

ELEMENTI DI FISICA APPLICATA

Ogni spostamento di un corpo richiede un lavoro (L). L'entità di tale lavoro sarà data dal prodotto della forza (F) necessaria a permettere lo spostamento per la lunghezza (l) dello spostamento stesso. L'equazione matematica risultante sarà perciò:

$$L = F \times l.$$

Analogamente ogni nostro atto respiratorio richiede un lavoro (da parte dei muscoli respiratori) in cui la forza è costituita dalla pressione (P) necessaria a garantire un transito di aria tra l'ambiente esterno ed i polmoni, e lo spostamento dal volume (V) di aria che vogliamo scambiare con l'esterno. La relazione matematica del lavoro respiratorio sarà quindi:

$$L = P \times V.$$

In condizioni di riposo respiriamo senza accorgerci del lavoro che stiamo compiendo. Ma in caso di aumentate richieste metaboliche abbiamo necessità di introdurre maggiori quantità di ossigeno e di eliminare maggiori volumi di anidride carbonica, cioè di scambiare grandi quantità di aria con l'ambiente esterno. Ciò è reso possibile dall'enorme riserva di lavoro (circa 500 volte superiore quello delle condizioni basali) che è in grado di sviluppare il nostro apparato respiratorio. Il prezzo da pagare per l'aumentato lavoro è quello avvertire la fatica degli atti respiratori.

Vi sono condizioni patologiche (ad esempio l'enfisema) nelle quali anche a riposo il paziente è costretto a compiere un maggior lavoro

respiratorio. In presenza di un incremento delle richieste ventilatorie, questi soggetti, avendo una riserva respiratoria ridotta, possono incorrere in una insufficienza respiratoria. In tali situazioni un supporto ventilatorio meccanico può contribuire alla risoluzione del quadro clinico.

Dalla formula del lavoro respiratorio, appare chiaro come la pressione rappresenti l'energia che dobbiamo spendere per poter compiere un atto respiratorio. Ma come viene spesa questa energia? Per rispondere a questa domanda ci avvaliamo di un banale esempio. A tutti noi è capitato di gonfiare un palloncino di gomma; la pressione che sviluppiamo a livello del cavo orale serve a vincere le resistenze elastiche (*elastanza*) del palloncino ed aumentarne così il volume. Quindi la risposta (che come vedremo è per la verità parziale) alla nostra domanda è che la pressione sviluppata dalla contrazione muscolare serve a vincere le resistenze elastiche dell'apparato respiratorio.

Gonfiando un palloncino avremo anche notato come in realtà l'elastanza vari con il variare del volume di riempimento del palloncino stesso. Infatti all'inizio dovremo applicare elevatissime pressioni per ottenere piccole variazioni di volume mentre successivamente il palloncino si lascia distendere con molta facilità richiedendoci pochissimo sforzo. Ciò significa che a piccoli volumi le resistenze elastiche sono relativamente elevate mentre diminuiscono man mano che i volumi aumentano.

Questa relazione tra variazione di volume ottenuta e variazione di pressione applicata prende il nome di *compliance* (C) ed è espressa matematicamente dalla seguente equazione:

$$C = \Delta V / \Delta P$$

La Compliance è una proprietà di tutti i corpi elastici e, quindi, anche del sistema respiratorio. Per averne una conferma è sufficiente che inspiriamo (o espiriamo) completamente e poi proviamo a compiere dei normali atti respiratori a quei volumi di riempimento. Noteremo immediatamente lo sforzo che dobbiamo compiere ad ogni atto respiratorio effettuato a valori di compliance non ottimali.

Abbiamo già accennato in precedenza che in realtà l'energia spesa ad ogni atto respiratorio non viene tutta utilizzata per vincere le resistenze elastiche. Una quota, infatti, viene dissipata per vincere le resistenze dinamiche al flusso (*conduttanza*). Cioè una quota della pressione applicata, definita pressione dinamica, è impiegata per vincere l'attrito e la turbolenza dell'aria lungo le vie aeree. In condizioni normali essa rappresenta una piccola parte della pressione totale ma in alcune patologie (ad. esempio crisi asmatica) può aumentare al punto da divenire la quota predominante del lavoro respiratorio.

I VOLUMI POLMONARI

In condizioni di riposo noi scambiamo con l'esterno una quantità d'aria pari a circa 500 mL. Questo volume è detto volume corrente (VT).

Se al termine di una espirazione a volume corrente interrompiamo il nostro atto respiratorio, la quantità d'aria che rimane nei nostri polmoni è chiamata capacità funzionale residua (CFR). Essa è composta da due volumi: il volume di riserva espiratoria (che è la quantità di aria che possiamo ancora espellere) ed il volume residuo (cioè quel volume che rimane sempre intrappolato all'interno dei polmoni). Al contrario se al termine di un'inspirazione a volume corrente facciamo un'inspirazione forzata, il volume di aria che immetteremo nei polmoni è detto volume di riserva inspiratoria.

Ma su due volumi deve concentrarsi la nostra attenzione: il VT e la CFR. Si dice che il volume corrente è seduto sulla capacità funzionale residua. Ciò significa che ad ogni variazione della CFR il VT, cioè l'atto respiratorio corrente, terminerà sempre ove inizia la CFR. Quest'ultima inoltre non solo è diversa da soggetto a soggetto ma varia nella stessa persona sia in condizioni fisiologiche (ad esempio diminuisce passando dall'orto al clinostatismo), sia in condizioni patologiche (diminuisce nell'EPA ed aumenta nell'enfisema).

Infine va ricordato un altro importantissimo volume: il volume di chiusura che è quel volume polmonare al quale le vie aeree intrapolmonari iniziano a chiudersi. In condizioni normali questo volume è di poco superiore al volume residuo. In alcune patologie esso può aumentare al punto da essere prossimo alla CFR, limitando notevolmente la possibilità di incrementare il VT. In queste condizioni, come vedremo, l'applicazione di una pressione positiva di fine espirazione (PEEP) consentendo un aumento

della CFR, allontana il volume corrente dal volume di chiusura rendendo possibile l'incremento del volume corrente.

CURVA PRESSIONE VOLUME

Abbiamo in precedenza detto che per cambiare il volume d'aria all'interno dei nostri polmoni dobbiamo variare la pressione all'interno degli alveoli. Vediamo come è possibile identificare la relazione che lega pressione e volume.

In un soggetto curarizzato possiamo misurare la pressione alveolare (che in condizioni statiche equivale a quella delle vie aeree) ogni qualvolta variamo il volume polmonare fino a costruirci la curva che ci fornirà la relazione pressione/volume. La paralisi dei muscoli respiratori fa sì che l'apparato respiratorio si trovi in condizioni di riposo (cioè non tende né a restringersi né ad espandersi) e quindi la pressione alveolare sarà uguale a quella atmosferica (cioè uguale a 0). Se insuffliamo quantità crescenti di aria -impedendo poi all'aria di essere espirata - noteremo che la pressione negli alveoli, e quindi nelle vie aeree, aumenterà. Ciò perché l'aria all'interno degli alveoli verrà compressa dal sistema respiratorio che tende a diminuire il proprio volume (in virtù della forza di retrazione elastica) per tornare in condizioni di riposo. L'opposto avviene se dal volume a pressione 0 sottraiamo aria. La pressione si negativizzerà progressivamente perché in questo caso le forze elastiche del sistema tendono a riespanderlo sempre nel tentativo di riguadagnare la posizione

di riposo. Avremo ottenuto così una curva pressione/volume sigmoidale come mostrato dalla (fig. 1). Si può notare sin d'ora come il volume a pressione 0 corrisponda alla CFR in un soggetto normale. Possiamo ulteriormente scomporre questa curva nelle due componenti che la determinano: quella polmonare e quella della gabbia toracica. Un polmone completamente collassato non ha più forza di retrazione elastica; essa aumenta progressivamente fino ad un valore limite man mano che incrementiamo il volume polmonare. Possiamo paragonare il polmone ad una molla: essa in condizioni di riposo non avrà alcuna tendenza ad avvicinare i suoi estremi, al contrario se noi la distendiamo, la sua forza di retrazione aumenterà consensualmente alla distensione (fino ad un punto di rottura come avviene per il polmone).

La componente legata alla gabbia toracica ha invece un andamento bifasico. Se noi, partendo dalla sua condizione di riposo la espandiamo essa tenderà a sviluppare una forza di retrazione progressiva; il contrario avviene se la comprimiamo: essa cercherà di riespandersi producendo al suo interno una pressione negativa. Possiamo paragonarla ad un ammortizzatore che, compresso o disteso, tenderà sempre a tornare nella sua posizione di riposo.

E' facile a questo punto capire perché il volume corrente riposa sulla CFR e quest'ultima si trova nel volume a pressione 0. La pressione sarà 0, e quindi l'apparato respiratorio si troverà in condizioni di riposo, quando la forza di retrazione del polmone sarà uguale per intensità a quella di espansione della gabbia toracica. Questa è la zona della curva pressione

volume in cui si può, con piccolissime variazioni di pressione (quindi con poca spesa energetica), ottenere sufficienti variazioni di volume. Infatti la nostra inspirazione corrente deve vincere la forza di retrazione elastica polmonare ma è in questo sforzo aiutata dalla gabbia toracica che tende ad espandersi riducendo l'energia richiesta. L'espiazione avverrà passivamente grazie all'energia che abbiamo immagazzinato sotto forma di energia elastica del polmone.

In sintesi la curva pressione/volume non è altro che l'espressione della compliance polmonare. Essa è massima alla CFR normale e si riduce man mano che ci allontaniamo da essa sia per volumi maggiori che inferiori.

La riduzione di compliance è conseguenza di malattie restrittive (ad esempio EPA) con una respirazione corrente che si sposta nelle parti basse della curva e di patologie polmonari ostruttive (ad esempio BPCO) in cui il volume corrente si trova nella parte alta della curva (fig. 2). In entrambe le situazioni il soggetto è costretto a variare di molto la pressione (cioè spendere molta energia) per spostare piccoli volumi di aria.

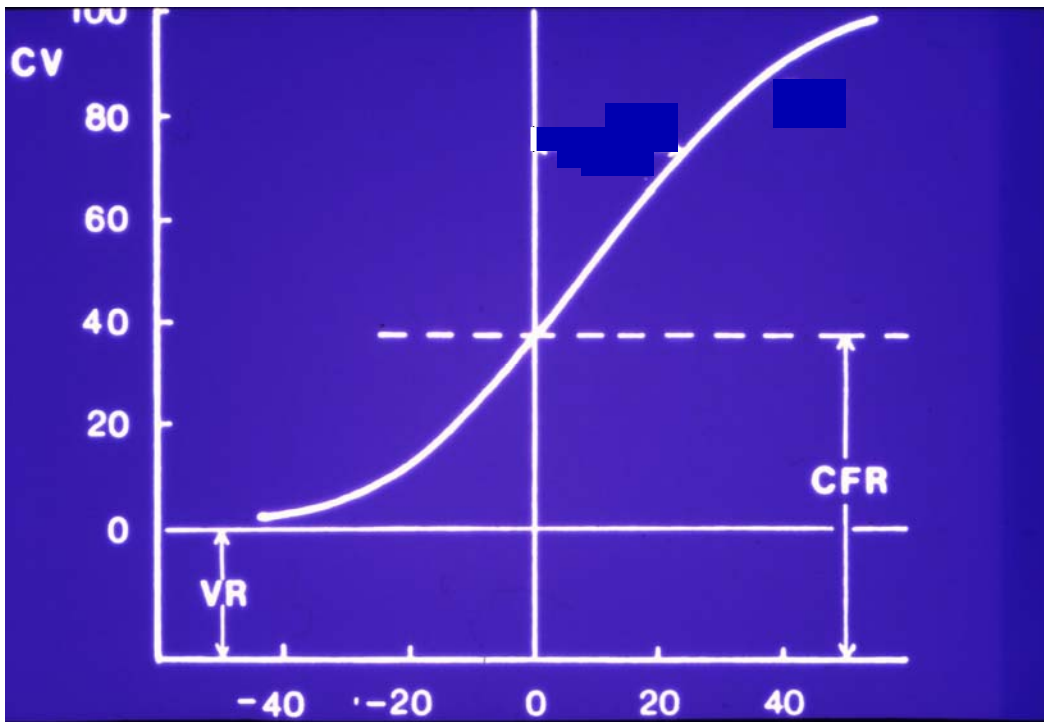


Fig. 1

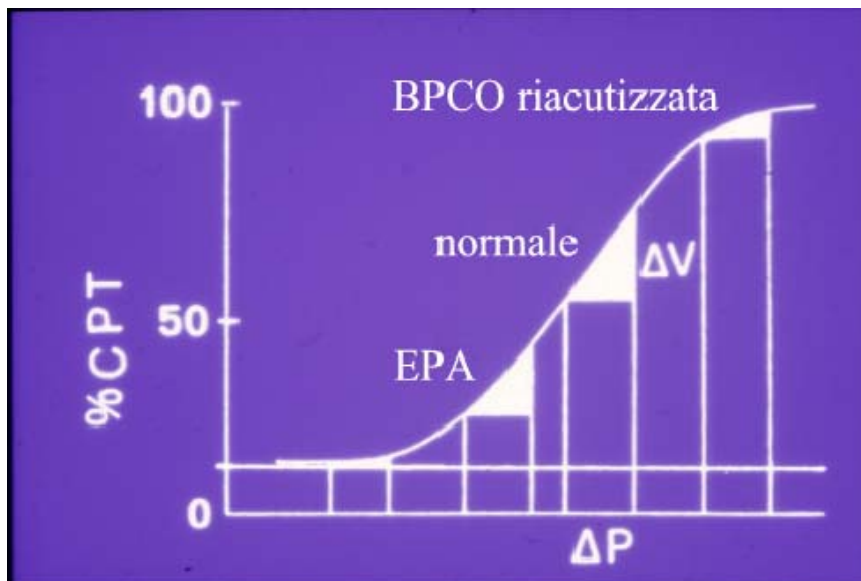


Fig. 2

VENTILAZIONE POLMONARE TOTALE, VENTILAZIONE ALVEOLARE E RAPPORTO VD/VT

Lo scopo della respirazione nell'organismo è quello di fornire ossigeno ai tessuti e rimuovere anidride carbonica dal sangue arterioso polmonare. L'efficacia di questa funzione, lo scambio gassoso, si evidenzia nel mantenimento entro i limiti normali della pressione di questi gas nel sangue arterioso sistemico: ciò si verifica quando si hanno valori di 80-100 mm Hg per la PaO₂ e 33-44 mm Hg per la PaCO₂. Questo risultato è garantito dall'interazione e successione di processi fisiologici complessi che coinvolgono in ultima analisi tre momenti funzionali fondamentali: 1) **Ventilazione**; 2) **Perfusione**; 3) **Diffusione**. Il fallimento di ciascuno di questi steps può condurre ad un'insufficienza respiratoria.

Il passaggio dell'aria dall'ambiente esterno alle vie respiratorie e viceversa prende il nome di Ventilazione. Quando il volume di ogni singolo atto respiratorio (volume corrente VT) è costante, la Ventilazione polmonare totale o volume minuto (VE), cioè il volume d'aria mobilizzato nell'unità di tempo, è dato dal prodotto di VT per il numero di atti respiratori compiuti nell'unità di tempo (frequenza respiratoria, FR).

$$VE = VT \times FR$$

La Ventilazione polmonare totale di un soggetto normale a riposo è di 5-10 l/min.; la frequenza normale del respiro degli adulti a riposo è di 8-10 atti al minuto, ne consegue che il volume corrente è di circa 500 ml.

Naturalmente esiste una stretta relazione tra questa grandezza e dimensioni corporee: gli atleti possono avere una ventilazione minuto anche di 200 l/min. durante sforzo, mentre difficilmente individui non allenati raggiungono valori superiori a 100 l/min.

Il concetto di Ventilazione polmonare totale implica che dell'aria che entra nelle vie aeree ad ogni atto respiratorio, una parte raggiunge gli alveoli e partecipa agli scambi respiratori con i capillari polmonari, mentre una parte rimane nelle vie aeree e non partecipa ad essi. Il volume corrente V_T , pertanto, si compone di una porzione V_A che partecipa agli scambi gassosi ed è il gas contenuto negli alveoli ed una porzione V_D che prende il nome di "aria dello spazio morto"; tale volume è di circa 150 ml nell'individuo adulto normale.

$$V_T = V_A + V_D$$

Intuitivamente, la ventilazione alveolare, ovvero il volume d'aria che nell'unità di tempo partecipa effettivamente agli scambi respiratori, sarà dato dalla differenza tra la ventilazione polmonare totale e la ventilazione dello spazio morto (volume d'aria che nell'unità di tempo viene mobilizzato nelle vie aeree senza raggiungere gli alveoli ed il bronchiolo terminale).

$$V_A = V_E - V_D = (V_T - V_D) \times FR$$

Accanto al concetto di spazio morto come Spazio morto Anatomico (propriamente riferito alle vie aeree come tali), vi è quello di spazio morto Alveolare, costituito da quegli alveoli che vengono ventilati ma non perfusi. L'insieme dello spazio morto Anatomico e dello spazio morto

Alveolare prende il nome di spazio morto Fisiologico e può essere calcolato usando l'equazione di Bohr:

$$VD = (PaCO_2 - PECO_2) \times VT / PaCO_2,$$

dove $PECO_2$ è la pressione parziale nel gas espirato e si assume $PaCO_2 = PACO_2$. Nell'individuo normale il rapporto tra spazio morto e volume corrente (VD/VT) è di circa 0.33, e lo spazio morto fisiologico aumenta rispetto allo spazio morto anatomico nelle situazioni in cui vi sono estese parti di polmone con ventilazione sproporzionatamente alta rispetto alla perfusione. Quanto fino ad ora esposto ha delle evidenti implicazioni cliniche.

Un soggetto normale (paziente A) può avere un volume corrente VT pari a 500 ml ed un volume dello spazio morto VD pari a circa un terzo del primo cioè 150 ml. Con una normale FR di 10 atti al minuto, questo pz. avrà una ventilazione minuto VE pari a 5000 ml/m', e questo corrisponderà ad una ventilazione alveolare $VA = (500 - 150) \times 10 = 3500$ ml/m'.

Supponiamo il caso di un soggetto (pz. B) con volume corrente VT pari alla metà di quello del pz. A e cioè 250 ml, e frequenza respiratoria esattamente doppia, cioè 20 atti al minuto: avremo ancora un volume minuto $VE = 250 \times 20 = 5000$ ml/m', ma la ventilazione alveolare, quella che determina effettivamente gli scambi gassosi a livello alveolo-capillare sarà decisamente inferiore $VA = (250 - 150) \times 20 = 2000$ ml/m'. Si osserva, quindi, nel pz. B, caratterizzato rispetto al primo da un respiro più rapido e superficiale, un peggioramento del rapporto VD/VT . Ciò enfatizza l'importanza della valutazione della FR e del cosiddetto "pattern

ventilatorio" come espressione qualitativa di ventilazione alveolare inadeguata.

La ventilazione alveolare può essere derivata anche misurando con metodo gas-cromatografico la quantità di CO_2 espirata nell'unità di tempo (VCO_2). Poiché tutta la CO_2 espirata proviene dagli alveoli, segue che

$$VCO_2 = VA \times FACO_2$$

L'eliminazione di CO_2 nell'unità di tempo (VCO_2), nelle condizioni ideali in cui l'alveolo è ventilato e perfuso corrisponde alla CO_2 metabolicamente prodotta e dipende dalla concentrazione alveolare di CO_2 ($FACO_2$) e dalla porzione della ventilazione minuto che effettivamente partecipa agli scambi respiratori, cioè dalla ventilazione alveolare (VA). Si può pertanto esprimere la ventilazione alveolare in questo modo:

$$VA = VCO_2 / FACO_2$$

Essendo la concentrazione di un gas direttamente proporzionale alla sua pressione parziale, ed essendo CO_2 un gas estremamente diffusibile attraverso la membrana alveolo-capillare possiamo assumere $FACO_2 = PACO_2 = PaCO_2$, pertanto

$$VA = VCO_2 / PaCO_2.$$

L'equazione sopra riportata è una delle più importanti equazioni utili in fisiologia della respirazione in quanto ci indica se la ventilazione alveolare è più o meno adeguata ad eliminare la CO_2 metabolicamente prodotta utilizzando un parametro, $PaCO_2$, di facile accessibilità. Risulta

evidente come una ipoventilazione (condizionata da depressione del centro respiratorio da narcotici, disfunzione dei mm. respiratori, peggioramento del rapporto VD/VT, come nel respiro rapido e superficiale, ecc.) comporti ipercapnia, mentre un iperventilazione (m. del SNC, iperpiressia, stati d'ansia ecc.) comporti ipocapnia.

DISTRIBUZIONE DELLA VENTILAZIONE E DELLA PERFUSIONE NEL POLMONE, RAPPORTO V/Q.

