

Insufficienza respiratoria

PUNTI CHIAVE

- Quando la ventilazione alveolare non è sufficiente a mantenere le normali pressioni parziali dei gas, nel sangue arterioso si parla di insufficienza ventilatoria.
- Le cause sono diverse e possono riguardare i centri respiratori, i muscoli respiratori o la loro innervazione e le anomalie della parete toracica, del polmone o delle vie respiratorie.
- Un modesto incremento della concentrazione di ossigeno inspirato può correggere l'ipossia dovuta a insufficienza ventilatoria, ma può peggiorare l'ipercapnia.

Definizioni

L'insufficienza respiratoria. È definita come l'incapacità di mantenere delle normali pressioni parziali dei gas nel sangue arterioso. Sono escluse da questa definizione l'ipossia dovuta a cause cardiache e altre forme di shunt extrapolmonari. L'insufficienza respiratoria può essere suddivisa a seconda che i valori di P_{CO_2} arteriosa siano normali o bassi (tipo 1) o elevati (tipo 2). Il valore medio di P_{CO_2} arteriosa normale è 5,1 kPa (38,3 mmHg) con limiti di confidenza al 95% (2 s.d.) di $\pm 1,0$ kPa (7,5 mmHg). È invece più difficile definire il normale valore di P_{O_2} arteriosa poiché questo diminuisce con l'età (pagina 186) ed è fortemente influenzato dalla concentrazione di ossigeno nel gas inspirato. I meccanismi che contribuiscono all'insufficienza respiratoria includono l'insufficienza ventilatoria (ridotta ventilazione alveolare) e la commistione venosa successiva a shunt intrapolmonare puro o a maldistribuzione tra ventilazione e perfusione (Capitolo 8).

L'insufficienza ventilatoria. È definita come riduzione patologica della ventilazione alveolare al di sotto del livello richiesto per il mantenimento di normali pressioni parziali dei gas alveolari. La P_{O_2} arteriosa (a differenza della P_{CO_2} arteriosa) è fortemente influenzata dallo shunt; per questo motivo, nonostante abbia effetti sia sulla P_{CO_2} sia sulla P_{O_2} di fine espirazione, è conveniente definire l'adeguatezza della ventilazione valutando la P_{CO_2} . Questo capitolo riguarda principalmente l'insufficienza ventilatoria pura; le altre cause di insufficienza respiratoria sono descritte nei prossimi quattro capitoli.

PATTERN DI VARIAZIONE DELLE PRESSIONI PARZIALI DEI GAS NEL SANGUE ARTERIOSO

La Figura 27.1 mostra, su un diagramma P_{O_2}/P_{CO_2} , i pattern tipici di deterioramento dei gas nel sangue arterioso in caso di insufficienza respiratoria. L'area ombreggiata indica il range di normalità dei valori di P_{O_2} e P_{CO_2} . Si noti come l'aumento di età comporti uno spostamento verso sinistra di tali valori. L'insufficienza ventilatoria pura in una persona giovane, con polmoni altrimenti normali, comporta dei cambiamenti lungo la linea tratteggiata. La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), la più comune causa di insufficienza ventilatoria, si verifica nelle persone anziane, e il pattern di variazione dei valori P_{O_2} e P_{CO_2} osservato è indicato in Figura 27.1 all'interno della freccia rivolta verso l'alto. Il limite per la sopravvivenza, in ambiente areato, è posto a una P_{O_2} di circa 2,7 kPa (20 mmHg) e a una P_{CO_2} di 11 kPa (83 mmHg). Il fattore limitante non è la P_{CO_2} , bensì la P_{O_2} . Questo impedisce l'aumento di P_{CO_2} a livelli più elevati. Tuttavia, quando il paziente respira concentrazioni aumentate di

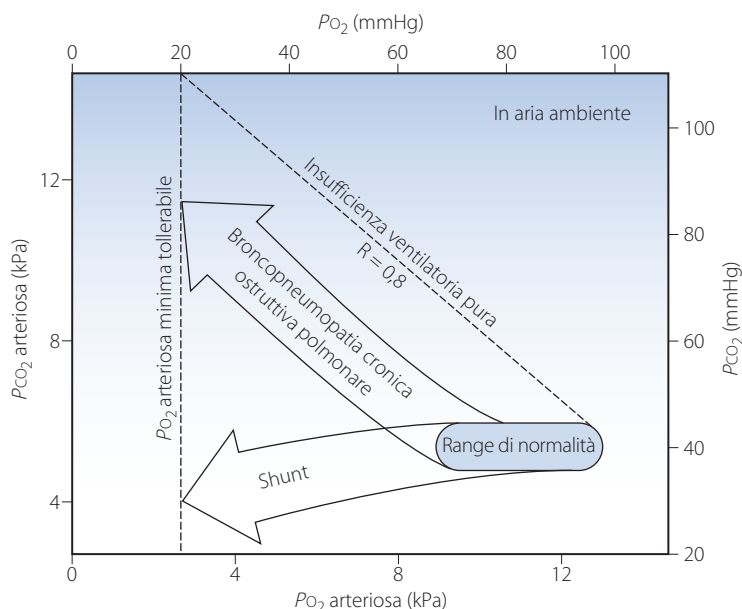


Fig. 27.1 Pattern di deterioramento dei gas del sangue arterioso nella broncopneumopatia cronica ostruttiva e nello shunt polmonare. L'area ombreggiata indica il range di normalità di pressioni parziali dei gas ematici dai 20 agli 80 anni di età. La linea obliqua tratteggiata mostra i cambiamenti teorici della PO_2 e della PCO_2 alveolare dovuti a insufficienza ventilatoria pura. Nella broncopneumopatia cronica ostruttiva, la PO_2 arteriosa, così come la PCO_2 , è sempre inferiore al valore atteso nell'insufficienza ventilatoria pura. Lo shunt è stato trattato nel Capitolo 8; un'ulteriore discussione sulla broncopneumopatia cronica ostruttiva sarà affrontata nel Capitolo 28.

