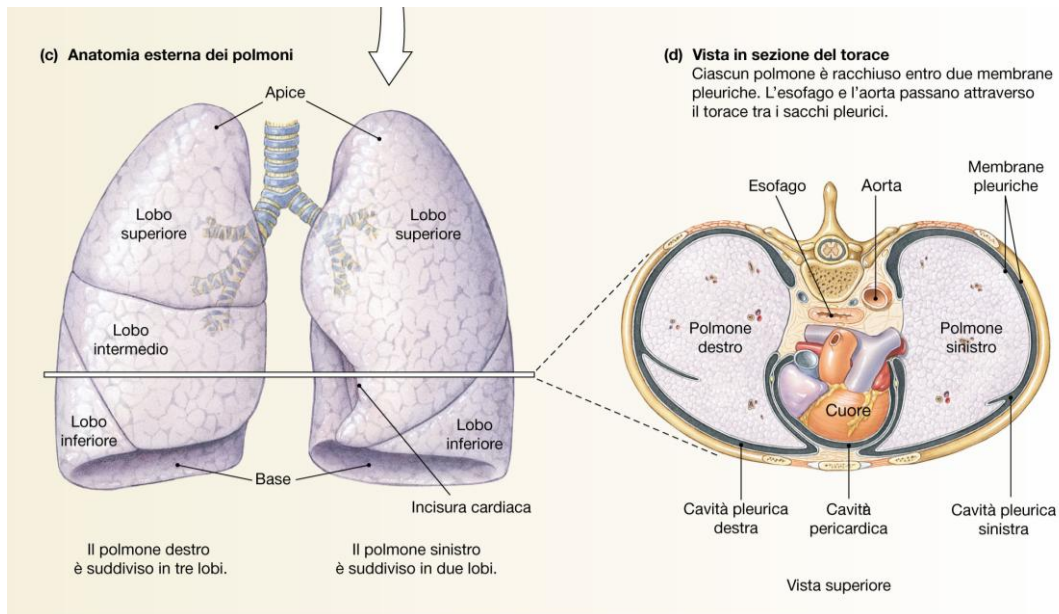


Fig 4

I polmoni sono formati da un tessuto spugnoso il cui volume è prevalentemente ripieno di aria. Questo tessuto tenderebbe a collapsare su sé stesso (e quindi ad occupare un volume molto minore) se non aderisse alla gabbia toracica. Tale aderenza è permessa dal liquido contenuto all'interno dei foglietti pleurici, cioè dal **liquido pleurico**. Il liquido pleurico ha un volume di pochi millilitri (2-3 ml), ma grazie alle forze di coesione dell'acqua, non permette che i due foglietti pleurici si distacchino. Quindi la cavità pleurica è sottoposta due forze opposte: quella di coesione dell'acqua che tende a mantenere il tessuto dei polmoni adeso alla gabbia toracica e quella elastica dei polmoni che tenderebbe a far retrarre il tessuto. L'effetto di queste due spinte verso direzioni opposte genera una depressione intrapleurica di circa -3 mmHg (**depressione di Donders**).

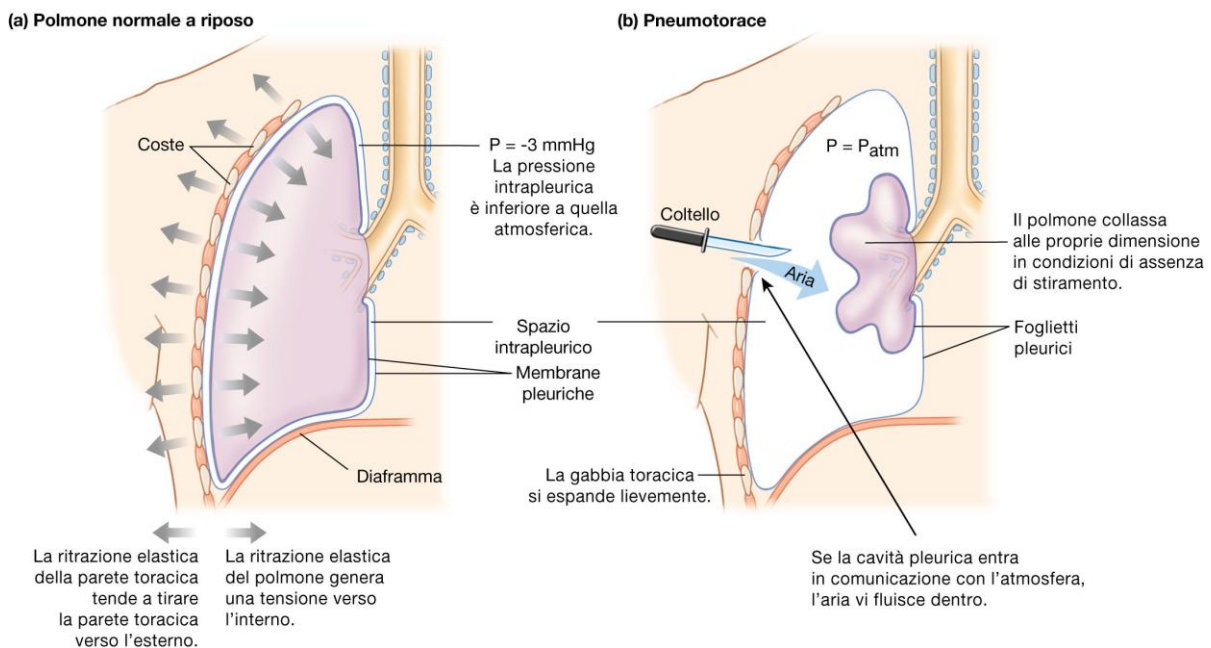
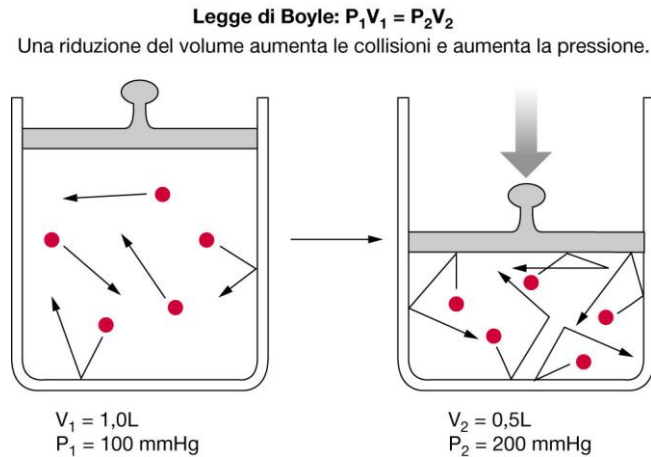


