



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CAGLIARI
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA
DIPARTIMENTO DI SANITÀ PUBBLICA, MEDICINA
CLINICA E MOLECOLARE**

**Tesi di Specializzazione in Pediatria
Direttore: Prof. Renzo Galanello**

**La ventilazione non invasiva nel paziente
oncoematologico immunocompromesso: applicazione
nel Reparto di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale
Meyer di Firenze.**

Relatore: Prof. R. Galanello

Co Relatore: Dott.R. Mura

Tesi di specializzazione di: Dott. Laura Gaudi Megnetto

INDICE

SCOPO DEL LAVORO

1. Introduzione.
2. Picu e paziente oncoematologico.
 - 2.1 Razionale.
 - 2.2 Pazienti oncologici (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER.)
 - 2.3 Pazienti che effettuano procedure trapiantologiche (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) .
 - 2.4 Pazienti terminali (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER).
3. Il compito dell'oncoematologo (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) .
 - 3.1 Sintomi guida per l' allertamento precoce (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER)
4. Fisiopatologia respiratoria.
 - 4.1 Volumi polmonari.
 - 4.2 Meccanica respiratoria.
5. Insufficienza respiratoria
 - 5.1 Definizione generale e classificazione.
 - 5.2 Sintomatologia dell'insufficienza respiratoria.
 - 5.3 Fisiopatologia dell'insufficienza respiratoria.
 - 5.4 Distress respiratorio.

5.5 Diagnosi di insufficienza respiratoria.

6. Terapia dell'insufficienza respiratoria.

6.1 Ossigenoterapia.

7. Metodiche di ventilazione.

7.1 Ventilazione meccanica assistita.

7.2 Ventilazione non invasiva concetti generali.

7.3 Vantaggi della ventilazione non invasiva.

7.4 La PEEP

7.5 CPAP Boussignac.

8. Modalità di NIV.

8.2 Quando utilizzare la CPAP.

8.3 Tipi di interfacce.

8.4 Interfacce alternative.

9. Helmet CPAP.

9.1 Caratteristiche tecniche.

9.2 Monitoraggio clinico e fisiologico del paziente.

9.3 Supporto psicologico.

9.4 Valutazione degli effetti collaterali.

9.5 Complicanze.

10. CPAP nel paziente oncoematologico.

10.1 Scopi della CPAP e della NIV nel paziente oncoematologico.

10.2 Indicazioni e controindicazioni alla NIV.

11. Materiali e Metodi.

11.1 Obiettivi.

11.2 Setting.

11.3 Pazienti.

11.4 Intervento.

11.5 Materiale CPAP

11.6 Modalità di applicazione.

11.7 Variabili.

12. Campi di applicazione

13. Conclusioni.

SCOPO DEL LAVORO.

Dimostrare l'applicabilità della ventilazione tramite C-PAP in un reparto di Oncoematologia Pediatrica sottolineando la necessità di una stretta collaborazione e condivisione Clinica con il Team di Rianimazione Pediatrica, al fine di ridurre gli accessi in PICU (Terapia Intensiva Pediatrica).

1.INTRODUZIONE.

I recenti progressi nelle terapie di supporto e lo sviluppo di nuove strategie chemioterapiche, hanno considerevolmente migliorato la prognosi "quoad vitam" di molti piccoli pazienti affetti da neoplasia; ciò d'altro canto ha determinato l'aumento degli accessi in PICU (aumento di circa il 40% durante i cicli chemioterapici).¹

I tumori rimangono la prima causa di mortalità in età pediatrica dopo i traumi; sebbene l' Event Free Survival (EFS) per questi pazienti sia notevolmente aumentata nell'ultimo decennio.²

I fattori predittivi l'outcome dalla PICU, richiedono ovviamente delle linee guida condivise a livello nazionale, tutt'ora non ben definite.³

La principale causa di outcome negativo nel paziente pediatrico oncoematologico in PICU è data dalla Sepsi/Shock settico associato o meno a distress respiratorio; tali complicanze, nel paziente oncoematologico e trapiantato, richiedono infatti delle competenze specifiche (NIV, ECMO, emodiafiltrazione, plasmaferesi, plasma exchange).¹

Pertanto, sarebbe opportuno stabilire delle Linee Guida Nazionali per definire i criteri per l'ammissione del paziente oncoematologico in PICU e Protocolli di Gestione Clinica univoci per tali pazienti.³

Come dimostrato per il paziente pediatrico critico non oncoematologico, non appare ragionevole che pazienti pediatrici vengano trattati in un'Unità di Terapia Intensiva dell'adulto.³⁻⁴

Come già sottolineato, il cancro rimane una delle maggiori cause di morte nell'età pediatrica, sebbene l'EFS per questi pazienti sia notevolmente aumentata nell'ultima decade passando da valori di mortalità dell' 80% degli anni 70 all' 80% di sopravvivenza ai 5 anni nei pazienti con tumori solidi e 90% per i pazienti con LLA attuali. Le dimensioni del problema possono essere sintetizzate dall'osservazione che oggi una persona su 600 si ammala di tumore nei primi 15 anni di vita, due su tre guariscono, pertanto un adulto su 800 è una persona guarita da tumore sviluppato in età pediatrica.²

La gran parte dei miglioramenti in termini di sopravvivenza, è legata alla maggiore aggressività di molti dei regimi terapeutici ad oggi utilizzati; tuttavia essi sono associati ad un aumento delle complicanze e dei Life Threatening Events che spesso richiedono l'accesso in PICU e dunque una stretta collaborazione tra l'Oncologo ed il Rianimatore.⁵

Il miglioramento dei protocolli terapeutici ha dunque portato ad un aumento degli accessi in PICU in seguito alla comparsa di complicanze, in particolare infettive legate alla severa immunosoppressione (granulocitopenia $< 500 \text{ mm}^3$; Ig deficit $< 200 \text{ mg/ml}$; T-cell deficit $\text{CD4} < 200 \text{ mm}^3$).⁶⁻⁷

Attualmente circa il 40% dei pazienti in età pediatrica affetti da neoplasia richiede l'accesso in PICU, rappresentando circa il 3% degli ingressi totali. La mortalità, grazie al miglioramento delle terapie di supporto ed in particolare all' utilizzo della NIV nel paziente immunocompromesso ha portato la mortalità da un 98% iniziale (75-90% anni 90') al 44% del 2000 (6-50% al 2008). *⁸Kroschinsky 2002.

2.PICU E PAZIENTE ONCOEMATOLOGICO

Alla luce di tali evidenze specifiche, ad oggi presenti in gran parte della Letteratura Scientifica, è pertanto necessaria la stesura di Linee Guida Condivise che trattino la gestione del paziente oncoematologico in PICU e ne valutino l'accesso ed i criteri di dimissibilità.

Tale necessità si sviluppa a partire dalle peculiari caratteristiche di questi pazienti, che richiedono una precipua attenzione nel percorso di Cura in PICU (Ventilazione non Invasiva versus Ventilazione Invasiva con IOT, particolare gestione della sepsi, emodiafiltrazione).^{*3} **Icaro**

2.1 Razionale:

I pazienti affetti da neoplasia e quelli sottoposti a trapianto di cellule emopoietiche, per le malattie dalle quali sono affetti e per i trattamenti che effettuano o che hanno effettuato, sono soggetti che possono richiedere acutamente un trattamento intensivo (necessità di accesso in PICU).

2.2 Pazienti oncologici (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) :

Esordio di malattia:

- Sindrome da Lisi Tumorale.
- Sindrome Mediastinica.
- Iperleucocitosi.
- Compressione d'organo (masse addominali e toraciche).
- Trombosi venose/arteriose profonde (compressione vascolare, sindromi paraneoplastiche).
- Convulsioni, SIADH, diabete insipido, ipo/ipernatriemia.

Complicanze successive correlate alla chemioterapia:

- Neutropenia febbrile → SIRS → Sepsì → Sepsì Grave --> shock settico --> MOF.
- Disfunzione epatica → insufficienza epatica acuta.
- Insufficienza renale acuta.
- Cardiopatia: aritmia, cardiopatia congestizia, cuore polmonare acuto.
- Alterazioni del circolo: ipotensione, anafilassi grave, ipertensione grave.
- Quadri vari di compromissione polmonare che possono richiedere supporto ventilatorio non invasivo e/o invasivo: infezioni polmonari del paziente neutropenico, interstiziopatie su base tossica e/o infettiva, emorragia polmonare, versamenti.
- Deterioramento neurologico grave: infezioni del paziente neutropenico, tossicità farmacologica, emorragia cerebrale, stroke, PRESS.
- Patologia addominale: enteriti tossiche (mucositi intestinali da chemioterapia) e/o infettive proteido-disperdenti ed emorragiche (fino all'ileotiflite), versamenti addominali massivi, quadri di sub-occlusione/occlusione intestinale, pancreatite con diarrea secondaria e diselettrolitemia, colite pseudomembranosa (clostridium difficile).
- Diselettrolitemie ed alterazioni metaboliche, SIADH.
- Alterazioni della coagulazione sia sul versante emorragico che trombofilico.
- Emorragie gravi secondarie alla piastrinopenia dell'aplasia midollare, ad alterazioni coagulative e spesso al danno mucosale da chemioterapia e cortisonici ad alte dosi, gravi cistiti emorragiche (piastrinopenia, ifosfamide e ciclofosfamide, ecc).
- Sovrainfezioni batteriche, fungine, virali, localizzazioni ascessuali gravi.

Il paziente oncoematologico per la complessità relativa alla patologia di base ed alle complicanze da chemioterapia può presentare particolari situazioni cliniche con compromissione multi organo di vario grado, MOF, capillary-leak syndrome (ARA-C, infezioni, trapianto) che possono richiedere procedure di detossificazione avanzate per insufficienza d'organo (renale e/o epatica) o per sepsi grave.

2.3 Pazienti che effettuano procedure trapiantologiche (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) :

Le infezioni correlate alla neutropenia ed al trattamento immunosoppressivo che viene effettuato in profilassi o per la terapia della GVHD, così come la tossicità dei vari organi ed apparati legata alla chemio/radioterapia di condizionamento, la presenza di accessi venosi centrali e l'uso di farmaci biologici sono tutte condizioni che possono fare evolvere il paziente trapiantato in un paziente potenzialmente "critico".

Quadri particolari:

- Complicanze acute del trapianto :
 - VOD epatica e polmonare.
 - Microangiopatia (renale, SNC, polmonare ed epatica).
 - GVH acuta <100 gg dal trapianto (cute, mucosa, fegato).
 - Rigetto con sindrome da insufficienza midollare.
 - Encefalopatia (ipertensiva da ciclosporina, PRESS).

- Complicanze croniche secondarie al trapianto ed alla chemioterapia:
 - GVH cronica dopo 100 giorni dal trapianto che oltre ad interessamento di cute ed articolazioni determini anche interessamento polmonare (bronchiolite obliterante) o fegato.

- Infezioni/riattivazioni virali, infezioni fungine con quadri polmonari e/o neurologici severi.

2.4 Pazienti terminali (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) :

- La finalità con cui in questo caso si può ritenere di allertare i colleghi rianimatori, non e' quella di un trattamento intensivo o ancor meno il trasferimento in terapia intensiva.

Si tratta piuttosto di valutare di volta in volta, qualora non sia ancora maturo il momento, gli approcci di sedazione /analgesia terminale o addirittura se vi sia rifiuto da parte della famiglia, le possibili modalità non invasive ed il minimo supporto delle funzioni vitali, con l'unico scopo di ridurre il discomfort del paziente.

A fronte di risultati storici che dimostravano l'elevata mortalità e l'inefficacia di una terapia invasiva tardiva di pazienti oncologici gravemente compromessi in Rianimazione, si è recentemente dimostrata l'utilità di un approccio intensivo precoce (CPAP) anche fuori dall'ambiente intensivologico, per soggetti oncologici e/o trapiantati divenuti critici.

****Fognani-Tondo 2010.**

Questo non può che essere il frutto di un'evoluzione nella collaborazione fra specialisti delle due aree, in una diversa ottica assistenziale.