In condizioni fisiologiche, la distribuzione della ventilazione non è omogenea. Per effetto della forza di gravità sul polmone e del suo contenuto di sangue, la pressione intrapleurica aumenta dagli apici alle basi di 0.25 cm H₂O per cm. Gli elementi alveolari delle zone declivi tendono ad essere più collabiti rispetto a quelli delle zone proclivi. Poiché però sono situati in una zona di maggiore distensibilità (compliance) della curva pressione volume, in virtù della minore tensione superficiale condizionata da un raggio di curvatura inferiore, tendono, durante l'inspirazione ad espandersi maggiormente rispetto a quelli situati nelle zone sovrastanti e ciò accade sia nella posizione eretta che supina.

In questo modo possiamo paragonare il polmone ad una molla le cui spirali superiori risultano più stirate e pertanto non ulteriormente distendibili (fig. 3)

I fattori che intervengono a determinare la distribuzione del flusso ematico sono tre: la pressione nell'arteria polmonare; la pressione che si viene ad esercitare sul capillare in dipendenza della pressione alveolare ed intratoracica; la differenza di pressione tra la parte arteriosa e venosa del capillare polmonare. Nelle zone proclivi del polmone (zona 1), la pressione intorno al capillare è maggiore di quella all'interno del capillare e questo ne risulta parzialmente collabito. La zona intermedia (zona 2) è caratterizzata da capillari arteriosi ben perfusi, la cui parte venosa è però molto sensibile ad un aumento della pressione endoalveolare. Nella zona declive (zona 3), la pressione nel capillare arterioso e venoso è sempre superiore a quella alveolare e la perfusione elevata.

Le differenze circolatorie zonali sono molto più marcate di quelle ventilatorie, da ciò risulta che il rapporto con cui le due funzioni si intersecano (rapporto V/Q) varia dall'apice alla base del polmone anche in condizioni fisiologiche (fig. 4). L'apice è relativamente ben ventilato rispetto alla perfusione ed il valore del rapporto V/Q è piuttosto alto, mentre si verifica l'opposto alla base che ha un basso rapporto V/Q . Il gradiente che si riscontra nei rapporti V/Q nel polmone normale serve a mantenere a livelli fisiologici la tensione dei gas nel sangue arterioso. Infatti, nelle patologie polmonari la causa più comune di inadeguata ossigenazione del sangue venoso misto e quindi di ipossiemia, è da ricercare in alterazioni del normale equilibrio dei rapporti V/Q nel polmone, che si realizzano per lo più a livello microscopico e pertanto sono notevolmente più disperse, più diffuse e più complesse di quanto avviene

nel soggetto normale. In queste situazioni si osserva un aumento percentuale dei valori estremi di rapporto ventilo/perfusionale. La condizione $V/Q = 0$ è caratterizzata da un alveolo non ventilato ma perfuso (effetto shunt); la condizione $V/Q = \text{infinito}$ è invece tipica di un alveolo ventilato ma non perfuso (effetto spazio morto). Nella pratica clinica, si osserva come nell'edema polmonare acuto e in tutte le condizioni caratterizzate da un prevalere dell'effetto shunt, la somministrazione di O_2 , anche ad elevata frazione ed elevato flusso, sortisca effetti meno eclatanti e rapidi rispetto alle situazioni, come la BPCO riacutizzata, caratterizzata invece da un più variegato substrato di alveoli ipoventilati o iperventilati rispetto alla perfusione (mismatch ventilo-perfusionale), in cui anche con basse FiO_2 e bassi flussi otteniamo un rapido miglioramento dei parametri ossiemici del paziente. In questo senso, la risposta pulsiossimetrica di un paziente affetto da IRA alla somministrazione di determinate FiO_2 , può costituire un elemento indicativo iniziale di non trascurabile valore per il Medico d'Urgenza.

Tra le due condizioni estreme del rapporto V/Q , esistono infiniti valori intermedi, che nel polmone normale si distribuiscono con andamento gaussiano attorno ad un valore compreso tra 0.5 e 3, con valore medio intorno ad 1. Ciò è confermato da studi sperimentali con l'impiego di scintigrafia ventilo-perfusionale in cui si dimostra che nel soggetto normale la maggior parte della perfusione e della ventilazione vanno ad unità polmonari con rapporto V/Q di circa 1.

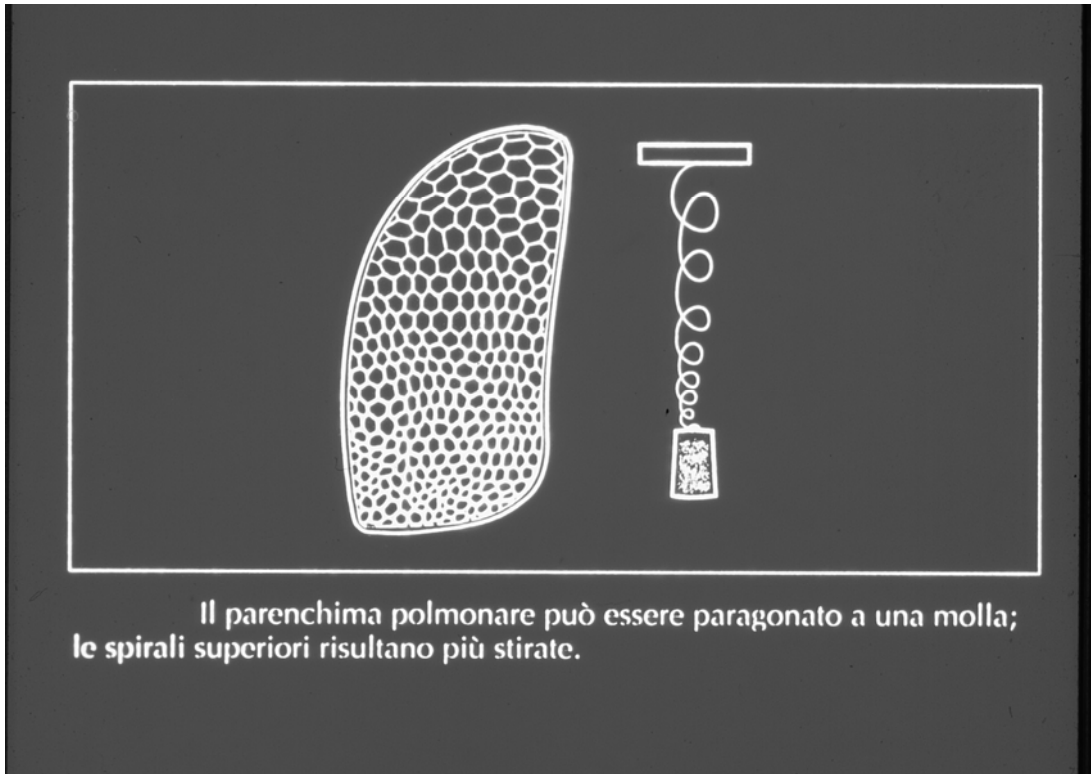


Fig. 3

Distribuzione del rapporto V/Q

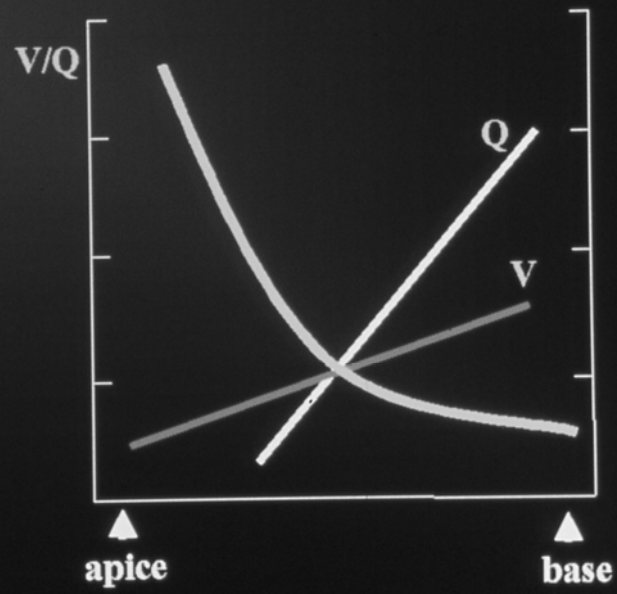


Fig. 4

DIFFUSIONE ALVEOLO-CAPILLARE.

Ossigeno e CO_2 contenuti nel sangue capillare e nell'alveolo diffondono da un compartimento all'altro attraverso una serie di strutture che prende il nome di membrana alveolo-capillare. Essa è costituita da: 1) il surfattante alveolare; 2) l'epitelio alveolare; 3) l'interstizio; 4) l'endotelio capillare. Attraversata questa membrana l'ossigeno deve attraversare il plasma e la membrana eritrocitaria per legarsi all'emoglobina.

La quantità di gas che nell'unità di tempo attraversa questa membrana dipende dalla differenza di pressione parziale del gas tra i due comparti e da un coefficiente di diffusione D proporzionale alla solubilità del gas nei componenti della membrana, ed inversamente proporzionale allo spessore della membrana stessa. Si tenga presente che se assumiamo per l' O_2 un coefficiente di diffusione $D = 1$, il coefficiente di diffusione relativo per CO_2 è pari a 20.3, mentre per CO è di 0.81 e per N = 0.53.

Lo spessore della membrana alveolare è di 0.5 micron circa, mentre i capillari polmonari, così come gli eritrociti hanno un diametro medio di 7 micron, quattordici volte più grande. La maggior distanza da percorrere, per quanto riguarda il passaggio dei gas, è la distanza intraeritrocitaria e non tanto lo spessore della membrana alveolo-capillare. Inoltre, poiché sia O_2 che CO_2 sono per la maggior parte veicolati nel sangue in combinazione chimica con altre molecole, reazione che richiede un certo tempo, si

ritiene che la misura della "capacità diffusiva" della membrana alveolo-capillare intesa come quantità netta di gas trasferito/gradiente di pressione rifletta in realtà il tempo di trasferimento dei gas dalla forma libera alla forma legata.

In condizioni fisiologiche, il tempo di equilibratura (per O_2) tra aria alveolare e sangue nel capillare polmonare è inferiore al tempo impiegato dal sangue ad attraversare il capillare stesso (0.7-1 sec.). Tra le alterazioni che possono giustificare una riduzione della capacità diffusiva della membrana alveolo-capillare ricordiamo: 1) un ridotto tempo di transito capillare polmonare (anemia, sforzo...); 2) una riduzione della superficie di contatto aria/sangue (enfisema); 3) una riduzione del contenuto ematico polmonare; 4) una congestione del circolo polmonare; 5) gravi alterazioni del rapporto ventilazione/perfusione; 6) il blocco alveolo-capillare.

LA CURVA DI DISSOCIAZIONE DELL'EMOGLOBINA (Hb)

La relazione che lega pressione parziale di ossigeno nel sangue (PaO_2) e saturazione dell'emoglobina (Sat.Hb) non è lineare bensì sigmoidale. Ciò dipende dal fatto che ogni molecola di emoglobina può legare 4 molecole di ossigeno con legami sempre più forti quanti più sono gli ossigeni legati (legame cooperativo). Se osserviamo la (fig. 3) possiamo notare come ad alte pressioni parziali di ossigeno (ascissa) l'Hb è pressoché satura. Se la concentrazione di O_2 diminuisce sensibilmente (esempio da 120 mmHg ad 80) la Sat.Hb si riduce di poco. Tale calo è relativamente lento fino a valori di PaO_2 di 60 mmHg in quanto ci troviamo sulla parte piatta della curva. Ma raggiunto questo valore che corrisponde a circa il 90% di saturazione dell'Hb, bastano piccole riduzioni della PaO_2 per determinare bruschi cali di saturazione. Da qui deriva l'importanza di fissare questo valore di Sat.Hb come valore minimo "accettabile". Infatti ci troviamo in una condizione in cui l'ossigenazione è ancora in grado di soddisfare le esigenze metaboliche tissutali, ma che è altamente a rischio di veder precipitare le possibilità di trasporto di ossigeno per ulteriori piccoli cali di PaO_2 .

Il legame dell'ossigeno all'emoglobina è condizionato, oltre che dalla pressione parziale di ossigeno, da altri fattori in grado di spostare la curva di dissociazione a destra o sinistra (fig. 5). I principali sono il pH, la PaCO_2 , la temperatura corporea e il 2,3 difosfoglicerato; una diminuzione del primo ed un aumento degli altri parametri determina uno spostamento

a destra (cioè una minore affinità dell'emoglobina per l'ossigeno). Questo fenomeno può sembrare a prima vista uno svantaggio ma, in realtà, consente di cedere una maggiore quantità di ossigeno ai tessuti proprio in situazioni in cui c'è maggiore necessità di ossigeno. E' per questo che il medico deve attentamente evitare con i suoi provvedimenti terapeutici, in corso di insufficienza respiratoria, di provocare alcalemia. Questa condizione spostando la curva di dissociazione a sinistra rende l'emoglobina assai "avida" di ossigeno, con scarsissima propensione alla cessione nei tessuti periferici aggravando ulteriormente l'ipossia tissutale.

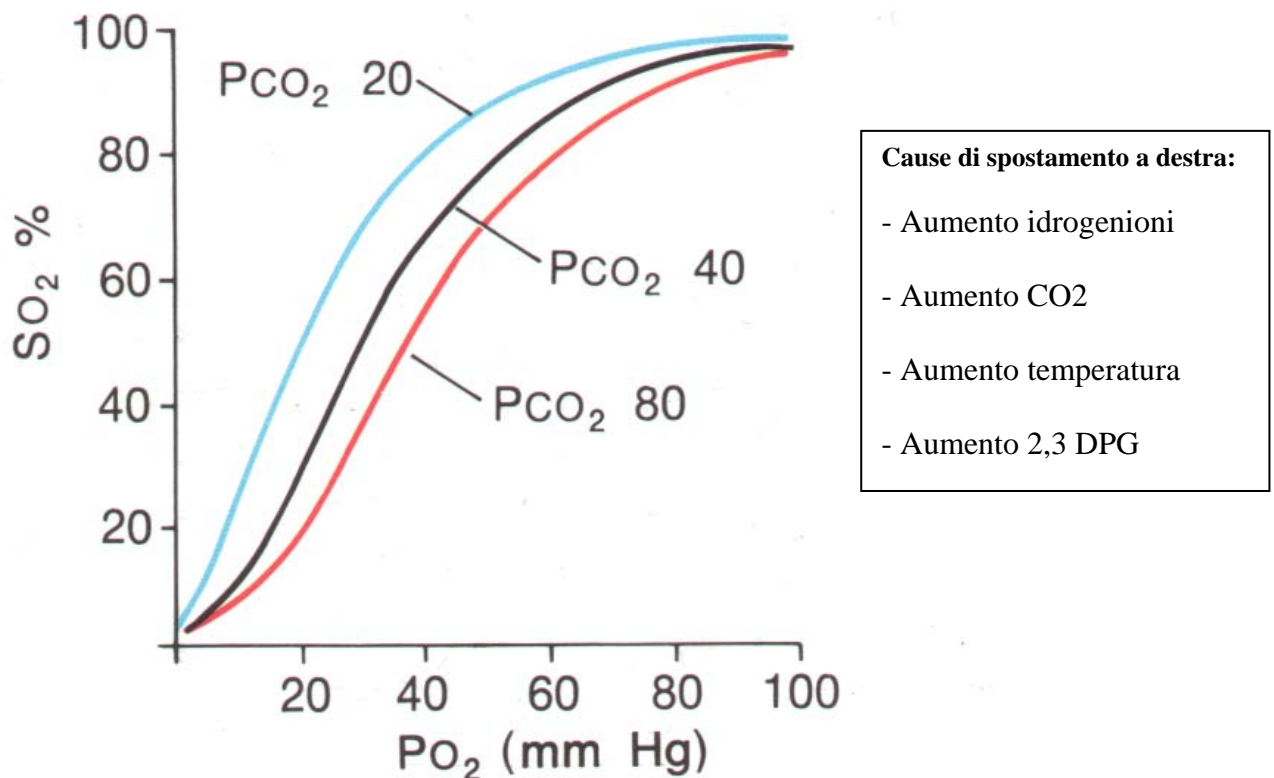


Fig. 5

PULSO-OSSIMETRIA

Partendo dal presupposto clinico che la comparsa di cianosi è tardiva in corso di ipossiemia, poco specifica e soprattutto poco sensibile, verso la metà degli anni ottanta, è stata introdotta nella pratica medica l'utilizzo della Ossimetria Pulsata o Pulso-ossimetria. Tale tecnica ha di fatto soppiantato la Ossimetria di trasmissione, che richiedeva il riscaldamento della zona cutanea in modo da ottenere "l'arterializzazione" della zona stessa e minimizzare quindi l'influenza del sangue venoso.

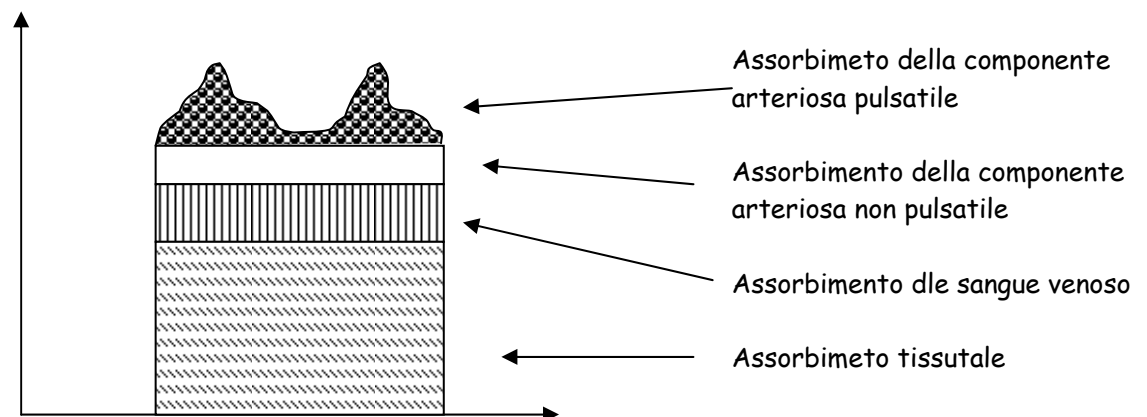
La pulso-ossimetria al contrario non necessita di riscaldamento tissutale e si basa sull'analisi dell'assorbimento di onde elettromagnetiche (fotometria) da parte del tessuto ad opera della sola componente pulsata del segnale (pletismografia). In tal modo, il cambiamento nella trasmissione della luce dipende essenzialmente dal sopraggiunto volume di sangue e pertanto viene eliminata l'influenza svolta dal sangue venoso, dai tessuti cutanei, dai pigmenti cutanei e dal tessuto osseo.

Al fine di quantificare la percentuale di ossi-emoglobina (HbO_2) rispetto alla emoglobina ridotta (RHb) nel contesto della componente fasica arteriosa del segnale, la pulso-ossimetria sfrutta il differente pattern di assorbimento della luce da parte dei due pigmenti. La luce rossa (lunghezza d'onda di 660 nm) attraversa facilmente la l' HbO_2 e

viene assorbita dalla R_{Hb}, mentre la luce infrarossa (lunghezza d'onda di 940nm) passa liberamente attraverso l'R_{Hb} e viene facilmente assorbita dall'HbO₂. Dal rapporto fra gli assorbimenti pulsati delle due lunghezze d'onda (660 nm/ 940 nm) scaturisce, in percentuale, la quantità di emoglobina legata all'ossigeno. La saturazione in ossigeno così calcolata viene chiamata in sigla **SpO₂**, per differenziarla dalla saturazione emoglobinica in ossigeno scaturita dalla misurazione diretta del sangue arteriosa mediante Co-ossimetria (**SaO₂**) (elettrodo di Clarck).

Il Pulso-Ossimetro può essere applicato in qualunque tessuto arterializzato, che sia tuttavia sufficientemente sottile da permettere l'attraversamento delle onde elettromagnetiche da parte a parte. Esso è stato applicato con successo nelle dita della mano e dei piedi, ai lobi dell'orecchio, alle labbra, alle guance e l'ala del naso.

Assorbimento per componente arteriosa pulsatile



La morfologia della curva di dissociazione dell'ossiemoglobina, ad "esse italica", impone di raggiungere percentuali di saturazione superiori al 90%; valori più bassi sono indicativi di pressioni arteriose di O_2 severamente compromesse, che possono comportare ipossia tissutale. Nella parte piatta della curva quasi tutta l'Hb è saturata dall'ossigeno, per cui anche notevoli aumenti delle pressioni arteriose di O_2 causano piccoli incrementi della SaO_2 . Nella parte ripida, invece, piccoli aumenti della pressione arteriosa di O_2 causano grandi incrementi della SaO_2 .

Va ricordato che la pressione arteriosa di Ossigeno varia in rapporto all'età; essa è compresa tra 70 e 100 mm Hg, tendendo a ridursi con l'aumentare dell'età e passando dal decubito seduto al decubito supino.

