

Novità in Urgenza

analisi della letteratura, divulgazione scientifica e organizzazione

Redattore Capo:

Mauro Fallani mfallani@orsola-malpighi.med.unibo.it, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

Collaboratori di redazione:

Andrea Fabbri andfabbri@libero.it, DEA AUSL di Forlì

Paolo Mulè mulepaolo@orsola-malpighi.med.unibo.it, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

Supervisore:

Alberto Vandelli a.vandelli@ausl.fo.it DEA AUSL di Forlì

n° 25, gennaio 2004

tutti i numeri usciti sono reperibili su internet al sito della Simeu al seguente

indirizzo: <http://www.simeu.it/regioni/EmiliaRomagna/index.html>

Invitiamo i lettori a segnalarci tutto quanto riguarda il mondo dell'urgenza/emergenza e che possa essere d'interesse agli altri Colleghi (recensioni di materiale pubblicato, aggiornamenti su specifici argomenti, siti web d'interesse, corsi o convegni ...) inviando il materiale ad una delle e-mail soprariportate

Riviste recensite sistematicamente: Ann of Emerg Med, Arch Intern Med, BMJ, Chest, Circulation, Eur J of Emerg Med, JAMA, Lancet, N England J Med, Thorax

• **Reviews ed Editoriali**

Bad medicine: low-dose dopamine in ICU Chest 2003; 123: 1266-1275

La somministrazione di bassi dosaggi di dopamina (< 5 µg/kg/min) è stata da sempre utilizzata in terapia intensiva nella terapia del Pz oligurico, pur in assenza di una evidenza scientifica. Un recente studio multicentrico (Lancet 2000; 356: 2139-2143), randomizzato e controllato ha dimostrato su ampia casistica come la dopamina a basse dosi non conferisca alcun vantaggio alla funzionalità renale del Pz critico. Nella review in oggetto vengono inoltre analizzati i possibili svantaggi della somministrazione della dopamina a dosaggio < 5 µg/kg/min che vanno dalla diminuita ossigenazione del circolo splancnico con danno a livello gastroenterico, ai danni a livello endocrino (ipopituitarismo, diminuita funzione tiroidea ..) ed immunologico (iporesponsività dei linfociti T) e alla soppressione del drive respiratorio. Gli Autori concludono che, sebbene nel soggetto sano i bassi dosaggi producono un aumento di flusso renale di diuresi e natriuresi, tale effetto o non si realizza nel paziente critico o non ne altera il decorso della insufficienza renale; se si considerano anche i potenziali e reali svantaggi della somministrazione di tale amina il suo utilizzo non è giustificato nel paziente critico.

commento di Mauro Fallani

Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence?

BMJ 2003;327:1332-1335

L'anafilassi è l'espressione clinica di grado più severo di una reazione allergica sistemica.

Il rilascio di mediatori dell'infiammazione determinano contrazione della muscolatura liscia, vasodilatazione, aumentata permeabilità endoteliale, attivazione del sistema vagale con manifestazioni a tipo orticaria, angioedema, broncospasmo, ipotensione. Per la scarsa presenza di studi clinici le indicazioni terapeutiche sono derivate solo da studi osservazionali e sperimentali su modelli animali.

E' una reazione allergica pericolosa per la vita, che può interessare tutte le fasce di età e la gravità delle reazioni pregresse non predice quella degli episodi successivi. Il trattamento iniziale è rappresentato da una iniezione intramuscolare di adrenalina, seguita da infusione endovenosa nei casi refrattari o complicati da shock.

E' sicura l'adrenalina?

Molte reazioni sono di grado lieve-moderato. Per esempio, un angioedema o orticaria senza sintomi respiratori non dovrebbe essere classificato come anafilassi. Infatti una buona definizione operativa suggerisce che l'anafilassi preveda almeno uno di: 1) difficoltà respiratoria (dovuta a edema del laringe o asma), 2) ipotensione (astenia, sindrome lipotimica, o sincope). Un impiego improprio dell'adrenalina potrebbe risultare dannoso. La maggior parte degli effetti collaterali si verificano a seguito di sovradosaggi o di somministrazione endovenosa in pazienti anziani e con precedenti di natura cardiovascolare. Non esistono però studi controllati in proposito. In ogni caso il rapporto rischio/beneficio è comunque a favore del beneficio (evidenza di grado C). Dovrebbe essere stressato il concetto che non vi sono controindicazioni nei soggetti con cardiopatia ischemica, poiché la riduzione della pressione di riempimento in corso di anafilassi potrebbe ulteriormente aggravare una ischemia cardiaca (Grado C). La via di somministrazione endovenosa dovrebbe essere riservata ai casi più gravi e refrattari.

Somministrazione sottocute o intramuscolo ?

La somministrazione sottocute dell'adrenalina si associa ad una più lenta risposta dei tempi di picco plasmatico rispetto alla somministrazione intramuscolare (tempo medio 34 minuti per la forma sottocutanea rispetto a 8 minuti per quella intramuscolare). Inoltre la concentrazione plasmatica media è risultata decisamente superiore dopo la somministrazione intramuscolare (Grado B).

La dose più appropriata?

La maggior parte degli studi indica 0.01 mg/kg nei casi pediatrici, mentre le Linee Guida Nord-Americane suggeriscono una dose di 0.3-0.5 ml di adrenalina in soluzione 1:1000 (0.3-0.5 mg) al contrario degli studi Europei che indicano dosi di 0.5 – 1.0 mg. Non ci sono studi e nella maggior parte dei casi è necessaria una singola dose. Ulteriori dosi possono essere somministrate a distanza di 5 minuti fino a regressione del quadro clinico.

Le interazioni con altri farmaci?

L'efficacia dell'adrenalina è ridotta nei pazienti in terapia con b-bloccanti (grado C). In questi casi la dose andrebbe addirittura dimezzata per l'aumentato rischio dovuto alla inattivazione dei recettori adrenergici e all'ipertono vagale che producono bradicardia, ipertensione, spasmo coronarico, broncospasmo. L'uso di b-bloccanti (anche se gocce oculari) dovrebbe essere sospeso e sostituito nei casi a rischio. Gli antidepressivi triciclici e gli inibitori delle monoamino-ossidasi potenziano l'efficacia dell'adrenalina e il rischio di eventi cardiovascolari. In questi casi è prudente dimezzare la dose (Grado C). La cocaina sensibilizza i recettori adrenergici cardiaci così come gli ormoni tiroidei (Grado C).

Le indicazioni?

Le evidenze indicano che l'outcome sfavorevole dipende per lo più da un trattamento non tempestivo con adrenalina. In una serie di 13 casi a elevato rischio di esito infausto, solo 2 di 6 pazienti deceduti avevano ricevuto un trattamento con adrenalina entro 60 minuti, mentre in un altro studio retrospettivo su 27 pazienti con anafilassi tutti quelli trattati entro 30 minuti sono stati recuperati, e nei 2 deceduti il trattamento è iniziato dopo almeno 45 minuti (grado C). Sulla base di queste considerazioni l'adrenalina dovrebbe essere somministrata quanto più precocemente possibile.

Quali i pazienti con l'esito peggiore?

L'anamnesi positiva per eventi allergici con complicanze sistemiche pare non essere correlata alla severità e al numero di ulteriori episodi.. Tale imprevedibilità dipende dal grado della reazione allergica e

dalla dose degli allergeni. In un gruppo di pazienti pediatriche in 2/3 dei casi con reazione infausta e in 5/6 con reazioni molto severe i precedenti episodi allergici non avevano raggiunto la consistenza per trattamenti ospedalieri in urgenza (Grado C). L'unico predittore sembrerebbe la coesistenza di asma allergica (Grado C), anche senza correlazioni con la gravità della stessa.