Il compito dell'oncoematologo è quello di chiarire l'indicazione ad un approccio intensivo, innanzitutto sulla base delle reali possibilità di cura della malattia di base e/o della complicanza in atto (paziente terminale, complicanza acuta durante fase terapeutica, post TMO etc.); con questa premessa la successiva valutazione del paziente con i colleghi intensivisti condurrà ad un più corretto e precoce trattamento della criticità in atto.

In questo modo è possibile selezionare i pazienti da sottoporre a trattamento invasivo in modo elettivo e non in emergenza.

3. Il compito dell'oncoematologo (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) :

Il medico oncoematologo:

- Valuta il paziente per criticità ed interviene allertando il rianimatore nella fase più precoce possibile.
- Deve valutare il paziente in base al : Modified Early Warning Score (MEWS) o al Pediatric Early Warning Score (PEWS) per comunicare al rianimatore stesso le condizioni cliniche che hanno portato all'allertamento (figura 1, 2, 3).
- In caso di stato di pre-allerta ed in occasione della valutazione clinica non in emergenza, l'oncoematologo dovrebbe identificare i criteri prognostici oncologici e trapiantologici per fornire gli strumenti al rianimatore relativamente all' indicazione e messa in atto di una terapia intensiva in sede o al trasferimento precoce in terapia intensiva (TI).
- Diagnosi Oncoematologica (tumori emolinfopoietici vs solidi).
- Fase di malattia: precoce o avanzata .
- Soggetto terminale.
- Paziente affetto da patologia non neoplastica.
- Donatore.
- Autotrapianto.
- Allograpianto.
- Presenza o meno di GVHD o rigetto.
- Infezioni virali/fungine concomitanti.

3.1 Sintomi guida per l' allertamento precoce (PROTOCOLLO OPERATIVO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA C/O MEYER) :

- Comparsa di insufficienza epatica.
- Sepsì complicata da insufficienza d'organo.
- Shock.
- Distress respiratorio:
 - Dispnea (intolleranza all'eloquio, rifiuto della fisioterapia), tachipnea o bradipnea in base all'età.
 - Acidosi respiratoria: il paziente con patologia polmonare acuta iperventila; la comparsa di una iniziale, anche modesta, elevazione della CO₂ è indice di severo scompenso respiratorio (attenzione a valori di CO₂ venosi > 50 mmHg in veglia e > 55 mmHg in sonno).
 - Fabbisogno di O₂ superiore al 40% con maschera "Venturi": si deve pensare a fornire pressione positiva , dunque
 -
 - instaurare CPAP precocemente (il paziente affaticato rischia di non tollerarla).

- Ipossia con $SO_2 < 90\%$ e $FiO_2 > 50\%$ (in maschera "Venturi")
--> indice prognostico sfavorevole, con maggior probabilit  di dover trasferire il paziente in PICU.
- Fallimento CPAP: necessit  di supporto ventilatorio non invasivo (NIV) o invasivo in PICU : elevato rischio mortalit  (entrambe metodiche effettuabili solo in PICU).
- Deterioramento Emodinamico:
 - Frequenza cardiaca < 60 battiti/min > 140 battiti/min (da valutare in base all'et ).
 - Lattati > 2 mmol/l.
 - Pressione Arteriosa sistemica massima < 90 mmHg (da valutare in base all'et ).
 - Diuresi: inferiore 2 ml/Kg/h (adulto $< 0,5$ ml/Kg/h)
 - Refill capillare: > 2 sec .
- Criteri Neurologici
 - Decadimento dello stato neurologico (CGS).
 - Stato epilettico.

Pediatric Early Warning Signs: PEWS



	0	1	2	3	Score
Behavior	•Playing •Alert •Appropriate •At baseline	•Sleep •Fussy but consolable	•Irritable/inconsolable	•Lethargic •Confused •Reduced response to pain	
Cardiovascular	•Pink •Capillary refill 1-2 seconds	•Pale •Capillary refill 3 seconds	•Grey •Capillary refill 4 seconds •Tachycardia of 20 above normal rate	•Grey •Mottled •Capillary refill 5 seconds or above •Tachycardia of 30 above normal rate or bradycardia.	
Respiratory	•Within normal parameters •No retractions	•Greater than 10 above normal parameters •Use of accessory muscles •30-+ % FiO2 •3+ Liters/minute	•Greater than 20 above normal parameters •Retractions •40-+ % FiO2 •6+ Liters/minute •Trach & ventilator dependent	•Below normal parameters with retractions •Grunting. •50% FiO2 •8+ Liters/minute	


Green=0-2 Score


Yellow=3 Score


Orange=4 score


Red =5 or Greater Score

Please Note: Asthma patients on continuous albuterol nebulizers will automatically be a 3 due to respiratory status, please use clinical judgment and make sure the patient is meeting the criteria for not just tachycardia when rating their cardiovascular

Figura 1.

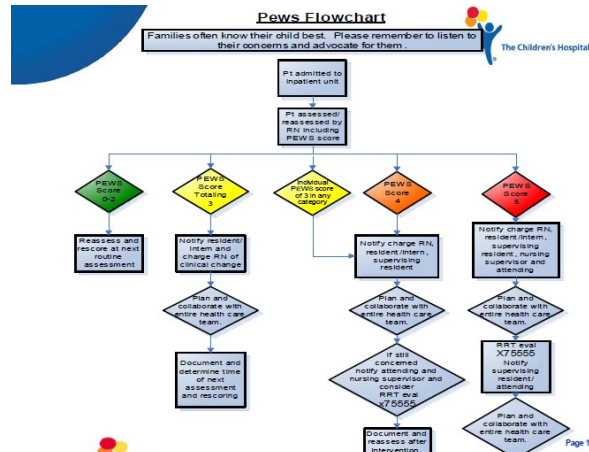


Figura 2.

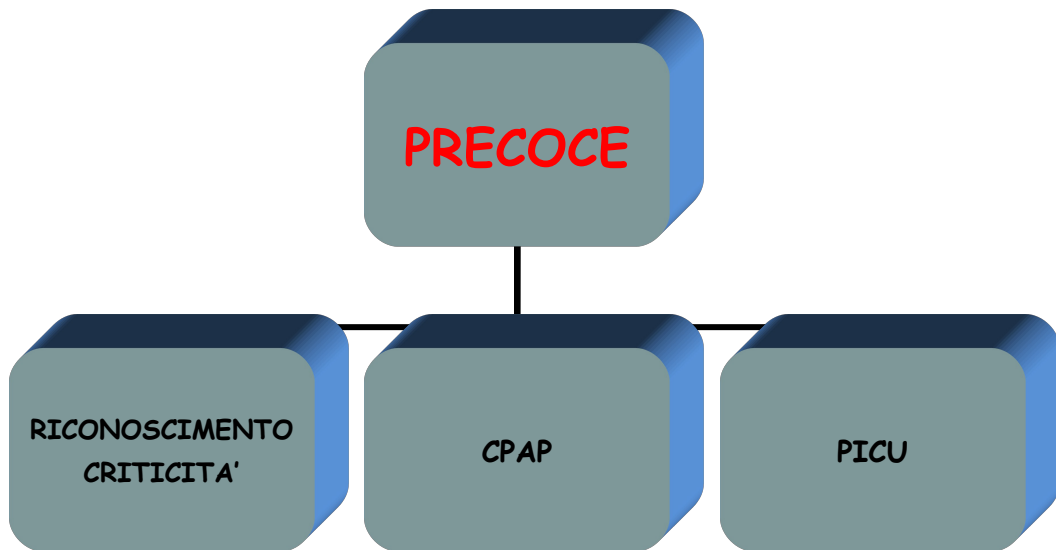
Table 1. Modified Early Warning Score (MEWS)

Score	3	2	1	0	1	2	3
Heart rate (beats/min)		<40	41-50	51-100	101-110	111-130	>130
Systolic blood pressure (mmHg)	<70	70-80	81-100	101-199		≥200	
Respiratory rate (min ⁻¹)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Temperature (°C)		<35		35-38.4		≥38.5	
Level of consciousness				Alert	Reacting to voice	Reacting to pain	Unresponsive

Figura 3.

Pertanto sarà necessario:

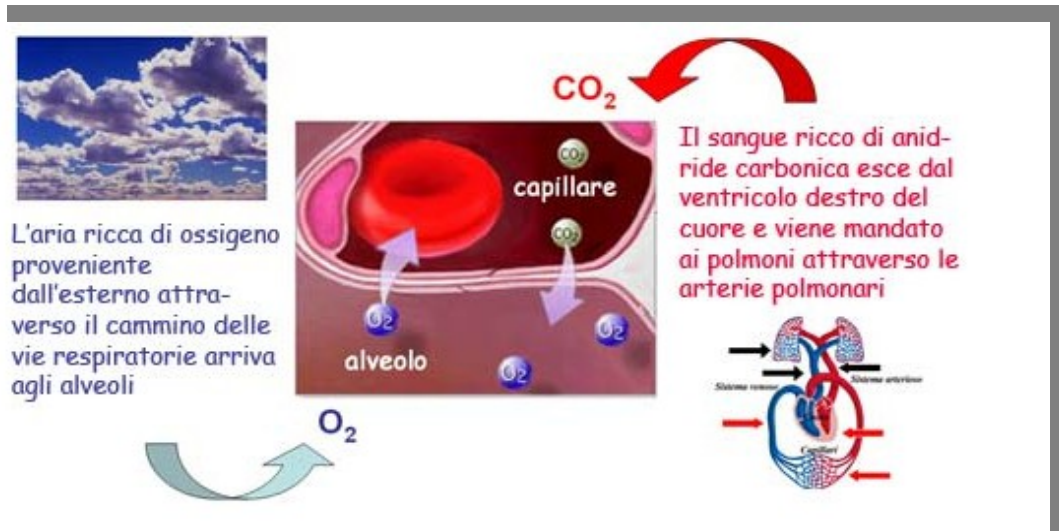
- Riconoscere precocemente la "criticità" ed attribuirle un adeguato valore clinico.
- CPAP precoce in Reparto.
- Eventuale precoce trasferimento in PICU ("Potential PICU admission should be notified early as initial intensive care treatment may differ significantly from standard therapy" - Starship Children's Health-).



4. FISIOPATOLOGIA RESPIRATORIA:

La respirazione è un processo per il quale si scambiano ossigeno e anidride carbonica tra i nostri tessuti e l'ambiente esterno. È composta dalla ventilazione, con la quale si rinnova l'aria presente negli alveoli, dalla diffusione di ossigeno dagli alveoli al sangue capillare e dalla cessione di anidride carbonica, mentre a livello dei tessuti si ha l'opposto. L'apparato respiratorio è costituito da un sistema di vie di conduzione, composto da trachea, bronchi e bronchioli non respiratori, a livello dei quali non avvengono gli scambi respiratori e dall'unità terminale respiratoria, composta dai bronchioli respiratori, dotti alveolari e alveoli, dove invece avvengono gli scambi gassosi. Il sistema di conduzione ha la funzione di filtrare, umidificare e riscaldare l'aria atmosferica. Questa infatti entra alla temperatura atmosferica e già a livello delle cavità nasali viene riscaldata a 31°C, grazie ad un'ampia superficie dovuta alla presenza dei

meati e ad una ricca vascolarizzazione. L'aria raggiungerà i 33°C sotto la glottide e 35°C in trachea.



4.1 VOLUMI POLMONARI

La funzione respiratoria è valutata in base ai volumi ed alle capacità polmonari.

Durante una respirazione tranquilla abbiamo l'immissione e l'emissione di 500 ml di aria, che rappresenta il Volume Corrente o Tidal Volume. Il soggetto può anche compiere un'inspirazione massima portando nei suoi polmoni 2500 ml oltre il volume corrente: questo rappresenta il Volume di Riserva Inspiratoria; può anche compiere un' espirazione massima ed emettere altri 1000 ml di aria oltre il volume corrente, ovvero il cosiddetto Volume di Riserva Espiratoria. Il polmone a questo punto però non sarà vuoto, poiché vi sono rimasti 1200 ml di aria, che rappresentano il Volume Residuo.

Da questi volumi originano le capacità polmonari: capacità vitale (volume di riserva inspiratoria, espiratoria e volume corrente), capacità inspiratoria (volume corrente e volume di riserva inspiratoria), capacità funzionale residua (volume di riserva espiratoria e volume residuo) e la capacità polmonare totale.

