



studi clinici in critical care

Valutazione di linee guida cliniche sull'uso della ventilazione non-invasiva a pressione positiva nell'insufficienza respiratoria acuta*

Tasim Sinuff, MD; Deborah J. Cook, MD, MSc (Epi), FCCP; Jil Randall, RRT; Christopher J. Allen, BM, FCCP

Obiettivi: Le linee guida di pratica clinica sono state concepite per cambiare il comportamento del medico e migliorare il metodo di cura ed il suo risultato. L'obiettivo di questo studio era di determinare se il rispetto di linee guida pratiche sull'uso della ventilazione noninvasiva a pressione positiva (NPPV) per il trattamento di pazienti con insufficienza respiratoria acuta (ARF) cambiasse il comportamento del medico e l'utilizzazione delle risorse, e migliorasse il modo di utilizzare la NPPV e la prognosi dei pazienti.

Disegno dello studio: Utilizzando un team multidisciplinare abbiamo sviluppato, applicato e valutato delle linee guida pratiche per la NPPV nella ARF. Abbiamo misurato l'incidenza dell'intubazione endotracheale (ETI) e la mortalità prima e dopo l'applicazione delle linee guida. Gli outcome secondari erano le caratteristiche relative alla tecnologia utilizzata (impostazioni e durata della NPPV) ed alla sua applicazione clinica (monitoraggio cardiopolmonare, trasferimento in terapia intensiva e durata del ricovero, consulenza pneumologica).

Partecipanti: Abbiamo incluso 189 pazienti, 91 nella fase precedente l'introduzione delle linee guida e 98 in quella successiva. I pazienti erano simili in entrambe le fasi per quanto riguardava la diagnosi all'ammissione in ospedale e la severità della malattia.

Risultati: Nel periodo successivo all'introduzione delle linee guida, il 67,3% dei pazienti con ARF trattati con NPPV rispettava i criteri di inclusione stabiliti dalle linee guida stesse, rispetto al 62,6% nel periodo precedente alle linee guida ($p = 0,543$). Rispetto al periodo precedente all'introduzione delle linee guida, più pazienti furono trasferiti in terapia intensiva nel periodo successivo alle linee guida (14,7% vs 33,7%, rispettivamente; $p = 0,003$), trascorsero la maggior parte del periodo di ricovero in Terapia Intensiva (30,9% vs 62,4%, rispettivamente; $p < 0,0001$), e furono visitati da uno pneumologo (28,4% vs 49%; $p = 0,004$). Non c'erano variazioni nelle impostazioni tecniche. L'applicazione delle linee guida si associava ad un miglior monitoraggio cardiopolmonare. C'era un corretto uso delle cartelle infermieristiche e fisioterapiche durante la fase di adozione delle linee guida. Non c'erano differenze nell'incidenza di ETI e nel tasso di mortalità prima e dopo l'applicazione delle linee guida.

Conclusioni: In questo studio prima-e-dopo, abbiamo trovato che linee guida multidisciplinari sull'uso della NPPV per il trattamento di pazienti con ARF erano associate a cambiamenti nel processo terapeutico, con maggior utilizzazione della NPPV in ambiente intensivo, e con un aumento delle consulenze da parte del medico pneumologo, senza variazioni significative nella prognosi (incidenza di ETI, tasso di mortalità). (CHEST Edizione Italiana 2003; 3:79-90)

Parole chiave: insufficienza respiratoria acuta; ventilazione noninvasiva a pressione positiva; linee guida di pratica clinica

Abbreviazioni: ABC = gas ematici arteriosi; ARF = insufficienza respiratoria acuta; CCU = unità coronarica; CHF = insufficienza cardiaca congestizia; CPAP = pressione positiva continua applicata alle vie aeree; CTU = unità clinica di insegnamento; ED = dipartimento di emergenza; EPAP = pressione positiva espiratoria applicata alle vie aeree; ETI = intubazione endotracheale; FI_{O_2} = frazione di ossigeno nell'aria inspirata; IPAP = pressione positiva inspiratoria applicata alle vie aeree; IQR = range interquartile; LOC = perdita di coscienza; NPPV = ventilazione noninvasiva a pressione positiva; RCT = trial randomizzato controllato; RCU = unità di terapia respiratoria

La ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) è stata accettata come metodo di trattamento di pazienti con insufficienza respiratoria acuta (ARF) dovuta a BPCO riacutizzata¹ e insuffi-

cienza respiratoria congestizia (CHF).² I risultati di una recente meta-analisi³ riguardante l'uso della NPPV nel trattamento di pazienti con ARF sono in accordo con quelli di Keenan et al.¹ Dopo la pubbli-

cazione di due lavori di revisione sistematica della letteratura, anche diversi trial controllati (RCT) hanno suggerito che i benefici della NPPV possono essere estesi a pazienti con polmonite,⁴ sottoposti ad interventi di chirurgia toracica⁵ e ad interventi di chirurgia cardiaca,⁶ per la prevenzione ed il trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta post-estubazione,^{7,8} come adiuvante dello svezzamento,^{9,10} in pazienti immunocompromessi con neoplasie ematiche¹¹ e nei trapiantati.¹² Tuttavia, non vi è evidenza definitiva dell'efficacia della NPPV in queste altre indicazioni. L'utilizzo della NPPV in pazienti con asma¹³ e con riacutizzazione nell'ambito di una fibrosi cistica¹⁴ rimane controverso, mentre l'evidenza induce a confutare l'uso della pressione positiva continua applicata alle vie aeree (CPAP) nei pazienti con insufficienza respiratoria ipossiemica dovuta ad ARDS.¹⁵

In uno studio retrospettivo¹⁶ condotto su 75 pazienti con ARF ricoverati in una Terapia Intensiva ospedaliera trattati con NPPV, il tasso di mortalità era maggiore di quello riportato in trial randomizzati controllati. In quello studio, la percentuale di intubazione endotracheale (ETI) era del 37% (28 pazienti su 75), con un tasso di mortalità del 65% (18 pazienti su 28) nei pazienti che non rispondevano alla NPPV. Tuttavia, 15 dei 18 pazienti deceduti avevano rifiutato ulteriori trattamenti di tipo invasivo qualora non avessero risposto alla ventilazione non invasiva a pressione positiva. In uno studio sull'utilizzazione della tecnica nel nostro ospedale,¹⁷ abbiamo anche osservato che i tassi di intubazione e di mortalità nei pazienti trattati con NPPV erano più elevati che nei RCT (tasso di mortalità: 23,1% nella nostra popolazione di BPCO; 8,9% nella popolazione di BPCO di Keenan et al;¹ 50,0% nella nostra popolazione con CHF; 10,1% nella popolazione con CHF di Pang et al²). Abbiamo stabilito che le cause degli aumentati tassi di intubazione e di mortalità erano dipendenti da vari fattori. Nella metà dei pazienti il trattamento con NPPV veniva iniziato da specializzandi, con training ed esperienza limitata nella tecnica, ed il monitoraggio

cardiaco era praticamente inesistente. Inoltre, gli apparecchi per ventilazione a doppio livello di pressione utilizzati non disponevano della possibilità di monitorizzare il volume corrente, non avevano allarmi di disconnessione, né sistemi di backup della batteria determinando perciò una carenza in termini di sicurezza.

