

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FIRENZE**  
**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**  
DIPARTIMENTO DI AREA CRITICA MEDICO CHIRURGICA

**MASTER DI PRIMO LIVELLO IN**

---

*Infermieristica in anestesia e terapia intensiva*

*CONFRONTO TRA VENTILAZIONE INVASIVA  
E NON INVASIVA NELL'ARDS:  
UNO STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE*

---

Relatore Prof.

*Franco Gatta*

Candidato

*Marco Lippi*

*Anno Accademico 2006/2007*

<b>Introduzione</b>	<b>pag. 2</b>
<b>L'ARDS</b>	<b>pag. 4</b>
La diagnosi	
Terapia farmacologia e Ventilatoria	
<b>La ventilazione meccanica</b>	<b>pag. 36</b>
Modalità Ventilatore	
Ventilatori Pressumetrici o Volumetrici	
<b>Ventilazione Invasiva</b>	<b>pag. 47</b>
Modalità di Ventilazione a Pressione positiva	
Intubazione, Complicanze e Assistenza Infermieristica al paziente in VMI	
<b>Ventilazione Non Invasiva</b>	<b>pag. 64</b>
Ruolo della NIV nella gestione dell'insufficienza respiratoria acuta ( Indicazioni alla VNI, Obiettivi della VNI , Controindicazioni alla VNI)	
Modalità di Ventilazioni in NIMV	
Obbiettivi del nursing nella ventilazione non invasiva	
<b>Presentazione dello studio</b>	<b>pag. 72</b>
Pazienti	
Analisi statistica	
Conclusioni	
Grafici	
<b>Bibliografia</b>	<b>pag. 81</b>

# INTRODUZIONE

L'assistenza infermieristica a un paziente critico è indubbiamente complessa e presenta molteplici ambiti di applicazione. Tuttavia, la continua evoluzione dell'assistenza in area critica ha portato a notevoli sviluppi, sia dal punto di vista tecnico sia dal punto di vista della risposta ai bisogni della persona.

Nella U.O. Rianimazione di Forlì vengono trattati diverse tipologie di pazienti, tra le quali troviamo: pazienti di stretta pertinenza medica, ad esempio soggetti cronici con patologie riacutizzate, pazienti di pertinenza chirurgica ricoverati nel post-operatorio e un'importante categoria di pazienti con insufficienza respiratoria acuta che abbiano necessità di ricorrere alla ventilazione meccanica invasiva o non invasiva. Ho voluto focalizzare la mia attenzione sulla complicata sindrome dell'ARDS poiché comporta un'assistenza infermieristica particolarmente complessa ed offre molti spunti di riflessione per l'altissima percentuale di decessi. La stretta collaborazione infermiere – medico permette il riconoscimento precoce di segni e sintomi in modo da riconoscere l'evoluzione dello stato clinico del paziente, migliorando la qualità dell'assistenza erogata.

Dopo aver descritto la sindrome, le caratteristiche e la terapia farmacologica ho soffermato la mia attenzione sulla ventilazione a cui questi pazienti erano sottoposti fin dai primi momenti in ICU.

All'interno della tesi ho inserito la descrizione di varie modalità di ventilazione per valutarne le differenze, comprenderne meglio i principi, le possibili complicanze e gli obiettivi terapeutici che si vogliono raggiungere quando ci si trova a trattare questa sindrome.

Ho infine costruito uno studio osservazionale retrospettivo ricercando tutti i pazienti ricoverati con diagnosi di ARDS nell'U.O. Rianimazione di Forlì negli anni 2006/07.

## **ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME**

### **Definizione**

Nel 1967, Ashbaugh, Bigelow, Petty e Levine descrissero 12 pazienti con insufficienza respiratoria acuta senza precedenti anamnestici di pneumopatia. Tutti i pazienti erano affetti da patologie acute severe che non si pensava potessero portare ad un danno polmonare diffuso, tra queste la pancreatite acuta, il politrauma, l'intossicazione da farmaci. Dal momento che il quadro clinico di questi pazienti era molto simile a quello della sindrome da distress respiratorio neonatale, i ricercatori chiamarono questa nuova entità clinica *adult respiratory distress syndrome* o ARDS.

L'ARDS è dunque una sindrome la cui diagnosi continua a basarsi su criteri clinici. Le definizioni pubblicate di ARDS usualmente condividono i seguenti elementi:

#### A. L'insorgenza acuta dell'insufficienza respiratoria.

L'insufficienza respiratoria deve essere grave abbastanza da richiedere l'intubazione tracheale e la ventilazione meccanica assistita e la sua progressione rapida (da ore a pochi giorni)

#### B. Rapida comparsa di infiltrati alveolari bilaterali alla lastra del torace.

Questo criterio assicura che l'insufficienza respiratoria sia la conseguenza di un danno alveolare diffuso e non di una malattia localizzata del polmone.

I pazienti con danno polmonare inizialmente limitato a una o più regioni anatomiche possono soddisfare più tardi questo criterio, quando infiltrati panlobari compaiono alla lastra del torace. La giustificazione per escludere i pazienti con pneumopatia severa, ma localizzata, si basa sulla premessa che l'ARDS è la conseguenza di un processo generalizzato, sistemico che colpisce i polmoni diffusamente. Questa assunzione è ancora considerata vera, anche se studi effettuati con tomografia assiale computerizzata del torace mostrano che la distribuzione dell'edema alveolare è più eterogenea di quanto si apprezzasse inizialmente con la radiologia tradizionale.

C. Esclusione di fattori cardiogeni quali soli responsabili delle anomalie respiratorie.

Diversi ricercatori hanno incluso nei criteri di diagnosi valori di pressione di occlusione polmonare inferiori a 16-18 mmHg o meno.

Questo criterio è oggetto di discussione, perché se da un lato permette di escludere i pazienti con edema polmonare cardiogeno, dall'altro esclude anche quei soggetti che hanno contemporaneamente un danno alveolare primitivo e un'insufficienza ventricolare sinistra.

D. Ridotta compliance polmonare statica

L'articolo originale di Ashbaugh e colleghi riportava che i polmoni dei loro pazienti erano "stiff" "cioè rigidi. Da allora molti autori hanno incluso questo elemento nelle loro definizioni; tuttavia questo criterio aggiunge poco alla definizione di ARDS, poiché è

piuttosto inusuale per i pazienti soddisfare gli altri criteri e avere ancora una compliance polmonare normale.

#### E. Ipossiemia refrattaria all'ossigenoterapia

Questo criterio permette di escludere i pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva la cui ipossiemia è la conseguenza di ipoventilazione e/o alterazione del rapporto ventilazione perfusione che rispondono bene all'ossigenoterapia. L'ipossiemia dell'ARDS invece è causata da shunt intrapolmonare che si corregge scarsamente aumentando la concentrazione inspirata di ossigeno.

I pazienti descritti nei primi lavori avevano delle insufficienze respiratorie molto gravi, tuttavia gli stessi processi fisiopatologici associati con l'ARDS possono causare anche un danno più lieve. Per poter quindi giudicare la gravità della disfunzione polmonare, Murray (13) introdusse un sistema di score conosciuto come Lung Injury Score (LIS) nel quale vengono assegnati dei punti alle seguenti variabili cliniche:

1. Estensione della consolidazione alveolare alla radiografia del torace
2. Severità dell'ipossiemia
3. Livello di pressione positiva di fine espirazione (PEEP) usato per migliorare l'ossigenazione
4. Compliance del sistema respiratorio

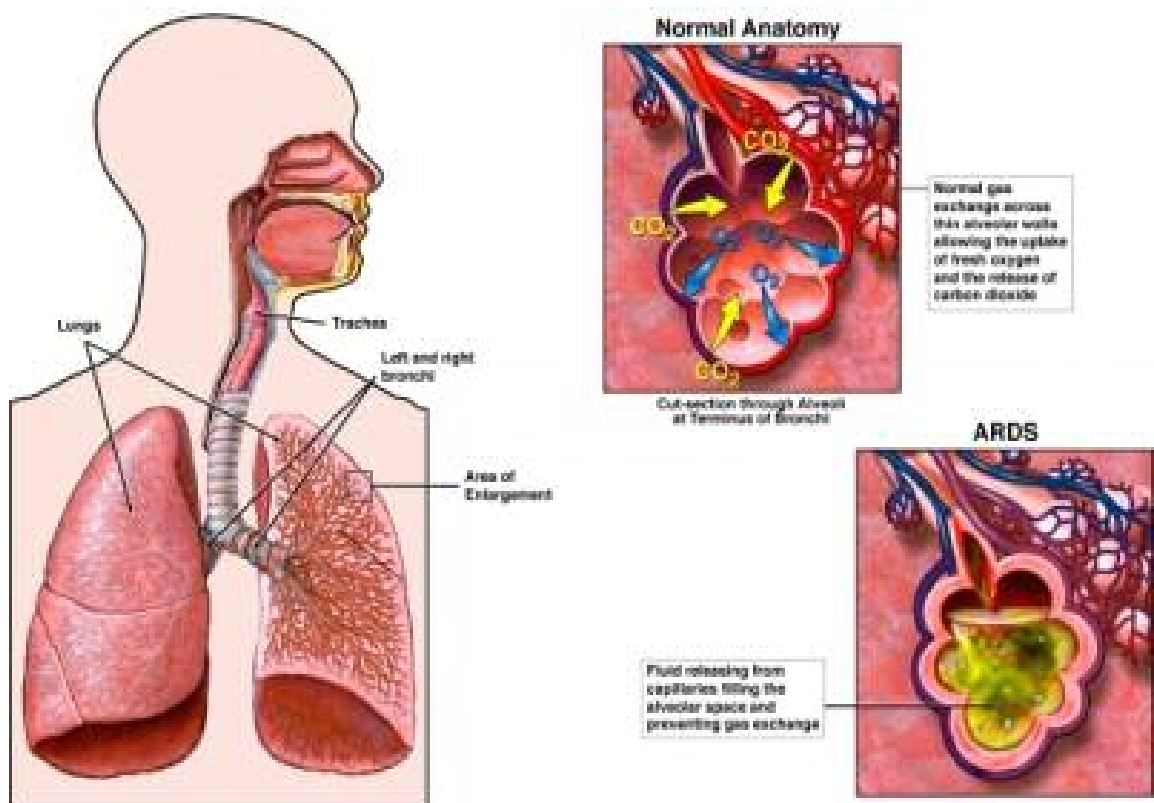
I valori assegnati a ciascuna variabile sono usati per calcolare lo score che è un indice del grado di severità della disfunzione polmonare.

Sebbene largamente utilizzato, alcun dato obiettivo ne supporta l'uso come score di severità. Una misura diretta della permeabilità vascolare polmonare è probabilmente un

indice migliore di danno alveolare, mentre gli score generici di prognosi utilizzati in Terapia Intensiva possono essere indici prognostici migliori per questi malati.

Nel 1994 l'American Thoracic Society e l'European Society of Intensive Care Medicine (ATS-ESICM) hanno congiuntamente definito l'Acute Lung Injury (ALI) come “ *a syndrome of inflammation and increasing permeability that is associated with a constellation of clinical, radiologic, and physiologic abnormalities that cannot be explained by, but may coexist with, left atrial or pulmonary capillary hypertension* ”.

La sindrome da distress respiratorio acuto, universalmente nota con la sigla inglese Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), è semplicemente definita come una forma particolarmente severa di ALI basandosi sulla severità dell'ipossiemia.



# **DIAGNOSI**

**American- European Consensus Conference**

**Definitions**

## ***Acute Lung Injury***

- 1. Acute onset of pulmonary impairment**
- 2.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mm Hg Ipossiemia acuta**
- 3. Infiltrati bilaterali all' Rx torace in AP**
- 4. Pulmonary artery occlusion pressure  $< 18$  mm Hg o no evidenza scompenso cardiaco**

## ***Adult Respiratory Distress Syndrome***

- 1. ipossiemia acuta ( $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg)**
- 2. infiltrati bilaterali all'Rx torace in AP**
- 3. PAOP  $< 18$  mmHg o no evidenza di scompenso cardiaco**



La definizione della Consensus Conference è stata tuttavia fortemente criticata in quanto non specifica (le cause di anomala ossigenazione sono multifattoriali e non si limitano a quelle dovute al solo danno polmonare) e non sensibile (pazienti con danno polmonare e ipertensione capillare polmonare per qualunque ragione sono automaticamente esclusi).

Un punto di vista alternativo è quello presentato da Schuster: l'ARDS è visto come un tipo specifico di danno polmonare caratterizzato da specifiche modificazioni strutturali anatomopatologiche (note come danno alveolare diffuso, DAD) che è associato all'alterazione delle funzioni di barriera e di scambio gassoso del polmone. Il risultato è l'edema alveolare proteinaceo e la severa ipossiemia che caratterizzano questa sindrome.

I pazienti con ARDS hanno un'insufficienza respiratoria acuta severa associata alla comparsa di infiltrati diffusi alla lastra del torace e ipossiemia, così come i pazienti con molte altre sindromi polmonari. Per diagnosticare in modo rigoroso l'ARDS, questi segni e sintomi devono essere correlati alla presenza di DAD e all'aumentata permeabilità vascolare. Poiché le indagini attualmente disponibili per valutare la permeabilità vascolare e la presenza di DAD sono costose e invasive, la diagnosi è ancora oggi fatta per inferenza utilizzando i criteri operativi prima descritti. Anche così la diagnosi può essere difficile; ogni processo che causa un edema alveolare può, infatti, mimare l'ARDS: ogni sindrome alveolare emorragica, processi infiammatori come le polmoniti, altre cause di edema polmonare. Senza una diagnosi di DAD e l'evidenza diretta di un'aumentata permeabilità vascolare polmonare, la diagnosi può essere fatta con certezza solo se questi altri processi possono essere esclusi o se, in analisi retrospettiva, gli infiltrati polmonari non regrediscono malgrado i trattamenti per queste altre condizioni.

## **Epidemiologia**

Non c'è prova che l'ARDS sia più comune tra pazienti di un certo sesso, età o razza. La sua esatta incidenza è controversa, a causa probabilmente dei problemi appena citati sulla sua stessa definizione. Un numero di 75 persone affette ogni 100,000 per anno viene spesso riportato, ma altre stime sono un decimo o un ventesimo. In ogni singola Unità di Terapia Intensiva, l'incidenza della sindrome riflette probabilmente la frequenza relativa dei vari fattori di rischio ad essa associati.

### **ALIVE study**

- **ALI/ARDS** mortalità indipendentemente associata con:
  - Età
  - Patologia coesistente (immunosoppressione)
  - SAPS II (gravità dell'insufficienza respiratoria e di altri organi)
  - Acidosi (pH<7.30)
  - Comparsa di barotrauma soprattutto quando non associato a trauma toracico (81% entro i primi 2 giorni, 89% entro la prima settimana)
  
- ❖ Mortalità intraospedaliera elevata con polmonite (50.7%), sepsi severa/shock settico (46.2%), polmonite + shock settico (72.2%), meno elevata con contusione polmonare (21.4%)

## **Quadro clinico**

L'ARDS non è difficile da riconoscere quando un paziente, senza condizioni pre o coesistenti che mimino i segni e sintomi altrimenti tipici, sviluppa un'insufficienza respiratoria acuta e infiltrati alveolari bilaterali alla lastra del torace dopo un appropriato evento clinico. L'inalazione di gas tossici o l'ingestione di farmaci in dosi tossiche, una severa polmonite virale e l'aspirazione di contenuto gastrico durante la rianimazione da un arresto cardiaco sono tutti esempi di eventi ben definiti che causano la sindrome in individui altrimenti sani. E' interessante notare che l'insufficienza respiratoria compare spesso diverse ore (a volte fino a 1-3 giorni) dall'evento scatenante. Nessuna spiegazione supportata da evidenza scientifica è stata trovata per questo fenomeno, anche se probabilmente il ritardo e la sua variabilità interindividuale è dovuto al tempo necessario per la up-regulation dei mediatori infiammatori. In ogni caso l'80% dei pazienti che sviluppano ARDS lo fanno nelle prime 24 ore dall'evento scatenante. Un altro interessante e non ancora del tutto spiegato aspetto è che i sintomi respiratori spesso precedono lo sviluppo completo degli infiltrati alla lastra del torace, che compaiono invariabilmente entro diverse ore dalla comparsa dell'insufficienza respiratoria.

Sintomi respiratori diversi da dispnea e tachipnea sono rari. Ovviamente febbre, tosse e secrezioni purulente suggeriscono una polmonite piuttosto che un quadro di ARDS.

La presenza di sibili all'auscultazione e dolore pleuritico dovrebbero far prendere in considerazione diagnosi alternative. Ovviamente sintomi di scompenso cardiaco congestizio dovrebbero orientare verso un'origine cardiogena dell'edema polmonare. Gli elementi più caratteristici dell'esame obiettivo includono tachipnea, tachicardia, segni di aumentato lavoro respiratorio (retrazione dei muscoli intercostali e utilizzo dei muscoli accessori durante la fase inspiratoria) e occasionalmente cianosi.