Artefatti e limiti

1) Il movimento della sonda del pulso-ossimetro produce la comparsa di falsa desaturazione. Il rapporto tra l'assorbimento del tessuto alle due lunghezze d'onda è infatti pari ad 1 in condizioni di movimento e questo produce una SpO_2 dell'85%, a prescindere di quale sia realmente la SpO_2 del paziente. In genere la corrispondenza tra la frequenza cardiaca letta dal pulso-ossimetro e quella rilevata dal monitoraggio ECG del paziente rende improbabile questo artefatto anche in condizione di movimento.

2) La presenza di smalto sulle unghie della paziente rende inaccurata la lettura della SpO_2 anche se il pulso-ossimetro rileva ugualmente un segnale pulsato. In particolare in presenza di smalto di colore blu una falsa desaturazione può essere letta.

3) La carbossiemoglobina ha un assorbimento della luce in tutto simile alla HbO_2 e pertanto non viene distinta da questa, producendo una sovrastima della reale saturazione del paziente. In presenza di sospetta intossicazione da CO , la co-ossimetria è necessaria per valutare la reale percentuale di Hb legata all' O_2 .

4) Durante massaggio cardiaco esterno, si produce una pulsazione anche della componente venosa del flusso, rendendo inaccurato il monitoraggio mediante SpO_2 .

5) In condizione di vasocostrizione cutanea (ipotensione grave, shock), la componente pulsante del flusso arterioso è ridotto fino ad essere assente, rendendo impossibile il monitoraggio di FC e SpO_2 mediante Pulso-Ossimetro.

L'EMOGASANALISI

L'equilibrio acido-base costituisce il crocevia delle più importanti funzioni del nostro organismo: la **idratazione e la volemia** (è di frequente riscontro, almeno nelle fasi non particolarmente avanzate, una *alcalosi metabolica* in un pz disidratato e/o con volume circolante effettivo moderatamente ridotto), la **circolazione** (una perfusione tissutale compromessa in un pz critico, magari per uno stato di shock di qualsiasi natura, è spesso causa di una *acidosi metabolica*), la **respirazione** (un pattern respiratorio alterato può essere causa di una *alcalosi respiratoria* o di una *acidosi respiratoria*, oppure essere semplicemente un tentativo di compenso ad una acidosi metabolica). Nell'ambito di questo corso a noi interessa soprattutto il rapporto tra EGA e pattern respiratorio; tuttavia saranno necessari alcuni cenni su quei principi base, che riportati alla nostra memoria, eviteranno errori grossolani, che ancora oggi si verificano, come, ad esempio, la somministrazione di bicarbonato in corso di acidosi respiratoria.

Le informazioni derivanti da una emogasanalisi arteriosa eseguita in corso di urgenza sono tante e di tale importanza da far ritenere l'EGA l'esame "principe" dell'urgenza.

Questo esame risulta essere allo stesso tempo un'ottima finestra su:

- **Scambio gassoso:** *vedi rapporto P/F e $\Delta(A-a)O_2$*
- **Ventilazione alveolare:** *vedi $PaCO_2$*
- **pH ed equilibrio acido-base**

Se poi è anche possibile confrontare una emogasanalisi arteriosa con una del sangue venoso misto o "centrale" diventa facile avere informazioni circa il consumo di ossigeno, la capacità di estrazione dell' O_2 da parte dei tessuti, il livello di produzione tissutale della CO_2 : in definitiva una precisa indicazione circa il rapporto tra trasporto, richiesta e consumo di O_2 . L'insieme di questi dati ci aiuta a capire meglio lo **stato emodinamico** del nostro paziente critico. E' evidente che un prelievo del sangue venoso misto risulta essere di difficile attuazione in urgenza; sicuramente meno indaginoso può risultare un prelievo del sangue venoso centrale, ma la dislocazione di pochissimi cm. del catetere che pesca nell'atrio destro potrebbe falsare il dato, rendendolo inattendibile. Noi nutriamo speranze per il prossimo futuro sulla misurazione della pCO_2 sublinguale, che sembra essere strettamente correlata con la produzione tissutale della CO_2 .

L'EGA può quindi costituire anche un'ottima finestra sulla emodinamica del nostro paziente critico.

In attesa che il progresso tecnologico metta a disposizione del medico d'urgenza ulteriori ausili "non invasivi", è necessario acquisire quella cultura per certi aspetti "intensivistica" indispensabile per poter utilizzare strumentazioni che forniscono informazioni circa

l'ossigenazione della cellula; è difatti questa l'unico vero target del medico d'urgenza. Dopo aver acquisito informazioni circa lo scambio gassoso, e quindi sulla funzione polmonare, bisogna sapere come la cellula utilizza l'ossigeno disponibile e se la quantità di ossigeno trasportato soddisfa le sue richieste metaboliche della cellula. Più semplicemente ci si deve preoccupare in prima battuta dello scambio gassoso polmonare e successivamente di quei parametri che garantiscono il trasporto, ovvero la volemia, la efficienza della pompa cardiaca, il patrimonio eritrocitario.

E' difficile leggere un'EGA?

Sicuramente per lunghi decenni l'argomento è stato presentato allo studio dei profani in modo così complesso ed ostico da scoraggiare spesso anche i più volenterosi. La introduzione del "logaritmo" e del "pK" nell'equazione di Henderson-Hasselbach disorienta e spaventa chiunque non abbia già dimestichezza con queste grandezze, tanto da scoraggiare qualsiasi tipo di approccio. Nella pratica clinica di tutti i giorni e soprattutto nell'ambito dell'urgenza necessita un approccio per alcuni aspetti semplicistico, tuttavia corretto ed immediato.

L'organismo umano, per effetto del suo metabolismo, produce acidi in continuazione; anzi molti alimenti e bevande che comunemente usiamo sono forieri di acidi, e quindi di idrogenioni (H^+); persino la soluzione "fisiologica" è fortemente acida!. Solo per avere una idea della grandezza

di questo fenomeno ricordiamo che ogni giorno vengono prodotti dal metabolismo circa 20.000 mMoli di acidi volatili, e quindi di CO_2 , che vengono poi eliminate dai polmoni e circa 80 mMoli di acidi fissi, che invece vengono eliminati dal rene. L'organismo si difende contro le variazioni della concentrazione idrogenionica con i sistemi "tamponi", che, anche se immediati nell'intervento, costituiscono una fonte limitata ed esauribile (circa 2400mMoli). I polmoni intervengono nel giro di pochi minuti; i reni nel giro di diverse ore e completano il loro intervento solo dopo due o tre giorni.

Il pH normale è 7,40 ed oscilla tra 7,35 e 7,45; al di sotto di questi valori andiamo in acidemia, al di sopra in alcalemia. Valori che superano il 7,80 o scendono al di sotto di 6,80 costituiscono un pericolo "mortale".

Probabilmente molti temono l'equilibrio acido-base perché temono l'equazione di Henderson-Hasselbach. Già Narins nel 1980 scriveva: "l'equazione di Henderson-Hasselbach, con la sua dipendenza dai logaritmi e antilogaritmi, è lunga e complicata ed è stata riconosciuta umiliare anche i più forti di noi".

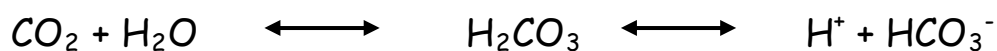
In base a questa difficile equazione, il pH è sostanzialmente dato dal rapporto tra l'attività del rene e l'attività del polmone ($pH = pK + \log [HCO_3^-] / [H_2CO_3]$), ovvero tra la componente metabolica (lenta) e la componente respiratoria (rapida). Infatti l' H_2CO_3 non è altro che CO_2 sciolta in acqua.

Se però andiamo a riprendere la prima intuizione di Henderson, risalente al 1909, vediamo come essa risulti essere molto più semplice

perché al posto del pH si prende in considerazione la concentrazione idrogenionica, che di fatto costituisce il vero problema: $[H^+] = K \times [H_2CO_3] / [HCO_3^-]$; maggiore è la $[H^+]$, maggiore sarà l'acidità; minore è la $[H^+]$ minore l'acidità. Il rapporto tra $[H^+]$ e acidità diventa diretto e lineare. La concentrazione idrogenionica, e quindi il grado di acidità di una soluzione dipende dal rapporto tra la funzione polmonare e quella metabolica, CO_2/HCO_3^- . Questo concetto è forse più immediato. Infatti più CO_2 viene trattenuta, più elevata sarà la $[H^+]$ e di conseguenza l'acidemia.

Abbiamo già rilevato come in questa sede interessi soprattutto il rapporto tra pattern ventilatorio ed equilibrio acido-base; per questo motivo ci preme subito evidenziare come l'insulto neurologico in corso di acidosi respiratoria è sempre più violento rispetto a quello che può realizzarsi in corso di acidosi metabolica. Questo accade essenzialmente perché il compenso respiratorio è sempre immediato (pochi minuti) mentre quello renale si completa solo tardivamente (due o tre giorni).

L'acido carbonico può dissociarsi nelle due direzioni :



Ai limiti di questa reazione esistono i due possibili compensi: a sinistra: la finestra polmonare per la eliminazione della CO_2 in eccesso e a destra: la funzione renale, per il riassorbimento e la rigenerazione di bicarbonati.

- *In corso di acidosi metabolica il compenso è polmonare, ma:*

1. se il nostro paziente ha polmoni sani "spalancherà" prontamente la sua finestra polmonare in corso di acidosi metabolica allo scopo di eliminare quanta più CO_2 possibile (la possibilità di compenso è notevole e quasi immediata).

2. se invece il nostro pz è un BPCO che ha una ventilazione compromessa, la finestra polmonare rimarrà in parte socchiusa e la possibilità di compenso respiratorio sarà più o meno inficiata. (A che giova in questi casi somministrare bicarbonato se non a peggiorare una situazione di per sé già compromessa, visto che l' HCO_3^- in presenza di H^+ formerebbe istantaneamente H_2CO_3 , da cui deriva altra CO_2 ?)

- *In corso di acidosi respiratoria acuta il compenso è renale:*

tale compenso renale è però sempre lento e necessita di alcuni giorni per completarsi. Tutta la CO_2 prodotta viene accumulata ed il pH precipita brutalmente.

La CO_2 accumulata in soluzione diffonde facilmente attraverso lo spazio subaracnoideo; precipita così anche il pH liquorale!

E' esperienza di tutti vedere pazienti con gravi stati di acidosi metabolica che però iperventilando, offrono al medico quel tempo necessario per correggere il disturbo che sta alla base dell'acidosi. E' altrettanto esperienza di noi, medici dell'urgenza, osservare come un pz. che va incontro, per un qualsiasi motivo, ad acidosi respiratoria acuta, o a riacutizzazione di una acidosi respiratoria cronica, se non trova un immediato e adeguato "aiuto ventilatorio" rischia il coma ipercapnico e l'eventuale arresto respiratorio.

Come approcciarsi alla lettura di un'EGA?

Una lettura cosiddetta "a tappe" può costituire quel giusto metodo per un approccio semplice, rapido e globale.

Noi proponiamo di far riferimento ad una immaginaria scaletta a cinque gradini (fig. 6); se non si vuole "inciampare" suggeriamo di salire un gradino per volta.

Al I step troviamo l' O_2

Al primo gradino troviamo la pressione parziale di ossigeno (PaO_2). E' la prima informazione da ricercare perché di ipossia si muore anche in tempi brevi e perché può spiegarci alcuni disturbi dell'equilibrio acido-base. Inoltre ci consente di stabilire in tempi brevissimi, come già

P_aO_2 superiore ai 60 mmHg. Inoltre possiamo derivarne importanti informazioni circa lo scambio gassoso del paziente calcolando P/F (P_aO_2/FiO_2) e $\Delta(A-a)O_2$. Il **rapporto P/F** che nel soggetto normale che respira in aria ambiente ha un valore superiore a 450, costituisce un indicatore rapido, ma efficace, e consolidato dalla letteratura, dello scambio intrapolmonare dei gas. Esso infatti, correlando la FiO_2 , cioè la percentuale di ossigeno inspirata dal paziente, alla risposta in termini di P_aO_2 , consente di evidenziare l'entità dell'effetto shunt intrapolmonare. Per esempio, ad un valore normale > 450 di tale rapporto corrisponde una percentuale di shunt fisiologica del 3-5%; un valore di P/F < 200 indica uno shunt intrapolmonare superiore al 20% e la necessità immediata di un supporto ventilatorio. Analogamente, e per gli stessi motivi, questo indice può essere utilizzato per monitorare l'efficacia del trattamento ventilatorio e la risposta del paziente ad esso: una P_aO_2 di 90 mmHg può essere del tutto normale in un paziente che respira in aria ambiente, ma indica uno scambio intrapolmonare del tutto insufficiente se il paziente è assistito con una FiO_2 elevata.

La formula per il calcolo della $\Delta(A-a)O_2$ è la seguente: $[(760-47) \times FiO_2] - (PaCO_2/0,8) - PaO_2$. Nel paziente che respira in aria ambiente la suddetta formula può essere così semplificata: $150 - (PaCO_2/0,8) - PaO_2$, e, a grandi linee corrisponde alla formula mnemonica: $(età : 4) + 4$. Il valore normale di tale indice in aria ambiente è di 10-15; valori superiori a

20 indicano l'esistenza di un deficit dello scambio intrapolmonare di O_2 , mentre valori superiori a 50 sono suggestivi di una grave disfunzione polmonare. L'uso di questo indice non gode degli stessi riscontri in letteratura del P/F; tuttavia, comprendendo nel calcolo il fattore $PaCO_2$, può costituire un utile ausilio nello screening iniziale di quelle situazioni, come l'embolia polmonare, che si accompagnano ad una sua riduzione. Esso diviene meno attendibile, invece, laddove concomiti ipercapnia.

Al II step troviamo il pH

Sarebbe tutto più lineare se trovassimo la concentrazione idrogenionica, ma per il momento le apparecchiature ci forniscono il pH e pertanto bisogna saper interpretare tale parametro. Il pH ci dice immediatamente se il nostro pz ha una **acidemia** oppure una **alcalemia** e costituisce sicuramente l'indicatore più forte dello stato di gravità del nostro pz. La sua lettura ci permette dunque di definire senza nessuna difficoltà la natura del disturbo primitivo.

S suggerisce di vagliare attentamente, in situazione di criticità, il rilievo di un pH "normale", che invece potrebbe nascondere insidie.

Al III step troviamo la $PaCO_2$

Il livello della $PaCO_2$ ci permette: 1. di capire quanto e come ventila il nostro pz (visto che $PaCO_2$ e ventilazione sono inversamente correlate); 2. di definire prontamente se il disturbo primitivo (responsabile della

acidemia o alcalemia) è o meno respiratorio (acidosi o alcalosi respiratoria).

Al IV step troviamo i bicarbonati (HCO_3^-)

Quantizzare la riserva alcalina significa poter meglio definire il tipo di disturbo primitivo, qualora la PaCO_2 non sia risultata dirimente, (acidosi o alcalosi metabolica). Ma è solo la integrazione dei due dati (PaCO_2 e HCO_3^-) che ci permette di salire l'ultimo gradino della nostra scaletta.

Al V step troviamo il "Compenso atteso"

Dall'esame di un enorme numero di emogasanalisi sono stati derivati i compensi che normalmente sono "attesi" quando si verifici un disturbo dell'equilibrio acido base.

Tali compensi "attesi" sono riportati nella tabella 1. E' nostra abitudine portare nel taschino del camice questa preziosissima tabella.

Questi numeri che a prima vista sembrano complicati, ma che sono invece di facile consultazione, ci permettono di capire in pochi secondi se il disturbo, di cui abbiamo definito la natura grazie ai valori di PaCO_2 ed HCO_3^- , è "**semplice**" (quando il compenso "atteso" viene soddisfatto), oppure **misto** (quando il compenso non è quello che ci aspetteremmo dai valori riportati in tabella). Slatentizzare un disturbo "misto" non è mero esercizio o curiosità, ma definizione fisiopatologica del quadro clinico che fornisce una precisa indicazione terapeutica.

Se ad esempio, in corso di EPA una emogasanalisi evidenzia una acidosi metabolica, necessita che il compenso respiratorio (eliminazione della CO_2) sia adeguato, ovvero che il compenso "atteso" venga soddisfatto. Se questo non è tale, ma inferiore al valore "atteso", dobbiamo immediatamente aiutare il nostro pz sul piano ventilatorio, se possibile in modo non invasivo, per evitare che la situazione possa precipitare verso una insufficienza ventilatoria acuta che richiede una immediata ventilazione meccanica previa intubazione oro-tracheale, pena un possibile arresto respiratorio.

Ci interessa sottolineare (come da tabella), che il compenso metabolico "atteso" in corso di acidosi respiratoria acuta è quasi irrisorio (aumento di un solo mEq di HCO_3^- per 10 mm Hg in più di $PaCO_2$); in corso di acidosi respiratoria cronica il compenso "atteso" è invece più elevato (3,5 mEq. di HCO_3^- per 10 mm Hg in più di $PaCO_2$). Tutto questo giustifica la gravità di una insufficienza ventilatoria acuta quale causa di acidosi respiratoria acuta.

E' infine ipotizzabile nella nostra ideale scaletta un ulteriore **VI gradino** occupato dal **gap anionico**; questo non solo può informarci circa la natura della acidosi rilevata e la eventuale presenza di disturbi associati, ma altresì permette di slatentizzare, in presenza di un pH "normale" un disturbo misto difficilmente rilevabile all'emogasanalisi. Questo concetto andrebbe approfondito, ma è evidente che non è questa la sede.

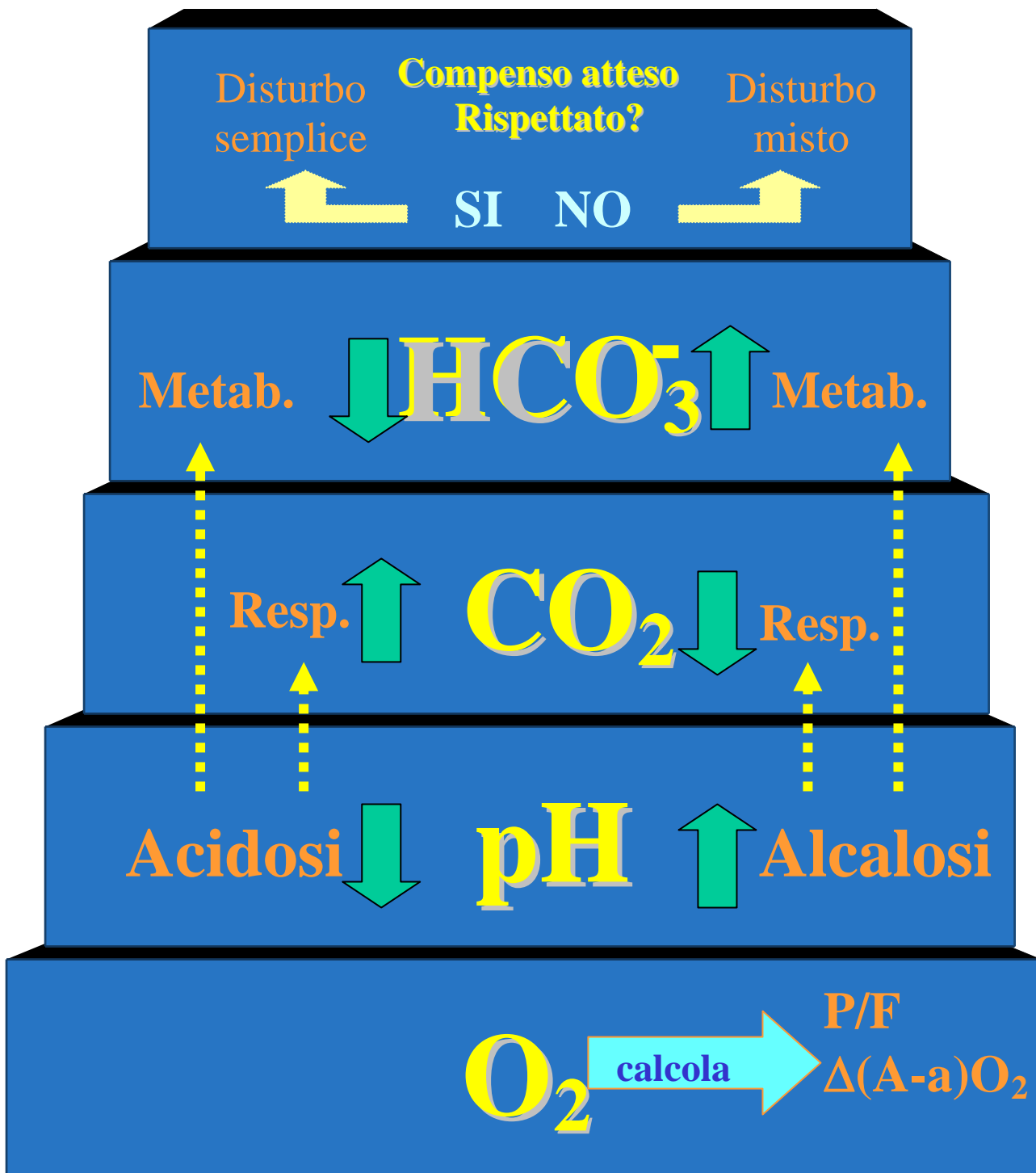


Fig. 6

Modificazioni attese nei disordini semplici

disturbo			correzione	
Acidosi respiratoria	↑ 10 CO ₂		<i>acuta</i>	↑ 1 HCO ₃ ⁻
	↑ 10 CO ₂		<i>cronica</i>	↑ 3,5 HCO ₃ ⁻
Alcalosi respiratoria	↓ 10 CO ₂		<i>acuta</i>	↓ 2 HCO ₃ ⁻
	↓ 10 CO ₂		<i>cronica</i>	↓ 4 HCO ₃ ⁻
Acidosi metabolica	↓ 1 HCO ₃ ⁻			↓ 1,2 CO ₂
Alcalosi metabolica	↑ 1 HCO ₃ ⁻			↑ 0,5 CO ₂

Tab. 1

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELL'IRA

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 respirazione in aria ambiente (oppure ad un rapporto $P/F < 300$), accompagnata o meno da una $PaCO_2$ superiore a 45 mmHg.

