

OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA

Il trasporto di ossigeno ai tessuti è principalmente mediato dall'emoglobina (Hb).

1 g di Hb lega 1.34 ml di O₂.

Poiché 100 ml di sangue contengono circa 15 g di Hb, in tale quantità di sangue sono presenti 20.1 ml O₂. Ciò corrisponde alla quota massima teorica di trasporto d'O₂, quando l'Hb è saturata al 100%, in un pz non anemico.

L'Hb è costituita da 4 catene polipeptidiche, ciascuna delle quali è ancorata ad un gruppo prostetico, contenente Fe allo stato ferroso (Fe²⁺): gruppo EME.

Il legame di una molecola di O₂ con un atomo di Fe, modifica la struttura terziaria della subunità che si ripercuote sulla struttura quaternaria dell'intera molecola, modificandola in maniera tale che l'ulteriore ingresso di altre molecole di O₂ viene facilitato.

Il fattore scatenante l'intera reazione è l'atomo di Fe che, legando O₂, modifica la sua conformazione atomica o spin con conseguente rottura dei ponti salini tra le subunità.

Ciò determina il passaggio dell'Hb dallo stato T, teso (Hb deossigenata con basso affinità per l'O₂) allo stato R, rilasciato (Hb ossigenata con alta affinità per l'O₂). Tale fenomeno spiega l'**aspetto sigmoide** della curva di dissociazione dell'ossiHb, che mette in relazione la saturazione emoglobinica con la PO₂.

Tra 100 e 70 mmHg, la curva è piatta e si osserva solo una modesta desaturazione con il calare della PO₂.

Al di sotto di 60 mmHg, s'incontra il tratto più ripido della curva: modeste ↓ della PO₂ determinano notevoli ↓ della saturazione.

La cessione periferica di O₂ è resa possibile da:

- Fattori che ↓ l'affinità dell'Hb per l'O₂ (inducendo transizione nello stato T), con spostamento a dx della curva di dissociazione dell'ossiHb:
 - ↑ CO₂ (effetto Bohr)
 - ↓ pH
 - ↑ [2,3-difosfoglicerato]
 - ↑ T

L'O₂ viaggia nel sangue anche con modalità diverse dal legame con l'Hb:

0,0214 ml di ossigeno allo stato gassoso sono disciolti in 100 ml di sangue quando la pressione è di 0 atm, la T è di 37 °C e si respira aria ambiente, contenente il 21% di O₂

Tale quota, anche se minima, riveste un ruolo importante nell'ossigenazione dei parenchimi vitali perché è regolata solo dal gradiente pressorio esistente all'interfaccia sangue/spazio interstiziale (legge di Henry).

La quota di O₂ allo stato gassoso, disciolta nel sangue, aumenta con l'incremento della P atmosferica.

Pertanto, respirando O₂ al 100%, la quota di O₂ gassoso disciolta in 100 ml di sangue è di:

- 2,14 ml ad 1 atm
- 4,28 ml a 2 atm
- 6,42 ml a 3 atm; tale quantità è vicina al fabbisogno tissutale di O₂: 6,6 ml%. Pertanto un'OTI a 3 atm può garantire un fisiologico apporto tissutale di O₂, anche in assenza di Hb (**fenomeno del plasma skimming**)

Patologie in cui l'utilizzo dell'OTI è prioritario

- Intossicazione acuta da CO
- Crush syndrome
- Malattia da decompressione
- Embolia gassosa arteriosa

Intossicazione acuta da CO

L'affinità dell'EME per CO è 200 volte maggiore di quella presentata per l'O₂ → CO vince la competizione con l'O₂ per il legame all'Hb. Ciò induce la formazione di COHb che impedisce l'assunzione e la cessione periferica di O₂ con grave ipossia tissutale.

L'immediato utilizzo dell'OTI a 2,8 atm per 60 min garantisce:

- Spiazzamento del CO dall'Hb, per effetto massa, con ripristino della funzione ossiforica dell'Hb
- Immediata ed elevata (6 ml%) disponibilità di O₂ gassoso che viene direttamente ceduto ai parenchimi vitali

Crush syndrome

È caratterizzata da un deficit perfusionale distrettuale responsabile di ischemia locale che favorisce una sovra infezione, spesso evolvente verso la sepsi.

In tale condizione, si hanno:

- Turbe funzionali del microcircolo, con vasospasmo
- Incontrollata liberazione di mediatori (tempesta citochinica)
- Sbilanciamento dell'equilibrio emo-coagulativo verso la trombofilia (CID)

Queste alterazioni causano, nel distretto interessato:

- Bassa tensione di O₂ (0,5-5 mmHg)
- Elevate concentrazioni di lattati, fino a 50 mmol/l
- Ambiente saturo di ROS

È stato osservato che, nel politraumatizzato, un'OTI con O₂ al 100% e con una P di 2 atm, effettuata 2 volte/die, incrementa la tensione di ossigeno di più di 100 mmHg, nel core della lesione e di più di 600 mmHg, nei tessuti limitrofi. L'iperossia così ottenuta stimola la sintesi di VEGF responsabile della neovascolarizzazione della zona lesa.