Alcuni autori hanno diffidato dall'utilizzo della NPPV per il trattamento dei pazienti con ARF al di fuori delle TI e di protocolli di ricerca a causa del monitoraggio attento e della preparazione multidisciplinare necessari per applicare in tutta sicurezza tale tecnica.¹⁸ A tutt'oggi, l'unico studio che ha dimostrato un chiaro beneficio in termini di mortalità con l'utilizzo della NPPV al di fuori di un ambiente intensivologico è quello di Plant et al,¹⁹ nel quale la NPPV è stata usata seguendo un protocollo per pazienti BPCO in un reparto specialistico di pneumologia (tasso di mortalità, 20% [24 pazienti su 118] vs 10% [12 pazienti su 118], rispettivamente in pazienti trattati con terapia standard vs NPPV; $p = 0,05$). Mentre questo studio dimostra che la NPPV può essere applicata con successo al di fuori della TI, si deve essere cauti nel generalizzare i risultati data l'alta specializzazione del reparto di pneumologia in oggetto e l'utilizzo di un protocollo per l'applicazione della NPPV. Inoltre, lo staff del reparto riceveva una formazione continua sull'utilizzo della NPPV. L'analisi dei sottogruppi suggeriva anche che i pazienti con riacutizzazioni più gravi, evidenziate da un $pH < 7,30$, mostravano una percentuale di fallimenti ed una mortalità più elevate di quelli con $pH > 7,30$.

Linee guide di pratica clinica possono ottimizzare il processo di cura,²⁰ diminuire l'utilizzazione delle risorse,²¹ minimizzare le variazioni non necessarie nelle procedure cliniche,²² e risolvere il problema del ritardo nell'applicazione pratica dei trial randomizzati.²³ Lo sviluppo di linee guida di pratica clinica comporta che venga chiarito lo scopo per il quale le linee guida vengono create, che se ne stabilisca l'appropriatezza clinica per le popolazioni alle quali si indirizzano, che si svolga un'analisi critica dell'evidenza clinica, che si includa l'opinione di esperti, e che, idealmente, ci si impegni a valutarne l'impatto.²³⁻²⁵ Lo scopo di questo studio era di determinare se il rispetto di linee guida di pratica clinica sulla NPPV nel trattamento della ARF cambiasse il comportamento dei medici e l'utilizzazione delle risorse, e migliorasse l'uso della NPPV e la prognosi dei pazienti.

MATERIALI E METODI

Ambito dello studio

Lo studio è stato condotto al St. Joseph Hospital, un ospedale situato ad Hamilton, ON, Canada. L'ospedale ha 386 letti, di cui 28 in una Unità Clinica di insegnamento (CTU), 15 in una TI

*Dal Department of Medicine (Dr. Sinuff, Cook, e Allen), McMaster University, Hamilton, ON, Canada; e Department of Respiratory Services (Ms. Randall), St. Joseph's Hospital, Hamilton, ON, Canada.

Il Dr. Cook è Professore di Terapia Intensiva al Canadian Institute of Health Research. Il Dr. Sinuff ha ricevuto una borsa di studio dal Canadian Institute of Health Research.

Manoscritto ricevuto il 23 gennaio 2002; revisione accettata il 7 ottobre 2002.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Deborah J. Cook, MD, MSc (Epi), FCCP, Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Health Sciences Centre, Room 2C12, 1200 Main St West, Hamilton, ON, Canada L8N 3Z5; e-mail: debcook@mcmaster.ca

(CHEST 2003; 123:2062-2073)

mista medico-chirurgica, e 10 in una Unità di Terapia Respiratoria (RCU). Il personale della CTU è suddiviso in due team composti ciascuno da un internista, da tre a cinque specializzandi in medicina interna e medicina di famiglia, e da tre a cinque studenti di medicina. Il personale della TI è composto da un intensivista e da tre o quattro specializzandi in medicina interna, chirurgia o anestesia. Il personale della RCU è composto da uno

pneumologo e da uno staff infermieristico dedicato. Nel nostro ospedale i fisioterapisti respiratori non fanno parte integrante di nessun team; ci sono invece due gruppi indipendenti di fisioterapisti respiratori, uno dei quali risiede nella TI, mentre l'altro copre i fabbisogni del resto dell'ospedale.

Questo studio è stato condotto in tre fasi. La fase precedente all'introduzione delle linee guida consisteva in un periodo di 18

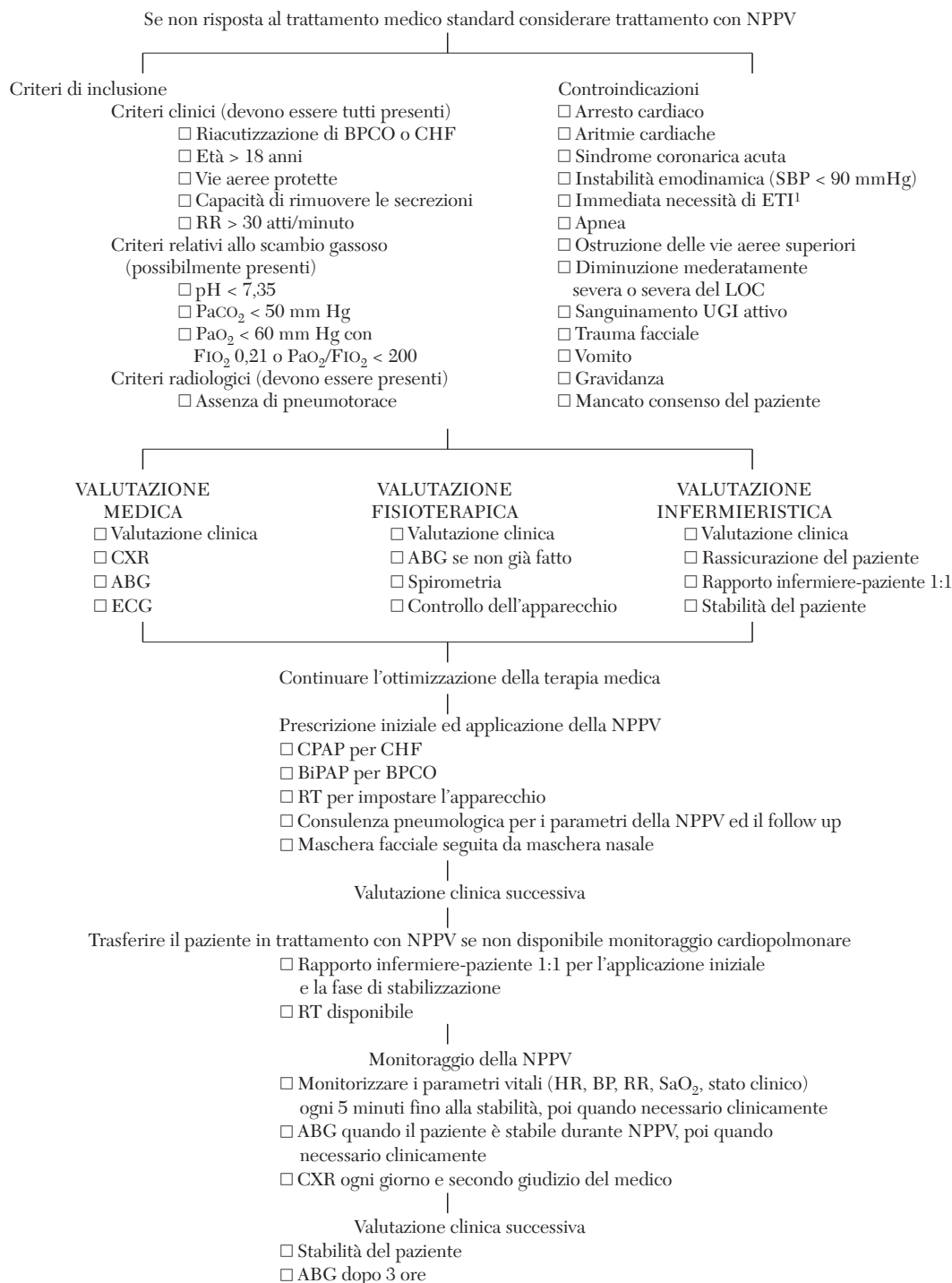


FIGURA 1. Linee guida di pratica clinica per l'uso della NPPV nel trattamento di pazienti con ARF in corso di riaccutizzazione di BPCO e CHF. RR = frequenza respiratoria; UGI = GI superiore; SBP = pressione arteriosa sistolica; CXR = radiografia del torace; RT = fisioterapia respiratoria; BiPAP = ventilazione a doppio livello di pressione; HR = frequenza cardiaca; SaO₂ = saturazione arteriosa.

