



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**MASTER DI II LIVELLO IN MEDICINA
SUBACQUEA ED IPERBARICA**

Tesi finale

**Tossicità dell’Ossigeno in ambienti iperbarici: meccanismi, manifestazioni e
gestione del rischio**

Relatore

Dottor Alessandro Marroni

Dottor Paolo Palumbo

Dottor Giovanni Panziera

Dott.ssa Beatrice Pellegrino

Anno Accademico 2024/2025

Indice

1	Introduzione.....	2
2	La tossicità dell'ossigeno: meccanismi e cause	3
2.1	Meccanismi biochimici della tossicità	5
2.2	Differenze tra esposizione acuta e cronica.....	6
2.3	Fattori che influenzano la tossicità.....	9
3	Tossicità dell'ossigeno nella subacquea.....	11
3.1	Meccanismi della tossicità in immersione	11
3.2	Fattori di rischio	12
3.3	Strategie di prevenzione	14
4	Tossicità dell'ossigeno nella terapia iperbarica	15
4.1	Meccanismi della tossicità	16
4.2	Fattori di rischio	17
4.3	Strategie di prevenzione	17
5	Confronto tra tossicità in subacquea e terapia iperbarica	19
5.1	Differenze nei livelli di rischio.....	19
5.2	Strategie di mitigazione in ciascun contesto	19
6	Fattori che influenzano la tossicità	21
6.1	POT o UPTD.....	22
6.2	POT o ESOT	24
7	Fattori di rischio nella subacquea	29
7.1	Tossicità polmonare nella terapia iperbarica.....	29
7.2	Confronto tra subacquea e terapia iperbarica.....	29
8	Conclusioni.....	30
9	Bibliografia.....	31

1 Introduzione

L'ossigeno è un elemento essenziale per la vita e il metabolismo cellulare. Tuttavia, se respirato a pressioni elevate, può diventare tossico e causare effetti dannosi sull'organismo. Questo fenomeno è particolarmente rilevante in due ambiti: la subacquea, dove i subacquei utilizzano miscele respiratorie arricchite di ossigeno, e la terapia iperbarica, che impiega ossigeno ad alte pressioni per trattare diverse patologie.

La tossicità dell'ossigeno si manifesta in due forme principali: tossicità neurologica, che può provocare convulsioni e perdita di coscienza, e tossicità polmonare, che può causare infiammazioni e danni respiratori. Nel contesto subacqueo, fattori come la profondità, la durata dell'immersione e la presenza di CO₂ influenzano il rischio di tossicità. Nella terapia iperbarica, invece, il rischio dipende dalla pressione parziale di ossigeno e dalla durata del trattamento.

Questa tesi ha l'obiettivo di esaminare i meccanismi biologici della tossicità dell'ossigeno, analizzare i rischi connessi alla sua esposizione in ambito subacqueo e medico, e discutere le strategie di prevenzione e gestione adottate per minimizzare gli effetti negativi. Attraverso l'analisi di fonti scientifiche e protocolli di sicurezza, verranno evidenziati gli approcci più efficaci per garantire un utilizzo sicuro dell'ossigeno ad alte pressioni.

2 La tossicità dell'ossigeno: meccanismi e cause

L'uomo e molti altri organismi animali si sono adattati a vivere sulla Terra, in presenza dell'atmosfera, in cui la frazione di ossigeno corrisponde a 0.21 e rappresenta il terzo elemento più abbondante dell'universo, preceduto da idrogeno ed elio (Vezzoli et al., 2024). Sulla Terra, esiste normalmente in atmosfera come gas biatomico (O_2), incolore, inodore e insapore (Thomson & Paton, 2014)

L'ossigeno è un elemento chimico non metallico molto reattivo, con numero atomico 8 che forma facilmente legami con molti elementi, creando ossidi (Thomson & Paton, 2014). Inoltre, l'ossigeno costituisce il gas respiratorio per eccellenza e uno dei principali componenti di macromolecole biologiche, necessarie alla vita degli organismi viventi (Vezzoli et al., 2024).

L'ossigeno è uno degli agenti terapeutici più diffusi e usati a livello mondiale. Nonostante sia spesso dimenticato, è importante ricordare che l'ossigeno è un medicinale con prescrizione, che ha specifici effetti biochimici e fisiologici, effetti avversi e dosi efficaci (Thomson & Paton, 2014).

L'ossigeno a livello ospedaliero viene normalmente fornito a pressione ambiente (ossigeno normobarico) e viene somministrato attraverso diversi tipi di maschere, che possono fornire una concentrazione di ossigeno tra il 24 e il 90% (Thomson & Paton, 2014).

Il comportamento dei gas svolge un ruolo fondamentale nella comprensione dei processi corporei come la respirazione esterna e interna. La respirazione esterna comporta la diffusione dell'ossigeno nel sangue e dell'anidride carbonica nei polmoni. Al contrario, la respirazione interna avviene nei tessuti del corpo, dove questi gas si muovono in direzioni opposte.

Il comportamento dei gas è guidato dalla legge di Dalton, delle pressioni parziali e, dalla legge di Henry.

La legge di Dalton afferma che la pressione totale esercitata da una miscela di gas è uguale alla somma delle pressioni che ciascun gas eserciterebbe indipendentemente. La pressione parziale di ciascun gas è direttamente proporzionale alla sua percentuale nella miscela.

La legge di Henry afferma che a temperatura costante, la quantità di un gas che si scioglie in un liquido è direttamente proporzionale alla pressione parziale che il gas esercita sulla superficie del liquido. In altre parole, più alta è la pressione del gas sopra il liquido, maggiore sarà la sua solubilità nel liquido stesso. Questo principio è fondamentale in ambiti come la subacquea e la terapia iperbarica, dove la pressione influisce sulla quantità di gas disiolto nei tessuti corporei.

L'aria inalata contiene una miscela di diversi gas come azoto, ossigeno e CO₂, tra gli altri.

La legge di Dalton è fondamentale per comprendere il comportamento dei gas in questa miscela. Secondo questa legge, in una miscela di gas, ogni gas esercita la propria pressione in modo indipendente, nota come pressione parziale. La pressione parziale si calcola moltiplicando la concentrazione percentuale del gas nella miscela per la pressione totale esercitata dalla miscela.

La diffusione del gas si basa su un gradiente di pressione parziale, che si sposta da regioni di alta pressione a regioni di bassa pressione come tra aria, polmoni, vasi sanguigni e cellule.

Al contrario, la legge di Henry è utile per comprendere la solubilità dei gas nei fluidi corporei. Afferma che la quantità di un gas che si dissolve in un liquido è proporzionale alla sua pressione parziale e solubilità.

Ad esempio, il sangue può trattenere più CO₂ a causa della sua maggiore solubilità rispetto all'O₂.

Al contrario, l'inalazione di azoto ha un impatto corporeo minimo a causa della sua bassa solubilità nel sangue.

L'ossigeno è essenziale per la sopravvivenza degli organismi aerobici, ma quando la sua concentrazione supera determinati limiti, diventa tossico e si parla di iperossia; questo può verificarsi in diverse situazioni:

- Normobarica: si ha quando si respira una concentrazione elevata di O₂ a pressione atmosferica normale (ad esempio durante l'ossigenoterapia in ospedale);

- Iperbarica: si verifica quando si respira ossigeno ad alte concentrazioni e a pressioni atmosferiche elevate (come nella medicina iperbarica o durante le immersioni subacquee con miscele di gas arricchite di O₂) (Dean & Stavitzski, 2022).