ossigeno o inala anidride carbonica, il livello di PCO_2 può anche essere superiore a 11 kPa (83 mmHg). In entrambi i casi, una PCO_2 superiore a 11 kPa (83 mmHg) può essere considerata un disturbo iatrogeno. La Figura 27.1 mostra anche il pattern di variazione dei gas ematici causato da commistione venosa o da shunt polmonare (Capitolo 8).

Solitamente, la PO_2 arteriosa indica la gravità dell'insufficienza respiratoria (assumendo che il paziente stia respirando in aria ambiente), mentre la PCO_2 è utilizzata come diagnosi differenziale tra insufficienza respiratoria e shunt come mostrato in Figura 27.1. Nelle patologie respiratorie possono ovviamente coesistere nello stesso paziente sia l'insufficienza ventilatoria sia lo shunt; il relativo contributo di ciascun meccanismo determinerà lo sviluppo di un'insufficienza respiratoria di tipo 1 o 2.

Variazioni nel tempo delle pressioni parziali dei gas ematici nell'insufficienza respiratoria acuta

Sebbene in Figura 27.1 la freccia rivolta verso l'alto mostri l'effetto di una provata insufficienza ventilatoria sulle tensioni dei gas nel sangue arterioso, deviazioni a breve termine da questo pattern si verificano nell'insufficienza ventilatoria acuta. Questo perché le variazioni nel tempo della PO_2 e della PCO_2 in risposta a cambiamenti acuti nella ventilazione sono molto diverse.

Le riserve corporee di ossigeno sono di piccole dimensioni e pari a circa 1550 mL respirando in aria ambiente. Pertanto, a seguito di un cambiamento radicale del livello di ventilazione alveolare, la PO_2 alveolare e arteriosa, raggiungeranno rapidamente il nuovo valore e metà del cam-

biamento avverrà in soli 30 secondi (vedi pagina 197 e Figura 11.19). Al contrario, le riserve corporee di anidride carbonica sono molto grandi, dell'ordine di 120 L. Pertanto, a seguito di un cambiamento radicale del livello di ventilazione alveolare, la PCO_2 alveolare e quella arteriosa, raggiungeranno lentamente il valore determinato dalla nuova ventilazione alveolare. Inoltre, il tempo di cambiamento è più lento a seguito di una riduzione della ventilazione piuttosto che di un suo aumento (vedi Figura 10.11) e metà dell'incremento di PCO_2 successivo alla riduzione della ventilazione avviene all'incirca in 16 minuti.

Il punto pratico è che, durante la fase precoce di ipoventilazione acuta, ci può essere una bassa PO_2 con una PCO_2 in aumento, ma ancora all'interno del range di normalità. Così il pulsossimetro può, in determinate circostanze, come quando si respira in aria ambiente, dare un avvertimento precoce di ipoventilazione rispetto al capnografo. Questo infrange la regola secondo cui la PCO_2 è l'indice essenziale di ventilazione alveolare, e si può erroneamente credere che la diagnosi sia shunt, piuttosto che ipoventilazione.

CAUSE DI INSUFFICIENZA RESPIRATORIA^{1,2}

Le cause di insufficienza respiratoria possono essere convenientemente valutate in base ai siti anatomici dove si presentano. Questi siti sono indicati in Figura 27.2. Lesioni o disfunzioni nei siti da A a E derivano da un ridotto input ai muscoli respiratori. La dispnea può non

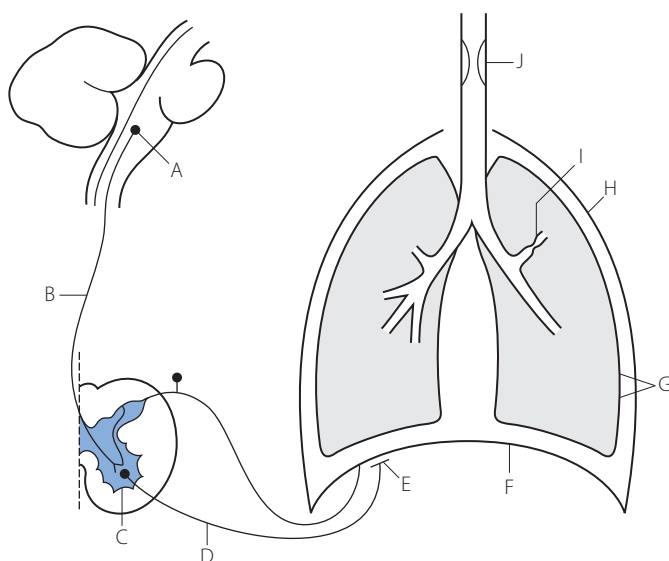


Fig. 27.2 Sintesi dei siti in cui lesioni, azione di farmaci o disfunzioni potrebbero causare insufficienza ventilatoria. (A) Centro respiratorio. (B) Motoneurone superiore. (C) Cellule del corno anteriore. (D) Motoneurone inferiore. (E) Giunzione neuromuscolare. (F) Muscoli respiratori. (G) Alterata elasticità dei polmoni o della parete toracica. (H) Perdita di integrità strutturale della parete toracica e della cavità pleurica. (I) Aumento della resistenza delle vie aeree distali. (J) Ostruzione delle vie aeree superiori.