Chi dovrebbe essere dotato di siringhe pre-caricate?

Gli studi hanno dimostrato che solo il 50-75% dei pazienti dotati di siringhe pre-caricate di adrenalina la utilizzano nel corso delle crisi. Di questi, solo il 30-40% risultavano correttamente addestrati all'uso. In uno studio retrospettivo solo il 29% dei bambini con ricorrenti episodi anafilattici sono stati trattati con dispositivi pre-caricati con adrenalina e nei casi in cui veniva utilizzato si verificava una riduzione della probabilità di ricovero ospedaliero (Grado C).

I Dispositivi pre-caricati si sono dimostrati inefficaci in 9/14 casi con reazioni severe, perché non disponibili (4 casi), per rapidità della reazione (1 caso), per dose non appropriata (1 caso) e inefficace nonostante l'utilizzo (2 casi) (Grado C). In un altro studio, il 23% (22 casi) di un gruppo di soggetti adulti ricoverati avrebbero ammesso di avere perplessità all'auto-iniezione, il 50% avrebbero cercato assistenza sanitaria, il restante 50% la avrebbe cercata altrove. Anche la maggior parte dei sanitari hanno dichiarato perplessità sulla procedura di utilizzo (Grado C). I pazienti devono essere consapevoli della data di scadenza del dispositivo, anche se da alcuni studi è risultato che i dispositivi sono efficaci dopo il periodo di scadenza dichiarata.

Diverse le opinioni sulla necessità di prescrizione di questo dispositivo: negli USA si sostiene che debbano essere prescritti i dispositivi a tutti i pazienti con precedenti maggiori di allergie. Nel Regno Unito invece alcuni sostengono che tali dispositivi sono eccessivamente utilizzati. Le linee guida correnti pediatriche suggeriscono l'utilizzo solo nei casi con precedenti per reazioni severe con l'interessamento delle vie aeree.

Le evidenze scientifiche sostengono l'ipotesi di relativa sicurezza nell'utilizzo della adrenalina intramuscolare e ogni paziente con reazioni allergiche sistemiche, poiché la somministrazione precoce si associa ad un miglioramento della sopravvivenza, è un candidato alla prescrizione. La prescrizione dei dispositivi pre-caricati deve essere riservata ai soggetti a maggior rischio.

Algoritmo di Trattamento dell'Anafilassi

Anamnesi positiva per reazioni allergiche di grado severo tipo crisi accompagnate da sintomatologia respiratoria o ipotensione in particolare se in presenza di manifestazioni cutanee

Ossigeno

Ripetere dopo 5 minuti se non evidenza di miglioramento clinico.

A seguire:

1. b-agonisti inalatori come salbutamolo nei casi di broncospasmo di grado severo e refrattari al trattamento
2. nei casi di shock grave sostegno delle funzioni vitali o rianimazione cardio-polmonare. Considerare l'impiego di adrenalina endovena, ad infusione lenta in soluzione 1:10 000. Raccomandato solo per clinici esperti. Non differenze relative all'impiego intramuscolare o endovenoso
3. Epipen 300 µg sufficiente. Una ulteriore dose possibile. Mezza dose di adrenalina può essere prudente in pazienti in terapia con antidepressivi tricyclici o b-bloccanti
4. l'impiego dei cristalloidi sembrerebbe più sicuro dei colloidali. Nelle forme recidivanti o evolutive 100-500 mg intramuscolare o in infusione lenta di idrocortisone nei casi in cui le manifestazioni cliniche di shock persistano nonostante il trattamento utile la somministrazione di liquidi 1-2 litri.

Antistaminici (clorfeniramina) 10-20 mg intramuscolare o in infusione endovenosa lenta.

Se stridore respiratorio, broncospasmo, distress respiratorio, o segni clinici di shock fare adrenalina in soluzione 1:1000 0.5 ml (500 µg) intramuscolare.

commento di Andrea Fabbri

Stroke Lancet 2003; 362: 1211-1224

Lo stroke è la 3^a causa di morte al mondo dopo la patologia cardiaca ischemica e la patologia tumorale. E' ormai appurato che, come per il cuore, la riduzione del tempo di inizio della terapia dopo la comparsa dei sintomi comporta un miglior outcome, tanto da poter dire che "time is brain". Per tale motivo lo stroke deve essere considerato un'emergenza medica. Dalla review in oggetto possiamo ricavare una serie di indicazioni alla gestione del Pz con sospetto/accertato stroke che possono essere parzialmente riassunti nei seguenti punti:

1. L'imaging è fondamentale per la diagnosi di stroke; La TC è particolarmente utile per discriminare un fatto ischemico (che nelle prime ore non è visibile) da uno emorragico. La RMN è meno efficace nel rilevare le lesioni emorragiche
2. Nello stroke ischemico nei Pz a ritmo sinusale l'obiettivo terapeutico è l'anti-aggregazione piastrinica; l'ASA (160-300 mg per os come prima dose, seguito da 75-150 mg die) riduce il rischio di recidiva precoce di stroke ed aumenta le possibilità di sopravvivenza senza reliquati; il guadagno è minimo (1 Pz ogni 100 trattati), ma vi è la possibilità di trattare tantissimi Pz ed a costi bassi
3. Il clopidogrel (75 mg die) è l'antiaggregante di scelta in caso di intolleranza all'ASA; per gli eventi che accadono in Pz già in terapia con ASA viene indicata l'associazione con dipiridamolo a cessione modificata (200 mg/die);
4. La terapia anticoagulante orale è indicata nei Pz con stroke e fibrillazione atriale (FA,) ma deve essere iniziata dopo almeno 1-2 settimane dall'evento
5. La trombolisi (alteplase 0.9 mg/kg in 1 ora) aumenta la sopravvivenza senza reliquati in pochi selezionati Pz trattati entro 3 ore dall'esordio; è però associata al rischio di emorragia intracranica fatale (1 ogni 20 Pz trattati);
6. Non vi è evidenza per la terapia con eparina o simili
7. In prevenzione secondaria bisogna trattare l'ipercolesterolemia (simvastatina), l'ipertensione (ACE-inibitori o altri agenti), il tabagismo
8. Nello stroke emorragico nei Pz in terapia anticoagulante orale la rapida ricoagulazione (vedi *Handbook dell'Urgenza in Medicina*, CG edizioni medico scientifiche, <http://www.cgems.it/>) è indicata anche in assenza di una formale evidenza.

commento di Mauro Fallani

Hepatorenal syndrome Lancet 2003; 362: 1819-27

La definizione.

Complicazione della cirrosi in fase avanzata di malattia, con prognosi assai severa, spesso inesorabile. Gli elementi fondamentali sono rappresentati da una ipotensione arteriosa sistemica con severa riduzione delle resistenze arteriose periferiche ed un'insufficienza renale acuta da riduzione della perfusione renale.

La patogenesi

Diverse le interpretazioni e multifattoriali le cause con deficit dei meccanismi di regolazione dei distretti vascolari sistemici, splancnici e renali in particolare. Una di queste considera il cosiddetto effetto di "underfilling" della circolazione sistemica, con effetti di vasodilatazione splancnica e renale, conseguenza dell'ipertensione portale. Tale teoria sosterrrebbe l'ipotesi che la sindrome epatorenale (SER) sia il risultato di un'attivazione paradossa dei sistemi vasocostrittori (renina-angiotensina, simpatico-adrenergico, arginina-vasopressina) con vasocostrizione dell'arteria renale, quindi riduzione della perfusione e della filtrazione glomerulare, pur con funzione tubulare conservata. In tale condizione si verificherebbe una spiccata ritenzione di sodio (via stimolo del sistema renina-angiotensina) e di acqua libera (via stimolo del sistema arginina-angiotensina).