mesi dal giugno 1997 al settembre 1998. Questa prima fase includeva un'analisi retrospettiva dell'utilizzo della NPPV per il trattamento di pazienti con ARF nella nostra istituzione, che abbiamo già pubblicato.¹⁷ I successivi 12 mesi dal settembre 1998 al settembre 1999 comprendevano la fase di sviluppo delle linee guida. In questo secondo periodo, abbiamo presentato i risultati dei dati raccolti nella fase precedente circa l'uso della NPPV nel trattamento di pazienti con ARF ai medici ed agli amministratori dell'ospedale. Successivamente, abbiamo sviluppato le linee guida, preparato materiale educativo sulla NPPV, e stabilito la fattibilità dell'applicazione delle linee guida durante un periodo di prova. Nessun dato è stato raccolto durante la fase di sviluppo delle linee guida. I successivi 18 mesi dal settembre 1999 al marzo 2001 erano la fase post linee guida. In questo terzo periodo, abbiamo applicato in maniera prospettica e valutato le linee guida sulla NPPV. Lo studio è stato approvato dal comitato etico del St. Joseph Hospital, che non ha ritenuto necessario il consenso informato.

Sviluppo delle linee guida

Abbiamo sviluppato linee guida multidisciplinari di pratica clinica per l'uso della NPPV in pazienti con BPCO e CHF che sviluppano ARF (Fig 1). Le linee guida sono state elaborate da un team composto da un intensivista, un pneumologo, un fisioterapista respiratorio, ed uno specializzando in pneumologia/terapia intensiva. Prima di tutto abbiamo analizzato i risultati dello studio sull'uso della NPPV realizzato nel nostro ospedale prima dello sviluppo delle linee guida.¹⁷ In secondo luogo, abbiamo sollecitato suggerimenti da parte di intensivisti, pneumologi, cardiologi, e medici del dipartimento di emergenza (ED), dei direttori di dipartimento e divisione, dei dirigenti infermieristici della CTO, della TI, dell'unità di emergenza (CCU), della RCU e del ED, del direttore del Dipartimento di Terapia Respiratoria. Infine, abbiamo rivisto criticamente gli RCT, le review sistematiche e le metanalisi concernenti l'uso della NPPV nei pazienti con BPCO e CHF con ARF, così come la letteratura sulla NPPV in pazienti con ARF e patologie diverse dalla BPCO e dalla CHF.

I pazienti arruolabili nello studio secondo le linee guida per la NPPV erano i seguenti: (1) 18 anni di età; (2) con riacutizzazione di BPCO o CHF; (3) rispettavano criteri clinici specifici (capacità di proteggere le vie aeree, capacità di rimuovere le secrezioni, frequenza respiratoria < 30 atti al minuto); (4) rispettavano criteri relativi agli scambi gassosi ($pH < 7,35$, $PaCO_2 > 50$ mm Hg, $PaO_2 < 60$ mm Hg con una frazione di O_2 nell'aria inspirata (FiO_2) di 0,21 o un rapporto $PaO_2/FiO_2 < 200$) e (5) rispettavano criteri radiologici (non pneumotorace). Le controindicazioni alla NPPV erano ben specificate ed includevano condizioni quali l'arresto cardiaco, la necessità immediata di ETI, la presenza di emorragia del tratto GI superiore ed il trauma facciale (Fig. 1).

Durante questo studio, nella fase successiva alle linee guida alcuni pazienti con ARF sono stati trattati con NPPV al di fuori dei criteri stabiliti dalle linee guida. Questi pazienti avevano una ARF secondaria ad asma, ipoventilazione alveolare cronica, malattie restrittive del polmone, malattie neuromuscolari, fibrosi cistica, interventi di chirurgia toracica, insufficienza respiratoria acuta ipossiemica, distress o insufficienza respiratoria post-estubazione, o ricevevano il trattamento NPPV come adiuvante dello svezzamento. Sia nel caso che i criteri di eleggibilità delle linee guida venissero rispettati o meno, tutti i pazienti consecutivi trattati con NPPV per ARF venivano identificati ed osservati e la loro evoluzione clinica era valutata compiutamente.

Prima dell'inizio della NPPV, le linee guida raccomandavano una valutazione clinica globale da parte del medico (anamnesi, esame obiettivo, valutazione dell'eleggibilità in base alle linee guida) e del personale infermieristico (anamnesi ed esame obiettivo), ed una valutazione clinica e tecnica da parte del fisioterapista respiratorio. La valutazione medica richiedeva di stabilire se il paziente rispettava i criteri di eleggibilità per lo studio (Fig. 1).

Prima dell'inizio della NPPV venivano raccomandati l'esecuzione di una radiografia del torace, l'analisi dei gas ematici (ABG) ed un ECG. Per l'inizio e il mantenimento della NPPV le linee guida raccomandavano che il paziente venisse trasferito in un reparto con un rapporto infermiere/paziente di 1:1, un monitoraggio cardiopolmonare adeguato ed il supporto di un fisioterapista respiratorio. Nel nostro ospedale solo la TI e la CCU (per pazienti con edema polmonare) rispondono a questi criteri. Durante il periodo acuto precedente al trasferimento in TI o in CCU, le linee guida prevedevano che la NPPV potesse essere iniziata in reparto, ammesso che ci fosse un rapporto infermiere/paziente di 1:1. Le linee guida raccomandavano l'uso di una maschera facciale come interfaccia iniziale durante la fase acuta di applicazione della NPPV. Era raccomandata la consulenza di uno pneumologo per aiutare a determinare l'eleggibilità secondo le linee guida, per stabilire i parametri di inizio della NPPV e per seguire il paziente nel trattamento.

Non veniva fornito un protocollo per la regolazione dei livelli di pressione, la durata del trattamento con NPPV e lo svezzamento dalla NPPV. Invece, le decisioni riguardo alla regolazione dei parametri ventilatori, alla durata di applicazione della NPPV ed allo svezzamento dalla NPPV una volta che il paziente si era stabilizzato erano lasciate alla discrezione del medico curante e del fisioterapista respiratorio. Le nostre raccomandazioni erano di regolare le pressioni al livello più alto tollerato dal paziente e di continuare la NPPV per il periodo necessario per il paziente, fino a quando c'erano miglioramenti nello stato clinico e nei valori di ABG.

