



studi clinici in critical care

Ventilazione non invasiva a pressione positiva vs somministrazione convenzionale di ossigeno in pazienti ipossiemicici sottoposti a broncoscopia diagnostica*

Massimo Antonelli, MD; Giorgio Conti, MD; Monica Rocco, MD; Andrea Arcangeli, MD; Franco Cavaliere, MD; Rodolfo Proietti, MD; Gianfranco Umberto Meduri, MD

Scopo dello studio: Abbiamo in precedenza descritto l'uso della ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) nell'assistenza alla respirazione spontanea in pazienti ipossiemicici ad alto rischio (con rapporto $\text{PaO}_2/\text{frazione di O}_2$ inspirata $[\text{FIO}_2] \leq 100$) sottoposti a fibrobroncoscopia diagnostica (FOB). Non si conosce l'efficacia di tale intervento in pazienti con forme meno severe di ipossiemia (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$).

Pazienti e metodi: Sono stati inclusi nello studio ventisei pazienti con rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$ che necessitavano di essere sottoposti a BAL per via fibrobroncoscopica per una sospetta polmonite nosocomiale. Tredici pazienti venivano randomizzati per ricevere la NPPV durante la FOB, e 13 per il trattamento convenzionale con somministrazione di ossigeno tramite maschera di Venturi. Gli end point primari erano rappresentati dalle variazioni del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ durante la FOB e nei 60 minuti successivi al completamento della procedura.

Risultati: Al momento dell'arruolamento nello studio i due gruppi mostravano valori simili in termini di età, punteggio SAPS (simplified acute physiologic score) II, e parametri cardiorespiratori. Durante la FOB, il valore medio (\pm SD) del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ aumentava dell'82% nel gruppo NPPV (261 ± 100 vs 139 ± 38 ; $p < 0.001$) e diminuiva del 10% nel gruppo in trattamento con ossigenoterapia convenzionale (da 155 ± 24 a 139 ± 38 ; $p = 0.23$). Sessanta minuti dopo la FOB, il gruppo NPPV mostrava una $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ media più alta (176 ± 62 vs 140 ± 38 ; $p = 0.09$), una frequenza cardiaca media più bassa (91 ± 18 vs 108 ± 15 battiti/min; $p = 0.02$), e nessuna riduzione della pressione arteriosa media a fronte di un calo del 15% rispetto al valore di base riscontrato nel gruppo di controllo. In un paziente del gruppo NPPV ed in due pazienti del gruppo di controllo è stato necessario ricorrere all'intubazione endotracheale con procedura non di urgenza. I batteri più frequentemente isolati erano lo *Staphylococcus aureus* (7 delle 30 colture positive; 23%) e lo *Pseudomonas aeruginosa* (12 delle 30 colture positive; 40%).

Conclusioni: Nei pazienti con ipossiemia severa, la NPPV è superiore all'ossigenoterapia convenzionale nel prevenire il deterioramento degli scambi gassosi durante la FOB con una migliore tolleranza sul piano emodinamico. (CHEST Edizione Italiana 2002; 3:52-57)

Parole chiave: insufficienza respiratoria acuta; broncoscopia; ipossiemia; ventilazione non invasiva a pressione positiva; polmonite

Abbreviazioni: CPAP=pressione positiva continua a livello delle vie aeree; FIO_2 =frazione di ossigeno inspirato; FOB=broncoscopia a fibre ottiche; MAP=pressione arteriosa media; MV=ventilazione meccanica; NPPV=ventilazione non invasiva a pressione positiva; SAPS=simplified acute physiologic score; SpO_2 =saturazione arteriosa di ossigeno misurata tramite pulsiossimetria

*Dall'Istituto di Anestesiologia e Rianimazione (Dr. Antonelli, Conti, Arcangeli, Cavaliere e Proietti), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; Università La Sapienza (Dr. Rocco), Roma, Italia; Department of Medicine (Dr. Meduri), Pulmonary and Critical Care Division, University of Tennessee, Memphis, TN. Manoscritto ricevuto l'8 maggio, 2001; revisione accettata il 19 ottobre, 2001.