2.1 *Meccanismi biochimici della tossicità*

La base biochimica degli effetti dell'iperossia è la formazione delle specie reattive dell'ossigeno, le ROS. Queste hanno uno o più elettroni liberi che rendono il composto altamente instabile dal punto di vista biochimico (Thomson & Paton, 2014).

Questo punto è centrale per il lavoro in oggetto, poiché evidenzia come lo stress ossidativo non è sinonimo di tossicità da ossigeno (Thom, 2011).

L'intervallo di iperossia sperimentabile dall'essere umano inizia con frazioni di ossigeno maggiori di quelle presenti nell'aria (>0,21) a pressione atmosferica 1 ATA (iperossia normobarica) e arriva fino a 3 ATA, in cui si parla di ossigeno iperbarico (iperossia iperbarica).

La respirazione prolungata di ossigeno ad alte pressioni parziali è limitata dal rischio di reazioni da tossicità (Dean & Stavitzski, 2022), soprattutto nei casi in cui la pressione parziale risulta superiore a 2.8, ovvero la pressione equivalente alla profondità di 18 metri (You et al., 2025).

È universalmente accettato che respirare pressioni maggiori di 1 ATA di ossigeno puro farà aumentare la produzione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) a causa dell'iperossia (Bosco & Camporesi, 2017)

Le ROS sono generate come parte del normale metabolismo da parte dei mitocondri, dal reticolo endoplasmatico liscio, nonché da una grande varietà di enzimi e fosfolipidi (dalla NADPH ossidasi, dai perossisomi, dal citoplasma e dalle ossidasi transmembrana). Agiscono in congiunzione con una serie di sistemi di ossidoriduzione e giocano un ruolo centrale nel coordinare le vie cellulari antiossidanti protettive.

Le ROS includono radicali liberi come il superossido (O₂⁻), il perossido di idrogeno (H₂O₂) e il radicale ossidrile (OH⁻).

Queste molecole possono causare danni ossidativi a:

- Membrane cellulari, alterando la permeabilità e l'integrità delle cellule.

- Proteine, interferendo con le loro funzioni biologiche.
- DNA, aumentando il rischio di mutazioni e apoptosi cellulare.

L'organismo possiede sistemi di difesa contro il danno ossidativo, come enzimi antiossidanti (superossido dismutasi, catalasi e glutatione perossidasi), ma l'eccessiva esposizione all'ossigeno può sopraffare questi meccanismi (Thomson & Paton, 2014).

2.2 *Differenze tra esposizione acuta e cronica*

Gli effetti negativi del respirare ossigeno ad elevate pressioni parziali furono riconosciuti inizialmente intorno alla fine del XIX secolo, quando Paul Bert per primo descrisse gli effetti tossici dell'ossigeno iperbarico sul Sistema Nervoso Centrale, mentre Lorrain Smith evidenziò gli effetti polmonari (Thomson & Paton, 2014). Da allora è stato riconosciuto l'effetto tossico su altre componenti del corpo, tra cui gli occhi, il fegato, il cuore, i reni e il sistema endocrino soprattutto a seguito condizioni di iperossia prolungata in terapia intensiva, piuttosto che a esposizioni brevi o moderate.

Il corpo è colpito in maniera differente a seconda del tipo di esposizione. Brevi esposizioni ad alte pressioni possono portare alla tossicità che affligge il sistema nervoso centrale, mentre lunghe esposizioni anche a ossigeno normobarico possono portare a tossicità polmonare e oculare (Thomson & Paton, 2014).

Ad oggi, comunque, ancora non si è arrivati ad un metodo per calcolare in maniera definitiva il rischio cumulativo di tossicità durante un'esposizione ad ossigeno iperbarico (Arieli, 2019).

La tossicità dell'ossigeno può manifestarsi in modi diversi a seconda della durata e della concentrazione dell'esposizione:

- Esposizione acuta: si verifica rapidamente e può portare a convulsioni neurologiche, difficoltà respiratorie e perdita di coscienza. (effetto Paul Bert)
- Esposizione cronica: si sviluppa gradualmente e può provocare fibrosi polmonare, infiammazione cronica e alterazioni nel sistema nervoso centrale. (effetto Lorraine – Smith)

La tossicità da ossigeno che interessa il sistema nervoso centrale spesso è il risultato di una corta esposizione ad una alta concentrazione di ossigeno a pressioni parziali più alte di

quella atmosferica. Queste condizioni sono riscontrate in particolari situazioni, come immersioni subacquee o trattamenti in camera iperbarica (Thomson & Paton, 2014).

I segni clinici della tossicità del sistema nervoso centrale appaiono in un tempo inversamente proporzionale alla pressione parziale di ossigeno respirato e possono concludersi con delle crisi convulsive, che rappresentano il sintomo più grave e pericoloso (Thomson & Paton, 2014).

La tossicità che interessa il Sistema Nervoso Centrale rappresenta il punto cardine di questo studio e verrà trattata più nel dettaglio, distinguendo l'ambiente subacqueo da quello iperbarico.

La tossicità polmonare da ossigeno è il risultato di una continua esposizione dei polmoni a livelli alti di ossigeno normobarico o in caso di esposizione prolungate ad alte pressioni parziali di ossigeno, come in camera iperbarica (Bennett & Cibis, 2022). Quando la pressione parziale di ossigeno è tra 0,6 e 2 ATA, la tossicità si manifesta principalmente nei polmoni (Jing et al., 2024).

La tossicità polmonare raramente insorge respirando pressioni parziali di ossigeno inferiori a 0.55 ATA e può rappresentare il fattore limitante per quanto riguarda il tempo di esposizione a basse pressioni (Bennett & Cibis, 2022).

La prima manifestazione è un'irritazione tracheobronchiale, che si presenta clinicamente con un dolore retrosternale o pleurico, accompagnata in alcuni soggetti da tosse e dispnea.

La tossicità polmonare causa una difficoltà respiratoria progressiva che può portare ad un blocco respiratorio e infine alla morte (Bennett & Cibis, 2022). Più sarà alta la pressione parziale di ossigeno inspirata, più i sintomi saranno rapidi a manifestarsi e più saranno intensi (Jing et al., 2024).

L'indice più applicato per la tossicità polmonare è una diminuzione della capacità vitale dei polmoni stessi. La capacità vitale forzata è spesso utilizzata per il monitoraggio dei soggetti a rischio, nella speranza di notare cambiamenti prima che si verifichino i sintomi. La riduzione della capacità vitale è progressiva e possono essere necessari più giorni affinché torni normale, dopo l'esposizione.

Le modifiche della capacità vitale sono state utilizzate anche per delineare un profilo di tolleranza polmonare in soggetti sani. Ci basta immaginare che respirare ossigeno ad 1 ATA per 10 ore crea un decremento del 2% mentre respirare ossigeno a 3 ATA per 10 ore crea un decremento del 20% (Bennett & Cibis, 2022).

Non sono presenti terapie per curare o rallentare il danno polmonare causato dall'iperossia. Il trattamento prevende il ritorno ad una ridotta pressione parziale, al primo sintomo (Bennett & Cibis, 2022).