Venivano fornite cartelle mediche apposite per l'inizio della terapia con NPPV. Per documentare i parametri tecnici relativi al ventilatore, la risposta fisiologica ed il tipo di monitoraggio impiegato venivano utilizzate cartelle infermieristiche e fisioterapiche standardizzate. Anche il trattamento medico era lasciato alla discrezione del medico, con la raccomandazione di effettuare valutazioni cliniche successive e di ottimizzare la terapia medica standard. La terapia medica standard comprendeva, come minimo, broncodilatatori, steroidi per via sistemica o per inalazione, antibiotici, per i pazienti con ARF secondaria a BPCO, e diuretici per i pazienti con CHF. Le linee guida definivano anche i criteri per l'ETI.²⁶ Le indicazioni assolute per l'ETI comprendevano: arresto respiratorio; pause respiratorie con perdita di coscienza (LOC); agitazione psicomotoria; frequenza cardiaca < 50 battiti al minuto con pressione sistolica < 90 mm Hg, e deterioramento del livello di coscienza. Le indicazioni relative alla ETI includevano: frequenza respiratoria ≥ 35 atti al minuto all'ammissione in ospedale; pH arterioso $\leq 7,30$ all'ammissione in ospedale; e $PaO_2 < 50$ mm Hg nonostante la somministrazione di ossigeno.

Applicazione delle linee guida

Introduzione delle linee guida: Un comitato multidisciplinare composto da due fisioterapisti respiratori, due insegnanti di materie infermieristiche ed uno pneumologo/intensivista svilupparono ed in seguito applicarono un programma educativo strutturato e standardizzato sulla NPPV. Abbiamo fornito corsi interattivi per infermieri (provenienti da ED, TI, CCU e CTU), fisioterapisti respiratori e specializzandi di medicina interna e TI. Le lezioni per gli specializzandi in TI sono proseguite durante le fasi di applicazione e di valutazione ogni due mesi ad ogni cambio del personale. Abbiamo anche presentato le linee guida ai seminari clinici della medicina interna e della pneumologia. Ognuna di queste lezioni teoriche era costituita da una revisione delle caratteristiche tecniche della NPPV e dei trial clinici randomizzati pubblicati a supporto del suo utilizzo, e da una descrizione dei criteri di eleggibilità secondo le linee guida, delle modalità per l'inizio della NPPV, il monitoraggio e la valutazione dell'efficacia, con contenuti specifici adattati al gruppo professionale al quale era rivolta la specifica lezione.

Durante lo svolgimento dello studio abbiamo impiegato vari

promemoria. Abbiamo spedito una copia delle linee guida a tutti i medici. Abbiamo esposto poster sulle linee guida per la NPPV nell'ED, in TI, CCU, CTU e RCU. Nei poster abbiamo mostrato la parte pratica delle linee guida in dettaglio indicando i criteri di eleggibilità e le controindicazioni alla NPPV, descrivendo le valutazioni cliniche da effettuare da parte dei medici, degli infermieri e dei fisioterapisti, e la radiografia del torace, l'analisi dei gas ematici e l'ECG da effettuare prima dell'inizio della NPPV.

Utilizzazione continuativa delle linee guida: Durante il processo di sviluppo, applicazione e valutazione delle linee guida, la letteratura riguardante l'uso della NPPV per il trattamento dei pazienti con ARF veniva continuamente rivista criticamente e aggiornata da uno degli autori dello studio in modo da mantenere aggiornate le linee guida. Non ci sono state variazioni nei criteri di inclusione dei pazienti dato che i nuovi dati a sostegno dell'uso della NPPV nel trattamento di pazienti con ARF da cause diverse dalla BPCO e dalla CHF, sebbene in aumento e convalidati, non sono stati definitivamente accettati dalla Consensus Conference sulla NPPV dell'American Thoracic Society-European Society of Intensive Care Medicine.²⁷

Dopo 6 mesi di applicazione abbiamo condotto un'ampia verifica ed ascoltato le impressioni riguardo l'utilizzo della NPPV in questo periodo da parte dei medici dell'ED, della TI e degli pneumologi. Abbiamo rivisto le cartelle mediche in base alle raccomandazioni fatte dai team della TI e respiratorio. La cartella medica è stata modificata per razionalizzare la prescrizione del tipo di interfaccia (maschera facciale vs maschera nasale), la quantità di tempo per la quale era concesso al paziente di interrompere la NPPV, il monitoraggio della saturazione di ossigeno durante la NPPV e durante i periodi di respiro spontaneo, ed i livelli di pressione iniziali (pressione positiva inspiratoria [IPAP] e pressione positiva espiratoria [EPAP] applicate alle vie aeree). I fisioterapisti respiratori venivano incoraggiati con promemoria verbali e scritti a far ratificare le prescrizioni mediche (se non effettuate da intensivisti o pneumologi) con una consulenza da parte del team respiratorio. I corsi di formazione sono stati ripetuti ogni 2 mesi per gli specializzandi in TI. Non abbiamo introdotto incentivi, disincentivi, sistemi computerizzati di supporto alle decisioni, o altre strategie per l'applicazione delle linee guida durante la fase post linee guida.

Valutazione delle linee guida

Abbiamo raccolto prospettivamente in doppia copia i dati di tutti i pazienti consecutivi ammessi in ospedale e trattati con la NPPV per ARF. Ogni paziente era quindi classificato come in possesso o meno dei requisiti per l'eleggibilità stabiliti dalle linee guida.

Gli outcome primari includevano i tassi di ETI e di mortalità. Gli outcome secondari comprendevano le variazioni nelle procedure durante l'applicazione della NPPV (monitoraggio cardiopolmonare, pulsiossimetria, e l'abilità di ottenere un prelievo per ABG), il trasferimento in TI ed il tempo di degenza in tale reparto, la consulenza pneumologica, e le impostazioni tecniche (cioè le impostazioni della NPPV e la sua durata). Tutti i pazienti consecutivi con ARF trattati con NPPV durante i 36 mesi delle fasi pre e post linee guida venivano seguiti fino al decesso o alla dimissione dall'ospedale.

Analisi statistica

Abbiamo presentato i risultati come media \pm SD, o come mediana e range interquartile (IRQ) se i dati sono asimmetrici. Per quanto riguarda gli outcome primari e secondari, quelli dicotomici venivano analizzati con il test del χ^2 di Pearson con correzione di Yates o con il test esatto di Fisher con correzione per i campioni di piccole dimensioni. Abbiamo analizzato le variabili continue con il *t* test di Student. Abbiamo considerato significa-

tivo un valore di *p* a due code $< 0,05$. Abbiamo riportato i tassi di ETI, di mortalità in TI e intraospedaliera da qualsiasi causa. Inoltre abbiamo riportato i tassi di mortalità intraospedaliera escludendo i pazienti trattati con NPPV in seguito alla decisione di limitare l'entità delle cure (per evitare la rianimazione cardiopolmonare, o per fornire trattamenti palliativi o di supporto). L'inclusione di questi pazienti nell'analisi della mortalità avrebbe altrimenti aumentato l'associazione fra NPPV e mortalità. Le analisi erano condotte utilizzando un software appropriato (SPSS; SPSS Inc.; Chicago, IL USA).

RISULTATI

Ogni paziente trattato con NPPV per ARF nelle fasi pre e post linee guida era incluso nello studio. Nella fase precedente l'applicazione delle linee guida, 91 pazienti hanno ricevuto 95 trattamenti con NPPV. Nella fase successiva all'applicazione delle linee guida, 95 pazienti hanno ricevuto 104 trattamenti con NPPV. Le caratteristiche dei pazienti (Tabella 1) erano simili per quanto riguarda età, sesso, diagnosi principale di ammissione in ospedale, stato neurologico e valori di ABG (Tabella 2). Non c'erano differenze significative per quanto riguardava le diagnosi di ammissione di sindrome coronarica acuta, insufficienza respiratoria ipossiemica, pneumotorace e malattia cardiaca in fase di pre-scompenso (Tabella 1). Le diagnosi di ammissione in ospedale erano principalmente di tipo cardiorespiratorio in entrambe le fasi. Un totale di 6 pazienti nella fase pre linee guida e di 15 pazienti nella fase post linee guida che riportavano nelle loro cartelle indicazione di non procedere ad intubazione o a rianimazione cardiopolmonare, o che ricevevano cure palliative sono stati trattati con NPV per ARF.