Fig 5

CICLO VENTILATORIO

Si è detto che il flusso di aria nell'albero respiratorio è determinato dalle variazioni di pressioni. Per la legge di Boyle, dato un numero fisso di molecole di gas, il prodotto tra pressione (P) e volume (V) deve essere costante, ovvero ad un cambiamento del valore di pressione deve corrispondere uno uguale e contrario del volume. Tutte le varie fasi del ciclo ventilatorio vanno interpretate tenendo conto di questa relazione.



I) INSPIRAZIONE

Durante l'inspirazione il volume della gabbia toracica viene espanso. Ciò avviene grazie all'appiattimento del pavimento ad opera della contrazione del diaframma (60-75%) e più marginalmente (25-40%) grazie al sollevamento verso l'alto e verso l'esterno delle costole (per contrazione dei muscoli intercostali esterni e scaleni) che ampliano la parete della gabbia. Questi muscoli sono definiti *inspiratori*. L'espansione della cassa toracica provoca una diminuzione della pressione alveolare, che scende al di sotto di quella atmosferica e induce un flusso di aria dall'esterno all'interno dei polmoni. Alla fine dell'inspirazione la pressione è uguale a quella atmosferica e il flusso di aria cessa. Durante l'inspirazione si modifica anche la pressione intrapleurica poiché da una parte il tessuto polmonare segue l'espansione della cassa toracica, dall'altro ne ostacola l'espansione grazie all'elasticità propria del tessuto. Ciò produce un graduale aumento della depressione intrapleurica che a riposo raggiunge i -6 mmHg (sotto sforzo anche i -8 mmHg).

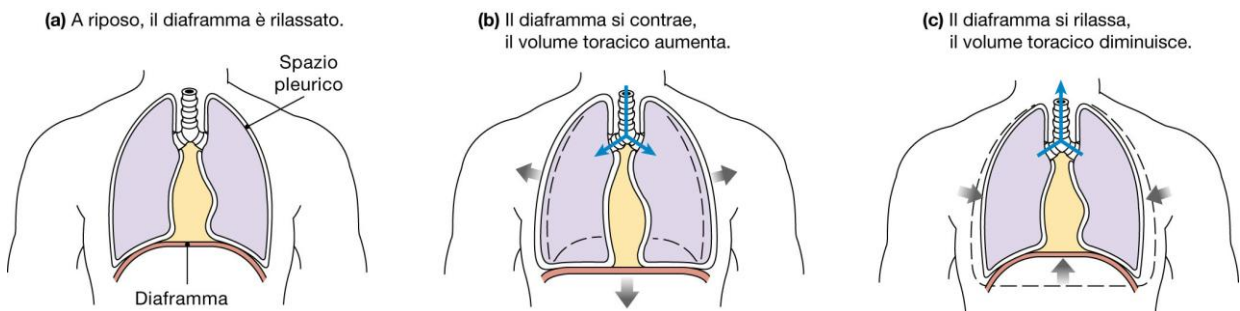


Fig 7

II) ESPIRAZIONE

Durante l'espiazione il volume della gabbia toracica viene diminuito. La cassa si restringe sia in virtù del rilassamento del diaframma, dei muscoli intercostali esterni e degli scaleni che del ritorno elastico dei tessuti polmonari. *A riposo dunque l'espiazione è passiva.* La contrazione del volume della cassa toracica provoca un aumento della pressione alveolare, che sale al di sopra di quella atmosferica e induce un flusso di aria dall'interno verso l'esterno. Alla fine dell'espiazione la pressione è uguale a quella atmosferica e il flusso di aria cessa. Durante l'esercizio fisico vengono impiegati i muscoli intercostali interni e quelli addominali che con la loro contrazione riducono ulteriormente il volume della gabbia toracica. Questi muscoli sono detti **espiratori** e il processo è chiamato **espiazione attiva**.