Corrispondenza: Massimo Antonelli, MD, Istituto di Anestesiologia e Rianimazione, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Largo A. Gemelli 8, 00168 Roma, Italia; e-mail: max.antonelli@flashnet.it o m.antonelli@rm.unicatt.it

(CHEST 2002; 121:1149-1154)

Una diagnosi precoce ed accurata di polmonite nosocomiale semplifica la selezione di un'appropriate terapia antibiotica e può migliorare la prognosi della malattia.¹⁻⁴ La broncoscopia a fibre ottiche (FOB) con il BAL rappresenta un importante strumento diagnostico per determinare l'eziologia del processo infettivo polmonare. Dato che nei pazienti sottoposti a FOB senza complicazioni la pressione parziale di O_2 nel sangue arterioso diminuisce di solito dai 10 ai 20 mm Hg, i pazienti ipos-

siemici sono da considerare ad alto rischio per lo sviluppo di insufficienza respiratoria o aritmie cardiache severe.^{5,6} In pazienti non intubati, l'ipossiemia grave (tale da richiedere la somministrazione di una pressione positiva continua a livello delle vie aeree [CPAP] o di una concentrazione di ossigeno nell'aria inspirata > al 50% al fine di mantenere una pressione parziale arteriosa di ossigeno di almeno 75 mm Hg) rappresenta una comune controindicazione alla broncoscopia.⁵ In questi pazienti ad alto rischio, le opzioni possibili sono quelle di intubare il paziente e sottoporlo a ventilazione meccanica (MV) durante l'esecuzione della FOB o di soprassedere alla FOB ed instaurare un trattamento empirico.

Con il termine ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) ci si riferisce alla somministrazione di una MV assistita senza una via aerea artificiale invasiva.⁷ Nei casi di insufficienza respiratoria acuta nei quali la NPPV riesce ad evitare l'intubazione endotracheale, la morbilità e la mortalità associate alla MV sono ridotte.⁸⁻¹⁰ Tre studi randomizzati⁸⁻¹⁰ hanno fornito il razionale per l'applicazione selettiva della NPPV in pazienti con insufficienza respiratoria ipossiémica derivante da varie eziologie, inclusi i pazienti con polmonite. Abbiamo per primi descritto l'uso della NPPV somministrata tramite maschera facciale nell'assistere la respirazione spontanea durante la FOB con BAL in pazienti con ipossiemia severa non intubati.¹¹ Lo studio includeva 8 pazienti consecutivi immunodepressi con sospetta polmonite ed un rapporto $\text{PaO}_2/\text{frazione di O}_2$ inspirata (FIO_2) < 100. Abbiamo riscontrato che la somministrazione della NPPV durante la FOB era ben tollerata, migliorava significativamente il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ed evitava con successo il ricorso all'intubazione endotracheale. L'analisi dei campioni raccolti con il BAL identificava in tutti i pazienti studiati un agente patogeno responsabile della polmonite.

Non sappiamo se la broncoscopia assistita da NPPV sia utile in pazienti immunocompromessi con ipossiemia di grado meno severo (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ < 200). Per questa ragione, abbiamo realizzato uno studio randomizzato in cui pazienti che necessitavano dell'esecuzione di una FOB con BAL per la conferma di un sospetto diagnostico di polmonite nosocomiale e che mostravano un rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ < 200 venivano comparati sulla base del trattamento ricevuto durante la FOB (NPPV vs ossigenoterapia convenzionale). Gli end point primari erano rappresentati dalle variazioni del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ durante la FOB ed a 60 minuti dal termine della procedura.

MATERIALI E METODI

Tutti i pazienti consecutivi con insufficienza respiratoria acuta ipossiémica e sospetta polmonite nosocomiale ricoverati fra il

Maggio 1998 ed il Gennaio 1999 in una Unità di Terapia Intensiva generale di 14 letti dell'Ospedale Universitario dell'Università La Sapienza (Roma, Italia) sono stati esaminati per l'arruolamento nello studio randomizzato. Il protocollo di studio è stato approvato da un comitato etico preposto a tal fine, e tutti i pazienti hanno dato il loro consenso informato. Le assegnazioni ai due gruppi, generate in modo randomizzato con sistema computerizzato, erano inserite in buste sigillate. I criteri per la definizione di insufficienza respiratoria acuta ipossiémica includevano la presenza di distress respiratorio acuto con dispnea severa a riposo, una frequenza respiratoria > a 35 atti/min, ed un rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ < 200 durante somministrazione di ossigeno con maschera di Venturi. I criteri per sospettare una polmonite nosocomiale comprendevano una temperatura corporea > 38°C o < 36°C, la presenza di nuovi e persistenti infiltrati polmonari, secrezioni purulente, e leucocitosi ($\text{WBC} > 12000$ cellule/ μL) o leucopenia ($\text{WBC} < 4000$ cellule/ μL). I criteri di esclusione dei pazienti dallo studio includevano la necessità di procedere ad un'intubazione d'urgenza (rianimazione cardiopolmonare, arresto respiratorio, grave instabilità emodinamica o encefalopatia), insufficienza respiratoria causata da patologie neurologiche o stato asmatico, la presenza di più di due nuove insufficienze d'organo (ad esempio la presenza contemporanea di insufficienza renale e cardiovascolare),¹² la presenza di deformità facciali, ed interventi chirurgici recenti a livello orale, esofageo o gastrico. La severità della malattia veniva stabilita tramite il punteggio SAPS (simplified acute physiologic score) II.¹³