Se è vero che in urgenza necessita sempre un approccio pronto e completo, questo è particolarmente vero nei pazienti affetti da IRA.

A tale scopo ritorna sicuramente utile l'approccio fisiopatologico; ormai consolidato, che considera tutto l'apparato respiratorio come formato da due grosse componenti: 1. l'organo dello scambio gassoso (i polmoni), 2. la pompa ventilatoria (ovvero quel complesso anatomico-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 epifenomeno sarà una ipossiemia arteriosa seguita immediatamente da una ipocania; 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 over dose di oppiacei, o ad un coinvolgimento del Sistema Nervoso Periferico in corso di sindrome 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. Al primo approccio il medico dell'urgenza deve chiedersi se si trova di fronte ad una "**Lung Failure**" o "**Pump Failure**" ovvero ad un problema di ossigenazione o di ventilazione. Tuttavia la quotidianità è leggermente più complessa; i due quadri, strettamente connessi, possono evolvere l'uno nell'altro e quindi presentare una forma mista di IRA, tra l'altro molto frequente. Saranno l'anamnesi e la evolutività del quadro clinico a definire gli elementi principali che hanno concorso al determinismo dell'IRA, primitivamente solo ipossiémica o anche ipercapnica. Basti pensare a tutte le fasi iniziali di un Edema Polmonare Acuto, o di una crisi asmatica, o di una stessa BPCO che, se non trovano una risposta terapeutica adeguata possono evolvere da una iniziale lung failure verso una "defaillance" della muscolatura respiratoria e quindi verso una pump failure (fig. 7).

Se inoltre si considera 1. che i meccanismi che possono determinare una ipossiémia di origine intrapolmonare sono essenzialmente tre: a)

presenza di shunt b) alterata diffusione della membrana alveolo capillare
c) alterazione del rapporto ventilazione/perfusione 2. che il tipo di risposta alla ossigenoterapia convenzionale può aiutare ad indirizzarci verso una forma di IRA ipossiémica cardiogena o ventilatoria, può risultare relativamente facile promuovere il più giusto approccio terapeutico.

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

Acuta:

1. IRA polmonare (es. EPA nelle fasi iniziali, focolaio bpn, crisi asmatica)
2. IRA ventilatoria (es. marcata depressione dei centri nervosi da over dose di oppiacei)

Cronica:

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

Cronica riacutizzata (es. pz con BPCO in fase ipercapnica che va incontro ad una riacutizzazione della sua malattia di base oppure ad un insulto ipossiémico acuto).

Fisiopatologia dell'IRA



Fig. 7

VENTILAZIONE MECCANICA (VM), PRINCIPI GENERALI

La prima descrizione di ventilazione meccanica a pressione positiva si fa risalire ad Andrea Vesalio (1555):..."un'apertura deve essere praticata nella trachea, all'interno della quale andrà inserito un tubo di canna. Poi si soffierà dentro il tubo, così che i polmoni possano dilatarsi...e il cuore riprendere il suo vigore..." Ma dovettero trascorrere 400 anni prima che tale concetto potesse diventare intervento terapeutico. L'epidemia di poliomielite del 1955 in Svezia ne costituì l'occasione.

Per quanto concerne l'aspetto non invasivo della VM, U. Meduri, che ne è considerato il padre, sostiene che questa modalità ventilatoria è di fatto nata con la creazione dell'uomo: il soffio, che il Creatore indirizzava verso Adamo alitava vita.

La VM in senso lato trova la sua principale indicazione terapeutica nel trattamento dell'Insufficienza Respiratoria Acuta sia nella sua forma ipossiémica (lung failure) che nella sua forma ipercapnica (pump failure).

La respirazione durante VM può essere spontanea, assistita o controllata (fig. 8).

Durante la **respirazione spontanea** il lavoro necessario per vincere le resistenze elastiche e dinamiche del sistema respiratorio viene

totalmente svolto dai muscoli della respirazione. Tuttavia è possibile, in corso di respirazione spontanea, applicare alla bocca del paziente, in maniera continuativa, una pressione positiva che, trasmessa all'intero sistema respiratorio, impedisce che lo stesso ritorni al livello di pressione atmosferica durante l'intero ciclo respiratorio. Questa modalità di respirazione spontanea si chiama **CPAP**, ovvero pressione positiva continua nelle vie aeree; essa non va confusa con la respirazione assistita in quanto: 1) la pressione inspiratoria non supera la pressione di fine espirazione, 2) il flusso e il volume durante inspirazione sono totalmente generati dal paziente. La CPAP costituisce pertanto una modalità di respirazione spontanea in corso di VM la più vicina possibile a quella fisiologica. Può essere applicata, anche in un paziente intubato: è però essenziale che in ambedue le circostanze il paziente respiri autonomamente, e sia in grado di produrre lavoro respiratorio.

La **respirazione assistita** prevede invece che parte del lavoro respiratorio necessario a vincere le resistenze di conduttanza e di elastanza del sistema sia svolta da un ventilatore; questo, grazie al suo generatore di flusso, riveste la funzione di muscolo aggiuntivo alla normale muscolatura inspiratoria. Alla bocca del paziente la pressione necessaria per avere flusso e volume nell'albero respiratorio sarà la sommatoria tra la pressione espressa dai muscoli della respirazione e la pressione esercitata dal ventilatore ($P_{appl.} = P_{vent.} + P_{musc.}$). In questa modalità il "supporto ventilatorio" è, di conseguenza, parziale.

Durante la **respirazione controllata** il lavoro respiratorio viene completamente espletato dal ventilatore. La pressione nel sistema respiratorio è quindi generata dal ventilatore che fornisce un supporto ventilatorio totale. Tale modalità è di difficile applicazione in pazienti coscienti e con richieste ventilatorie variabili; viene pertanto di solito attivata allorquando si intende ottenere un completo riposo della muscolatura respiratoria del paziente, previa adeguata sedazione e curarizzazione.

Ogni qualvolta si impiega una ventilazione meccanica con pressione positiva, si modificano molte relazioni fisiologiche quali per esempio il rapporto/ventilazione perfusione, l'ossigenazione tissutale, le interazioni cuore/polmoni ecc. E' necessario conoscere sempre bene da un lato le esigenze ventilatorie e le caratteristiche meccaniche del sistema respiratorio del paziente in esame, dall'altro la tecnologia del ventilatore disponibile; quando si va a modificare qualche parametro nel settaggio di un ventilatore, vengono innescati effetti fisiologici a cascata, sia di natura meccanica che ventilatoria, che, per quanto prevedibili sono di difficile quantizzazione. E' sempre indispensabile chiedersi quali possano essere gli effetti della programmazione eseguita dall'operatore sul ventilatore, allo scopo di ottenere i massimi benefici terapeutici con il minor numero di effetti negativi dovuti alla VM. E' esperienza quotidiana osservare che tali effetti dipendono essenzialmente dal rapporto tra lavoro del paziente e lavoro espletato dal ventilatore: quanto meno lavora il paziente (e quanto più lavora il ventilatore) tanto maggiori saranno gli

effetti negativi della VM. Più ci si allontana dalla respirazione fisiologica maggiori saranno gli effetti collaterali derivanti soprattutto dall'aumento delle pressioni endotoraciche che la VM promuove.

Gli obiettivi della VM sono essenzialmente tre: 1) aumentare la ventilazione alveolare, 2) diminuire il lavoro respiratorio del paziente, 3) migliorare gli scambi respiratori.

Il respiro rapido e superficiale che caratterizza la più parte dei pazienti con insufficienza respiratoria è un forte indicatore di una cattiva ventilazione. La riduzione della frequenza respiratoria, ottenuta in corso di VM, in un paziente con questo pattern respiratorio, porta a) alla diminuzione dello spazio morto (VD/VT) e di conseguenza all'aumento della ventilazione alveolare con eliminazione della CO_2 ; b) al miglioramento del rapporto V/Q e di conseguenza al miglioramento dello scambio intrapolmonare, con relativo miglioramento dell'ossigenazione.

L'aggiunta di una PEEP al supporto ventilatorio, parziale o totale che sia, favorisce un ulteriore miglioramento degli scambi gassosi attraverso un reclutamento degli alveoli subatelettasici e la riduzione della quota di shunt intrapolmonare. Inoltre la PEEP: 1. sposta la respirazione del paziente in una porzione più favorevole (a maggior rendimento) della curva pressione-volume nei casi in cui la CFR è diminuita (es. EPA); 2. riduce la flow-limitation sia, mantenendo pervie le piccole vie aeree in fase espiratoria. sia contrastando l'aumento della PEEPi, nei pazienti con BPCO, ove la CFR è aumentata.

Modalità di ventilazione a pressione positiva.

Sia che si attivi un supporto ventilatorio parziale o totale, le modalità ventilatorie sono essenzialmente due: volumetrica e pressometrica.

Nella **modalità volumetrica** (fig. 9) il ventilatore elargisce un volume e un flusso prestabiliti per un tempo determinato; le pressioni che si realizzano nelle vie aeree del paziente saranno legate strettamente alle caratteristiche meccaniche del suo sistema respiratorio. Il paziente, con questa modalità riceverà con sicurezza il volume prestabilito, anche a dispetto di possibili pressioni elevate nelle vie aeree.

Nella **modalità pressometrica** (fig. 10) il ventilatore eroga una parte (o tutta, se il supporto è totale) della pressione applicata alle vie aeree: è evidente che una volta raggiunta durante l'inspirazione, la pressione predefinita dall'operatore, il ventilatore cicla nella fase espiratoria, anche a dispetto di volumi insufficienti alle esigenze del paziente. In questa modalità la variabile dipendente è il volume, ancora una volta determinato dalle caratteristiche meccaniche del sistema respiratorio del paziente.

In corso di modalità volumetrica saremo certi di somministrare i volumi prestabiliti, ma il rischio di barotrauma è maggiore; in corso di modalità pressometrica saremo meglio protetti dal rischio di barotrauma, ma il volume respirato dal paziente, dipendendo dalle caratteristiche meccaniche del sistema respiratorio, andrà attentamente monitorato per

evitare il rischio di non ventilare adeguatamente il paziente. E' evidente che solo dei ventilatori che visualizzano le pressioni che si raggiungono nelle vie aeree e i volumi espirati dal paziente posseggono le caratteristiche di sicurezza necessarie in urgenza.

Quando necessita un supporto ventilatorio totale, o una completa protezione delle vie aeree, è di fatto indispensabile procedere alla VM solo previa intubazione oro-tracheale (IOT). La Ventilazione Meccanica Non Invasiva (NIMV) riduce drasticamente le complicanze legate alla IOT. La letteratura internazionale dell'ultimo decennio ha consacrato tale approccio ventilatorio non invasivo. In realtà la maggior parte dei lavori pubblicati è stata eseguita su pazienti con BPCO riacutizzata, ovvero con insufficienza ventilatoria cronica riacutizzata. Recentemente la NIMV è stata validata anche nel paziente ipossiémico.

Quando viene attivata la NIMV sia nel paziente ipossiémico che in quello ipercapnico, necessita sempre verificare a 30-60 minuti dall'inizio del trattamento il trend in termini di emogasanalisi: se non si coglie un miglioramento, è evidente che bisogna cambiare strada; ma ancora prima della verifica emogasanalitica, l'osservazione delle modifiche del pattern ventilatorio del paziente, il monitoraggio del suo sensorio, l'osservazione della meccanica respiratoria (reclutamento, respiro paradossale o alternante ecc.), e lo stesso miglioramento soggettivo possono pilotare il nostro comportamento.

Inizio della terapia con NIMV

Come già accennato le indicazioni accertate al trattamento con NIMV sono le riacutizzazioni di BPCO (ventilazione meccanica non invasiva) e l'edema polmonare cardiogeno (CPAP). Ugualmente appropriato, ma tuttora meno consolidato è l'impiego di queste metodiche per l'asma acuto, le sindromi respiratorie restrittive. Resta invece controverso l'impiego nella polmonite grave, ARDS, e nel paziente traumatizzato.

Il vantaggio principale dell'impiego della NIMV consiste nell'eliminazione delle complicanze a breve e lungo termine della IOT; essa consente inoltre al paziente di parlare, espettorare, deglutire, e può essere applicata in modo intermittente.

Non bisogna però dimenticare che la NIMV non consente, a differenza delle metodiche invasive, un pieno controllo ed isolamento delle vie aeree, il che espone al rischio di aspirazione e di perdite aeree all'interfaccia paziente maschera, con possibile ridotta efficacia della ventilazione. Sarà pertanto fondamentale la ricerca di una adeguata interazione paziente/macchina (non sempre immediata), e la disponibilità di personale dedicato alla cura e monitoraggio continuo del paziente. Problemi quali le alterazioni ischemiche e trofiche della cute all'interfaccia paziente/maschera non sembrano frequenti nell'uso relativamente breve di queste metodiche nel dipartimento di emergenza.

I criteri clinico-emogasanalitici per l'inizio del trattamento sono per il pz. con BPCO riacutizzata: 1) dispnea grave a riposo; 2) discinesia

toraco-addominale; 3) frequenza respiratoria > 35 /minuto; 4) pH 7,10-7,35 e $PCO_2 > 55$ mmHg. Per il paziente con insufficienza respiratoria ipossiémica: 1) dispnea grave a riposo; 2) frequenza respiratoria > 30 /min.; 3) reclutamento dei muscoli respiratori accessori; 4) rapporto $PaO_2/FiO_2 < 200$.

Per quanto già espresso, costituiscono controindicazioni specifiche al trattamento con metodiche non invasive: A) la necessità di intubare (per protezione delle vie aeree, grave alterazione dello stato di coscienza, instabilità emodinamica, necessità di procedere frequentemente ad aspirazione bronchiale, vomito ripetuto); B) impossibilità di adattamento alla protesi non invasiva; C) gravi traumi cranio-facciali; D) pneumotorace; E) obesità grave; F) Interventi recenti sul tubo digerente; G) Ipossiémia refrattaria ($PaO_2 < 60$ mmHg con FiO_2 100%).

Obiettivi del trattamento nel paziente ipossiémico sono $PaO_2/FiO_2 > 200$; $FR < 25$ /minuto; $pH > 7.35$. Nel paziente con BPCO riacutizzata sono invece $PaO_2 = 55-60$ mmHg, $pH > 7,35$, $FR < 30$ /minuto. Il mantenimento dei suddetti parametri, riducendo progressivamente il livello di supporto e la FiO_2 , ed intervallando il supporto stesso a fasi di respirazione in aria ambiente, può costituire un criterio per la sospensione del trattamento, benchè non vi siano in questo senso sicure e consolidate evidenze.

Sarà invece necessario sospendere immediatamente l'applicazione laddove si rilevi entro 30 minuti dal suo inizio un peggioramento degli scambi gassosi rispetto alla fase pre-ventilatoria, un aggravamento dello

stato di coscienza o comparsa di agitazione psico-motoria, un qualsiasi fattore che renda improcrastinabile il controllo completo delle vie aeree.

Durante NIMV il paziente deve essere mantenuto in una posizione di 45°. Il primo impatto con la maschera deve essere sempre accompagnato da un approccio psicologico adeguato: il paziente che fatica a respirare potrebbe rifiutare la maschera se questa viene proposta in modo irruento. Pertanto si suggerisce di non fissare la maschera con il nucale, ma di tenerla sulla faccia del paziente per alcuni minuti con le mani: il contatto cutaneo tra l'operatore ed il paziente giova a superare psicologicamente un momento particolarmente difficile.

Il settaggio del ventilatore deve prevedere che le pressioni fornite riescano a produrre un volume corrente superiore ai 7 ml/Kg; La PEEP sarà regolata su valori massimi di 8-10 cm H₂O, con aumenti graduali di 2-3 cm H₂O per volta nel paziente ipossiémico, e su valori di 4-5 cm H₂O nel paziente con BPCO riacutizzata. La FiO₂ dovrà essere titolata all'effetto SpO₂ > 90% nel paziente ipossiémico ; e SpO₂ = 90%, avendo cura di monitorare anche pH e PaCO₂, nel paziente con BPCO riacutizzata.

Qualora l'apparecchiatura lo consenta, andranno continuamente monitorati il volume corrente inspiratorio e il volume corrente espiratorio, tenendo conto che, durante NIMV, quest'ultimo riflette meglio la ventilazione alveolare del paziente, potendo coesistere perdite d'aria all'interfaccia paziente/maschera. Analogamente, la pressione massima nelle vie aeree non dovrà superare i 30 cm H₂O. Sarà pertanto importante regolare tutti gli allarmi di cui l'apparecchiatura è dotata, con

particolare riguardo all'allarme di apnea, di frequenza respiratoria massima, di volume minuto minimo e massimo, di deconnessione del sistema e di bassa FiO_2 . Ugualmente, bisognerà monitorare i valori di pressione arteriosa e frequenza cardiaca, ricordando che ci preoccuperanno i valori pressori bassi se il paziente è ipovolemico e la frequenza cardiaca se risulta essere superiore a 150 battiti/minuto.

E' sempre fondamentale che l'operatore conosca allo stesso tempo le caratteristiche tecnologiche del ventilatore che impiega e le esigenze ventilatorie del paziente, per ottenere un risultato armonico e non "contrastato".

