



studi clinici in critical care

Ventilazione meccanica con polmone d'acciaio vs ventilazione a maschera nel trattamento dell'insufficienza respiratoria cronica riacutizzata in pazienti BPCO*

Studio multicentrico

Antonio Corrado, MD, FCCP; Marco Confalonieri, MD; Santino Marchese, MD; Corrado Mollica, MD; Giuseppe Villella, MD; Massimo Gorini, MD; Rossana Della Porta, MD

Obiettivi dello studio: Valutare l'efficacia della ventilazione a pressione negativa (NPV) realizzata per mezzo del polmone d'acciaio rispetto alla ventilazione non invasiva a pressione positiva (NIPPV) nel trattamento dei pazienti BPCO con insufficienza respiratoria cronica riacutizzata.

Disegno sperimentale: Studio retrospettivo caso-controllo.

Contesto: Quattro Unità di Terapia Intensiva (UTI) Intermedia Respiratoria italiane.

Pazienti: Su un totale di 393 pazienti BPCO ammessi in UTIR nel 1996, 53 erano trattati con il polmone d'acciaio (gruppo NPV). I pazienti trattati con NIPPV (gruppo NIPPV) venivano accoppiati in base all'età media (\pm SD) (70.3 ± 7.1 vs. 70.3 ± 6.9 anni, rispettivamente), al sesso, alle cause dell'insufficienza respiratoria acuta (IRA), al punteggio APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation) (22.4 ± 5.3 vs 22.1 ± 4.6 , rispettivamente), al pH (7.26 ± 0.05 vs 7.27 ± 0.04 , rispettivamente), ed alla PaCO₂ (88.1 ± 11.5 vs 85.1 ± 13.5 mmHg, rispettivamente) rilevati all'ammissione in UTI. L'efficacia dell'accoppiamento risultava pari al 98.4%.

Risultati: In cinque pazienti del gruppo NPV (9.4%) ed in sette del gruppo NIPPV (13.2%) fu necessario ricorrere all'intubazione endotracheale (IE). La percentuale di fallimento del trattamento (morte e/o necessità di IE) fu del 20.7% nel gruppo NPV e del 24.5% nel gruppo NIPPV (differenza non significativa). La durata media della ventilazione meccanica (29.6 ± 28.6 vs 62.3 ± 35.7 ore, rispettivamente) e la durata della degenza ospedaliera (10.4 ± 4.3 vs 15 ± 5.2 giorni, rispettivamente) nei 35 casi in cui entrambe i membri della coppia sopravvivevano erano significativamente inferiori nel gruppo NPV rispetto al gruppo NIPPV ($p = 0.001$ e $p = 0.001$, rispettivamente).

Conclusioni: Questi dati suggeriscono che entrambe le metodiche ventilatorie sono ugualmente efficaci nell'evitare il ricorso all'IE ed il decesso nei pazienti BPCO con IRA. Studi prospettici sono necessari per la conferma di questi risultati preliminari.

(CHEST Edizione Italiana 2002; 2:43-49)

Parole chiave: insufficienza respiratoria acuta; BPCO; ventilazione a pressione negativa; ventilazione non invasiva a pressione positiva; UTI intermedia respiratoria

Abbreviazioni: APACHE=acute physiology and chronic health evaluation; IRA=insufficienza respiratoria acuta; IC=intervallo di confidenza; IE=intubazione endotracheale; FIO₂=frazione di O₂ inspirata; OTLT=ossigenoterapia a lungo termine; NIPPV=ventilazione non invasiva a pressione positiva; NPV=ventilazione a pressione negativa; UTIIR=unità di terapia intensiva intermedia respiratoria; Ti/TOT=rappporto fra tempo inspiratorio e durata totale del ciclo respiratorio

*Dalla Unità di Terapia Intensiva Polmonare (Dr. Corrado, Villella e Gorini), Azienda Ospedaliera di Careggi, Firenze, Italia; Unità di Terapia Intensiva Polmonare (Dr. Confalonieri e Della Porta), Aziende Ospedaliere di Crema, Crema, Italia; Unità di Terapia Intensiva Polmonare (Dr. Mollica), Aziende Ospedaliere dell'Ospedale Forlanini, Roma, Italia; Unità di Terapia Intensiva Polmonare (Dr. Marchese), Ospedale Civico, Palermo, Italia.

Manoscritto ricevuto il 19 gennaio 2001; revisione accettata il 6 agosto 2001.