Un ciclo ventilatorio dura circa 3-5 secondi. Quindi a riposo un uomo di 70 Kg fa 12-20 cicli respiratori al minuto. In figura 8 sono riportati i cambiamenti della pressione alveolare e intrapleurica in relazione al valore della pressione atmosferica (0 mmHg) e le relative variazioni del volume di aria durante due cicli respiratori successivi. Al tempo 0 sec la pressione alveolare è uguale a quella atmosferica e non c'è flusso di aria (la pressione intrapleurica è di -3 mmHg). Con il procedere dell'inspirazione la pressione scende a -1 mmHg (circa a t=1 sec) innescando il flusso di aria. Siccome il flusso di aria è più lento dei cambiamenti del volume polmonare il massimo del volume d'aria che entra nei polmoni (C₃) si registra alla fine dell'atto inspiratorio. A questo punto la pressione alveolare è uguale a quella atmosferica e non c'è flusso di aria (la pressione intrapleurica è di -6 mmHg). Durante l'espiazione la diminuzione del volume toracico produce un aumento della pressione alveolare, che raggiunge il picco di 1 mmHg, e l'aria fuoriesce dai polmoni. Contemporaneamente la pressione intrapleurica aumenta sino a tornare ai -3 mmHg alla fine dell'espiazione.

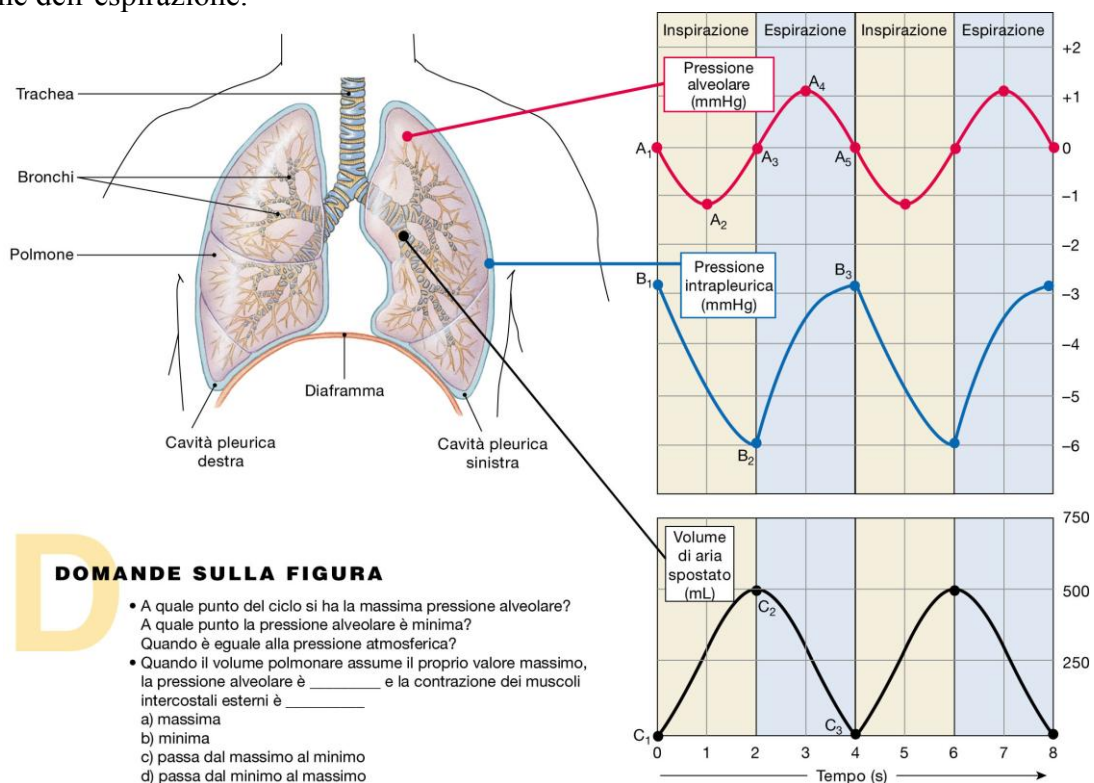


Fig 8

I 4 VOLUMI E LE 2 CAPACITÀ POLMONARI

Il volume di aria che viene inspirato ed espirato a riposo, in un uomo di 70 Kg, si approssima ai 500 ml e viene definito **volume corrente** (V_c). Con uno sforzo inspiratorio si possono introdurre circa 3000 ml in più (**volume inspiratorio di riserva, VRI**). Con uno sforzo espiratorio si possono espellere 1100 ml in più di aria (**volume espiratorio di riserva, VRE**). Per quanto ci si sforzi una certa quantità di aria rimane nei polmoni, il cosiddetto **volume residuo** (V_r), che si aggira sui 1200 ml.