essere evidente e la diagnosi di insufficienza respiratoria può essere trascurata a un controllo superficiale del paziente. Lesioni o disfunzioni nei siti da G a J comportano dispnea evidente e non vi è il rischio di non fare diagnosi di ipoventilazione.

Di seguito, viene valutato singolarmente ogni sito.

A. I neuroni respiratori del midollo. Sono depressi dall'ipossia e da livelli molto elevati di P_{CO_2} , probabilmente dell'ordine di 40 kPa (300 mmHg) nel soggetto sano durante anestesia, ma a una P_{CO_2} inferiore in presenza di alcuni farmaci (vedi oltre). La riduzione della P_{CO_2} al di sotto della soglia apneica determina apnea nel soggetto incosciente; questo non accade solitamente nel soggetto cosciente. La perdita di sensibilità respiratoria all'anidride carbonica si presenta in vari tipi di insufficienza respiratoria a lungo termine, in particolare nella BPCO. Questo verrà discusso più avanti a pagina 404.

Una vasta gamma di farmaci può causare apnea centrale o depressione respiratoria (pagina 74). Tra questi vi sono gli oppiacei, i barbiturici e la maggior parte degli agenti anestetici, sia endovenosi sia inalatori. I neuroni delle vie respiratorie possono anche essere influenzati da una varietà di condizioni neurologiche come la pressione intracranica elevata, l'ictus, i traumi o le neoplasie.

B. I motoneuroni superiori. "Al servizio" dei muscoli respiratori sono danneggiati con più probabilità da traumi. Solo le lesioni complete che si verificano al di sopra della terza o quarta vertebra cervicale possono interessare il nervo frenico con conseguente apnea totale. Tuttavia, fratture con frammenti dislocati delle vertebre cervicali inferiori sono relativamente comuni e possono causare perdita di contrazione dei muscoli intercostali e incapacità all'espiazione; l'attività diaframmatica invece non è danneggiata. I motoneuroni superiori possono

essere coinvolti in processi patologici, tra cui i tumori, la demielinizzazione e, occasionalmente, la siringomielia.

C. Le cellule del corno anteriore. Possono essere influenzate da diversi processi patologici. Il più importante è la poliomielite. Fortunatamente, questa condizione è ormai rara nei Paesi sviluppati; può tuttavia produrre un certo grado di coinvolgimento delle vie respiratorie fino alla paralisi totale di tutti i muscoli respiratori.

D. I motoneuroni inferiori. Di sostegno ai muscoli respiratori, possono essere interessati dai normali rischi traumatici e, in tempi passati, i nervi frenici erano interrotti chirurgicamente per il trattamento della tubercolosi polmonare. Le fasi successive della malattia del motoneurone possono causare insufficienza respiratoria a questo livello. La polinevrite idiopatica (sindrome di Guillain-Barré) rimane una causa relativamente comune di insufficienza respiratoria neurogena. Questa sindrome presenta un'eziologia immuno-mediata ed è caratterizzata da una rapida paralisi nervosa motoria ascendente. In un terzo dei pazienti la polinevrite idiopatica evolve verso tetraplegia e paralisi totale dei muscoli respiratori.³ Con i moderni supporti ventilatori, la morte è un'evenienza fortunatamente rara e l'85% dei pazienti presenta un recupero neurologico completo.

E. La giunzione neuromuscolare. È interessata da diverse sostanze tra cui il botulino, i miorilassanti utilizzati in anestesia, i composti organofosforici e i gas nervini. Tuttavia, la *miastenia gravis* è di gran lunga la causa più comune di insufficienza respiratoria che interessa questo sito; è caratterizzata da una marcata debolezza dei muscoli respiratori e si verifica anche in casi apparentemente lievi.⁴ La *miastenia gravis* è una malattia autoimmune in cui i recettori colinergici sulla giunzione neuromuscolare sono bloccati, con conseguente progressiva debolezza. La somministrazione di un farmaco

anticolinesterasico come l'edrofonio aumenta la concentrazione di acetilcolina a livello della giunzione neuromuscolare e determina un immediato miglioramento dei sintomi. L'immunosoppressione o la timectomia sono delle efficaci terapie correnti.