Con questi segni il paziente può essere molto agitato anche in assenza di una disfunzione neurologica primitiva. Ipotensione arteriosa e segni di shock sono presenti solo se dovuti ad una condizione associata come sepsi o trauma. Similmente la febbre può non essere prominente a meno che la condizione associata sia legata ad un'infezione. All'auscultazione del torace si possono udire crepitii secchi e ronchi, sebbene l'obiettività possa essere sorprendentemente normale a dispetto della severità del quadro radiologico. Si possono udire anche sibili a fine espirazione, ma una franca ostruzione delle vie aeree con prolungamento del tempo espiratorio è rara.

Al momento dell'esordio il resto dell'esame fisico è usualmente normale a meno che altri sistemi siano coinvolti da patologie preesistenti o coesistenti.

### **Diagnostica per immagini**

Le anomalie evidenziabili alla radiografia standard del torace possono inizialmente limitarsi ad una velatura perilare con opacità lineari estendentesi dall'ilo, quadro compatibile con un edema interstiziale. Col progredire dell'edema, il riempimento di fluido degli alveoli si manifesta con la coalescenza delle opacità lineari in aeree sempre più grandi.

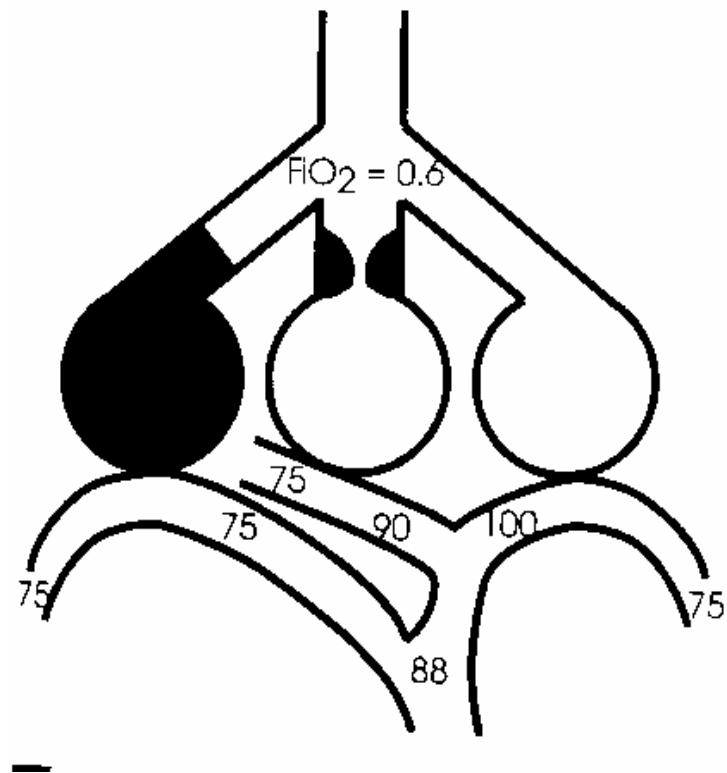
Se l'inondamento alveolare progredisce, una quota sempre maggiore del parenchima polmonare viene coinvolto radiologicamente, fino ad arrivare, nei casi più gravi, al quadro del polmone "bianco".

Dal punto di vista radiologico il quadro può essere indistinguibile da quello dello scompenso cardiaco, sebbene almeno un gruppo di ricercatori ha concluso che le densità tendono ad essere più periferiche e meno disposte secondo la gravità (dall'apice alla base in posizione supina) di quelle presenti nel tipico edema cardiogeno.

Ancora più importante quando una cardiopatia pre- o coesistente o ipervolemia è assente, anche altri segni radiografici di scompenso cardiaco congestizio come cardiomegalia, ridistribuzione della perfusione, ispessimento peribronchiale, linee settali periferiche (linee B di Kerley) e versamenti pleurici sono assenti. Nonostante queste distinzioni siano concettualmente utili, quadri sovrapposti sono comuni e la distinzione tra cause cardiogene e non, può essere molto difficile.

La tomografia assiale computerizzata (TAC) è stata utilizzata per valutare la distribuzione ventro-dorsale degli infiltrati polmonari nei pazienti con ARDS in posizione prona e supina. Sorprendentemente sebbene gli infiltrati siano sempre bilaterali e diffusi, le densità parenchimali sono di solito maggiori nelle regioni dorsali piuttosto che ventrali nei pazienti in posizione supina. Poiché alcuni di questi infiltrati si risolvono quando i pazienti sono pronati, si ritiene che l'atelettasia sia una causa importante di questa disomogeneità regionale. Malgrado siano evidenziabili gradienti ventro-dorsali nella densità polmonare con la TAC, gli aumenti nella permeabilità vascolare sono più regolarmente distribuiti.

La TAC, inoltre, rivela spesso segni di barotrauma altrimenti non sospettati alla radiografia convenzionale. Le misure dello scambio gassoso, sebbene indispensabili per l'assistenza, raramente sono di aiuto nel processo diagnostico. Spesso le emogasanalisi iniziali mostrano alcalosi respiratoria e vari gradi d'ipossiemia; la saturimetria periferica mostra una desaturazione proporzionale al grado di ipossiemia arteriosa. L'ipossiemia è spesso relativamente resistente all'ossigenoterapia (solo un lieve miglioramento si ottiene quando l'ossigeno è somministrato attraverso maschera facciale). Questa ipossiemia refrattaria è difatti il segno classico dell'ARDS, indicando che lo shunt intrapolmonare è un'importante e spesso principale causa di ipossiemia.



**Figura 1**

Rappresentazione schematica dello shunt intrapolmonare.

Normalmente ventilazione e perfusione sono ben equilibrate. Con lo sviluppo dell'ARDS, il sangue che percola le unità polmonari non ventilate (unità di sinistra) a causa dell'edema polmonare e dell'atelettasia rimane deossigenato (shunt) indipendentemente dalla  $FiO_2$ . Altre unità, quelle con bassa ventilazione rispetto alla perfusione (unità di mezzo), permettono un certo miglioramento nell'ossigenazione postcapillare, specialmente con  $FiO_2$  elevate. I numeri rappresentano la saturazione di ossigeno del sangue che percola le unità polmonari.

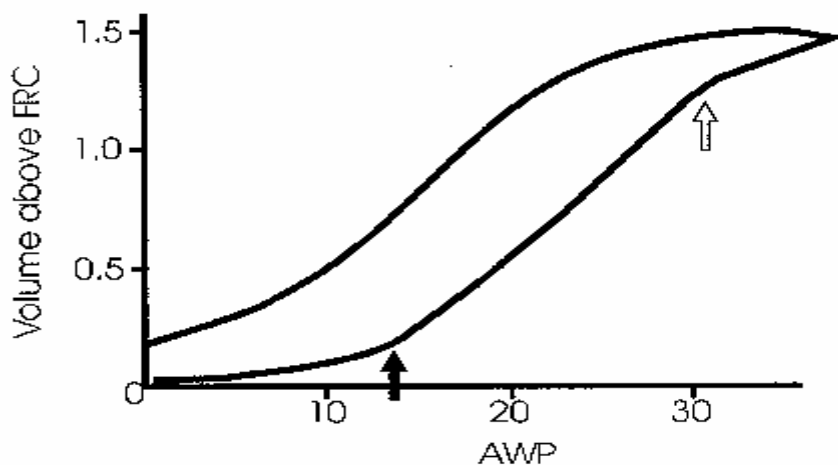
Come l'edema alveolare si accumula l'ipossiemia peggiora e il supporto ventilatorio meccanico diventa necessario. Altre indagini di laboratorio di routine sono usualmente normali, a meno che non riflettano anomalie risultanti da condizioni associate.

Il lavaggio broncoalveolare (BAL) e la biopsia transbronchiale sono spesso effettuate in questi malati per valutare se una superinfezione batterica nosocomiale possa essere la causa di nuovi infiltrati alla lastra del torace o di febbre persistente o per escludere infezioni opportunistiche. In assenza d'infezione il dato più caratteristico dai campioni di lavaggio è un aumentato numero di leucociti polimorfonucleati, che possono arrivare a costituire fino all'80% della popolazione cellulare totale (normalmente sono meno del 5%). Occasionalmente può essere presente anche eosinofilia con importanti implicazioni per la terapia. Il monitoraggio emodinamico invasivo mediante catetere di Swan-Ganz è comune in questi pazienti, perlomeno in Nord America, e spesso iniziato entro poche ore dall'insorgenza dei sintomi. Sebbene edema polmonare, elevata gettata cardiaca e basse pressioni di riempimento ventricolari siano caratteristiche della sindrome, un'ipervolemia parzialmente trattata e il cosiddetto *flash pulmonary edema* (in cui le pressioni di riempimento sono elevate solo durante un periodo di ischemia coronarica e si risolvono prima che la cateterizzazione dell'arteria polmonare sia effettuata) sono esempi di problemi clinici che possono generare confusione con il quadro emodinamico atteso.

Inoltre, malgrado l'edema polmonare si sviluppi nell'ARDS classicamente con normali pressioni idrostatiche polmonari, le pressioni di riempimento intracardiache possono essere aumentate artificialmente (per esempio da elevata pressione intratoracica) o come conseguenza della terapia (per es. la somministrazione di volume per l'ipotensione).

A sua volta la funzione cardiaca può essere depressa per esempio dall'acidosi, ipossia o dai fattori cardiodepressivi associati con la sepsi. In ogni caso l'uso del catetere in arteria polmonare per il monitoraggio emodinamico appare oggi molto controverso, ancor più nell'ARDS dove il suo ruolo nel processo diagnostico-terapeutico appare in discussione.

Le modificazioni della meccanica respiratoria (misure della compliance del sistema respiratorio, Crs, e del lavoro respiratorio, WOB) possono essere facilmente valutate in questi pazienti. Per studiare la Crs si possono ottenere le curve pressione-volume quasi statiche del polmone, anche se, per l'accuratezza dei dati, l'interazione paziente-ventilatore deve essere quasi perfetta. In corso di ARDS questo può richiedere sedazione e curarizzazione, ciò nondimeno i dati ottenuti sono indispensabili nel pianificare la strategia ventilatoria. Quando ottenuti in modo appropriato, le curve spesso mostrano un punto di inflessione inferiore e superiore sul braccio d'inflazione della curva, rappresentando rispettivamente il reclutamento di nuove unità polmonari e lo stato di inflazione quasi massima.



**Figura 2**

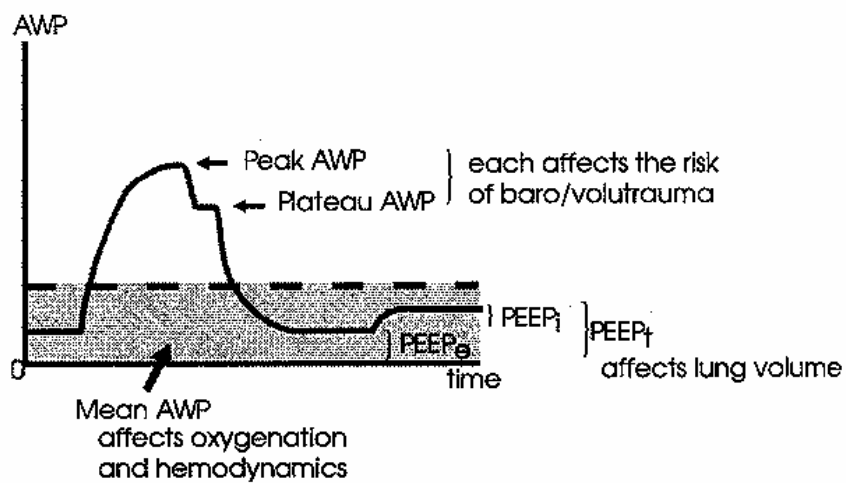
Rappresentazione schematica delle curve pressione delle vie aeree (AWP)-volume d'inflazione (inferiore) e deflazione (superiore) nello stadio precoce dell'ARDS. Sull'asse delle ordinate il volume polmonare sopra la capacità funzionale residua (FRC).



Nella fase precoce il volume polmonare si modifica poco a fronte di cambiamenti della pressione delle vie aeree sopra la FRC, finchè un punto di inflessione inferiore è raggiunto (indicando unità polmonari reclutabili e una migliorata compliance-*freccia piena*).

A elevati volumi pomonari, il polmone è massimamente reclutato e l'iniezione di ulteriore gas aumenta in modo sproporzionato la pressione (punto di inflessione superiore-*freccia vuota*). Negli stadi tardivi dell'ARDS non è possibile evidenziare alcun punto di inflessione inferiore.

Anche senza misurare la Crs, comunque utili informazioni possono essere ottenuti anche dalla semplice ispezione della curva di pressione delle vie aeree durante ventilazione meccanica (vedi Figura 3).



**Figura 3**

Rappresentazione schematica della curva pressione delle vie aeree (AWP)-tempo. PEEPe, PEEPi, PEEPt sono rispettivamente la PEEP estrinseca, intrinseca e totale.

## **Caratteristiche anatomopatologiche**

Il quadro anatomopatologico del danno alveolare diffuso (DAD) si modifica dinamicamente durante l'evoluzione dell'ARDS. Classicamente si riconoscono tre fasi: essudativa (nei primi 3 giorni), proliferativa (giorni dal 3 al 7) e fibrotica (dopo una settimana).

Questi tempi ovviamente sono approssimativi e caratteristiche delle diverse fasi tendono a sovrapporsi. Il quadro iniziale è caratterizzato da edema interstiziale, edema alveolare proteinaceo, emorragia e deposito di fibrina.

Interruzioni della membrana basale ed esposizione delle cellule epiteliali alveolari possono essere viste alla microscopia elettronica.

Dopo uno o due giorni si possono osservare alla microscopia ottica le caratteristiche membrane ialine (un misto di detriti cellulari alveolari e fibrina). Gli infiltrati cellulari possono essere minimi o essere prevalentemente costituiti da neutrofili. Trombi di fibrina si possono osservare in alcuni capillari alveolari e nelle arteriole polmonari. Nonostante le cellule epiteliali alveolari di tipo I ricoprono il 95% della superficie dell'alveolo sono cellule differenziate non in grado di rigenerare. Dopo diversi giorni, infatti, dall'inizio dell'ARDS sono le cellule di tipo II (responsabili della produzione del surfattante) che proliferano e si differenziano in cellule di primo tipo per ricoprire le pareti alveolari.

Un'area interessante di ricerca riguarda il meccanismo con cui le cellule di II tipo in proliferazione controllano il loro numero via apoptosi (la morte cellulare programmata) per ristabilire una normale relazione cellule-superficie. Usualmente dopo una settimana, la maggior parte dell'edema si è risolto, le membrane ialine sono molto meno evidenti, cellule mononucleate hanno sostituito l'infiltrato neutrofilo e i fibroblasti cominciano a proliferare nell'interstizio depositando nuovo collagene.

Questo processo riparativo può anche esitare nella fibrosi polmonare, ma la variabilità con cui si sviluppa il processo cicatriziale è enorme.

Quando si sviluppa la fibrosi parenchimale, fibrosi dell'intima e ipertrofia della media delle arteriole polmonari, con obliterazione completa di porzioni del letto vascolare sono un reperto comune.

La fibrosi nell'ARDS è spesso definita interstiziale dal momento che le strutture tra gli spazi aerei appaiono ispessite da materiale fibrotico. Le più recenti tecniche immunostochimiche hanno comunque rivelato che essa è spesso il risultato o di un collasso alveolare o di fibrosi intra-alveolare, in cui l'edema proteinaceo e i detriti cellulari della fase essudativa sono stati incorporati nella parete alveolare.

La deposizione di neocollagene entro lo spazio interstiziale per se appare essere relativamente infrequente.



## Eziopatogenesi

Una lunga lista di agenti, mediatori e condizioni è associata con l'ARDS riflettendo indubbiamente il fatto che il polmone può essere lesa da numerosi agenti tossici provenienti dalle vie aeree o dalla circolazione sanguigna. Le cause sono spesso distinte in dirette e indirette a seconda che il mediatore iniziale sia noto o che la risposta dell'ospite sia necessaria perché la lesione si sviluppi (Tabella II).

## Tabella II

### Condizioni comuni associate con ARDS

Dirette	Indirette
Aspirazione	Sepsi
Inalazione di gas tossici	SIRS
Contusione polmonare	Trauma non toracico
Infezione polmonare	Trasfusione massiva
	Ustioni
	Pancreatite
Intossicazione da farmaci	

Le cause dirette di lesione polmonare (per es. l'aspirazione polmonare) risultano con maggior probabilità in ARDS.

Di contro i meccanismi indiretti come la sepsi sono di gran lunga le cause più comuni della sindrome. Il rischio di sviluppare ARDS aumenta col numero di cause potenziali (chiamate anche fattori di rischio). Poiché la sepsi è la causa più comune, molti clinici iniziano a trattare l'ARDS con antibiotici non appena un'infezione è considerata una possibile diagnosi.