Per

- Capacità vitale** = $VRI + V_c + VRE = \sim 4600$ ml
- Capacità totale** = $VRI + V_c + VRE + V_r = \sim 5800$ ml

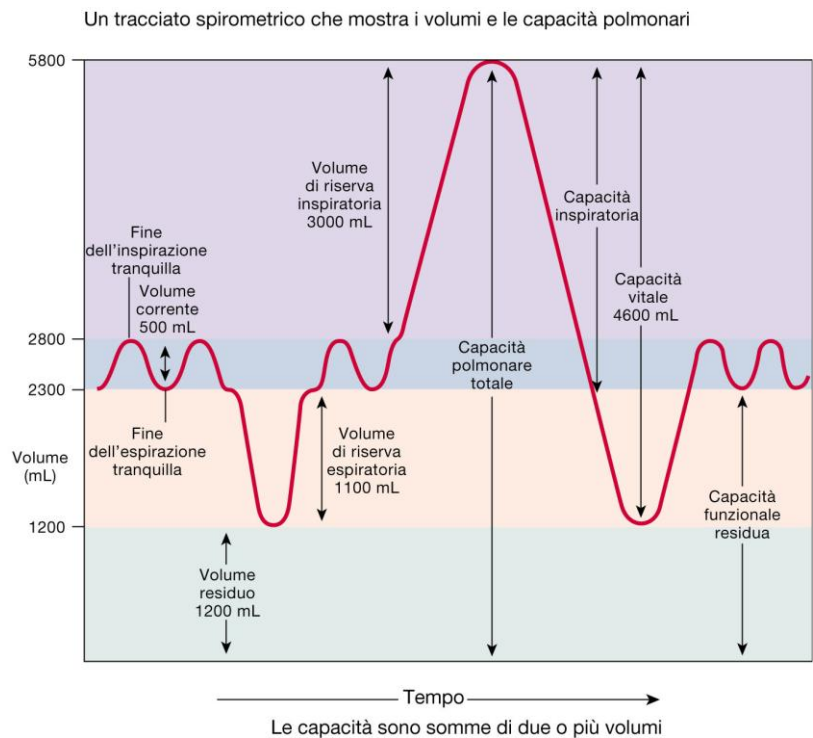
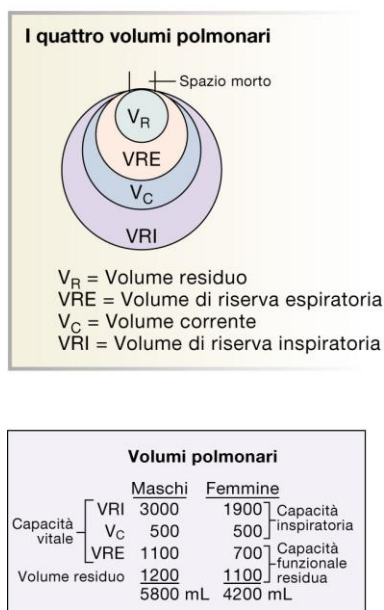


Fig 9

La ventilazione polmonare totale, ovvero il volume di aria spostato dentro e fuori i polmoni a ogni minuto, è data da

$$\text{ventilazione polmonare totale} = n^{\circ} \text{ di cicli ventilatori} \times \text{volume corrente}$$

Per 12 cicli di ventilazione al minuto, la ventilazione polmonare totale sarà di **6000 ml** (12 x 500 ml).

Si deve però tener conto che questa non corrisponde alla ventilazione alveolare. Infatti una certa quantità di aria che entra nell'apparato respiratorio non raggiunge gli alveoli, ma resta nelle vie aeree di conduzione (trachea e bronchi). Qui non possono avvenire degli scambi gassosi con il sangue e perciò questa parte delle vie di conduzione è definito **spazio morto anatomico** ed ha un volume di circa **150 ml**. Il volume di aria che sta nello spazio morto è povera di ossigeno e quindi non è utile per gli scambi gassosi. In effetti considerando il volume corrente solo 350 ml

di aria “fresca” raggiungono effettivamente gli alveoli. Quindi la ventilazione alveolare è minore di quella polmonare totale.

$$\text{ventilazione alveolare} = \text{ventilazione polmonare totale} - (\text{n}^\circ \text{ di cicli ventilatori} \times \text{volume dello spazio morto anatomico}).$$

Quindi per 12 cicli di ventilazione al minuto, la ventilazione alveolare sarà di **4200 ml** (6000 ml - (12 x 150 ml)).