Gli studi del Dr. Edward D. Thalman costituiscono la base di ciò che è conosciuta come tossicità dell'ossigeno sul S.N.C., ossia:

- Vi è un'ampia variazione individuale alla sensibilità e al tempo di insorgenza dei sintomi, e ciò viene definita come "tolleranza all'ossigeno". Rispetto all'esposizione a secco, l'immersione diminuisce notevolmente la tolleranza all'ossigeno, riducendo i tempi di esposizione fino a 4-5 volte.
- Condizioni sotto sforzo diminuiscono notevolmente la tolleranza all'ossigeno, rispetto a condizioni di riposo.
- Immersioni in acque molto fredde (9°C) o molto calde (31°C) sembrano diminuire la tolleranza all'ossigeno.

Lo scopo della ricerca del Dr. Edward D. Thalman Capitano della U. S. Navy era quello di fissare una serie di limiti di esposizione all'ossigeno, ossia una tabella che avrebbe indicato per quanto tempo un sommozzatore avrebbe potuto continuare a respirare in sicurezza ossigeno puro al 100 % a varie profondità, nonostante la grande variabilità esistente fra diversi individui e lo stesso individuo.

Come risultato di questi studi la U. S. Navy ritenne non sicuro respirare ossigeno puro oltre una profondità di 7,6 metri (con una pressione parziale dell'ossigeno di 1,76 ATA). In realtà, 7,6 metri è stata la profondità minima testata. Non fu fissato nessun limite di tempo per questa esposizione, ma il tempo esaminato più lungo fu di due ore.

La U. S. Navy effettuò immersioni più profonde utilizzando miscele di azoto e ossigeno nei nuovi autorespiratori a circuito semi-chiuso. Questo fu l'inizio delle cosiddette "immersioni con miscele", in cui il gas utilizzato per la respirazione è una miscela di ossigeno e azoto piuttosto che essere semplicemente aria atmosferica compressa.

Quali sono, quindi, i livelli di ossigeno a cui si può respirare con sicurezza?

Attualmente la U.S. Navy utilizza 1,3 ATA come limite massimo nei suoi autorespiratori ad ossigeno a circuito chiuso, cioè la soglia più sicura determinata dalla Dr.ssa Harabin per subacquei sotto sforzo.

Con l'utilizzo di tali apparecchiature a circuito chiuso, sono possibili anche esposizioni che superino le 8 ore e ad un livello di 1,3 ATA le probabilità di essere esposti alla tossicità dell'ossigeno sul S.N.C. dovrebbero essere abbastanza rare.

Invece la National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) adotta un atteggiamento un po' più cauto, raccomandando 180 minuti a 1,3 ATA per esposizioni normali e 240 minuti solo per esposizioni eccezionali.

È possibile respirare ossigeno a una PpO_2 più elevata? La risposta è sì, tuttavia le analisi della Dr.ssa Harabin hanno fissato una soglia limite a 1,7 ATA (7 metri) per un subacqueo sotto sforzo se si considerano solo le "convulsioni" e i sintomi "determinati". Ciò è pericolosamente vicino alla profondità limite di 7,6 metri (1,76 ATA) dove si è verificato un caso di convulsioni, quindi riportare tale limite a 6,1 metri (1,6 ATA) dà un maggiore grado di sicurezza.

Attualmente, la U.S. Navy ammetterebbe un'esposizione sotto sforzo a tale pressione parziale per un massimo di 4 ore, presupponendo però che si tratti di nuotatori da combattimento allenati che respirino ossigeno puro al 100% a 7,6 metri. Un'escursione di profondità di soli 1,5 metri metterebbe il sommozzatore in una fascia a rischio di convulsioni e coloro che tendono a trattenere anidride carbonica sotto sforzo sarebbero esposti a un rischio ancora più elevato.

Il limite NOAA per le immersioni Nitrox a 1,6 ATA è di 45 minuti per un'immersione normale e di 120 minuti per immersioni a esposizione eccezionale.

2.3 Fattori che influenzano la tossicità

Vari fattori possono aumentare il rischio di tossicità dell'ossigeno:

- Pressione parziale: più è alta, maggiore è la produzione di ROS.

- Durata dell'esposizione: trattamenti iperbarici prolungati o immersioni profonde aumentano il rischio.
- Predisposizione individuale: alcune persone possono essere più sensibili agli effetti tossici a causa di condizioni preesistenti.
- Ambiente: stress, freddo e aumento della CO₂ possono accelerare la tossicità nei subacquei.

3 Tossicità dell'ossigeno nella subacquea

Nel mondo della subacquea, l'utilizzo di miscele respiratorie arricchite di ossigeno, come il Nitrox, permette di ridurre la pressione parziale di azoto, ma aumenta il rischio di tossicità dell'ossigeno. La principale minaccia è la tossicità del Sistema Nervoso Centrale (CNS), che può provocare convulsioni improvvise e mettere il subacqueo in una situazione estremamente pericolosa sott'acqua. Riconoscere e diagnosticare la tossicità da ossigeno del sistema nervoso centrale nei subacquei in immersione è molto difficile, prima dello sviluppo delle convulsioni, poiché i sintomi iniziali sono non-specifici e non hanno una sequenza tipica. Inoltre, sono sintomi simili anche ad una serie di fattori comuni nell'ambiente subacqueo, come la narcosi (Thomson & Paton, 2014).

La variabilità tra la comparsa di sintomi in individui alla stessa pressione parziale di ossigeno ha reso molto difficile stabilire una connessione tra la comparsa dei sintomi e una determinata esposizione ad una certa pressione parziale. Anche nello stesso subacqueo, il momento di comparsa dei sintomi neurologici della tossicità da ossigeno varia molto in giorni diversi, tanto da non riuscire a creare una correlazione univoca con fattori come età, genere, peso, fumo, alcool o preparazione fisica (Neuman & Thom, 2008).

Le convulsioni potrebbero apparire senza sintomi premonitori ed essere accompagnati da improvvisa perdita di coscienza (Neuman & Thom, 2008).

3.1 Meccanismi della tossicità in immersione

Ci sono una serie di segni e sintomi accettati dalla comunità medica iperbarica e subacquea, come sintomi iniziali di una tossicità del sistema nervoso centrale (Dean & Stavitzski, 2022).

Per ricordare questi indicatori, la Marina Militare Americana utilizza l'acronimo VENTID (U.S. Navy, 2016):

- V → Visione a tunnel
- E → Ears, quindi problemi uditivi e scampanellii
- N → Nausea
- T → Twitching, quindi tremori o spasmi
- I → Irritabilità e cambi di umore

- D → Dizziness, quindi vertigini

Tutte queste manifestazioni non avvengono contemporaneamente e in alcuni casi sono riconoscibili solo alcuni di questi segni o nei casi peggiori si arriva alle convulsioni senza la presenza di nessun sintomo premonitore (Dean & Stavitzski, 2022). In questo stesso lavoro, Dean e colleghi cominciano a definire, sulla base dei segni premonitori, quali sono le diverse aree del sistema nervoso interessate nelle varie fasi dell'iperossia per poter, in futuro, riconoscere in tempo l'innescarsi di questo disturbo e creare dei metodi di prevenzione più dettagliati.