Prima di essere sottoposti alla fibrobroncoscopia, a tutti i pazienti veniva somministrato ossigeno tramite una maschera di Venturi a FIO_2 regolabile (Baxter, Mirandola, Italia), iniziando con una $\text{FIO}_2 \geq 0.5$ e variando poi il valore fino a raggiungere un livello di saturazione arteriosa di ossigeno rilevata tramite pulsiossimetria (SpO_2) > 92%.

I pazienti venivano quindi selezionati in modo random per essere sottoposti durante la broncoscopia ad ossigenoterapia convenzionale o a NPPV tramite maschera facciale. In tutti i pazienti venivano monitorizzati in continuo nel corso della procedura l'ECC, la pressione arteriosa e la SpO_2 (Biox 3700; Ohmeda; Boulder, CO).

Gruppo con trattamento standard

I pazienti assegnati al trattamento standard ricevevano un supplemento di ossigeno tramite maschera di Venturi, con una FIO_2 pari a 0.9 per tutta la durata delle procedure broncoscopiche. Al fine di ottenere un valore stabile ed affidabile di FIO_2 in questo gruppo abbiamo usato una maschera di Venturi modificata ad alto flusso fornita di due valvole unidirezionali ed una porta a tenuta per l'introduzione del broncoscopio (Figura 1). Il valore di FIO_2 veniva confermato da un analizzatore portatile di O_2 (miniOX; Mine Safety Appliances Co; Pittsburgh, PA).

Gruppo NPPV

I pazienti assegnati alla NPPV venivano connessi al ventilatore tramite una maschera facciale di tipo full-face trasparente (Vital-signs Inc; Towota, NJ) assicurata alla testa del paziente con cinghie elastiche. Sono stati usati due tipi di ventilatore (modello 7200; Puritan Bennett Co; Overland Park, KS; e Servo 900 C; Siemens Elema; Uppsala, Sweden). I parametri dei ventilatori venivano impostati su un livello di CPAP di 5 cm H_2O e una ventilazione di supporto di 15 - 17 cm H_2O con un trigger di -1 cm H_2O . La FIO_2 veniva mantenuta ad un valore di 0.9 sia nel periodo necessario ai pazienti ad adattarsi al sistema (almeno 10 minuti) che durante la procedura. Alla maschera facciale era connesso un adattatore a T per consentire l'inserzione del fibrobroncoscopio (modello IT20; Olympus; Tokyo, Japan) per via nasale.