Alcuni studi sostengono che tale effetto sia determinato da un'elevata concentrazione a livello splancnico di prodotti ad azione vasodilatatoria, in particolare il protossido di azoto. Nelle fasi iniziali la perfusione renale sarebbe comunque compensata da un'aumentata produzione di prostaglandine, mentre nelle fasi più avanzate la perfusione renale diventerebbe insufficiente per il prevalere dei fattori ad azione vasocostrittoria con effetto sui distretti periferici (arti) e centrali (cerebrale e splancnico). I distretti splancnici verrebbero risparmiati nelle fasi iniziali per effetto del compenso da parte di prodotti ad azione vasodilatatoria, le prostaglandine in particolare.

L'incidenza

E' complicanza frequente nei pazienti con cirrosi in stadio di malattia avanzato anche se la maggior parte degli studi sono ormai datati ed ottenuti con criteri non standardizzati. Nello studio più importante pubblicato risulterebbe che la probabilità a 5 anni in pazienti con cirrosi ed ascite di sviluppare una sindrome epato-renale sia del 40% circa.

Le caratteristiche cliniche e laboratoristiche

Si verifica in soggetti con cirrosi avanzata e con precedenti per complicazioni maggiori, in particolare l'ascite. Si associa spesso una condizione di ritenzione di sodio e iponatremia diluizionale. La caratteristica principale è rappresentata da una insufficienza renale acuta con disturbi elettrolitici, metabolici, cardio-vascolari ed infettivi. Nel passato veniva diagnosticata solo quando si riscontrava un'oligo-anuria. Oggi tale condizione è evidenziabile più precocemente all'aumentare dei valori plasmatici di azotemia e creatinina. In alcuni casi, l'incremento della creatinina e dell'azotemia possono risultare non significativi, mentre in altri l'incremento risulta significativo e progressivo. Tali aspetti definiscono due distinti pattern di malattia: Tipo 1 nei casi in cui si verifica un incremento del 100% della creatinina con valori > 2.5 mg/dl in un periodo di tempo <2 settimane e Tipo 2 nei casi in cui non vengono soddisfatti tali criteri.

I casi con Tipo 2 a volte permangono in tale condizione per intere settimane o mesi prima di virare ad una condizione di Tipo 1. Nei casi Tipo 1 invece la filtrazione glomerulare è molto bassa (<20 ml/min) fin dall'inizio, con incremento repentino dei valori di creatinina. La caratteristica predominante dei pazienti Tipo 1 è l'insufficienza renale acuta, mentre quella dei casi Tipo 2 è l'ascite spesso refrattaria al trattamento diuretico con riduzione della filtrazione glomerulare e spiccata sodio-ritenzione.

In entrambi i casi l'eliminazione renale del sodio risulta compromessa causa la riduzione della filtrazione glomerulare e l'attivazione dei sistemi di riassorbimento del sodio. Un bilancio positivo del sodio determinerebbe infatti una ritenzione di liquidi, prevalentemente a carico di ascite ed edemi periferici. La ridotta capacità del rene di eliminare l'acqua libera produrrebbe quindi un'iponatremia diluizionale. In tale situazione si associa quasi sempre anche un'iperkaliemia.

Le resistenze periferiche totali sono alquanto compromesse, la pressione arteriosa molto bassa, anche se vi è un'attivazione massimale del sistema renina-angiotensina e adrenergico. L'output cardiaco è aumentato nonostante una pressione arteriosa media a 70 mm/Hg. Complicazioni frequenti sono rappresentate da infezioni batteriche, setticemia, polmoniti, peritoniti oltre che da quelle dipendenti dalla malattia epatica come ittero, ascite, encefalopatia, coagulopatia, ipertensione portale, malnutrizione calorico-proteica. L'ascite in questi casi è ubiquitaria, tant'è che l'assenza di ascite in un paziente con cirrosi e insufficienza renale acuta deve fare sospettare altre cause.

I fattori precipitanti

Sono principalmente le infezioni batteriche, le paracentesi evacuative senza reinfusione di liquidi, le emorragie digestive. Esisterebbe una stretta correlazione con la peritonite batterica spontanea. Essa è un'infezione senza cause apparenti dell'ascite, prevalentemente da Gram negativi di origine intestinale, in assenza di infezioni documentate a carico degli altri organi splanchnici o perforazione intestinale. Si ritiene che circa un 20% di casi sviluppi una SER Tipo 1 dopo una peritonite batterica spontanea, un 15% di casi dopo paracentesi evacuative con sottrazione di circa 5 litri di ascite senza riespansione del volume circolatorio, in un 10% dei casi dopo un episodio di emorragia digestiva. In questo ultimo caso però una quota potrebbe essere attribuibile ad insufficienza renale acuta tipo pre-renale e necrosi tubulare dovuta allo shock ipotensivo.

La prognosi

E' la più severa delle complicazioni della cirrosi, è quasi sempre una complicanza irreversibile con minime probabilità di sopravvivenza. Nel Tipo 1 la sopravvivenza mediana stimata è 15 giorni. Nei pazienti con il Tipo 2 l'aspettativa di vita mediana è 6 mesi ed è correlata alla severità della funzione epatica.

L'approccio diagnostico

Il punto di partenza è il riscontro di una insufficienza renale, cioè di una riduzione della filtrazione glomerulare. L'indicatore biochimico più affidabile è la creatininemia in quanto l'azotemia può sovrastimare il dato per la coesistenza di un'emorragia digestiva o problemi di bilancio calorico-proteico.

Anche la creatinina potrebbe non essere affidabile perché può sottostimare la filtrazione glomerulare per la ridotta produzione endogena di creatinina causata da una ridotta massa muscolare totale. Causa la mancanza di indicatori più affidabili, la diagnosi di SER deve essere comunque fatta dopo esclusione di altre cause di insufficienza renale acuta.

E' importante comunque, in un paziente con insufficienza renale acuta, accertarne la causa da vomito ripetuto, diarrea, drenaggi di sonde gastriche, eccesso di terapia diuretica. Se la causa fosse correlata ad una deplezione di volume si potrebbe ottenere una regressione del quadro dopo riespansione del volume plasmatico, contrariamente a quanto si verificherebbe se si trattasse di una SER. Necessaria la sospensione della terapia diuretica prima di una valutazione della funzione renale. Nonostante la discordanza di indicazioni sulla quantità e tipo di presidi per la riespansione, vi è consenso sull'impiego di 1500 ml di soluzione fisiologica. La concentrazione urinaria del sodio risulta ridotta (<10 mmol/L), la funzione tubulare conservata e il sistema renina-angiotensina attivato, mentre nei casi con necrosi tubulare acuta la concentrazione urinaria del sodio è sicuramente >10 mmol/L. Nei casi di shock precedente l'insufficienza renale acuta la causa dell'insufficienza renale dovrebbe essere attribuita ad una necrosi tubulare, mentre i casi con uno shock settico risultano di difficile diagnosi per le scadenti condizioni del paziente. Anche una glomerulonefrite acuta con proteinuria ed ematuria potrebbe essere una causa.