F. I muscoli respiratori. Raramente sono da soli i responsabili di un'insufficienza respiratoria; spesso tuttavia contribuiscono a ridurre la ventilazione alveolare in una varietà di patologie respiratorie. Per esempio, l'efficienza della contrazione dei muscoli respiratori è gravemente compromessa dall'iperinflazione che accompagna normalmente la BPCO. In questi pazienti, anche se la curvatura diaframmatica è normale, la zona di apposizione è ridotta (vedi Figure 6.1 e 6.2) e il conseguente accorciamento delle fibre muscolari diaframmatiche ostacola seriamente la loro funzione.² I muscoli respiratori possono anche indebolirsi come risultato del lavoro contro eccessive impedenze; si pensa tuttavia che questo possa accadere tardivamente nel corso di problemi acuti a carico delle vie respiratorie.⁵ I pazienti che necessitano di terapia intensiva sviluppano comunemente una polineuropatia e una miopatia dei muscoli respiratori, in particolare se la causa di insufficienza multiorgano è la sepsi. Si ritiene che l'attivazione delle citochine e la malnutrizione contribuiscano a questi meccanismi.² Inoltre, dopo un lungo periodo di ventilazione artificiale, i muscoli respiratori sviluppano "amiotrofia". Tutti questi fattori rendono difficile lo svezzamento dalla ventilazione (pagina 466).

L'insufficienza cardiaca può causare l'indebolimento dei muscoli respiratori per un ridotto apporto ematico,⁶ spesso accoppiato a una bassa compliance polmonare per edema polmonare (Capitolo 29).

La valutazione della forza dei muscoli respiratori è descritta a pagina 94.

G. La perdita di elasticità polmonare o della parete toracica. È un'importante causa di insufficienza respiratoria. Può essere dovuta a patologie polmonari (per esempio la fibrosi polmonare o il danno polmonare acuto), pleuriche (per esempio l'empima cronico con essudato fibrinoso che copre la pleura), patologie a carico della parete toracica (per esempio la cifoscoliosi) o cutanee (per esempio le cicatrici retraenti da ustioni nei bambini). Spesso si dimentica che le pressioni apparentemente moderate applicate all'esterno del torace possono seriamente interferire con l'attività respiratoria fino a determinare apnea totale. Una pressione costante di soli 6 kPa (45 mmHg o una profondità di 2 metri d'acqua) è sufficiente a impedire la respirazione. Ciò può verificarsi quando una folla è fuori controllo e le persone cadono una sopra l'altra, o quando bambini o adulti finiscono accidentalmente sepolti sotto la sabbia o sotto altri materiali pesanti.

H. La perdita di integrità strutturale della parete toracica. Può causare insufficienza respiratoria, per esempio per la frattura di più coste. Una condizione nota come *flail chest* o volet costale si verifica quando più coste si

rompono in due punti, permettendo alla porzione di costa centrale, "mobile", di muoversi indipendentemente dalle porzioni "fisse" anteriori e posteriori. Il movimento del segmento mobile è determinato da cambiamenti della pressione intratoracica. Durante il respiro spontaneo, si sviluppa un movimento respiratorio paradosso del segmento mobile, che se sarà abbastanza importante comprometterà il volume corrente. Il volet costale deve essere trattato con ventilazione artificiale intermittente a pressione positiva; tuttavia sta diventando sempre più comune il trattamento conservativo con una buona analgesia, a volte coadiuvato dalla fissazione costale.

Il pneumotorace chiuso, descritto a pagina 437, interferisce con la ventilazione in maniera proporzionale al quantitativo di aria nel torace.

I. La resistenza delle vie aeree distali. Rimane la causa più comune e più importante di insufficienza respiratoria. La fisiologia delle patologie che coinvolgono la resistenza delle vie aeree è descritta nel Capitolo 28 e non verrà trattata ulteriormente. Tuttavia, il rapporto tra resistenza delle vie aeree e insufficienza respiratoria è un argomento complesso, illustrato oltre. In ambito clinico, la misura delle resistenze delle vie aeree è sempre meno praticata; spesso queste vengono dedotte dalla misurazione della capacità ventilatoria.

J. L'ostruzione delle vie aeree superiori. Si verifica in numerose patologie tra cui i tumori delle vie aeree e della faringe, le infezioni delle alte vie respiratorie, l'inalazione di corpi estranei e i tumori o le emorragie al collo che determinano una compressione esterna delle vie aeree. Lo stridore è comune e deve subito mettere in guardia il clinico sulla causa del distress respiratorio. Un diametro delle vie aeree più piccolo nei neonati e nei bambini rende questi più esposti degli adulti a un'ostruzione delle vie aeree superiori, come in caso di edema delle vie aeree da infezioni. Il *croup* o l'epiglottite infatti provocano rapidamente un forte stridore. L'ottima capacità del sistema respiratorio di superare le resistenze delle vie aeree (pagina 53) è tale che l'insufficienza ventilatoria si verifica tardivamente.

Spazio morto aumentato

Raramente, un considerevole aumento dello spazio morto può causare insufficienza respiratoria. Il volume minuto può essere aumentato, ma la ventilazione alveolare è ridotta e il paziente presenta una P_{CO_2} elevata accompagnata da un alto volume minuto. Un aumento del gradiente di P_{CO_2} arteriosa/di fine espirazione (maggiore a 2 kPa o 15 mmHg) indica un aumento dello spazio morto alveolare. Questa condizione può essere dovuta a ventilazione di estese aree polmonari non perfuse (per esempio una cisti d'aria in comunicazione con il bronco), a embolia o ipotensione polmonare. Lo spazio morto esterno o del circuito tende anche a ridurre la ventilazione alveolare e può essere aggiunto intenzionalmente o accidentalmente.