Corrispondenza a: A. Corrado, MD, FCCP, Unità di Terapia Intensiva Polmonare e Fisiopatologia Toracica, Azienda Ospedaliera di Careggi, CTO, Largo Palagi, 1 I-50136 Firenze, Italia, e-mail: acorrado@qubisoft.it

(CHEST 2002; 121:189-195)

È stato dimostrato che nei pazienti BPCO con insufficienza respiratoria acuta (IRA), la ventilazione non invasiva a pressione positiva (NIPPV) somministrata attraverso maschere di tipo facciale o nasale, riduce, se comparata alla terapia standard, il ricorso all'intubazione endotracheale (IE),^{1,2} la durata della degenza ospedaliera,^{1,2} ed il tasso di mortalità intraospedaliera.¹⁻³ La selezione dei pazienti rappresenta un fattore cruciale per il successo della NIPPV,¹⁻⁴ e, nel più ampio studio controllato realizzato sulla NIPPV nei pazienti con BPCO riacutizzata, lo stato di incoscienza veniva considerato un'indicazione all'IE. È stato anche riportato, tuttavia, che i pazienti BPCO con acidosi respiratoria severa e coma ipercapnico venivano trattati con successo con una tecnica ventilatoria non invasiva che utilizza la pressione negativa (NPV).⁵ Inoltre uno studio caso-controllo suggerisce che la NPV presenti la stessa efficacia della ventilazione meccanica di tipo convenzionale nel trattamento dell'IRA in pazienti BPCO e sia associata ad una minore durata della ventilazione e ad una simile durata della degenza ospedaliera se comparata con la ventilazione meccanica convenzionale.⁶ Ciò suggerisce che la NPV possa essere superiore in alcuni casi alla NIPPV⁷ e possa essere considerata quale tecnica alternativa in caso di fallimento della NIPPV.⁸ Tuttavia, mancano confronti diretti fra le due tecniche ventilatorie non invasive nel trattamento dei pazienti BPCO con IRA. Nel presente studio, abbiamo comparato pazienti BPCO con IRA trattati con NPV e NIPPV in quattro unità di terapia intensiva intermedia respiratoria (UTIIR). Lo scopo di questo studio retrospettivo caso-controllo era di capire se esistevano differenze nella prognosi e nelle complicazioni che potessero essere correlate alle diverse metodiche ventilatorie impiegate.

MATERIALI E METODI

Disegno dello studio e selezione dei pazienti

Questo studio di coorte retrospettivo caso-controllo è stato condotto su pazienti con BPCO che presentavano un'IRA ed erano stati ammessi nelle UTIIR dell'Ospedale di Careggi a Firenze, Ospedale Forlanini di Roma, Ospedale Maggiore di Crema, e dell'Ospedale Civico di Palermo, in un periodo di un anno, dal 1 gennaio al 31 dicembre 1996. I pazienti ricoverati nell'Ospedale di Careggi e nell'Ospedale Forlanini trattati con NPV erano designati come gruppo NPV. Quelli ricoverati nell'Ospedale di Crema e nell'Ospedale di Palermo trattati con NIPPV erano designati come gruppo NIPPV. Il livello di assistenza (rapporto infermieri/paziente) era simile nelle quattro Unità (da 1:3 a 1:4).

Definizioni

Casi (Gruppo NPV): I pazienti venivano ammessi in UTIIR in base alla presenza dei seguenti criteri di inclusione: presenza di BPCO, presenza di IRA, e necessità di ventilazione meccanica.

La diagnosi di BPCO era stabilita in base alla storia clinica, all'esame obiettivo, ed ai reperti radiografici polmonari. Ulteriori informazioni venivano ricavate dai valori delle prove di funzionalità respiratoria quando queste fossero state disponibili e realizzate da 1 a 12 mesi prima dell'episodio acuto.

L'IRA era definita come una condizione caratterizzata da almeno tre dei seguenti criteri: aggravamento acuto della dispnea; segni di insufficienza cardiaca destra (edemi agli arti inferiori); ipossiemia severa (rapporto $\text{PaO}_2/\text{frazione di O}_2$ inspirata [FIO_2] < 240); e acidosi respiratoria scompensata ($\text{PaCO}_2 > 70$ mm Hg; $\text{pH} < 7.30$).

Il trattamento ventilatorio veniva applicato se, dopo un periodo variabile fra le due e le tre ore di trattamento farmacologico intensivo ed ossigenoterapia ottimale, non vi erano miglioramenti nei livelli dei gas ematici e nel pH.

I criteri di esclusione erano i seguenti: (1) periodo postoperatorio; (2) malattie polmonari di tipo restrittivo (cifoscoliosi, malattie neuromuscolari, o fibrotorace) come causa di insufficienza respiratoria cronica; (3) alterazioni neurologiche non correlate all'ipercapnia o all'ipossiemia; (4) infarto miocardico acuto; (5) insufficienza cardiaca sinistra; (6) ARDS; (7) insufficienza renale acuta a cronica; (8) neoplasie; e (9) embolia polmonare.

Controlli (Gruppo NIPPV): Soggetto di controllo veniva definito un paziente che presentava caratteristiche simili a quelle di un paziente incluso nel gruppo NPV (caso). Le variabili usate per l'accoppiamento di ogni singolo paziente del gruppo NPV erano le seguenti: età (± 5 anni); sesso; causa dell'IRA; punteggio APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) II⁹ calcolato entro le prime 24 ore dall'ammissione in ospedale (± 5 punti); pH all'ammissione in ospedale (± 0.03); e PaCO_2 all'ammissione in ospedale (± 6 mm Hg nel caso che il valore fosse < 70 mm Hg, ed entro i 12 mm Hg se il valore era > 70 mm Hg). Quando più di un potenziale soggetto di controllo poteva essere efficacemente accoppiato ad un caso, veniva selezionato quello con valori che più risultavano simili a quelli del caso.