Trattamento del Tipo 1

Necessario il monitoraggio dei parametri vitali, della diuresi e degli indici bioumorali. Poiché la maggior parte presenta una ipo-Na⁺ diluizionale (<130 mmol/L), l'introito idrico (enterale e/o parenterale) dovrebbe essere mantenuto al minimo (<1000 mL) per evitare accumuli. Nei casi con oligoanuria dovrebbe essere adottata un'ulteriore restrizione (500-1000 mL die) per evitare l'ipo-Na⁺. La somministrazione di soluzioni isotoniche può finire per aumentare l'ascite e gli edemi per la tendenza ad un recupero tubulare del sodio. Dovrebbero essere sospesi i diuretici risparmiatori di potassio per ridurre il rischio di iper-K⁺. In questi casi l'identificazione precoce di infezioni ed un trattamento antibiotico risulta particolarmente indicato.

Il Trapianto di Fegato

Rappresenta il trattamento di scelta e in questi casi vengono attribuite priorità particolari. Le controindicazioni più frequenti sono età avanzata, etilismo, infezioni. Indipendentemente dal tipo di politica dell'organizzazione sanitaria di riferimento, i pazienti dovrebbero essere pre-trattati per l'insufficienza renale prima di affrontare l'intervento allo scopo di migliorare la funzionalità renale. Tale atteggiamento dovrebbe migliorare l'esito di questi casi, anche se l'utilizzo di farmaci analoghi della vasopressina pare non abbia dimostrato vantaggi. Un trapianto di fegato e rene non pare efficace. Un'ultima opzione, peraltro raramente percorribile, è il trapianto del lobo epatico destro da donatore vivente. Ad oggi vi sono poche esperienze e soprattutto sono gravate del rischio aggiuntivo dell'intervento di espianto per il donatore.

I Vasocostrittori

Oggi è la prima opzione farmacologica. L'obiettivo è il miglioramento del quadro emodinamico sistemico, attraverso una riduzione della vasodilatazione splancnica e un miglioramento della perfusione renale. Vengono utilizzati sostanze analoghe della vasopressina (ornipressina e terlipressina), α -agonisti adrenergici (nor-epinefrina, midodrina). Nella maggior parte degli studi in cui questi farmaci sono stati impiegati in combinazione con l'albumina si sono ottenuti significativi risultati sul deficit di perfusione renale. L'ornipressina risulterebbe particolarmente efficace anche se gravata fino al 30% dei casi di complicazioni di tipo ischemico. La terlipressina risulterebbe invece il farmaco più utilizzato. La somministrazione (0.5-2.0 mg in infusione di 4-6 ore) produrrebbe un miglioramento (creatininemia <133 μ mol/L) della funzione renale nel 50-75% dei casi. Una recidiva alla sospensione del trattamento si può verificare in circa il 15% dei casi e un ulteriore periodo di trattamento risulterebbe efficace nella maggior parte dei casi. Le complicanze ischemiche con necessità di interruzione del trattamento si verificherebbero nel 5-10% dei casi trattati con terlipressina, mentre fino al 30-50% dei casi trattati con ornipressina. Peraltro i casi trattati con terlipressina sembrano avere la prognosi migliore. I limiti sarebbero rappresentati dalla scarsa disponibilità del farmaco e dai costi molto elevati.

In ultimo gli α -agonisti adrenergici (nor-epinefrina, midodrina) rappresentano comunque valide alternative, a costo contenuto, elevata disponibilità, analoga efficacia. Un analogo sintetico della somatostatina, l'octreotide, pare non efficace.

Lo Shunt Porto-sistemico Intraepatico Transgiugulare (TIPS)

Consiste nell'inserimento di uno stent intra-epatico con anastomosi del circolo portale e delle vene epatiche. L'obiettivo principale è la riduzione della ipertensione portale. Nella SER Tipo 1 migliorerebbe le condizioni emodinamiche riducendo l'effetto prevalente dei vasocostrittori adrenergici. Tali effetti stimolando un miglioramento della perfusione renale influenzerebbero la prognosi del paziente. Mancando studi di confronto, i vasocostrittori rimangono il trattamento di scelta in questi casi.

Altre strategie

L'emodialisi è stata proposta nei casi con SER Tipo 1, specie se in attesa di trapianto di fegato, nel tentativo di sostenere le condizioni emodinamiche. La maggior parte dei casi comunque, a causa di instabilità emodinamica, non sarebbero in grado di sostenere tale trattamento. Altre metodiche come l'emofiltrazione artero-venosa o veno-venosa sono state utilizzate senza risultati in casi isolati. La dialisi extracorporea con albumina e farmaci con effetto vasodilatatore del circolo renale (prostaglandine, dopamina) non risultano efficaci, e pertanto non sono ad oggi indicate. La N-acetylcisteina ha mostrato alcuni incoraggianti benefici, in alcuni studi anche se necessita di ulteriori conferme.

Il Trattamento del Tipo 2

Al contrario dei precedenti, questi sono pazienti gestibili a livello ambulatoriale. L'elemento predominante è l'ascite refrattaria. I diuretici dovrebbero essere somministrati solo per ottenere una natriuresi sufficiente (escrezione urinaria di sodio >30 mmol/die). Prudente l'uso di risparmiatori di potassio perché gravati del rischio di iper- K^+ . Importante la restrizione di sodio ($<40-80$ mmol/die) allo scopo di contenere la formazione dell'ascite. In caso di ipo- Na^+ diluizionale utile la restrizione idrica a circa 1000 mL/die. Da dimostrare l'utilità di una profilassi antibiotica. Il trapianto di fegato è il trattamento di scelta, in quanto la mediana di sopravvivenza in questi casi è solo 6 mesi.

La Prevenzione

Non esistono trattamenti di prevenzione. Due studi recenti dimostrano che la prevenzione può essere efficace solo in due situazioni cliniche particolari:

- a) l'infusione di albumina (1.5 gr/kg e 1 gr/kg dopo 48 ore) assieme ad una terapia antibiotica nel corso di una peritonite batterica spontanea sono in grado di ridurre il rischio rispetto alla sola terapia antibiotica (10% vs. 30%). In questi casi il vantaggio sarebbe attribuito alla capacità dell'infusione di albumina di ridurre l'*underfilling* dall'arteria renale e dei conseguenti meccanismi di vasocostrizione
- b) nei pazienti con epatite alcolica, la somministrazione di pentossifillina (400 mg ogni 8 ore) ridurrebbe il rischio della SER e di mortalità (8% vs. 24%) rispetto ad un gruppo di controllo (35% e 46% rispettivamente). L'efficacia della pentossifillina sarebbe dipendente dalla capacità di inibire la produzione di TNF- α , anche se altri meccanismi come la inibizione dei fattori di crescita endoteliale sembrerebbero coinvolti.