Quando la sepsi precede l'ARDS, l'addome è spesso l'origine dell'infezione; quando si sviluppa in un paziente con ARDS, l'origine è spesso un'infezione polmonare nosocomiale.

Quando la sindrome si sviluppa all'esterno dell'ospedale in un individuo altrimenti sano (escludendo ovvii traumi o ustioni) le cause più probabili sono un'infezione virale, l'ingestione di farmaci illeciti, l'inalazione di gas tossici, l'aspirazione gastrica dopo qualunque altro evento che alteri lo stato di coscienza (per es convulsioni o arresto cardiaco). In un paziente ospedalizzato le cause più probabili sono la SIRS, inclusa la sepsi, e l'aspirazione gastrica.

L'esatto meccanismo del danno all'endotelio e all'epitelio polmonare, anche quando iniziato dalle cause *dirette*, è ancora sconosciuto. Gli agenti causali più probabili sono varie specie reattive dell'ossigeno e le proteasi e i neutrofili sono la più probabile fonte della loro produzione.

Inoltre va considerato se e in quale misura le normali difese dell'organismo (scavengers dei radicali liberi, antiproteasi) sono ridotte, inattivate o sopraffatte. I meccanismi per mezzo dei quali i neutrofili aderiscono all'endotelio attraverso le molecole di adesione sono stati oggetto di numerosi studi: se si può prevenire l'adesione, la lesione potrebbe essere prevenuta o eliminata.

I neutrofili e altre cellule possono anche rilasciare una varietà di metaboliti dell'acido arachidonico. Sebbene questi eicosanoidi, come fattori chemiotattici, possono influenzare marcatamente lo sviluppo e il decorso della lesione polmonare per i loro effetti vasoattivi o proinfiammatori, probabilmente non sono responsabili dell'aumentata permeabilità o del danno cellulare. L'ARDS può svilupparsi, infatti, in pazienti con neutropenia severa.

E' possibile, se non probabile, che altre cellule residenti nel polmone, come i macrofagi tessutali, possano produrre molecole tossiche. Altre molecole come endotossina, tumor necrosis factor, interleuchine, platelet activating factor, possono iniziare il danno di membrana direttamente attraverso meccanismi ancora sconosciuti.

Dopo che i neutrofili sono attivati, non solo rilasciano prodotti tossici lungo le superfici endoteliali, ma migrano anche nell'interstizio polmonare, dove possono danneggiare le cellule residenti e rilasciare mediatori, come il leucotriene B<sub>4</sub>, che agisce come fattore chemiotattico per altre cellule della risposta infiammatoria. Queste cellule, insieme con i macrofagi alveolari, sono in parte responsabili della rimozione dei detriti cellulari e dell'ordinata riparazione dell'epitelio alveolare danneggiato.

In alcuni pazienti, tuttavia, il processo riparativo è disordinato e il risultato è un'esuberante fibrosi che può rendere lo scambio gassoso inefficiente ed inefficace.

Perché un paziente vada incontro ad una completa risoluzione della lesione polmonare e un altro sviluppi un'estesa fibrosi non è noto. La membrana basale agisce come un'impalcatura sulla quale i pneumociti di tipo II proliferanti possono migrare e differenziarsi in nuove cellule di tipo I per ricostituire una normale superficie alveolare.

Una membrana basale integra, dunque, è probabilmente essenziale per un normale processo riparativo. Se la lesione iniziale causa una significativa distruzione della membrana basale le cellule normali non possono colmare i larghi squarci creati che vengono quindi riempiti di tessuto cicatriziale.

La lesione endoteliale porta al sequestro delle piastrine, all'attivazione della cascata coagulativa e allo sviluppo di microtrombi. La severa fibrosi è associata alla progressiva occlusione e obliterazione del letto vascolare polmonare. L'equilibrio o squilibrio tra sistema procoagulativo e fibrinolitico nello spazio alveolare può essere un fattore importante per l'esito del processo fibroproliferativo.

## **Fisiopatologia**

### *Sviluppo e risoluzione dell'edema polmonare*

Il contenuto di acqua extravascolare normale del polmone (Extravascular Lung Water, ELW) è di circa 500 ml.

Modeste quantità addizionali di acqua extravascolare possono essere usualmente presenti nell'interstizio senza conseguenze fisiologiche. Poiché l'allargamento dello spazio interstiziale non compromette seriamente la sottile porzione dell'interfaccia alveolo-capillare, l'edema interstiziale da solo generalmente ha modesti effetti sullo scambio gassoso.

Il compartimento interstiziale non può comunque espandersi all'infinito; quando l'ELW approssimativamente raddoppia, la capacità dell'interstizio viene superata e si sviluppa l'edema alveolare con conseguente compromissione dello scambio gassoso.

Il principale meccanismo responsabile dello sviluppo dell'edema polmonare in corso di ARDS è l'aumentata permeabilità vascolare, sebbene la sequenza degli eventi possa essere diversa nello sviluppo dell'edema interstiziale ed alveolare rispettivamente. Meno conosciuto è invece il meccanismo con cui l'edema si risolve. La sua risoluzione non è semplicemente il processo inverso della sua formazione.

L'edema polmonare può risolversi attraverso diverse vie: vasi linfatici, circolazione polmonare, circolazione bronchiale, vie aeree e spazio pleurico.

L'importanza quantitativa di ciascuna dipende da diversi fattori, inclusa la rapidità con cui si sviluppa e la quantità di fluido che si accumula. Altri fattori che possono influenzare la sua risoluzione includono la normalità o meno della permeabilità vascolare e quali misure terapeutiche sono impiegate (per es ventilazione meccanica con PEEP) che possono interferire con alcune di queste vie(per es i linfatici).

La clearance dell'edema alveolare proteinaceo come nell'ARDS è particolarmente interessante. Matthay e collaboratori hanno mostrato che, come l'edema lascia il compartimento alveolare, la concentrazione delle proteine aumenta; l'ulteriore clearance è più lenta, ma non è arrestata. Il fatto che la clearance continui a dispetto di un sfavorevole gradiente di pressione oncotica suggerisce che questa è in qualche misura dipendente da un processo di trasporto attivo. Infatti Matthay e collaboratori hanno riportato che pazienti affetti da ARDS che aumentano la concentrazione di proteine nel liquido di lavaggio alveolare (implicando un processo di trasporto epiteliale intatto) hanno una prognosi migliore.

Rimane da essere determinato se queste osservazioni possono essere confermate e generalizzate; certamente esse fanno presagire che interventi terapeutici per migliorare l'edema sono plausibili.

Ancora meno conosciuto è il meccanismo di rimozione delle proteine dallo spazio alveolare. Sebbene i meccanismi potenziali includano diffusione, clearance mucociliare e trasporto transcellulare, sembra probabile che la maggior parte delle proteine sia incorporato come membrane ialine nel resto dell'essudato infiammatorio che accompagna l'edema da aumentata permeabilità dell'ARDS. Conseguentemente la rimozione da parte dei macrofagi alveolari sembra essere la più probabile, sebbene non dimostrata, via.

### Scambio gassoso

Una causa importante di ipossiemia è l'esteso shunt intrapolmonare destro-sinistro, che può raggiungere dal 25 al 50% della gettata cardiaca. Per ogni data quantità di coinvolgimento alveolare la quota di shunt è maggiore se i vasi afferenti queste regioni sono vasodilatati (per es. da prostaglandine) piuttosto che vasocostretti (per es. da ipossia).



### Meccanica polmonare

In corso di ARDS la modificazione in volume polmonare per un dato cambiamento della pressione transpolmonare è marcatamente ridotta (da  $>80$  ml/cmH<sub>2</sub>O a anche  $<20$  ml/cmH<sub>2</sub>O).

Questa modificazione nella *compliance* del sistema respiratorio, che si riflette in pressioni d'inflazione più elevate, può essere attribuita alla riduzione in polmone areabile negli stadi precoci della malattia e non a modificazioni nelle proprietà elastiche intrinseche del tessuto polmonare.

Dal momento che la resistenza delle vie aeree è solo moderatamente aumentata nell'ARDS, le pressioni di picco all'inflazione massima dovrebbero essere solo pochi cm H<sub>2</sub>O sopra la pressione di plateau. Negli stadi precoci, pressioni di picco e di plateau maggiori di 40-45 cm H<sub>2</sub>O (sopra il punto di inflessione superiore sulla curva volume pressione del polmone) spesso indicano la possibilità di una sovradistensione alveolare, con un aumentato rischio di barotrauma. Poiché l'iperdistensione alveolare (e non la pressione *per se*) è ritenuta da molti responsabile del danno iatrogeno da ventilazione in ARDS, il termine volotrauma è preferito da diversi autori.

Altrettanto importante è evitare la ciclica apertura e chiusura delle unità polmonari ventilanti sotto il punto inferiore della curva volume pressione del polmone. Questo fenomeno se importante può essere evitato con livelli di PEEP di 10-15 cmH<sub>2</sub>O, anche se a volte livelli più alti possono essere necessari.

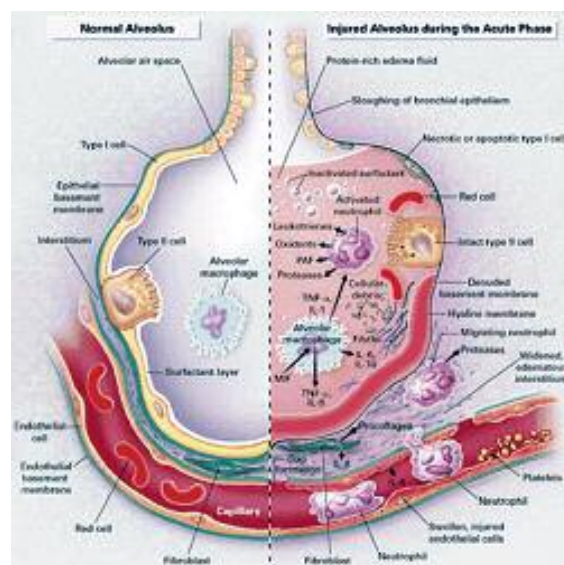
### Emodinamica polmonare

L'ipertensione polmonare è comune, anche se usualmente la pressione arteriosa polmonare è solo moderatamente aumentata. Alcuni pazienti comunque sviluppano un'insufficienza ventricolare destra e la prognosi nei soggetti con significative elevazioni nella resistenza vascolare polmonare è peggiore che in quelli con gradi minori di ipertensione polmonare.

Questa osservazione ha portato alcuni a tentare di ridurre le resistenze vascolari polmonari. Le cause di questa ipertensione polmonare sono molteplici. La vasocostrizione dovuta all'ipossia alveolare o ad altri mediatori vasoattivi come trombossano e endotelina e l'ostruzione intravascolare da trombi piastrinici o edema perivasale, probabilmente sono i fattori principali all'inizio. Successivamente l'ipertensione sostenuta o in peggioramento, probabilmente riflette il grado di fibrosi responsabile dell'obliterazione del letto vascolare. Pertanto la cattiva prognosi associata con l'ipertensione polmonare tardiva in ARDS può semplicemente riflettere la severità della fibrosi.

## TERAPIA

Dal momento che non ci sono misure specifiche per correggere l'abnorme permeabilità, né la reazione infiammatoria in corso di ARDS, il trattamento clinico consiste di misure di supporto allo scopo di mantenere le funzioni fisiologiche e cellulari (scambio gassoso, perfusione d'organo, metabolismo aerobico), mentre il danno polmonare acuto si risolve. Queste misure dovrebbero includere il supporto ventilatorio meccanico con ossigeno, antibiotici per le infezioni, il supporto nutrizionale, il monitoraggio emodinamico invasivo quando necessario per guidare la fluidoterapia e il supporto cardiovascolare.



## **Tabella III**

### **Misure di supporto raccomandate in ARDS**

---

#### **Terapie di routine**

##### Ventilazione meccanica

1. La minor FiO<sub>2</sub> possibile (obiettivo FiO<sub>2</sub><0.6)
2. Volume corrente per mantenere P<sub>plat</sub><35 cmH<sub>2</sub>O (usualmente 6-10 ml/kg)
3. PEEP superiore al punto d'inflazione inferiore (usualmente 8-15 cmH<sub>2</sub>O)

##### Restrizione idrica/diuresi

1. La minor wedge che consente una adeguata gettata cardiaca

##### Supporto cardiovascolare

1. Concentrazione di emoglobina > 9-10 g/100 ml
2. Supporto inotropo se necessario
3. Monitoraggio emodinamico

##### Supporto nutrizionale precoce

##### Antibiotici per provata o altamente probabile infezione

#### **Terapie non convenzionali** ( per inadeguata PaO<sub>2</sub> o eccessive pressioni delle vie aeree)

##### Curarizzazione

##### Ipercapnia permissiva

##### Inverse Ratio Ventilation

##### Inalazione di ossido nitrico

##### Pronazione

##### Tracheal Gas Insufflation

##### ECMO(extracorporeal membrane oxygenation) /ECCO<sub>2</sub>R (extracorporeal CO<sub>2</sub> removal)

Sebbene poche terapie di supporto siano state valutate in modo scientificamente rigoroso, è possibile sviluppare, sulla scorta dei dati disponibili, un piano terapeutico razionale.

## **Terapie non farmacologiche**

### Ventilazione meccanica:

La maggior parte dei pazienti richiede l'intubazione endotracheale e la respirazione assistita con un ventilatore meccanico a volume predeterminato. L'intubazione tracheale e la PPV vanno prese in considerazione se la frequenza respiratoria è  $> 30/\text{min}$  o se è necessaria una  $\text{Fi}_{\text{O}_2} > 60\%$  mediante maschera facciale per mantenere la  $\text{P}_{\text{O}_2}$  intorno a 70 mm Hg per più di alcune ore. In alternativa all'intubazione, una maschera a pressione positiva continua nelle vie aeree può erogare efficacemente PEEP nei pazienti con ARDS lieve o moderata. Tali maschere non sono consigliate per pazienti con stato di coscienza depresso per il rischio di inalazione e devono essere sostituite da un ventilatore se il paziente progredisce verso una grave forma di ARDS o se mostra segni di fatica dei muscoli respiratori con aumento della frequenza respiratoria e della  $\text{Pco}_2$  arteriosa.

Le impostazioni convenzionali in un ventilatore a volume predeterminato nella SDRA sono un volume corrente da 10 a 15 ml/kg, una PEEP di 5 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , una  $\text{Fi}_{\text{O}_2}$  60% e la modalità assistita-controllata innescata dal paziente. Si può in alternativa fare uso della ventilazione obbligatoria intermittente con una frequenza iniziale di 10-12 atti respiratori/minuto con PEEP.

Vi è la preoccupazione che alte pressioni e volumi di ventilazione nella ARDS possano peggiorare il danno polmonare, ma questo effetto non è stato dimostrato. Anche una PEEP troppo bassa può danneggiare il polmone facilitando la ripetuta chiusura e apertura delle unità polmonari periferiche instabili. Questo problema può essere superato con volumi correnti piccoli (6-8 ml/kg) e una PEEP più alta (tra 10 e 18 cm H<sub>2</sub>O).

L'obiettivo dei volumi correnti ridotti è di impedire che gli atti respiratori generati dal ventilatore superino il punto di inflessione (o di deflessione) superiore della curva pressione-volume del paziente e che causino iperdistensione polmonare. Oltre questo punto, il polmone diventa piuttosto rigido e piccoli aumenti del volume corrente portano a un ampio incremento del plateau pressorio (la pressione necessaria per mantenere il polmone e la parete toracica distesi dopo che il flusso inspiratorio è terminato). Per ragioni tecniche, il punto di inflessione superiore non viene misurato spesso direttamente. Viene invece misurato il plateau pressorio di ventilazione, che nella maggior parte dei pazienti non deve superare i 25-30 cm H<sub>2</sub>O (o i 20-25 cm H<sub>2</sub>O secondo alcuni ricercatori). Con un volume corrente ridotto, la frequenza respiratoria del ventilatore può essere aumentata per mantenere adeguati livelli arteriosi di pH e di Pco<sub>2</sub>. Alcuni pazienti rimangono ancora in ipercapnia e in acidosi respiratoria, solitamente ben tollerate. Se il pH arterioso scende sotto 7,20, può essere prescritta una infusione lenta di bicarbonati.

Teoricamente, la PEEP impostata dovrebbe essere di diversi cm di acqua superiore al punto di inflessione inferiore della curva pressione-volume del paziente per facilitare un ampio reclutamento e una piena areazione degli alveoli. Se il punto di inflessione inferiore non è misurato direttamente, una PEEP di 10-15 cm H<sub>2</sub>O è spesso sufficiente. Con un adeguato valore di PEEP, la FiO<sub>2</sub> del ventilatore può generalmente essere diminuita a un livello < 50-60%, più sicuro, cosicché il paziente raggiunga una PaO<sub>2</sub> \_ 60 mm Hg o una saturazione arteriosa in O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) \_ 90%.