Nella fase post linee guida, 66 dei 98 pazienti che hanno iniziato il trattamento con NPPV corrispondevano ai criteri presenti nelle linee guida. Quando gli stessi criteri di inclusione erano applicati ai pazienti compresi nello studio realizzato nella fase precedente l'introduzione delle linee guida,¹⁶ 57 di quei 91 pazienti (62,6%) soddisfacevano i criteri presenti nelle linee guida ($p = 0,543$). Se non altrimenti specificato, i risultati sono presentati per l'intero gruppo di pazienti nelle fasi pre e post linee guida, rispettivamente, piuttosto che per i sottogruppi di coloro che rispondevano o meno ai criteri di inclusione. Il numero di pazienti ammessi nei singoli reparti prima e dopo l'applicazione delle linee guida era simile, con la maggioranza dei pazienti ammessi nei reparti di medicina interna, pneumologia, o cardiologia. L'applicazione delle linee guida non ha comportato aumenti nella prescrizione della NPPV, come documentato dalle cartelle. Nella fase successiva all'applicazione delle linee guida, un numero di prescrizioni di NPPV significativamente maggiore è stato effettuato dagli specializzandi in medicina interna (26,4% vs 45,8%, rispettivamente; $p=0,001$) con meno prescrizioni da parte dei medici

Tabella 1—Caratteristiche dei pazienti in condizioni di base*

Caratteristiche	Pre linee guida (n = 91)	Post linee guida (n = 98)	Valore di p
Età, anni	72,4 ± 11,3	71,7 ± 11,5	0,641
Sesso†	54 (59,3)	54 (55,1)	0,659
Diagnosi di ammissione			
CHF	45 (49,5)	29 (29,6)	0,007
Riacutizzazione di BPCO	11 (12,1)	11 (11,2)	1,000
CHF e riacutizzazione di BPCO	3 (3,3)	4 (4,1)	1,000
Polmonite	14 (15,4)	17 (17,3)	0,845
Insufficienza coronarica acuta	0 (0,0)	8 (8,2)	0,007
Insufficienza respiratoria ipossiémica dndd	0 (0,0)	6 (6,1)	0,029
Attacco d'asma	0 (0,0)	3 (3,1)	0,247
Pneumotorace	2 (2,2)	0 (0,0)	0,231
Ipoventilazione centrale	1 (1,1)	1 (1,0)	1,000
Altre‡	15 (16,5)	19 (19,4)	0,706
Patologia polmonare preesistente			
BPCO	46 (50,5)	39 (39,8)	0,782
CHF	25 (27,5)	29 (29,6)	0,872
Cardiopatia ischemica	14 (15,4)	33 (33,4)	0,004
Asma	6 (6,6)	14 (14,3)	0,101
Sindromi restrittive	6 (6,6)	6 (6,1)	1,000
Stato di coscienza			
Vigile	60 (65,9)	67 (68,3)	0,758
Leggermente deteriorato	25 (27,5)	23 (23,3)	0,616
Gravemente deteriorato	6 (6,6)	5 (5,1)	0,761
Non valutato	0 (0,0)	3 (3,1)	0,247
Spirometria in fase di stabilità clinica§			
FEV ₁ , L/min	0,77 ± 0,27	0,96 ± 0,63	0,164
FVC, L	1,55 ± 0,65	1,53 ± 0,68	0,951

*Valori presentati come N. (%) o media ± SD, se non altrimenti specificato. dndd = di natura da determinare.

†Valori presentati come N. (% di sesso femminile).

‡Nella fase pre linee guida, "altre" include cifoscoliosi (1), neuropatie periferiche (2), sepsi da pseudomonas (2), insufficienza multiorgano (1), embolia polmonare (1), trombosi venosa profonda (1), gangrena su ischemia (1), emorragia del tratto GI superiore (1), diverticolite (1), tempesta tiroidea (1), anasarca (1), anemia (1) e insufficienza renale acuta (1). Nella fase post linee guida, "altre" include emorragia del GI inferiore (2), cellulite dell'arto inferiore (2), accidente cerebrovascolare (1), frattura di femore (1), debolezza dei muscoli respiratori (1), acidosi metabolica (1), perforazione intestinale da ischemia (1), linfoma (1), disidratazione (1), carcinoma epatocellulare inoperabile (1), Infangite carcinomatosa (1), trapianto renale da cadavere (1), peritonite (1), occlusione intestinale (1), sindrome conulsiva (1), fase postoperatoria di resezione di condrosarcoma (1) e di resezione di tumore di Pancoast (1).

§Fase pre linee guida, 30 pazienti; fase post linee guida, 27 pazienti.

pneumologi ed intensivisti (17,3% vs 4,8%, rispettivamente; $p = 0,004$). La percentuale di consulenze pneumologiche era significativamente maggiore nella fase post linee guida (28,4% vs 49,0%, rispettivamente; $p = 0,004$).

Presentiamo i dati relativi all'utilizzazione della NPPV nella Tabella 2. Nella fase post linee guida un numero significativamente inferiore di pazienti con valori di ABG nella norma iniziarono il trattamento con NPPV (18,9% vs 3,8%, rispettivamente; $p = 0,001$). Per quanto riguarda i pazienti con valori anormali di ABG, un numero significativamente inferiore di essi nella fase post linee guida era ipercapnico (13,7% vs 1,9%, rispettivamente; $p = 0,002$). La mediana della durata del trattamento con NPPV era la stessa nella fase pre linee guida (4,9 ore; IQR, da 1,8 a 15,5) rispetto alla fase post linee guida (4,5 ore; IQR, da 2,1 a 15,7). L'introduzione delle linee guida per la NPPV era associata a notevoli cambiamenti nel pro-

cesso di cura. Abbiamo evidenziato nella Figura 2 il luogo nel quale aveva inizio il trattamento con NPPV. Nella maggior parte dei casi il trattamento con NPPV veniva iniziato nel dipartimento di emergenza. Tuttavia, dopo l'applicazione delle linee guida, l'inizio del trattamento con NPPV avveniva con frequenza significativamente maggiore nella TI (5,3% vs 23,1%, rispettivamente; $p < 0,001$). Nella Figura 3 abbiamo mostrato la durata del trattamento con NPPV suddivisa proporzionalmente rispetto alle varie strutture nelle quali il trattamento veniva svolto. Abbiamo notato che, rispetto alla durata totale del trattamento, la NPPV veniva applicata per un tempo significativamente più lungo all'interno della TI durante la fase post linee guida che durante la fase pre linee guida (30,9% vs 62,4%, rispettivamente; $p < 0,0001$). Durante la fase post linee guida l'uso della NPPV diminuiva nella CTU (20,2% vs 3,1%, rispettivamente; $p < 0,0001$). Nella fase suc-