**RAPPORTO TRA IL LAVORO RESPIRATORIO (WOB)
DEL PAZIENTE E QUELLO DEL VENTILATORE**

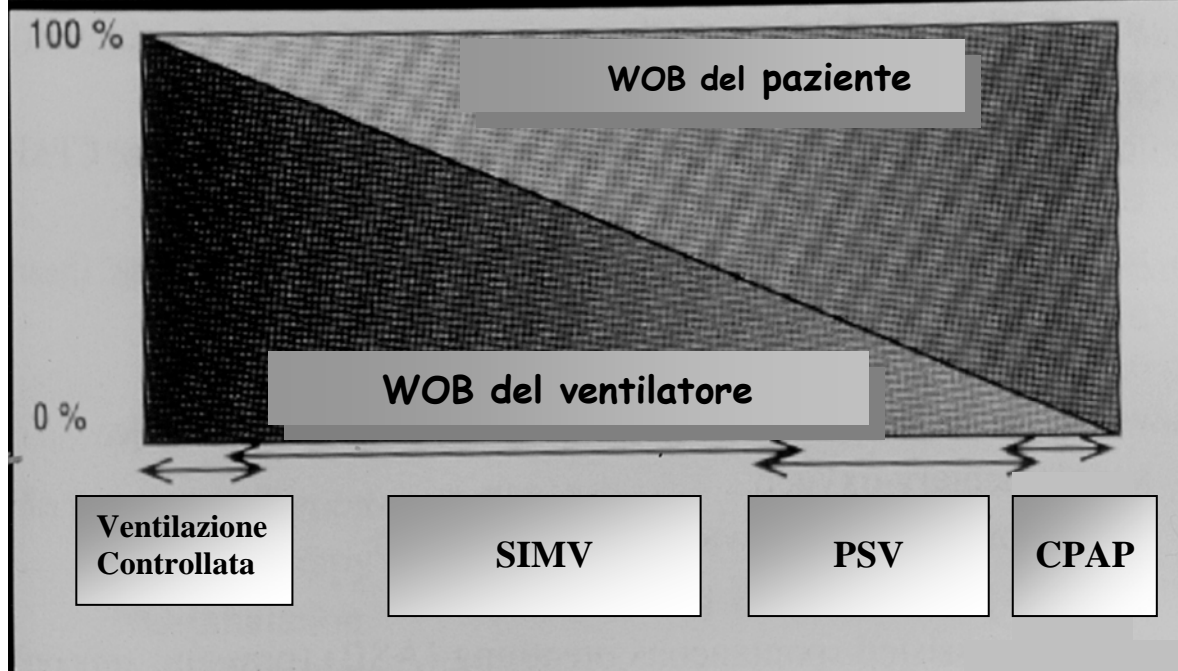


Fig. 8

Ventilazione Meccanica: modalità volumetrica

sono predeterminati:

VOLUME
FLUSSO
TEMPO

è variabile dipendente:

PRESSIONE

caratteristiche
meccaniche del SR

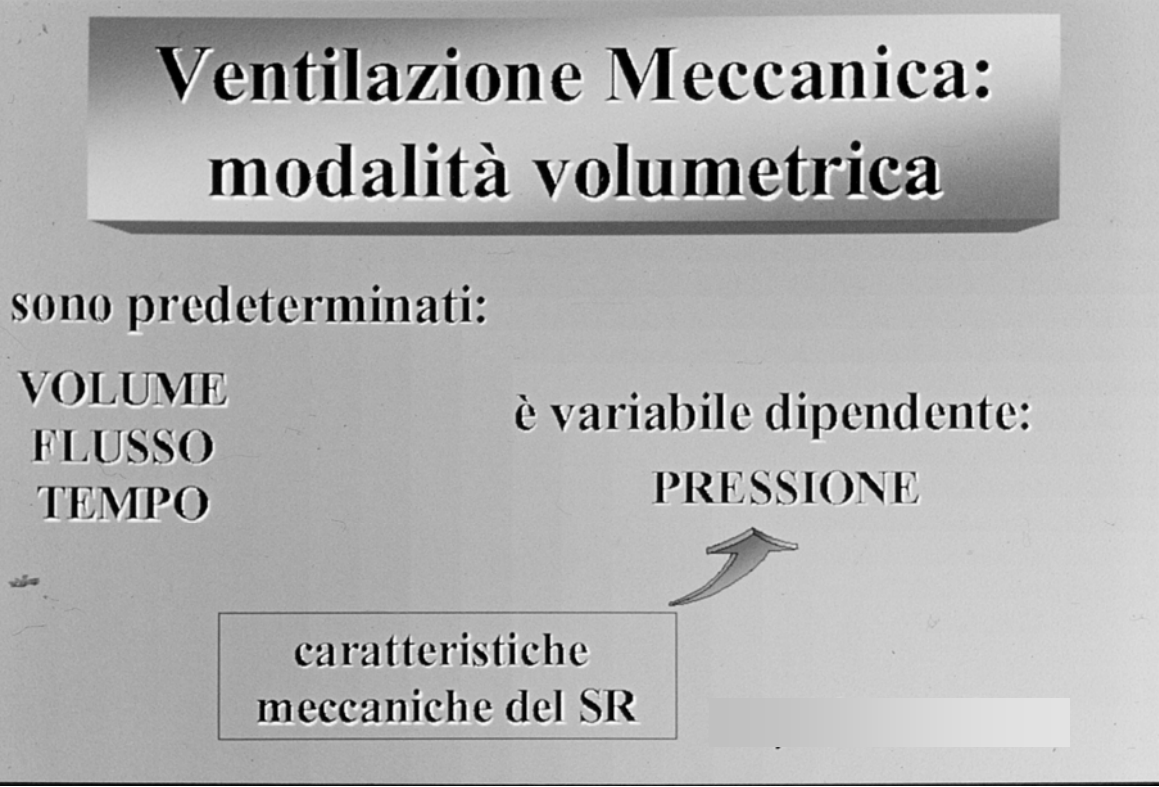


Fig. 9

Ventilazione Meccanica: modalità pressometrica

viene predeterminata:

PRESSIONE

SONO
variabili dipendenti:

VOLUME
FLUSSO
TEMPO

caratteristiche
meccaniche del SR




Fig. 10

I SISTEMI CPAP

La CPAP è una tecnica ventilatoria che prevede una pressione positiva continua nelle vie aeree.

Tale pressione può essere mantenuta attraverso 2 tipi di sistema:

- **a flusso continuo**
- **a demand-valve.**

Il primo è un sistema dedicato che consta di un miscelatore aria medicale-ossigeno (per ottenere la FiO_2 desiderata), una via inspiratoria alla quale è collegato un pallone elastico (che grazie alla sua capacità > 15 litri ed alla sua elasticità garantisce la persistenza di una pressione continua nel sistema), un manometro che consente di leggere la pressione applicata e di una via espiratoria connessa ad una valvola ad acqua che può essere impostata sul valore di pressione desiderato. Proprio la presenza del pallone e della valvola ad acqua consentono al sistema di mantenere una pressione pressoché costante.

Sistemi più moderni e più maneggevoli hanno abolito il pallone a prezzo però di un alto flusso di miscela erogato (e perciò sono detti sistemi ad alto flusso) e sostituito la valvola ad acqua con una valvola meccanica a molla pretarata sui valori di Pressione Positiva di Fine Espirazione (PEEP, nell'acronimo inglese) desiderati dall'operatore. Questi sistemi, sebbene richiedano grandi quantità di gas, sono al momento preferibili per la loro maneggevolezza e per la capacità di funzionamento tramite il solo collegamento all'ossigeno in quanto la miscelazione con l'aria avviene attraverso un sistema Venturi. Risulta

critica, nell'utilizzo di questi sistemi, la regolazione del flusso della miscela erogata al paziente: solo un flusso in eccesso, infatti, garantisce che le esigenze ventilatorie in ispirazione del paziente vengano soddisfatte, impedendo una negativizzazione inspiratoria nel circuito che risulterebbe in una respirazione a pressione positiva "discontinua" nelle vie aeree, e quindi ad una riduzione degli effetti positivi di tale metodica sul reclutamento alveolare e sul lavoro respiratorio. Sarà pertanto cura dell'operatore sincerarsi dell'esistenza di un flusso in uscita dalla valvola del sistema anche in fase inspiratoria. Tale accorgimento assicura inoltre che le richieste ventilatorie del paziente vengano soddisfatte. Analogamente, nell'impostazione iniziale del sistema, avrà cura di selezionare la regolazione del flusso al suo massimo livello, riducendolo, in un secondo momento ad un livello che combini l'esigenza di mantenere un flusso continuo in uscita dalla valvola PEEP, con la necessità di rendere il trattamento il più possibile gradito al paziente. La regolazione della FiO_2 avverrà in una fase ancora successiva, in base alle esigenze dettate dalla condizione clinica del paziente, e comunque senza determinare cadute di flusso nel sistema.

I sistemi a demand-valve sono quelli utilizzati dai ventilatori in grado di effettuare anche CPAP. Essi tuttavia, sebbene la tecnologia abbia notevolmente ridotto i loro limiti, presentano lo svantaggio di ridurre in minor misura il lavoro respiratorio del paziente. Ciò per due motivi: 1. il trigger per l'apertura e chiusura delle valvole comporta un

lavoro a carico del paziente; 2. le resistenze all'apertura della valvola di flusso creano delle oscillazioni di pressione nel sistema.

PRESSURE SUPPORT VENTILATION (PSV)

Desideriamo approfondire brevemente questa modalità ventilatoria per la sua diffusione, essendo fornita dalla maggior parte dei supporti utilizzati in emergenza, alla relativa semplicità di impiego, versatilità ed efficacia in quasi tutte le situazioni cliniche di nostro interesse.

Caratteristiche fondamentali del suo impiego sono: 1. la preservazione del respiro spontaneo del paziente; 2. l'impostazione di una pressione inspiratoria costante predeterminata; a cui consegue un tempo inspiratorio flusso- dipendente variabile in funzione: a) delle resistenze e della compliance dell'apparato respiratorio; b) del livello della PEEPi; c) dell'attività dei muscoli inspiratori del paziente.

Il drive inspiratorio del paziente attiva un "trigger" (a pressione o a flusso, quest'ultimo in grado di ridurre lo sforzo del paziente per iniziare l'inspirazione) che aziona il supporto pressorio per l'inspirazione. Questa modalità è quindi giocoforza riservata a pazienti capaci di un respiro spontaneo in grado di attivare il ciclo del ventilatore e non è raccomandata, come del resto tutti i supporti ventilatori non invasivi, per pazienti con grave depressione dello stato di coscienza o con compromissione significativa della pompa muscolare (neurolesi, sedati ecc.).

Una volta attivato il trigger inspiratorio, il ventilatore fornisce il livello di pressione prescelto e lo mantiene fino a quando cessa l'attività

inspiratoria del paziente: ciò differenzia questa da altre modalità ventilatorie sia volumetriche che pressometriche in cui il tempo inspiratorio è predefinito. Come in altre modalità pressometriche, invece, il volume corrente e il flusso inspiratorio variano in base a caratteristiche intrinseche del sistema respiratorio, quali resistenza delle vie aeree ed attività dei muscoli inspiratori. Poiché l'entità del supporto pressorio e l'attività dei muscoli inspiratori sono in correlazione inversa, è possibile aumentare il primo allo scopo di prevenire o trattare la fatica respiratoria, il che in molte situazioni di insufficienza respiratoria acuta, come nelle forme ventilatorie croniche riacutizzate, o nelle forme parenchimali con esaurimento della pompa ventilatoria, può risultare strategico.

Nei ventilatori attualmente in uso il "ciclaggio" tra inspirazione ed espirazione dipende da un'analisi del flusso inspiratorio. Nelle modalità pressometriche il flusso inspiratorio ha un andamento decelerato in conseguenza del progressivo ridursi, durante l'inspirazione, del gradiente pressorio tra il ventilatore e gli alveoli: quando il flusso scende al di sotto di un valore predeterminato, la macchina ciclerà dall'inspirazione all'espirazione. Qualora, però, il paziente sia capace di uno sforzo inspiratorio più intenso e protratto il gradiente pressorio ventilatore-alveoli sarà mantenuto per un tempo più prolungato, garantendo un flusso inspiratorio ed un tempo inspiratorio maggiore, proporzionato alle richieste ventilatorie del paziente, consentendo quindi una ottimale interrelazione paziente-macchina.

Il trigger espiratorio corrisponde di solito ad una percentuale del flusso inspiratorio massimo (es. 25% del Picco di Flusso Inspiratorio) o ad un valore assoluto (ad es. 5 l/min). I ventilatori di ultima generazione sono dotati della possibilità di predeterminare il valore del trigger espiratorio; questo è particolarmente utile in caso di perdite nel circuito (ad esempio a livello dell'interfaccia paziente/maschera) in cui la perdita stessa impedisce al ventilatore di percepire la caduta del flusso inspiratorio al di sotto del valore di trigger, portando ad un atto inspiratorio prolungato, causa di mancato adattamento paziente/macchina. La possibilità di regolare il trigger al di sopra del valore di perdita consentirà di accorciare il tempo inspiratorio e ristabilire il sincronismo tra il paziente e il ventilatore.

In molti ventilatori il tempo di raggiungimento del valore di supporto pressorio pre-impostato è modificabile, funzione indicata con il termine di "rampa". Mentre il significato clinico di tale opzione rimane controverso, è da sottolineare che un ritardo nel tempo di pressurizzazione comporta anche una riduzione del supporto ventilatorio, e che nel paziente dispnoico con elevato drive respiratorio è da preferire una pressurizzazione rapida.

L'efficacia della ventilazione mediante PSV è da mettere in relazione alla preservazione dell'attività dei muscoli respiratori pur garantendo la riduzione dell'eccesso di lavoro respiratorio cui è sottoposto il paziente in insufficienza respiratoria acuta. L'equilibrio tra queste due necessità ha come conseguenza la prevenzione dell'atrofia da disuso dei muscoli respiratori, il minor ricorso alla sedazione, il minor

rischio di effetti collaterali emodinamici, oltre ad una migliore distribuzione del volume corrente e conseguentemente del rapporto ventilazione/perfusione. Nell'uso pratico di un dipartimento d'emergenza, ove in condizioni normali non sono disponibili strumenti di monitoraggio riservati al paziente trattato invasivamente, tali risultati si ottengono cercando di impiegare il minimo livello di PSV capace di garantire un volume corrente di 6-8 ml/Kg e/o una frequenza respiratoria compresa tra 20-35 atti al minuto, verificando ad intervalli la possibilità di ridurre il livello di supporto pressorio. E' altresì fondamentale valutare clinicamente la presenza di attività dei muscoli respiratori evitando l'impiego dei muscoli accessori e la comparsa di dissincronismi toraco-addominali.

Metodica originariamente dedicata allo svezzamento dalla ventilazione controllata con intubazione nelle terapie intensive, la PSV è attualmente impiegata il più precocemente possibile per sfruttarne i benefici sopraelencati.

E' la tecnica maggiormente utilizzata durante ventilazione non invasiva in corso di BPCO riacutizzata, ove in un elevata percentuale dei casi si dimostra efficace nel prevenire l'intubazione tracheale. In questo contesto, anche nel paziente già intubato, essa promuove un'estubazione precoce e quindi una riduzione delle complicanze dell'intubazione stessa. Risultati incoraggianti derivano anche dalla sua applicazione nell'edema polmonare cardiogeno e nella patologia polmonare da ALI/ARDS.

VENTILAZIONE MECCANICA NON INVASIVA NELL'EDEMA POLMONARE ACUTO

Introduzione

Le metodiche non invasive a pressione positiva sono state usate in pazienti con scompenso acuto del ventricolo sinistro per buona parte di questo secolo. Già nel 1938, Alvin Barach descrisse l'uso della Pressione positiva Continua delle Vie Aeree per curare l'edema polmonare. La CPAP ha continuato ad essere impiegata non invasivamente in sporadiche occasioni nelle decadi successive, ma il suo uso rimase privo di sicuro fondamento scientifico fino agli anni '80 e '90. Con il ricorso crescente della ventilazione non invasiva a pressione positiva (NIMV), studi più recenti si sono focalizzati sull'applicazione non invasiva di una pressione inspiratoria di supporto (PSV) in pazienti con edema polmonare acuto.

Di seguito prenderemo in rassegna i fondamenti alla base dell'impiego delle metodiche di ventilazione a pressione positiva non invasive nell'edema polmonare acuto, le evidenze alla base della loro efficacia, le linee guida per la selezione dei pazienti e le modalità di impiego.

Razionale

I fondamenti scientifici dell'applicazione di una pressione positiva nell'edema polmonare acuto sono ben supportati. I pazienti con tale

patologia si caratterizzano per avere una ridotta compliance del polmone, dovuta all'edema interstiziale, unitamente ad un ridotto volume polmonare, fenomeni di sommersione alveolare e collasso alveolare.

L'applicazione della CPAP aumenta la CFR, riapre gli alveoli collassati, recuperando spazio ventilabile e migliora l'ossigenazione riducendo l'estensione dell'effetto shunt. L'aumento della CFR inoltre sposta il polmone su una porzione più compliante della curva pressione volume, riducendo il lavoro respiratorio. Di fatto viene promosso un aumento della ventilazione alveolare, in parte derivante dalla riduzione del lavoro elastico e resistivo, che consegue al reclutamento alveolare (fig. 11). Inoltre la pronta diminuzione della frequenza respiratoria che si verifica in corso di CPAP porta ad un miglioramento del pattern ventilatorio: il pz. passa da un respiro rapido e superficiale ad uno meno frequente e più profondo e quindi migliora il rapporto spazio morto/volume corrente (VD/VT). Grazie a questo il paziente aumenta la propria ventilazione alveolare, correggendo, se presente, l'acidosi ipercapnica.

Pertanto, nei pazienti con EPA o IRA mista la CPAP non è da considerare solamente una metodica di ossigenoterapia, ma anche un vero e proprio supporto ventilatorio, come dimostrato dal rapido decremento delle pressioni parziali di CO_2 nei pazienti con edema polmonare ipercapnico.

La diminuzione del lavoro respiratorio, promossa dalla CPAP, si accompagna infine ad una riduzione del costo energetico della

respirazione: in tal modo più ossigeno sarà disponibile per il cuore scompensato.

Ancora, l'applicazione di una pressione positiva continua comporta un miglioramento emodinamico la cui portata è strettamente dipendente dalla pressione di riempimento e dalla funzione sistolica, ma che sembra dimostrarsi efficace nella maggior parte dei pazienti con edema polmonare acuto.

L'aumento della pressione intratoracica ha due conseguenze principali sulla funzione cardiaca: da un lato riduce il ritorno venoso, e quindi il preload ; dall'altro riduce la pressione trasmurale del ventricolo sinistro e quindi l'afterload. Quest'ultimo effetto può essere ricondotto ad una riduzione del gradiente per l'eiezione del ventricolo sinistro conseguente non già ad una riduzione delle resistenze a valle, azione questa svolta dai vasodilatatori, ma ad un aumento della pressione a monte, e cioè sulla parete del ventricolo sinistro. La conseguente riduzione della pressione trasmurale diminuisce il volume del ventricolo sinistro, riducendo la tensione di parete secondo la legge di Laplace, e probabilmente anche il consumo d'ossigeno da parte del miocardio.

Il risultato netto di questi effetti emodinamici dipende dall'entità del preload e della funzione sistolica del ventricolo sinistro preesistenti all'applicazione della CPAP: i pazienti con normale ritorno venoso e normale funzione sistolica sono "preload-dipendenti". Un aumento della pressione intratoracica in questi pazienti tende ad abbassare la gittata cardiaca in quanto l'effetto è maggiore sul ritorno venoso che sulla

parete del ventricolo sinistro. I pazienti con elevate pressioni di riempimento e funzione sistolica del ventricolo sinistro depressa si comportano invece come "afterload-dipendenti" e vedono la loro gittata sistolica aumentare con l'incremento della pressione intratoracica (figg. 12-13). Bradley e collaboratori hanno fornito dati clinici a conferma di questi principi: nel loro studio l'applicazione della CPAP comportava un aumento della gittata cardiaca nei pazienti con pressione polmonare "Wedged" superiore a 12 mmHg e una diminuzione della stessa in pazienti con pressione polmonare "Wedged" inferiore a tale valore. Pertanto è ipotizzabile che nei pazienti in edema polmonare con elevate pressioni di riempimento, la CPAP comporti un miglioramento dello scambio gassoso, una riduzione del lavoro respiratorio, e un miglioramento della funzione sistolica.

Evidenze a supporto dell'uso della CPAP nell'Edema Polmonare

Acuto.

Negli anni '80 e '90 si sono prodotti un certo numero di trial clinici randomizzati e controllati per studiare gli effetti della CPAP in pazienti con edema polmonare acuto. Come accennato, questi studi hanno confermato i benefici sperimentali di questa metodica.

Il primo trial randomizzato comparso in letteratura fu ad opera di Rasanen et al., i quali randomizzarono 40 pz. con edema polmonare acuto cardiogeno (19 pz. con IMA e 19 con riacutizzazione di uno scompenso cronico) all'uso della CPAP a 10 cm H₂O o ad ossigenoterapia. La terapia

medica era libera in entrambi i gruppi di studio. Il gruppo di pazienti assegnati al primo gruppo mostrò un netto miglioramento dei parametri respiratori (PaO_2 , paCO_2 , pH, frequenza respiratoria, riduzione del respiro paradossale) e cardiocircolatori, con riduzione significativa della pressione arteriosa media, della frequenza cardiaca e del doppio prodotto, rispetto al gruppo trattato con ossigenoterapia. Lo studio dimostrava inoltre una significatività borderline per il numero di intubazioni tra i due gruppi.

Bernsten e collaboratori nel '91, su 39 pazienti confermarono i dati precedenti in termini di miglioramento dei parametri polmonari, dimostrando per la prima volta una significativa riduzione della necessità di intubazione nei pazienti trattati con CPAP rispetto al gruppo di controllo.

Lin e collaboratori nel '95 randomizzarono 100 pz. con edema polmonare, tutti monitorizzati mediante Swan-Ganz. Oltre a confermare gli effetti positivi sulla funzione polmonare e cardiocircolatoria, dimostravano per la prima volta una riduzione significativa dell'effetto shunt intrapolmonare ed un più precoce aumento dello stroke-volume nei pazienti trattati con CPAP.

Le piccole dimensioni dei campioni arruolati negli studi aveva impedito l'analisi dell'effetto della CPAP sulla mortalità e sulla durata della degenza intraospedaliera.

Per tentare di dare risposte in questo senso, Pang e collaboratori hanno recentemente portato a termine una revisione sistematica

dell'effetto della CPAP nell'edema polmonare acuto, dimostrando un trend non ancora significativo verso la riduzione della mortalità. In considerazione dell'esiguo numero di pazienti complessivamente trattati in studi randomizzati con CPAP vs. ossigenoterapia in corso di edema polmonare acuto, appare logico ritenere quest'assenza di significatività in termini di riduzione della mortalità un effetto dell'errore di tipo beta.

Malgrado ciò, le linee guida emanate dall'AHA sul trattamento dell'edema polmonare acuto cardiogeno raccomandano comunque l'utilizzo della CPAP nei pazienti non prontamente rispondenti alla terapia medica convenzionale. La mancata dimostrazione di un effetto positivo sulla mortalità impedisce allo stato attuale di considerare la CPAP come terapia di prima linea secondo le norme dell' "evidence based medicine". Tuttavia, autori del calibro di l'Her, Brochard e Wisocky considerano la CPAP il "first line treatment" dei pazienti affetti da edema polmonare cardiogeno da impiegare sia in fase preospedaliera che in Pronto Soccorso.

La CPAP, tra le metodiche di NPPV, rimane ad oggi la più versatile e "fisiologica". In virtù della minima invasività appare quella potenzialmente più indicata in un contesto, come quello dell'urgenza o del reparto internistico, estremamente povero di monitoraggio.