Sindrome da decompressione

Nel corso di immersioni profonde e prolungate, qualora non si rispettino le tappe di decompressione in fase di risalita, l'improvvisa caduta della pressione ambientale determina sovrassaturazione gassosa del sangue con formazione di bolle di gas inerte (N₂). Le bolle di gas inerte possono ostruire le arterie degli arti ed il circolo polmonare.

L'immediato ripristino delle condizioni barometriche di massima compressione, con l'OTI, consente la risolubilizzazione dei gas nel sangue con scomparsa delle bolle gassose ed il rispetto del timing previsto per le tappe di decompressione.

Patologie in cui l'OTI non è un trattamento di prima scelta ma si limita a potenziare altro trattamenti medici e chirurgici

Piede diabetico gangrenoso

È dovuto a micro e macroangiopatia responsabile di una necrosi tissutale su cui s'innesta una sovra infezione.

L'OTI ha un effetto battericida sugli anaerobi e demarca le zone colliquate con riparazione dei tessuti ischemici limitrofi.

Radionecrosi dei tessuti molli ed ossei, per l'effetto neoangiogenetico ed antibatterico dell'OTI

Condizioni in cui l'OTI si dimostra potenzialmente efficace

- Osteomielite cronica refrattaria
- Malattia di Sudeck

- Fratture a rischio
- Piaghe torpide
- Trombosi dell'arteria e della vena centrale della retina
- Insufficienze arteriose periferiche
- Ustioni

TOSSICITÀ DELL'O₂

È proporzionale a:

- Pressione con cui viene erogato
- Tempo di esposizione

Meccanismo di tossicità

Tale tossicità è principalmente legata ad un'iperproduzione di ROS (anione superossido, ione idrossile)
I ROS

- Inibiscono la catena respiratoria mitocondriale
- Danneggiano il DNA
- Perossidano gli acidi grassi delle membrane cellulari

L'effetto tossico dei ROS viene contenuto da sistemi scavenger:

- Enzimatici (superossido dismutasi)
- Idrofobici (tocoferolo e beta-carotene)
- Idrofilici (vit C e glutatione ridotto)

Conseguenze dell'esposizione prolungata ad elevate pressioni di O₂

1) Lesioni polmonari

È stata quantizzata l'unità di dose tossica dell'O₂ a livello polmonare (UPTD)

Il valore max tollerabile da un organismo sano è di 1425 UPTD.

Le lesioni polmonari si manifestano al superamento dei 1425 UPTD ed aumentano all'aumentare di tale indice.

Inizialmente si hanno:

- Irritazione tracheale con tosse sostenuta
- Aumento delle resistenze al flusso aereo
- Riduzione della CV dal 10 al 40%

In fase avanzata si può verificare:

- Aumento di permeabilità della membrana alveolo-capillare con edema polmonare lesionale (ARDS)

2) Danni sul SNC

A 2 atm si verifica un massivo incremento del consumo di glc.

Valori limite di tolleranza del cervello all'esposizione ad O₂:

- 7h a 1,7 atm
- 30 min a 3 atm

Oltre tali valori limite è possibile osservare:

- Ansia
- Contrazioni spastiche dei muscoli imici
- Vrtigini
- Sincope

3) Ipercapnia ed acidosi

Il fisiologico gradiente pressorio sangue/alveolo di 8 mbar permette un rapido smaltimento della CO₂ attraverso le vie respiratorie.

In iperbaria, due fattori riducono lo smaltimento della CO₂:

- Aumento delle pressione alveolare di fine espirazione al di sopra dello 0, per l'incremento delle resistenze al flusso aereo espiratorio, con produzione di una PEEP intrinseca. Ciò riduce il gradiente pressorio sangue/alveolo della CO₂, ostacolandone l'eliminazione.
- Elevata saturazione dell'Hb nel sangue venoso. L'Hb, quindi, ha meno spazio per captare CO₂.

4) Lesioni timpaniche

Il volume della camera timpanica si riduce con l'aumentare dei valori di pressione atmosferica fino ad un cut-off di 2 atm. Superato tale limite non vi è più possibilità di compenso pressorio tra i due versanti della membrana timpanica. Conseguenza: microemorragia.

Indicazioni nei pz a rischio:

- Studio preventivo impedenziometrico
- Uso preventivo di decongestionanti nasali
- Cauti e corrette manovre di compensazione, in fase di incremento pressorio