Le convulsioni iperossiche solitamente si fermano spontaneamente nel momento in cui si riprende la respirazione di aria, senza particolari interventi medici. La ripresa di conoscenza a seguito della crisi convulsiva è seguita da 5-30 minuti di periodo post-ictale in cui l'allerta viene gradualmente riguadagnata. Una singola crisi convulsiva non produrrà effetti a lungo termine sul sistema nervoso (Neuman & Thom, 2008).

3.2 Fattori di rischio

Diverse condizioni possono aumentare la probabilità di tossicità dell'ossigeno in immersione.

- Profondità: Aumentando la profondità, aumenta la pressione parziale dell'ossigeno nella miscela respirata.
- Problemi con l'attrezzatura: I subacquei potrebbero riscontrare una pressione parziale di ossigeno troppo alta, se ci fossero problemi con l'attrezzatura, in particolare con il rebreather,
- Miscele: è possibile arrivare a respirare una pressione parziale di ossigeno pericolosa nel caso in cui ci si immerga con una frazione di ossigeno nella bombola troppo alta per la profondità pianificata (Edge & Wilmshurst, 2021).
- Durata dell'immersione: Esposizioni prolungate possono favorire l'accumulo di effetti tossici.
- Decompressione: si può incorrere in iperossia quando viene utilizzata una miscela con una frazione di ossigeno alta per la decompressione, in modo da eliminare più velocemente l'azoto.

- Aumento della CO₂: Alti livelli arteriosi di anidride carbonica, condizione denominata ipercapnia, dovuti a una disparità nella produzione e eliminazione dell'anidride durante esercizio fisico in immersione, possono portare ad un rischio aggiuntivo di tossicità del Sistema Nervoso Centrale. Questa condizione è anche visibile in subacquei con una bassa risposta ventilatoria alla CO₂ inalata, che possono arrivare ad avere convulsioni in situazioni ben all'interno dei limiti di sicurezza per la tossicità (Eynan et al., 2020).

Una serie di meccanismi può spiegare l'aumentato rischio di tossicità in presenza di elevata CO₂. Innanzitutto, la presenza di anidride carbonica induce vasodilatazione a livello cerebrale, che aumenta il flusso di sangue ai tessuti e quindi il trasferimento di ossigeno a quei tessuti.

Inoltre, l'iperossia sopprime la sensibilità dei chemiorecettori per la CO₂ alla presenza di H⁺, il che potrebbe portare alla diminuzione della ventilazione e quindi a livelli più alti di CO₂ nel sangue.

L'iperossia tende a far diminuire la biodisponibilità di NO a livello endoteliale, perché i ROS prodotti (superossido, perossinitrito), lo inattivano rapidamente. La ridotta concentrazione di NO favorisce la vasocostrizione sistemica e cerebrale tipica dell'iperossia. In alcuni contesti infiammatori l'espressione di iNOS nei macrofagi può aumentare, producendo picchi transitori di NO, ma l'effetto dominante sull'endotelio resta una netta diminuzione del NO vasodilatatore. (Lundberg et a. 2008, Semenza GL. 2012; Serra et A. 2017);

- Temperatura: Immersioni in acque molto fredde (9°C) o molto calde (31°C) sembrano diminuire la tolleranza all'ossigeno.
- Immersione: Rispetto all'esposizione a secco, l'immersione diminuisce notevolmente la tolleranza all'ossigeno, riducendo i tempi di esposizione fino a 4-5 volte.
- Esercizio: Condizioni sotto sforzo diminuiscono notevolmente la tolleranza all'ossigeno, rispetto a condizioni di riposo (Edge & Wilmshurst, 2021).

3.3 Strategie di prevenzione

La tossicità da ossigeno è una condizione prevedibile ed evitabile. Numerosi protocolli sono stati sviluppati già dalla II Guerra Mondiale, per limitare l'esposizione e le pressioni parziali di ossigeno utilizzate (Thomson & Paton, 2014).

In preparazione all'uso dei sistemi a circuito chiuso ad ossigeno utilizzati dai militari durante la Seconda guerra mondiale, Thalman nella U. S. Navy e Yarbrough nella Royal Navy condussero degli importanti studi sulla tossicità da ossigeno sul sistema nervoso centrale.

Questi lavori erano concentrati sul determinare il momento di comparsa dei segni e sintomi della tossicità da ossigeno sul sistema nervoso centrale a pressione fino a quattro ATA, con l'obiettivo di identificare segni premonitori che anticipassero la comparsa delle convulsioni. Purtroppo, sintomi preventivi non compaiono in maniera consistente prima che il soggetto si trovi in preda alle convulsioni (Neuman & Thom, 2008).

Secondo le linee guida della U.S. Navy del 2016, in immersioni con rebreather a ossigeno il limite di esposizione ad ossigeno a 2.5 ATA è di 10 minuti, per limitare il rischio di sviluppare sintomi da tossicità di ossigeno (Dean & Stavitzski, 2022; U.S. Navy, 2016).

Per ridurre il rischio di tossicità dell'ossigeno, i subacquei adottano diverse strategie:

- Utilizzo di miscele con ossigeno controllato: Limitare la pressione parziale a valori sicuri.
- Monitoraggio della CO₂: Tecniche di respirazione controllata e adeguata ventilazione.
- Pianificazione dell'immersione: Evitare esposizioni prolungate a pressioni elevate.
- Formazione e preparazione: I subacquei devono essere consapevoli dei sintomi e delle procedure di emergenza.

Ad oggi, in quasi tutte le didattiche ricreative e tecniche si mantiene il limite massimo raggiungibile di pressione parziale di ossigeno a 1.6 ATA, utilizzando nelle immersioni un limite di 1.3/1.4 ATA (Edge & Wilmshurst, 2021). Tutti i subacquei che si trovano ad utilizzare miscele con un contenuto di ossigeno maggiore della miscela aria (21%), devono essere istruiti sulla tossicità da ossigeno, i segni e sintomi e come prevenirla.

4 Tossicità dell'ossigeno nella terapia iperbarica

L'ossigenoterapia iperbarica (OTI) è una tecnica medica che prevede l'esposizione del paziente a pressioni superiori a quella atmosferica e la respirazione di ossigeno puro al 100% (Balestra et al., 2023; Thom, 2011). L'effetto iniziale dell'aumentata pressione sul corpo umano è intuitivo. L'aumentata pressione innalza la pressione parziale dei gas e causa la riduzione in volume degli spazi pieni di gas (Thom, 2011), in accordo con la legge di Boyle, già menzionata in precedenza.

Le pressioni applicate durante una terapia in camera sono di circa 2 – 3 atmosfere assolute (ATA), che corrispondono alla pressione atmosferica (1 ATA) e l'aggiunta pressione idrostatica, equivalente a 1-2 ATA. Ogni ATA di pressione idrostatica corrisponde all'effetto che provocherebbe l'immersione di 10 metri di acqua di mare (Neuman & Thom, 2008). La terapia iperbarica esercita i suoi effetti benefici aumentando sia la pressione parziale dell'ossigeno inspirato, sia aumentando la pressione dell'ambiente della camera iperbarica. L'aumento di quest'ultima permette di comprimere tutti gli spazi aerei del corpo, aiutando nel trattamento di patologie in cui sono presenti bolle di gas, come emboli o la malattia da decompressione (Bosco & Camporesi, 2017).