[commento di Andrea Fabbri](#)

Diastolic heart failure BMJ 2003; 327: 1181-1182

Lo scompenso cardiaco diastolico è una sindrome clinica, frequente e caratterizzata dall'insufficienza cardiaca a funzione eiettiva ventricolare conservata (frazione di eiezione > 0.50) in assenza di patologia valvolare; la distinzione dalla insufficienza sistolica è giustificata dai diversi meccanismi fisiopatologici e dalla diversa prognosi. Clinicamente i Pz con insufficienza cardiaca diastolica sono anziani, più frequentemente donne, spesso con ipertensione arteriosa ed ipertrofia ventricolare. Dal punto di vista fisiopatologico la sindrome è caratterizzata da un ridotto output cardiaco secondario ad incremento della massa ventricolare, con riduzione della cavità intraventricolare (aumento del rapporto *massa/volume* del ventricolo sin). La presenza di scompenso diastolico è associata ad un rischio di morte aumentato di 4 volte rispetto ai soggetti senza scompenso cardiaco. Gli obiettivi terapeutici sono simili a quelli dello scompenso sistolico e comprendono in acuto la rimozione dei fattori precipitanti, l'uso giudizioso dei diuretici, il controllo pressorio, il trattamento dell'ischemia miocardica

ed il controllo della frequenza cardiaca nei Pz con FA. Il trattamento in cronico comprende la restrizione dietetica del sodio e la terapia anti-ipertensiva.

commento di Mauro Fallani

- **Lavori**

Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: Data From the CAPTIM Randomized Clinical Trial Circulation 2003 108: 2851 - 2856 e l'editoriale associato **Selecting the Best Reperfusion Strategy in ST-Elevation Myocardial Infarction: It's All a Matter of Time Circulation 2003 108: 2828 - 2830**

Alla diatriba sulla strategia riperfusiva nell'IMA con sopraelevazione dell'ST si aggiungono i dati ricavati dal CAPTIM, su 460 Pz con sintomi cominciati da < di 2 ore e 374 con sintomi > 2 ore. Il primo dato che emerge è che non si registrano differenze nei due gruppi per l'end point combinato a 30 gg di morte, reinfarto non fatale e stroke disabilitante; da questi dati si potrebbe dedurre che comunque anche dopo le 2 ore vi è spazio per una valida strategia di riperfusione. L'altro dato interessante che emerge è la documentazione nel gruppo con sintomi da meno di 2 ore di un significativo trend verso una minore mortalità a 30 gg nei trombolisati rispetto a quelli sottoposti a PTCA primaria (2.2% versus 5.7%, $P=0.058$); la mortalità a 30 gg risulta invece simile nei Pz con sintomi da più di 2 ore randomizzati ad una delle due strategie riperfusive (trombolisi 5.9% versus PTCA 3.7%, $P=0.47$). Su questi dati R.P. Giugliano e E. Braunwald, nell'editoriale associato, rivisitano il problema della strategia di riperfusione indicando l'esistenza di uno spazio da non abbandonare per la trombolisi precoce, laddove la PTCA richiederebbe tempi lunghi, specie nei Pz con recente comparsa dei sintomi e nei quali è presumibile che il trombo sia fresco ed aggredibile con la trombolisi. Quindi, a prescindere dalla globale superiorità della PTCA documentata in una recente metanalisi di 23 trials (Lancet 2003; 361: 13-20), esistono delle situazioni in cui la trombolisi è ancora almeno altrettanto efficace e questo lavoro lo mette in evidenza.

commento di Mauro Fallani

Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIFIII): randomized controlled trial Lancet 2003; 362: 1692-98

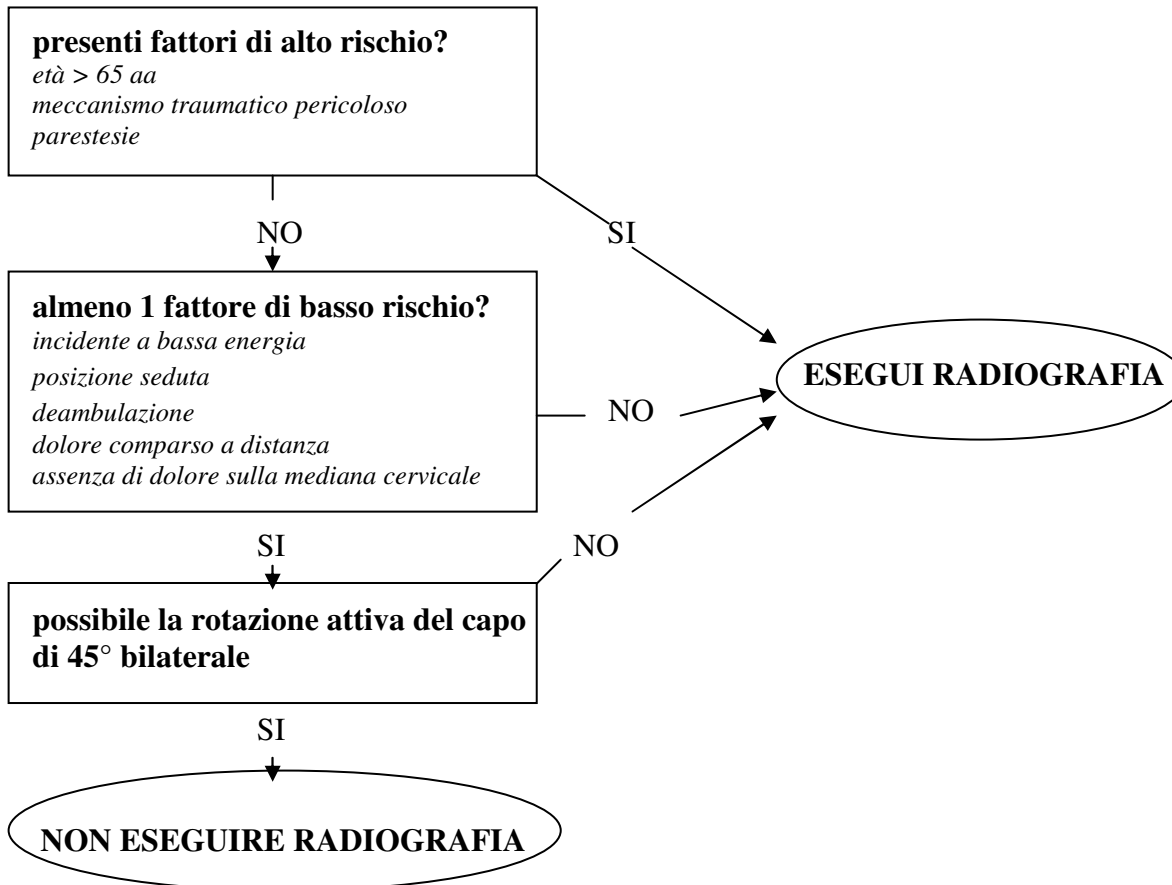
Molto si sta parlando dello ximelagatran (v. Bollettino di dicembre) e probabilmente molto si parlerà nei prossimi anni se i risultati di questo studio, già trapelati ma ora pubblicati integralmente, saranno confermati. Questa nuova molecola, un inibitore diretto della trombina somministrabile per os a dose fissa senza necessità di monitoraggio dei parametri coagulativi, pare avere caratteristiche tali da porla alla ribalta nella prevenzione degli eventi tromboembolici. In questo studio 3.407 soggetti con FA sono stati randomizzati a ricevere warfarin (con INR 2-3) o ximelagatran (36 mg x2/die) e la valutazione dell'evenienza di eventi primari a 24 mesi (stroke ischemici e/o emorragici ed eventi tromboembolici sistemici) ha mostrato un tasso annuale per gli eventi del 2.2% per il gruppo trattato con warfarin e dell'1.3% nel gruppo trattato con ximelagatran, con una riduzione del rischio relativo in questo ultimo gruppo dello 0.7%. Si è inoltre osservata una riduzione dei sanguinamenti (sia maggiori che minori), ed una riduzione, seppure più modesta, nell'end point combinato mortalità-stroke-embolie sistemiche-IMA (4.2% vs 4.9%). La evenienza di effetti collaterali è stata sovrapponibile nei due gruppi. Questi risultati lusinghieri fanno pensare che con questa molecola si possa con maggior facilità e sicurezza assieme ad una maggiore efficacia gestire le situazioni cliniche a rischio tromboembolico, sin qui appannaggio degli inibitori della vit. K. Ricordiamo che lo ximelagatran sino ad oggi non ha mostrato particolari interazioni farmacologiche, cosa che lo rende idoneo a trattamenti "long term". Restiamo in attesa di conferme che potrebbero arrivare dagli altri studi in corso, in particolare lo SPORTIF V.

commento di Paolo Mulè

The Canadian C-Spine Rule versus the NEXUS Low-Risk Criteria in Patients with Trauma N Engl J Med 2003; 349: 2510-2518

Studio prospettico di coorte su 8.283 Pz traumatizzati, con stato di vigilanza conservato, che ha confrontato la performance clinica di due diversi sistemi concepiti per evitare inutili radiografie del rachide cervicale. Fra i due il Canadian C-spine rule (riassunto sotto) si è dimostrato superiore in sensibilità e specificità per il trauma cervicale ed il suo uso potrebbe portare ad una riduzione di esami radiografici eseguiti.