Dei 500 ml di aria che entrano durante una normale respirazione, solo 350 ml raggiungono le zone di scambio gassoso, mentre 150 ml riempiono le vie aeree di conduzione non efficaci agli scambi. Questo spazio prende il nome di spazio morto anatomico. Ci possono essere altre zone del polmone in cui non avvengono gli scambi gassosi, come ad esempio alveoli non perfusi. Questi vanno a costituire lo spazio morto fisiologico (misurabile con il consumo di anidride carbonica). In un soggetto normale lo spazio morto anatomico e fisiologico si equivalgono.

4.2 MECCANICA VENTILATORIA

Le variazioni volumetriche del complesso toraco-polmonare che causano la ventilazione sono dovute al movimento del diaframma e delle coste. La respirazione dura circa 5 sec, con la fase espiratoria che si presenta più lunga di quella inspiratoria. La contrazione del diaframma spinge questo muscolo verso il basso, aumentando il diametro longitudinale della gabbia toracica. Nel paziente obeso, affetto da ascite, con massa addominale o ad esempio durante la gravidanza la respirazione può essere difficoltosa, poichè è ostacolato il movimento del diaframma. Le coste sono tirate verso l'alto dalla contrazione dei muscoli intercostali esterni, i quali hanno inserzione su due coste che si trovano una sopra l'altra ed in particolare l'inserzione sulla costa inferiore è più vicina allo sterno per permettere il

movimento rotazionale che aumenta il diametro antero-posteriore della gabbia toracica, sollevando le coste.

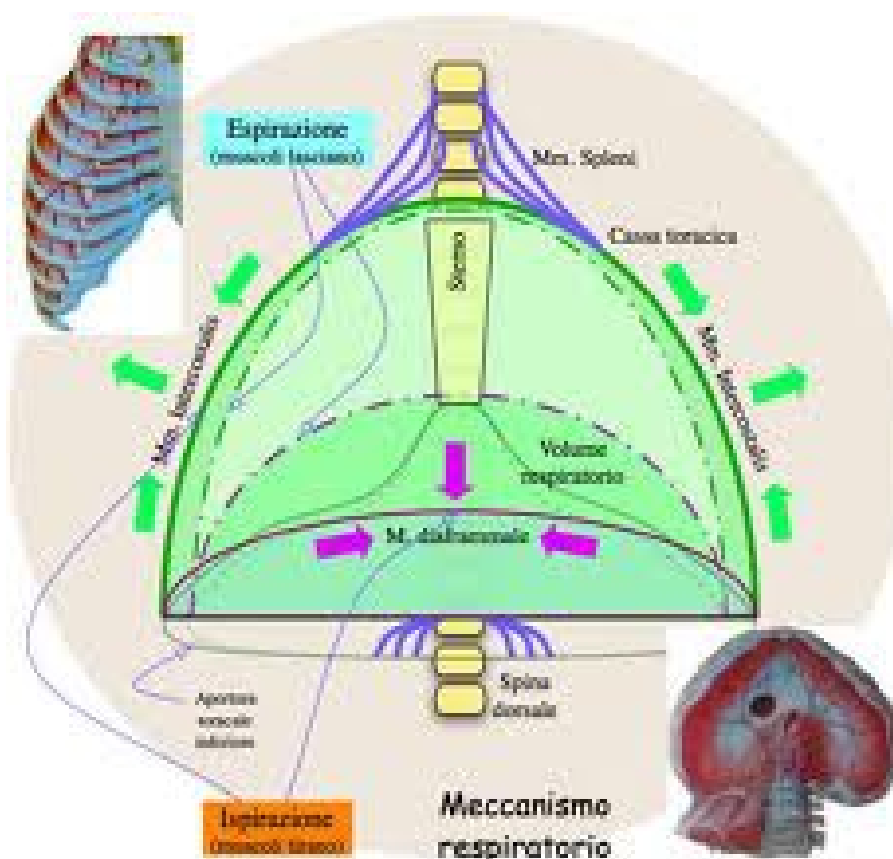
Diaframma ed intercostali esterni rappresentano i muscoli inspiratori principali, ma in un'inspirazione forzata possono entrare in gioco anche gli sternocleidomastoidei e gli scaleni che sollevano le coste. L'espiazione è, nel respiro tranquillo, dovuta al ritorno elastico delle strutture toraco-polmonari, ma nell'iperventilazione o nell'esercizio fisico entrano anche in gioco i muscoli espiratori, come i muscoli addominali e gli intercostali esterni. Non esistono punti di attacco tra polmone e gabbia toracica ad eccezione dell'ilo polmonare, ma il movimento della gabbia toracica viene trasmesso uniformemente al polmone grazie alla pleura. Nello spazio pleurico vige una pressione negativa di $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$, dovuta alla continua aspirazione del sistema linfatico, a fenomeni di riassorbimento attivo ed alla trazione esercitata dal ritorno elastico di gabbia toracica (che tenderebbe a dilatarsi) e del polmone (che tenderebbe a collassare). Le variazioni volumetriche della gabbia toracica fanno cadere la pressione all'interno dell'alveolo (da 0 a $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$), creando un gradiente per il flusso di aria dall'atmosfera all'interno degli alveoli, flusso che dipenderà chiaramente anche dalla resistenza delle vie aeree. La pressione nell'alveolo cade per una legge fisica ($PV=\text{cost}$, ovvero la legge di Boyle). Anche la pressione pleurica cade durante un'inspirazione (fino a $-6 \text{ cmH}_2\text{O}$), per l'aumento del ritorno elastico. Il polmone in condizioni statiche tende a collassare per la presenza di una pressione transpolmonare o pressione di collasso, che è rappresentata dalla differenza tra pressione alveolare e pressione pleurica. Il polmone presenta una certa distensibilità, ovvero una certa compliance, che è definita come il rapporto tra la variazione di volume e la differenza di pressione trasmurale che lo ha generato.

A parità di P atmosferica avrò un volume maggiore in desufflazione, che in insufflazione e questo è dovuto alla tensione superficiale che tende a chiudere gli alveoli ed alle modificazioni dell' elasticità polmonare in quanto, un polmone costituito soprattutto da fibre elastiche, risulterà più distendibile di un polmone in cui prevalgono le fibre collagene. L'insufflazione è dovuta al surfactante che riduce la tensione superficiale e la rende dipendente dall'area alveolare; la tensione superficiale, a parità di superficie, sarà minore nell'espiazione che nell'inspirazione. Il surfactante è costituito da fosfolipidi (la componente principale è la dipalmitoil-fosfatidilcolina), proteine e calcio. È prodotto dagli pneumociti di II tipo ed abbatta la tensione superficiale che tenderebbe ad occludere l'alveolo. I piccoli alveoli sono potenzialmente instabili e tendono a svuotarsi negli alveoli più grandi, in quanto la tensione superficiale dipende dall'inverso del raggio e quindi è, in questi alveoli, molto elevata. La stabilità è data da tre meccanismi: l'interdipendenza degli alveoli, il surfactante (più concentrato nei piccoli alveoli) e la presenza di setti fibrosi nel parenchima polmonare. La compliance dei polmoni isolati è 200 ml/cmH₂O, mentre prendendo in considerazione il complesso toraco-polmonare la compliance è circa la metà; questo ci permette di affermare che tale complesso è più difficilmente distendibile (compliance ridotta).

Il lavoro dell'inspirazione si distingue in :

- Lavoro di compliance o lavoro elastico: è la forza necessaria per vincere le forze elastiche dei polmoni stessi e della gabbia toracica.
- Lavoro di resistenza dei tessuti: forza necessaria per vincere la viscosità dei tessuti (polmoni e gabbia toracica).
- Lavoro di resistenza delle vie aeree: forza necessaria per vincere la resistenza delle vie aeree al flusso d' aria che entra nei polmoni.

Il lavoro di compliance è il lavoro necessario a distendere i polmoni superando la loro resistenza elastica. In un respiro normale la massima parte del lavoro compiuto dai muscoli respiratori serve ad espandere i polmoni; solo dal 3% al 5 % dell'energia totale spesa dal corpo viene richiesta per il processo della ventilazione.



5. INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

5.1 Definizione generale e classificazione.

La respirazione è un processo "globale" che interessa innanzitutto la cellula; la funzione polmonare e quella circolatoria corrono su due binari paralleli per soddisfare "in primis" la richiesta metabolica cellulare.

Per "Insufficienza Respiratoria" (IR) si intende una condizione di alterata pressione parziale dei due gas arteriosi (O_2 , CO_2); classicamente si fa riferimento ad una PaO_2 inferiore a 55-60 mmHg durante la respirazione in aria ambiente (oppure ad un rapporto $pO_2/FiO_2 < 300$), accompagnata o meno da una $PaCO_2$ superiore a 45 mmHg.

Se è vero che l'urgenza necessita sempre di un approccio pronto e completo, questo è particolarmente vero nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta. A tale scopo è sicuramente utile l'approccio fisiopatologico ormai consolidato, che considera l'apparato respiratorio come formato da due grosse componenti:

1. L'organo dello scambio gassoso (i polmoni);
2. La pompa ventilatoria (ovvero quel complesso anatomo-funzionale che consente al polmone di "ventilare" e che è costituito da: a) Sistema Nervoso Centrale, b) Sistema nervoso Periferico, c) gabbia toracica, d) muscoli respiratori);

Se l'insulto iniziale colpisce il polmone, il primo fenomeno sarà una ipossiemia arteriosa seguita da un' ipocapnia; quest'ultima deriva dal tentativo di compenso che l'organismo innesca mediante un aumento della ventilazione alveolare.

Se invece l'insulto iniziale colpisce una delle quattro componenti della "pompa ventilatoria" la manifestazione iniziale sarà una ipercapnia arteriosa seguita successivamente da una inesorabile ipossiemia. Basti pensare ad una marcata depressione del SNC in corso di un episodio di

overdose di oppiacei, o ad un coinvolgimento del Sistema Nervoso Periferico in corso di Sclerosi Laterale Amiotrofica, oppure ad una grave deformazione da cifoscoliosi della gabbia toracica, o ancora ad una miastenia gravis.

Questa classificazione fisiopatologica, in modo schematico e per certi aspetti didattico, semplifica la problematica classificativa. In una prima fase ci si deve dunque chiedere se ci si trova di fronte ad una "Lung Failure" o ad una "Pump Failure" ovvero ad un problema di ossigenazione o di ventilazione.

Tuttavia la quotidianità è decisamente più complessa; i due quadri, spesso strettamente connessi, possono evolvere l'uno nell'altro e quindi presentare una forma mista di IRA. Saranno l'anamnesi e l'evolutivezza del quadro clinico a definire gli elementi principali che hanno concorso nel determinare l'IRA; primitivamente ipossiémica o anche ipercapnica.

Basti pensare alle fasi iniziali di un Edema Polmonare Acuto, o di una crisi asmatica, o di una BPCO che, se non ha una risposta terapeutica adeguata può evolvere da una iniziale lung failure verso una "defaillance" della muscolatura respiratoria e quindi verso una pump failure.

L'Insufficienza Respiratoria può pertanto essere classificata nel modo seguente:

Acuta:

1. IRA polmonare (es. EPA nelle fasi iniziali, focolaio bronco pneumonico, crisi asmatica);
2. IRA ventilatoria (es. marcata depressione dei centri nervosi da overdose di oppiacei);

Cronica:

1. IR cronica polmonare (es. fibrosi polmonare);
2. IR cronica ventilatoria (es. BPCO in fase ipercapnica stabile);

3. *IR cronica polmonare riacutizzata* (es. paziente con BPCO in fase ipercapnica che va incontro ad una riacutizzazione della malattia di base o ad un insulto ipossiémico acuto);

5.2 Sintomatologia dell'Insufficienza Respiratoria:

A) Segni fisici di fatica respiratoria:

- Reclutamento dei muscoli respiratori accessori: sternocleidomastoideo, scaleni, rientramento delle ultime coste in inspirazione (respiro addominale, il così detto "respiro appoggiato").
- Modifica del pattern respiratorio: diminuzione del volume corrente.

B) Sintomi di alterazione del ritmo respiratorio come dispnea e tachipnea.

C) Sintomi legati ad un quadro d'*ipossiemia ed ipercapnia* :

Nell'*ipossiemia* abbiamo: confusione mentale, agitazione, irrequietezza, tachicardia, lieve ipertensione arteriosa.