Per un adeguato trasporto di O<sub>2</sub> ai tessuti, l'indice cardiaco deve essere  $\geq 3$  l/min/m<sup>2</sup>; occasionalmente, sono necessari farmaci cardiotonici parenterali o l'infusione di liquidi.

Alternativamente, può essere utilizzata una ventilazione meccanica a pressione predeterminata, soprattutto per i pazienti con ARDS grave. La pressione inspiratoria e la durata sono programmate e il volume corrente varia con l'impedenza respiratoria; sono quindi evitate alte pressioni inspiratorie di ventilazione, ma spesso si provoca un'ipercapnia permissiva. Questo approccio è spesso combinato con la ventilazione a rapporto inverso, nella quale è programmata una durata della inspirazione uguale o maggiore di quella dell'espiazione. Questa tecnica può reclutare e riespandere più unità polmonari rispetto a quanto la PEEP non riesca a fare da sola (in parte producendo una PEEP intrinseca o auto-PEEP), cosicché FiO<sub>2</sub> pericolosamente alte possono essere ulteriormente ridotte. Questa tecnica è mal sopportata e richiede la sedazione del paziente, spesso associata a un farmaco che paralizza la muscolatura. Il momento appropriato per lo svezzamento è indicato da segni persistenti di un miglioramento della funzione respiratoria (cioè una ridotta necessità di O<sub>2</sub> e di PEEP), dal miglioramento osservato alla rx e dalla risoluzione della tachipnea. I pazienti senza preesistenti patologie polmonari possono essere solitamente svezzati con facilità; difficoltà nello svezzamento possono indicare un'infezione non trattata o una nuova localizzazione infettiva, iperidratazione, broncospasmo, anemia, alterazioni elettrolitiche, disfunzione cardiaca o un cattivo stato nutrizionale con conseguente indebolimento dei muscoli respiratori. Se tali condizioni vengono trattate, lo svezzamento può essere realizzato usando la ventilazione obbligatoria intermittente per ridurre la frequenza degli atti respiratori artificiali, spesso con una quota di pressione di supporto o tramite periodi di respirazione spontanea di durata sempre maggiore attraverso una valvola a T connessa al tubo endotracheale. Una PEEP bassa ( $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O) viene di solito mantenuta durante lo svezzamento.

### Supporto respiratorio extracorporeo (ERS)

Due forme di ERS sono state valutate nei pazienti con ARDS: la extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) e la extracorporeal CO2 removal (ECCO2-R). Uno studio prospettico sull'ECMO fallì nel dimostrare un beneficio in termini di sopravvivenza rispetto alle tecniche convenzionali, ciononostante è tuttora utilizzata in diversi centri nei casi più difficili.

L'ECCO2-R è ancora impiegata in Europa malgrado uno studio condotto negli Stati Uniti d'America non avesse mostrato alcun vantaggio in termini di sopravvivenza.

Il catetere di scambio gassoso intravenoso (IVOX) è un'opzione potenzialmente meno invasiva per migliorare lo scambio gassoso. Al momento l'esperienza riportata è limitata a serie di casi di pazienti e non è stata valutata in modo scientificamente rigoroso.

### Postura del paziente

Poiché gli infiltrati polmonari nell'ARDS possono essere distribuiti in modo non uniforme, modificazioni posturali possono a volte migliorare l'ossigenazione modificando la distribuzione della perfusione. In effetti la posizione prona migliora significativamente l'ossigenazione in più del 50% dei pazienti. La migliore spiegazione per il miglioramento dello scambio gassoso con la pronazione risiede nella migliorata ventilazione delle unità polmonari dorsali, mantenendo la ventilazione delle unità ventrali e la perfusione di tutte le aeree del polmone. Può essere difficile posizionare i pazienti in posizione prona di routine, sebbene queste difficoltà pratiche possano essere superate con la cooperazione tra personale medico e infermieristico. Al momento non sono disponibili degli elementi in grado di predire la risposta del singolo paziente alle modificazioni posturali.

Ipotensione arteriosa, aritmie, desaturazione possono verificarsi, ma si risolvono di solito spontaneamente. La frequenza ottimale di pronazione è sconosciuta, ma sembra ragionevole pensare che sia almeno una volta al giorno. Attualmente l'uso di questa tecnica è raccomandato solo a chi possiede familiarità con la stessa e con le problematiche connesse.

### Fluidoterapia

Anche se l'edema polmonare in corso di ARDS è dovuto ad un'aumentata permeabilità vascolare, le forze idrostatiche intravascolari sono comunque un fattore importante nella sua genesi. Diversi studi clinici mostrano che la funzione polmonare e la prognosi sono migliori nei pazienti che perdono peso o in cui la pressione d'incuneamento polmonare si riduce come risultato della diuresi o della restrizione di liquidi.

Mitchell e collaboratori in uno studio prospettico hanno mostrato che una strategia clinica di restrizione idrica e diuresi forzata era associata con un minor edema polmonare e minor durata della ventilazione meccanica, va tuttavia rilevato che gli autori inclusero nello studio anche pazienti con scompenso cardiaco congestizio e ipervolemia. Questa strategia di stimolazione della diuresi e di restrizione idrica testata nello studio non si associava ad una più alta incidenza di complicazioni come l'insufficienza renale e la compromissione emodinamica. Questi dati pertanto supportano la strategia di una relativa restrizione idrica quando possibile, soprattutto nei primi giorni dallo sviluppo dell'ARDS, con l'attento monitoraggio (e correzione se possibile) dell'eventuale insufficienza d'organo da compromissione emodinamica. In genere si cerca di ottenere un bilancio idrico negativo di 500-1500 ml per tutto il tempo che l'emodinamica e gli indici di funzionalità renale sono adeguatamente preservati.



Il beneficio di continuare questa strategia per più di 3-4 giorni non è certo. Un monitoraggio emodinamico invasivo, preferibilmente dei volumi (per es. con COLD), si rende spesso necessario per guidare la fluidoterapia in questi malati.

## **TERAPIA FARMACOLOGICA**

Numerosi agenti terapeutici sono stati usati nel tentativo di prevenire l'ARDS, ma sfortunatamente nessuno ha incontrato successo, sebbene alcuni siano ancora in corso di studio. Tra gli altri particolare delusione ha suscitato la mancanza di effetto della prostaglandina E1, del surfactante esogeno, della decontaminazione digestiva selettiva, dell'antiossidante N-acetilcisteina e di vari farmaci antiendotossina e anticitochine.

Tra i diversi farmaci in studio ricordiamo il vasocostrittore almitrina, il ketoconazolo (come inibitore della sintesi del trombossano), agenti infiammatori non steroidei come l'ibuprofene e l'inibitore della fosfodiesterasi pentossifillina. La possibilità fornita dalla ricerca farmaceutica di somministrare i farmaci in modo più efficace ed efficiente a livello intracellulare attraverso per esempio l'incapsulazione in liposomi apre nuove frontiere, dal momento che molti di questi agenti avevano effetti emodinamici inaccettabili se somministrati per via endovenosa.

### Corticosteroidi

Nel loro insieme i pazienti con ARDS non hanno alcun beneficio dal trattamento precoce con steroidi ad alte dosi. Soltanto un sottogruppo di malati con eosinofilia e marcato aumento degli eosinofili nel polmone (come dimostrato dal liquido di lavaggio broncoalveolare) hanno una risposta favorevole al trattamento steroideo. Diversi case reports suggeriscono che i corticosteroidi possono essere utili se somministrati durante la fase fibroproliferativa, 7-10 giorni dopo l'inizio dell'ARDS.

Se un trattamento prolungato con steroidi deve essere somministrato ad un paziente con ARDS, si raccomanda di escludere o adeguatamente trattare prima qualunque infezione sistemica. Si può pertanto tentare con 2-5 mg/kg di metilprednisolone al giorno (in dosi divise), aggiustando la dose nelle successive una o due settimane in base alla risposta clinica. Se sembra esserci una risposta positiva (miglioramento dell'ossigenazione, regressione degli infiltrati alla radiografia del torace), si può ridurre la dose a 0.5-1 mg/kg/die fino all'estubazione, riducendo lentamente la dose successivamente. *In ogni caso raccomandazioni precise non possono essere fatte finchè un protocollo di corticosteroidi non è valutato in uno studio clinico randomizzato controllato.*

### Ossido nitrico

L'ossido nitrico inalato in concentrazioni di 5 fino a 80 ppm può agire come vasodilatatore selettivo polmonare sia nei modelli animali che negli esseri umani.

Il rapido legame dell'ossido nitrico all'emoglobina per la quale ha una grande affinità, previene qualsiasi vasodilatazione sistemica significativa.

*In corso di ARDS l'ossido nitrico inalato può ridurre le pressioni arteriose polmonari e la quota di shunt intrapolmonare, aumentare il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e lasciare immutate la pressione arteriosa media e la gettata cardiaca. Questi effetti possono essere mantenuti per settimane. Le concentrazioni più basse sembrano essere efficaci quanto quelle maggiori. Allo stato attuale delle conoscenze sembra probabile che l'ossido nitrico possa entrare a far parte dell'armamentario terapeutico per il trattamento dell'ARDS, soprattutto in quei malati che presentano ipertensione polmonare marcata, insufficienza ventricolare destra o ipossiemia refrattaria a qualunque altra misura.*

### **Prognosi**

La prognosi per un individuo affetto da ARDS è difficile da stabilire. I sistemi a punteggio generali forniscono una stima della probabilità di morte al ricovero in rianimazione. Uno score prognostico specifico è stato sviluppato da Murray e collaboratori; tuttavia la sua accuratezza predittiva non è mai stata validata. Il numero di insufficienze d'organo acquisite è spesso il più importante fattore prognostico nei malati critici, compresi quelli con ARDS. Da sottolineare che l'associazione con l'insufficienza epatica rende la prognosi particolarmente severa.

Da più di due decenni da quando la sindrome è stata identificata, la mortalità sembra rimanere relativamente costante intorno al 60-70%. Studi recenti sembrano suggerire che la mortalità sia scesa al 40%. La spiegazione per questa riduzione di mortalità probabilmente si fonda su diversi aspetti: lo studio di differenti popolazioni di pazienti, il ridotto uso di corticosteroidi nelle fasi precoci di ARDS e il loro maggior utilizzo nelle fasi avanzate, la maggior attenzione alla fluidoterapia, il migliorato supporto emodinamico e nutrizionale, i migliori antibiotici per le infezioni nosocomiali, le diverse strategie ventilatorie o comunque i benefici ottenuti da un approccio terapeutico impostato su protocolli dedotti da studi clinici controllati.

Diversi autori hanno cercato dei markers predittivi di ARDS, anche se finora la ricerca è stata infruttuosa. Le concentrazioni dell'antigene fattore di von Willebrand nel siero, di IL8/ fattore attivante i neutrofili-1 nel fluido di lavaggio delle vie aeree e peptide procollagene nel BAL sono correlati con la prognosi in alcuni, ma non in tutti gli studi. L'integrità della barriera epiteliale in relazione alla risoluzione dell'edema alveolare appare essere un determinante della prognosi nei pazienti con ARDS.

Allo stesso modo le modificazioni del rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dopo l'inizio del trattamento possono discriminare tra sopravvissuti e non. Al momento tuttavia nessun marker accurato capace di predire la prognosi nei pazienti con ARDS è stato individuato. Non sorprende che i pazienti che sviluppano la fibrosi polmonare abbiano una prognosi più severa degli altri.

La prognosi a lungo termine per i sopravvissuti è generalmente buona. Anomalie a lungo termine della funzione polmonare sono più comuni se questa è gravemente alterata per più di pochi giorni dall'esordio. La maggior parte della ripresa funzionale respiratoria e della sensazione di benessere si ha nei primi tre mesi dall'episodio acuto. I migliori predittori di esiti a lungo termine della funzione polmonare sembrano essere la persistenza di una funzione polmonare alterata per più di tre giorni dall'esordio, e gli indici di severità dell'ARDS (pressioni arteriose polmonari massime, massima PEEP, minima compliance statica toracica).

# LA VENTILAZIONE MECCANICA

LA VENTILAZIONE MECCANICA: è la più semplice modalità di ventilazione e consiste nell'insufflare un volume corrente nelle vie aeree di un soggetto. Con tale modalità di ventilazione, il paziente non partecipa attivamente alla sua ventilazione, essendo i parametri del ciclo respiratorio determinati e fissi: frequenza respiratoria, volume corrente, rapporto inspirazione/espiazione (I/E) e frazione inspiratoria in ossigeno ( $F_{iO_2}$ ) della miscela insufflata. La ventilazione controllata permette di supplire le due principali funzioni del sistema respiratorio: eliminazione della  $CO_2$  ed ossigenazione.

L'insufflazione di un volume corrente assicura la ventilazione alveolare e può sopperire ad una insufficienza della pompa ventilatoria, secondaria ad una depressione ventilatoria centrale o ad una "defaillance" dei muscoli respiratori (patologia muscolare, fatica).

D'altra parte l'aumento delle pressioni nelle vie aeree e l'aumento della  $F_{iO_2}$  sono utilizzate per migliorare l'ossigenazione.

Ma bisogna tenere presente che la ventilazione meccanica determina ripercussioni respiratorie ed emodinamiche che sono sicuramente maggiori con le tecniche invasive mentre risultano molto più modeste con le tecniche non invasive. Infatti la ventilazione controllata determina un incremento di pressione nelle vie aeree che si trasmette allo spazio intratoracico, provocando implicazioni respiratorie ed emodinamiche tanto più marcate quanto più le pressioni nelle vie aeree sono elevate o mantenute tali per un tempo prolungato.

**RIPERCUSSIONI RESPIRATORIE:** La ventilazione a pressione positiva modifica la distribuzione intrapolmonare della ventilazione e del flusso ematico intrapolmonare. Aumentando la pressione polmonare nelle vie aeree, utilizzando una pressione positiva di fine espirazione (PEEP), è usuale osservare una riduzione dello shunt intrapolmonare e dell'effetto shunt a causa di una ripartizione più omogenea della ventilazione e della perfusione polmonare. Di contro, oltre certi livelli di PEEP, generalmente vicini a 10 cm di H<sub>2</sub>O, si verifica un incremento delle zone ad alto rapporto ventilazione perfusione (V/Q), o zone di spazio morto, che devono essere compensate da un aumento della ventilazione minuto.

Il secondo tipo di ripercussione della ventilazione meccanica è il barotrauma. Questo è responsabile degli incidenti da rottura alveolare che causano pneumotorace talvolta severo. Tali incidenti sono tanto più frequenti quanto più le pressioni di insufflazione sono elevate, o la PEEP è elevata.

In uno studio effettuato su 590 pazienti ventilati con PEEP elevate (da 10 a 65 cm di H<sub>2</sub>O) è stata riportata un'incidenza di pneumotorace del 10%. Utilizzando valori di PEEP necessari per ridurre lo shunt al 10-25%, altri autori hanno registrato un'incidenza di pneumotorace del 20%.

Oltre al pericolo di rottura alveolare e pneumotorace, recenti lavori hanno focalizzato l'attenzione sulle conseguenze parenchimali della ventilazione meccanica ad elevate pressioni di insufflazione, in pazienti con patologia polmonare eterogenea. In uno studio sperimentale Kolobow e Coll. hanno dimostrato che montoni sottoposti a ventilazione meccanica con picco di pressione di insufflazione di 50 cm di H<sub>2</sub>O sviluppano insufficienza respiratoria acuta entro 2-35 ore. Tali autori ipotizzano che l'insorgenza dell'insufficienza respiratoria acuta sia dovuta ad una sovradistensione degli alveoli oltre il loro massimo volume, con distruzione delle pareti alveolari. In un altro studio, Reyfuss et Coll. hanno assistito nei topi ad un edema polmonare dopo 5 minuti di

ventilazione meccanica con picco di pressione di insufflazione di 45 cm di H<sub>2</sub>O. Se tali dati sperimentali vengono estrapolati all'uomo si comprende come può influire negativamente la ventilazione meccanica a pressione positiva nelle patologie polmonari eterogenee, come le pneumopatie a focolai o la sindrome da distress respiratorio dell'adulto (ARDS).

In tali circostanze le elevate pressioni di insufflazione potrebbero avere un effetto nefasto sulle zone di parenchima polmonare ancora sane. E' interessante notare, che tutte le nuove modalità di ventilazione attualmente proposte hanno in comune l'utilizzazione di pressioni di insufflazione più basse.