La comparabilità dei due gruppi è stata ulteriormente valutata sulla base dei seguenti dati presenti all'ammissione in ospedale: rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, punteggio GCS (Glasgow Coma Score),¹⁰ e livelli serici di albumina. Sono inoltre stati valutati come ulteriori criteri di comparabilità i valori dei bicarbonati ematici e del pH al momento della dimissione dall'ospedale, la presenza e la gravità del cuore polmonare, le comorbidità, la presenza ed il numero di precedenti episodi di IRA, e la necessità di ossigeno terapia a lungo termine (OTLT) e ventilazione meccanica domiciliare. Le ultime cinque variabili sono un indice stato di salute del paziente prima dell'ammissione in UTIIR.

Modalità di trattamento e valutazione dell'outcome

A tutti i pazienti veniva somministrato ossigeno in modo da ottenere una PaO_2 compresa fra i 60 ed i 70 mm Hg, così come tutti ricevevano una terapia farmacologica con farmaci convenzionali (β_2 -agonisti per via inalatoria, agenti cardiocinetici, ed aminofillina, diuretici, steroidi ed antibiotici per via endovenosa). Quando i pazienti ricoverati negli Ospedali Careggi e Forlanini (gruppo NPV) non rispondevano al trattamento medico, venivano sottoposti in prima scelta ad un trattamento ventilatorio con NPV somministrata per mezzo di un polmone d'acciaio (modelli CZ800 e C 900; Coppa Srl; Biella, Italia), mentre i pazienti ricoverati negli Ospedali di Crema e Palermo (gruppo NIPPV) venivano sottoposti a NIPPV (BiPAP; Respironics; Monroeville, PA; e ventilatori modello 7200 e 335; Puritan Bennett; Pleasanton, CA). In questi pazienti venivano applicate le seguenti modalità ventilatorie: ventilazione controllata pressometrica (36 pazienti) e ventilazione in pressione di supporto (17 pazienti). Le maschere utilizzate erano facciali in 36 pazienti e nasali in 17 pazienti. La

pressione media (\pm SD) fornita dal ventilatore durante gli atti inspiratori ed espiratori era di 20 ± 4 e 5 ± 2 cm H₂O, rispettivamente.

Nel gruppo trattato con NPV, le regolazioni del polmone d'acciaio erano simili a quelle precedentemente descritte. Il ventilatore era settato in modo da fornire pressioni variabili tra -30 e -40 cm H₂O (pressione negativa) e tra 10 e 15 cm H₂O (pressione positiva), rispettivamente. Nei pazienti bradipnoici (frequenza respiratoria spontanea < a 10 atti al minuto) la frequenza era fissata a 15 atti al minuto, ed il rapporto fra tempo inspiratorio e durata totale del ciclo respiratorio (Ti/TTOT) era regolato sul 30%. Negli altri pazienti la frequenza respiratoria ed il rapporto Ti/TTOT venivano regolati individualmente in base alla frequenza respiratoria spontanea al fine di facilitare l'adattamento del paziente al ventilatore. L'ossigeno veniva somministrato attraverso sondino naso-faringeo o maschera di Venturi con l'obiettivo di aumentare il livello di PaO₂ ad un valore compreso fra i 60 ed i 70 mm Hg. Per prevenire l'ostruzione delle vie aeree superiori dovuto al collasso della lingua, nei pazienti che mostravano deterioramento dello stato di coscienza veniva utilizzata una cannula orofaringea.

In tutti i pazienti veniva inserito un sondino naso gastrico al fine di minimizzare i rischi di aspirazione o la distensione gastrica.

In entrambe i gruppi di pazienti il trattamento ventilatorio veniva proseguito continuativamente per almeno 4-6 ore. In base alla risposta clinica ed alla tolleranza del paziente, tale periodo poteva essere prolungato. Il trattamento ventilatorio veniva quindi proseguito in maniera intermittente con tre sessioni giornaliere di durata variabile dalle 2 alle 6 ore. La durata di ciascuna sessione veniva determinata in base al miglioramento del valore dei gas ematici e del pH, alla compliance del paziente, ed al livello di autonomia ventilatoria del paziente alla fine della sessione stessa. La durata complessiva della ventilazione non invasiva veniva stabilita dal medico di guardia sulla base di criteri clinici ed emogasanalitici.

Durante la NPV e la NIPPV, venivano regolarmente monitorizzate in tutti i pazienti l'attività elettrocardiografica, la pressione arteriosa sistemica e la frequenza respiratoria. Durante la sessione di ventilazione venivano inoltre prelevati ad intervalli di tempo regolari campioni di sangue arterioso per la determinazione dei livelli dei gas ematici. I prelievi venivano effettuati ogni 30 minuti durante il primo ciclo di ventilazione, e successivamente ridotti fino ad almeno un prelievo per ogni sessione ventilatoria.