RAPPORTO TRA CAPACITÀ VENTILATORIA E INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

I test per la misurazione della capacità ventilatoria sono descritti a pagina 93 e seguenti. Tuttavia, una grave riduzione della capacità ventilatoria non comporta necessariamente insufficienza respiratoria per il paziente. La Figura 27.3 mostra la mancanza di correlazione tra FEV_1 e P_{CO_2} arteriosa in un range sommariamente anormale di FEV_1 0,3-1 L in una serie di pazienti con BPCO.⁷

Si deve di nuovo sottolineare che i test abituali di capacità ventilatoria dipendono dai muscoli espiratori, mentre il lavoro respiratorio viene normalmente ottenuto con l'azione dei muscoli inspiratori.

Domanda metabolica e insufficienza respiratoria

In caso di insufficienza renale, l'assunzione di proteine è un fattore importante nella comparsa di uremia. Allo stesso modo, in caso di insufficienza respiratoria, l'insorgenza di ipossia e ipercapnia è direttamente correlata alla domanda metabolica. Così come i pazienti con insufficienza renale traggono beneficio da una dieta a basso contenuto proteico, allo stesso modo i pazienti con grave riduzione della capacità ventilatoria giovano di un'autolimitazione dell'attività fisica.

Con il progredire della BPCO, la capacità ventilatoria diminuisce e il volume minuto richiesto per un particolare livello di attività aumenta. La maggior richiesta ventilatoria è dovuta all'aumento sia dello spazio morto sia del consumo di ossigeno. Il paziente è quindi intrappolato in una tenaglia tra la diminuzione della capacità ven-

tilatoria e il crescente fabbisogno ventilatorio. Quando le ganasce della tenaglia si chiudono, vi è prima una limitazione all'esercizio fisico pesante, poi a quello moderato, e così via fino a quando il paziente è dispnoico a riposo. In qualsiasi momento la sua capacità lavorativa è limitata dalla percentuale di capacità ventilatoria che egli è in grado di mantenere per un dato livello di consumo di ossigeno.

La complessa interazione tra questi fattori è mostrata in Figura 27.4; la parte superiore mostra la normalità. Supponendo che un soggetto non allenato possa comodamente mantenere un volume minuto pari a circa il 30% della sua capacità respiratoria massima (CRM) senza dispnea, egli avrà una riserva ventilatoria adeguata a riposo e a una potenza di 100 W. Tuttavia, una potenza di 200 W richiederà un volume minuto superiore a un terzo della CRM e il soggetto sarà consapevole di respirare a questo livello di esercizio fisico.

La Figura 27.4B mostra una BPCO moderatamente severa con le seguenti modifiche:

1. CRM ridotta da 150 a 60 L·min⁻¹.
2. Rapporto spazio morto/volume corrente aumentato dal 30 al 40%.
3. Consumo di ossigeno aumentato del 10% per ogni livello di attività.

I fattori 2 e 3 insieme comportano un maggiore volume minuto per ogni livello di attività.

Ancora una volta, partendo dal presupposto che la dispnea non sia evidente fino a quando il volume minuto è del 30% della CRM, la riserva ventilatoria è sufficiente a riposo, ma 100 W di potenza si tradurranno in dispnea.

Infine, nella Figura 27.4C, i cambiamenti sono tali per cui il volume minuto a riposo supera il 30% della CRM e il paziente è dispnoico a riposo.

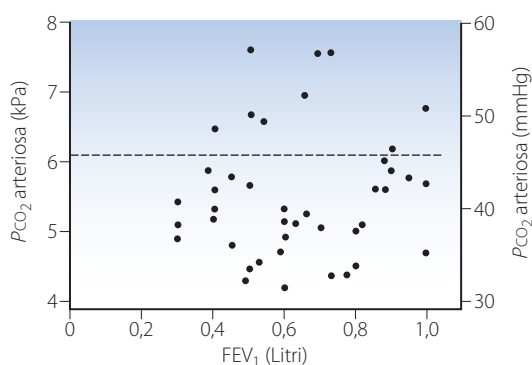


Fig. 27.3 Mancanza di correlazione tra P_{CO_2} arteriosa e volume espiratorio forzato in un secondo (FEV_1) in 44 pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva polmonare. La linea tratteggiata indica il limite superiore del valore normale di P_{CO_2} . (Da: Nunn et al⁷, 1988; modificata).

AFFANNO⁸

L'affanno o la dispnea sono stati definiti come "eccessiva consapevolezza di respirare o consapevolezza di difficoltà nella respirazione".⁹ Questa definizione si applica sia alla consapevolezza di respirare durante esercizio fisico pesante nel soggetto sano, sia alla dispnea di un paziente con insufficienza respiratoria o cardiaca. Nel primo caso, la sensazione è normale e prevedibile, ma nel secondo è patologica e dovrebbe essere considerata come un sintomo.