**RIPERCUSSIONI EMODINAMICHE:** L'aumento della pressione endotoracica provoca a sua volta ripercussioni sull'emodinamica generale e sui circoli distrettuali. La ventilazione a pressione positiva determina una caduta della gittata cardiaca per riduzione del volume di eiezione sistolico. I principali fattori in causa sono una riduzione del ritorno venoso, secondario all'aumento della pressione endotoracica, e l'aumento del post-carico ventricolare destro. A forti pressioni di fine espirazione altri fattori possono aggiungersi, come l'ostacolo all'espansione del ventricolo sinistro. Questa caduta della portata cardiaca è causa di modificazioni importanti nei diversi circoli periferici. Alcuni studi hanno mostrato che a partire da una PEEP di 15 cm di H<sub>2</sub>O si aveva una riduzione del flusso coronario. Allo stesso modo, sulla circolazione cerebrale, è stato dimostrato che la PEEP, modifica il circolo cerebrale attraverso la riduzione della pressione arteriosa e l'ostacolo allo scarico venoso cefalico. Payen et Coll. Hanno messo in evidenza in soggetti normali, una riduzione del flusso della carotide comune a partire da una PEEP di 15 cm di H<sub>2</sub>O.

A causa di ciò, le nuove modalità di ventilazione meccanica hanno l'obiettivo di mantenere una determinata ventilazione alveolare, utilizzando quando possibile bassi valori di pressioni nelle vie aeree. Tale obiettivo è raggiunto sia utilizzando parzialmente la ventilazione spontanea del soggetto, che mantiene valori di pressione inferiori alla pressione di fine espirazione, sia riducendo i picchi di insufflazione, adoperando una ventilazione a volumi ridotti ed ad alta frequenza. Se numerose modalità di ventilazione sono venute a completare ed arricchire il quadro della ventilazione meccanica, la ventilazione controllata riveste ancora un ruolo fondamentale. Infatti, resta ancora la ventilazione di scelta quando si verifica una depressione dei centri respiratori, che rende impossibile ogni attività ventilatoria spontanea. Questa situazione concerne segnatamente la ventilazione perianestetica e postanestetica, finché persiste una depressione ventilatoria grave. La seconda situazione per la quale la ventilazione controllata resta una modalità di scelta si verifica in condizioni cliniche in cui l'assenza della ventilazione spontanea è auspicabile, sia per limitare il massimo consumo di O<sub>2</sub> a livello dei muscoli respiratori, sia perché la ventilazione spontanea produce un grave disadattamento del soggetto dal ventilatore. Questi problemi sono abitualmente osservati nella fase acuta delle insufficienze respiratorie e nei soggetti in stato di shock.



## Tossicità dell'O2

Un'aspirazione di O2 ad alte concentrazioni per un periodo prolungato può provocare lesioni polmonari fino a quadri di **edema polmonare**.

Le prime alterazioni patologiche sono a carico delle cellule endoteliali dei capillari polmonari.

I primi segni di disturbo degli scambi gassosi insorgono dopo 30 ore di O2 somministrato all'O2.

Se la PO2 è superiore a 760 mmHg si può determinare una stimolazione del SNC fino ad **averere crisi comiziali**.

La probabilità di avere convulsioni dipende dalla durata dell'esposizione, dalla PO2 ed è incrementata dallo sforzo (ad una PO2 di 4 atm le convulsioni sopraggiungono in circa 30 minuti).

Nel caso di immersioni in profondità la concentrazione di O2 viene progressivamente ridotta per evitare effetti tossici (si arriva fino a livelli di O2 pari all'1% di una normale PO2 respirata).

L'O2 puro è utilizzato talvolta dai militari per immersioni poco profonde per poter utilizzare un circuito chiuso con assorbitore di CO2 al fine di non liberare bolle e permettere di non essere localizzati.

Non si conosce l'esatto **meccanismo** della tossicità dell'O2, probabilmente legata all'inattivazione di una serie di enzimi.

## VENTILATORI: PRESSOMETRICI O VOLUMETRICI

Il respiratore collegato al paziente da un circuito inspiratorio, i gas espirati vengono invece allontanati dal paziente attraverso una via espiratoria separata da quelle inspiratoria.

Ogni ventilatore dipende da un sistema di comando nel quale è possibile regolare le caratteristiche di ogni ciclo respiratorio, scegliere le modalità di ventilazione e impostare i valori degli allarmi per i vari parametri.

I moderni ventilatori permettono di monitorare molti parametri: il volume corrente inspirato ed espirato, il volume minuto, la frequenza respiratoria, la curva di flusso e pressione delle vie aeree, calcolo della PEEPi e altri.

Un atto ventilatorio meccanico comprende:

- **fase inspiratoria** (nella quale il ventilatore insuffla aria nelle vie aeree del paziente)
- **passaggio dalla fase inspiratoria a quella espiratoria**
- **fase espiratoria**
- **passaggio dalla fase espiratoria a quella inspiratoria**

L'insufflazione può avvenire con caratteristiche **pressometriche** o **volumetriche**:

Dal momento che:

$$\text{Flusso} = (P1 - P2) / R$$

dove P1 è la "pressione motrice", P2 la pressione alveolare, R la resistenza totale tra il punto in cui viene generata la pressione e gli alveoli.

In caso di insufflazione con caratteristiche **pressometriche** all'inizio del ciclo P1 è molto elevato e si determina pertanto un gradiente elevato, mano a mano che il gas raggiunge gli alveoli aumenta il valore di P2 con una riduzione progressiva del gradiente fino ad annullare completamente il flusso (il flusso termina quando il valore del gradiente è uguale a 0 o quando scende ad un valore prefissato per il ciclaggio I/E (inspirazione/espiazione).

In questo tipo di ventilatori il flusso e il volume corrente erogato non sono costanti ma dipendono dalle caratteristiche meccaniche del sistema respiratorio del paziente.

Nell'insufflazione di tipo **volumetrico** il volume erogato non dipende dalle caratteristiche meccaniche del sistema respiratorio: il ventilatore eroga un certo volume in un determinato tempo (tempo inspiratorio **Ti**), indipendentemente dalla pressione raggiunta. Per ridurre il rischio di barotrauma occorre impostare un limite massimo di pressione di picco, raggiunto il quale la macchina cessa di insufflare gas con conseguente ciclaggio I/E.

**La modalità pressometrica presenta dunque un minore rischio barotrauma ma non garantisce un predeterminato valore di ventilazione.**

La **fase espiratoria** è generalmente passiva.

Il **ciclaggio** tra la fase inspiratoria e quella espiratoria può essere regolato da quattro meccanismi:

1. a tempo
2. a volume (quando viene erogato un certo volume di gas)
3. a pressione (quando nelle vie aeree si raggiunge un valore pressorio predeterminato)
4. a flusso istantaneo (quando il flusso si riduce sotto un valore stabilito).

## Parametri della ventilazione meccanica

Una volta scelta la modalità di ventilazione occorre impostare i parametri del ventilatore

**Volume corrente:** è il volume di gas che viene insufflato per ogni atto respiratorio. Il valore corretto del  $V_t$  per le ventilazioni invasive è di circa 8-12 ml x Kg di peso corporeo, aumentato del 50% in caso di ventilazioni non invasive con maschere (per compensare le perdite d'aria dalla maschera)

**Frequenza respiratoria:** Il valore ottimale dipende dal tipo di patologia. In pazienti affetti da BPCO si considerano ottimali valori compresi tra i 12 e i 16 atti/min. Valori troppo elevati riducono il tempo espiratorio e non consentendo ai polmoni di svuotarsi completamente e possono portare a iperinsufflazione dinamica.

**Volume minuto:** è dato dal prodotto tra  $FR \times V_t$ : se si vuole variare il volume minuto, incrementando  $FR$  o  $V_t$  si ottengono risultati differenti. Un incremento della  $FR$  produce una variazione minore del Volume Minuto rispetto a quella prodotta dalla variazione del  $V_t$  dal momento che parte della ventilazione viene persa nello spazio morto. Un incremento eccessivo del  $V_t$  può provocare barotraumi.

**Rapporto  $T_i/T_e$ :** ovvero rapporto tra **durata dell'inspirazione/durata dell'espirazione**. Il  $TT$  (tempo totale) =  $T_i$  (tempo dell'inspirazione) +  $T_e$  (tempo dell'espirazione). Pertanto, ad esempio, se il 25% del ciclo respiratorio è dedicato all'espirazione, il 75% sarà il tempo dell'inspirazione e il rapporto  $T_i/T_e$  sarà pari a 1/3. Solitamente il rapporto viene regolato intorno ad un rapporto del 33%, tuttavia pazienti ostruiti richiedono spesso  $T_e$  maggiori. Un inversione del rapporto  $T_i/T_e$  per incremento del  $T_i$  caratterizza la **IRV** (Inverted Ratio Ventilation). Alla fine dell'inspirazione è possibile impostare una pausa per permettere una distribuzione dei gas ispirati in zone del polmone con differenti costanti di tempo.

In genere i ventilatori consentono di scegliere 3 tipi di onda di flusso:

- quadrata (flusso costante): il  $V_t$  viene insufflato in modo costante nelle diverse fasi del  $T_i$
- decelerata (flusso decrescente): la maggior parte del  $V_t$  viene ovvero insufflata nelle prime fasi del  $T_i$
- accelerata (flusso crescente)

**FIO<sub>2</sub>** : nei moderni ventilatori è possibile regolare la concentrazione dell'O<sub>2</sub> erogata. In ventilatori poco sofisticati e in dispositivi **CPAP** a flusso continuo la concentrazione può talvolta dover essere calcolata considerando il volume minuto, il volume dell'O<sub>2</sub> somministrato e il contenuto dell'O<sub>2</sub> dell'aria.

**Trigger inspiratorio:** è un'opzione che nelle modalità di supporto (modalità assistita) permette al paziente di dare inizio ad un atto inspiratorio poi supportato dalla macchina (permettendo così una migliore sincronizzazione tra la macchina e il paziente). I trigger possono essere:

- **a pressione:** attivati quando il paziente nello sforzo inspiratorio determina nel circuito una caduta di pressione pari a quella pre-impostata. Il trigger deve essere sufficientemente sensibile senza però attivarsi accidentalmente per cadute di pressione legate a perdite del sistema. Pazienti con PEEP<sub>i</sub> devono compiere per attivare il trigger degli sforzi aggiuntivi per superare il gradiente di fine inspirazione tra alveoli e atmosfera.
- **a flusso:** attivati quando si riduce il flusso espiratorio a causa del tentativo inspiratorio del paziente

**PEEP:** E' possibile impostare una PEEP (Positive End Expiratory Pressure), ovvero una pressione di fine espirazione maggiore di quella atmosferica. Normalmente, durante la ventilazione meccanica, la pressione nelle vie aeree (**Paw**) è positiva durante la fase inspiratoria e ritorna a livello atmosferico in fase espiratoria, se viene impostata una PEEP la Paw non torna a livello della P atmosferica in fase espiratoria.

L'impostazione di una PEEP permette di "riaprire" zone malventilate ma ancora perfuse (alla base di squilibri ventilo/perfusori non correggibili con la sola somministrazione di ossigeno, di riduzione della compliance e della capacità funzionale residua).

Sottoporre un paziente con grave compromissione a PEEP (ad esempio nel caso di ARDS) può invece essere controproducente dal momento che l'incremento della Paw in fase espiratoria può non essere in grado di riventilare zone compromesse e comportare solo una sovradistensione di zone integre con conseguente **barotrauma** e incremento dello spazio morto.

Altri effetti favorevoli della PEEP sono:

- aumento del volume di chiusura delle piccole vie aeree
- riduzione del gradiente pressorio tele-espiratorio tra alveoli e atmosfera permettendo un'attivazione meno dispendiosa del trigger in pazienti con una **PEEPi**.

La PEEP comporta effetti sfavorevoli a carico del sistema cardiocircolatorio dal momento che si determina un incremento della pressione intratoracica (che rimane positiva anche durante tutto il ciclo respiratorio) e di conseguenza una diminuzione del ritorno venoso.

Il ridotto ritorno venoso associato ad un incremento del post-carico del ventricolo destro contribuisce a determinare una riduzione della **gittata sistolica destra**.

Le principali indicazioni della PEEP sono:

- patologie caratterizzate da riduzione della CFR
- edema polmonare cardiogeno
- ARDS
- focolai broncopneumonici
- atelettasie e distelettasie
- pazienti con PEEPi

# VENTILAZIONE INVASIVA

## Modalità di ventilazione a pressione positiva

**Modalità controllata:** con questa modalità il ciclo respiratorio è **completamente controllato** e determinato dal ventilatore e gli sforzi inspiratori del paziente non sono in grado di determinare un'inspirazione.

Indicazioni:

- paralisi dei muscoli respiratori
- estrema debolezza degli sforzi respiratori (es. anestesia generale o lesioni cervicali)

Questa modalità di ventilazione è spesso mal tollerata e può portare a:

- desincronizzazione tra l'attività respiratoria spontanea del paziente e l'atto generato dal respiratore
- atrofia da non uso dei muscoli respiratori

Generalmente si preferiscono altre modalità di ventilazione.

**Modalità assistite:** Presentano una serie di vantaggi:

- permettono una buona sincronizzazione tra l'attività respiratoria del ventilatore e quella del paziente
- è possibile ridurre progressivamente il supporto ventilatorio al fine di "svezzare" il paziente dal respiratore
- provocano una minore atrofia della muscolatura respiratoria
- riducono effetti negativi della ventilazione intermittente sulla stabilità emodinamica
- riducono la necessità di ricorrere alla sedazione farmacologica



**Modalità assistita/controllata:** Con questa modalità il paziente è in grado di attivare ogni atto inspiratorio che viene, in un secondo tempo, supportato e portato a termine dal ventilatore, potendo comunque impostare una frequenza di base tale che, in caso di apnea, intervenga il ventilatore.

Si possono impostare modalità assistite/controllate a:

- **priorità di volume:** in questo caso si deve impostare il volume corrente ( $V_t$ ), la frequenza respiratoria, la forma d'onda dell'inspirazione e la sensibilità del trigger (meccanismo che percepisce il tentativo inspiratorio del soggetto e che provoca l'inizio dell'inspirazione da parte del ventilatore). Il paziente può impostare la propria frequenza respiratoria (purché questa non sia più bassa di quella impostata nel ventilatore).
- **priorità di pressione:** si impostano in altre parole i valori della P positiva (e non i volumi di gas da ventilare). Permette una maggiore sincronizzazione tra ventilatore e paziente ma se i valori del trigger o i valori del picco inspiratorio non sono regolati in modo ottimale è possibile che si determini un lavoro eccessivo per i muscoli respiratori. In pazienti ostruiti, con questa modalità, è possibile peggiorare l'iperinflazione. In corso di tale modalità ventilatoria il volume corrente dipende dalla compliance del polmone, dalle resistenze delle vie aeree e dallo stimolo ventilatorio

Una possibile complicanza di questa modalità di ventilazione è la alcalosi respiratoria secondaria all'iperventilazione.

**Ventilazione sincronizzata intermittente obbligatoria:** In questo caso il ventilatore interviene solo se la frequenza degli atti inspiratori del paziente diminuisce sotto una certa soglia. In questa modalità occorre impostare un determinato volume corrente e una frequenza respiratoria di soglia (che prende il nome di **ventilazione intermittente obbligatoria IMT**).

A differenza della modalità assistita/controllata in questa, il paziente può respirare spontaneamente, a meno che, ovviamente, abbia una frequenza troppo bassa e subentri pertanto il ventilatore.

La ventilazione sincronizzata intermittente obbligatoria riduce il rischio di barotrauma dal momento che non è possibile la sovrapposizione tra l'atto inspiratorio spontaneo e quello erogato (come può invece avvenire nella ventilazione assistita/controllata).

E' possibile associare questa modalità a una pressione di supporto agli atti spontanei.

**Ventilazione a pressione di supporto (PSV):** può essere utilizzata per sostenere la ventilazione spontanea in pazienti con richieste ventilatorie stabilizzate o in fase di svezzamento.

Ogni inspirazione è attivata dal paziente che deve, pertanto, avere uno stimolo respiratorio spontaneo quasi nella norma.

Per tutta la durata dell'inspirazione viene fornita una determinata pressione che termina quando il flusso inspiratorio scende sotto un certo livello (in ogni caso viene impostato un tempo di sicurezza superato il quale viene ridotta la pressione).

La differenza rispetto alla ventilazione assistita/controllata, dove il tempo dell'inspirazione ( $T_i$ ) è impostato direttamente, è dovuta alla presenza di una regolazione del tempo inspiratorio ( $T_i$ ) basata sul **controllo del flusso**.

La riduzione del lavoro inspiratorio dipende dalla P di supporto impostata (il lavoro è in altre parte tanto più elevato quanto più bassa è la P di supporto impostata).

La ventilazione minuto dipende dalla frequenza respiratoria spontanea e dalle caratteristiche dell'apparato respiratorio determinanti il  $V_t$  del paziente: in pazienti instabili o durante il sonno è possibile che i pazienti ipoventilino.

**Ventilazione assistita proporzionale (PAV):** Con questa modalità il livello di assistenza ventilatoria è proporzionale allo sforzo del paziente durante il ciclo respiratorio.

Il respiratore è in grado di misurare la compliance, e la resistenza dell'apparato respiratorio e, in base ai questi parametri misurati, è in grado di normalizzare la meccanica respiratoria.

Elemento critico è l'accuratezza della misurazione del flusso.