L'*ipossiemia* è la causa della compromissione parenchimale : insufficienza renale, ipertransaminasemia, vasocostrizione polmonare, aumento della portata cardiaca e interessamento cerebrale con iniziale stimolo ventilatorio e successivamente depressione respiratoria.

L'*ipercapnia* determina vasodilatazione viscerale, cerebrale e cutanea. Nell'*ipercapnia* abbiamo: disorientamento, sonnolenza, cefalea frontale al risveglio, iperemia sclero congiuntivale, fini tremori facciali (crisi epilettiformi).

Oltre alla sintomatologia sopra riportata occorre considerare un altro criterio diagnostico fondamentale: ***l'Emogasanalisi (EGA).***

I valori emogasanalitici sono determinanti nel decidere la necessità di un supporto ventilatorio; i valori critici di riferimento in aria ambiente sono:

- Pulsossimetria SatO₂ < 92 % (desaturazione).
- Pressione arteriosa dell'ossigeno PaO₂ < 55-60 mmHg (ipossiemia).
- Pressione arteriosa dell'anidride carbonica PaCO₂ > 45/50 mmHg in veglia , > 55 mmHg nel sonno (ipercapnia).
- pH < 7,35 , aumento dei lattati (acidemia); rapporto pO₂/FiO₂ < 200 .

Chiaramente anche nel bambino l'insufficienza respiratoria si definisce come l'incapacità del sistema toraco-polmonare di soddisfare le esigenze metaboliche dell'organismo e si realizza quando il sistema respiratorio nel suo complesso non è più in grado di mantenere una normale omeostasi degli scambi gassosi. E' perciò caratterizzata dalla presenza nel sangue arterioso di una pressione parziale di ossigeno (PaO₂) < 60 mmHg e/o una pressione parziale di anidride carbonica (PaCO₂) > 50 mmHg in veglia ; > 55 mmHg nel sonno (Consensus Conference S.Antonio 2006).

CRITERI EMOGASANALITICI DI IR.

PaO ₂ < 50 mmHg	IPOSSIEMIA
PaCO ₂ > 45 mmHg	IPERCAPNIA
Ph < 7.35	ACIDOSI RESPIRATORIA

Cutrerà 2009.

5.3 Fisiopatologia dell'insufficienza respiratoria

Si possono verificare:

- Ipoventilazione alveolare che provoca ipossiemia, marcata ipercapnia ed acidosi respiratoria ;
- Alterazioni del rapporto V/Q che causano ipossiemia e moderata ipercapnia;

- Difetti di perfusione che producono quadri di ipossiemia con normocapnia.

Si possono dunque avere:

Insufficienza respiratoria di tipo I (non ventilatoria, normo/ipocapnica):

- Ipossiemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$).
- Valori normali o ridotti di PaCO_2 .
 - ✓ Squilibrio V_a/Q .
 - ✓ Alterazione della diffusione.
 - ✓ Shunt.

Con il termine di Shunt si intende quel processo per cui una certa quota di sangue raggiunge il circolo arterioso dopo aver attraversato regioni alveolari non ventilate.

Shunt intrapolmonari:

- ✓ Fistole arterovenose.
- ✓ Area polmonare non ventilata ma perfusa.
- ✓ Sindrome da distress respiratorio.

Shunt extrapolmonari:

- ✓ Gravi cardiopatie congenite per difetti del setto interatriale ed interventricolare.

Insufficienza respiratoria di tipo II (ventilatoria, ipercapnica).

- Elevati livelli di PaCO_2 ($> 50 \text{ mmHg}$).
- Vari gradi di ipossiemia.
- Acidosi.
 - ✓ Ipoventilazione.
 - ✓ Squilibrio V_a/Q .

IR:

- ❖ ACUTA.
- ❖ CRONICA.
- ❖ CRONICA RIACUTIZZATA.

La funzionalità del sistema respiratorio negli adolescenti, al di sopra degli otto anni, è del tutto simile a quella degli adulti. Al di sotto di questa età ed in particolar modo nel lattante e nel bambino al di sotto dei 2 anni, l'Insufficienza Respiratoria è rapidamente evolutiva ed è tutt'oggi gravata da un'elevata mortalità. Ciò è da ricercare nelle specifiche peculiarità morfologiche e funzionali delle vie aeree del bambino che divengono tanto più importanti quanto minore è l'età.

Nel bambino si ha una maggior predisposizione allo sviluppo di ostruzione a carico delle vie aeree.

Le vie aeree, più piccole rispetto a quelle dell'adulto offrono una maggiore resistenza al flusso dei gas, sono molto sensibili e reagiscono facilmente alle irritazioni determinando edema tissutale .

Le vie aeree sono di calibro ridotto sia a livello delle coane che della regione sotto glottica; fino agli otto anni il laringe ha una struttura ad imbuto piuttosto che cilindrica come nelle età successive; il punto più stretto del laringe, che nel bambino è anteriorizzato rispetto all'adulto, non si trova in prossimità delle corde vocali, ma in regione sotto glottica a livello della cartilagine cricoide. Tale zona è fortemente soggetta ad edema infiammatorio della mucosa, che per la struttura ad anello della cricoide, può svilupparsi solo verso l'interno con notevole riduzione del calibro delle vie aeree.

Nel bambino si ha inoltre minore compliance polmonare e maggiore compliance della parete toracica.

Il torace si presenta piuttosto corto, le coste procedono orizzontalmente e la muscolatura intercostale e diaframmatica è poco sviluppata.

Ne deriva un aumento del carico meccanico respiratorio, aggravato dalla ridotta efficienza dell'escursione dei muscoli respiratori e diaframmatici che presentano una forza ridotta ed una minor resistenza alla fatica.

Il numero degli alveoli è inferiore rispetto all'adulto con una ridotta superficie disponibile per gli scambi respiratori.

Immaturità del controllo centrale del respiro.

La riduzione del tono muscolare delle vie aeree superiori con comparsa di respiro paradossale determina più facilmente, a causa di una gabbia toracica poco stabile, una riduzione del volume corrente e della ossigenazione. Inoltre la riduzione del tono muscolare della lingua e dei muscoli del faringe provoca un'instabilità delle alte vie respiratorie, che può favorire l'ostruzione delle vie aeree con aumento del lavoro respiratorio .

Richiesta metabolica aumentata.

Maggior predisposizione all'aumento delle resistenze vascolari polmonari.

Per queste caratteristiche anatomo-funzionali la normale bilancia forza-carico è sbilanciata verso un carico aumentato.

In tutte le condizioni patologiche che determinano un aumentato carico meccanico respiratorio o una riduzione della forza dei muscoli respiratori o in presenza di un insufficiente controllo del drive respiratorio, la bilancia forza-carico è sbilanciata verso un aumentato carico meccanico, che diventa insostenibile per la muscolatura del bambino che non riesce più a produrre una adeguata pressione negativa nelle vie aeree con conseguente riduzione della ventilazione alveolare la quale determina polipnea seguita rapidamente da ipoventilazione alveolare. La comparsa di respiro rapido e superficiale è in realtà un meccanismo protettivo che evita l'insorgenza di fatica muscolare, ma che determina ipercapnia . Il bambino reagisce all'ipossia con l'iperventilazione. La durata di questa iperventilazione è comunque notevolmente ridotta rispetto a quella che si ha negli adulti. Queste particolarità anatomiche e fisiologiche, nell'insieme, fanno sì che la

capacità di compensazione nei disturbi respiratori sia tanto più bassa quanto più sono piccoli i bambini. Per questo anche l'indicazione alla ventilazione non invasiva dovrebbe essere formulata con generosità.

5.4 Distress respiratorio

- Dispnea , Tachipnea o Bradipnea in base all'età'.
- Acidosi respiratoria: il paziente con patologia polmonare acuta iperventila; la comparsa di una iniziale, anche modesta, elevazione della CO₂ è indice di severo scompenso respiratorio (attenzione a valori di CO₂ venosi > 50 mmHg in veglia e > 55 mmHg in sonno).
- Ipossia con SO₂ < 90% con FiO₂ >50% (maschera "Venturi") : si tratta di un indice prognostico sfavorevole, con maggior probabilità di dover trasferire il paziente in PICU.

La terapia dell'IR e del Distress deve determinare:

- I. Aumento dei livelli di O₂.
- II. Riduzione dei livelli di CO₂.
- III. Riduzione del lavoro respiratorio.

Nota.

Se vi è necessità di O₂ superiore al 40% con maschera "Venturi" si dovrebbe pensare a fornire pressione positiva: instaurare CPAP precocemente; in caso contrario il paziente ulteriormente affaticato potrebbe non tollerarla ; col fallimento della CPAP il distress necessita di supporto ventilatorio non invasivo (NIV) o invasivo in PICU (elevato rischio mortalità).

5.5 Diagnosi di insufficienza respiratoria:

Emogasanalisi: da eseguirsi in respiro spontaneo e a diversi flussi di O₂ negli ipossiemicici ; in respiro spontaneo e durante la VM negli ipercapnici (Cutrera 2009).

Spirometria: al fine di definire gravità e progressione della malattia di base sia ostruttiva che restrittiva.

Ecografia: per definire con precisione il grado di ipertensione polmonare.

6.Terapia dell'insufficienza respiratoria :

L'obiettivo è quello di assicurare un'adeguata ossigenazione e ventilazione.

-Insufficienza respiratoria ipossiémica:

- Terapia farmacologica.
- Ossigenoterapia.
- Ventilazione.

-Insufficienza respiratoria ipercapnica:

- Terapia farmacologica.
- Ventilazione.

6.1 Ossigenoterapia.

L'ossigeno è l'unico ed il più importante elemento richiesto dagli esseri umani per vivere. Il suo ruolo vitale nella medicina moderna ne ha comportato l'uso come farmaco e pertanto esso viene somministrato come tale.

L'obiettivo dell'ossigeno-terapia è l'aumento della PaO₂ a livello alveolare ed arterioso con conseguente aumento della saturazione dell'emoglobina (Hb) e del contenuto di O₂ nel sangue.

Flusso inspiratorio di O₂ (FiO₂) è un termine usato per indicare una particolare percentuale di O₂ presente nel gas inspirato. Per es: l'aria che

respiriamo è composta da 20.93% di O₂ e 78.08% di azoto e altre varietà di gas; pertanto l'O₂ è soltanto una porzione dell'intera aria atmosferica e la sua percentuale nel contesto globale è del 21 %. Sono state stabilite delle linee guida per quel che concerne l'applicazione individuale di O₂ ed il relativo flusso espresso in litri.

Tuttavia un preciso monitoraggio del paziente che assume O₂ può essere determinato solo grazie all'emogasanalisi (EGA), che riflette la PaO₂ nel sangue arterioso, e dall'osservazione del paziente.

L'ossigenoterapia è il trattamento atto a compensare sia l'insufficienza respiratoria acuta (IRA) che quella cronica (IRC).

Scopo dell'ossigenoterapia è riportare i livelli ematici della PaO₂ a valori normali o il più vicino possibile alla normalità. E' sempre necessario, durante la ventilazione del paziente, utilizzare la più bassa FiO₂ possibile (concentrazione o frazione di O₂ nell'aria inspirata).

Il flusso di ossigeno necessario viene calcolato in litri/minuto ; l'ossigenoterapia viene iniziata ogni qualvolta la PaO₂ è < 60 mmHg oppure la SaO₂ è < 90-92%.

Fonti di ossigeno:

- Sistemi ad ossigeno gassoso (bombole ad alta pressione o centralizzazione dei gas medicali).
- Sistemi ad ossigeno liquido.
- Concentratori di ossigeno.

I sistemi di somministrazione dell'ossigeno-terapia sono costituiti da sistemi ad alto flusso e sistemi a basso flusso.

Sistemi d'erogazione dell'ossigeno:

- Basso flusso: forniscono un flusso di ossigeno inferiore alla sua richiesta, per cui necessitano di un'integrazione di volume da parte dell'aria ambiente; sistemi a basso flusso sono: cannule nasali, maschere

semplici, maschera con reservoir e rebreathing parziale, maschere con reservoir senza rebreathing.

Occhiali nasali:

Gli occhiali nasali sono costituiti da due forcelle applicate alle narici, si estendono fino alle orecchie e sono fermati al mento dal paziente.