Il trattamento ventilatorio non invasivo veniva giudicato inadeguato quando non vi era un sufficiente controllo delle vie aeree o quando si verificava una delle seguenti condizioni: (1) impossibilità di ottenere soddisfacenti livelli ventilatori (volume corrente <5 mL/kg) ed un significativo miglioramento dei gas ematici (diminuzione della PaCO₂ inferiore a 10 mm Hg; PaO₂ > a 60 mm Hg entro 1 ora dall'inizio della ventilazione meccanica) nonostante la regolazione ottimale dei parametri impostati sul ventilatore; e (2) un peggioramento delle condizioni neurologiche nonostante il miglioramento degli scambi ventilatori (entro 12-24 ore dall'inizio della ventilazione meccanica). In queste circostanze, il paziente veniva sottoposto a IE e ventilazione meccanica convenzionale. L'intubazione endotracheale non veniva effettuata quando i pazienti od i loro congiunti (nel caso di pazienti con alterazione dello stato di coscienza) rifiutavano tale pratica.

Definizione degli end points dello studio

Al fine di stabilire l'efficacia di entrambe le tecniche ventilatorie in ciascun paziente, abbiamo definito i seguenti end points primari: (1) decesso durante la degenza in UTIIR; e (2) necessità di intraprendere l'intubazione a causa dell'inefficacia delle tecniche non invasive. Nei pazienti di entrambe i gruppi il fallimento del trattamento era definito dal decesso e/o dalla necessità di

effettuare l'intubazione. La decisione di effettuare l'intubazione veniva presa dal medico di guardia sulla base di un peggioramento clinico e dei livelli dei gas ematici.

Gli end points secondari erano i seguenti: (1) complicanze (polmonite e pneumotorace) legate alla ventilazione meccanica; (2) durata dell'assistenza ventilatoria; e (3) durata della degenza in UTIIR.

Analisi statistica

La distribuzione normale delle variabili era verificata misurando il valore di asimmetria. Un valore di asimmetria >1 indicava una distribuzione significativamente diversa dalla normale. Le variabili continue venivano comparate utilizzando il test t di Student per variabili normalmente distribuite ed il test di Wilcoxon sulla somma dei ranghi per variabili non normalmente distribuite. Il test di McNemar con correzione per continuità veniva usato per comparare i tassi di mortalità e fallimento del trattamento fra i due gruppi.¹¹ I valori di probabilità di mortalità e di fallimento del trattamento con i relativi intervalli di confidenza (IC) al 95% erano determinati con il test di Mantel-Haenszel.¹¹ Un valore di $p < 0.05$ era considerato statisticamente significativo. Se non diversamente indicato, tutti i valori sono presentati come media \pm SD.

RISULTATI

Pazienti inclusi nello studio

Su di un totale di 393 pazienti con BPCO andati incontro ad IRA ed ammessi in UTIIR dal 1 Gennaio al 31 Dicembre 1996, 53 (per ciascuno dei due gruppi, NPV e NIPPV) rispettavano i criteri di inclusione e furono quindi studiati. Fra i pazienti analizzati in questo studio non vi erano casi di più ammissioni successive in ospedale. I reparti di provenienza dei pazienti all'ammissione in UTIIR erano il dipartimento di emergenza (40 pazienti del gruppo NPV, 37 pazienti del gruppo NIPPV) e la medicina generale (13 pazienti del gruppo NPV, 16 pazienti del gruppo NIPPV).

Efficacia dell'accoppiamento

Nei gruppi realizzati, sono state raggiunte le seguenti percentuali di accoppiamento: (1) 98.1% dei pazienti erano accoppiati per età con una differenza inferiore ai 5 anni; (2) il 100% dei pazienti erano accoppiati in base al sesso; (3) il 98.1% dei pazienti presentavano la stessa causa alla base dell'episodio di IRA; (4) il 98.1% dei pazienti avevano un punteggio APACHE che differiva all'interno della coppia di meno di 5 punti; (5) il 98.1% dei pazienti presentava valori di pH all'ammissione in ospedale che non differivano all'interno della coppia di più di 0.03; e (6) il 98.1% dei pazienti avevano valori di PaCO₂ compresi nei criteri precedentemente definiti (Tabella 1). L'efficacia complessiva dell'accoppiamento per le variabili utilizzate raggiungeva il 98.4%.

Per quanto riguarda le variabili utilizzate per l'ac-

Tabella 1—Risultati dell'accoppiamento dei pazienti del gruppo NPV con i pazienti del gruppo NIPPV utilizzando sei criteri

Criteri	Proporzione di pazienti accoppiati	
	Gruppo NPV/Gruppo NIPPV	%
Età (± 5 anni)	52/53	98.1
Sesso	53/53	100
Cause scatenanti l'IRA	52/53	98.1
Punteggio APACHE II (± 5)	52/53	98.1
pH all'ammissione (± 0.03)	52/53	98.1
PaCO ₂ all'ammissione*	52/53	98.1
Efficacia dell'accoppiamento		98.4

* ± 6 quando il valore era < 70 mm Hg e ± 12 quando il valore era ≥ 70 mm Hg.