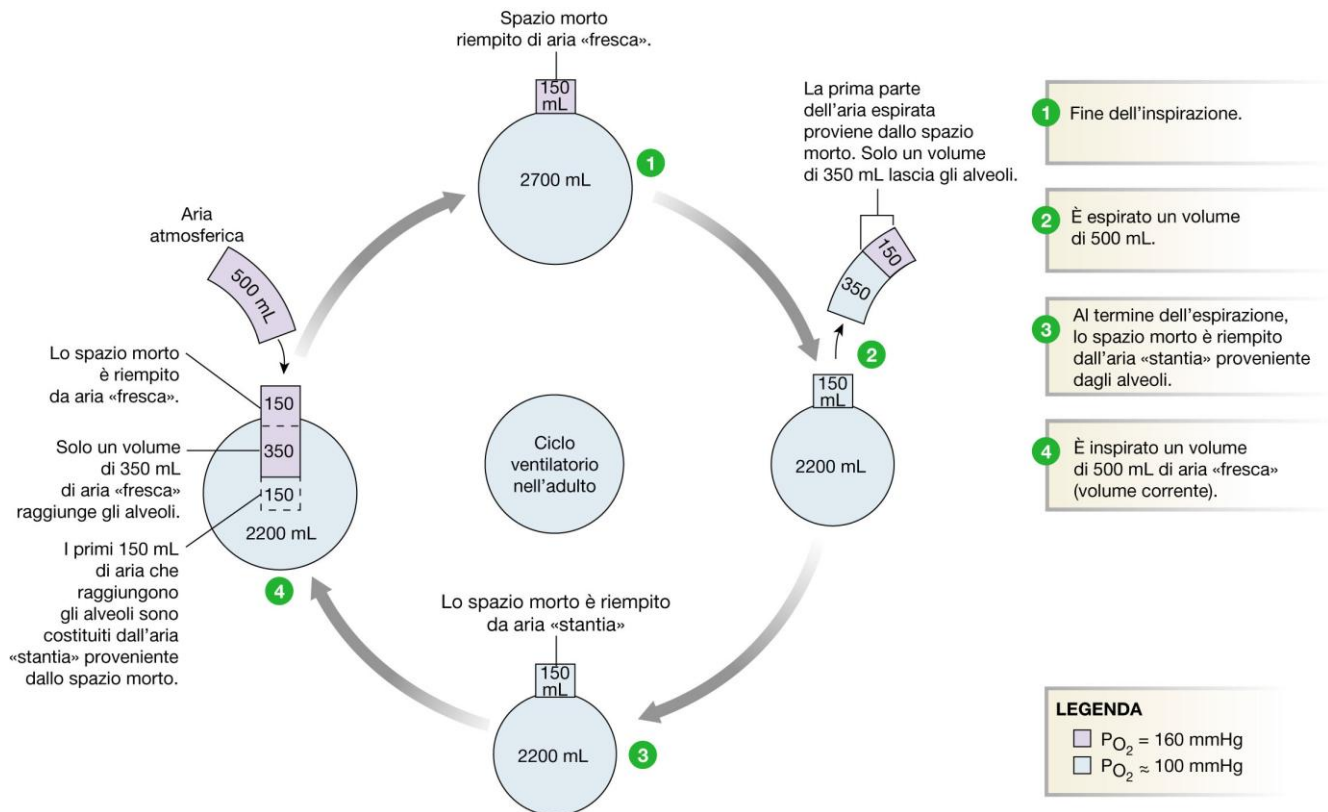


Fig 10

Infine se alcuni alveoli non sono funzionanti a causa di un danno, ci sarà un ulteriore volume di aria non utilizzato (spazio morto fisiologico). La somma dello spazio morto anatomico e fisiologico dà lo spazio morto totale.

TABELLA 17-6	Valori normali della ventilazione in pneumologia
Ventilazione polmonare totale	6 L/min
Ventilazione alveolare totale	4,2 L/min
Ventilazione massima volontaria	125-170 L/min
Frequenza ventilatoria	12-20 atti ventilatori/min

- VIE AEREE
- ALVEOLI

MODIFICAZIONI NELLA COMPOSIZIONE DELL'ARIA DALL'ESTERNO AGLI ALVEOLI

La composizione dell'aria si modifica man mano che scende nell'albero respiratorio, questo fatto ha importanti ripercussioni sulla fisiologia degli scambi gassosi. Le principali modifiche sono a carico della quantità di vapor acqueo, di ossigeno e di anidride carbonica.

L'aria è una miscela di gas. L'aria secca, ovvero quella con un tasso di umidità dello 0% è la seguente:

O₂ 21%
 CO₂ 0.03%
 N₂ 78%
 Altri gas 0.97%

A livello del mare la pressione di questa miscela è di 760 mmHg (=1 atm). Per la **legge di Dalton** la pressione totale di una miscela è uguale alla somma delle pressioni che ogni singolo gas eserciterebbe se occupasse da solo quello stesso volume. La pressione di un singolo gas è detta *pressione parziale*.

$$P_{\text{tot}} = P_{\text{O}_2} + P_{\text{CO}_2} + P_{\text{N}_2}$$

La pressione parziale di O₂ è data dal prodotto tra la frazione di volume occupato dall'ossigeno moltiplicata per la pressione totale. Quindi, in aria secca, l'ossigeno ha la seguente pressione:

$$P_{\text{O}_2} = 0.21 * 760 \text{ mmHg} = 160 \text{ mmHg}$$

Quando l'aria diventa umida, ovvero è presente del vapore acqueo la pressione degli altri gas diminuisce.

TABELLA 17-2 Pressioni parziali (P _{gas}) dei gas atmosferici a 760 mmHg			
GAS E LA SUA PERCENTUALE NELL'ARIA	P _{gas} IN ARIA SECCA A 25 °C	P _{gas} IN ARIA A 25 °C CON IL 100% DI UMIDITÀ	P _{gas} IN ARIA A 37 °C CON IL 100% DI UMIDITÀ
Azoto (N ₂) 78%	593 mmHg	574 mmHg	556 mmHg
Ossigeno (O ₂) 21%	160 mmHg	155 mmHg	150 mmHg
Anidride carbonica (CO ₂) 0,033%	0,25 mmHg	0,24 mmHg	0,235 mmHg
Vapore acqueo	0 mmHg	24 mmHg	47 mmHg

Questo è un elemento che va tenuto in grande considerazione poiché man mano che l'aria scende lungo le vie respiratorie si umidifica e la sua temperatura aumenta. A livello degli alveoli l'aria è satura di H₂O che esercita una pressione parziale di 47 mmHg. Quindi la pressione dei gas a livello alveolare è di P_{gas}=(760 -47) mmHg =713 mmHg.

