MINERVA PNEUMOL 2001;40:95-9

Fisiopatologia respiratoria della polmonite

P. SOLIDORO, S. BALDI

Anatomia patologica essenziale

L'iguardano le polmoniti devono essere precedute da una sintetica descrizione dei reperti anatomopatologici più importanti 1:

- lesione da parte dell'agente infettivo e da parte delle proteasi liberate dalle cellule infiammatorie della membrana alveolocapillare:
- ingorgo alveolare ed interstiziale da parte di materiale cellulare, proteinaceo e liquido:
- inattivazione del surfattante da parte di materiale proteinaceo.

Le conseguenze fisiopatologiche più facilmente intuibili sono:

- esclusione da occupazione alveolare di un numero variabile di alveoli;
- rigidità e pesantezza con conseguente ridotta distensibilità o compliance del polmone dovuta ad un aumento del contenuto cellulare e fluido alveolo interstiziale;
- presenza di una quota variabile di atelettasie da compressione nelle aree declivi causate dal polmone «pesante» (heavy degli A. anglosassoni);

Indirizzo per la richiesta di estratti: P. Solidoro - UOA di Pneumologia, Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista-Molinette - 10126 Torino.

Az. Osp. S. Giovanni Battista - Molinette - Torino UOA Pneumologia

- aumento della tensione superficiale secondaria all'inattivazione del surfattante;
- iperdistensione delle aree periatelettasiche (iperdistensione compensatoria).

Cause di insufficienza respiratoria

Le cause dell'insufficienza respiratoria nella polmonite sono pertanto ²:

Riduzione della diffusione

La diffusione di un gas attraverso una membrana secondo il principio di Fick è direttamente proporzionale alla differenza di pressione parziale del gas ed all'area della membrana ed è inversamente proporzionale allo spessore della membrana

$$D = k \times \frac{P \times A}{S}$$

Nella polmonite la riduzione della diffusione è secondaria a:

— riduzione dell'area della membrana di scambio (il gas non può raggiungere larghe parti della membrana per atelettasie ed ingorgo alveolare);

Tabella I. — Rapporto tra ventilazione alveolare e compliance.

С	V'	
=	=	polmone normale
>	>	polmone enfisematoso
<	<	polmone fibrotico, edema polmonare croni-
		co (EPC)
<<	<<	polmonite

— ispessimento della membrana per infiltrazione fluido-cellulare (interessamento interstiziale).

Riduzione della ventilazione

Anche la ventilazione alveolare va incontro ad una riduzione.

Le cause sono in parte facilmente intuibili: la presenza di materiale endoalveolare e le atelettasie da compressione e da perdita di surfattante impediscono di fatto che i gas raggiungano la periferia e quindi che gli alveoli siano ventilati.

Può essere meno intuitivo il motivo per cui la ridotta compliance sia causa di ipoventilazione alveolare e ci aiuta alla comprensione fisiopatologica l'equazione di moto newtoniana per sistemi lineari adattata ad un sistema tridimensionale qual è il polmone 3, 4.

Equazione di moto

La forza applicata a livello polmonare deve vincere le forze resistive al flusso e le forze viscoelastiche che favoriscono il ritorno espiratorio all'ilo polmonare

Fapplicata = Fviscoelastiche + Fresistive

Il concetto può essere riscritto in termini di pressioni (forza/superficie) come segue:

Pmus
$$(\pm Paw) = V/C + V'R$$

Questa equazione ci dice che la pressione esercitata dal muscolo (Pmus) con il contributo o meno della Pressione di supporto di un ventilatore (Paw) deve controbilanciare la somma tra la pressione necessaria per superare le forze viscoelastiche (V/C o

volume/compliance) e le forze resistive (V'R o flusso × resistenze).

Appare evidente che a volumi (V) e resistenze (R) costanti (k1 e k2)

Pmus (
$$\pm$$
 Paw) = $k1/C + V'k2$

A parità di pressione muscolare esercitata dai muscoli respiratori la ventilazione (V') alveolare si ridurrà al ridursi della compliance (e quindi all'aumentare di V/C), (tab. I).

Casi clinici

La polmonite si presenta quindi dal punto di vista della meccanica respiratoria come un sistema a più compartimenti che possono essere 2, 3 o più in relazione alla patologia sottostante. Nella pratica clinica si vedono prevalentemente sistemi a due compartimenti:

- polmonite + polmone normale;
- polmonite + polmone enfisematoso;
- polmonite + polmone fibrotico o edema polmonare cronico (EPC);
- polmonite + polmone in trapianto bilaterale.

Ciò si verifica nelle polmoniti in soggetti normali, in caso di trapianto extrapolmonare, di paziente ematologico, di trapianto bipolmonare o di trapianto cardiaco.

In una situazione clinica specifica, il trapianto polmonare singolo, si ha invece un sistema a 3 compartimenti:

- 1) nativo: molto rigido (fibrotico) o molto distensibile (enfisematoso);
 - 2) trapiantato;
- 3) polmonite (che può inserirsi sul nativo o sul trapiantato).