Canadian C-Spine Rule (per completezza vedi JAMA 2001; 286: 1841-8)



- **in breve** a cura di Mauro Fallani e Paolo Mulè

Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol. 2003; 92: 824-826.

Il beneficio sulla mortalità da PTCA primaria nell'IMA con ST sopralivellato rispetto alla trombolisi si perde se il tempo di intervento è maggiore di 1 ora, tempo al quale le due metodiche si equivalgono, escludendo i Pz che si presentano in shock. Solo utilizzando un end point combinato morte-reinfarto-stroke il tempo di equivalenza si allarga a circa 90 min; in pratica un altro invito a scegliere la terapia ripercusiva in base alla situazione clinica in cui stiamo operando.

Blood Exposures and Hepatitis C Virus Infections Among Emergency Responders Arch Intern Med. 2003;163:2605-2610.

I soccorritori sono esposti per motivi professionali al contatto con i liquidi biologici e le idonee precauzioni dovrebbero essere implementate; pur essendo difficile quantificare il rischio le basse prevalenze di anti HCV depongono per uno scarso rischio di contrarre l'infezione da HCV.

Use of automated external defibrillator by first responders in out of hospital cardiac arrest: prospective controlled trial BMJ 2003; 327: 1312-1316

In questo lavoro l'uso del DAE da parte dei primi soccorritori, pur aumentando i casi di ripresa di circolo spontaneo, non si riflette in un aumento dei dimessi vivi dall'ospedale; possibili miglioramenti si potranno ottenere migliorando le procedure di dispatch.

Sedation for cardioversion in the emergency department: Analysis of effectiveness in four protocols Ann Emerg Med. 2003; 42(6): 767-72

Sono stati testate 4 diversi protocolli di sedazione (propofol, etomidate, midazolam, and midazolam/flumazenil) per la cardioversione di Pz stabili nel dipartimento di emergenza; pur risultando tutti efficaci il meglio tollerato sembra quello con propofol, da verificare su studi più ampi.

A Calcium Antagonist vs a Non-Calcium Antagonist Hypertension Treatment Strategy for Patients With Coronary Artery Disease: The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A Randomized Controlled Trial JAMA 2003; 290: 2805-2816

Trial su Pz con cardiopatia ischemica ed ipertensione arteriosa che ha documentato come la terapia con verapamil e trandolapril sia egualmente efficace di quella con atenololo ed idroclotiazide

Treatment of Acute Stroke with Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Abciximab Acad Emerg Med 2003; 10: 1396-1399

Piccolo studio condotto su Pz con stroke ischemico, trattati con rt-PA (0.45 mg/kg) e abciximab (0.25 mg/kg in bolo seguiti da 0.125 μ g/kg/min in infusione per 12 ore, che dimostra la fattibilità del protocollo, da verificare in ampi trials.

Predicting Mortality Among Patients Hospitalized for Heart Failure Derivation and Validation of a Clinical Model JAMA 2003;290 2581-2587

Nei Pz con scompenso cardiaco esistono dei fattori rapidamente identificabili (età avanzata, bassa pressione sistolica, alta frequenza respiratoria, azotemia elevata, iponatremia) che predicono il rischio di morte a 30 gg e a 1 anno. Giocano anche un ruolo importante comorbilità quali le patologie cardiovascolari, la BPCO, la cirrosi, la demenza e le neoplasie. Si può quindi impostare uno score per identificare i Pz ad alto rischio (59% di mortalità a 30 gg, 78.8% a 1 anno) rispetto a quelli a basso rischio (0.4% di mortalità a 30 gg, 7.8% a 1 anno).

Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults A Randomized Trial JAMA 2003;290 2588-2598

Tra I Pz che ricevono per polmonite associata al ventilatore una iniziale terapia empirica, escludendo le infezioni da gram negativi non fermentativi come la *Pseudomonas aeruginosa*, l'efficacia è comparabile per cicli di 8 o 15 gg di antibiotico-terapia

Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group N Engl J Med 2003 349:1993-2003

La terapia antiretrovirale combinata è associata in modo indipendente ad un aumento relativo del 26% di rischio per IMA nei primi 4-6 anni di terapia; tuttavia il rischio assoluto di IMA rimane basso ed è controbilanciato dai chiari benefici del trattamento antivirale.

- **Aggiornamento speciale**

Utilizzo della Ventilazione Meccanica Non Invasiva (NIMV) nel trattamento dell'Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA)

Paolo Groff *, Fabrizio Giostra *, Nicola DiBattista **

* DEA S.Orsola Malpighi

** Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza Faenza

La NIMV si caratterizza sempre più come supporto imprescindibile nel trattamento dell'IRA, essendosi dimostrata in grado, nei vari studi, di prevenire in misura significativa il ricorso all'intubazione endotracheale nei casi refrattari al trattamento medico conservativo, evitando i pesanti effetti collaterali ad essa connessi quali la polmonite nosocomiale ventilatore-associata, la sinusite ed il traumatismo delle vie aeree superiori.

Gli studi disponibili, per lo più condotti in Terapia Intensiva, conferiscono un differente livello di evidenza all'utilità della metodica per il trattamento dell'IRA nelle sue varie cause; mancano dati definitivi sul potenziale d'utilizzo della NIMV nel Dipartimento d'Emergenza, benchè uno dei maggiori determinanti del suo successo, la precocità dell'applicazione, trovi proprio in questo contesto la sua ideale realizzabilità.

In questa trattazione prenderemo brevemente in esame i dati disponibili relativamente all'efficacia della NIMV nei differenti tipi di IRA; faremo quindi seguire alcune note di carattere tecnico ed organizzativo, in modo da poterne trarre indicazioni pratiche.

COPD (1,2,3,4,5,6,7)

Allo stato attuale, l'applicazione più conosciuta della NIMV riguarda la riacutizzazione di COPD. Presi nel loro insieme i vari studi offrono una forte evidenza a supporto della sua efficacia in questa situazione in termini di miglioramento sintomatologico e dello score fisiologico, intubazioni evitate (70-93%), riduzione della mortalità, e, in alcuni lavori, riduzione della durata della degenza ospedaliera, in confronto alla terapia medica standard. La complicanza più frequentemente descritta è la necrosi del ponte nasale (46% dei casi), mentre complicanze gravi quali la polmonite da aspirazione risultano rare.

Sulla base di questi dati la NIMV deve essere considerata la modalità ventilatoria di scelta in pz. Selezionati con COPD riacutizzata.