La CPAP è considerata la modalità ventilatoria che più si avvicina al respiro spontaneo, essendo la ventilazione completamente affidata al paziente, mentre il respiratore ha il compito di mantenere una pressione

positiva superiore a quella atmosferica per tutta la durata dell'atto respiratorio.

Evidenze a supporto dell'impiego della PSV nell'edema polmonare acuto.

Il presupposto per lo studio delle metodiche di ventilazione non invasiva nasceva dall'ipotesi che se la CPAP si dimostrava utile nell'edema polmonare acuto, queste metodiche potevano esserlo di più.

Rispetto a quanto osservato in precedenza, la PSV poteva aggiungere un aiuto inspiratorio con riduzione più rapida del lavoro respiratorio, della sensazione di dispnea, e possibilmente anche indurre nel paziente una migliore tolleranza del regime di pressione positiva delle vie aeree.

Diverse raccolte di casi avevano dimostrato che la PSV poteva essere di beneficio nell'edema polmonare acuto. Questi primi studi comprendevano tuttavia pochi casi e non consentivano un'analisi approfondita dell'efficacia.

Più recentemente, due ampie serie di casi hanno riportato una bassissima percentuale di intubazione nei pazienti trattati, tuttavia in uno di questi studi si osservava la morte di 4 su 6 pazienti con IMA e ciò faceva concludere che la NPPV dovesse essere impiegata con estrema cautela in questi pazienti.

Benchè gli studi non controllati possano essere utili nell'identificare possibilità terapeutiche e potenziali rischi, essi non possono essere utilizzati per stabilire la sensibilità di una metodica.

Fino ad ora un solo studio randomizzato e controllato ha comparato gli effetti della CPAP e della PSV (Metha et al.). Questo studio dimostrava che la PSV (15 cm H₂O IPAP, 5 cm H₂O EPAP) riduceva più rapidamente la PaCO₂ e la dispnea rispetto alla sola CPAP (10 cm H₂O), ma che altre variabili, quali la riduzione della frequenza respiratoria, il miglioramento dei parametri di ossigenazione, la frequenza di intubazione, la durata dell'applicazione, la durata dell'ospedalizzazione e la mortalità rimanevano invariati.

Tuttavia, un risultato sorprendente di questo studio era la maggiore prevalenza di IMA nel gruppo dei pazienti trattati con PSV rispetto a quelli trattati con CPAP (71% contro 31% p=0.05), con un più alto valore di CPK sierico nel primo gruppo. Gli autori raccomandavano quindi la massima cautela nell'applicare la NIMV nei pazienti con edema polmonare acuto e segni elettrocardiografici di ischemia acuta o infarto. E' bene comunque sottolineare che uno studio multicentrico italiano coordinato da Nava, tuttora in corso, sembrerebbe dimostrare una uguale prevalenza di sindromi coronariche acute nei pazienti con EPA cardiogeno trattati con NIMV, rispetto a quelli trattati con terapia standard.

Selezione dei pazienti con edema polmonare acuto da trattare con CPAP o NIMV.

Sulla base dei dati sopraindicati, la CPAP è stata considerata la metodica a pressione positiva di prima scelta per trattare i pz. con edema polmonare acuto. I candidati ideali sono pazienti con distress respiratorio moderato-severo, tachipnoici ($FR > 28-30$), con segni clinici di alterazione del pattern ventilatorio (reclutamento dei muscoli accessori, movimento paradossale della parete addominale), gravemente ipossiemicici ($PaO_2/FiO_2 < 200$).

E' inoltre opportuno operare un'attenta selezione dei pazienti nei quali il trattamento con ventilazione invasiva appare più sicuro: pz. a rischio di arresto respiratorio o emodinamicamente instabili come in corso di shock ipotensivo. I pazienti con ischemia miocardica acuta o IMA dovrebbero essere candidati a trattamento non invasivo solo con estrema cautela, mentre restano esclusi i pazienti in cui sia difficoltosa la protezione delle vie aeree (coma, vomito protratto, assenza di riflessi della deglutizione ecc.). Uno stato di agitazione psico-motoria o la difficoltà del paziente ad adattarsi alla maschera rappresentano ulteriori controindicazioni relative.

La CPAP dovrebbe essere applicata a 10 cm H₂O, la PSV a valori inferiori a quelli utilizzati nello studio in è stata riportata una correlazione tra NPPV e IMA, e cioè una pressione inspiratoria di 12 Cm H₂O ed una PEEP di 4-5 cm H₂O.

Nei pazienti in CPAP in cui si dimostri un'ipercapnia ingravescente ($\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg) o dispnea persistente è opportuno passare alla PSV, avendo cura di adattare il paziente ad un regime di pressione inspiratoria il più possibile confortevole.

Una volta selezionato il paziente, la NIMV va iniziata precocemente.

Benché siano in uso sia maschere nasali che facciali, queste ultime sembrano le più adatte ad un impiego in emergenza, perché consentono al paziente di respirare sia con la bocca che con il naso, diminuendo il rischio di perdite attraverso la bocca. Inoltre l'applicazione della NIMV nell'edema polmonare acuto è per lo più di breve durata (in media 6-7 ore), rendendo non indispensabili i vantaggi di una maschera nasale (fonazione, espettorazione, alimentazione), più consona ad un utilizzo sul lungo periodo.

Indipendentemente dal tipo di maschera, l'adattamento del paziente ad essa è di importanza fondamentale.

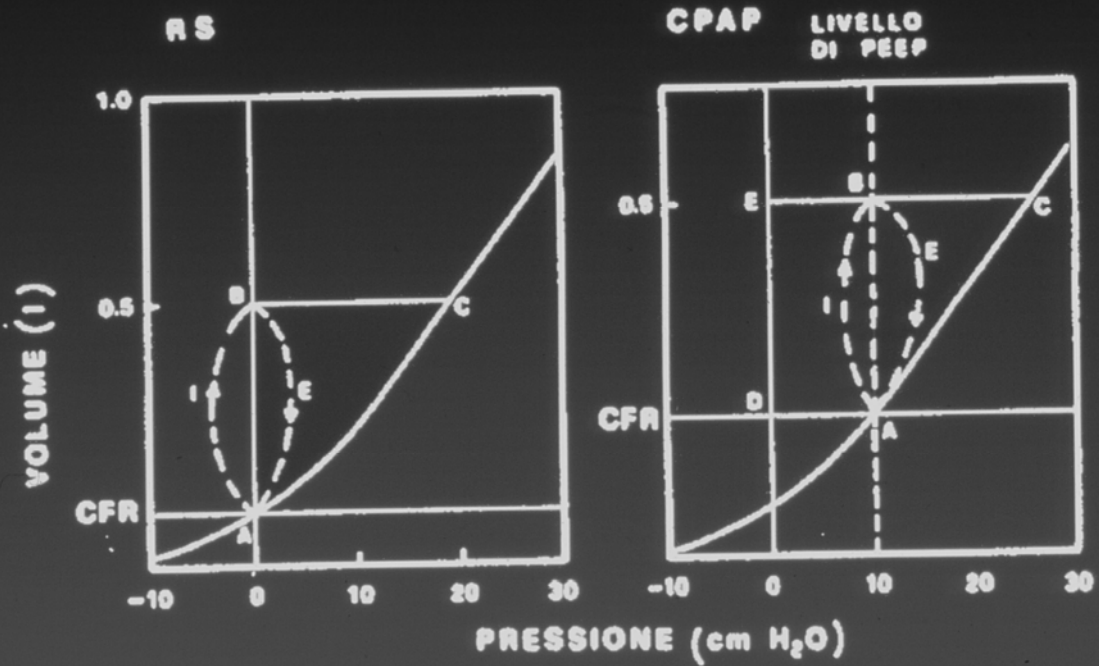
Il supporto di ossigeno dovrebbe essere regolato in modo da ottenere valori saturimetrici $> 90\%$. Ciò risulta relativamente semplice con i sistemi CPAP collegati a sorgenti d'ossigeno ad alto flusso, o con i ventilatori da terapia intensiva, dotati di miscelatori di ossigeno; più indaginoso con i sistemi "Bilevel", ove l'ossigeno è apportato attraverso un foro nella maschera o un tubo a T nel circuito al paziente, e si deve operare una regolazione del flusso per ottenere la saturazione desiderata. Di solito non è richiesta umidificazione.

La maggior parte dei pazienti risponde in tempi rapidi al trattamento con CPAP o PSV, con una caduta nella frequenza respiratoria, miglioramento dei parametri clinici di distress respiratorio, riduzione della frequenza cardiaca e normalizzazione dei valori di PA. I pazienti che non mostrano questo trend migliorativo o che presentano difficoltà ad adattarsi al sistema nell'arco di 15 min. devono essere sottoposti ad intubazione.

Poche sono le complicazioni della NIMV nell'edema polmonare acuto. Per la durata usualmente breve del trattamento, le ulcerazioni del dorso nasale sono infrequenti. Vi è un rischio concreto di ipotensione nei pazienti preload-dipendenti con compromissione della gittata cardiaca, mentre una particolare cautela deve essere riservata ai pz. con ECG suggestivo di ischemia acuta o IMA, evitando l'impiego di pressioni eccessive. E' bene tenere in conto che la NIMV spesso è iniziata sulla base di criteri puramente clinici, e che solo in un secondo momento un pz. può risultare affetto da una patologia non cardiogena (ad esempio embolia polmonare) e a rischio quindi di ipotensione.

La percentuale di fallimento è in media del 20% tra numerosi studi e riguarda pazienti in cui l'edema polmonare non regredisce, o in cui la situazione emodinamica peggiora, o che si dimostrano incapaci di adattarsi al sistema per claustrofobia o agitazione.

La CPAP nel paziente con EPA



Lavoro respiratorio (area ABC) durante respirazione spontanea (RS) e respirazione in CPAP in un paziente con EPA

Fig. 11

L'EDEMA POLMONARE CARDIOGENO

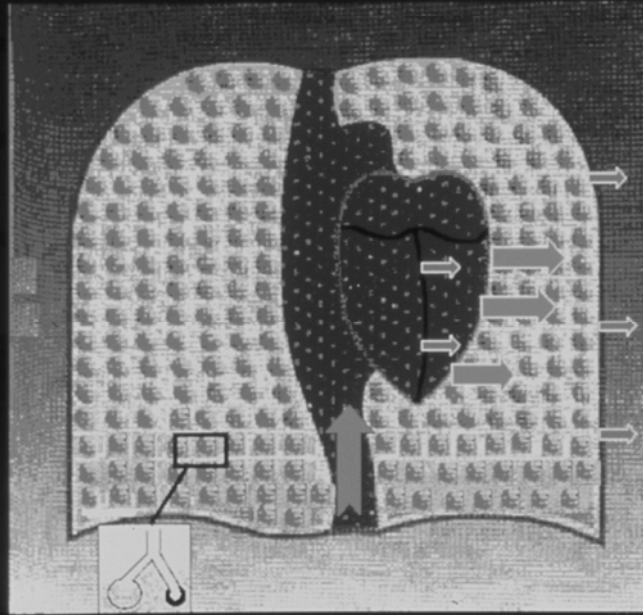


Fig. 12

La CPAP nell'edema polmonare cardiogeno

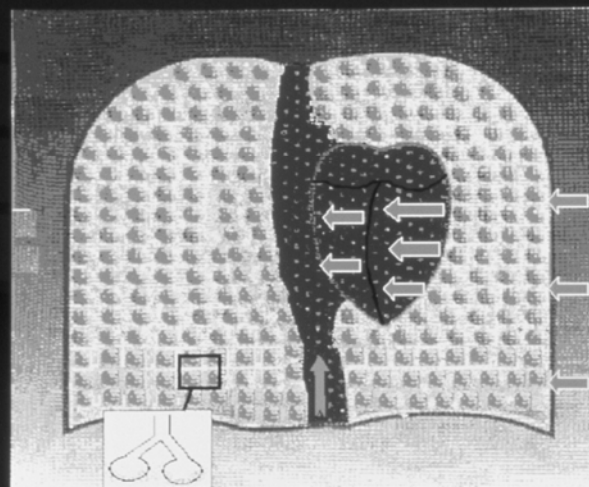


Fig. 13

BPCO, FISIOPATOLOGIA E RAZIONALE DEL SUO TRATTAMENTO MEDIANTE NIMV

I Muscoli della respirazione

Dal punto di vista meccanico la parete toracica è costituita da 2 compartimenti funzionali, la gabbia toracica e l'addome, separati da una struttura muscolo-tendinea, il diaframma. I due compartimenti sono posti in parallelo: un aumento del volume polmonare concomita ad un aumento del compartimento gabbia toracica, del compartimento addominale o di entrambi.

Diaframma. Si compone di due porzioni. 1) La parte crurale prende inserzione sulla superficie antero-laterale delle prime 3 vertebre lombari e sui legamenti arcuati; 2) la parte costale si inserisce sul processo xifoideo dello sterno e sul margine superiore delle ultime sei coste. Le fibre di questa porzione hanno un decorso craniale, apposte alla superficie interna della porzione inferiore della gabbia toracica e vanno a costituire la **“zona di apposizione”** del diaframma alla gabbia toracica.

Entrambe le porzioni si ricongiungono nel centro tendineo del diaframma, che corrisponde alla cupola diaframmatica e che durante la contrazione si abbassa rispetto alle inserzioni costali con un movimento che è stato paragonato a quello di un pistone (fig. 14). Come conseguenza si ha un aumento delle dimensioni della gabbia toracica in senso cranio-caudale, una caduta della pressione pleurica ed un'espansione del polmone, associate ad un aumento della pressione addominale con spostamento

verso l'esterno della parete addominale antero-laterale (**azione apposizionale del diaframma**). La contrazione diaframmatica determina anche un sollevamento delle coste su cui si inseriscono le fibre muscolari con conseguente aumento del diametro anteriore e laterale della parte inferiore della gabbia toracica (**azione inserzionale del diaframma**).

Per la comprensione della bio-meccanica diaframmatica, non può essere tralasciato il ruolo del sistema sospensore del diaframma, che a livello toracico, come derivazione delle fasce del collo prevertebrale e viscerale si continua nei legamenti vertebro-pericardici, sterno-pericardico superiore e inferiore, freno-pericardici. Attraverso questa serie di fasce e legamenti, che per il ruolo di sistema di fissazione effettuato sul centro frenico può essere considerato il vero "tendine del diaframma", il muscolo è come sospeso alla base del cranio, alla colonna cervicale e alla parte alta del torace. Nella respirazione di piccola ampiezza la fascia cervico-toraco-diaframmatica è rilasciata e la zona lombare e le ultime coste vengono a costituire rispetto al centro frenico un punto di relativa fissità, consentendone l'abbassamento di 1-3 cm. Nella respirazione di grande ampiezza, in cui oltre alla contrazione del diaframma, si osserva anche quella degli intercostali, scaleni ed inspiratori accessori, la vigorosa contrazione del diaframma fa abbassare il centro frenico di circa 5 cm, mettendo in tensione il tendine del diaframma. Il centro frenico si fissa, le ultime sei coste, grazie alla funzione di "puleggia di riflessione" offerta dalla massa dei visceri addominali, si sollevano vigorosamente.

Il volume polmonare influenza marcatamente l'azione del diaframma sulla gabbia toracica. Quando il volume polmonare diminuisce al di sotto della CFR, la zona di apposizione aumenta le sue dimensioni mentre la porzione di gabbia toracica esposta alla pressione pleurica diminuisce. In queste condizioni la componente apposizionale dell'azione diaframmatica viene potenziata mentre diminuisce l'effetto della pressione pleurica: come conseguenza l'azione inspiratoria del diaframma sul torace aumenta a bassi volumi polmonari. Al contrario, quando il volume polmonare aumenta le dimensioni della zona apposizionale diminuiscono ed aumenta la porzione della gabbia toracica esposta alla pressione pleurica. Come conseguenza l'azione inspiratoria del diaframma sulla gabbia toracica diminuisce. Quando il volume polmonare si avvicina alla capacità polmonare totale (TLC) la zona di apposizione scompare e le fibre costali del diaframma si orientano orizzontalmente anziché cranialmente: in queste condizioni la contrazione diaframmatica ha un'azione espiratoria sulla parte inferiore della gabbia toracica provocandone la diminuzione del diametro trasversale (segno di Hoover).

Muscoli intercostali. Gli intercostali esterni, posti più superficialmente si estendono dai tubercoli costali alle giunzioni costo-condrali e le loro fibre decorrono obliquamente in senso cranio-caudale e dorso-ventrale dalla costa superiore alla inferiore. Gli intercostali esterni si estendono invece dalle giunzioni sterno-costali all'angolo delle coste, con le fibre poste obliquamente in senso cranio-caudale e ventro-dorsale dalla costa superiore alla inferiore. La porzione **parasternale** dei muscoli

intercostali interni è costituita da fibre muscolari che decorrono dallo sterno alle coste; la loro contrazione determina un sollevamento delle coste con conseguente azione inspiratoria sulla gabbia toracica. Studi elettromiografici hanno chiaramente dimostrato la loro ritmica attivazione anche in corso di respirazione tranquilla. Gli intercostali esterni avrebbero anch'essi un'azione inspiratoria, al contrario dei parasternali essi però contribuiscono poco all'inspirazione in corso di respirazione tranquilla, ma costituiscono un sistema di riserva in caso di aumentata richiesta ventilatoria. Gli intercostali interni laterali si contraggono solamente durante l'epirazione.

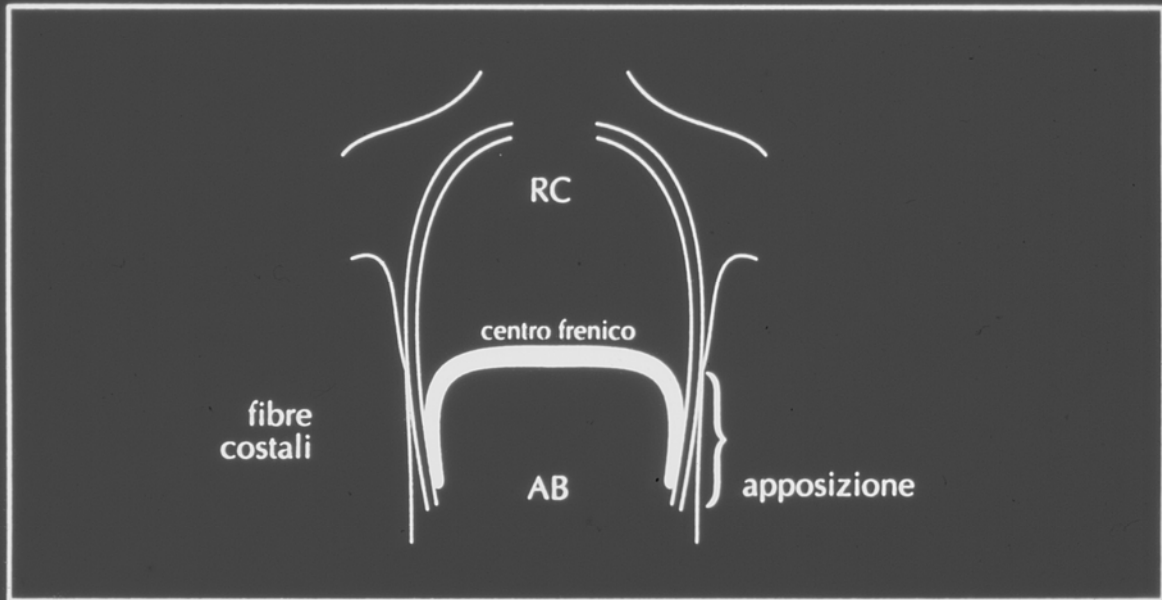
Muscoli scaleni. Decorrono dai processi trasversi delle ultime cinque vertebre cervicali alla superficie superiore delle prime due coste. A differenza di quanto avviene per gli sternocleidomastoidei, studi elettromiografici recenti hanno dimostrato la loro costante attivazione nell'uomo. La loro azione inspiratoria determina sollevamento delle coste con espansione della parte superiore della gabbia toracica.

Muscoli addominali. 1) **retto dell'addome**, situato ventralmente, le cui fibre decorrono dalla superficie interna dello sterno e delle cartilagini costali 5-7 al pube; 2) **obliquo esterno**, posto superficialmente nella parete laterale dell'addome, le cui fibre decorrono dalla superficie esterna delle ultime otto coste in basso e medialmente fino alla cresta iliaca e al legamento inguinale; 3) **obliquo interno**, posto profondamente all'obliquo esterno, le cui fibre originano dalla cresta iliaca e dal legamento inguinale e si dirigono in alto e medialmente per inserirsi sulle

ultime tre cartilagini costali e sulla linea alba; 4) **trasverso dell'addome**, posto profondamente nella parete laterale dell'addome, le cui fibre originano dalla superficie interna delle ultime sei cartilagini costali e decorrono trasversalmente per terminare in corrispondenza della guaina posteriore del muscolo retto.

La loro contrazione determina il rientramento della parete anterolaterale dell'addome con conseguente aumento della pressione addominale. Si ha quindi lo spostamento craniale del diaframma con aumento della pressione intrapleurica e riduzione del volume polmonare: azione espiratoria dei muscoli addominali.