Questo dispositivo consente al paziente di mangiare e parlare mentre il flusso approssimativo di FiO₂ erogato è indicato nella tabella sottostante (tab.1). Va osservato che un flusso superiore a 6 l/min non dovrebbe essere erogato con gli occhiali nasali, a causa della irritazione sulla mucosa nasale e formazione di croste nelle vie aeree superiori.

FLUSSO (l/min)	FIO ₂
1	24
2	28
3	32
4	36
5	40
6	44

Tbella 1

Maschere con reservoir:

Sono dotate di un sacchetto (reservoir) che deve rimanere gonfio in inspirazione ed espirazione; possono essere somministrate concentrazioni più alte di ossigeno, poichè, sia il sacchetto che la maschera fungono da riserva.

L'ossigeno entra nella maschera attraverso un tubo con un piccolo foro che si connette con il punto di congiunzione tra maschera e sacchetto.

Permettono di erogare al paziente alte concentrazioni (60-90 % FiO₂) di ossigeno ma con un basso flusso.

Devono essere utilizzate con un flusso di ossigeno non inferiore ai 10 litri/min.

-Alto flusso: riescono a soddisfare completamente le esigenze del paziente permettendo l'erogazione di flussi anche 4 volte superiori a quelli richiesti; i sistemi ad alto flusso sono: maschera di Venturi, nebulizzatori di O₂.

Maschera di Venturi:

questo metodo è basato su due principi fisici: la *legge di Bernoulli* ed il *principio di Venturi*. La prima stabilisce che la pressione laterale esercitata da un flusso di gas in un tubo varia inversamente alla velocità; il principio di Venturi stabilisce che la pressione laterale in un orifizio ristretto diventa negativa, consentendo l'ingresso di una seconda sorgente gassosa che si mescola a quella principale. Per tanto il 100% dell'aria inspirata in un sistema simile, è sufficiente a compensare la domanda inspiratoria del paziente poichè il flusso inspiratorio di ossigeno rimane costante.

La caratteristica di questa maschera è di essere costituita da una restrizione nel punto in cui l'aria ambiente si mescola con l'ossigeno, erogando così una miscela variabile a seconda delle necessità del paziente (tab.2).

FLUSSO (l/min)	FI _{O2}
----------------	------------------

4	24
4	28
4	30
6	40
6	50
6	60

Tabella 2

Il sistema ad alto flusso ha il vantaggio che il flusso totale in litri per minuto eccede la frequenza del flusso inspiratorio del paziente, per cui la FiO₂ è precisa e non è influenzata né dalla frequenza respiratoria né dalla profondità del respiro. Da sottolineare che un sistema ad alto flusso non indica necessariamente una somministrazione di elevate concentrazioni di O₂, dal momento che i dispositivi che adoperano il principio di Venturi erogano una FiO₂ che va da 24% al 60% secondo il diametro dell'orifizio e secondo la quantità di aria che entra nel sistema.



7. Metodiche di ventilazione

- CPAP (Reparto/PICU).
- NIV (PICU).
- IOT (PICU).

7.1 Ventilazione meccanica assistita (VM).

La ventilazione meccanica assistita o invasiva, si basa su un supporto ventilatorio che bypassa le vie aeree superiori (tubo endotracheale, maschera laringea, tracheotomia).

I ventilatori a pressione positiva possono normalizzare il pattern respiratorio (aumento del volume corrente e riduzione della frequenza respiratoria), ridurre il lavoro respiratorio e migliorare gli scambi respiratori. La ventilazione assistita è usata come mezzo per prevenire e correggere le cause dell'aumento del lavoro respiratorio.

Questo tipo di assistenza riduce sia lo sforzo della respirazione sia la quantità di ossigeno in modo proporzionale al livello di pressione erogata, mentre lo scambio gassoso migliora per l'aumentata ventilazione alveolare.

La VM assolve quindi a tutti e tre gli intenti terapeutici dell'IR: aumento dell'O₂, riduzione della CO₂ e del lavoro respiratorio.

Migliora lo scambio dei gas	Aumento O ₂ ; Riduzione CO ₂
Migliora il pattern respiratorio	Aumento VT
Riduce il lavoro muscolare	Riduce fatigue muscoli respiratori

La ventilazione invasiva è particolarmente indicata quando occorre il controllo completo del drive respiratorio ed il riposo totale dei muscoli respiratori, mentre la ventilazione non invasiva è particolarmente indicata nel trattamento dell'insufficienza respiratoria di pompa cronica riacutizzata o acuta di quei pazienti in cui la IOT va intesa come estrema ratio.

7.2 Ventilazione non invasiva concetti generali.

Il concetto di ventilazione non invasiva (NIV) si riferisce alla capacità di fornire un supporto ventilatorio attraverso le vie aeree superiori del

paziente, utilizzando maschere o altre interfacce senza ricorrere all'intubazione orotracheale.

La Ventilazione Non Invasiva si distingue dalla ventilazione meccanica assistita che bypassa le vie aeree, attraverso il posizionamento di un tubo orotracheale, maschera laringea o tracheotomia e che pertanto, viene considerata invasiva. In letteratura viene indicata con il termine di NIV la ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva.

Una delle prime descrizioni dell'uso della NIV con l'utilizzo di una maschera nasale, riguarda il trattamento della ipoventilazione notturna nei pazienti affetti da patologie neuromuscolari.

Il risultato è stato talmente positivo che questa metodica viene unanimemente accettata come metodo terapeutico standard di ventilazione meccanica nei pazienti con insufficienza respiratoria, dovuta a malformazioni della gabbia toracica, malattie neuromuscolari, o inibizione del drive respiratorio centrale (es. Sindrome di Ondine). Dopo poco tempo dalla sua iniziale applicazione, la NIV ha iniziato ad essere utilizzata anche nelle insufficienze respiratorie ipercapniche ed in pazienti con deficit polmonari, secondari ad insufficienza della pompa ventilatoria. L'analisi dei trials che hanno valutato questa metodica ha evidenziato come la NIV rappresenti un valido strumento terapeutico nel trattamento dell'insufficienza respiratoria ipercapnica in quanto, oltre ad un'alta efficacia in termini di risoluzione del fatto acuto, essa possiede l'indubbio vantaggio di evitare l'intubazione del paziente (manovra sicuramente rischiosa e traumatica con aumentata incidenza di processi infettivi) e di evitare lo sviluppo delle broncopolmoniti associate al ventilatore (VAP) che molto spesso si verificano in questi pazienti.

7.3 Vantaggi della Ventilazione Non Invasiva.

- Riduce la necessità di intubazione:

Alta è la percentuale dei malati che evitano l'intubazione oro-tracheale (IOT), con tutte le complicanze che essa comporta: lesioni dirette della mucosa nel punto d'appoggio della cuffia con conseguente ulcerazione, decubito, infiammazione e/o edema emorragico sottomucoso (stenosi tracheale), infezione delle vie aeree superiori con aumento del rischio di gravi complicanze come polmoniti, sinusiti ed otititi;

- Riduce la mortalità a breve e lungo termine;
- Migliora la qualità di vita dei pazienti;
- Riduce la durata della degenza ospedaliera;
- Riduce il numero di ricoveri per anno;
- Riduce i costi;
- Trattamento precoce, non invasivo, ripetibile;

La NIV non dovrebbe essere utilizzata in caso di:

- Bradipnea/Apnea (controindicazione assoluta);
- Recente trauma facciale e/o chirurgia maxillofacciale;
- Recente intervento delle vie aeree superiori;
- Anormalità anatomiche facciali congenite o secondarie a trauma;
- Ostruzione fissa delle vie aeree superiori;
- Vomito;
- Chirurgia recente del tratto gastrointestinale;
- Impossibilità del paziente a proteggersi dalle secrezioni;
- Secrezioni bronchiali importanti;
- Ipossiemia gravissima;
- Agitazione, confusione (GCS <10);
- Sebbene sia stata già utilizzata con successo, è necessaria l'inserzione di un drenaggio toracico prima di effettuare la NIV in pazienti con PNX .

7.4 La PEEP

La PEEP viene definita come la condizione in cui alla fine dell'espiazione la pressione delle vie aeree è superiore a quella atmosferica. Di solito viene utilizzata nel tentativo di migliorare l'ossigenazione incrementando il tempo per lo scambio gassoso (tenendo gli alveoli pieni durante l'espiazione) e prevenendo in tal modo l'atelettasia.

Si ritiene che i suoi effetti benefici siano dovuti ad un aumento della capacità funzionale residua ed alla redistribuzione dell'acqua extravascolare.

La PEEP causa distensione alveolare e può anche esitare in aumento del reclutamento alveolare. La distensione alveolare porta un aumento della superficie della membrana alveolare/capillare e, quindi, un incremento della superficie disponibile per gli scambi gassosi. Poiché la diffusione dei gas è direttamente proporzionale alla superficie, si può prevedere un aumento dell'ossigenazione.

Nel complesso, la PEEP migliora l'accoppiamento ventilazione/perfusione.

La PEEP è però associata anche ad effetti negativi, in particolare a carico del sistema cardiovascolare, che comprendono il ridotto ritorno venoso al cuore, disfunzione del ventricolo destro ed alterazione della distensibilità di quello sinistro.

Va ricordato che se la gittata cardiaca viene ridotta in misura minore al miglioramento dell'ossigenazione, l'apporto di ossigeno risulta compromesso, nonostante il miglioramento dell'ossigenazione.

7.5 C-PAP Boussignac

Il dispositivo si compone di un generatore di pressione e di un tubo connettore. Il generatore di pressione è dotato di attacchi standard per il collegamento a maschere facciali o tubi endotracheali, una connessione per l'immissione dei gas, una connessione utilizzabile per il controllo della

pressione, il monitoraggio della CO₂ (monitoraggio end tidal CO₂) o un'eventuale aggiunta di ossigeno.

Il dispositivo sfrutta il *principio di Bernoulli* al fine di trasformare in pressione la velocità dei gas in ingresso .Quando l'aria o l'ossigeno immessi passano attraverso i piccoli canali del dispositivo per CPAP, creano una turbolenza. Questa, pur mantenendo la pervietà del dispositivo, crea un "diaframma virtuale" paragonabile ad una valvola PEEP, il cui valore può essere regolato aumentando o diminuendo la quantità di ossigeno o aria fornita al paziente. Il valore esatto della PEEP è monitorabile in ogni istante con l'aiuto del manometro dedicato.

La CPAP di Boussignac è un'alternativa compatta, economica ed efficace ai supporti ventilatori più sofisticati ed invasivi . Si appronta in pochi minuti e si adatta a tutti i tipi di maschere facciali, di tubi endotracheali e cannule per tracheostomia. E' un sistema aperto e non necessita di generatori di flusso né di valvole da tarare o sostituire.

Vantaggi:

- Ingombro e costi molto contenuti,
- PEEP regolabile in base alle necessità del paziente senza necessità di cambiare le valvole.
- Sistema aperto per comunicare con il paziente riducendone lo stress
- Diminuzione del lavoro respiratorio grazie alla valvola virtuale (inerzia nulla).
- Basso consumo di ossigeno.
- Possibile una concomitante aerosol-terapia.
- Possibilità di ridurre la FiO₂.



8. Modalità di ventilazione meccanica non invasiva

Negli ultimi anni si sono affermate nuove metodiche di ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva (NIMV).

- 1) *Ventilazione pressione positiva continua* (CPAP = continuous positive airway pressure);
- 2) *Ventilazione pressione positiva intermittente* (BIPAP = bi-level positive airway pressure);

Il termine CPAP (continuous positive airway pressure) si riferisce ad una tecnica che prevede una respirazione spontanea a pressione positiva continua effettuata con dispositivi non invasivi (maschera o casco).
Meccanismo di azione = reclutamento alveoli con basso rapporto ventilazione perfusione.

- Riduce la quota di shunt, con miglioramento degli scambi gassosi.
- Aumenta la CFR.
- Aumenta la Compliance.
- Riduce il lavoro respiratorio per spostamento del volume corrente nella parte più vantaggiosa della curva P/V del polmone.

Si tratta di sistemi di ventilazione assistita che aspirano l'aria dall'ambiente attraverso un filtro d'entrata, la pressurizzano e ne regolano l'emissione secondo il livello di pressione impostato.