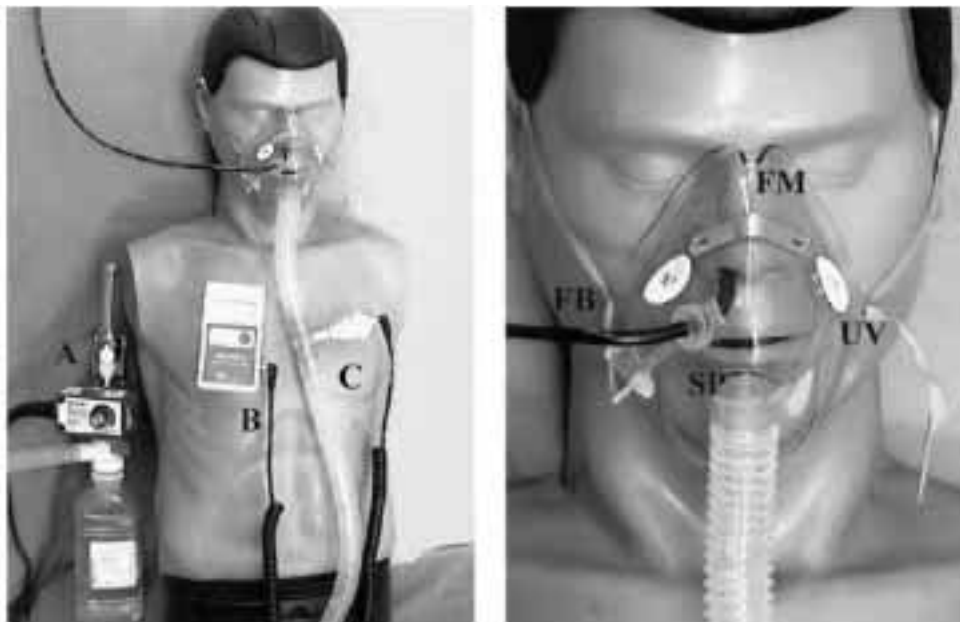


FIGURA 1. A sinistra: A = sistema con rotometro per l'O₂ e FIO₂ variabile (range da 0.24 a 1; Baxter); B = analizzatore di ossigeno per il controllo della FIO₂ (miniOX I; Mine Safety Appliances Co); C = connettore a T per l'analizzatore di O₂. A destra: FM = maschera facciale; UV = valvola unidirezionale; FB = broncoscopio a fibre ottiche; SP = porta a tenuta per il passaggio del broncoscopio.

Tecnica del BAL per via broncoscopica

L'anestesia locale del naso e del faringe veniva realizzata mediante nebulizzazione di una soluzione di lidocaina al 10%. Prima dell'introduzione del broncoscopio nell'albero tracheo-bronchiale si procedeva all'anestesia di superficie della laringe e delle corde vocali (lidocaina idrocloruro al 2%, non più di 200 mg). La punta del fibrobroncoscopio veniva quindi incuneata nell'apertura di un bronco subsegmentario a livello del quale si era notato alla radiografia del torace l'incremento di densità parenchimale. Il BAL era realizzato tramite instillazione sequenziale di cinque aliquote di 25 mL l'una di una soluzione salina non batteriostatica tenuta a temperatura ambiente. Il liquido refluito raccolto veniva immediatamente inviato al laboratorio di microbiologia per l'analisi microscopica e la coltura. I metodi e le procedure di laboratorio erano conformi alle linee guida.¹⁴ Si poneva la diagnosi di polmonite batterica quando nel liquido del BAL venivano contate almeno 100000 cfu/mL.

Durante la procedura, la FIO₂ era mantenuta a 0.9 ed ogni 10 minuti venivano prelevati campioni seriali di sangue arterioso per la misura dei gas ematici. Dopo la broncoscopia, la FIO₂ veniva ridotta a 0.7 ed i prelievi di campioni di sangue per la misura dei gas avvenivano ogni 20 – 30 minuti. Dopo 60 minuti, la FIO₂ somministrata veniva riportata ai valori richiesti prima della broncoscopia, sempre che il paziente fosse in grado di mantenere una SpO₂ > 92%. Il gruppo NPPV veniva ventilato ancora per almeno 30 minuti dopo la fine della broncoscopia, trascorsi i quali la NPPV veniva interrotta, sempre che la SpO₂ fosse > 92% ed il paziente non lamentasse difficoltà respiratorie.

End point

Gli end point erano rappresentati dalle variazioni verificatesi nel rapporto PaO₂/FIO₂ durante la FOB e nei 60 minuti dalla fine della procedura, dal mantenimento della stabilità emodinamica, e dalla mancata necessità di intubazione endotracheale entro le 24 ore successive all'arruolamento nello studio.

Criteri per l'intubazione endotracheale

I criteri predeterminati per l'intubazione endotracheale includevano l'incapacità di mantenere una PaO₂ > 65 mm Hg con una FIO₂ ≥ 0.6, lo sviluppo di condizioni che richiedono l'intubazione endotracheale al fine di proteggere le vie aeree (coma o stati convulsivi) o di gestire secrezioni tracheali particolarmente abbondanti, l'instabilità emodinamica od elettrocardiografica, l'incapacità di correggere la dispnea, o la difficoltà a tollerare la maschera facciale per i pazienti assegnati al gruppo della ventilazione non invasiva.

Tabella 1—Caratteristiche dei pazienti divisi nei due gruppi con diverso trattamento*

Caratteristiche	Ventilazione non invasiva (n = 13)	Trattamento standard (n = 13)	p
Età, anni	52 ± 20	52 ± 15	0.5
Sesso maschile	8 (61)	8 (61)	0.5
SAPS II	26 ± 11	27 ± 7	0.5
Malattia di base			
BPCO	5 (38)	2 (15)	0.18
Trauma	2 (15)	1 (7)	0.5
Edema polmonare	2 (15)	2 (15)	0.7
Sepsi	2 (15)	2 (15)	0.7
Rabdomiolisi	0	2 (15)	0.2
Post trapianto polmonare	0	1 (7)	0.5
Fibrosi cistica	1 (7)	0	0.5
Epatite acuta grave	1 (7)	0	0.5
Chetoacidosi diabetica	1 (7)	0	0.5
Pemfigo	0	1 (7)	0.5

*Valori espressi come media ± SD o No. (%), se non altrimenti specificato.