coppiamento (Tabella 2), la mediana dell'età era di 72 anni per i pazienti del gruppo NPV (range di età, da 58 a 86 anni) e 71 anni per i pazienti del gruppo NIPPV (range di età, da 56 a 88 anni), il valore mediano del punteggio APACHE II era 21 per i pazienti del gruppo NPV (range, da 9 a 34) e 22 per i pazienti del gruppo NIPPV (range, da 11 a 33), la causa più frequente alla base dell'IRA era una riacutizzazione della BPCO nel 96,2% e nel 94,3% dei casi per i pazienti del gruppo NPV e NIPPV, rispettivamente, mentre una polmonite era responsabile dell'episodio di IRA nel 3,8% dei pazienti del gruppo NPV e nel 5,7% dei pazienti del gruppo NIPPV. Il valore mediano del pH all'ammissione in ospedale era 7.27 nei pazienti del gruppo NPV (range, da 7.12 a 7.33) e 7.28 nei pazienti del gruppo NIPPV (range, da 7.14 a 7.33). Fra i pazienti del gruppo NPV, il valore mediano di PaCO₂ all'ammissione in ospedale era di 88 mm Hg (range, da 68 a 119 mm Hg) comparato con gli 83 mm Hg del gruppo NIPPV (range, da 65 a 114 mm Hg). La distribuzione per sesso era la stessa nei due gruppi.

La comparabilità fra i due gruppi è stata inoltre stabilita comparando 11 ulteriori fattori che valutavano la severità dell'IRA all'ammissione in ospedale ed il livello di insufficienza respiratoria cronica (Tabella 3). La sola variabile continua che non presentava una distribuzione normale era il rapporto PaO₂/FIO₂. Esisteva una significativa differenza fra i pazienti del gruppo NPV e quelli del gruppo NIPPV per quanto riguarda le seguenti variabili: rapporto PaO₂/FIO₂ all'ammissione in ospedale ($p = 0.02$); valore di PaCO₂ alla dimissione ($p = 0.04$); percentuale di pazienti che necessitavano di OTLT ($p = 0.05$); e percentuale di pazienti con cuore polmonare cronico ($p = 0.02$).

I dati riguardanti la funzione respiratoria in entrambi i gruppi sono riportati nella Tabella 4. Questi dati erano disponibili nel 58.5% dei pazienti (29 pazienti

Tabella 2—Fattori clinici sulla base dei quali è stato realizzato l'accoppiamento*

Fattori	Gruppo NPV	Gruppo NIPPV
Sesso		
Maschio	39	39
Femmina	14	14
Età, anni	70.3 (7.1)	70.3 (6.9)
Cause scatenanti l'IRA		
Riacutizzazione	51	50
Polmonite	2	3
Punteggio APACHE II	22.4 (5.3)	22.1 (4.6)
pH all'ammissione (± 0.03)	7.26 (0.05)	7.27 (0.04)
PaCO ₂ all'ammissione, mm Hg	88.1 (11.5)	85.1 (13.5)

*Valori espressi come media (SD), se non altrimenti specificato.

Tabella 3—Comparazione dei criteri non utilizzati per l'accoppiamento*

Variabili	Gruppo NPV	Gruppo NIPPV	p
PaO ₂ /FIO ₂ all'ammissione, mm Hg†	162 (69)	190 (44)	0.02
Punteggio Glasgow all'ammissione	12.7 (2.7)	12.3 (1.9)	0.25
Albumina all'ammissione, g/100 mL	3.39 (0.6)	3.48 (0.4)	0.26
HCO ₃ alla dimissione, mM/L‡	34.6 (5.2)	33 (5.9)	0.14
PaCO ₂ alla dimissione, mm Hg‡	59.5 (12)	54.3 (11)	0.04
pH alla dimissione‡	7.38 (0.05)	7.40 (0.05)	0.13
OTLT	57	36	0.05
VMD	1.9	1.9	0.48
Cuore polmonare cronico	60	36	0.02
Comorbidità	45	30	0.16
Precedenti episodi di IRA	49	58	0.44

*Valori espressi come media (SD) o come percentuale del totale.

VMD=ventilazione meccanica domiciliare.

†Valore di asimmetria, 1.265 (SE, 0.23).

‡I valori si riferiscono ai pazienti sopravvissuti.

Tabella 4—Dati di funzionalità respiratoria relativi ai pazienti BPCO prima del ricovero per IRA*

Variabili	Gruppo NPV	Gruppo NIPPV	p
Pazienti, N.	29	33	
FEV ₁ , % del predetto	31 (15)	41 (10)	0.004
FVC, % del predetto	68.6 (12.5)	69.5 (13.4)	NS
FEV ₁ /FVC	41 (11.2)	46.8 (10.6)	0.04

*Valori espressi come media (SD). NS = non significativo.

del gruppo NPV; 33 pazienti del gruppo NIPPV). Il grado di ostruzione bronchiale era mediamente più severo nei pazienti del gruppo NPV (FEV₁, 31 \pm 14% del predetto) che in quelli del gruppo NIPPV (FEV₁, 41.2 \pm 10.5% del predetto) ($p = 0.004$).