8.1 Differenza tra BIPAP e CPAP

Nella BIPAP abbiamo una Pressione di Supporto (PSV = *pressure support ventilation*) che interviene all'inizio dello sforzo inspiratorio spontaneo del

paziente;viene fornito dal ventilatore un supporto di pressione positiva costante prefissata superiore a quella atmosferica (2-20 cmH₂O) con erogazione di un flusso ad alta velocità. Ciò impedisce al paziente di compiere un lavoro respiratorio se non per la quota necessaria ad innescare il trigger della macchina.

Nell'ambito della PSV si è sviluppato un altro modello di ventilazione la BIPAP, ventilazione a due livelli di pressione positiva, che consente di fornire due livelli di pressione (PSV = IPAP - EPAP): uno durante l'inspirazione (*IPAP = inspiratory positive airway pressure*) equivalente alla pressione di supporto e l'altro durante l'espirazione (*EPAP = expiratory positive airway pressure*) equivalente alla PEEP (*positive end expiratory pressure*). Il sistema di ventilazione BIPAP fornisce ventilazione in pressione di supporto con PEEP. L'unità inizia a fornire pressione positiva inspiratoria (IPAP) in risposta ad uno sforzo inspiratorio spontaneo e passa a fornire pressione espiratoria (EPAP) durante la fase d'espirazione. I valori di pressione IPAP sono compresi tra 2 e 40 cm H₂O mentre il livello di EPAP è compreso tra 2 e 20 cm H₂O. L'EPAP non può essere superiore all'IPAP. Quando il ventilatore cicla in inspirazione, un flusso rapido di gas entra nei polmoni fino al raggiungimento del livello IPAP prescelto, raggiunto il quale, il flusso non si ferma ma continua sempre più lentamente a riempire i polmoni; quando il flusso rallenta ad un livello che segnala la fine dell'inspirazione, inizia la fase espiratoria durante la quale viene fornito e mantenuto dal ventilatore un secondo livello di pressione (EPAP).

L'unità, infatti, cicla in risposta al pattern respiratorio del paziente e non richiede aggiustamenti manuali per la sensibilità (trigger): anche se il pattern cambia, l'unità continua a lavorare in relazione allo sforzo del paziente durante ogni respiro. Il ventilatore a pressione di supporto è in grado di mantenere la sensibilità del paziente.

Il sistema monitorizza continuamente le pressioni nel circuito e può segnalare anche i minimi cambiamenti dei parametri impostati. La BIPAP assicura che il paziente riceva un numero minimo di atti respiratori al minuto nel caso in cui la sua frequenza di atti respiratori spontanei scenda al di sotto del valore impostato per il controllo Frequenza. Se il paziente non è in grado di iniziare una inspirazione entro l'intervallo stabilito dal valore controllo frequenza, l'unità dà inizio ad un atto respiratorio temporizzato. Questa modalità è definita s/t.

La CPAP si basa sull'erogazione di una pressione predefinita costante per l'intero ciclo respiratorio.

La CPAP aumenta la pressione intraluminale delle vie aeree superiori fino a portarla a livelli maggiori rispetto a quelli della pressione trasmurale critica di collassamento.

Pertanto, le vie aeree superiori rimangono pervie ed il rilassamento dei muscoli dilatatori di unità al rilassamento del diaframma produce la riduzione dell'attività muscolare inspiratoria riducendo la fatigue.

8.2 Quando utilizzare la CPAP

- 1) Atelettasie (reclutamento alveolare);
- 2) Edema polmonare acuto cardiogeno (EPA);
- 3) Apnee notturne o apnea ostruttiva nel sonno (OSA);
- 4) Polmoniti (work in progress);

La CPAP è applicata come assistenza ai pazienti con drive respiratorio integro e buon funzionamento dei muscoli respiratori che necessitano però di una pressione continua positiva.

Il quadro di atelettasia è caratterizzato dalla mancata aerazione degli alveoli polmonari, e interessa un segmento oppure l'intera lobo-superficie polmonare. In definitiva non tutti gli alveoli partecipano attivamente agli

scambi gassosi perché collabiti. La funzione della pressione positiva durante il respiro spontaneo è quella di aumentare il gradiente pressorio tra alveoli e pleura (pressione trans polmonare), vale a dire la pressione di distensione degli alveoli; questo comporta un aumento della capacità funzionale residua (CFR), che significa reclutamento di alveoli funzionalmente esclusi e/o maggior espansione di alveoli a scarsa resa funzionale. L'aumento della CFR comporta un miglioramento della compliance polmonare e una riduzione delle resistenze delle vie aeree che si traduce in un ridotto lavoro respiratorio. Inoltre l'aumento modesto ma continuo della pressione nelle vie aeree, stabilizzando gli alveoli e la loro perfusione, può promuovere la rigenerazione del surfactante.

Da questo deriva un miglioramento degli scambi gassosi con aumento netto del trasporto di O₂ e miglioramento della portata cardiaca. L'aumento delle pressioni intratoraciche comporta una riduzione del pre load (pre carico) che nel caso del trattamento di un edema polmonare acuto è da considerarsi un evento favorevole ed auspicabile.

La CPAP viene inoltre impiegata nell'edema polmonare acuto cardiogeno; l'EPA è l'espressione più grave dello scompenso ventricolare sinistro acuto. La CPAP provoca un aumento delle pressioni intratoraciche che richiamano i liquidi dagli alveoli e dall'interstizio.

L'apnea ostruttiva nel sonno consiste in una riduzione del ritmo della respirazione (ipopnea) o addirittura in una cessazione del respiro (apnea) a causa del restringimento o dell'occlusione delle vie aeree superiori durante il sonno. La base fondamentale del trattamento notturno è la terapia con pressione positiva continua nelle vie aeree durante la notte, per prevenire la conseguente apnea, l'ipossia e la frammentazione del sonno che si pensa determinino i sintomi dell'OSA. Diversi sono stati gli studi clinici che hanno valutato l'efficacia della CPAP per via nasale in tali pazienti.

8.3 Tipi di interfacce

-Maschere nasali : sono le più usate per il trattamento dell'insufficienza respiratoria cronica, ma possono essere usate anche nelle forme acute. Sostanzialmente si possono dividere in maschere che inglobano tutta la superficie nasale compresa la radice del naso, maschere endonasali e maschere applicabili alla superficie esterna delle narici.

Vantaggi rispetto alla maschera facciale:

- fonazione consentita
- espettorazione ed alimentazione senza rimozione della protesi
- miglior comfort
- minore rischio di dislocazione
- sicurezza in caso di vomito

Controindicazioni:

- respirazione orale
- edentulismo
- intervento di palato -plastica

-Maschere oronasali:

sono le più usate nel trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta e quando la respirazione è preferenzialmente orale.

Le maschere facciali si possono dividere in maschere che inglobano solo la superficie peri-oronasale e maschere che invece inglobano superfici più estese (cosiddette «total face»).

Vantaggi rispetto alle maschere nasali:

- minori perdite aeree con mantenimento di pressioni medie delle vie aeree più stabili
- minori perdite aeree durante il sonno
- maggiore stabilità della FiO₂
- minore necessità di collaborazione da parte del paziente

Controindicazioni:

- claustrofobia
- vomito
- grave distensione gastrica.

Al fine di ottimizzare l'uso delle interfacce, aumentare il comfort del paziente, ridurre le perdite aeree ed il rischio di lesioni cutanee si può procedere nel seguente modo:

- uso di diversi modelli ed eventuale loro rotazione
- uso di misure corrette
- uso di appropriati sistemi di fissaggio (nucali)
- uso di sistemi di fissaggio delle maschere in tessuto
- uso di maschere efficienti e pulite
- asepsi della cute
- uso di spaziatori naso-frontali
- uso di raccordi per il corretto inserimento del sondino naso-gastrico

La scelta della protesi non invasiva dovrebbe dipendere quindi da:

- gravità dell'insufficienza respiratoria e tipo di respirazione (oro-nasale vs nasale)
- tipo e modalità di ventilazione (per es. supporto parziale vs. supporto totale)
- anatomia del viso e del naso
- adattamento elettivo del paziente a quel tipo di protesi

8.4 Interfacce alternative

È possibile utilizzare speciali interfacce pericefaliche (i cosiddetti caschi o elmetti) in grado di ridurre le lesioni da pressione ed il rischio di aspirazione e di superare l'inadattabilità delle maschere dovuta ad alterazioni anatomiche. Esse sono utili alla somministrazione di CPAP e possono essere impiegate per la ventilazione bi-level. La loro utilità può

estendersi a pazienti che già presentano lesioni facciali da pressione. La scelta della maschera e delle fasce per fissarla comporta un'attenta valutazione del viso del paziente con particolare riguardo per la morfologia e le dimensioni del naso e del labbro superiore.

La maschera facciale o nasale va utilizzata in base al grado di collaborazione del paziente: nel paziente acuto con marcata compromissione del sensorio è preferibile impiegare, almeno nelle prime ore la maschera facciale per ridurre le perdite aeree. Quando si registra un miglioramento dei valori emogasanalitici e dello stato neurologico, può essere usata la maschera nasale se il paziente è in grado di collaborare e di tenere la bocca chiusa. Le perdite d'aria vanno ricercate e ridotte al minimo a livello dell'interfaccia maschera - viso o della bocca (se si usa la maschera nasale). Per la scelta della misura della maschera è buona norma applicare la più piccola taglia compatibile con la configurazione anatomica del paziente, allo scopo di ridurre le perdite aeree. Per la nasale, la maschera non deve essere troppo grande, tale da coprire parte della bocca, né troppo piccola tale da occludere le narici.

Anche se è necessario fissare adeguatamente la maschera, è altrettanto importante che essa venga applicata nel modo più confortevole possibile per il paziente. Pertanto, non è indispensabile eliminare ogni perdita stringendo la maschera. In molti casi, il successo della ventilazione dipende più dal comfort che dall'eliminazione totale delle perdite. E' indicato l'uso del distanziatore nasale, per evitare le lesioni da decubito della radice del naso (dopo la sua applicazione vanno rivalutate le eventuali perdite), ed eventualmente della mentoniera nella ventilazione nasale se il paziente tende ad aprire la bocca. Infine bisogna verificare se il paziente ha una protesi dentaria: con la maschera facciale questa deve essere rimossa per evitare accidentali inalazioni; con la nasale, va conservata la protesi dell'arcata superiore per migliorare l'appoggio della maschera e

ridurre le fughe d'aria dalla bocca. In pazienti con notevole ipersecrezione bronchiale è necessario effettuare una toilette delle vie aeree prima di iniziare la NIV.

Occorre ricordare che durante la NIV il paziente va mantenuto in posizione seduta-semiseduta.

9. HELMET C-PAP:



9.1 Caratteristiche tecniche

- Materiale plastico biocompatibile.
- Monouso.
- Non sterile.
- Connettori 22M/22F secondo gli standard ISO per la versione C-PAP.
- Connettori 22M secondo gli standard ISO per la versione NIV.
- Peso 260 g.
- Manometro integrato per il settaggio della PEEP.

- Valvola di sicurezza bi-direzionale anti asfissia.
- Due accessi per sondini o cateteri: 3.5 - 7.0 mm Ø.
- Cinghie di ancoraggio.
- Protezioni antitrauma ricoperte di gomma naturale.
- Latex-free.

9.2 Monitoraggio clinico e fisiologico del paziente

Generalità:

Il monitoraggio clinico comporta un controllo continuo della compliance del paziente nelle prime ore, facendo particolare attenzione ai segni clinici di I.R.A., di fatica muscolare e di bassa gittata. Non va trascurata inoltre la valutazione del sincronismo paziente - ventilatore, dell'espansione e della simmetria della gabbia toracica. Il paziente va stimolato ad eliminare mediante tosse le secrezioni formatesi. Se si utilizza maschera facciale interrompere la ventilazione per facilitare l'espulsione. Nel paziente non collaborante utilizzare l'aspiratore.

Il monitoraggio fisiologico comporta :

- l'applicazione del monitor multiparametrico (PA, FC,FR);
- il monitoraggio della frequenza respiratoria;
- l'esecuzione di emogasanalisi (che saranno più frequenti nelle prime ore per valutare l'efficacia della CPAP);
- il controllo dello stato di coscienza;

Il monitoraggio deve essere ancora più accurato negli intervalli liberi e durante la notte, quando l'efficacia della ventilazione può ridursi per maggiori perdite aeree dalla bocca e possibile mal posizionamento o disconnessione della maschera dal circuito.