In condizioni di aumentato carico per i muscoli respiratori come per aumentata richiesta ventilatoria i muscoli addominali possono comportarsi da accessori dell'inspirazione: la loro contrazione fasica durante l'espirazione, accelerando il flusso espiratorio può ridurre il volume del compartimento toracico al di sotto del volume di equilibrio elastico. All'atto inspiratorio successivo il loro rilassamento comporta la discesa passiva del diaframma e l'aumento del volume polmonare prima che avvenga la contrazione dei muscoli inspiratori, e prevenendo quindi un carico eccessivo per questi ultimi. Inoltre la contrazione espiratoria dei muscoli addominali, spostando cranialmente il diaframma ne porta le fibre verso un punto più favorevole della relazione lunghezza/tensione.



Zona di apposizione costale

Fig. 14

Muscoli respiratori e BPCO

Nella BPCO l'aumento della CFR, connesso all'aumentata resistenza al flusso aereo, realizza un progressiva iperinsufflazione che può essere ricondotta ad alcuni fattori fondamentali: 1) la riduzione della pressione di ritorno elastico del polmone, tipica dell'enfisema (iperinsufflazione statica); 2) l'aumentata collassabilità delle vie aeree di piccolo calibro, legata al ripetersi di fenomeni infiammatori a carico della loro parete con conseguente modificazione strutturale di quest'ultima (perdita di fibre elastiche). In conseguenza dell'aumento della pressione intrapleurica nella fase espiratoria, che in questi pazienti, a seguito dell'aumentata resistenza delle vie aeree, è un processo attivo (richiede cioè reclutamento muscolare), le piccole vie aeree tendono a collassare, impedendo la fuoriuscita d'aria dagli alveoli, in un processo che prende il nome di "**flow-limitation**" (fig. 15, 16). L'aumento del volume polmonare che ne consegue può avere in una prima fase il significato di un compenso, se l'aumentato contenuto aereo, richiamando un ritorno elastico toracopolmonare, favorisce in qualche modo l'espirazione. 3) Tuttavia, la difficoltà ad espirare porta progressivamente ad una situazione, caratterizzata da un tempo espiratorio non sufficiente a raggiungere il volume di equilibrio del sistema respiratorio a fine espirazione, a cui il paziente tenta di sopperire riducendo il tempo inspiratorio. Quando però anche questo compenso fallisce, il paziente non può che iniziare ad inspirare quando l'espirazione non è ancora terminata comportando un

aumento della propria CFR ad ogni atto respiratorio, fenomeno che prende il nome di "**iperinflazione dinamica**". Quest'ultima è caratterizzata dalla presenza di una pressione alveolare positiva di fine espirazione (**PEEP intrinseca** o **PEEPi**) dovuta alla pressione di ritorno elastico del sistema respiratorio che non ha raggiunto il punto di equilibrio. Essa tende ad aumentare nelle situazioni di "riacutizzazione" connesse ad accumulo di secrezioni nelle vie aeree, a broncospasmo, in cui aumenta acutamente la difficoltà ad espirare, o in presenza di focolaio broncopneumonico, in cui lo stimolo ipossiémico si associa ad un aumento della frequenza respiratoria. Infatti, da un lato, la riduzione del flusso espiratorio comporta un necessario prolungamento del tempo espiratorio; poiché però in condizioni normali i valori di ventilazione inspiratoria devono essere uguali a quelli di ventilazione espiratoria, cioè $V_e = V_t/T_i \times T_i/T_{tot} = V_t/T_e \times T_e/T_{tot}$, vi dovrà essere necessariamente un aumento del flusso inspiratorio con conseguente riduzione del tempo inspiratorio. Quest'ultima fa sì che ogni eventuale aumento della frequenza respiratoria debba avvenire a spese del tempo espiratorio, essendo il tempo inspiratorio già molto ridotto, e perciò non viene dato il tempo necessario al sistema respiratorio per raggiungere il proprio punto di equilibrio elastico (fig. 17).

Quando è presente, la PEEPi agisce come un carico di soglia che i muscoli inspiratori devono superare prima dell'inizio del flusso inspiratorio (fig. 18), che si aggiunge all'aumento delle resistenze al flusso aereo e all'elastanza dinamica connessa all'iperinsufflazione stessa

e alla tachipnea, come determinante fondamentale nel causare l'aumento del lavoro respiratorio nel pz. con BPCO.

A questo si aggiunga la debolezza generalizzata dei muscoli in- ed espiratori che in questi pazienti si determina come conseguenza del calo ponderale, delle alterazioni idro-elettrolitiche, della terapia prolungata con steroidi e dell'ipercapnia stessa.

L'aumento del carico per i muscoli inspiratori e la riduzione della loro forza causa un aumento marcato del rapporto tra la pressione che i muscoli inspiratori devono generare per ogni atto respiratorio e la loro massima capacità di generare pressione, situazione correlata al concetto di **fatica muscolare**. Per il diaframma, l'integrale che mette in relazione quest'ultima grandezza al flusso inspiratorio (T_i/T_{tot}) prende il nome di **Indice Tensione Tempo del diaframma (Ttdi)**, il cui valore limite (soglia di fatica) è stato calcolato in 0,15 - 0,20 : il tentativo del pz. con BPCO di rimanere al di sotto di tale valore, riducendo il tempo inspiratorio o la forza contrattile diaframmatica si traduce necessariamente nell'adozione di un respiro rapido e superficiale, con peggioramento del rapporto VD/VT e conseguente ipercapnia (ipercapnia permissiva).

E' bene ricordare a questo proposito che in assenza di correlazione statisticamente significativa tra $PaCO_2$ e FEV1, TLC o CFR, il 70% della variabilità di $PaCO_2$ è stato spiegato sperimentalmente da una funzione comprendente il volume corrente (vedi respiro rapido e superficiale), la pressione pleurica minima (la più negativa come indice di forza dei muscoli

inspiratori), ove l'ipercapnia nel BPCO severo si associa al respiro rapido e superficiale e alla debolezza dei muscoli inspiratori.

Per quanto riguarda quest'ultima grandezza, bisogna osservare che per tutti i muscoli scheletrici la tensione attivamente sviluppata dalle fibre muscolari durante la contrazione dipende dalla lunghezza del muscolo prima della stimolazione (relazione tensione/lunghezza): con l'aumentare della lunghezza si ha un progressivo aumento della tensione sviluppata fino al raggiungimento di un valore massimale. La lunghezza a riposo a partire dalla quale il muscolo è in grado di sviluppare la tensione massimale è definita lunghezza ottimale (L_0); se il muscolo è allungato al di sopra della sua L_0 la tensione durante la contrazione diminuisce.

Il diaframma ha a CFR una lunghezza lievemente minore della L_0 e l'aumento del volume polmonare dal volume residuo alla TLC provoca un accorciamento delle sue fibre pari al 30-40%. Ciò spiega la netta riduzione della capacità di generare pressione del diaframma con l'aumento del volume polmonare. Inoltre, raggiunta la TLC, a causa dell'accorciamento delle sue fibre e della scomparsa della zona di apposizione, il diaframma cessa di agire come muscolo inspiratorio e la sua contrazione tende a desufflare la gabbia toracica.

Per quanto riguarda gli effetti dell'aumento del volume polmonare sulla capacità di generare tensione da parte dei muscoli parasternali non si hanno dati certi; tuttavia la loro azione inspiratoria dipende non soltanto dalla tensione sviluppata dalle fibre muscolari ma anche dall'impedenza al movimento craniale delle coste. Poiché

l'iperinsufflazione provoca un aumento di quest'ultima, la caduta di pressione pleurica provocata dalla contrazione dei parasternali diminuisce a volumi polmonari elevati anche se la loro forza è conservata.

Poiché i muscoli intercostali e gran parte degli inspiratori accessori sono sul piano anatomico-funzionale muscoli statici o antigravitazionali, caratterizzati pertanto da forte resistenza all'allungamento passivo, contrattura tonica a riposo e da piccolo accorciamento in fase di contrazione, un aumento del volume toracico sostenuto nel tempo, comportando un profondo embricamento delle fibre di actina e miosina contribuisce all'accorciamento progressivo e all'ipertono di questi muscoli stessi, all'aumento della resistenza alla distensione espiratoria (sostenuta anche da una progressiva sostituzione fibrosa) e, in definitiva allo sbilanciamento in inspirazione del BPCO.

In conseguenza della compromissione dell'azione inspiratoria del diaframma, nei pazienti con BPCO si osserva **un'alterazione del pattern di attivazione dei muscoli respiratori**, con un aumento del contributo alla generazione del volume corrente da parte dei muscoli scaleni e parasternali e con il reclutamento dei muscoli accessori dell'inspirazione (trapezio, sternocleidomastoidei). Il contributo alla generazione del volume corrente dei muscoli inspiratori della gabbia toracica è stato sperimentalmente correlato con la gravità dell'iperinsufflazione e della ostruzione bronchiale. Caratteristica di questi pazienti è la corrispondenza tra la riduzione inspiratoria della pressione pleurica e la

riduzione della pressione intra-addominale con movimento paradossale della parete antero-laterale dell'addome (**respiro paradossale**).

Il reclutamento fasico durante l'espiazione dei muscoli addominali, in particolare il trasverso dell'addome, è un'altra importante modificazione nell'interazione dei muscoli respiratori che si riscontra nei pz. con BPCO, direttamente correlata con la gravità dell'ostruzione al flusso aereo, benchè sperimentalmente osservata anche in pazienti clinicamente stabili. Gli effetti dinamici evidenti di tale attivazione consistono nell'aumento espiratorio della pressione intraddominale con riduzione del diametro antero-posteriore dell'addome. Il reclutamento espiratorio dei muscoli addominali può avere lo scopo di preservare la lunghezza del diaframma e la sua capacità di generare pressione nonostante l'iperinsufflazione polmonare. Tali modificazioni della dinamica di attivazione dei muscoli respiratori costituiscono importanti marcatori clinici di imminente fatica muscolare.

Razionale per l'utilizzo della NIMV nella BPCO

Come più volte evidenziato, l'elemento chiave durante la riacutizzazione di una BPCO appare essere l'accorciamento del tempo inspiratorio che porta alla riduzione del volume corrente e all'aumento della frequenza respiratoria (respiro rapido e superficiale). Poiché ciò si associa od è conseguenza di un carico eccessivo per i muscoli della respirazione, ogni eventuale trattamento deve essere rivolto alla riduzione di tale carico. Il successo di una metodica è correlato alla sua

capacità di incrementare la ventilazione alveolare con conseguente aumento del volume corrente e riduzione della quota di lavoro compiuta dal paziente.

Alla base di queste situazioni cliniche vi è un grosso deficit espiratorio la cui conseguenza è un ben più grave deficit inspiratorio; poiché, a differenza di quanto avviene nel paziente asmatico, i meccanismi della flow-limitation sono nel pz. con BPCO largamente irreversibili, ne deriva che il più ampio margine d'intervento è correlato alla possibilità di sollevare i muscoli respiratori da una quota parte del loro lavoro inspiratorio.

L'analisi dei determinanti dell'aumento del lavoro respiratorio nel paziente affetto da BPCO evidenzia come esso sia conseguenza dell'aumento delle resistenze delle vie aeree (presente sia in in- che in espirazione) lavoro dinamico, isotonico, resistivo, e dalla presenza di un carico di soglia costituito dalla PEEPi, che il pz. deve superare prima di poter mobilizzare aria dall'ambiente esterno agli alveoli (lavoro statico, isometrico, elastico) (fig. 19). Quest'ultima componente risulta in grado di determinare da sola un aumento del 50-60% del lavoro respiratorio.

Il gold-standard del trattamento di questi pazienti appare dunque l'applicazione di metodiche di ventilazione capaci, sostituendosi ai muscoli deficitari del paziente, di mobilizzare aria battendo le resistenze dinamiche delle vie aeree e le resistenze elastiche opposte dalla gabbia toracica, come avviene con l'utilizzo della PSV + PEEP, le cui modalità e limitazioni saranno esposte in altra sezione di questa guida.

Laddove non si disponga di questa metodica, che, è bene ricordarlo, richiede un training non indifferente da parte del medico e del personale infermieristico dedicato, la CPAP può costituire, entro limiti ben definiti, un supporto semplice ma sufficiente.

Consentendo infatti al paziente di respirare ad un regime di pressione positiva continua delle vie aeree, controbilancia parzialmente la sua PEEPi, riducendo lo sforzo di negativizzazione intrapleurica necessario a vincere il carico di soglia per poter inspirare e riducendo, di fatto, il lavoro respiratorio (fig. 20). In condizioni favorevoli ciò si traduce immediatamente in una riduzione della sensazione soggettiva di dispnea e, in tempi più dilazionati, della frequenza respiratoria, con miglioramento del pH e dei parametri emogasanalitici. Allo scopo di non incorrere nel pericolo di aumentare ulteriormente la CFR, è raccomandabile l'utilizzo di valori di PEEP inferiori a quello della PEEPi; non essendo possibile la determinazione non invasiva di quest'ultima in condizioni routinarie, è sufficiente iniziare con 5 Cm H₂O, riservandosi un graduale aumento a 7,5 e 10 Cm H₂O solo a fronte di un'evidente beneficio sulla dispnea e sul pattern respiratorio.

La durata del trattamento sarà commisurata al ripristino di un pattern respiratorio e di valori emogasanalitici coerenti alla situazione precedente alla fase di riacutizzazione.

Sia la PSV che la CPAP sono metodiche non invasive a respiro spontaneo: ciò comporta la necessità di una corretta selezione del paziente da candidare ad esse.

E' fondamentale la preservazione di un adeguato livello di vigilanza e capacità di collaborare, e, soprattutto per la CPAP, della capacità a mantenere un respiro spontaneo. Valori emogasanalitici ottimali per l'inizio del trattamento con NIMV sono un pH compreso tra 7,28 e 7,35 e valori di PaCO₂ compresi tra 55 e 65 mmHg. Valori peggiori all'ingresso, una depressione dello stato di coscienza, l'impossibilità del paziente a collaborare per agitazione od altro, suggeriscono il ricorso a metodiche di ventilazione invasiva.

Poiché l'inalazione di broncodilatatori, benché in misura limitata, si è dimostrata in grado di agire sulla componente reversibile della resistenza delle vie aeree, favorendo un'ulteriore riduzione del lavoro respiratorio, e riducendo la durata della ventilazione meccanica, il suo utilizzo è raccomandato con aerosolizzazione intervallata alle sedute di NIMV o, meglio ancora, in linea con essa (fig. 21).

Come già evidenziato per l'edema polmonare cardiogeno, è indispensabile uno stretto monitoraggio del paziente per tutta la durata del trattamento con particolare attenzione ai parametri clinici (FR, PA, SpO₂, pattern ventilatorio e livello di coscienza) ed emogasanalitici (con ripetizione dell'EGA su base oraria almeno all'inizio del trattamento).

Allo scopo di rendere più immediata la valutazione e la registrazione dello stato di coscienza è stata proposta una scala (Kelly) basata su sei gradi: I) paziente vigile, esegue ordini complessi; II) pz. vigile, esegue solo ordini semplici; III) pz. soporoso, facilmente risvegliabile; IV) pz.

soporoso, risvegliabile con stimoli energici; V) pz. in coma, senza segni di decerebrazione; VI) pz. in coma con segni di decerebrazione.

IL peggioramento durante il trattamento di qualsiasi dei parametri soprariportati impone il ricorso a ventilazione invasiva, che non andrà per nessun motivo dilazionato.

E' da sottolineare infine l'importanza di un corretto nursing dell'interfaccia paziente-maschera, fondamentale per la tolleranza del paziente alla NIMV, e per l'efficacia del trattamento, unitamente al corretto posizionamento della maschera stessa, che non dovrà consentire perdite d'aria né risultare eccessivamente "oppressivo" per il paziente.