Inoltre anche le pressioni parziali di CO_2 e di O_2 a livello alveolare si modificano. Infatti a livello degli alveoli un certo volume di O_2 viene ceduto al sangue dall'aria e un certo volume di CO_2 viene ceduto dal sangue all'aria.

I fattori che influenzano la PCO_2 alveolare sono:

1. la produzione di CO_2 a livello dei tessuti
2. la ventilazione alveolare

I fattori che influenzano la PO_2 alveolare sono:

1. il consumo O_2 a livello dei tessuti
2. la ventilazione alveolare
3. la PO_2 dell'aria (è importante in relazione all'altitudine)

A riposo la PO_2 e la PCO_2 alveolari sono sostanzialmente costanti e rispettivamente sono di 100 mmHg e di 40 mmHg. Infatti la quantità di O_2 che entra con l'ispirazione è pari a quella che viene ceduta al sangue, allo stesso modo la quantità di CO_2 che esce dal sangue è pari a quella che viene emessa con l'espiazione.

Quando la ventilazione (**iperventilazione**) aumenta e quindi entra più aria (e perciò anche più ossigeno di quello che viene ceduto al sangue) allora la PO_2 aumenta e la PCO_2 diminuisce (perché ne viene ceduta più di quanto viene prodotta). Viceversa quando diminuisce (**ipoventilazione**).

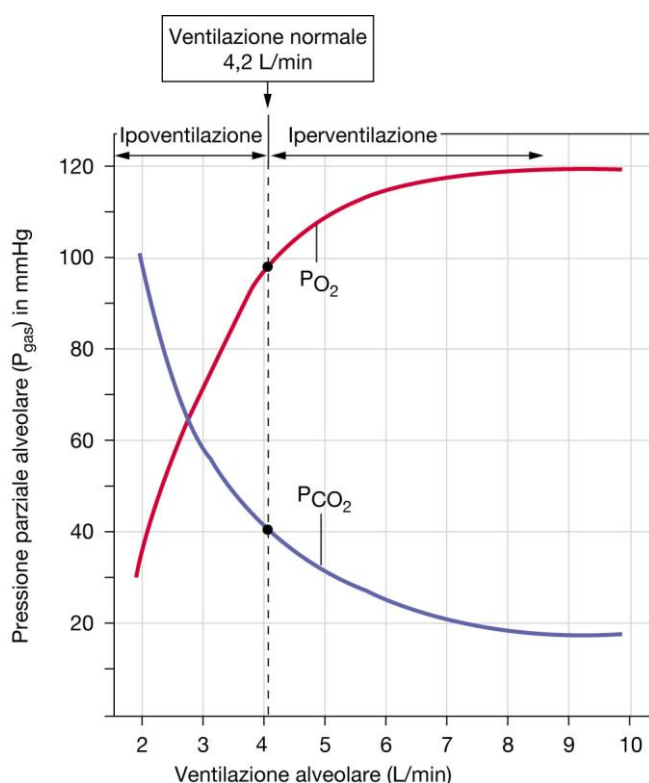


Fig 11

MECCANISMI CHE REGOLANO GLI SCAMBI GASSOSI TRA L'ARIA NEGLI ALVEOLI E IL SANGUE

Una volta negli alveoli alcuni componenti della miscela gassosa vengono scambiati con quelli presenti nel torrente circolatorio. In particolare l'O₂ entra nel sangue e la CO₂ ne esce. Lo scambio avviene attraverso la membrana degli alveoli.

Per poter capire la ragione in base a cui un gas (O₂, CO₂) si diffonde in un liquido (sangue) attraversando una membrana si deve tener conto dei seguenti fattori

1. **La velocità di diffusione della molecola del gas attraverso la membrana.** Per la legge di Graham, questa è inversamente proporzionale alla radice quadrata del peso molecolare (PM). Quindi le molecole più piccole diffondono più velocemente di quelle più grandi. → Siccome l'O₂ ha peso molecolare 16, mentre la CO₂ ha peso molecolare 28 il primo si diffonde attraverso una membrana 3.4 volte più rapidamente del secondo
2. **Lo spessore della membrana.** Più è spessa meno è facile la diffusione. La membrana degli alveoli ha uno spessore di 0.2-0.5 micron.
3. **La solubilità del gas nel liquido.** Per la legge di Henry la solubilità del gas è direttamente proporzionale alla pressione parziale del gas. Quindi maggiore è la pressione parziale è maggiore sarà la quantità di gas nel sangue.

$$\text{Concentrazione di un gas nel liquido} = \alpha P_{\text{gas}}$$

α = il coefficiente di solubilità del gas

→ La solubilità nel sangue dell' O₂ è ~20 volte minore di quella della CO₂

4. **L'area della superficie attraverso cui avviene lo scambio.** La superficie di scambio dell'apparato respiratorio è di circa 75 m².
5. **Il gradiente di pressione tra i due punti.** Un gas si sposta da una regione a maggiore pressione parziale ad una a minore pressione parziale.