Per un esempio di monitoraggio si veda l'Allegato1.

9.3 Supporto psicologico

E' una componente essenziale del nursing prima e durante la ventilazione: prima è fondamentale l'informazione per una buona riuscita della ventilazione, informare paziente e familiari sulla metodica, adeguata postura e benefici.

All'inizio della ventilazione è indispensabile che l'infermiere rimanga accanto al paziente per instaurare un rapporto di fiducia e disponibilità, dimostrando competenza e professionalità. Con questa modalità di ventilazione è necessario un alto grado di collaborazione da parte del paziente, che in genere non può e non deve essere sedato come nella ventilazione invasiva.

I pazienti ipercapnici hanno maggiore difficoltà nel tollerare la maschera proprio nelle prime ore: è necessario per tanto spiegare che l'intolleranza iniziale alla maschera si riduce notevolmente con il progressivo adattamento alla NIV.

9.4 Valutazione degli effetti collaterali

La distensione gastrica è più frequente con la maschera facciale e se si usano elevati valori pressori; in tale frangente può essere utile il sollevamento del capo di 45 gradi. Se la distensione gastrica è eccessiva è necessario introdurre un sondino naso gastrico. E' molto importante controllare tempestivamente gli episodi di emesi per evitare aspirazioni a carico delle vie aeree. Il paziente può anche lamentare un senso di claustrofobia che deve essere affrontato soprattutto con supporto psicologico.

E' fondamentale la prevenzione delle lesioni da decubito con un' adeguata detersione e idratazione della cute, uso di distanziatori (medicazioni e schiuma di poliuretano), eventuale sostituzione del tipo di maschera per variare i punti di decubito. Non va trascurata la toilette del cavo orale, che può essere sede di micosi. Deve essere prevenuta e trattata la

congiuntivite causata dalle perdite d'aria della maschera. Anche le lesioni irritative causate dalle fasce che fissano la maschera devono essere prevenute. Questi pazienti hanno spesso secrezioni abbondanti: sarà compito dell'infermiere rimuoverle con l'aspiratore orofaringeo.

9.5 Complicanze

I problemi che possono insorgere durante la ventilazione sono i seguenti:

- Stato emotivo: il paziente con insufficienza respiratoria spesso è confuso, disorientato, agitato e accetta mal volentieri qualsiasi tipo di approccio terapeutico. Occorre informare degli effetti benefici della terapia ventilatoria; coinvolgere i familiari qualora è possibile.
- Lesioni cutanee della sella nasale: un problema che si presenta spesso è la comparsa di ulcere da decubito che possono compromettere il proseguimento della ventilazione.

In questi casi ci si deve accertare che l'impiego della maschera sia corretto per dimensioni e posizionamento; si applicano sostanze a schiuma di poliuretano nei punti dove la cute inizia ad arrossarsi.

- Congiuntivite, irritazione cutanee da fasce: è dovuta alle perdite d'aria della maschera. Controllare l'aderenza della maschera al viso.
- Secchezza delle mucose: applicare umidificatore all'inizio del circuito per umidificare l'aria che viene inspirata.
- Distensione addominale, aerofagia: occorre ridurre le pressioni, cambiare modello di maschera (nasale) per quanto riguarda l'aereofagia mentre per la distensione addominale si possono somministrare compresse di Milicon (dimeticone).
- Alimentazione, orari del trattamento. Gestione attenta alle esigenze alimentari del paziente.
- Claustrofobia

10. C-PAP nel paziente oncoematologico:

La ventilazione anche nel paziente oncoematologico ha chiaramente come principali *obiettivi* l'ottimizzazione dei volumi polmonari, il miglioramento dello scambio gassoso e, quindi, delle alterazioni emogasanalitiche, la riduzione del lavoro respiratorio, il miglioramento della qualità della vita, la riduzione della morbidità e della mortalità (riduzione di VAP e VILI in pazienti in Ventilazione Non Invasiva versus Ventilazione Meccanica con Intubazione Oro Tracheale).

Con la CPAP in Reparto e la NIV in PICU, possiamo parlare di una ventilazione "protettiva".***

La CPAP precoce e la NIV mirano, inoltre, a ridurre l'ospedalizzazione del piccolo paziente, ottimizzandone la gestione durante l'episodio di insufficienza respiratoria acuta dapprima in Reparto e poi eventualmente in PICU.

L'indicazione all'applicazione del supporto ventilatorio risponde a due esigenze terapeutiche: evenienze in cui il supporto si renda indispensabile "quoad vitam" per la maggior parte delle ore del giorno e della notte; evenienze in cui il supporto ventilatorio è senza dubbio utile, ma un'eventuale interruzione periodica del trattamento non determina un rischio immediato per la vita del paziente. L'efficacia di tale terapia è variabile a seconda del quadro morboso che è alla base dell'Insufficienza Respiratoria del paziente. La Compliance dei pazienti ventilati a lungo termine varia a seconda dell'età, del tipo di patologia, del settaggio del ventilatore e dell'interfaccia.

La CPAP e la NIV sono state valutate nell'IR secondaria a condizioni morbose diverse, dimostrandosi notevolmente efficace nel trattamento a breve e lungo termine di alcune di esse.

10.1 Scopi della CPAP e della NIV nel paziente oncoematologico

- Aumento della sopravvivenza (paziente in NIV vs MV).
- Miglioramento della qualità di vita.
- Diminuzione della morbidità (infezioni, episodi di scompenso, numero di giorni di degenza in ospedale e numero di giorni di degenza in terapia intensiva).
- Miglioramento delle condizioni cardio-respiratorie e neuropsichiche.

Una delle prime descrizioni sull'uso della NIV con maschera nasale risale al 1987 quando fu utilizzata per trattare l'ipoventilazione notturna in pazienti con malattie neuromuscolari.

Negli ultimi anni, a cominciare da uno studio effettuato da Meduri che dimostrò i benefici della NIV nell'insufficienza respiratoria acuta, la sua popolarità è enormemente cresciuta e si sono moltiplicati i trials e le metanalisi sul suo uso, anche nel paziente affetto da neoplasia.

La Ventilazione non Invasiva offre numerosi vantaggi riducendo la necessità di intubazione orotracheale e gli effetti collaterali a quest'ultima connessi come ad esempio il trauma delle vie aeree superiori, la compromissione della parola e della deglutizione e soprattutto le polmoniti associate al ventilatore (VAP), che hanno un'incidenza del 30% con una mortalità pari al 40-80% nei vari studi.

Esistono varie modalità di ventilazione non invasiva ; le più utilizzate nei nostri Ospedali sono:

PSV (*Pression Support Ventilatory*): metodica di ventilazione parziale in cui ogni atto respiratorio spontaneo del paziente riceve un supporto pressorio e la pressione inspiratoria delle vie aeree è mantenuta costante a un livello stabilito dall'operatore.

CPAP (*Continous Positive Airway Pressure*): è caratterizzata dall'applicazione di una pressione positiva prefissata, superiore a quella

atmosferica, costante per tutto il ciclo respiratorio. Essa migliora l'ossigenazione e riduce il lavoro respiratorio favorendo il reclutamento alveolare, migliorando il rapporto ventilazione/ perfusione e la capacità funzionale residua.

La CPAP presenta inoltre degli effetti benefici sul sistema cardiocircolatorio: diminuisce il ritorno venoso (precarico) riducendo quindi la pressione trasmurale del ventricolo sinistro. Ciò ha come conseguenza un aumento della gittata cardiaca.

Pertanto gli effetti emodinamici della CPAP sono più favorevoli in pazienti con alte pressioni di riempimento e scarsa performance ventricolare rispetto a quelli con relative basse pressioni di riempimento e buona performance ventricolare. È la metodica di scelta nell'edema polmonare acuto cardiogeno, insufficienza respiratoria acuta ipossiémica non ipercapnica, sindrome da apnea ostruttiva del sonno, trattamento di zone atelettasiche.

BIPAP: modalità vera e propria di ventilazione meccanica non invasiva a differenza della CPAP in quanto prevede due livelli di pressione positiva: una EPAP in espirazione e una IPAP in inspirazione. Essa è indicata soprattutto nella BPCO riacutizzata, insufficienza respiratoria acuta nei pazienti immunocompromessi, nel *wakening* dalla IOT nei pazienti con BPCO.

10.2 Indicazioni e controindicazioni alla NIV

Indicazioni

- BPCO riacutizzata con pH 7,25-7,35.
- Insufficienza respiratoria ipercapnica secondaria a deformazioni della parete toracica (es. scoliosi) o malattie neuromuscolari.
- Edema polmonare acuto (CPAP).
- Svezamento dall'intubazione oro tracheale.

- Insufficienza respiratoria acuta nei pazienti immunocompromessi.
- Trattamento domiciliare della insufficienza respiratoria cronica.

Controindicazioni:

- Trauma o ustione facciale.
- Grave acidosi $\text{pH} < 7,35$.
- Recente chirurgia facciale, delle vie aeree superiori o del tratto gastrointestinale superiore.*
- Ostruzione fissa delle vie aeree superiori.
- Inabilità a proteggere le vie aeree.*
- Ipossiemia pericolosa per la vita.*
- Instabilità emodinamica.*
- Comorbilità severe.*
- Alterato stato di coscienza.*
- Confusione/agitazione.*
- Vomito.
- Ostruzione intestinale.*
- Copiose secrezioni bronchiali*
- Addensamento focale alla radiografia del torace.*
- PNX non drenato.*

* La NIV può essere utilizzata malgrado la presenza di queste condizioni quando è considerata il trattamento limite.

La necessità di evitare le complicanze infettive legate all'intubazione orotracheale nei pazienti immunocompromessi ha indotto alcuni autori a utilizzare la CPAP e la Ventilazione non Invasiva in caso di insufficienza respiratoria. Antonelli et al. hanno dimostrato un beneficio della NIV (riduzione delle complicanze, mortalità, tempi di degenza, tasso di IOT) in 40 pazienti sottoposti a trapianto di organo solido che sviluppavano insufficienza respiratoria. Il risultato positivo in tale studio è anche da correlarsi alla accurata selezione dei pazienti trattati; infatti sono stati

arruolati pazienti con insufficienza respiratoria di grado lieve ed esclusi quelli che presentavano una insufficienza multi organo (MOF). Breve è stato, inoltre, il tempo di utilizzo della NIV. Più recentemente, un altro trial randomizzato condotto su 52 pazienti immunocompromessi, affetti prevalentemente da malattie ematologiche, ha mostrato una riduzione della percentuale di intubazione e della mortalità nei pazienti trattati con NIV rispetto a quelli sottoposti a trattamento convenzionale.

11. MATERIALI E METODI

11.1 Obiettivi

- ✿ Attuare interventi adeguati ed uniformi per il trattamento del piccolo paziente oncoematologico con Distress Respiratorio sottoposto a CPAP con casco. Il risultato è quello di ristabilire un'adeguata funzionalità polmonare migliorando lo scambio gassoso tissutale.
- ✿ Verificare la "Feasibility" dell'utilizzo della CPAP con casco nel paziente immunocompromesso in un Reparto di Oncoematologia pediatrica seppur con la supervisione del team PICU (Allegato 3).
- ✿ Verificare l'impatto di una C-PAP precoce sulla morbilità e mortalità dei pazienti immunocompromessi.
- ✿ Valutare criteri per una tempestiva ammissione in PICU tali da ridurre le IOT (Allegato 2).

11.2 Setting

Reparto di Oncoematologia Pediatrica , CTMO e PICU C/O Meyer. Pazienti afferiti al Centro negli anni 2009-2010-2011 (3 anni).

11.3 Pazienti

Sono stati studiati 23 pazienti oncoematologici immunocompromessi (17 pazienti neutropenici con $WBC < 500 \text{ mm}^3$), trattati con NIV per Distress Respiratorio (associato o meno ad altre alterazioni organiche).