La presenza di polmonite su un polmone nativo (più raro per la minore quota di ventilazione per meccanismi riflessi) o sul trapiantato (ben più frequente) sarà responsabile di conseguenze fisiopatologiche e quindi cliniche intuitivamente ben diverse.

In sintesi la ventilazione viene ad essere fortemente influenzata dalle modificazioni della compliance e il maggiore problema che si viene a creare è quello della disomogeneità di distensibilità tra diversi sistemi.

other proprietary information of the Publisher

La polmonite si presenta fisiopatologicamente differente rispetto ad altre patologie caratterizzate da una relativa omogeneità di danno (edema polmonare acuto cardiogeno ed alcune forme di ARDS secondaria a cause extrapolmonari) proprio in ragione della sua disomogeneità.

Le conseguenze estreme saranno l'ipoventilazione (lung failure) con, in più, l'aumento della quota di ventilazione di aree non deputate allo scambio (ventilazione dello spazio morto o V'D) con incremento della quota di lavoro respiratorio inefficace che porta a fatica respiratoria e conseguente ipoventilazione «muscolare» (pump failure degli A. anglosassoni) che vedremo più appro fonditamente oltre.

Alterazioni della perfusione ed emodinamica

Nelle polmoniti si verifica una riduzione della perfusione ⁵ in parte per meccanismi di compenso allo scopo di ridurre le disomogeneità del rapporto ventilazione perfusione:

- vasocostrizione ipossica, in parte per ingombroendoalveolare che determina una pressione endoalveolare positiva che è maggiore della pressione capillare arteriosa polmonare (compartimento con sangue desaturato);
- vasocostrizione da compressione estrinseca (per elevata pressione alveolare).

Non sempre i meccanismi fisiopatologici di compenso sono completamente efficaci e la conseguenza è l'effetto shunt.

Inoltre la vasocostrizione determina aumento della pressione in arteria polmonare (ipertensione polmonare).

Le conseguenze emodinamiche sono:

- 1) ridotto ritorno venoso al ventricolo sinistro con conseguente ridotto riempimento diastolico;
- 2) dilatazione ventricolo destro e setto paradosso con conseguente ridotta distensibilità ventricolo sinistro;
- 3) redistribuzione dei flussi agli apici per reclutamento secondario ad aumento della pressione in arteria polmonare;
 - 4) danno della membrana alveolo capilla-

re (resa sensibile dall'insulto flogistico) con meccanismi fisiopatologici analoghi a quelli responsabili dell'edema da alte quote ⁶.

È evidente come, per esempio, in un trapianto polmonare singolo in cui la perfusione a 1 anno dal trapianto, valutata con scintigrafia polmonare perfusionale quantitativa, sia dell'80% sul trapiantato e del 20% sul nativo, le ripercussioni emodinamiche in termini di cuore polmonare e ipertensione polmonare saranno molto più evidenti se il processo flogistico interesserà il trapiantato piuttosto che il nativo.

Anche a causa di meccanismi ridistributivi vascolari e danni «idrostatici» non è raro in corso di polmonite evidenziare la contemporanea presenza di:

- addensamenti radiologici bilaterali;
- PaO_2/FiO_2 ridotto (<300, <200);
- P incuneamento normale;
- compliance polmonare ridotta,

che sono i criteri per la definizione di ARDS. Avremo in questo caso un'ARDS secondaria a cause polmonari ⁷.

Affaticabilità dei muscoli respiratori

In alcuni casi il carico viscoelastico che deve controbilanciare il muscolo in seguito alla riduzione della compliance ed alla disomogeneità della meccanica respiratoria è responsabile di affaticamento muscolare. Ricordamo in tal senso la definizione di fatica e di debolezza muscolare.

Fatica: perdita nella capacità di sviluppare forza o accorciamento del muscolo in risposta a carico reversibile.

Debolezza: incapacità di un muscolo a completo riposo di generare forza.

Il diaframma è un muscolo striato analogo ad altri muscoli in altri distretti. In particolare sono interessanti le similitudini con il cuore e ne sintetizziamo le caratteristiche in comune ⁸ (tab. II).

Entrambi i muscoli possono andare incontro a fatica (o scompenso) acuta o cronica.

La suscettibilità del diaframma alla fatica ⁹ dipende da:

other proprietary

Tabella II. — Diaframma e cuore: caratteristiche.

DIAFRAMMA

CUORE

Muscolo striato
Contrazione «non volontaria»
Contrazione fasica (sistole)
Irrorazione in rilassamento (diastole)
Postcarico
Precarico

POMPA INIETTIVA

POMPA EIETTIVA

Sbilanciamento domanda/performance

- Fatica acuta
- Fatica cronica

Tabella III. — Storia naturale dell'insufficienza respiratoria.