Tabella 2—Utilizzo della NPPV*

Variabili	Pre linee guida	Post linee guida	Valore di p
Indicazioni fisiologiche†			
Ipossiemia‡	19 (20,0)	28 (26,9)	0,240
Ipercapnia§	13 (13,7)	2 (1,9)	0,002
Ipossiemia e ipercapnia	36 (37,9)	52 (50,0)	0,089
Normossia e normocapnia	18 (18,9)	4 (3,8)	0,001
Dati ABG non disponibili	10 (10,5)	18 (17,3)	0,221
Indicazioni cliniche			
Pazienti che rispettavano i criteri di inclusione			
CHF	42 (44,2)	40 (38,5)	0,470
Riacutizzazione di BPCO	23 (24,2)	23 (22,1)	0,740
CHF e riacutizzazione di BPCO	5 (5,3)	11 (10,6)	0,199
Pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione			
Ipoventilazione alveolare cronica	5 (5,3)	0 (0,0)	0,023
Apnee indotte dal sonno	5 (5,3)	0 (0,0)	0,023
Insufficienza respiratoria cronica riacutizzata	3 (3,2)	7 (6,7)	0,336
Insufficienza respiratoria in patologie neuromuscolari	2 (2,1)	1 (1,0)	0,350
Polmonite	0 (0,0)	6 (5,8)	0,283
Attacco d'asma	2 (2,1)	2 (1,9)	0,499
Altre			
Decisione di limitare le cure¶	2 (2,1)	4 (3,8)	0,685
Insufficienza respiratoria post estubazione	0 (0,0)	5 (4,8)	0,061
Non definita	5 (5,3)	0 (0,0)	0,023
Valori di ABG iniziali¶¶			
pH	7,28 (7,20–7,34)	7,30 (7,23–7,37)	0,156
PaCO ₂	65,0 (47,5–76,5)	55,5 (42,0–71,5)	0,134
PaO ₂ #	58,0 (48,0–70,5)	68,0 (53,8–85,0)	0,022
Durata della NPPV, ore	4,9 (1,8–15,5)	4,5 (2,1–15,7)	0,512
Cause dell'interruzione del trattamento**			
Miglioramento	44 (48,3)	55 (56,1)	0,310
ETI	23 (25,6)	31 (31,6)	0,421
Decisione di limitare le cure	9 (9,9)	7 (7,1)	0,604
NPPV non tollerata	6 (6,6)	7 (7,1)	1,000
NPPV rifiutata	4 (4,4)	4 (4,1)	1,000
NPPV rifiutata e ETI	3 (3,3)	0 (0,0)	0,110
Ipossiemia persistente, non ETI	1 (1,1)	0 (0,0)	0,482
Pneumotorace iperteso	1 (1,1)	0 (0,0)	0,482
Prescrizione di NPPV alla dimissione dall'ospedale	5 (5,5)	3 (3,1)	0,485

*Valori dati come N. (%) o mediana (IQR), se non altrimenti specificato.

†Fase pre linee guida, 95 trattamenti; fase post linee guida, 104 trattamenti.

‡PaO₂ < 60 mmHg con FIO₂ > 0,21, o PaO₂/FIO₂ < 200, pulsiossimetria < 90%.

§PaCO₂ > 45 mm all'emogasanalisi.

¶Decisione di evitare la rianimazione cardiopolmonare, adozione di misure palliative o di conforto.

¶¶Fase pre linee guida, 73 pazienti; fase post linee guida, 98 pazienti.

#FIO₂ mediana 35% (IQR, 26-100%).

**Fase pre linee guida, 91 pazienti; fase post linee guida, 98 pazienti.

cessiva all'applicazione delle linee guida meno pazienti effettuavano l'intero trattamento con NPPV al di fuori dell'area critica (73,7% vs 35,6%, rispettivamente; $p < 0,0001$), e, nella stessa fase, più pazienti trattati con NPPV venivano trasferiti in TI (14,7% vs 33,7%, rispettivamente; $p = 0,003$).

Abbiamo trovato una diminuzione significativa nel numero di prelievi per determinazione dei valori di ABG dopo l'inizio del trattamento con NPPV nella fase post linee guida (47,4% vs 70,2%, rispettivamente; $p = 0,001$). Mentre non c'erano variazioni significative nelle impostazioni tecniche della NPPV,

nella fase post linee guida in un maggior numero di trattamenti veniva scelta la maschera facciale come interfaccia iniziale (12,6% vs 49,0%, rispettivamente; $p = 0,007$), come raccomandato dalle linee guida. Come risultato, dopo l'applicazione delle linee guida, un numero significativamente inferiore di pazienti erano trattati con entrambe le maschere, nasale e facciale (17,9% vs 8,7%, rispettivamente; $p < 0,0001$). Sia nella fase pre che in quella post linee guida, nella maggior parte dei pazienti nei quali venivano applicati entrambe i tipi di interfaccia, la maschera utilizzata inizialmente era quella

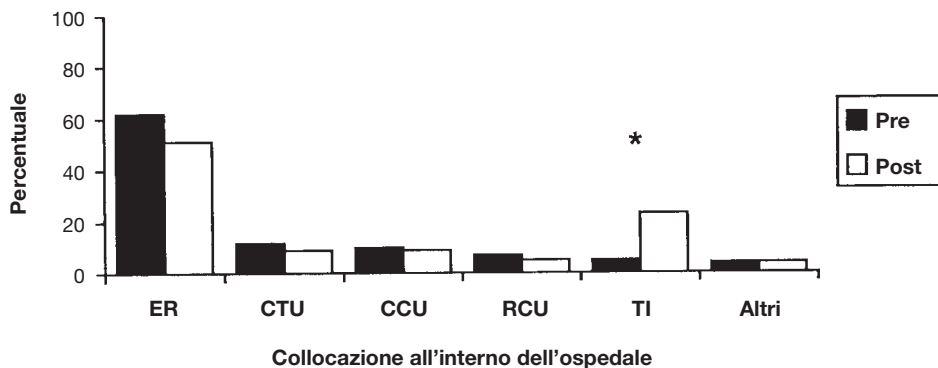


FIGURA 2. Viene mostrata la sistemazione dei pazienti all'interno dell'ospedale all'inizio del trattamento con NPPV prima e dopo l'applicazione delle linee guida. Altre = reparto chirurgico, terapia subintensiva coronarica, reparto di nefrologia, unità di cure geriatriche, stanza di risveglio postoperatorio; * = $p < 0,001$.

nasale, seguita dalla facciale quando la prima non dava risultati. I livelli massimi di IPAP ed EPAP non erano diversi sia prima che dopo l'applicazione delle linee guida, rispettivamente (IPAP, 10 mm Hg [IQR da 10 a 12 mm Hg] vs 12 mm Hg [IQR da 10 a 14 mm Hg]; EPAP, 5 mm Hg [IQR da 4 a 6 mm Hg] vs 6 mm Hg [IQR da 5 a 6 mm Hg]; $p = 1,00$).

Nella fase post linee guida, sono state spesso utilizzate le cartelle approntate per gli infermieri ed i fisioterapisti respiratori (43 su 104 cartelle [41,3%] e 52 su 104 cartelle [50,0%], rispettivamente). Tuttavia, in solo 27 dei 104 trattamenti (26,0%) sono state utilizzate le cartelle mediche standardizzate. Una percentuale simile di trattamenti con NPPV ha avuto inizio senza la prescrizione del medico sia nella fase pre che in quella post linee guida (14 trattamenti su 95 [14,7%] vs 15 trattamenti su 104 [14,4%] $p = 1,00$).