ASMA (8,9,10)

Benchè il successo della NIMV nel trattamento della riacutizzazione di COPD potrebbe far ritenere questa metodica efficace anche nell'asma acuto, quest'ipotesi non risulta confortata da dati definitivi. Va considerato inoltre che la fisiopatologia e la storia naturale di queste due entità cliniche differiscono sensibilmente: non è pertanto automatico ammettere che l'una debba rispondere alla NIMV nella stessa misura dell'altra. Tuttavia alcuni studi di coorte hanno riportato un notevole successo della NIMV nel trattamento di pazienti con stato asmatico complicato da ipercapnia in terapia intensiva. In un recente piccolo studio pilota randomizzato e controllato compiuto nel Dipartimento d'Emergenza il trattamento con NIMV in aggiunta al trattamento medico standard si è dimostrata efficace nel migliorare il FEV1 entro quattro ore dall'ammissione e nel ridurre il ricorso al ricovero ospedaliero rispetto al trattamento medico da solo in una popolazione con asma severo non complicato da ipercapnia.

Benchè manchino indicazioni precise sulla selezione dei pazienti da trattare con NIMV, appare razionale impiegare questa metodica in quei pazienti che non rispondono rapidamente ad un trattamento medico convenzionale, ma che non hanno ancora sviluppato precise controindicazioni al trattamento non invasivo: le condizioni generali del paziente asmatico possono infatti deteriorarsi rapidamente ed il ritardo di un'intubazione necessaria è un rischio concreto.

EDEMA POLMONARE ACUTO CARDIOGENO (11,12,13,14,15, 16,17, 18, 19, 20, 21)

Assieme alla riacutizzazione di COPD, questa condizione rappresenta una delle più frequenti indicazioni al ricorso alla NIMV in acuto. Allo stato attuale il livello di evidenza a supporto della NIMV è più consistente per la CPAP, sostenuta anche da un forte razionale fisiopatologico, rispetto alle tecniche bilevel. Tenendo conto dei vari studi, CPAP si è dimostrata in grado di migliorare il pattern respiratorio, lo scambio dei gas, il ricorso all'intubazione e, pur in misura meno evidente, la mortalità in acuto.

Il numero degli studi randomizzati e controllati dedicati all'uso del doppio livello di pressione è complessivamente minore, benché alcuni studi osservazionali ne suggeriscano il razionale e l'efficacia. In uno studio randomizzato e controllato condotto da Masip su 40 pazienti, si dimostrava una significativa riduzione del ricorso all'intubazione ed un più rapido miglioramento degli indici fisiologici nel gruppo trattato, in assenza di significativi effetti sulla durata della degenza e la mortalità intraospedaliera.

Studi negativi, gravati da un aumento della percentuale di intubazione, mortalità o incidenza di infarto miocardico acuto, appaiono oggi fortemente ridimensionati dal riscontro di gravi limiti nei criteri di randomizzazione e conduzione del trial, nonché dal risultato di studi successivi.

In attesa di indicazioni definitive, appare razionale utilizzare CPAP a 10 cm H₂O come primo approccio al paziente con edema polmonare acuto cardiogeno, passando alla NIMV con doppio livello laddove persistano distress respiratorio ed ipercapnia.

POLMONITE SEVERA ACQUISITA IN COMUNITA' (22,23,24)

I dati al riguardo sono contrastanti. Un trial randomizzato su 56 pazienti ha dimostrato che l'utilizzo della NIMV era in grado di ridurre il ricorso all'intubazione (21% vs. 50%), la permanenza in terapia intensiva (1,8 vs. 6 gg) e la mortalità a due mesi dalla dimissione, rispetto al gruppo di controllo, nei pazienti portatori di COPD, senza risultare di alcun beneficio negli altri. In uno studio osservazionale prospettico 22 su 24 pazienti trattati mostravano un'iniziale miglioramento dell'ossigenazione e della frequenza respiratoria dopo l'inizio della NIMV, ma ben il 66% di essi venivano in seguito sottoposti ad intubazione. In uno studio retrospettivo multicentrico di coorte condotto su 354 pazienti ipossiemicici in terapia intensiva, la presenza di polmonite era un fattore indipendente predittivo di fallimento del trattamento non invasivo.

Sulla base di questi dati l'utilizzo della NIMV è da proporre per pazienti COPD selezionati portatori di polmonite, mentre il suo beneficio al di fuori di questo contesto non è ancora dimostrato.

ALTRE INDICAZIONI (25, 26, 27,28, 29)

La NIMV può essere tentata in pazienti selezionati con ALI/ARDS in fase molto precoce, nel tentativo di evitare l'intubazione, garantendo uno strettissimo monitoraggio ed il pronto ricorso all'intubazione laddove necessario. In questo contesto non può però essere consigliato un uso routinario della metodica, in particolare nei pazienti con insufficienza multiorgano per i quali si prospetta un prolungato periodo di ventilazione con fini ed individualizzate metodiche.

Benché vi siano alcuni studi promettenti, non controllati, non vi sono attualmente dati definitivi sull'impiego della NIMV nel politraumatizzato.

Nelle patologie restrittive della gabbia toracica, così come nelle malattie neuromuscolari, i dati relativi all'uso della ventilazione non invasiva riguardano soprattutto le applicazioni domiciliari in cronico. L'uso prolungato della NIMV in caso di peggioramento della saturazione d'ossigeno si è però dimostrato in grado di ridurre significativamente il ricorso all'ospedalizzazione.

Mentre aumenta l'evidenza a favore dell'impiego della NIMV nel paziente immunocompromesso, nel quale tra l'altro l'intubazione ha un pessimo outcome, il suo utilizzo nel paziente da non intubare (DNI) va riservato alle situazioni caratterizzate da processi intercorrenti reversibili (edema polmonare acuto, riacutizzazione di COPD).

NIMV, FATTORI PREDITTIVI DI SUCCESSO (24,30,31,32)

- Dentizione integra
- Basso score fisiologico
- Assenza di perdite all'interfaccia

- Buona gestibilità delle secrezioni
- Buona risposta a 1h di trattamento:
 - pH
 - Frequenza respiratoria
 - PaCO₂
 - PaO₂/FiO₂
- Assenza di polmonite
- PH >7.10
- PaCO₂ < 92 mm Hg
- Score neurologico favorevole (Kelly 3 max)
- Buona compliance

SELEZIONE DEL PAZIENTE IN EMERGENZA

- Diagnosi accurata (potenziale reversibilità dell'IRA)
- Necessità di assistenza ventilatoria (evitare spreco di risorse)
 - Dispnea moderata/severa
 - FR > 25/min.
 - Reclutamento muscolare o respiro paradossso
 - Alterazioni dell'Emogasanalisi : pH < 7.35
 - PaCO₂ < 45 mmHg
 - PaO₂/FiO₂ < 200
- Escludere pazienti con precise controindicazioni alla NIMV
 - Arresto respiratorio
 - FR < 12/min.
 - Necessità di proteggere le vie aeree
 - Eccesso di secrezioni
 - Instabilità emodinamica
 - Eccessiva agitazione
 - Impossibilità di adattare l'interfaccia
 - Recente chirurgia sulle vie aeree o digestive

SCelta DELL'INTERFACCIA (33, 34, 35)

Alcuni recenti studi comparativi hanno indicato come la maschera oro-nasale e la maschera nasale siano sostanzialmente simili in termini di miglioramento dello scambio e non intubazione, benché la prima risulti ovviamente più efficace nell'evitare perdite d'aria dalla bocca nel paziente acuto, e la seconda globalmente più confortevole.

Del tutto recente e promettente, specie per ventilazione di lunga durata, sembra essere l'interfaccia a casco, capace di evitare la necrosi della radice del naso e la sensazione di claustrofobia molto spesso lamentata dai pazienti.

Complessivamente appare razionale iniziare con una maschera oro-nasale per la maggior parte dei pazienti in cui si prospetti un breve periodo di trattamento, avendo cura di passare ad un'interfaccia nasale o a casco laddove si renda necessario un periodo più lungo di ventilazione (> 2 giorni).