IR I Tipo	IR II Tipo	Acidosi	
КТПро		Respiratoria	Mista
PaO ₂ < → PaCO ₂ = pH=	$\begin{array}{c} \text{PaO}_2< & \rightarrow \\ \text{PaCO}_2> \\ \text{pH=} \\ \text{HCO}_3-> \end{array}$	$PaO_2 < \rightarrow PaCO_2 > $ $PH < O_3 - > $ $PACO_3 - > $ $PACO_3 - > $ $PACO_3 - > $	PaO ₂ < PaCO ₂ >> pH<< HCO ₃ - = Lattati>

- 1) pattern respiratorio (lento e profondo o rapido e superficiale);
 - 2) forza (PdiMax);
 - 3) flusso ematico.

Ma la determinante più importante è l'attività contrattile diaframmatica

rapporto tra Pressione diaframmatica/Pressione diaframmatica massima.

Poiché il diaframma si contrae ritmicamente la fatica non può essere dipendente solo dalla Pdi ma anche dal

- *tempo* in cui la contrazione viene esercitata (Ti);
- dalla quota del tempo in cui la contrazione è esercitata rispetto al *tempo totale* del ciclo (Ti/Ttot o duty cycle).

Un ottimo indice di affaticabilità del diaframma è quindi l'indice Tensione Tempo:

$$TTI = \frac{Pdi}{Pdi Max} \times \frac{Ti}{Ttot}$$

Indice tensione tempo = Pdi/Pdi max × Duty cycle del respiro.

TTI quindi aumenta se:

- 1) aumenta Pdi;
- 2) aumenta Ti;
- 3) si riduce *Ttot*;
- 4) si riduce Pdi max.

In corso di polmonite il TTI aumenta per:

- meccanica anomala del polmone per disomogeneità di compliance: *aumento Pdi* per potere assicurare un'efficace ventilazione;
- incremento del drive ventilatorio (ipossiemia, ipercapnia, febbre, acidosi, infiammazione SIRS, ALI, ARDS) con conseguente *riduzione Ttot* (anche il Ti si riduce ma meno del Ttot);
- ridotta gittata sistolica (shock settico, insufficienza cardiaca) ed anomalie metaboliche (ipercapnia, acidosi metabolica, disturbi elettrolitici) con *riduzione PdiMax* da ridotta perfusione e danno muscolare.

Inoltrele patologie di base possono essere causa di aumentate resistenze (BPCO) o di ridotta compliance (fibrosi ed edema polmonare cronico) con *aumento Pdi* e di atrofia muscolare od anemia *riduzione di Pdi - Max*:

Queste condizioni cliniche predispongono alla fatica muscolare in corso di polmonite con passaggio progressivo dall'ipercapnia da ipoventilazione all'acidosi respiratoria e quindi all'acidosi lattica da metabolismo anaerobico muscolare che richiedono supporto ventilatorio ¹⁰ (tab. III).

Conclusioni

In conclusione la fisiopatologia della polmonite è complessa ma può spiegare i quadri clinici, le problematiche emodinamiche e ventilatorie e la fatica muscolare partendo da semplici riscontri anatomopatologici per finire in più fini considerazioni sulla compliance del sistema polmonare e sulla fatica muscolare. Risultano così più comprensibili le decisioni terapeutiche e la prognosi sulla base:

other proprietary information of the Publisher

- 1) della situazione fisiopatologica di base;
- 2) delle modificazioni fisiopatologiche che l'evento polmonitico determina causando in alcuni casi e accentuando in altri le disomogeneità del sistema polmonare.

Bibliografia

- Fraser RS, Muller N, Colman N, Parè PD. Aspetti generali delle infezioni polmonari. In: Diagnosi delle malattie del torace. II volume, IV edizione. Roma: Verduci Editore, 2001. Philadelphia: W. B. Saunders Company.
- Dantzker DR. Pulmonary gas exchange. In: Dantzker DE, Scharf SM, editors. Cardiopulmonary critical care. III edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: 29-50.
- 3. Tobin MJ, Van De Graaf WB. Monitoring of lung mechanics and work of breathing. In: Tobin M, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. St. louis: Mc Graw Hill, 1994:967-1003.

- Rossi A, Ranieri MV. Positive end expiratory pressure. In: Tobin M, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. St. Louis: Mc Graw Hill, 1994: 259-303.
- West JB, Dollery CT, Naimark A. Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascolar and alveolar pressure. J Appl Physiol 1964;19:713-24.
 West J, Tsuukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto
- West J, Tsuukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R. Stress failure in pulmonary capillaries. J Appl Physiol 1991:70:1731-42
- siol 1991;70:1731-42.
 Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med 1998;158:3-11.
- Solidoro P. Blood gas analysis in non invasive respiratory care units. Minerva Pneumol 2001, in stampa.
- Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. J Appl Physiol 1982a;53(5):1190-5.
- Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G et al. Acute respiratory failure in patients with severe CAP: a prospective randomized trial of noninvasive ventilation. Am J Resp Crit Care Med 1999;160(5 Pt 1):1585-91.