Il limite di pressione assoluta della camera è governato dalla necessità di evitare la tossicità da ossigeno (Neuman & Thom, 2008), che verrà trattata nel prossimo capitolo.

Le terapie sono somministrate in camera monoposto o multiposto. La differenza sta nel diverso metodo di respirazione dell'ossigeno: nelle camere monoposto, solitamente la compressione della camera avviene direttamente con ossigeno puro; mentre nelle camere multiposto, la compressione avviene con aria medicale e i pazienti respirano ossigeno attraverso maschere o tubi endotracheali (Thom, 2011).

Ad oggi, ci sono diverse indicazioni terapeutiche approvate nei vari paesi e includono intossicazione da monossido, aeroembolismo, trattamento di ferite, malattie da decompressione e trattamento di una serie di patologie croniche (Dean & Stavitzski, 2022).

La distribuzione dell'ossigeno ai tessuti dipende da un'adeguata ventilazione, dagli scambi gassosi e dalla circolazione. A pressione atmosferica, una parte dell'ossigeno è legato all'emoglobina, mentre una piccola frazione si trova disiolta nel plasma. Esponendo il paziente a iperossia, l'emoglobina viene completamente saturata e aumenta la quantità di

ossigeno disciolta nel plasma. L'ossigeno ha una bassa solubilità nel sangue, Secondo la Legge di Henry , nel plasma si sciolgono circa 0.003 mL di O₂ per 100 mL di acqua per ogni mmHg di pressione parziale: Ad una PaO₂ di 100 mmHg questo corrisponde a soli 0.3 mL di O₂ disciolto per 100 mL di plasma, ovvero circa l' 1.5 % del contenuto totale di O₂, quindi anche con esposizione a ossigeno normobarico al 100%, la quantità disciolta nel plasma rimane un terzo del fabbisogno dei muscoli a riposo (Bitterman, 2009; Thomson & Paton, 2014). Aumentando invece la pressione in camera iperbarica, la quantità di ossigeno disciolta raggiunge i requisiti per il fabbisogno muscolare, e quindi si riduce la dipendenza dall'emoglobina. Questo è importante in casi in cui la funzionalità dell'emoglobina è stata danneggiata, come nel caso di intossicazione da monossido di carbonio (Thomson & Paton, 2014).

La Marina Militare Americana ha iniziato gli esperimenti sui trattamenti iperbarici. La necessità di una lunghissima decompressione per tornare alla pressione ambiente era però argomento di grande insoddisfazione, poiché spesso i tempi di decompressione eccedevano anche le 24 ore. Behnke e Shaw sono riconosciuti come alcuni dei "padri" della medicina Subacquea e iperbarica. Questi, dopo aver riconosciuto e distinto i sintomi dell'EGA da quelli della MDD, suggerirono l'uso dell'O₂ puro nella terapia di ricompressione per trattarle efficacemente. Questo portò alla stesura delle basi delle Tabelle di Trattamento US Navy tuttora in uso e delle raccomandazioni sul trattamento di malattie da decompressione basate sul grado di severità e anche all'identificazione di limiti temporali di esposizione relativi alla dose utilizzata. L'obiettivo era trovare il compromesso tra la più alta pressione parziale di ossigeno e il più lungo tempo di esposizione, tenendo al minimo il rischio di tossicità da ossigeno (Neuman & Thom, 2008).

4.1 Meccanismi della tossicità

A differenza della diagnostica dei sintomi in immersione, riconoscere i sintomi tipici della tossicità che precedono le convulsioni è molto utile in ambiente iperbarico e ampiamente più semplice (Thomson & Paton, 2014). Il rischio di tossicità dipende dalla concentrazione e dalla localizzazione intracellulare delle specie reattive dell'ossigeno. In caso di trattamenti in camera iperbarica con ossigeno, l'esposizione è abbastanza breve e le difese antiossidanti del corpo umano sembrano in grado di contrastare lo stress biochimico derivante dai ROS.

A pressioni elevate, l'ossigeno può indurre danno ossidativo, compromettendo la funzione cellulare e aumentando la produzione di radicali liberi. Gli effetti tossici più comuni riguardano:

- Sistema nervoso centrale: Possono verificarsi vertigini, irritabilità, contrazioni muscolari e, in rari casi, convulsioni.
- Sistema respiratorio: L'eccesso di ossigeno può causare tracheobronchite (infiammazione delle vie respiratorie) e edema polmonare (accumulo di liquidi nei polmoni), riducendo l'elasticità del tessuto polmonare.

4.2 Fattori di rischio

Il rischio di tossicità nella terapia iperbarica dipende da diversi fattori:

- Durata del trattamento: Sessioni prolungate possono aumentare l'accumulo di danno ossidativo.
- Pressione parziale dell'ossigeno: nella terapia ad ossigeno iperbarico il valore limite viene definito a 2.8 ATA, al di là del quale può esserci rischio di tossicità (Bitterman, 2009)
- Ipercapienza: è il fattore personale che più può influenzare la tolleranza all'ossigeno. Può verificarsi per ipoventilazione, malattie croniche polmonari, farmaci analgesici o narcotici ed è un importante fattore da considerare in sede di prescrizione della terapia iperbarica (Bitterman, 2009)
- Sensibilità individuale: Alcuni pazienti possono essere più suscettibili agli effetti tossici.
- Condizione trattata
- Metodo di distribuzione dell'ossigeno (Banham, 2011)

4.3 Strategie di prevenzione

Le sessioni di ossigenoterapia iperbarica solitamente sono impostate tra 2.5 e 2.8 ATA e si sviluppano in esposizioni di 30-60 minuti, intervallate da 5-10 minuti di pause ad aria per interrompere l'effetto tossico cumulativo dell'ossigeno iperbarico e ridurre il rischio di tossicità del sistema nervoso centrale (Dean & Stavitzski, 2022). Uno dei primi studi a sostegno

dell'efficacia dell'esposizione interrotta all'ossigeno dimostra come questo tipo di trattamento rallenta effettivamente l'insorgere dei sintomi (Hendricks et al., 1977).

Per minimizzare la tossicità dell'ossigeno nella terapia iperbarica, vengono adottate diverse misure:

- Regolazione della pressione e della durata delle sessioni: I protocolli medici stabiliscono limiti precisi per ridurre il rischio.
- Monitoraggio dei sintomi: I pazienti vengono attentamente osservati per segni di irritazione neurologica o respiratoria.

Utilizzo di pause: Tecniche come il “protocollo delle pause” prevedono intervalli di respirazione con aria normale per ridurre gli effetti ossidativi. È stato dimostrato come questo intervento tenda ad ampliare la tolleranza polmonare per l'ossigeno puro (Thom, 2011)

5 Confronto tra tossicità in subacquea e terapia iperbarica

Sebbene la tossicità dell'ossigeno sia un fenomeno comune sia nelle immersioni che nella medicina iperbarica, i meccanismi di esposizione e i rischi variano significativamente tra questi due ambiti.