Abbiamo riportato i risultati clinici ottenuti con il trattamento con NPPV dell'ARF nella Tabella 3. La durata del trattamento con ventilazione invasiva a pressione positiva, la durata del ricovero in TI, e la

durata del ricovero in ospedale erano simili nelle due fasi. Complessivamente, il tasso di ETI (34,1% vs 43,2%, rispettivamente; $p = 0,182$) non variava prima e dopo l'applicazione delle linee guida. Non c'era differenza nella percentuale di ETI fra i sottogruppi di pazienti con riacutizzazione di BPCO (38,7% vs 25,6%, rispettivamente; $p = 0,309$) o CHF (45,2% vs 23,3%, rispettivamente; $p = 0,077$). Il tasso di mortalità da qualsiasi causa era lo stesso in entrambe le fasi nell'insieme dei pazienti (28,6% vs 22,4%, rispettivamente; $p = 0,390$). Il tasso di mortalità non differiva fra i pazienti con riacutizzazione di BPCO (23,1% vs 30,4%, rispettivamente; $p = 0,747$) o CHF (50,0% vs 26,1%, rispettivamente; $p = 0,142$). Il tasso di mortalità in TI era significativamente più alto dopo l'introduzione delle linee guida (6% vs 12,2%, rispettivamente; $p = 0,037$) e riguardava pazienti nei quali le cure intensive venivano evitate a favore di terapie di supporto o palliative. Quando, in entrambe le fasi pre e post linee guida, si escludevano i pazienti che venivano trattati con NPPV in seguito alla decisione di limitare i tratta-

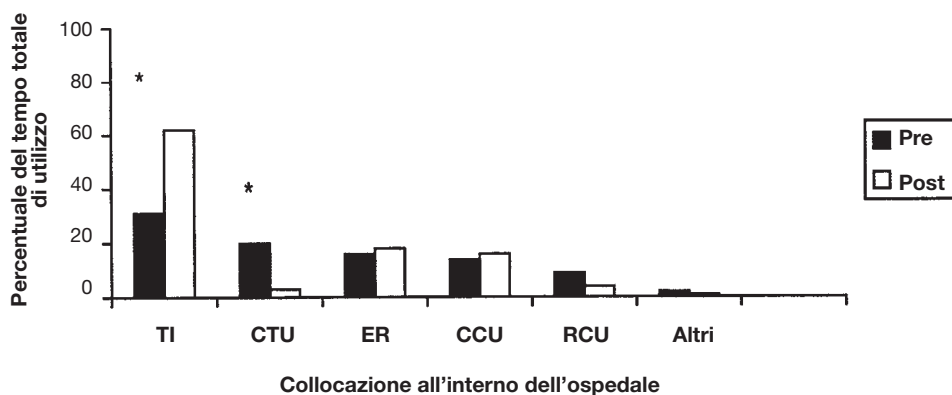


FIGURA 3. Percentuale del tempo totale di utilizzazione della NPPV prima e dopo l'applicazione delle linee guida. Vedere la legenda della Figura 2 per la terminologia usata nel testo. * = $p < 0,0001$.

Tabella 3—Risultati del trattamento con NPPV*

Risultati	Pre linee guida (n = 91)	Post linee guida (n = 98)	Valore di p
Intubazione†			
CHF	14 (45,2)	10 (23,3)	0,077
BPCO	12 (38,7)	11 (25,6)	0,309
CHF e BPCO	0 (0,0)	6 (14,0)	0,037
Altri	5 (16,1)	16 (37,2)	0,067
Totale	31 (34,1)	43 (43,2)	0,182
Tempo all'intubazione, ore	3,0 (0,8–12,3)	2,3 (0,7–7,1)	0,311
Durata dell'intubazione, giorni	5 (1–11)	5 (2–17)	0,585
Ammissioni in TI‡			
CHF	16 (41,0)	20 (30,8)	0,712
BPCO	15 (38,5)	15 (23,1)	0,845
CHF e BPCO	1 (2,6)	8 (12,3)	0,036
Altri	7 (17,9)	22 (33,8)	0,008
Totale	39 (42,9)	65 (66,3)	0,001
Permanenza in TI, giorni	6 (2, 13)	4 (2, 13)	0,675
Permanenza in ospedale, giorni	11 (6, 27)	12 (7, 28)	0,178
Mortalità			
Mortalità in TI	6 (6,6)	12 (12,2)	0,037
Mortalità intraospedaliera	26 (28,6)	22 (22,4)	0,507
Mortalità intraospedaliera escludendo i pazienti con decisione a limitare le cure	20 (21,9)	7 (7,1)	0,006

*Valori espressi come N° (%) o mediana (IQR), se non altrimenti specificato.

†Percentuale rispetto al totale dei pazienti intubati.

‡Percentuale rispetto al totale dei pazienti ammessi in TI.

menti di tipo intensivo, il tasso di mortalità intraospedaliera era significativamente più basso nella fase successiva all'applicazione delle linee guida (21,9% vs 7,1%, rispettivamente; $p = 0,006$). Abbiamo anche riportato i risultati sull'ETI e la mortalità considerando sia nella fase pre che in quella post linee guida due sottogruppi in base alla corrispondenza o meno con i criteri di inclusione presenti nelle linee guida. Come presentato nella Tabella 4, nel gruppo che rispettava i criteri di inclusione, meno pazienti richiesero l'ETI (24,3% vs 66,7%, rispettivamente; $p < 0,0001$), con nessuna differenza nel tasso di mortalità (24,3% vs 27,2%, rispettivamente; $p = 0,73$). Inoltre, un numero maggiore di pazienti veniva intubato nella fase post linee guida, rispetto alla fase pre linee guida, se non possedevano i criteri di inclusione richiesti (100,0% vs 35,2%, rispettivamente; $p < 0,0001$).

DISCUSSIONE

In seguito all'introduzione di linee guida di pratica clinica per l'applicazione della NPPV nel trattamento dell'ARF, abbiamo riscontrato variazioni significative nel processo di cura inclusi un aumento del numero di pazienti trattati in TI, un miglior monitoraggio cardiopolmonare ed un aumento delle consulenze pneumologiche. Nel complesso, non abbiamo

rilevato differenze nel tasso di ETI o nella mortalità in TI o intraospedaliera. Abbiamo tuttavia trovato una tendenza verso un minor ricorso all'ETI nei pazienti con CHF trattati con NPPV. Quando i pazienti sono stati raggruppati in base alla loro corrispondenza ai criteri di inclusione richiesti dalle linee guida, abbiamo riscontrato una diminuzione significativa del tasso di ETI nella fase post linee guida. Nella fase successiva l'applicazione delle linee guida, tutti i pazienti non in possesso dei criteri di inclusione richiesti dalle linee guida hanno richiesto l'ETI.

Il tasso più elevato di ETI nei pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione richiesti dalle linee guida riflette il fatto che le linee guida costituivano un valido aiuto nel ridurre il tasso di ETI nel nostro ospedale. Il fatto che nella fase post linee guida tutti i pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione richiedessero l'ETI conferma la nostra ipotesi che le linee guida aiutavano i medici ad utilizzare in modo più appropriato l'intubazione nei pazienti che non rispondevano alla NPPV. Inoltre, la percentuale del 100% di intubazione nei pazienti che nella fase post linee guida non possedevano i criteri di inclusione richiesti, dimostra ulteriormente la validità dei criteri di inclusione presenti nelle linee guida.

A causa del fatto che si tratta di uno studio non randomizzato, non è possibile trarre conclusioni riguardo al perché le linee guida per la NPPV nell'ARF non abbiano determinato variazioni nei risultati clinici, sebbene si siano verificati cambiamenti nel processo di cura. Un ampio, rigoroso RCT sull'applicazione delle linee guida potrebbe valutare con più attenzione la comparabilità dei gruppi in condizioni basali, e determinare se l'uso di linee guida migliori significativamente la prognosi dei pazienti. È utile valutare se le linee guida possono cambiare o, ancora meglio, decisamente migliorare il processo di cura; tuttavia, cambiamenti nel processo di cura non implicano necessariamente miglioramenti prognostici. Dato che il processo di sviluppo e di applicazione delle linee guida è complesso ed i suoi risultati possono essere influenzati da numerosi fattori, le fonti di errore presenti in uno studio non randomizzato come questo limitano la possibilità di determinare nessi causali.