L'origine della sensazione

L'ipossia e l'ipercapnia possono costringere il paziente a respirare più profondamente, ma non sono di per sé responsabili della sensazione di dispnea; quest'ultima nasce infatti dalla risposta ventilatoria, piuttosto che dallo stimolo stesso. Solitamente i pazienti con paralisi respiratoria da

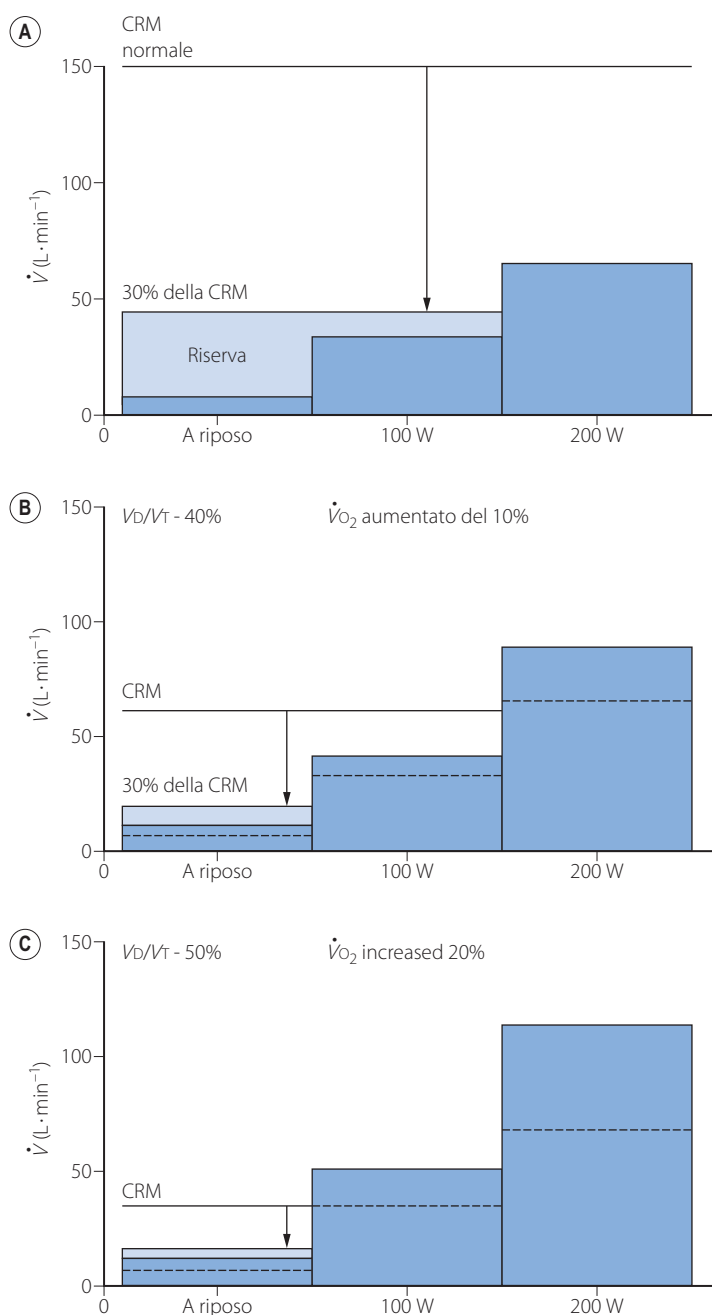


Fig. 27.4 Relazione tra capacità respiratoria massima (CRM) e richieste ventilatorie a riposo e con sforzo 100 e 200 W. Le punte delle frecce indicano il 30% della CRM; questo valore può in genere essere mantenuto senza lamentare dispnea. La riserva ventilatoria è posta tra questo livello e le diverse esigenze ventilatorie. (A) Normale. (B) Riduzione moderata della capacità ventilatoria con lieve aumento del consumo di ossigeno. (C) Grave riduzione della capacità ventilatoria, con aumento notevole del consumo di ossigeno.

poliomielite non lamentano dispnea nonostante pressioni parziali anormali dei gas ematici. Campbell e Guz⁹ hanno mostrato come la dispnea non sia simile al dolore, tuttavia, studi recenti sono ora a sostegno di questa analogia. Così come il dolore, anche la dispnea è caratteriz-

zata da una percezione di distress solitamente indicata come "fame d'aria"; questa sembra derivare più dall'ipercapnia che dal lavoro respiratorio.¹⁰ Alcuni pazienti presentano dispnea a livelli relativamente bassi di lavoro respiratorio, mentre altri non mostrano dispnea neppure

ad alti livelli di lavoro. L'*imaging* funzionale del cervello mostra anche come le aree corticali attivate dalla dispnea siano vicine alle regioni attivate dal dolore.¹¹ Infine, come nella sensazione dolorosa, vi è senza dubbio una componente psicologica nella sensazione di affanno o dispnea.¹² La dispnea è la conseguenza di malattie respiratorie, in particolare di forma acuta, ed è spesso associata ad ansia e panico che aggravano il sintomo. Al contrario, molti pazienti con disturbi psicologici primari, come il disturbo di panico, presentano dispnea in assenza di qualsiasi malattia respiratoria.