**Ventilazione a rapporto invertito:** Normalmente la durata dell'espiazione è maggiore di quella della inspirazione.

Tramite questa modalità si prolunga la inspirazione fino ad invertire il rapporto I:E.

Il paziente deve essere sedato e spesso curarizzato.

Gli studi effettuati su questa metodica hanno dato risultati diversi e ci sono dubbi sulla reale efficacia.

**Pressione positiva continua:** I ventilatori C-PAP mantengono all'interno delle vie aeree una pressione costante maggiore della pressione atmosferica durante tutto il ciclo respiratorio al fine di favorire il reclutamento alveolare ed aumentare la capacità funzionale residua (CFR)

Il respiro è affidato totalmente al paziente (è dunque impiegabile solo in pazienti con una funzione dei muscoli respiratori conservata).

Può, inoltre, ridurre il lavoro inspiratorio in pazienti con alti livelli di auto-PEEP.

E' considerata utile in caso di polmonite, atelettasia, edema polmonare e durante il sonno in pazienti con apnea notturna.

Permette di riaprire alveoli collabiti a pressione atmosferica con conseguente aumento della CFR.

Non ha indicazioni invece nelle patologie caratterizzate da ipoventilazione (deficit di pompa).

Livelli eccessivi di CPAP possono tuttavia provocare iperinsufflazione dinamica o un carico eccessivo di lavoro per i muscoli respiratori. L'incremento delle pressioni intratoraciche determina inoltre una riduzione della gittata cardiaca (in misura minore però dei ventilatori con PEEP).

**Ventilazione ad elevata frequenza:** Permettono frequenze respiratorie tra i 60 e i 600 atti/minuto. Un'elevata frequenza e bassi Vt permettono di mantenere le pressioni nelle vie aeree basse.

E' particolarmente indicata nel trattamento dell'ARDS e nelle patologie polmonari caratterizzate da perdite aeree

# INTUBAZIONE

## Complicanze

Come tutti gli atti medici anche l'intubazione e le manovre ad esse connesse possono essere gravate da potenziali complicanze. Fortunatamente alcune difficoltà si incontrano solo raramente, ma è importante che vengano conosciute per poterle prevenire. Gli incidenti e le complicanze possono verificarsi durante le manovre preparatorie, durante l'intubazione vera e propria, quando il tubo è in trachea, all'estubazione ed a distanza di tempo.

Complicanze durante la preparazione e l'intubazione.

I principali problemi che possono verificarsi durante l'atto dell'intubazione sono conseguenza della tecnica in se e dalla risposta individuale del paziente. Già durante le manovre di posizionamento della testa possono prodursi lesioni, anche serie, alla colonna cervicale, con fratture e/o lussazioni. Ciò può capitare specie quando il paziente è paralizzato dai miorilassanti o è portatore di patologie predisponenti (sindrome di Morquio, osteoporosi, neoplasie osteolitiche, ecc.). I traumi provocati da una eccessiva forza o dall'uso improprio del laringoscopio, possono causare l'insorgenza di edemi, sanguinamenti, danni ai denti e ai tessuti molli. I danni ai denti o a protesi dentarie fisse sono alquanto frequenti e statisticamente si verificano di più quando ad intubare è il personale con esperienza ridotta. Bisogna fare molta attenzione nel salvaguardare i denti: l'avulsione di un dente sano o il danno ad una protesi possono esporre a contenziosi legali. Lo stato della dentatura va controllata prima e dopo l'intubazione: un'avulsione misconosciuta può causare l'inalazione del dente con complicanze respiratorie gravi.

Inoltre è buona norma, prima delle intubazioni di elezione e durante la visita informare il paziente con denti instabili dell'eventualità che vi possa essere un'avulsione. I danni alle labbra non dovrebbero mai verificarsi perché evitabili facilmente: quando avvengono ciò è dovuto al fatto che la lama del laringoscopio schiaccia un labbro contro i denti causando, a volte, ferite profonde. Anche la punta della lingua può essere vittima di questo meccanismo; molto rare le lesioni al frenulo. La stimolazione della laringe e della trachea può generare riflessi nervosi di varia intensità soprattutto nei pazienti con anestesia non sufficiente o precipitati da ipossiemia o ipercapnia:

- a. il riflesso laringovagale può causare spasmo della glottide, broncospasmo, apnea, bradicardia, aritmia, ipotensione arteriosa; ad esempio la mera presenza del tubo in trachea può generare broncospasmo nei pazienti asmatici anestetizzati.
- b. il riflesso laringosimpatico può causare tachicardia, tachiaritmia, ipertensione arteriosa; la laringoscopia stimola l'aumento della frazione di noradrenalina delle catecolamine plasmatiche totali.
- c. il riflesso laringospinale è causa di vomito, tosse, agitazione.

Nelle situazioni di emergenza e quando bisogna agire in fretta per salvare un paziente i traumi sono più frequenti. La posizione non ottimale, il paziente che si dimena, l'assenza di rilasciamento muscolare prolungano i tentativi di intubazione ed spongono a maggiori complicanze. A volte si è così presi dall'atto dell'intubazione che si perde di vista l'obiettivo principale: la salvezza del paziente. Questo è un comportamento scorretto. Ad esempio la tentazione di interrompere il massaggio cardiaco per più di 15 secondi è grande quando non si riesce ad intubare un paziente in movimento. E' altresì facile trascurare di ventilare il paziente e di aspirargli le secrezioni tra un tentativo e l'altro.

Il modo migliore per evitare queste imperizie e le conseguenti complicazioni è quello di pensare prima al paziente e poi all'intubazione. Finchè si ventila in maschera il paziente adeguatamente non c'è fretta. Si ha il tempo di riflettere, di cambiare tecnica e strumenti, di riposizionare il paziente, di chiedere l'aiuto di collaboratori e di effettuare una intubazione delicata e scrupolosa. Quando il paziente vomita durante le manovre di intubazione bisogna metterlo di fianco ed aspirare subito in faringe. Potendo farlo bisogna mettere il letto in Trendelenburg: un'azione rapida spesso previene l'inalazione. Si continua e si procede con l'intubazione; si aspira con cura nel tubo endotracheale dopo averlo posizionato. E' opportuno verificare il respiro: rumori, murmure vescicolare ineguale sugli emitoraci, un pH acido delle secrezioni tracheali o presenza di materiale solido nel tubo endotracheale possono essere indizio di un' inalazione. Bisogna sapere che anche l'inalazione di una modesta quantità di solo 0,4 ml/Kg di liquido a pH 2,5 può provocare una grave polmonite.

A volte aspirazioni modeste possono anche rimanere asintomatiche. Le inalazioni di entità maggiore vanno trattate con broncoscopia, lavanda tracheale e fisioterapia.

I pazienti con bronchi irritabili come gli asmatici o affetti da malattie polmonari croniche ostruttive, sono spesso soggetti a rischio di broncospasmo o di dispnea. Il trattamento locale della trachea con spray di lidocaina all'1% o lidocaina spruzzata nel tubo può migliorare la tollerabilità del tubo e ridurre le complicanze. Molte volte la causa più comune di dispnea del paziente è rappresentata dal fatto che la punta del tubo endotracheale urta contro la carena o entra in un bronco.

In questi casi si deve controllare la profondità del tubo e la omogeneità bilaterale dei suoni respiratori. Meno frequenti del passato sono le lesioni delle corde vocali e della trachea causate da mandrini metallici.

Da riferire, in quanto educativo e curioso, è un incidente capitato agli autori. Una paziente cattolica operanda di tiroidectomia ed in buone condizioni generali viene intubata senza problemi. Immediatamente viene avvertito uno stridore durante la respirazione: si aspira nel tubo, si controlla la sua corretta posizione, si ricontrolla il circuito di anestesia. Unico dato è la pressione inspiratoria maggiore della norma. La diagnosi viene fatta solo quando si decide di estubare la paziente: la punta del tubo era parzialmente ostruita da un'ostia incollata saldamente. La donna aveva preso la comunione poco prima ed era poi entrata in sala operatoria: l'ostia, rimasta nel retrofaringe, fu trascinata da tubo.

## **Classificazione delle complicanze**

### Preparazione ed intubazione

- Frattura e lussazione della colonna cervicale
- Lesioni oculari
- Epistassi
- Trauma dentale e danni alle protesi
- Lesioni nasali
- Dissezione retrofaringea
- Enfisema sottocutanea e mediastinico
- Perforazione esofagea
- Inalazione bronchiale di sangue, di contenuto gastrico, di denti, di protesi, della lampadina del laringoscopio
- Ingestione di denti, di protesi, della lampadina del laringoscopio
- Intubazione esofagea e distensione dello stomaco
- Intubazione di un bronco



- Riflesso laringo-vagale, laringo-simpatico e laringo-spinale
- Complicanze dovute ai farmaci usati per l'intubazione

#### Tube a dimora

- Ostruzione del tubo da secrezioni, sangue, frammenti di tubo, inginocchiamenti, dislocazione della cuffia
- Intubazione di un bronco
- Intubazione esofagea
- Estubazione accidentale
- Ischemia della mucosa
- Inalazione per cuffia poco gonfia
- Broncospasmo da disinfettanti e detergenti usati per i laringoscopi e tubi (formaldeide, basi di ammonio quaternario, fenolo)

#### Estubazione

- Autoestubazione
- Lesione alle corde vocali ed alla glottide per cuffia non sgonfiata
- Edema della glottide
- Edema dell'ugola da aspirazione a pressione eccessiva
- Stridore laringeo

### Sequela dopo l'estubazione (immediate e tardive)

- Laringospasmo
- Vomito ed inalazione
- Edema laringeo e subglottico
- Disfagia e raucedine
- Ulcerazioni
- Tracheite
- Paralisi delle corde vocali
- Dislocazione della cartilagine aritenoide
- Necrosi pinne nasali

### **Complicanze con il tubo in trachea.**

Le complicanze verificatesi quando il tubo è a dimora sono per lo più causate da problemi di natura meccanica e traumatica. Esse sono dominate per quantità dalle ostruzioni dovute alle più svariate cause: schiacciamento operato dal chirurgo o da strumentario poggiato sul collo; cambiamenti di posizione della testa del paziente; cuffia eccessivamente gonfiata che protunde ed ostruisce l'orificio del tubo; secrezioni molto dense, anestetici e lubrificanti gelatinosi in quantità eccessiva; grumi di sangue; frammenti di cuffia di tubi in cattive condizioni.

Un'altra complicanza classica anche se non frequente è la dislocazione del tubo. Essa può verificarsi per avanzamento del tubo in trachea o per arretramento del tubo. Quando si sposta la testa del paziente si muove anche il tubo. I movimenti della punta del tubo seguono il naso. Quando il naso è rivolto all'insù esso arretra nella laringe; se, al contrario, il naso punta verso il torace allora il tubo avanza. Ma non solo l'estensione e la flessione del capo ma anche la rotazione del capo possono spostare la punta del tubo.

Sono queste le situazioni nelle quali si può avere l'estubazione, l'intubazione dell'esofago o un'intubazione di un bronco. Per evitare e minimizzare questi incidenti bisogna fissare con cura il tubo, evitare movimenti inutili del paziente, controllare frequentemente la situazione ed preferire l'intubazione per via nasale nel caso in cui il paziente abbia bisogno di lunga assistenza.

Un tubo ben fissato non permette eccessive escursioni ed evita anche sfregamenti e traumi alla trachea, specie da parte della punta. Se è vero che ancorare un tubo alla testa del paziente con cerotto è stato per anni il più sicuro ed usato sistema è anche vero che esso rappresenta una causa di contaminazioni batteriche, specie quando il tubo è ha dimora per molti giorni.

Questo genere di problemi (dislocazione ed ostruzione estrinseca) è aumentato con gli anni ed in proporzione all'uso di tubi di materiale più morbido che comunque hanno ridotto le complicanze da traumatismo.

Danni alla mucosa possono essere causati anche da un'eccessiva pressione della cuffia del tubo. Sarebbe buona norma, per le intubazioni non brevi, usare apparecchiature per misurare la pressione in modo da mantenerla al minimo necessario per evitare perdite. Di solito la cuffia viene gonfiata a 15 mm Hg e questa pressione di solito è sufficiente ad evitare perdite d'aria ed inalazione. E' al valore critico di 25 mm Hg di pressione che inizia la sofferenza ischemica della mucosa.

Se si usa un tubo del calibro più grande possibile per quel paziente si riduce, di conseguenza, la pressione della cuffia. Inoltre la cuffia dei tubi più grandi, conformandosi a cilindro, distribuisce più uniformemente la pressione sulla parete tracheale. Quella dei tubi di diametro minore, conformandosi a sfera, quando è gonfia, opera una puntiforme sulla parete.

Ma il traumatismo della cuffia può essere causato anche dalle proprietà biologiche del materiale con cui è fabbricata la cuffia, specie per quelli di gomma rossa.

I tubi di calibro maggiore riducono anche il rischio di ostruzione: meno facilmente vengono ostruiti da sangue o da secrezioni dense. Le ostruzioni intrinseche si evitano facilmente con una scrupolosa detersione del tubo.

Nei pazienti intubati e non paralizzati le cartilagini aritenoidee esercitano un'azione opposta e continua contro del tubo che attraversa la laringe. La pressione esercitata dal tubo ed i tentativi combinati delle aritenoidi di chiudere la glottide creano delle aree di ulcerazione che possono essere poi coperte da depositi di fibrina.

Un altro rilevante problema è rappresentato dalle infezioni. La laringe costituisce una barriera naturale contro le infezioni: il tubo endotracheale viola questa barriera e può divenire veicolo di infezioni. E' vero che il tubo all'inizio dell'intubazione, quando estratto dall'imballaggio, è sterile, ma poi passa attraverso la bocca per entrare nella trachea e si inquina. I batteri vengono trascinati in trachea e possono entrare nei polmoni. Inoltre è malvezzo di molti toccare con le mani o poggiare il tubo sul paziente o sull'apparecchio di anestesia prima di introdurlo nella laringe: questo comportamento accresce la possibilità di inquinamento del tubo. Bisogna fare molta attenzione a maneggiare il tubo per evitare le infezioni.

Assolutamente banditi dovrebbero essere i tubi endotracheali riutilizzabili, eccetto situazioni particolari ed a condizione che siano adeguatamente disinfettati ed in perfetto stato.

I pazienti intubati per un lungo periodo hanno spesso un'igiene orale meno accurata; può essere difficile lavare la bocca e pulire i denti con l'ostacolo del tubo endotracheale: le secrezioni ristagnano e si facilita la crescita di batteri. Specie nell'intubazione per via nasale gli edemi provocati dal trauma dell'intubazione possono ostruire completamente i seni e le tube di Eustachio, con conseguenti malattie infettive dell'orecchio e dei seni. Per questo è opportuno fare molta attenzione al rischio delle infezioni mediante un'accurata igiene orale: pulizia ed aspirazione frequentemente aiuteranno ad evitarle.

Di recente, con il diffondersi della chirurgia della laringe mediante l'impiego del laser, si è fatto strada un'altro grave accidente: l'incendio o l'esplosione del tubo. I tubi di gomma rossa, di materiale plastico o siliconato quando colpiti dal raggio del laser possono incendiarsi o esplodere causando danni gravi al paziente. Per ovviare a questo inconveniente sono stati ideati tubi schermati con alluminio che non possono incendiarsi o deflagrare.

### **Complicanze all'estubazione**

Il primo incidente, per ordine di tempo, che può verificarsi è l'impossibilità all'estubazione. Sgonfiata la cuffia e tentando di sfilare il tubo si avverte una resistenza elastica: il tubo è bloccato in trachea. Le cause possono essere varie: impossibilità a sgonfiare la cuffia per difetto della valvola terminale o per inginocchiamento del tubicino lungo il suo decorso, adesione della cuffia alla trachea per mancanza di lubrificante ed essiccazione, collisione sulle corde vocali della cuffia sgonfia ma troppo grande.

Un incidente raro ma da tener presente può essere l'autoestubazione. Al risveglio dall'anestesia o in rianimazione il paziente, anche se non completamente cosciente, può tentare e riuscire ad autoestubarsi; la cuffia gonfia può causare danni alle corde vocali. Bisogna vigilare affinché ciò non accada.

Un uso improprio dell'aspiratore può causare lesioni; se è regolato a pressioni di suzione elevate può danneggiare i pilastri palatini, il palato molle, l'epiglottide ed in particolare l'ugola con edemi, abrasioni ed ecchimosi.

Una frequente complicanza dell'estubazione, generata da un riflesso nervoso, è il laringospasmo. Di solito il laringospasmo si verifica quando il paziente è parzialmente cosciente al momento dell'estubazione. Un esempio si ha quando il paziente si trova allo stadio 2° dell'anestesia. Si dovrebbe cercare di estubare il paziente o quando ancora profondamente anestetizzato oppure quando completamente sveglio. Durante il 2° dell'anestesia le secrezioni o la stimolazione delle corde vocali possono provocare uno spasmo come riflesso protettivo. Il laringospasmo va trattato con ossigeno a pressione positiva ed assistendo in maschera con due mani e sollevando in alto con forza la mandibola. La lidocaina e.v. 0.5 mg/Kg a volte può essere d'aiuto. Si possono usare i miorilassanti solo se si ha dimestichezza al loro uso e quando si è sicuri che ci sia presente un aiuto valido per la reintubazione. Si può evitare il laringospasmo non estubando mai un paziente che sia parzialmente cosciente, aspirando bene le secrezioni prima dell'estubazione ed eseguendo le manovre delicatamente.