Quale che sia l'interfaccia preferita, è fondamentale garantire il comfort del paziente, avendo cura di ottenere la minima tensione del nucale o dei mezzi di fissaggio (ascellari del casco) capace di mantenere la massima tenuta alle perdite d'aria.

SCelta DEL VENTILATORE

In buona sostanza la scelta ricade tra ventilatori da terapia intensiva e ventilatori domiciliari. Benché entrambe le categorie presentino vantaggi e svantaggi è bene ricordare che i primi, pur essendo meno tolleranti alle perdite all'interfaccia, presentano l'indubbio vantaggio di un migliore monitoraggio, la

possibilità di un miglior controllo della FiO₂, la possibilità di essere utilizzati sia per la NIMV sia per la ventilazione convenzionale.

Quest'ultimo aspetto appare di grande importanza nel contesto dell'emergenza, ove inopinabili ritardi nella gestione di un paziente critico possono avere effetti deleteri. E' ovviamente necessario un appropriato training del personale e un livello organizzativo adeguato.

IMPOSTAZIONE DEI PARAMETRI (36)

In attesa dell'implementazione di modalità nuove, specificamente studiate per garantire un buon sincronismo paziente-macchina, come la PAV (Proportional Assist Ventilation), i metodi più frequentemente utilizzati in noninvasiva sono quelli a supporto inspiratorio di pressione (PSV + PEEP e Bilevel). Essi tendono infatti ad essere percepiti come più confortevoli nel paziente capace di respiro spontaneo rispetto a modalità limitate a volume.

E' consigliabile partire con un supporto inspiratorio di pressione piuttosto basso (8-10 cm H₂O), con incrementi successivi di 2 cm H₂O per volta, titolati ad un volume corrente espirato di 7-8 ml/Kg e al comfort del paziente. E' bene evitare pressioni di supporto superiori a 20 cm H₂O, allo scopo di evitare effetti collaterali quali distensione gastrica.

La titolazione del supporto di pressione non può che essere il risultato di ripetuti tentativi empirici compiuti al letto del paziente su un periodo di tempo che può essere anche piuttosto lungo.

La pressione espiratoria (EPAP o PEEP) verrà parimenti aumentata in piccoli steps successivi a partire da 3-4 cm H₂O, avendo cura di non superare i 6 cm H₂O nel Pz. con COPD riacutizzata e arrivando fino a 10 cm H₂O e oltre nel paziente ipossimico. Particolare attenzione dovrà essere posta in questo caso al compenso emodinamico e ai parametri di scambio.

COSTI UMANI E MATERIALI, ASPETTI ORGANIZZATIVI (37, 38, 39, 40)

Gli studi attualmente disponibili indicano come la NIMV comporti, nelle terapie intensive, un utilizzo di risorse umane (terapisti della respirazione soprattutto) leggermente superiore a quello della ventilazione convenzionale in fase iniziale. Tale differenza tende a scomparire dopo le prime 48 ore di trattamento e riflette probabilmente la difficoltà ad ottenere, all'inizio del trattamento, una buona interazione paziente-ventilatore. Benché questi dati male si adattino al contesto organizzativo, completamente diverso, del Dipartimento di Emergenza (ove mancano ad esempio figure come i terapeuti della respirazione), non si può non osservare che per lo più i pazienti ventilati in emergenza trascorrono le prime faticose 48 ore proprio nel DEA.

Anche i costi globali di gestione sembrano simili per le due metodiche, almeno nelle prime fasi, anche se uno studio canadese compiuto su un periodo più lungo ha dimostrato un risparmio netto di risorse materiali a favore della NIMV. Va però osservato come nella maggior parte degli stati europei e negli USA non vi sia un adeguato riconoscimento in termini di pagamento secondo DRG.

In conclusione, i pazienti da candidare alla NIMV dovrebbero essere selezionati con cura attenendosi alle indicazioni attualmente disponibili. Il trattamento dovrebbe essere iniziato in un contesto ove sia garantito un adeguato monitoraggio (per esempio il DEA) e proseguito in ambiente intensivo (generale o respiratorio) fino a stabilizzazione.

La NIMV praticata a pazienti appropriati secondo protocolli e tecnologie standardizzate e condivise, da parte di personale motivato e preparato adeguatamente garantisce buoni risultati clinici ed economici.

Riferimenti bibliografici

- 1) Bott J, Carroll MP, Conway JIL, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. Lancet 1993; 341: 1555-1557.
- 2) Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1799-1806.
- 3) Brochard L, Mancebo J, Wisocky M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333: 817-822.
- 4) Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, et al. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. Chest 1998; 114: 1636-1642.

- 5) Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards. A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 335: 1931-1935.
- 6) Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, et al. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1685-1692.
- 7) International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Noninvasive Positive Pressure Ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-291.
- 8) Meduri GU, Cook, TR, Turner RE, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110: 767-774.
- 9) Gelbach B, Kress JP, Kahn J, et al. Correlates of prolonged hospitalization in inner-city ICU patients receiving noninvasive and invasive positive pressure ventilation for status asthmaticus. *Chest* 2002; 122: 1709-1714.
- 10) Soroksky A, David S, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123: 1018-1025.
- 11) Rasanen J, Heikkila J, Downs J et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296-300.
- 12) Lin M, Chiang IIT. The efficacy of early continuous positive airway pressure therapy in acute pulmonary edema: short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995; 107:1379-1386.
- 13) Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830.
- 14) Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, 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.
- 15) Hoffman B, Welte T. The use of noninvasive pressure support ventilation for severe respiratory insufficiency due to pulmonary oedema. *Intensive Care Med* 1999; 25: 15-20.
- 16) Masip J, Bethese AJ, Paez J et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126-2132.
- 17) Metha S, Jay GD, Woolard RII, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous airways pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25: 620-628.
- 18) Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Col Cardiol* 2000; 36: 832-837.
- 19) Levitt MA. A prospective, randomized trial of Bi-PAP in severe acute congestive heart failure. *J Emerg Med* 2001; 21: 363-369.
- 20) Nava S, Carbone G, Di Battista N, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003.
- 21) Pang D, Keenan SP, Cook DJ et al. The effect of positive airway pressure support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998; 114: 1185-1192.
- 22) Confalonieri M, Potena A, Carbone G et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1585-1591.
- 23) Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, et al. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 812-821.
- 24) Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicentre study. *Intensive Care Med* 200; 27: 1718-1728.
- 25) Ricker GM, Mackenzie MG, Williams B et al. Noninvasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest* 1999; 115: 173-177.
- 26) Beltrame F, Lucangelo U, Gregori D, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 109-114.
- 27) Bach JR, Ishikawa Y, Kim II. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997; 112: 1024-1028.
- 28) Hilbert G, Grunson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481-487.
- 29) Nelson DSK, Vespija J, et al. Outcomes of Do Not Intubate patients treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2001.
- 30) Ambrosino N, Foglio K, Rubini F et al. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. Correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755-757.
- 31) Soo Iloo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 1253-1261.
- 32) Anton A, Guell R, Gomez J, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000, 117: 117. 828-833.
- 33) Kwok IIMJ, Cece R, et al. Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2003; 31: 468-473.

- 34) Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, et al. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000; 28: 1785-1790.
- 35) Antonelli M, Conti G, Pelosi P, et al. A new treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet. A pilot controlled trial. *Crit care Med* 2002.
- 36) Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179-193.
- 37) Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, et al. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997; 111: 1631-1638.
- 38) Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000; 28: 2094-2102.
- 39) Elliot MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? *Eur Respir J* 2002; 19: 1159-1166.
- 40) Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124: 699-713.