End points primari

Mortalità: Il tasso di mortalità nei pazienti del gruppo NPV era del 15.1% rispetto al 16.9% di quelli del gruppo NIPPV (Tabella 5). Quaranta coppie di pazienti presentavano esiti concordanti (sopravvivenza in 36 coppie, decesso in 2 coppie), le restanti 13 coppie, esiti discordanti. I risultati del test di McNemar non mostravano differenze significative fra le coppie con esito discordante ($\chi^2 = 0.0002$; differenza non significativa). Il rischio stimato di mortalità era pari a 0.857 (IC al 95%, da 0.24 a 2.08).

Degli otto pazienti deceduti (tutti durante il ricovero) del gruppo NPV, due erano stati intubati ed il decesso era avvenuto in corso di ventilazione meccanica convenzionale (sepsi in un paziente, pneumotorace nell'altro), uno aveva rifiutato l'IE ed era morto durante la NPV per emorragia cerebrale, uno, sebbene svezato dalla ventilazione meccanica, era deceduto per infarto miocardico acuto, mentre nei rimanenti quattro il decesso era avvenuto nel periodo di svezamento dalla NPV per complicanze quali arresto cardiaco (tre pazienti) ed embolia polmonare massiva (un paziente).

Dei nove pazienti deceduti del gruppo NIPPV, tre erano stati intubati ed erano morti durante la ventilazione meccanica convenzionale (insufficienza multipla d'organo in un paziente, infarto miocardico acuto in un paziente, morte improvvisa nel terzo caso), tre avevano rifiutato l'IE ed erano morti durante la NIPPV (sepsi in due pazienti, arresto cardiaco nel terzo), due, sebbene svezati dalla ventilazione meccanica erano morti per arresto cardiaco ed infarto miocardico acuto, mentre nell'ultimo paziente il decesso era avvenuto per arresto cardiaco in corso di svezamento dalla NIPPV.

Fallimento del trattamento: La percentuale di fallimento del trattamento era del 20.7% nei pazienti del gruppo NPV e del 24.5% quelli del gruppo NIPPV (Tabella 5). Trentuno coppie di pazienti mostravano esiti concordanti. Non vi erano differenze significative in base al test di McNemar ($\chi^2 = 0.065$; differenza non significativa) tra le quattordici coppie con esiti discordanti. Il rischio stimato di fallimento del trattamento era pari a 0.75 (IC al 95%, da 0.21 a 2.49).

Tabella 5—Fallimenti del trattamento e decessi nei pazienti del gruppo NPV e del gruppo NIPPV*

Gruppo	Pazienti	Fallimento del trattamento	Decessi	Tasso di IE
NPV	53	11 (20.7)	8 (15.1)	5 (9.4)
NIPPV	53	13 (24.5)	9 (16.9)	7 (13.2)

*Valori espressi come N. dei pazienti (%).

Le differenze fra i due gruppi non erano significative.

End points secondari

Complicanze: Cinque pazienti del gruppo NPV (9.4%) riferirono o svilupparono effetti collaterali quali claustrofobia (5.7%), lombalgia (1.8%) e vomito (1.8%) dovuti alla NPV.

Due pazienti del gruppo NIPPV (3.8%) svilupparono una polmonite in corso di ventilazione meccanica non invasiva. Quattro pazienti del gruppo NIPPV (7.5%) svilupparono lesioni cutanee causate dall'utilizzo della NIPPV.

Durata della ventilazione meccanica: Il numero totale di ore di ventilazione meccanica era inferiore nei pazienti del gruppo NPV (mediana 24 ore; range, da 4 a 138 ore) che in quelli del gruppo NIPPV (mediana 57 ore; range, da 24 a 172 ore). La differenza nelle 36 coppie con esito concordante era significativa ($p < 0.0001$).

Durata della degenza ospedaliera: Il valore mediano della durata della degenza in UTIIR per i pazienti sopravvissuti del gruppo NPV era di 11 giorni (range, da 2 a 22 giorni), mentre nel gruppo NIPPV era di 14 giorni (range, da 8 a 31 giorni). L'analisi statistica per le 38 coppie sopravvissute mostrava un differenza significativa ($p < 0.0001$).

DISCUSSIONE

I dati del nostro studio non dimostrano differenze significative nel tasso di mortalità e nella percentuale di fallimento del trattamento fra pazienti BPCO con IRA trattati con NPV o con NIPPV.