Un'altra evenienza comune è il vomito e l'inalazione. Bisogna sempre essere pronti a questa eventualità con l'aspiratore in funzione ed il sondino connesso. Quando si verifica inalazione al momento dell'estubazione si deve valutare l'opportunità di una reintubazione. Ciò è controverso e bisogna valutarlo da caso a caso in base alle condizioni del paziente. I pazienti non intubati e coscienti riescono a tossire e a respirare più facilmente di quelli intubati. Per contro erogare ossigeno a pressione inspiratoria positiva o ad alte concentrazioni ad un paziente intubato è più facile. Edemi di piccola entità danno luogo solo a sequele come irritazione della gola e raucedine. Invece un edema grave causa l'ostruzione acuta delle vie aeree.

I bambini sono maggiormente predisposti a a questi problemi, semplicemente perchè il calibro delle vie aeree è ridotto: anche un piccolo edema può generare problemi gravi. Questa è un fatto da tener bene presente quando si estuba un bambino sia con la prevenzione sia avendo pronto l'occorrente. L'edema grave dopo l'intubazione si presenta come spasmo laringeo, stridore e dispnea. La terapia conservativa prevede la somministrazione di O<sub>2</sub> umidificato con maschera ed epinefrina aereosolizzata, per sfruttare i suoi effetti vasocostrittori (0.25-0.5 cc di soluzione 2.25% in 5 cc di fisiologica ogni 1-4 h a seconda della gravità). Questo spesso riduce lo spessore della mucosa e risolve l'ostruzione. Anche i cortisonici (betametasone o desametasone) aiutano ad evitare che l'edema diventi più grave. Solo nei casi severi si deve prendere in considerazione l'idea della reintubazione. Altri fattori predisponenti lo spasmo laringeo funzionale sono: le infezioni preesistenti delle vie aeree, un tubo di calibro troppo grande, una intubazione indaginoso e traumatica (manovre forzate con l'intento di superare la rima glottidea), una durata lunga dell'intubazione, eccessivi movimenti del tubo dopo che è stato messo a dimora, una cuffia eccessivamente gonfia.

### **Sequela a distanza.**

L'eziologia delle sequela da intubazione è varia: Predisponenti: Età, sesso, fragilità della mucosa laringotracheale, caratteristiche anatomiche. Adjuvanti: malattie debilitanti, malattie dell'albero respiratorio, stato dell'idratazione, presenza di sonda naso-gastrica, chirurgia del naso e della laringe, eccessivo uso delle corde vocali. Decisivi: intubazione indaginoso e/o traumatica, durata dell'intubazione, trazione e strofinio del tubo, pressione della cuffia, materiale di costruzione del tubo, farmaci e sostanze irritanti. Abbastanza comuni sono le lesioni da decubito dipendenti dalla durata più o meno lunga dell'intubazione e da fatto che la mucosa tracheale è piuttosto delicata.

Tali lesioni si verificano specie a carico della commissura posteriore della laringe o della parete tracheale, a livello del manicotto. Queste lesioni possono consistere in edema, disepitelizzazione, ulcerazioni e perdite di sostanza profonde che possono evolvere in stenosi (fenomeni riparativi) o malacia della parete laringotracheale. Dopo le intubazioni nasali prolungate possono verificarsi infezioni dei seni paranasali, occlusioni delle tube di Eustachio con otiti, necrosi delle pinne nasali. L'entità di queste lesioni è proporzionale alla durata dell'intubazione. Tracheiti, stenosi tracheali, paralisi delle corde vocali, dislocazioni delle aritenoidi rappresentano tutte complicanze croniche conseguenti all'intubazione. Si può ridurre il rischio con l'uso di una tecnica delicata e la massima attenzione nell'intubazione. Non solo al momento dell'estubazione, ma anche a distanza di 1-2 ore dall'estubazione e specie nei bambini si può verificare il croup.



# VENTILAZIONE NON INVASIVA

La N.I.M.V. garantisce un supporto ventilatorio meccanico a pressione positiva che si avvale di diverse strategie ventilatorie; richiede un'interfaccia ventilatore-paziente costituita da vari tipi di maschere; viene per lo più praticata a pazienti con I.R. acuta o cronica riacutizzata (BPCO) e se correttamente applicata riduce la possibilità di intubazione endotracheale, tracheostomia e facilita lo svezzamento (weaning) dalla ventilazione meccanica invasiva.

La N.I.M.V. nella fase acuta dell'insufficienza respiratoria e nelle riacutizzazioni trova largo impiego oltre che nelle U.T.I.R., nei reparti di terapia semi-intensiva o intermedia pneumologica.

Nei pazienti respiratori cronici le prospettive terapeutiche sono orientate sempre di più verso la N.I.M.V. domiciliare, dopo un'accurata istruzione sulle modalità di ventilazione, sulla gestione del materiale, sugli effetti collaterali; è fornita dal personale sanitario (Medici e Infermieri) al paziente e ai familiari dello stesso.

La componente essenziale per una buona riuscita della N.I.M.V. è sicuramente il grado di collaborazione del paziente che oltre a rendere efficace la ventilazione e quindi a svezzare quanto prima il paziente dal ventilatore ci orienta sul tipo di accesso (maschera) da utilizzare.

In questo tipo di pazienti si evidenzia frequentemente una spiccata riduzione del grado di collaborazione dovuta essenzialmente allo squilibrio dei valori dei gas nel sangue, legato alla malattia stessa; in questo caso il Nursing diviene più complesso in quanto l'Infermiere deve stare a stretto contatto con il paziente per garantire l'efficacia della ventilazione.

# VENTILATORI PER LA NIMV

## VOLUMETRICO



Appartengono a questa categoria ventilatore dotati di elevata forza motrice (meccanica ed elettrica) che consentono di erogare (a pressione positiva) un volume di aria/ossigeno, sotto forma di volume corrente ad una frequenza prestabilita dall'operatore, indipendentemente dalle caratteristiche dell'apparato respiratorio del paziente. Il principale svantaggio è quello di maggiore rischio di barotraumi.

## PRESSUMETRICO



Ventilatore meccanico a pressione positiva. In grado di erogare una pressione in genere non superiore a 25-30 cm di H<sub>2</sub>O. Il volume erogato da questo tipo di ventilatore dipende pertanto dalle caratteristiche dell'apparato respiratorio del paziente; ad esempio il volume corrente sarà minore in pazienti con broncospasmo o marcata rigidità polmonare. Lo svantaggio di questo ventilatore è quello di non garantire un volume corrente costante. Il vantaggio invece a differenza del volumetrico è quello di ridurre al minimo il rischio di barotrauma.

## **MODALITA' DI VENTILAZIONE PIU' COMUNI NELLA N.I.M.V.**

### **-Ventilazione controllata:** (T=timed)

il lavoro respiratorio è svolto totalmente dal ventilatore.

### **-Ventilazione assistita:** (S=spontaneous)

in questo tipo di ventilazione il paziente interagisce con il ventilatore mediante attivazione del trigger, ovvero l'impulso inspiratorio del paziente dà inizio alla ventilazione riducendo al minimo il lavoro respiratorio.

### **-Ventilazione assistita controllata:** (S/T=spontaneous/timed)

come nella ventilazione assistita il ciclo ventilatorio inizia con l'attivazione del trigger, ma viene impostata una frequenza respiratoria minima di sicurezza che garantisce un'adeguata ventilazione in assenza di sforzo inspiratorio del paziente.

## **ASSEMBLAGGIO DEI CIRCUITI PER LA NIMV**

### **1. Mono-Tubo**

1 tubo corrugato, predisposizione per la connessione all'O<sub>2</sub>, filtro antibatterico (umidificatore), raccordo adatto per la maschera che si vuole utilizzare, valvola di espirazione.

### **2. A 2 Tubi** (questi ventilatori si compongono di 1 inspiratoria e di 1 via espiratoria)

2 tubi corrugati, raccordo a "Y" per unire le due estremità distali dei tubi, raccordo adatto alla maschera che si utilizza, filtro antibatterico (umidificatore), predisposizione connessione O<sub>2</sub> (se non compresa nel ventilatore).

# MASCHERE PER LA NIMV

## Maschera Nasale



Indicata per i pazienti più collaboranti.

Si compone di:

- parte rigida che si raccorda al ventilatore; in alcuni tipi di maschera sono presenti i buchi per l'espiazione.
- parte morbida in silicone a contatto con la cute.
- fascia per il fissaggio.

## Maschera facciale



per pazienti meno collaboranti.

Si compone di:

- ghiera per il fissaggio della cinghia
- parte rigida con raccordo (15 mm) per il collegamento al ventilatore
- parte pneumatica in silicone a contatto con la cute
- fascia per il fissaggio

## Casco o Scafandro



in genere più tollerato dai pazienti (riduzione dei decubiti)

può provocare claustrofobia

Si compone di:

1. materiale morbido
2. due connettori per la ventilazione, adatto per entrambi i circuiti (mono e bitubo)
3. 2 fori aggiuntivi per connettere O<sub>2</sub> e per la fuoriuscita del SNG

## Maschera total-face



meno tollerata dai pazienti può provocare claustrofobia

Si compone di:

- materiale rigido
- parte in silicone a contatto con la cute
- raccordo per la ventilazione con valvola espiratoria
- connettore per O<sub>2</sub>
- fascia di fissaggio

# **OBIETTIVI DEL NURSING NELLA NIV**

## **1. Valutazione degli effetti collaterali:**

- Evitare l'insorgenza di lesioni da decubito nei punti di contatto di maschere e cinghie, alternando il tipo di maschera.
- variare di tanto in tanto la pressione della camera pneumatica (maschera facciale).
- utilizzare spessori morbidi nei punti di maggiore attrito.
- Evitare la distensione gastrica e addominale; inserire un SNG se è necessario, se è già posizionato aprirlo all'aria. Inserire sonda rettale se necessario.
- controllare tempestivamente episodi di vomito.
- aspirare eventuali secrezioni prima di iniziare il trattamento.
- Prevenire e trattare la congiuntivite dovuta alle perdite di aria della maschera;

## **2. Garantire l'efficacia della ventilazione:**

- controllo di eventuali perdite di aria nei punti di aderenza della maschera e di connessione del circuito.
- istruire il paziente al tipo di ventilazione.
- riposizionare le cinghie se necessario.
- controllo periodico dei parametri impostati nel ventilatore.
- controllo periodico di Ossimetria pulsatile, parametri emodinamici ed emogas-analitici.
- garantire una efficace via espiratoria nei circuiti che lo prevedono.

### **3. Garantire l'umidificazione del circuito:**

- mettere l'H<sub>2</sub>O nell'umidificatore dell'O<sub>2</sub>.
- accettarsi della presenza del filtro antibatterico.

### **4. Supporto psicologico:**

elemento molto importante dell'assistenza infermieristica, per fare meglio accettare al paziente la ventilazione meccanica non invasiva.



# PRESENTAZIONE DELLO STUDIO

## **Introduzione**

Il ruolo della ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) è accettato e condiviso nel trattamento iniziale dell'insufficienza respiratoria acuta ipercapnica da riacutizzazione di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e da edema polmonare cardiogeno mentre esistono molte controversie per quanto riguarda il suo impiego nei pazienti affetti da ALI/ARDS.

## **Metodo**

In questo studio osservazionale retrospettivo condotto presso l'U.O. di Anestesia e Rianimazione dell'Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì (FC) ho cercato di valutare l'esito di pazienti con insufficienza respiratoria acuta (ALI/ARDS) inizialmente ventilati in NPPV, con pazienti trattati dall'ingresso in ICU con Ventilazione Invasiva e di individuare i fattori di rischio specifici per il fallimento della NIPPV.

Per questo studio sono stati adottati come criteri di esclusione:

pazienti pediatrici

pazienti già inclusi in altri studi

Sono stati registrati dati sulla demografia, punteggi SAPSII, il giorno di ingresso e trasferimento dalla ICU, LOS, il grado di ipossiemia e ph all'ingresso, referti BAL, rapporto PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> all'ingresso e durante i tutti i giorni di degenza in ICU, diagnosi di ingresso e diagnosi definitiva, giorno di decesso ed eventuale referto autoptico.

In accordo con la letteratura i criteri per l'interruzione della NPPV erano:

1. Intolleranza del paziente
2. Impossibilità a mantenere una PaO<sub>2</sub> superiore a 65 mmHg con FiO<sub>2</sub> inferiore a 0.6 con persistente tachipnea, dispnea e attivazione dei muscoli accessori della respirazione
3. Instabilità emodinamica o ischemia cardiaca o aritmie ventricolari
4. Necessità di immediata intubazione per la gestione delle secrezioni o proteggere le vie aeree

La NPPV è stata realizzata con 2 tipi di ventilatori automatici: Puritan Bennet 7200 e Servo-i (Maquette). L'interfaccia è stata maschera facciale in 3 casi e casco (Starmed, Mirandola, Italy) in uno. In tutti i casi si è utilizzata la modalità Pressure Support Ventilation. I pazienti intubati venivano ventilati con strategia protettiva (ARDS Network 2000).

## **Risultati**

Tra il 2006 e il 2007 sono stati arruolati nello studio 13 pz. Il 70% di questi erano ricoverati già intubati o richiedevano un'immediata intubazione per alterato stato mentale, incapacità a espettorare, instabilità emodinamica o insufficienza multiorgano. Questo dato è peraltro simile a quello riportato da Antonelli e coll. (M. Antonelli et al. Crit Care Med 2007;35:18-25) in uno studio multicentrico di utilizzo della NPPV come prima linea di intervento nell'ARDS.

Si è osservato che i pazienti che hanno ricevuto NIPPV come modalità di terapia iniziale hanno riportato un elevato tasso di fallimento il 100% (4/4) e una mortalità pari all'75% dei casi (3/4), mentre nei restanti 9 pazienti trattati inizialmente con ventilazione invasiva e intubati precocemente, si è avuta una percentuale di decessi nettamente minore 55% (5/9).

La mortalità totale è stata del 61% in apparente contrasto con i dati più recenti che indicano una mortalità per ARDS pari al 30-40% (Rubenfeld et al 2005; The ARDS network 2000). In realtà lo studio ALIVE (Brun-Buisson et al 2004) riportava una mortalità per ARDS del 57% molto simile alla nostra esperienza. La differenza si spiega analizzando le diverse eziologie dell'ARDS che come ampiamente dimostrato in letteratura hanno mortalità diverse. Ad esempio nella nostra casistica abbiamo avuto 2 casi di Acute Interstitial Pneumonia (AIP) la cui mortalità è del 70% (Vourlekis JS. Clin Chest Med 2004;25:739-747). A nostro avviso la mortalità è giustificata dall'elevato numero di pazienti con ARDS da eziologia "atipica" e ad alta mortalità.

L'elevata mortalità dei pazienti che hanno fallito il trial di NIPPV (75%) solleva la questione del possibile contributo alla mortalità del ritardo nell'intubazione, problema attualmente dibattuto nella comunità scientifica (Esteban A et al. N Engl J Med 2004;350:2452-2460).

Per quanto riguarda la gestione della NPPV possiamo affermare che tutte le procedure, i presidi e l'assistenza infermieristica al paziente che vengono adottate in questa U.O. sono adeguate. Il fallimento di questo tipo di ventilazione va attribuito invece, alla patologia e condizioni cliniche del paziente, in nessuno dei 4 pazienti sottoposti a NPPV infatti l'interruzione della stessa è stata causata da intolleranza o malfunzionamento dei presidi.

Sulla base della nostra esperienza e alla luce dei lavori più recenti della letteratura la NPPV andrebbe adottata con estrema cautela nei pazienti con ARDS.