Tabella 2—Variabili fisiologiche ed esito del trattamento nei due gruppi prima, durante e dopo broncoscopia*

Variabile	Gruppo NPPV (n = 13)	Trattamento standard (n = 13)	p
Base			
Frequenza respiratoria, atti/min	35 ± 4	36 ± 4	0.18
Rapporto PaO ₂ /FIO ₂	143 ± 32	155 ± 24	0.30
PaCO ₂ , mm Hg	50 ± 22	40 ± 8	0.15
pH	7.4 ± 0.07	7.4 ± 0.07	0.18
Frequenza cardiaca, battiti/min	94 ± 27	103 ± 20	0.35
MAP, mm Hg	88 ± 10	96 ± 13	0.08
Durante broncoscopia			
Frequenza respiratoria, atti/min	31 ± 4	33 ± 4	0.12
Rapporto PaO ₂ /FIO ₂	261 ± 100	139 ± 38	< 0.001
PaCO ₂ , mm Hg	48 ± 17	39 ± 8	0.13
pH	7.41 ± 0.06	7.44 ± 0.08	0.26
Frequenza cardiaca, battiti/min	98 ± 22	104 ± 10	0.37
MAP, mm Hg	87 ± 7	81 ± 13	0.12
1 ora dopo la broncoscopia			
Frequenza respiratoria, atti/min	29 ± 4	32 ± 4	0.20
Rapporto PaO ₂ /FIO ₂	176 ± 62	140 ± 38	0.09
PaCO ₂ , mm Hg	47 ± 15	39 ± 9	0.13
pH	7.41 ± 0.04	7.44 ± 0.08	0.31
Frequenza cardiaca, battiti/min	91 ± 18	108 ± 15	0.02
MAP, mm Hg	89 ± 7	78 ± 18	0.08
Esito			
Pazienti intubati entro 10 ore dalla FOB	1 (7)	2 (15)	0.50
Mortalità	4 (30)	7 (54)	0.16

*Valori espressi come media ± SD o No. (%), se non altrimenti specificato.

Analisi statistica

I risultati sono riportati come media ± SD. Le caratteristiche demografiche e fisiologiche dei due gruppi sono state comparate utilizzando il test *t* per variabili continue (analisi separate della varianza sono state usate quando la varianza era significativamente diversa) e con il test del χ^2 esteso di Mantel-Haenszel per dati categorici. Il test esatto di Fisher (a due code) veniva utilizzato quando il numero atteso di casi per cella era minore di cinque. Per tutte le analisi veniva utilizzato il software SPSS (SPSS Inc; Chicago, IL).¹⁵

RISULTATI

Nell'arco di 9 mesi sono stati ricoverati in ICU 365 pazienti. Degli 81 pazienti che rispondevano ai criteri di inclusione nello studio, 30 erano già intubati, 10 erano tracheostomizzati, 6 presentavano alterazioni dello stato mentale o instabilità emodinamica, e 9 negarono il consenso. Perciò, venivano arruolati nello studio 26 pazienti (16 uomini e 10 donne). Ad ogni gruppo vennero assegnati tredici pazienti. Al momento dell'arruolamento nello studio le caratteristiche dei due gruppi, inclusi la severità della malattia determinata con il SAPS II (Tabella 1) ed i parametri emodinamici ed emogasanalitici (Tabella 2), erano simili.

La procedura era ben tollerata da tutti i pazienti. La durata media della broncoscopia era di 8 ± 1 min nel gruppo NPPV e 7 ± 2 min nel gruppo trattato con ossigenoterapia convenzionale (*p* = 0.40). Dopo la broncoscopia tre pazienti, uno del gruppo NPPV (7 ore dopo la procedura) e due del gruppo sottoposto ad ossigenoterapia convenzionale (9 e 5 ore dopo la procedura) dovettero essere intubati. La decisione di intubare venne presa da un medico non coinvolto nello studio. In tutti e tre i casi l'intubazione non fu dovuta ad un brusco deterioramento degli scambi gassosi conseguente alla broncoscopia, ma fu apparentemente determinata dalla progressione della malattia di base. Nessuna procedura di intubazione venne realizzata in condizioni di emergenza.