Questo studio retrospettivo è il primo che compara formalmente due diverse tecniche ventilatorie non invasive per il trattamento di pazienti BPCO che hanno sviluppato un'IRA. Un fattore cruciale per la validità di questo studio è rappresentato dal valido accoppiamento dei pazienti del gruppo NPV con quelli del gruppo NIPPV per variabili importanti rappresentanti fattori confondenti, in special modo la severità dell'IRA. L'accoppiamento dei pazienti del gruppo NPV con quelli del gruppo NIPPV è stato realizzato utilizzando le seguenti cinque variabili, significativamente correlate all'outcome di pazienti BPCO ammessi in UTIIR per un episodio di IRA: età;^{12,13} causa della riacutizzazione;^{14,15} pH all'ammissione in UTIIR;^{16,17} PaCO₂ all'ammissione in UTIIR;^{18,19} e punteggio APACHE II.²⁰ Inoltre, dato che alcuni studi hanno riportato che il sesso influenza la sopravvivenza a lungo termine nei pazienti BPCO,^{21,22} ci siamo assicurati che i pazienti del gruppo NPV e quelli del gruppo NIPPV fossero accoppiati in base al sesso. L'efficacia globale dell'accoppiamento per queste variabili raggiungeva il 98,4%: Per verificare l'ade-

guatezza dell'accoppiamento nel caso del grado di severità della malattia cronica e dell'IRA, abbiamo comparato i pazienti del gruppo NPV e del gruppo NIPPV utilizzando altre 11 variabili potenzialmente fuorvianti. Tra queste variabili, non si osservavano differenze significative fra pazienti del gruppo NPV e pazienti del gruppo NIPPV in termini di punteggio della scala di Glasgow e livelli di albumina all'ammissione in UTIIR, HCO_3^- e valori di pH alla dimissione dall'UTIIR, percentuale di pazienti in ventiloterapia domiciliare, percentuale di pazienti che avevano presentato precedenti episodi di IRA, e percentuale di pazienti che presentavano comorbidità. Tuttavia, tra le variabili fuorvianti, il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ all'ammissione in UTIIR era significativamente più basso nei pazienti del gruppo NPV rispetto a quelli del gruppo NIPPV, ed il numero di pazienti che necessitavano di OTLT e che presentavano un cuore polmonare cronico era significativamente più alto nel gruppo NPV che nel gruppo NIPPV. Inoltre, il grado di ostruzione bronchiale, analizzato in un sottogruppo di pazienti, era più severo per il gruppo NPV che per il gruppo NIPPV. Poiché è stato riportato²³ che in pazienti con BPCO un basso valore di FEV_1 rappresenta un fattore prognostico negativo per l'esito dello scompenso acuto, tale rilievo può essere considerato un fattore aggravante la prognosi nei pazienti del gruppo NPV. Inoltre, i dati concernenti il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ all'ammissione in ospedale ed il numero di pazienti con cuore polmonare cronico che necessitavano di OTLT suggeriscono che lo scompenso acuto e la malattia cronica possano essere più severi nei pazienti del gruppo NPV rispetto a quelli del gruppo NIPPV.

Nel più ampio studio riguardante l'utilizzo della NIPPV nei pazienti con BPCO riacutizzata¹ veniva riportata una percentuale di fallimento nel gruppo studiato del 26%. Questa percentuale è simile a quella che abbiamo ottenuto nei pazienti trattati con NIPPV nel presente studio. Il tasso di mortalità era del 9.3% nello studio di Brochard e collaboratori¹ e del 16.9% nel nostro gruppo NIPPV. Sebbene la comparazione di risultati da studi diversi induca ad errori, fatto che deve essere preso in considerazione, è importante sottolineare che alcune caratteristiche correlate con l'esito dell'episodio acuto presentate dai pazienti all'ammissione in ospedale, quali l'età, il pH, ed il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, erano piuttosto simili nei due studi.

È stato ipotizzato che la NPV possa essere superiore alla NIPPV nei pazienti con BPCO più severa⁷ e che possa essere utilizzata come tecnica alternativa quando i pazienti non rispondono alla NIPPV prima di procedere all'IE.⁸ I nostri dati, che dimostrano simili percentuali di fallimento delle due tecniche nonostante il più alto grado di severità di alcune varia-

bili correlate all'outcome (valore del FEV_1 e presenza di cuore polmonare cronico),^{18,23} potrebbero accordarsi con l'ipotesi sopra esposta anche se la conferma di tale punto richiede la realizzazione di uno studio randomizzato e controllato.

Un altro risultato del presente studio è costituito dal fatto che il numero di ore di ventilazione meccanica e la durata della degenza in UTIIR erano significativamente ridotte nei pazienti trattati con NPV rispetto a quelli trattati con NIPPV. Tuttavia, questi dati necessitano di ulteriori valutazioni, dato che il nostro era uno studio retrospettivo e non erano adottati criteri standardizzati per l'interruzione della ventilazione meccanica e la dimissione.