5.1 Differenze nei livelli di rischio

<u>Aspetto</u>	<u>Subacquea</u>	<u>Terapia iperbarica</u>
Modalità di esposizione	Respirazione di miscele con ossigeno arricchito (Nitrox, Heliox).	Ossigeno puro somministrato a pressioni elevate.
Rischio principale	Tossicità neurologica (convulsioni improvvise).	Tossicità polmonare (infiammazione, edema).
Fattori aggravanti	Profondità, durata, CO ₂ , stress.	Durata della terapia, pressione, sensibilità individuale.
Prevenzione	Limitazione della pressione parziale di O ₂ , controllo del gas respirato.	Interruzioni della somministrazione, monitoraggio medico.

5.2 Strategie di mitigazione in ciascun contesto

Per ridurre il rischio di tossicità dell'ossigeno, vengono adottate strategie specifiche per ciascun ambito:

- In subacquea, i subacquei pianificano immersioni sicure, evitando esposizioni prolungate e monitorando la pressione parziale dell'ossigeno nella loro miscela respiratoria.
- Nella terapia iperbarica, i medici regolano la durata e la pressione dell'ossigeno, intervallando le sessioni per ridurre l'accumulo di effetti tossici.
- Sebbene la tossicità dell'ossigeno sia un fenomeno comune sia nelle immersioni che nella medicina iperbarica, i meccanismi di esposizione e i rischi variano significativamente tra questi due ambiti.

- Il rischio di tossicità del sistema nervoso centrale è maggiore quando ci immergiamo in acqua, comparato al rischio durante la terapia iperbarica in una camera asciutta, a causa dal cambiamento nel flusso sanguigno innescato dal riflesso da immersione che aumenta il flusso sanguigno cerebrale (Pendergast et al., 2015) e di conseguenza la pressione parziale relativa a livello del cervello (Dean & Stavitzski, 2022). La complessità delle immersioni in acqua rispetto alla camera iperbarica è collegata anche a fattori come il freddo, l'immersione totale del corpo, esercizio fisico, visibilità limitata, tensione e stress e possibile accumulo di anidride carbonica (Arieli et al., 2006).
- Al momento, da varie linee guida, viene accettato il limite di 1.7 nella subacquea, tenuto a 1.4 nella subacquea ricreativa, e 2.8 nelle terapie iperbariche per evitare il rischio di tossicità del sistema nervoso centrale (Dean & Stavitzski, 2022; Edge & Wilmshurst, 2021; U.S. Navy, 2016). La Marina Militare Americana ci tiene a sottolineare come potrebbero non esserci segni o sintomi premonitori che diano l'opportunità al subacqueo di tornare in sicurezza in superficie (U.S. Navy, 2016).
- Nonostante questo, però non è ancora stato sviluppato un metodo efficace per calcolare il rischio cumulativo di tossicità da ossigeno dovuta all'esposizione ad ossigeno iperbarico (Arieli et al., 2002).

6 Fattori che influenzano la tossicità

Secondo il fisiologo iperbarico Ran Arieli, la tossicità dell'ossigeno è influenzata da fattori ambientali e fisiologici. Il suo gruppo ha portato avanti uno studio dedicato alla ricerca di parametri matematici per poter predire l'insorgere della tossicità da ossigeno (Arieli, 2019; Arieli et al., 2002; Arieli & Aviner, 2020)

Il suo lavoro ha messo in luce come, per la tossicità del CNS, i dati sull'innescarsi delle convulsioni non siano sufficienti per la derivazione di parametri e che i parametri di modelli simili siano basati su altri sintomi (Arieli et al., 2002). Utilizzando dati provenienti dai topi hanno provato a creare comunque un modello che desse un'indicazione.

I due principali modulatori che influenzato la tossicità da ossigeno del CNS sono il tasso metabolico e la presenza di anidride carbonica.

Per quanto riguarda il tasso metabolico, la tossicità del sistema nervoso centrale si svilupperà più rapidamente durante l'esercizio fisico o in generale con un tasso metabolico più elevato (Arieli et al., 2002). Sicuramente l'aumento del rischio legato al tasso metabolico porta con sé altri fattori, come l'esposizione alle basse temperature o l'aumento di tiroxina.

Per quanto riguarda invece la presenza di anidride carbonica, il gruppo di Arieli (2002) ha postulato che la latenza alla tossicità da ossigeno del sistema nervoso centrale diminuisce con l'aumento di produzione della CO₂, e di conseguenza con l'aumento di consumo di ossigeno.

Quindi un livello alto di anidride carbonica nel gas inspirato accelera notevolmente lo sviluppo dei sintomi da tossicità del sistema nervoso centrale, sia nell'uomo che in altri mammiferi.

È stato registrato che, nei ratti, con una pressione costante tossica di pO₂, la latenza della comparsa dei sintomi diminuiva linearmente con l'aumentare della pCO₂ inspirata. Giunti ad una determinata pressione di CO₂, pur aumentando ulteriormente la pCO₂, non c'è nessun cambiamento nella latenza dei sintomi (Arieli et al., 2002). Nel loro studio notarono che la percentuale di sintomi collegati alla tossicità del CNS era molto simile tra dati subacquei e dati di terapia iperbarica, pur non essendo però significativamente rilevante. Poiché qualsiasi reazione chimica, inclusa la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e dell'azoto (RNS), può essere descritta da un'espressione polinomica, Arieli scelse l'approccio della legge

di potenza. Avendo una conoscenza incompleta della reazione chimica, ha ipotizzato che il tasso di sviluppo della tossicità da ossigeno (POT), sia correlato alla massima potenza della PO^2 . Quando i vari parametri di tossicità dell'ossigeno come, tra gli altri, una diminuzione della capacità polmonare, un ridotto impulso ventilatorio ipossico, cambiamenti nella conduzione cutanea o l'aumento dello spessore della parete alveolare, cambiano in funzione del tempo di esposizione, il risultato può essere espresso al meglio come un'equazione quadratica. Il tasso di produzione del perossido di idrogeno (un precursore delle ROS e RNS) è anche correlato al quadrato del tempo, il che può spiegare questa relazione temporale. È stato dimostrato che l'equazione della potenza ha una buona capacità predittiva.

6.1 POT o UPTD

Arieli propose un nuovo metodo per calcolare il rischio di tossicità polmonare dell'ossigeno.

L'ossigeno iperbarico (HBO) è un aspetto intrinseco dell'immersione. Tuttavia, il rischio di POT – Polmonary Oxigen Toxicity (tossicità polmonare dell'ossigeno) è diventato un problema importante a causa dell'aumento delle tecniche di immersione, che includono miscele di gas arricchite di ossigeno ed immersioni tecniche. Come vedremo, non esiste ancora un metodo soddisfacente e praticabile per calcolare il rischio di tossicità da ossigeno durante un'esposizione ad ossigeno iperbarico.

A conclusione di questo studio, generò un'equazione in grado di calcolare il rischio cumulativo di tossicità da ossigeno del CNS quando la pressione di ossigeno non è costante. Questa equazione deriva dai principi della cinetica dei ROS e può essere usata per calcolare la tossicità negli umani (Arieli et al., 2002).

Oxygen Toxicity Index

- The derived power equation for P-OT

$$K = t^2 \times (PO_2)^{4.57}$$

- The power equation for CNS-OT was similar in form to that derived for P-OT:

$$K = t^2 \times (PO_2)^{6.8}$$

- where K is the index, t is the duration of the hyperoxic exposure in minutes, and PO₂ is expressed in atm abs. Risk is related to the magnitude of K.