Durante la broncoscopia il rapporto PaO₂/FIO₂ aumentava dell'82% nel gruppo NPPV (da 143 ± 32 a 261 ± 100; *p* = 0.002) mentre diminuiva del 10% nel gruppo trattato con ossigenoterapia convenzionale (da 155 ± 24 a 139 ± 38; *p* = 0.23). Il rapporto PaO₂/FIO₂ misurato durante la broncoscopia era significativamente più alto nel gruppo NPPV rispetto al gruppo sottoposto ad ossigenoterapia convenzionale (*p* < 0.001) [Tabella 2]. Un'ora dopo il termine della broncoscopia, il rapporto PaO₂/FIO₂ era pari a 176 ± 62 nel gruppo NPPV (33% in più rispetto al valore di base) e 140 ± 38 nel gruppo trattato con ossigenoterapia convenzionale (ridotto del 10% rispetto al valore di base; *p* = 0.09). La PaCO₂ era simile nei due gruppi (Tabella 2).

Durante e dopo la broncoscopia, la frequenza cardiaca variava di poco rispetto ai valori di base in entrambe i gruppi (Tabella 2). Durante e dopo la broncoscopia la pressione arteriosa media (MAP) non mostrava variazioni di rilievo nel gruppo NPPV, mentre si evidenziava una riduzione del 16% rispetto ai valori di base (81 ± 13 vs 96 ± 13, rispettivamente; *p* = 0.013) nel gruppo trattato con ossigenoterapia convenzionale. Dopo la broncoscopia il gruppo NPPV non mostrava alcuna riduzione nei valori di MAP, mentre nel gruppo trattato con ossigenoterapia convenzionale questi si riducevano del 15% rispetto al valore di base (da 96 ± 13 a 78 ± 13, rispettivamente, *p* = 0.02). Nel gruppo sottoposto ad ossigenoterapia convenzionale la riduzione della MAP dopo la broncoscopia era più pronunciata nei cinque pazienti con un rapporto PaO₂/FIO₂ iniziale < 160 (valori iniziali, 87 ± 10; durante FOB, 75 ± 10; dopo la FOB, 64 ± 9). Un paziente con fibrosi cistica attribuito al gruppo NPPV aveva una PaCO₂ iniziale pari a 103 mm Hg senza alterazioni dello stato mentale. La combinazione del trattamento ventilatorio non invasivo con l'aspirazione per via broncoscopica delle secrezioni dopo il BAL determinarono una riduzione della PaCO₂ a 80 mm Hg. Successivamente alla broncoscopia in questo paziente la NPPV fu uti-

Tabella 3—Ceppi isolati dalle colture batteriche nei due gruppi*

Ceppi isolati	Gruppo NPPV (n = 13)	Trattamento standard (n = 13)	p
No. totale dei ceppi isolati	11	19	
<i>S aureus</i>	2 (18)	5 (26)	0.50
<i>P aeruginosa</i>	3 (27)	9 (47)	0.20
<i>Escherichia coli</i>	1 (9)	2 (10)	0.70
Serratia	1 (9)	0	0.40
Enterococchi	1 (9)	0	0.40
Acinetobacter sp	0	1 (9)	0.40

*Valori espressi come No. (%), se non altrimenti specificato.

lizzata in modo intermittente nel periodo intercorso fino al trapianto polmonare, eseguito con successo. Il paziente venne dimesso dall'ospedale 55 giorni dopo l'ammissione allo studio (47 giorni dopo il trapianto).

Fu possibile ottenere una diagnosi eziologica definitiva della polmonite in 20 pazienti. In diciotto pazienti si ottenne dal liquido del BAL una crescita significativa di batteri patogeni, e due pazienti (1 in ciascun gruppo) svilupparono una batteriemia con un agente patogeno ottenuto dal BAL in concentrazione inferiore alla soglia diagnostica di 10^5 cfu/mL. In nove pazienti (quattro del gruppo NPPV e cinque del gruppo trattato con ossigenoterapia convenzionale) l'analisi del liquido del BAL rivelò la presenza di più microrganismi ciascuno in concentrazione $\geq 10^5$ cfu/mL. La Tabella 3 mostra i vari microrganismi eziologicamente responsabili delle polmoniti. I microrganismi più frequentemente isolati erano lo *Pseudomonas aeruginosa* (40%) e lo *Staphylococcus aureus* (23%). Quattro pazienti del gruppo NPPV e sette pazienti del gruppo sottoposto ad ossigenoterapia convenzionale morirono per complicazioni legate alla malattia di base in un periodo compreso fra i 5 ed i 7 giorni dopo l'arruolamento nello studio.