Non esistono studi pubblicati che comparino il carico di lavoro del personale infermieristico durante la NPV e la ventilazione a maschera. Tuttavia, abbiamo misurato il tempo impiegato dagli infermieri per l'assistenza ai pazienti BPCO con IRA trattati con polmone d'acciaio durante il loro secondo giorno di ricovero in ospedale (dati non pubblicati). Sono state prese in considerazione le seguenti procedure: (1) trasferimento del paziente dal letto al polmone d'acciaio per tre volte (tempo totale, 105 min, incluso il posizionamento degli elettrodi e dei sensori del monitor); (2) misurazione del volume corrente e della ventilazione minuto per mezzo di un ventilografo di Wright (tempo totale, 30 min); (3) aspirazione endobronchiale di secrezioni (tempo totale, 35 min); (4) prelievo di campioni di gas arterioso (tempo totale, 30 min); (5) somministrazione di farmaci (tempo totale, 20 min); e (6) altre procedure (tempo totale, 30 min). Il tempo complessivamente impiegato dal personale infermieristico per queste procedure era di 250 min. Nava et al.²⁴ hanno recentemente riportato che il carico di lavoro del personale infermieristico durante la ventilazione a maschera nei pazienti BPCO era di 540 min nelle prime 48 ore e di circa 200 min nel secondo giorno dall'ammissione.

La NPV è attualmente utilizzata con molta minore frequenza della ventilazione a maschera. Una recente indagine svolta in Italia²⁵ ha riportato che il polmone d'acciaio era usato nel 12% dei pazienti con insufficienza respiratoria cronica riacutizzata trattati con ventilazione meccanica non invasiva. La NIPPV non è una tecnica esente da problemi, e sono state riportate percentuali di fallimento comprese fra il 7 ed il 50%.²⁶ La disponibilità di entrambe le tecniche potrebbe ampliare il campo di applicazione della ventilazione meccanica non invasiva.

I presenti risultati devono essere analizzati con cautela tenendo in considerazione: il carattere retrospettivo dello studio; i diversi gruppi coinvolti nel trattamento di questi particolari pazienti, con la possibile implicazione della presenza di differenti livelli di esperienza e di possibili differenze nel tratta-

to medico utilizzato; la mancanza di un protocollo per predeterminare la frequenza respiratoria ed il rapporto T_i/T_{TOT} durante la ventilazione non invasiva. Tutti questi fattori possono aver influenzato i risultati. Deve essere puntualizzato, tuttavia, che lo studio era condotto in Unità nelle quali il livello di assistenza era assicurato da personale ben addestrato con alti livelli di esperienza nella ventilazione non invasiva ed era condotto durante lo stesso periodo.

In conclusione, i dati di questo studio preliminare suggeriscono che la NPV sia efficace quanto la NIPPV nel prevenire l'IE durante IRA in pazienti BPCO. Questi risultati necessitano di una conferma attraverso la realizzazione di uno studio prospettico, randomizzato e controllato che confronti le due tecniche di ventilazione non invasiva.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333:817-822
- 2 Kramer N, Mayer 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 Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341:1555-1557
- 4 Ambrosino N. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Eur Respir J* 1996; 9:795-807
- 5 Corrado A, De Paola E, Gorini M, et al. Intermittent negative pressure ventilation in the treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1996; 51:1077-1082
- 6 Corrado A, Gorini M, Ginanni R, et al. Negative pressure ventilation versus conventional mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory failure in COPD patients. *Eur Respir J* 1998; 12:519-525
- 7 Simonds AK. Negative pressure ventilation in acute hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51:1069-1070
- 8 Wysocki M. Being more positive about negative ventilation? *Eur Respir J* 1998; 12:515-516
- 9 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829
- 10 Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974; 2:81-84
- 11 Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. New York, NY: Wiley & Sons, 1981; 112-137
- 12 Senef MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274:1852-1857
- 13 Heuser MD, Case LD, Ettinger WH. Mortality in intensive care patients with respiratory disease: is age important? *Arch Intern Med* 1992; 152:1638-1668
- 14 Feldman C, Kallenbach JM, Levy H, et al. Community-acquired pneumonia of diverse etiology: prognostic features in patients admitted to an intensive care unit on a "severity of illness" score. *Intensive Care Med* 1989; 15:302-307
- 15 Leeper KV, Torres A. Community acquired pneumonia in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1995; 16:155-172
- 16 Warren PM, Flenley DC, Millar JS, et al. Respiratory failure revisited: acute exacerbations of chronic bronchitis between 1961-68 and 1970-76. *Lancet* 1980; 1:467-470
- 17 Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. *Thorax* 1992; 47:34-40
- 18 Corrado A, Bruscoli G, Messori A, et al. Iron lung treatment of subjects with COPD in acute respiratory failure. *Chest* 1992; 101:692-696
- 19 Sun X, Hakim RB, Knaus WA, et al. Prognosis of acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA, Similowski T, eds. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. New York, NY: Marcel Dekker, 1996; 559-577
- 20 Knaus WA. Prognosis with mechanical ventilation: the influence of disease, severity of disease, age, and chronic health status on survival from an acute illness. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:S8-S13
- 21 Medical Research Council (MRC) Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1:681-686
- 22 Chailleux E, Fauroux B, Binet F, et al. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation: a 10-year analysis of ANTADIR observatory. *Chest* 1996; 109:741-749
- 23 Menzies R, Gibbson W, Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95:398-405
- 24 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
- 25 Confalonieri M, Gorini M, Ambrosino N, et al. Respiratory intensive care units in Italy: a national census and prospective cohort study. *Thorax* 2001; 56:373-378
- 26 Lightowler JVJ, Elliott MW. Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2000; 55:815-816