Dove:

- K: indice di tossicità (unità adimensionale);
- t: tempo di esposizione (in minuti);
- PO₂: pressione parziale dell'ossigeno (in ATA);
- C: esponente empirico (€≈6.8 per CNS-OT);

Si tratta di un modello matematico che stima il rischio di convulsioni da tossicità dell'ossigeno ad una certa pressione parziale durata di esposizione.

L'equazione di Arieli non è comunemente usata nella pianificazione ricreativa. Si utilizza di più in ambito militare o tecnico. Per le immersioni ricreative si usano i limiti raccomandati dalle linee guida NOAA o DAN, come la tabella CNS clock.

Successivamente, nel loro studio del 2020 (Frontiers in Physiology), Arieli e Aviner hanno analizzato più di 2700 immersioni con circolo chiuso ad alto contenuto di ossigeno. I risultati mostrano grandi differenze tra subacquei acclimatati e no:

Subacquei non acclimatati: per mantenere un rischio di tossicità dell'1%, il loro indice K (CNS-OT) non deve superare 26108;

Subacquei acclimatati: grazie all'adattamento, possono sopportare valori di K fino a 196811, corrispondenti ad un livello di rischio teorico del 4% (questo fattore di compensazione è molto utile in ambito tecnico o militare):

In buona sostanza ripetute esposizioni all'O₂ rendono il sistema nervoso più resistente alle convulsioni da iperossia.

Arieli riferisce diversi meccanismi probabili, benché si tratti solo di proposte:

- Up-regulation degli antiossidanti per contrastare lo stress ossidativo:
- Maggiore resistenza endoteliale nei vasi cerebrali, riducendo l'impatto delle ROS:
- Modifiche del metabolismo energetico neurale, con possibili riduzioni nella produzione di radicali liberi (Arieli, 2023)

6.2 POT o ESOT

Queste formule che sembrano semplici in realtà sono abbastanza complicate, per cui è stata pensata una nuova unità che deriva dall'indice di Arieli: ESOT (Equivalent surface oxigen time), (Jan Risberg et al. 2023). In pratica è una semplificazione di Arieli:

Un ESOT equivale ad un UPTD (esposizione dopo un minuto di 02 al 100% a 1 ATA)

$$\text{ESOT} = t \times (\text{pO}_2)^{2.285}$$

- t = tempo di esposizione in minuti,
- pO₂ = pressione parziale dell'ossigeno in atm.
- Esempio: respirare ossigeno puro (pO₂ = 1 atm) per 1 minuto produce ESOT = 1.

ESOT (Equivalent Surface Oxygen Time)

- the accumulated ESOT for all dive segments can be calculated by simply adding the individual ESOTs.
- Recovery of ESOT during a surface interval can be expressed as:

$$ESOT_{rec} = ESOT_{pre} \times e^{(0.21 - 0.192 \times pO_2_{pre}) \times t_{rec}}$$

Perché è utile?

- È un nuovo indice proposto per sostituire le vecchie unità UPTD/OTU (Unit Pulmonary Toxic Dose), ed è più pratico e intuitivo da usare in immersioni con ossigeno elevato.
- Permette di stimare il rischio di tossicità polmonare da ossigeno (Pulmonary Oxygen Toxicity, POT) in modo più accurato e semplice rispetto ai metodi tradizionali.
- Viene già raccomandato in linee guida tecniche (es. IMCA DMAC 35) per le immersioni cosiddette surface-oriented (con ritorno in superficie), e suggerisce limiti giornalieri (es. 650, 500, 420 ESOT in base alla durata delle immersioni successive).

(PubMed. (2024). *Recent Studies on Oxygen Toxicity*. Retrieved from PubMed)

ESOT

(Equivalent Surface Oxygen Time)

- Calculation of ESOT after two successive hyperoxic exposures with an intermediate normoxic interval can be calculated using:

$$\text{ESOT} = \text{ESOT}_{\text{rec}} + \text{ESOT}_{\text{s}}$$

In pratica:

- Se pianifichi immersioni con Nitrox (EAN) o usi ossigeno in decompressione, calcola l'ESOT per tenere sotto controllo l'esposizione iperossica.
- Mantieni l'ESOT giornaliero totale sotto i limiti (ad esempio < 500 o 650, a seconda del numero di giorni consecutivi) per prevenire danni polmonari.

ESOT

(Equivalent Surface Oxygen Time)

- Arieli suggested a maximum exposure of $K=250$ (ESOT=949). Though this would be expected to limit median VC reduction to 2%, it would probably cause POT symptoms and significant spirometric changes in a high proportion of working divers. Based on the arguments of Risberg and van Ooij, DMAC suggests a maximum exposure level of ESOT=660 for a maximum of two consecutive days of diving.
- Two days off diving should be allowed after this exposure.

Exposure Index for Pulmonary Oxygen Toxicity in Surface-Oriented Diving - DMAC 35 - June 2023

Daily maximum ESOT	Maximum number of successive days of diving	Minimum surface interval (h)
>660	†	24
501-660	2	12 [†]
420-500	5	12
<420	10	12

Table 2 Hyperoxic exposure limits for commercial surface-oriented diving adhering to HSE bottom time limitations. The maximum number of successive diving days and minimum surface interval for repetitive exposures depending on ESOT after the preceding dive. Shorter surface intervals are allowed but will require the calculation of residual ESOT as explained in Appendix I and II. †: K exceeds recommended threshold values even for single dives. "Daily" should be interpreted as a 24 h period.

	DC: IW air BG: Air	DC: IW Nitrox BG: Nitrox	DC: SurDO ₂ BG: Air	DC: SurDO ₂ BG: Nitrox	DC: TUP Air/O ₂ BG: Air	DC: TUP Air/O ₂ BG: Nitrox
Profile (msw/min)	27/60	12/240	15/180	12/240	24/180	24/180
UPTD	36	463	143	476	312	517
# consecutive diving days UPTD/Repex	>10	4	>10	4	10*	4
ESOT	33	582	344	719	436*	739
# consecutive diving days ESOT	No limit	2	10	Not recommended	5	Not recommended

Table 1 Maximum oxygen exposure expressed in Unit Pulmonary Toxic Dose (UPTD) and ESOT for in-water decompression (IW), Surface Decompression with Oxygen (SurDO₂) and Transfer Under Pressure (TUP) profiles according to USN Diving Manual Rev 7A (see text). Profiles with the largest UPTD tabulated with maximum depth and bottom time. Bottom times for the various combinations are restricted according to HSE regulations. DC: Decompression mode. BG: Breathing gas bottom phase. Nitrox presumed to be open circuit and adjusted to give pO₂=1.4 Atm in the bottom phase (Nitrox 63 for 12 msw schedule, Nitrox 41 for the 24 msw schedule). Exposures exceeding recommended limits for single and multiday diving are indicated by light and dark colours respectively. The maximum number of consecutive diving days recommended according to the Repex procedure (5) is shown in row "# consecutive diving days UPTD/Repex". The maximum number of consecutive days recommended per ESOT dose is shown in the bottom row. *Number of consecutive diving days based on UPTD=310.