DISCUSSIONE

In questo studio randomizzato abbiamo riscontrato che, in pazienti con ipossiemia severa (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$), la NPPV somministrata attraverso una maschera facciale era più efficace della sola ossigenoterapia nel migliorare gli scambi gassosi durante e dopo una broncoscopia diagnostica. La procedura era ben tollerata e non si associava a complicazioni. Dopo la broncoscopia, i pazienti assegnati al gruppo NPPV mostravano una riduzione più contenuta della MAP ed una frequenza cardiaca più bassa. Il tasso di intubazioni entro 10 ore dal termine della procedura era simile nei due gruppi.

I potenziali vantaggi dell'utilizzo della NPPV durante FOB sono molteplici. La broncoscopia si associa ad alterazioni della meccanica respiratoria e degli scambi gassosi responsabili di ipossiemia ed ipercapnia transitorie.¹⁶⁻¹⁸ Nei pazienti non intubati il broncoscopio occupa circa il 10% dello spazio tracheale, determinando così una diminuzione del volume corrente ed un aumento del lavoro respiratorio.^{15,16} Quando durante la broncoscopia viene effettuata una manovra di aspirazione, il volume e la pressione tele-espatori vengono ridotti, facilitando il collabimento degli alveoli e la commistione venosa.¹⁵⁻¹⁸ Queste variazioni scompaiono lentamente dopo la fine della FOB, ma nei pazienti con gravi patologie parenchimali il tempo necessario per la normalizzazione può essere di diverse ore.¹⁵ In uno studio non controllato¹⁹ riguardante il rischio cardiopolmonare della FOB in 107 pazienti ventilati meccanicamente, si riscontrava un'ipossiemia significativa ($\text{PaO}_2 \leq 60$ mm Hg con FIO_2 pari a 0.8), legata alla severità delle alterazioni funzionali polmonari ed alla diminuzione della ventilazione alveolare, nel 13% dei pazienti. La diminuzione media della PaO_2 era del 26% e si manteneva per circa 2 ore. Nel 1990, le linee guida dell'American Thoracic Society raccomandavano di evitare il BAL nei pazienti ipercapnici e/o ipossiemicici in respiro spontaneo e in pazienti i cui livelli di PaO_2 non potessero essere portati fino ad almeno 75 mm Hg o la cui SpO_2 non superasse il 90% in seguito a somministrazione supplementare di ossigeno.⁶

Questo studio randomizzato amplia gli studi precedenti riguardanti l'applicazione della NPPV^{11,20} o della CPAP²¹ a maschera durante broncoscopia in pazienti con ipossiemia^{11,21} o ipercapnia.²⁰ Il nostro gruppo ha inizialmente descritto l'applicazione della NPPV durante broncoscopia in otto pazienti ipossiemicici (con rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 100$) immunocompromessi con sospetta polmonite.¹¹ In quello studio l'applicazione della NPPV avveniva in modo simile a quello descritto nel presente lavoro ed era associata ad un miglioramento significativo del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ durante broncoscopia. Risultati positivi derivanti dall'applicazione della NPPV durante broncoscopia sono stati descritti anche in pazienti BPCO. Da Conceicao et al²⁰ hanno studiato 10 pazienti consecutivi con BPCO e polmonite ricoverati in terapia intensiva per la presenza di ipercapnia (PaCO_2 , 67 ± 11 mm Hg) ed ipossiemia (PaO_2 , 53 ± 13 mm Hg). Durante FOB con applicazione della NPPV la SpO_2 aumentava da un valore di base di $91 \pm 4.7\%$ a $97 \pm 1.7\%$. In entrambe gli studi la FOB, effettuata durante applicazione della NPPV, era ben tollerata dai pazienti, non si osservavano complicazioni legate alla procedura, e in nessun paziente si rendeva necessario procedere all'intubazione endo-

tracheale nel periodo immediatamente successivo alla broncoscopia.

Nel presente studio, abbiamo utilizzato nel corso della broncoscopia una pressione di supporto. Maitre ed al²¹ hanno recentemente riportato i risultati di uno studio randomizzato a doppio cieco riguardante l'applicazione di un nuovo apparecchio per la somministrazione della CPAP durante FOB in 30 pazienti con un rapporto PaO₂/FIO₂ medio < 300. Il sistema aperto era basato sulla generazione di una pressione positiva a livello delle vie aeree da parte di quattro microcanali a forma di imbuto che generavano piccoli getti gassosi, e quindi una pressione positiva, utilizzabile con una maschera facciale. L'uso della CPAP permetteva variazioni minime degli scambi gassosi ed evitava lo sviluppo di una successiva insufficienza respiratoria. Nel corso della FOB e per i 30 minuti successivi, la SpO₂ era significativamente più alta nel gruppo trattato con CPAP. La determinazione dei gas ematici 15 minuti dopo la fine della FOB mostrava che la PaO₂ era aumentata del 10.5 ± 16.9% nel gruppo trattato con CPAP ed era diminuita del 15 ± 16.6% nel gruppo sottoposto ad ossigenoterapia (p = 0.01).²¹ Cinque pazienti nel gruppo in ossigenoterapia, e nessuno del gruppo trattato con CPAP, svilupparono nelle 6 ore successive alla procedura fibrobroncoscopica un'insufficienza respiratoria e fu necessario procedere all'intubazione endotracheale. Nessuno studio ha comparato CPAP e NPPV con pressione di supporto.