Tutti questi fattori sono messi assieme nella cosiddetta **legge di Fick**:

$$V_{\text{diffusione}} = \frac{A * D}{S} * \Delta P$$

A = area della superficie attraverso cui avviene lo scambio

S = spessore della membrana

D = coefficiente di diffusione (α / \sqrt{PM})

ΔP = gradiente di pressione

Dal momento che (A*D)/S è una costante in un dato organismo in condizioni fisiologiche, allora è chiaro che il fattore più importante nello scambio dei gas è dato dal gradiente pressorio.

A livello degli alveoli la PO₂ è di circa 100 mmHg mentre quella PO₂ è di 40 mmHg, quindi l'O₂ si sposta dagli alveoli verso il sangue fino all'equilibrio, ovvero fino a quando la PO₂ nel sangue è la stessa degli alveoli (vedi fig 12). Nei tessuti il gradiente si inverte e l'O₂ esce dal

torrente sanguigno e va ai tessuti. Negli alveoli la CO₂ esce dal sangue perché la PCO₂ è superiore che nel compartimento alveolare (46 mmHg vs 40 mmHg).

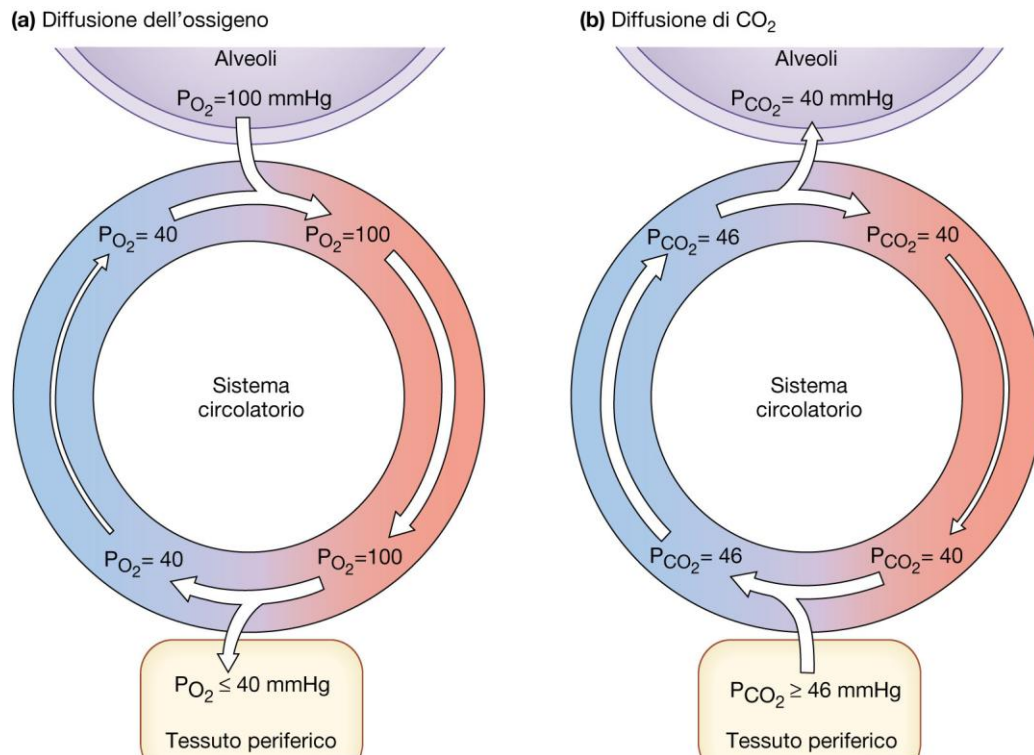


Fig 12

TABELLA 18-1		Valori normali dei gas ematici in pneumologia	
	SANGUE ARTERIOSO	SANGUE VENOSO	
P _{O₂}	95 mmHg (85-100)	40 mmHg	
P _{CO₂}	40 mmHg (35-45)	46 mmHg	
pH	7,4 (7,38-7,42)	7,37	

MECCANISMI CHE REGOLANO IL TRASPORTO DEI GAS NEL SANGUE

TRASPORTO OSSIGENO

L'O₂ nel sangue può essere trasportato A) in soluzione nel plasma B) legato reversibilmente ad una molecola di emoglobina.