Qualche esempio a titolo esplicativo:

Table for calculating ESOT after single or multi-segmented pO₂ exposures.

pO ₂ (Atm)	k	Time (min)							
		15	30	60	90	120	150	180	240
0.5	0.21	3	6	12	18	25	31	37	49
0.6	0.31	5	9	19	28	37	47	56	75
0.7	0.44	7	13	27	40	53	66	80	106
0.8	0.60	9	18	36	54	72	90	108	144
0.9	0.79	12	24	47	71	94	118	141	189
1	1.00	15	30	60	90	120	150	180	240
1.1	1.24	19	37	75	112	149	186	224	298
1.2	1.52	23	46	91	137	182	228	273	364
1.3	1.82	27	55	109	164	219	273	328	437
1.4	2.16	32	65	129	194	259	324	388	518
1.5	2.53	38	76	152	227	303	379	455	606
1.6	2.93	44	88	176	263	351	439	527	702
1.9	4.33	65	130	260	390	520	650	780	1040
2.2	6.06	91	182	364	545	727	909	1091	1454
2.5	8.12	122	243	487	730	974	1217	1461	1948

Table 3 ESOT index tabulated as a function of exposure time in min (columns) and pO₂ (Atm) in the breathing gas (rows). The dive should be planned to keep ESOT<660. For other exposure times, ESOT can be calculated as the product of k and exposure time (min).

Con questi calcoli, si può:

- Valutare se si sta rimanendo entro i limiti sicuri di esposizione a O₂
- Pianificare immersioni ripetitive o decompressioni con maggiore consapevolezza

7 Fattori di rischio nella subacquea

Gli studi di Arieli hanno dimostrato che il rischio di convulsioni neurologiche aumenta significativamente quando la pressione parziale di ossigeno supera 1.4 ATA. Inoltre, il suo modello di calcolo del rischio CNS è stato confrontato con i limiti del US Navy Diving Manual, mostrando differenze significative nella previsione della tossicità. Questo ha portato a una revisione delle strategie di sicurezza per i subacquei che utilizzano rebreather a circuito chiuso.

7.1 Tossicità polmonare nella terapia iperbarica

Arieli ha proposto un nuovo metodo per calcolare il rischio di tossicità polmonare basato su un'equazione di potenza, che tiene conto della durata dell'esposizione e della pressione parziale di ossigeno. Questo approccio ha migliorato la comprensione degli effetti a lungo termine dell'ossigenoterapia iperbarica, contribuendo alla definizione di protocolli più sicuri.

7.2 Confronto tra subacquea e terapia iperbarica

Gli studi di Arieli hanno evidenziato che, mentre la tossicità del sistema nervoso centrale è predominante nelle immersioni, la tossicità polmonare è più rilevante nella terapia iperbarica.

Tuttavia, è importante considerare che un rischio da tossicità polmonare è presente anche nella subacquea soprattutto a seguito dell'avvento delle immersioni tecniche.

La sua ricerca ha contribuito a sviluppare strategie di mitigazione specifiche per ciascun contesto.

8 Conclusioni

La tossicità dell'ossigeno rappresenta una sfida significativa sia nella subacquea che nella terapia iperbarica. Sebbene l'ossigeno sia essenziale per la vita, quando viene inalato a pressioni elevate può causare danni neurologici e polmonari. In ambito subacqueo, la principale minaccia è la tossicità del sistema nervoso centrale, che può portare a convulsioni improvvise e mettere a rischio la sicurezza del subacqueo. Nella terapia iperbarica, invece, il rischio maggiore riguarda la tossicità polmonare, che può provocare infiammazioni e edema.

Con l'evoluzione delle immersioni tecniche e l'uso sempre più diffuso dei rebreather, la tossicità polmonare acquista una rilevanza crescente anche nell'ambito subacqueo, a causa dell'esposizione prolungata all'ossigeno ad alte pressioni parziali.

Nonostante queste problematiche, entrambe le discipline hanno sviluppato strategie efficaci di prevenzione. I subacquei possono ridurre i rischi limitando la pressione parziale dell'ossigeno e pianificando attentamente le immersioni.

In medicina iperbarica, il controllo della durata delle sessioni e l'uso di pause permettono di mitigare gli effetti tossici. La ricerca scientifica continua a migliorare la comprensione di questi fenomeni, contribuendo alla sicurezza di chi utilizza l'ossigeno a pressioni elevate.

In futuro, ulteriori studi potranno fornire nuove soluzioni per ottimizzare la gestione della tossicità dell'ossigeno, rendendo le immersioni più sicure e aumentando l'efficacia dei trattamenti iperbarici. La conoscenza approfondita di questi meccanismi sarà fondamentale per garantire un utilizzo responsabile dell'ossigeno in contesti estremi.

9 Bibliografia

- Arieli, R. (2019). Calculated risk of pulmonary and central nervous system oxygen. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 49(3).
- Arieli, R. (2020). Oxygen Toxicity in Hyperbaric and Diving Environments. *InDepth Magazine*.
- Arieli, R. (2023). *Modelli matematici per la previsione della tossicità polmonare dell'ossigeno*. Ocean4Future. Retrieved from [Ocean4Future](#).
- Balestra, C., Mrakic-Sposta, S., & Virgili, F. (2023). Oxygen Variations—Insights into Hypoxia, Hyperoxia and Hyperbaric Hyperoxia—Is the Dose the Clue? In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 17). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms241713472>
- Bennett, P., & Elliott, D. (2003). *Physiology and Medicine of Diving*. Saunders.
- Bosco, G., & Camporesi, E. M. (2017). Physiologic Effects of Hyperbaric Oxygen. In *Hyperbaric Medicine Practice* (4th ed.). Best Publishing.
- Divers Alert Network (DAN). (2021). *Oxygen Toxicity and Diving Safety*. Retrieved from [DAN](#).
- Eynan, M., Arieli, Y., Taran, B., & Yanir, Y. (2020). Symptoms of central nervous system oxygen toxicity during 100% oxygen breathing at normobaric pressure with increasing inspired. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 50(1).
- PubMed. (2024). *Recent Studies on Oxygen Toxicity*. Retrieved from PubMed.
- SIMSI. (2022). *Linee guida sulla medicina subacquea e iperbarica*. Retrieved from [SIMSI](#).
- Thom, S. R. (2011). Hyperbaric oxygen: Its mechanisms and efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181fbe2bf>
- Thomson, L., & Paton, J. (2014). Oxygen Toxicity. In *Pediatric Respiratory Reviews* (Vol. 15, Issue 2, pp. 120–123). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.03.003>
- UHMS. (2020). *Hyperbaric Oxygen Therapy Guidelines*. Retrieved from [UHMS](#).
- Università Politecnica delle Marche. (2023). *Ossigenoterapia iperbarica e cura delle ferite*. Retrieved from [UnivPM](#).

- Vezzoli, A., Mrakic-Sposta, S., Brizzolari, A., Balestra, C., Camporesi, E. M., & Bosco, G. (2024). Oxy-Inflammation in Humans during Underwater Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(5). <https://doi.org/10.3390/ijms25053060>
- You, B., Shi, G., Zhang, Y., Fu, X., Li, Q., Wang, Y., Huang, G., Fang, Y., & Li, R. (2025). The interaction of adenosine and dopamine in modulating the consequences of central nervous system oxygen toxicity. *Journal of Applied Physiology*, 138(1), 169–181. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00500.2024>