Nel 1963 è stato ipotizzato che un fattore importante nell'origine della dispnea consistesse nell'inadeguatezza tra la tensioni generate dai muscoli respiratori e il conseguente accorciamento delle fibre muscolari.¹³ Questo input sensoriale con origine dai fusi muscolari indicherebbe al cervello che la respirazione è in qualche modo ostacolata. Tale teoria da allora è stata ampliata per poter includere altri recettori sensoriali del sistema respiratorio, suggerendo ancora una volta che la dispnea derivi da una mancata corrispondenza tra l'output motorio e l'input sensoriale nei centri respiratori.² Queste teorie sembrano adattarsi a osservazioni ottenute durante apnea volontaria (pagina 73 e seguenti); queste ultime forniscono infatti delle informazioni sull'origine della sensazione di affanno. Le tensioni dei gas ematici non sono affatto l'unico fattore limitante il tempo di apnea volontaria, anche se la P_{O_2} è più importante della P_{CO_2} . La sensazione che comporta la fine dell'apnea può essere alleviata dalla ventilazione senza modificazioni di tensioni dei gas nel sangue, da un blocco vagale e dalla curarizzazione. Le afferenze diaframmatiche sembrano essere più importanti di quelle dai muscoli intercostali.

Allo stato attuale non si può dire che il problema della dispnea sia stato completamente chiarito.² L'origine sembra essere multifattoriale e i meccanismi che portano a dispnea sono decisamente complessi.

Trattamento della dispnea. Il primo approccio alla gestione del sintomo è chiaramente il trattamento ottimale della patologia di base che è causa di dispnea. Tuttavia, nelle fasi tardive di molte patologie respiratorie, e in quasi tutti i pazienti con neoplasie maligne, la mancanza di respiro diventa un problema intrattabile e angosciante. Il trattamento palliativo della dispnea è ora riconosciuto come una valida forma di terapia e offre una visione più completa della natura multifattoriale del sintomo.^{8,14} Sono efficaci semplici misure come una ventola che soffia sul viso; respirare ossigeno inoltre allevia la dispnea in molti pazienti, anche in coloro che non sono ipossici.¹⁴ Sono efficaci gli oppioidi, sia esogeni sia endogeni come risultato di esercizio.¹⁵ Non è noto se questo effetto oppioide sia dovuto alla riduzione della frequenza respiratoria o semplicemente all'alterazione della percezione di affanno del paziente.¹⁶

PRINCIPI DI TERAPIA PER L'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Molti pazienti conducono una vita normale con livelli di P_{CO_2} arteriosa superiori a 8 kPa (60 mmHg). Livelli più elevati di P_{CO_2} arteriosa sono associati a un'aumentata disabilità, in gran parte a causa dell'ipossiemia di accompagnamento che si verifica quando il paziente respira in aria ambiente (vedi Figura 27.1). Il trattamento può essere suddiviso in un sollievo sintomatico dell'ipossiemia e in tentativi atti a migliorare la ventilazione alveolare.

Trattamento dell'ipossiemia dovuta a ipoventilazione attraverso la somministrazione di ossigeno

L'ipossia deve essere trattata come priorità assoluta. La somministrazione di ossigeno è il metodo più rapido ed efficace.

La relazione tra P_{O_2} alveolare e ventilazione alveolare è discussa a pagina 172 e seguenti e illustrata in Figura 11.2. Un aumento della P_{O_2} nel gas inspirato si tradurrà in un aumento equivalente di P_{O_2} nel gas alveolare, se i restanti fattori rimangono costanti. Quindi sono necessari solo dei piccoli aumenti di concentrazione di ossigeno inspirato per migliorare l'ipossia dovuta a ipoventilazione. La Figura 27.5 mostra l'iperbole rettangolare relativa alla P_{CO_2} e alla ventilazione alveolare (vedi Figura 10.9). Nel grafico illustrato in Figura 27.5, sono sovrapposte le concentrazioni di ossigeno inspirato necessarie per ripristinare una normale P_{O_2} alveolare per i diversi gradi di ipoventilazione alveolare. Dal grafico si evince come il 30% di ossigeno inspirato sia sufficiente per il grado di ipoventilazione alveolare e questo si tradurrà in una P_{CO_2}

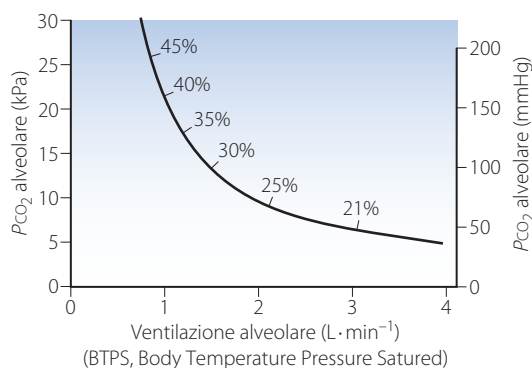


Fig. 27.5 P_{CO_2} alveolare in funzione della ventilazione alveolare a riposo. Le percentuali indicano la concentrazione di ossigeno inspirato necessaria per ripristinare la normale P_{O_2} alveolare.

alveolare di 13 kPa (circa 100 mmHg). Chiaramente, questa P_{CO_2} è inaccettabile; il 30% quindi può essere considerato come il limite massimo di concentrazione di ossigeno inspirato da utilizzare nel trattamento palliativo dell'ipossia dovuta a insufficienza respiratoria, senza quindi tentare di migliorare la ventilazione alveolare.