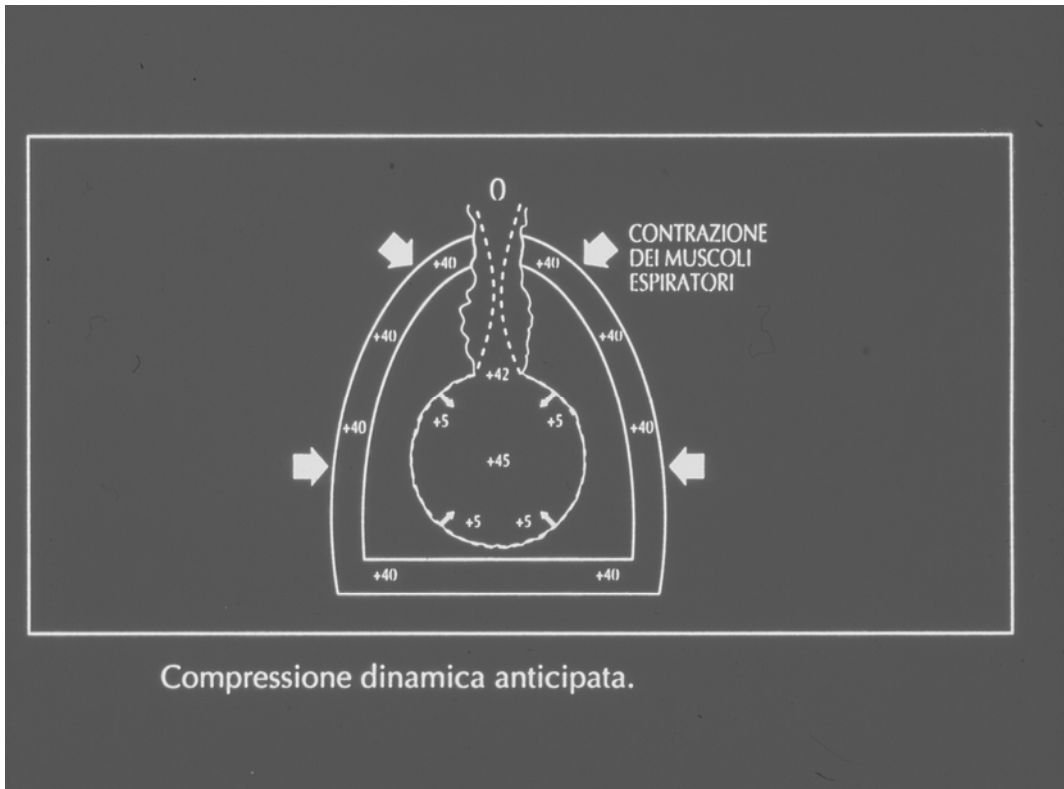


Fig. 15

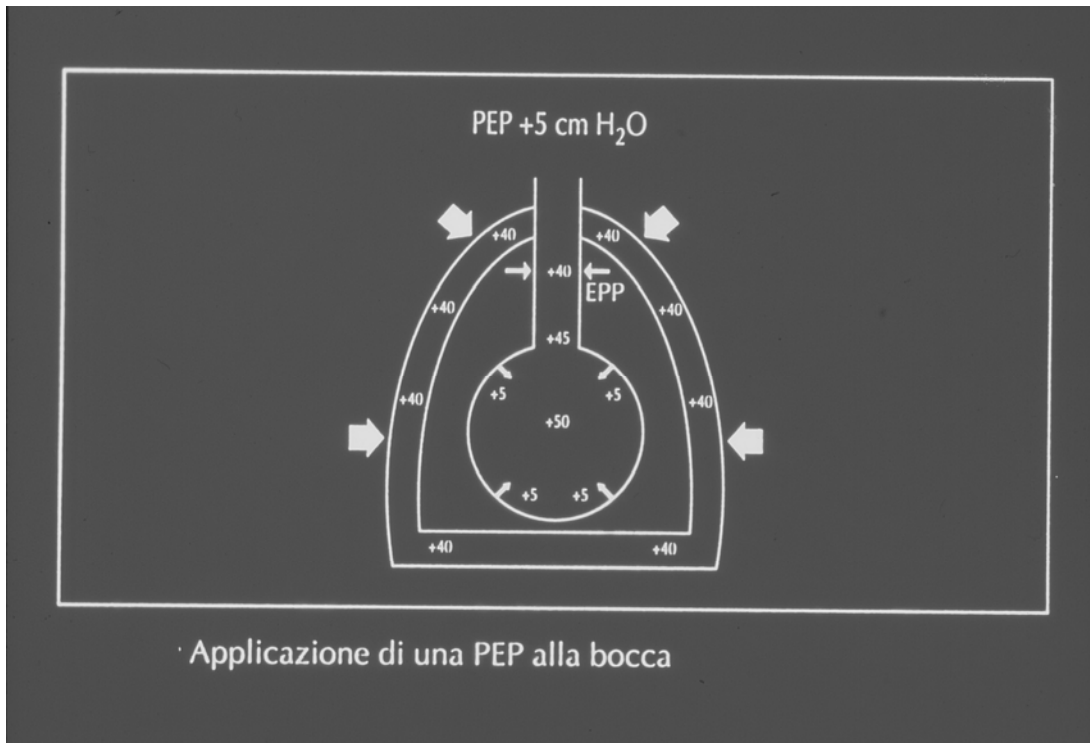


Fig. 16

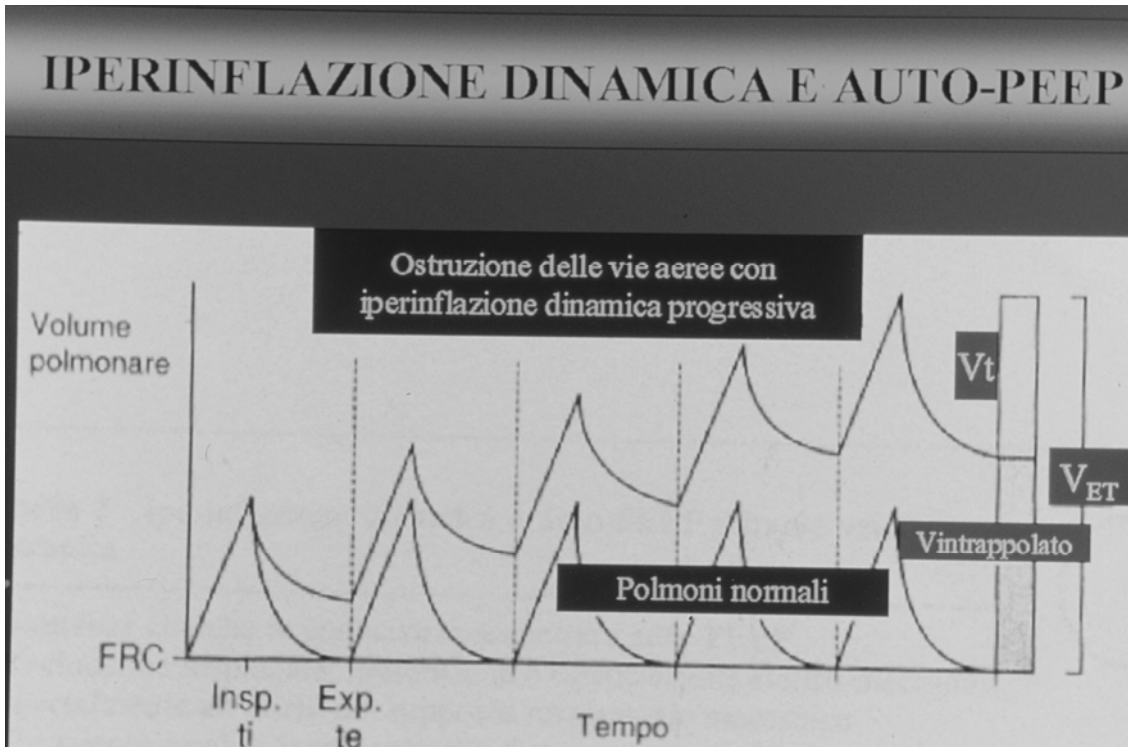


Fig. 17

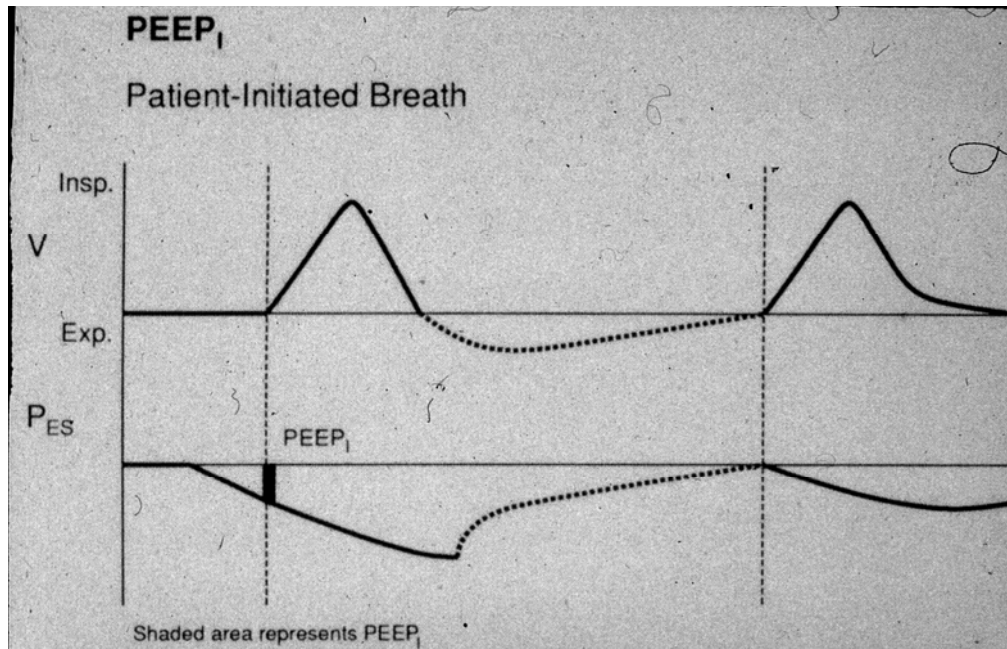


Fig. 18

Curva Pressione/Volume nel BPCO

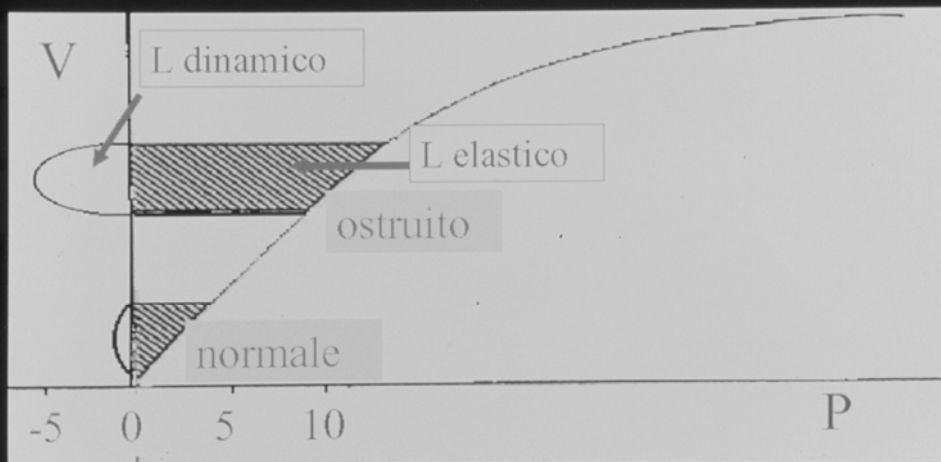


Fig. 19

La CPAP nel BPCO

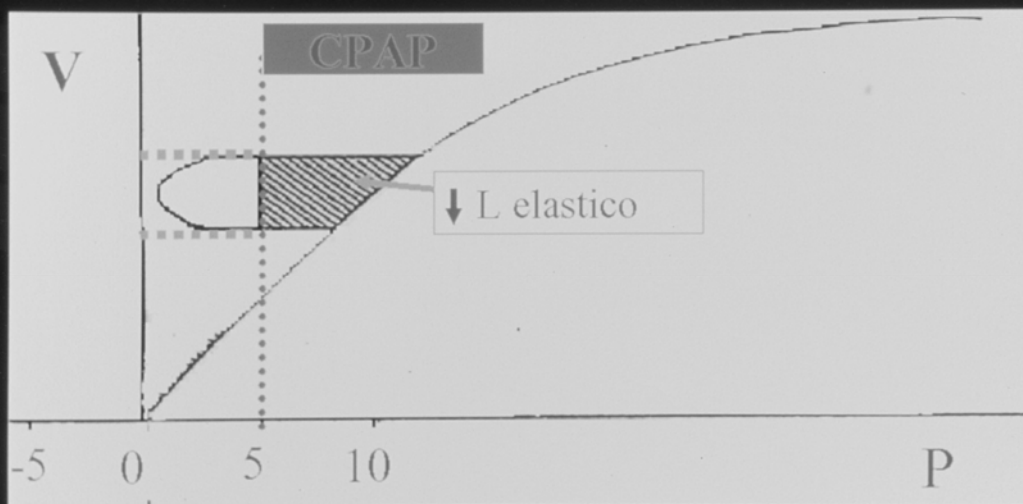


Fig. 20

Lavoro respiratorio nel pz. BPCO e nel soggetto sano: effetti della NIMV

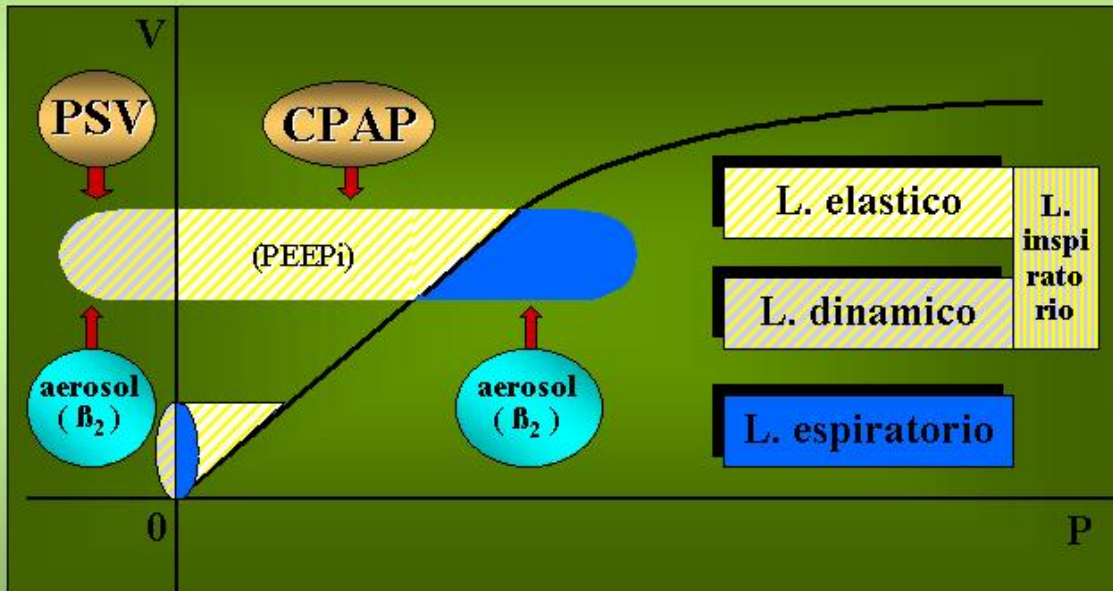


Fig. 21

L' ASMA

Nonostante la comprensione della fisiopatologia dell'asma ed i progressi terapeutici, l'incidenza di questa malattia è purtroppo in crescita in molti Paesi.

Per STATO DI MALE ASMATICO si intende l'attacco asmatico complicato da INSUFFICIENZA RESPIRATORIA.

Alcuni aspetti vanno tenuti sempre presenti nel corso del trattamento di un attacco asmatico e per certi versi considerati come "assiomi":

- 1) ogni attacco d'asma dovrebbe essere considerato come una condizione potenzialmente letale.
- 2) "il miglior trattamento per lo stato asmatico è fatto 3 gg prima dell'attacco stesso"
- 3) "il trattamento inadeguato più che il trattamento in eccesso, è il maggior rischio di morte per asma"

E' importante ricordare i fattori di rischio per considerare come severa un'esacerbazione di asma:

- . attacchi ricorrenti
- . storia di asma da meno di 10 anni
- . uso di steroidi per via sistemica nell'ultimo anno, per l'asma
- . FUMO

Ulteriori indicatori di potenziale "instabilità" per le vie aeree:

- . benessere di breve durata dopo l'uso dei broncodilatatori
- . peggioramento dei sintomi dopo un'infezione virale
- . riacutizzazione notturna
- . storia di precedente intubazione

Fisiopatologia dello stato di male asmatico

Richiamare alcuni elementi di fisiopatologia, ci consente di inquadrare meglio e di correggere in modo specifico le alterazioni che sono alla base dell'IRA in corso di attacco d'asma.

L'ipossiemia è determinata dall'alterazione del rapporto V/Q che tende allo zero in rapporto alla gravità dell'attacco.

A determinare ipercapnia, nei casi più severi, l'instaurarsi di una insufficienza ventilatoria.

Alla base dell' insufficienza ventilatoria c'è l'**aumento della Frequenza Respiratoria (respiro rapido e superficiale)**; ciò determina un aumento dello spazio morto funzionale (rappresentato da un aumento del rapporto VD/VT). Conseguenza di un tale pattern respiratorio è un' espirazione incompleta con iperinflazione dinamica e aumento del carico da controbilanciare per iniziare l'inspirazione (PEEP intrinseca). L'iperinflazione e la PEEP intrinseca sono alla base dell'instaurarsi della fatica muscolare, causa appunto dell'insufficienza ventilatoria.

Valutazione della severità dell'attacco asmatico:

Obiettività clinica.

Le linee guida internazionali identificano i criteri clinici indicativi di attacco asmatico grave

- . il paziente non riesce a completare una frase
- . frequenza respiratoria maggiore di 25 atti/min
- . frequenza cardiaca maggiore di 110 bpm

Attacco Asmatico Minaccioso per la vita

- . silenzio respiratorio
- . confusione
- . esaurimento muscolare
- . bradicardia

N.B.

il rilievo di un polso paradossale e l'autovalutazione del paziente, sono inaffidabili e/o non aggiungono informazioni utili.

Obiettività Strumentale.

Il PEF (Flusso di Picco Espiratorio) è utile in aggiunta ai parametri clinici, per tentare di predire l'evoluzione di un attacco.

Il suo ruolo è comunque ancora controverso; alcuni autori lo considerano capace di identificare i pazienti in pericolo per la vita (PEF minore di 33% del valore normale o minore di 100 litri/min in valore assoluto), mentre per altri non è utile.

Le linee guida di riferimento consigliano il ricovero per i pazienti con valori di PEF dopo il trattamento, minore di 50% del normale o minore di 200 L/min in valore assoluto.

L'emogasanalisi può essere differita nei pazienti con SPO_2 maggiore di 92% che non presentano un quadro clinico di gravità o minaccioso per la vita.

La Radiografia del torace va eseguita nel sospetto di un PNX o di una polmonite e nei pazienti che non rispondono alla terapia.

Trattamento dell'attacco asmatico

O_2 terapia: Ossigeno ad alto flusso e ad alta concentrazione (alta FiO_2) ovvero O_2 durante nebulizzazione di farmaci (aerosol) e con maschera Venturi.

Nei soggetti con BPCO è bene iniziare con basse FiO_2 (24 - 28%) da incrementare in base alla risposta clinica e alle ripetute EGA, con l'obiettivo di portare la PaO_2 a valori maggiori di 50 mmHg, senza ridurre il pH al di sotto di 7,26.

TERAPIA FARMACOLOGICA

di scelta è la somministrazione di broncodilatatori Beta 2 agonisti short acting ad alte dosi, per nebulizzazione.

L'aggiunta di un anticolinergico (es. Ipratropio bromuro), nel dispositivo nebulizzante, è utile a ridurre l'eccessiva risposta colinergica.

I Corticosteroidi per via sistemica facilitano una più veloce riduzione dell'attacco.

L'Aminofillina può essere considerata di "seconda linea".

Per il Magnesio Solfato vi sono dati favorevoli al suo utilizzo nelle crisi asmatiche pi gravi.

La somministrazione s.c. di Epinefrina pu~ prevenire la necessità di ventilazione artificiale nei casi di attacco minaccioso per la vita, specie nei pazienti che non rispondono ai Beta 2 agonisti.

Il paziente deve essere attentamente monitorizzato

Le indicazioni a considerare il ricovero in terapia intensiva sono:

- . deterioramento del sensorio
- . ipossiemia con PaO₂ minore di 60 mmHg
- . PaCO₂ normale (in presenza di ipossiemia), maggiore di 45 mmHg o in progressivo aumento
- . PEF minore di 33% del valore normale o minore di 200 in valore assoluto
- . scarsa risposta alla terapia

Asma e NIMV

In alcuni pazienti l'attacco asmatico può essere refrattario alla terapia medica.

in questi casi la Ventilazione Meccanica Non Invasiva può essere instaurata allo scopo di evitare l'intubazione.

Va detto che in letteratura mancano dati sicuri circa la possibilità della NIMV di ridurre la necessità di intubazione.

Non vi sono inoltre indicazioni precise che individuino il momento più opportuno per inserire la ventilazione non invasiva nel corso del trattamento.

Ciò detto possiamo così riassumere i dati della letteratura riguardanti l'utilizzo della NIMV nello stato di male asmatico :

1) in Stato di Male Asmatico con ipercapnia, "non responder" alla terapia medica per il "guadagno" in:

- . diminuzione del lavoro dei mm respiratori
- . diminuzione della dispnea
- . diminuzione della frequenza respiratoria
- . l'utilizzo di PSV + CPAP migliora anche gli scambi gassosi

2) CPAP nasale:

- . diminuisce la dispnea
- . diminuisce la frequenza respiratoria
- . NON migliora gli scambi gassosi

3) PSV + CPAP:

- . OK!!!
- . migliora gli scambi gassosi

- . utilizza pressioni inspiratorie minori di quelle utilizzate nella ventilazione invasiva (previa intubazione).

- . minore necessità di sedazione

- . minore incidenza di complicanze

4) NEBULIZZAZIONE DI BRONCODILATATORI "IN LINEA" DURANTE NIMV:

- . accelerano la risoluzione del broncospasmo

BIBLIOGRAFIA

1. Nava S. In: La ventilazione non-invasiva in terapia intensiva respiratoria. Eds Midia 1997
2. Andrea Rossi et al. :Insufficienza respiratoria. In Asma e BPCO similitudini e differenze. Olivieri et al. Eds Scientific Press, 1995; Vol 1: 191-209
3. Meduri GU, et al. Non-invasive face-mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. Chest 1991; 100: 445-454
4. Fernandez R. Pressure support ventilation via face-mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. Intensive Care Med. 1993; 19:456-461
5. Wysocki M. et al. Non-invasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. Chest 1993; 103: 907-913
6. Pennock BE. Et al. Non-invasive nasal mask ventilation for acute respiratory failure: institution of a new therapeutic technology for routine use. Chest 1994; 105: 441-448

7. Brochard L. et al. Non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 817-822
8. Meduri GU. Et al. Non-invasive positive pressure ventilation via face-mask. First line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179-193
9. Rasanen J, et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296-300
10. Bersten AD, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive pressure delivered by face-mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830
11. Lin M, et al. Reappraisal of continuous airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema: short term results and long term follow-up. *Chest* 1995; 107: 1379-1386
12. Antonelli M. et al. A comparison of non-invasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. 1998; 339: 429-435
13. Rusterholtz et al. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med* 1999; 25: 21-28

14. Hoffmann B. et al. The use of noninvasive pressure support ventilation for severe respiratory insufficiency due to pulmonary oedema. *Intensive Care Med* 1999 ; 25: 15-20
15. Wysocki M. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: better than continuous positive airway pressure? *Intensive Care Med* 1999; 25: 1-2
16. Goldberg P et al. Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure. *Eur Respir J*, 1995;8:1894-1900
17. Van Den Berg B. et al. Effect of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) depending on intrinsic PEEP levels. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 1097-1102
18. Adelaida M. et al. Continuous positive airway pressure in COPD patients in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1993; 103 266-268
19. Ranieri V.M. et al. Intrinsic PEEP and cardiopulmonary interaction in patients with COPD and acute ventilatory failure. *Eur Respir J* 1996; 9, 1283-1292
20. Bonmarchand et al. Increased initial flow reduces inspiratory work of breathing during pressure support ventilation in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive care Med* 1996; 22: 1147-1154

21. Pang D. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema. A systematic review. *Chest* 1998; 114:1185-1192
22. Hotchkiss J.R et al. Non-invasive ventilation: an emerging supportive technique for the emergency department. *Annals of emergency medicine* 32:470-79
23. Brochard L. Prise en charge de l'oedème pulmonaire cardiogène par ventilation non invasive dans les services d'accueil-urgences. *La Presse Medicale* 1998;27:1105-1107
24. Kelly A. et al. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. Results of a randomized clinical trial. *Chest* 1998 ; 113:1339-1346
25. L'Her et al. Non-invasive positive airway pressure in acute hypoxaemic respiratory failure. Experience of an emergency department. *Eur J Emerg Med* 1998; 5:313-8
26. Miro et al. Continuous Positive Airway Pressure in COPD patients in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 266-68
27. De Lucas et al. Nasal Continuous Positive Airway Pressure in patients with COPD in acute respiratory failure. A study of the immediate effects. *Chest* 1993; 104: 1694-97

28. Goldberg et al. Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure. *Eur Respir J*, 1995; 8, 1894-900.
29. Near Fatal Asthma. *Resuscitation* 46 (2000) 279-283
30. Horng. Effect of nasal CPAP on methacoline-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:A 398
31. Meduri. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110: 767-774
32. Mountain. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 535-539
33. Shivaram. Effects of CPAP in acute asthma. *Respiration* 1987; 52: 157-16
34. Thomas. the assessment and management of adults with status asthmaticus. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1296-1316
35. GINA (Global INitiative for Asthma): internet