A) L'O₂ ha un basso coefficiente di solubilità nell'acqua. A 37° è circa 0.023 mL/1L * 760 mmHg. Per la legge di Henry

$$\text{Concentrazione di O}_2 \text{ nel plasma} = \alpha \text{ PO}_2$$

Ovvero, dato che la concentrazione è data dal rapporto tra il volume di O_2 e il volume totale,

$$VO_2/V_{tot} = \alpha PO_2$$

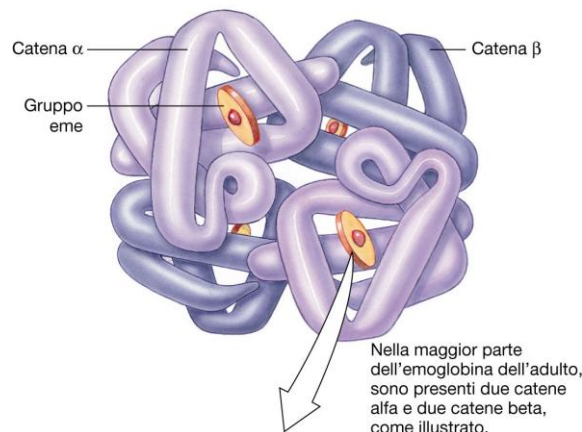
cioè

$$VO_2 = \alpha PO_2 * V_{tot}$$

Siccome a livello degli alveoli la $PO_2 = 100$ mmHg, allora il volume di ossigeno disciolto in 1 litro di plasma è di 3 mL. Con una gittata cardiaca di 5 L/minuto circa 15 mL di O_2 raggiungerebbero i tessuti e questo valore sarebbe del tutto incompatibile con la sopravvivenza (*a riposo il consumo di O_2 è di 250 mL/minuto*).

- B) Quindi la stragrande maggioranza dell' O_2 è trasportato dall'emoglobina (>98%).** In 1 litro di plasma il volume di O_2 trasportato dall'emoglobina è di 197 mL. Con una gittata cardiaca di 5 L/minuto ai tessuti arrivano in questa forma circa 1000 mL di O_2 cioè 4 volte il fabbisogno a riposo. Con una gittata cardiaca di 5 L/minuto circa 15 mL di O_2 L'emoglobina è una molecola formata da 4 catene proteiche ognuna delle quali ha un gruppo eme che contiene il ferro (circa il 70% del ferro dell'organismo si trova nei gruppi eme). Dal momento che è l'atomo di ferro che si lega reversibilmente all' O_2 ogni molecola di emoglobina può trasportare 4 molecole di O_2 .

(a) Una molecola di emoglobina è composta da quattro catene proteiche globiniche, ciascuna delle quali circonda un gruppo eme centrale.



(b) Ciascun gruppo eme consiste di un anello porfirinico con un atomo di ferro al centro.

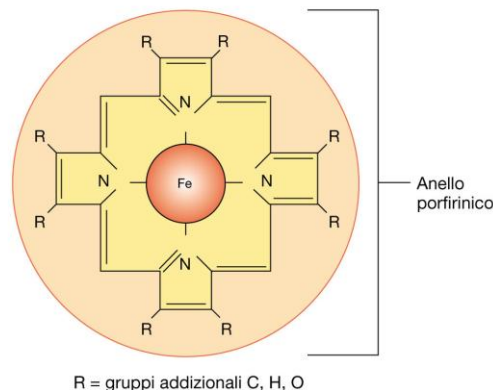
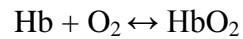


Fig 13

Il legame tra ossigeno e emoglobina (Hb) segue la legge dell'azione di massa



Quindi più ossigeno c'è e più ossiemoglobina (Hb ossigenata) si formerà. Quindi la quantità di ossigeno legato all'emoglobina dipende dalla PO_2 del plasma che circonda i globuli rossi. Nei capillari polmonari l' O_2 sciolto nel plasma diffonde nei globuli rossi ove si lega all'emoglobina. Siccome il processo è molto rapido il sangue dei capillari polmonari si carica di tutto l' O_2 permesso dalla PO_2 .

A seconda della PO_2 presente, i 4 siti di legame di ogni molecola di Hb sono diversamente legati all' O_2 . La percentuale di siti legati rispetto ai siti totali è detta **percentuale di saturazione dell'emoglobina**. Il rapporto tra la percentuale di saturazione della Hb e la PO_2 descrive la cosiddetta **curva di dissociazione dell'ossiemoglobina**

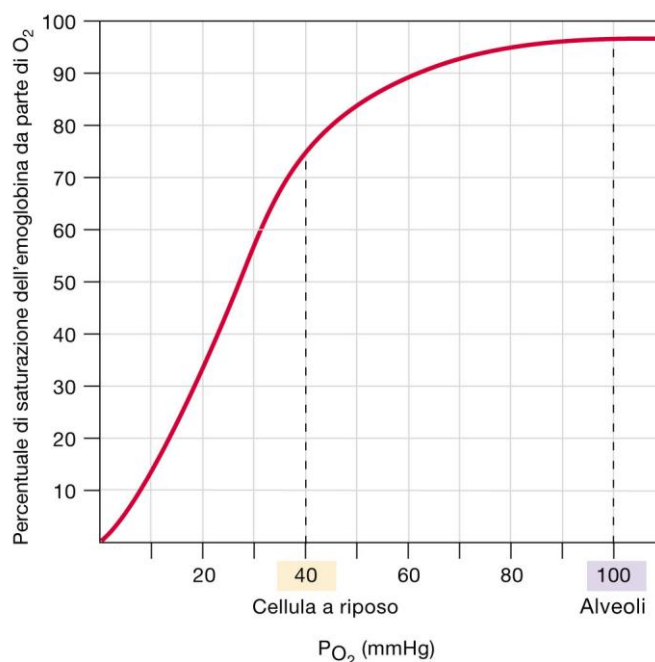


Fig 14