L'utilizzo di concentrazioni di ossigeno inspirato molto elevate impedirà l'ipossia anche in presenza di una massiva ipoventilazione alveolare, ma comporterà il rischio di pericolose ipercapnie. Anche se questa è di per sé una forte controindicazione all'utilizzo di alte concentrazioni di ossigeno in circostanze simili, l'effetto potrebbe essere ancora peggiore in quei pazienti che hanno perso la sensibilità ventilatoria all'anidride carbonica e si affidano al drive ipossico per mantenere la ventilazione (pagina 404). Il riconoscimento di questo potenziale problema, purtroppo, si è tradotto in una tendenza a frenare l'utilizzo di ossigeno per paura di causare ipercapnia. La regola prevede che l'ipossia venga trattata per prima. L'ipossia infatti uccide rapidamente mentre l'ipercapnia uccide lentamente. Tuttavia, va sempre ricordato che la somministrazione di ossigeno a un paziente con insufficienza respiratoria non comporterà un miglioramento della P_{CO_2} , anzi questo potrebbe peggiorare la situazione. Qualora vi fosse qualche dubbio, deve essere misurata la P_{CO_2} arteriosa.

Miglioramento della ventilazione alveolare

L'unico modo per ridurre la P_{CO_2} arteriosa è quello di migliorare la ventilazione alveolare. La terapia di prima

linea consiste nel migliorare la capacità ventilatoria attraverso il trattamento della patologia di base e fornendo al tempo stesso ossigenoterapia attentamente controllata ed evitando l'utilizzo di farmaci depressori del respiro.

La seconda linea consiste nella stimolazione chimica del respiro. Il doxapram stimola il respiro attraverso un'azione sui chemocettori periferici (pagina 75) ed è efficace nel trattamento delle riacutizzazioni di BPCO, ma solo nelle prime ore dopo il ricovero ospedaliero.¹⁷

La terza linea di trattamento prevede l'intubazione tracheale o la tracheotomia. Queste procedure possono migliorare la ventilazione alveolare riducendo lo spazio morto e possono facilitare il controllo delle secrezioni.

La quarta linea terapeutica prevede l'inizio della ventilazione artificiale (considerata in dettaglio nel Capitolo 32). È difficile fornire delle ferme linee guida per l'avvio della ventilazione artificiale; la P_{CO_2} arteriosa non deve essere considerata isolatamente. Tuttavia, una P_{CO_2} superiore a 10 kPa (75 mmHg) che non può essere ridotta con altri mezzi in un paziente ritenuto recuperabile, è generalmente considerata come ferma indicazione. La ventilazione artificiale tuttavia può essere richiesta a livelli molto più bassi di P_{CO_2} se non vi è reale o imminente affaticamento respiratorio a seguito di aumento del lavoro respiratorio. Questo può essere difficile da diagnosticare e prevedere.

Anche se è ormai noto che l'intensa attività dei muscoli respiratori comporti fatica, come nel caso di altri muscoli scheletrici in condizioni simili, si è pensato anche che l'insufficienza ventilatoria da intensa attività si verifichi solo molto tardivamente nel corso della maggior parte delle patologie respiratorie.

BIBLIOGRAFIA

1. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J*. 2003;22(Suppl 47):3S-14S.
- *2. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:10-48.
3. Sharsar T, Chevreton S, Bourdain F, Raphael JC. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 2003;31:278-283.
4. Mier A, Brophy C, Green M. Respiratory muscle function in myasthenia gravis. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:867-874.
5. Roussos C, Zakynthinos S. Fatigue of the respiratory muscles. *Intensive Care Med*. 1996;22:134-155.
6. Hammond MD, Bauer KA, Sharp JT, Rocha RD. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest*. 1990;98:1091-1094.
7. Nunn JF, Milledge JS, Chen D, Doré C. Respiratory criteria of fitness for surgery and anaesthesia. *Anaesthesia*. 1988;43:543-551.
- *8. Meek PM, Schwartzstein RM, Adams L, et al. Dyspnea. mechanisms, assessment, and management: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:321-340.
9. Campbell EJM, Guz A. Breathlessness. In: Hornbein TE, ed. *Regulation of breathing, Part II*. New York: Marcel Dekker; 1981.
10. Banzett RB, Pedersen SH, Schwartzstein RM, Lansing RW. The affective dimension of laboratory dyspnea: air hunger is more unpleasant than work/effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1384-1390.
11. von Leupoldt A, Dahme B. Cortical substrates for the perception of dyspnea. *Chest*. 2005;128:345-354.
12. Smoller JW, Pollack MH, Otto MW, Rosenbaum JE, Kradin RL. Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease – Theoretical and clinical considerations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:6-17.
13. Campbell EJM, Howell JBL. The sensation of breathlessness. *Br Med Bull*. 1963;19:36-40.

14. Booth S, Wade R. Oxygen or air for palliation of breathlessness in advanced cancer. *J R Soc Med.* 2002;96:215-218.
15. Mahler DA, Murray JA, Waterman LA, et al. Endogenous opioids modify dyspnoea during treadmill exercise in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009;33:771-777.
16. Jennings A-L, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax.* 2002;57:939-944.
17. Greenstone M, Lasserson TJ. Doxapram for ventilatory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;1 CD000223.