I pazienti risultano così suddivisi: 7 maschi e 16 femmine; età media 9.2 anni , con un minimo di 8 mesi ed un massimo di 22 anni; 10 pazienti affetti da tumori ematologici, 13 affetti da tumori solidi di cui 6 a carico del SNC. Nella casistica, 13 pazienti sono stati sottoposti a TMO (6 autoTMO, 7 alloTMO). Tutti i pazienti risultavano essere in chemioterapia (9 pazienti in recidiva ; 39.1%).

Quattordici pazienti (60.9%) sono stati ricoverati in PICU con una media di 11 giorni di ricovero, con un massimo di 26 giorni ed un minimo di 3 giorni.

Nove (39.1%) sono stati trattati esclusivamente in Reparto. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a C-PAP (una paziente, con scompenso cardiaco ingravescente, non ha tollerato con necessità di IOT a breve termine); tredici pazienti hanno necessitato di IOT(56.5%).

Otto pazienti sono morti in PICU per complicanze legate all'evento acuto (34.8%), tutti questi pazienti sono stati intubati per aggravamento progressivo dell'Insufficienza respiratoria (IOT 100% dei casi); di questi pazienti 5 erano affetti da tumori ematologici (3 recidive e 2 alto rischio) e 3 da tumori solidi; dieci pazienti sono attualmente in vita (43.5%), mentre cinque sono deceduti per il progredire della malattia di base (21.7%).

11.4 Intervento

Tutti i pazienti hanno ricevuto C-PAP tramite Elmetto per periodi di tempo variabile: in media per 6 giorni con un massimo di 10 giorni (seppure con discontinuazione o C-PAP esclusivamente notturna); in 20 pazienti (86.9%) la C-PAP è stata posizionata in reparto; 1 solo pazienti ha necessitato di

sedazione (4.35%, non viene valutata come sedazione la terapia analgesica prevista dai protocolli specifici).

11.5 Materiale per CPAP

- Apparecchio CPAP.
- Set monouso tubi.
- Scafandro.
- Supporti per casco.
- Bottiglione frangibolle.
- Monitor Multifunzioni(FC,FR,Saturazione,Apparecchio PA).

11.6 Modalità di applicazione

PRIMA DELLA PROCEDURA

1. Rilevare i parametri vitali: FR, FC, PA, Saturazione O2.
2. Informare il paziente e la famiglia sulla procedura, motivando la postura da assumere.
3. Preparare il set per CPAP .
4. Fornire indicazioni sul comportamento da tenere durante il trattamento.

PROCEDURA (Allegato 4 per il settaggio).

1)Far assumere la postura adatta al paziente:

- In poltrona
- Fowler
- Semi Fowler

2)Controllare livello di PEEP

3)Rilevare i parametri vitali al tempo 0

- ✓ i parametri vitali dopo 30'
- ✓ per le prime 3 ore ogni 30'
- ✓ nelle successive 24 ore ogni 6 ore

✓ nelle successive 48 ore ogni 8 ore

✓ nei giorni successivi salvo complicazioni ogni 12 ore

4)Valutare il diametro del collo del paziente per applicare il casco.

5)Applicare il livello d'erogazione di O2 prescelto.

6)Annotare ora d'inizio della procedura sull'apposito foglio dei parametri.

7)Verificare il corretto funzionamento della CPAP valutando la presenza di gorgoglio nel bottiglione frangibolle.

8)Motivare il paziente/i genitori alla segnalazione tempestiva in presenza di sconnessione del raccordo

9)In presenza di capelli lunghi,raccogliere gli stessi in una cuffia.

10)Predisporre foro di uscita dal casco in presenza di S.N.G. o auricolari per TV o radio*.

11)Applicare la CPAP alla persona e fornire un supporto psicologico motivandolo a mantenere una respirazione adeguata.

*Utilizzare solo apparecchi elettrici a norma o meglio a pile.

11.7 Variabili

In caso di scollegamento dal sistema non è presente nessun tipo di allarme perciò è necessario monitorizzare costantemente il paziente (fondamentale il supposto infermieristico).

Durante la CPAP è buona norma non utilizzare umidificatore, in quanto all'interno dello scafandro, il grado di umidità è già molto elevato.

La posizione di Fowler o Semi Fowler, potrà variare in caso di patologie interessanti la colonna vertebrale.

12. Campi di applicazione (allegato 5 per la flow-chart decisionale).

1) In Reparto (CPAP);

2) In Terapia sub-intensiva (NIV);

3) In Terapia Intensiva (NIV);

La CPAP con casco si può attuare ovunque sia possibile eseguire un monitoraggio essenziale e vi sia pronta disponibilità di personale dedicato. Non e' dunque una prerogativa assoluta della terapia intensiva.

Il monitoraggio essenziale richiesto, si basa su parametri clinici e strumentali routinari, che ci consentono in maniera semplice ma esaustiva di valutare l'efficacia o il fallimento del trattamento:

- 1) Esame obiettivo.
- 2) Saturazione periferica di ossigeno.
- 3) Pressione arteriosa.
- 4) ECG.
- 5) Emogasanalisi arteriosa e/o venosa.
- 6) Diuresi.

13. Conclusioni

L'utilizzo della C-PAP in un Reparto di Oncoematologia, appare una procedura attuabile, grazie alla stesura di criteri diagnostici e procedurali condivisi ed alla stretta collaborazione con il Team di Terapia Intensiva e Rianimazione Pediatrica. I dati inoltre chiariscono come la IOT rappresenti un fattore prognostico negativo in termini di sopravvivenza in PICU; ciò chiaramente differenzia il paziente oncoematologico pediatrico e sottolinea la necessità dell' utilizzo in fase precoce, ove possibile, di una ventilazione non invasiva.

ALLEGATO 1

TABELLA POSIZIONAMENTO C-PAP

NOME: COGNOME: DATA DI NASCITA:

ORARIO E DATA DI POSIZIONAMENTO C-PAP: ... / ... / ...

PARAMETRI C-PAP

PEEP									
FiO2									
O2									
Aria									

PARAMETRI VITALI

	ORA 1	ORA 2	ORA 3	ORA 4	ORA 5	ORA 6	ORA 7	ORA 8	ORA9
FR									
FC									
PA									
P/F									
Sa O2									
Diuresi									

PARAMETRI EGA

.../.../...									
Ore:									
Ph									
PaO2									
PCO2									
FiO2									
HCO3									
Lac									
P/F									

ALLEGATO 2

WARNING CRITERIA (ruolo chiave del personale infermieristico).

(Fognani 2010, Firenze Congresso AIEOP)

- Tachipnea FR > 35-40 atti al minuto
- Tachicardia
- Desaturazione con SaO₂ < 92%
- Contrazione diuresi < 1 ml/Kg/ora
- GCS ridotto
- BUN incrementato
- Bilancio idrico francamente positivo
- Sepsi
- Alterazioni elettrolitiche

(Fognani 2010, Firenze Congresso AIEOP).

ALLEGATO 3

C-PAP IN REPARTO.

(Fognani 2010, Firenze Congresso AIEOP)

- Insufficienza respiratoria isolata non rispondente all' ossigeno terapia ($\text{SaO}_2 < 90\%$ con $\text{FiO}_2 > 40\%$).

C-PAP IN PICU.

(Fognani 2010, Firenze Congresso AIEOP).

- Insufficienza respiratoria severa (grave ipercapnia con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$).
- Shock.
- Controindicazione alla C-PAP (esempio coma).

ALLEGATO 4

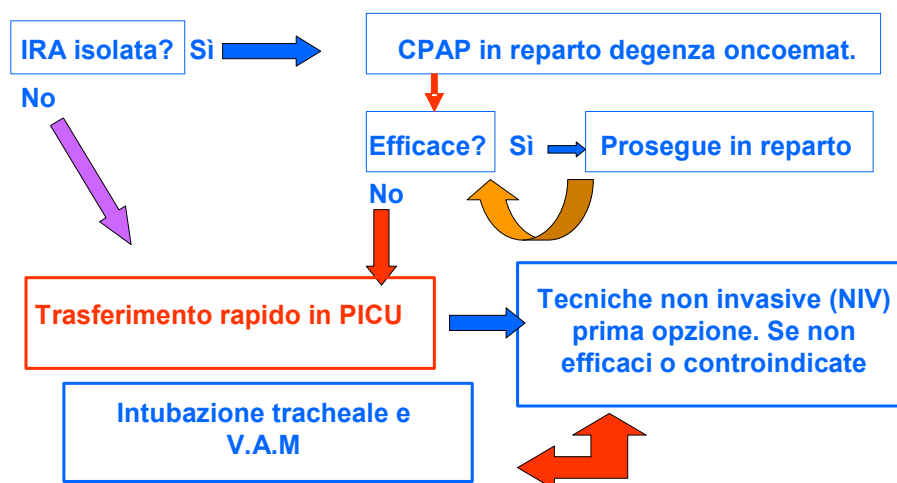
SETTAGGIO C-PAP.

(Fognani 2010, Firenze Congresso AIEOP)

- Alti flussi di gas freschi > 40 l / minuto.
- Graduale aumento della pressione positiva: inizio con 7-8 cm H₂O con incrementi di 2-3 cmH₂O, fino ad un massimo di 12-16 cmH₂O.

ALLEGATO 5

Algoritmo di gestione per il paziente oncoematologico con Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA)



Fognani 2010, Firenze Congresso AIEOP.

Bibliografia.

- 1.Chantila WM, Criner GJ (2002) Complication of long-term mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am* 8:631-647.
- 2.Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, Gasparetto A, Meduri GU (2000) Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 283:235-241.
- 3.Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP (2001) Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 344:481-487.
- 4.Conti G, Marino P, Cogliati A, Dell'Utri D, Lappa A, Rosa G, Gasparetto A (1998) Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med* 24:1283- 1288.
- 5.Rocco M, Conti G, Antonelli M, Bufi M, Costa MG, Alampi D, Ruberto F, Stazi GV, Pietropaoli P (2001) Noninvasive pressure-support ventilation in patients with acute respiratory failure after bilateral lung transplantation. *Intensive Care Med* 27:1622-1626.
- 6.Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D (2006) Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive-care unit. *Pediatr Crit Care Med* 7:329-334.
- 7.Bernet V, Hug MI, Frey B (2005) Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 6:660- 664.
- 8.Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzelin D, de Camargo B (2008) Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive-care unit. *J Pediatr Hematol Oncol* 30:533-538.
9. Piastra M, Pietrini D, D'Arrigo S, Mancino A, De Luca D, Conti G (2008) Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with acute respiratory distress syndrome (ARDS): a feasibility study. *Proceedings of the 9th EPNV, European Conference on Pediatric and Neonatal Ventilation, Montreux, April 2008.*
- 10.Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R (1994) The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 149:818-824.
- 11.Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, Spadetta G, Conti G, Antonelli M, Pietropaoli P (2004) Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients: a casecontrol study. *Chest* 126:1508-1515.

12. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE (1996) PRISM-III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 24:743-752.
13. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. *Chest*, vol 101, pp 1644-1655.
14. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes R, and the National Nosocomial Infections Surveillance System (1999) Nosocomial infections in pediatric intensive-care units in the United States. *Pediatrics* 103:e39. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e39>.
15. Ewig S, Torres A, Riquelme R El-Ebiary M, Rovira M, Carreras E, Ranz A, Xaubet A (1998) Pulmonary complications in patients with hematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J* 12:116-122.
16. Tognet E, Mercatello A, Polo P, Coronel B, Bret M, Archimbaud E, Moskvitchenko JF (1994) Treatment of acute respiratory failure with non invasive intermittent positive pressure ventilation in haematological patients. *Clin Intensive Care* 5:282-288.
17. Cogliati AA, Conti G, Tritapepe L, Canneti A, Rosa G (2002) Noninvasive ventilation in the treatment of acute respiratory failure induced by all trans retinoic acid (retinoic acid syndrome) in children with acute promyelocytic leukemia. *Pediatr Crit Care Med* 3:70-73 1426.
18. Agarwal R, Reddy C, Aggarwal AN, Gupta D (2006) Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A metaanalysis. *Respir Med* 100:2235-2238.
19. Jacobe SJ, Hassan A, Veys P, Mok Q (2003) Outcome of children requiring admission to an intensive-care unit after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 31:1299-1305.
20. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretti C, Pennisi MA, Costa R, Severgnini R, Chiaranda M, Proietti R (2002) New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure-support ventilation delivered by helmet—a pilot controlled trial. *Crit Care Med* 30:602- 608.