In conclusione abbiamo dimostrato che l'applicazione della NPPV è superiore alla sola somministrazione di ossigeno nel migliorare gli scambi gassosi durante e dopo fibrobroncoscopia diagnostica, con conseguente migliore tolleranza emodinamica. I risultati di questo studio randomizzato concordano con quelli di precedenti studi non controllati e forniscono il razionale per l'uso della NPPV durante broncoscopia nei pazienti con ipossiemia moderata e severa (rapporto PaO₂/FIO₂ < 200).

RINGRAZIAMENTI: Desideriamo ringraziare, per la sapiente revisione di questo manoscritto, il Dr. David Ambruster e la Sig.ra Gail Spake. Inoltre, per la loro partecipazione allo studio ringraziamo Maurizio Bufi (raccolta dati), Mariano Alberto Pennisi (raccolta dati), Riccardo Maviglia (arruolamento e cura dei pazienti dello studio) e Paolo Pietropaoli (revisione critica degli scopi dello studio).

BIBLIOGRAFIA

- 1 Antonelli M, Bufi M, Gasparetto A. Bronchoalveolar lavage in pulmonary function in mechanically ventilated patients. In: Benito S, Met A, eds. Intensive care and emergency medicine. Berlin, Germany: Springer Verlag, 1991; 281-292
- 2 Chastre J, Fagon JY, Lamer C. Procedures for the diagnosis of pneumonia in ICU patients. Intensive Care Med 1992; 18(suppl):S10-S17
- 3 Meduri GU, Beals DH, Majjub AG, et al. Protected bronchoalveolar lavage: a new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. Am Rev Respir Dis 1991; 143:855-864
- 4 Luna C, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1997; 111:676-685
- 5 Levine SJ, Stover D. Bronchoscopy and related techniques. In: Levine SJ, ed. Respiratory disease in the immunosuppressed host. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1991; 73-93
- 6 Goldstein RA, Rohatgi PK, Bergofsky EH, et al. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1990; 142:481-486
- 7 Meduri GU. Noninvasive ventilation. In: Marini J, Slutsky A, eds. Physiological basis of ventilatory support: series on lung biology in health and disease. New York, NY: Marcel Dekker, 1998; 921-998
- 8 Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. N Engl J Med 1998; 339:429-435
- 9 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
- 10 Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA 2000; 283:235-241
- 11 Antonelli M, Conti G, Riccioni L, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. Chest 1996; 110:724-728
- 12 Goris RJ, te Boekhorst TP, Nuytinck JK, et al. Multiple-organ failure: generalized autodestructive inflammation? Arch Surg 1985; 120:1109-1115
- 13 Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 1993; 270:2957-2963
- 14 Meduri GU, Chastre J. The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. Chest 1992; 102(suppl):557S-564S
- 15 Snedecor GW, Cochran WG. Statistical methods. 6th ed. Ames, IA: The Iowa State University Press, 1967
- 16 Lindholm CE, Ollman B, Snyder JV, et al. Cardiorespiratory effects of flexible fiberoptic bronchoscopy in critically ill patients. Chest 1978; 74:362-368
- 17 Lindholm CE, Ollman B, Snyder JV, et al. Flexible fiberoptic bronchoscopy in critical care medicine: diagnosis, therapy and complications. Crit Care Med 1974; 2:250-261
- 18 Matsushima Y, Jones RL, King EG, et al. Alterations in pulmonary mechanics and gas exchange during routine fiberoptic bronchoscopy. Chest 1984; 86:184-188
- 19 Trouillet JL, Guignat M, Gibert C, et al. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients: evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation. Chest 1990; 97:927-933
- 20 Da Conceicao M, Genco G, Favier JC, et al. Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive lung disease with hypoxemia and hypercapnia. Ann Fr Anesth Reanim 2000; 19:231-236
- 21 Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, et al. Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients: a randomized double-blind study using a new device. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1063-1067