<b>PAZIENTI</b>	<b>DIAGNOSI D'INGRESSO</b>	<b>DIAGNOSI DEFINITIVA</b>
<b>1</b>	Insuff respiratoria ingravescete sec ad addensamenti parenchimali polmonari multipli bilaterali	Ventilazione Assistita. Fibrobroncoscopia e BAL
<b>2</b>	Insuff respiratoria ingravescete sec ad estese aree di consolidamento parenchimale polmonare compatibili con danno polmonare da amiodarone in paz portatore di cardiopatia ipertensiva, fibrillazione atriale parossistica, arteriopatia dei vasi sovraotici, diabete mellito n.i.d.	Polmonite da Pneumocystis Carinii. HIV positivo
<b>3</b>	Insuff respiratoria grave con necessità di ventilazione assistita non invasiva in paz. Portatore di addensamenti parenchimali polmonari di nnd	Carcinoma broncolveolare. Fibroscopia, biopsia polmonare dx e BAL (18/01/2007). Pneumotorace dx (18/01/2007). Drenaggio pleurico dx (18/01/2007). Ventilazione invasiva protratta. Tracheotomia percutanea sec. Griggs (24/01/2007)
<b>4</b>	Insuff respiratoria ingravescete sec. a pneumopatia acuta interstiziale. Paz portatrice di ipertensione arteriosa e diabete mellito n.i.d.	Danno alveolare diffuso verosimilmente sec. A sindrome di Hamman-Rich. Fibrobroncoscopia e BAL (08/05/2007 e 14/05/2007). Episodio di tachiaritmia da fibrillazione atriale. Enfisema sottocutaneo modesto al collo e alla parte superiore del torace; pneumomediastino. Insuff respiratoria irreversibile. Arresto cardiaco
<b>5</b>	Insuff respiratoria ingravescete sec ad estese aree di consolidamento parenchimale polmonare compatibili con danno polmonare da amiodarone in paz portatore di cardiopatia ipertensiva, fibrillazione atriale parossistica, arteriopatia dei vasi sovraotici, diabete mellito n.i.d.	Ventilazione assistita invasiva. Coma cerebrale (GCS: 6 - 04, M1, Vt1) sec a multiple estese aree ischemiche cerebrali. Tracheotomia percutanea sec. Griggs(31/05/2007)
<b>6</b>	Insuff respiratoria ingravescete, ingombro secretivo tracheo-bronchiale addensamenti parenchimali polmonari multipli bilaterali in pz portatore di sindrome di immunodeficienza sottoposto il 26/03/2007 ad intervento chirurgico di lobectomia polmonare inferiore sin per ascesso polmonare. Insuff renale acuta post operatoria. Ricoveri precedenti: caso n° 9043-9059	Fibroscopia e toilette bronchiale il 15/04/2007. ventilazione assistita. Arresto cardiaco
<b>7</b>	Insuff respiratoria ingravescete in paz portatore di addensamenti parenchiamali polmonari multipli bilaterali e leucopenia con neutropenia relativa. Recente polmonite con versamento pleurico dx	Ventilazione invasiva. FBS 20/06/2006. ecocardiogramma 20/06/2006 shock ingravescete ed irreversibile. Arresto cardiaco

<b>PAZIENTI</b>	<b>DIAGNOSI D'INGRESSO</b>	<b>DIAGNOSI DEFINITIVA</b>
<b>8</b>	Insuff respiratoriasecondaria a consolidamenti parenchiamali polmonari multipli bilaterali e riscontro polmonare di Pneumocystis Jiroveci. Paz portatore di linfoma B leucemizzato con splenomegalia, sottoposto il 03/02/2006 ad intervento chirurgico di resezione del discendente- sigma, affondamento del moncone rettale ed allestimento di colostomia sin per peritonite diffusa da diverticolo dsel sigma perforato. Ricovero precedente caso n° 8613	Trombosi venosa profonda arto inf. Sin. Shock settico sec ad infarto intestinale massivo con multiple perforazioni a carico del colon trasverso: laparotomia esplorativa (09/02/2006). Arresto cardiaco
<b>9</b>	Insuff respiratoria ingravescente sec ad addensamenti parenchimali polmonari multipli bilaterali in paz portatore di psicosi non specificata, diabete mellito n.i.d.	Ventilazione Assistita. Fibrobroncoscopia e BAL (17/05/2006). Isolamento di stafilococco aureo meticillino- sensibile nel broncoaspirato.
<b>10</b>	Insuff respiratoria ingravescente sec ad addensamenti parenchimali polmonari multipli in paz portatrice di leucemia acuta mieloide tipo M4	Fibrobroncoscopia e BAL ( positivo per cellule blastiche) (20/03/2006). Terapia con Idarubicina-ARA-c. Ventilazione assistita. Sindrome da insuff d'organo multipla
<b>11</b>	Coma cerebrale sedazione in corso, Insuff respiratoria grave ventilazione controllata in pz portatore di aree di consolidamento parenchimale polmonare bilaterali, iperpiressia persistente diabete mellito n.i.d. e lesioni di tipo vasculitico agli arti inferiri	Fibrobroncoscopia e BAL (07-08/09/2006) biopsia osteomidollare (07/09/2006). Biopsia cutanea (07/09/2006). Tac addome sup e inf (08/09/2006): epatomegalia e lesione nodulare a carico del VI segmento epatico; alcune neoformazioni a profili irregolari alla base del polmone dx. Sindrome da disfunzione d' organo multipla. Arresto cardiaco
<b>12</b>	Insuff respiratoria ingravescente,sec alla insorgenza di addensamenti polmonari multipli bilaterali, dopo iniziale virosi delle vie aeree in pz immunodepressa. Portatrice di carcinoma spino cellulare del solco amigdalo-glosso, sottoposta ad intervento di emimandibolectomia e a radioterapia per recidiva della stessa nel 1992. pz ipotiroidea ed epilettica	Insuff multiorganica terminale
<b>13</b>	Insuff respiratoria ingravescente e scompenso cardiaco congestizio in pz con interstiziopatia di natura da determinare	BAL del 14/11/2006 significativo per forma flogistico-infettiva

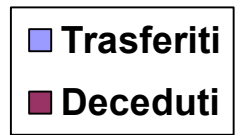
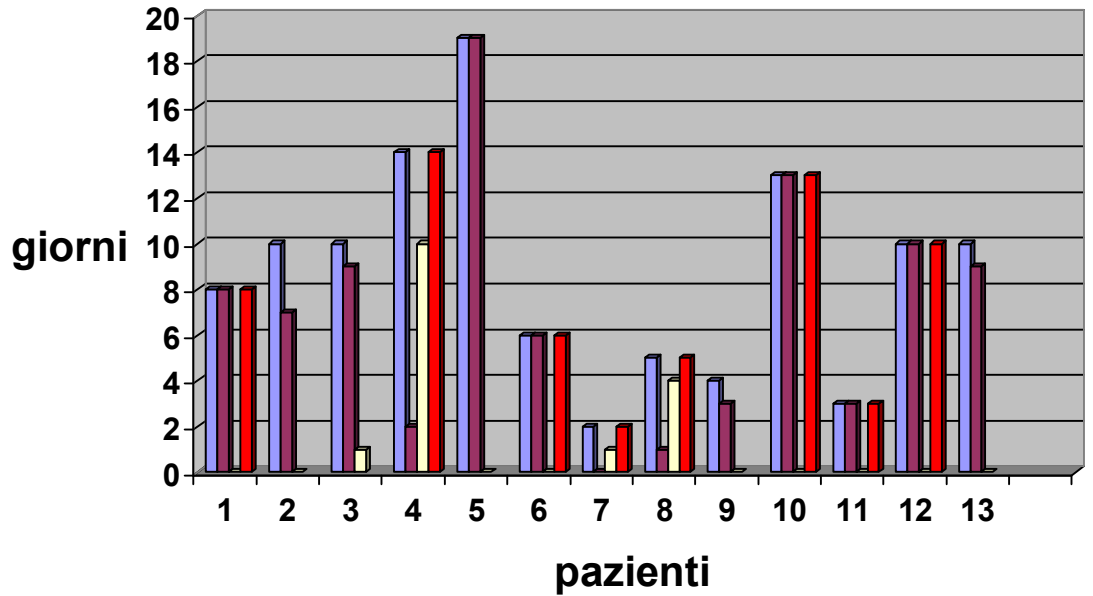
## **SURVIVORS**

	<b>MEDIA</b>	<b>DEVIAZIONE STANDARD</b>
<b>ETA'</b>	67.6	11.1
<b>ALTEZZA</b>	166	4.2
<b>PESO</b>	66.8	12.3
<b>PaO2 INGRESSO</b>	104.96	55.05
<b>PaO2/FiO2&lt;100</b>	2.2	2.04
<b>100&lt;PaO2/FiO2&lt;200</b>	4.4	3.2
<b>PaCO2 INGRESSO</b>	44.3	5.8
<b>PaCO2&gt;45</b>	4.4	2
<b>Ph INGRESSO</b>	7.4	0.06
<b>LOS</b>	10.6	5.36

## **NON SURVIVORS**

	<b>MEDIA</b>	<b>DEVIAZIONE STANDARD</b>
<b>ETA'</b>	64.1	13.3
<b>ALTEZZA</b>	168.75	13
<b>PESO</b>	71.88	16.7
<b>PaO2 INGRESSO</b>	131.28	105.46
<b>PaO2/FiO2&lt;100</b>	3.5	3.33
<b>100&lt;PaO2/FiO2&lt;200</b>	2.5	2.20
<b>PaCO2 INGRESSO</b>	54	22.8
<b>PaCO2&gt;45</b>	3.8	3.01
<b>Ph INGRESSO</b>	7.3	0.13
<b>LOS</b>	7.5	4.53

## TERAPIA VENTILATORIA



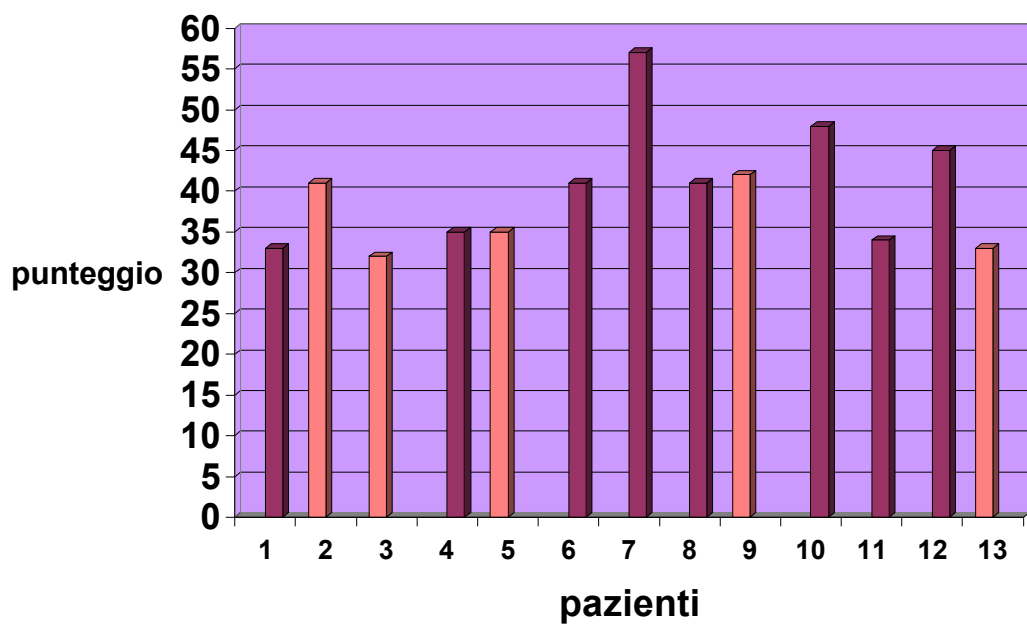
## ETA' PAZIENTI

■ Età in anni



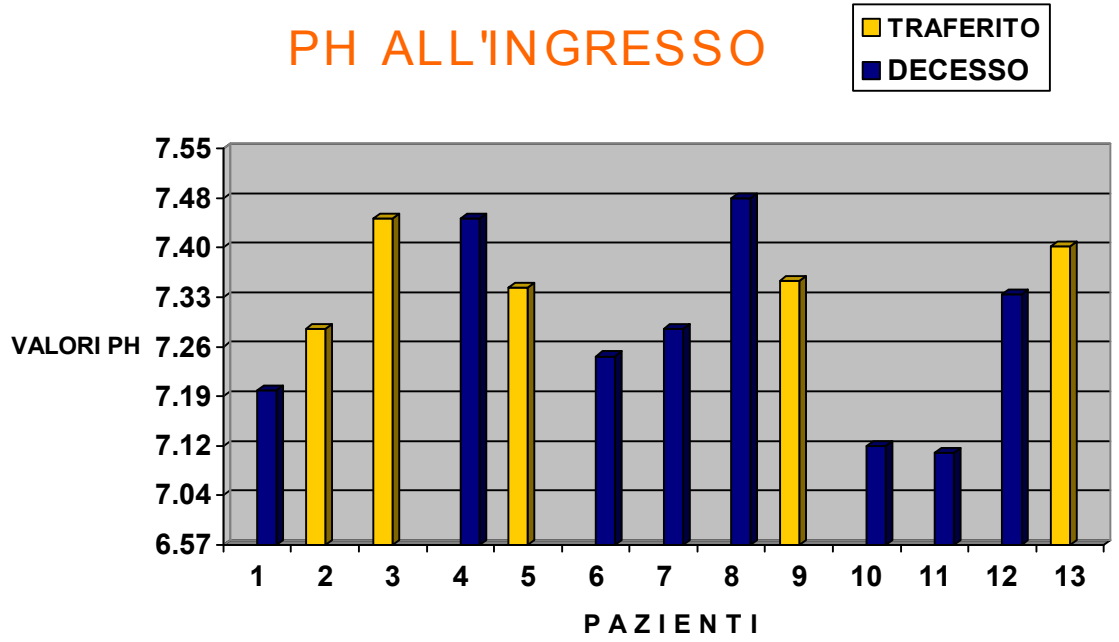
## PUNTEGGIO SAPII

■ TRASFERITI  
■ DECEDUTI

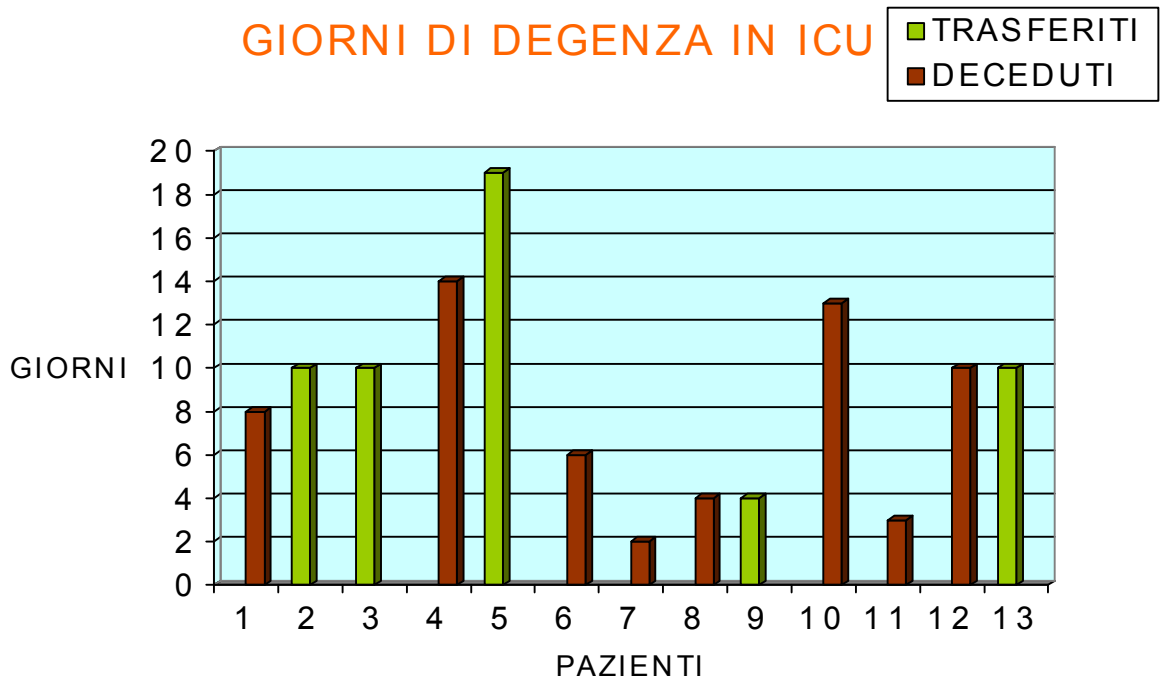




## PH ALL'INGRESSO



## GIORNI DI DEGENZA IN ICU



## **BIBLIOGRAFIA**

American Thoracic Society  
Am J Respir Crit Care Med vol.163. pp 283-291,2001

American-European Consensus Conference  
Am J Respir Crit Care Med 1994;149: 818-824

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 4 (Suppl)  
L.Gattinoni et Al.

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 4 (Suppl)  
L.Gattinoni et Al.

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 4 (Suppl)  
L.Gattinoni et Al.

Intensive Care Med (2004) 30: 51 - 61  
C.Brun-Buisson et Al

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 4 (Suppl)  
J.L.Vincent et Al

CHEST 2005; 128;; 525 - 532  
R.D. Stapleton et Al

Am J Respir Crit Care Med Vol. 164. pp 1231 – 1235,  
2001 I. Auriant et Al

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 12  
S. P. Keenan et Al

Crit Care Med 2007 Vol. 35, No. 1  
M. Antonelli et Al

Crit Care Med 2005 Vol. 33, No. 1  
Polly E. Parsons et Al