Dato che non abbiamo osservato differenze significative nella mortalità intraospedaliera complessiva dopo l'introduzione delle linee guida, questi risultati meritano di essere interpretati tenendo conto di un inaspettato incremento dell'uso della NPPV in pazienti le cui aspettative di cura erano limitate. Nella fase post linee guida, 15 pazienti che stavano ricevendo cure palliative o avevano nelle loro cartelle cliniche direttive relative al divieto di trattamenti intensivi (intubazione e rianimazione cardiopolmo-

Tabella 4—Risultati espressi secondo la presenza dei criteri di inclusione nelle fasi pre e post linee guida*

Risultati	Rispetto delle linee guida		Valore di p	Non rispetto delle linee guida		Valore di p	Valore di p†
	Pre	Post		Pre	Post		
ETI	19/57 (33.3)	11/66 (16.7)	0.037	12/34 (35.2)	32/32 (100.0)	< 0.0001	< 0.0001
Mortalità	19/57 (33.3)	11/66 (16.7)	0.037	7/34 (20.5)	11/32 (34.3)	0.272	0.7267

*Valori espressi come N° di pazienti con tale risultato/N° totale dei pazienti (%), se non altrimenti specificato. Pre = fase pre linee guida; Post = fase post linee guida.

†Pazienti che possiedono i criteri di inclusione vs pazienti che non possiedono i criteri di inclusione.

naire) sono stati trattati con NPPV rispetto a 6 pazienti nella fase pre linee guida. Quando questi pazienti con obiettivi di trattamenti limitati sono stati esclusi dall'analisi della mortalità, la mortalità intraospedaliera nella fase successiva all'applicazione delle linee guida era significativamente più bassa (21,9% vs 7,1%, rispettivamente; $p = 0,003$). Allo stesso modo, abbiamo identificato una mortalità in TI significativamente più alta dopo l'applicazione delle linee guida ed abbiamo riscontrato che ciò era dovuto principalmente al fatto che alcuni dei pazienti erano trattati con NPPV in seguito alla decisione di limitare i trattamenti di tipo invasivo. Questi risultati sono in accordo con la mancata riduzione della percentuale di intubazione nella fase successiva all'applicazione delle linee guida, dato che gli RCT realizzati in questo campo confermano il fatto che diminuzioni della morbilità e della mortalità sono dovute ad una riduzione del tasso di ETI. Quindi, la cosa più probabile è che un maggior numero di pazienti abbiano scelto di rinunciare a trattamenti di tipo intensivo rispetto ai 18 mesi precedenti lo sviluppo e l'applicazione delle linee guida. Inoltre, questo riflette un aumento dell'uso della NPV dopo l'introduzione delle linee guida in pazienti con ARF che possedevano direttive relative al divieto di trattamenti intensivi (intubazione e rianimazione cardiopolmonare) o ricevevano cure palliative, senza tener conto dei criteri di inclusione o di esclusione indicati dalle linee guida. Le ragioni di tale aumento non sono chiare e sono attualmente oggetto di uno studio separato condotto nel nostro ospedale.

Quando i pazienti erano raggruppati in base alla corrispondenza ai criteri di inclusione indicati dalle linee guida, trovavamo una significativa diminuzione nella percentuale di ETI nella fase post linee guida. Nella fase post linee guida tutti i pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione richiesero l'ETI. La più alta percentuale di ETI in pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione dettati dalle linee guida riflette il fatto che le linee guida costituivano un valido aiuto nel ridurre la percentuale di ETI nel nostro ospedale. Inoltre, il fatto che nella fase post linee guida tutti i pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione richiedessero l'ETI, conferma la

nostra ipotesi che le linee guida aiutavano i medici ad utilizzare in modo più appropriato l'intubazione nei pazienti che non rispondevano alla NPPV.

Le nostre linee guida sulla NPPV raccomandavano il trasferimento in TI dei pazienti con ARF che avevano iniziato il trattamento con NPPV per poter effettuare il monitoraggio cardiopolmonare e l'ETI quando necessario. In accordo con ciò, abbiamo rilevato un aumento significativo nell'utilizzo della TI nella fase post linee guida, sebbene la durata totale del ricovero in ospedale sia rimasta invariata, come riflesso dell'aumentata aderenza alle raccomandazioni presenti nelle linee guida. Queste raccomandazioni erano state inserite nelle linee guida per adeguarsi alle risorse del nostro ospedale che possiede una terapia subintensiva chirurgica, ma non un'unità di terapia subintensiva di tipo medico. Inoltre, trial randomizzati effettuati in precedenza hanno mostrato che l'applicazione della NPPV in ambiente intensivo è associata ad una minore incidenza di ETI^{4,11,12,26} e ad una ridotta percentuale di polmoniti^{11,12,28} nonché ad una minore mortalità.^{4,11,12,26} Tuttavia non sempre sono disponibili letti di TI e CCU per pazienti ricoverati che hanno bisogno di un trattamento con NPPV. Per esempio, in uno studio multicentrico condotto in Gran Bretagna,¹⁹ in pazienti con BPCO riacutizzata, la NPPV veniva applicata con successo in reparti di pneumologia secondo un protocollo condotto da infermieri specializzati di pneumologia. Così, sistemazioni alternative come le unità di terapia subintensiva o le unità specialistiche di pneumologia possono fornire un trattamento ottimale ai pazienti con ARF che necessitano della NPPV, e possono far consumare meno risorse.

Le linee guida di pratica clinica possono essere uno strumento per aiutare a migliorare l'utilizzo delle varie tecnologie. Le nostre linee guida raccomandavano che nei pazienti nei quali i valori dei gas ematici o lo stato clinico non miglioravano o peggioravano dopo 3 ore di trattamento con NPPV si valutasse la possibilità di interrompere la NPPV e di procedere alla ETI. Queste linee guida sono state concepite per pazienti con riacutizzazione di BPCO o CHF che rispettavano determinati criteri di inclusione e per i quali è più forte l'evidenza dell'utilità della NPPV. Tuttavia, durante questo studio,

abbiamo rilevato i dati di tutti i pazienti che hanno iniziato il trattamento con NPPV, inclusi quelli che non rispettavano i criteri di inclusione richiesti dalle linee guida. Le nostre raccomandazioni per l'applicazione della NPPV costituivano un incoraggiamento più che un obbligo al trattamento di quei pazienti che non rispettavano i criteri di inclusione per la carenza di risultati sperimentali definitivi.²⁷ Mentre non si avevano variazioni nel tasso di ETI fra i pazienti con BPCO e CHF dopo l'applicazione delle linee guida, un maggior numero di pazienti che non possedevano i requisiti di inclusione richiesti venivano intubati nella fase post linee guida. Abbiamo ipotizzato che le linee guida aiutassero i medici ad utilizzare in modo più appropriato l'intubazione in pazienti di questo tipo che non rispondevano al trattamento con NPPV.

Non ci sono state variazioni nelle impostazioni della NPPV nelle due fasi dello studio; tuttavia, un maggior numero di trattamenti con NPPV sono stati effettuati nella fase post linee guida utilizzando la maschera facciale come interfaccia iniziale, come raccomandato dalle nostre linee guida. Sia la review sullo stato dell'arte²⁹ che la Consensus Conference Internazionale sulla NPPV²⁷ hanno concluso che non c'erano prove evidenti per raccomandare l'uso di interfaccia, modalità ventilatoria, o tipo di ventilatore particolari nell'applicazione della NPPV in pazienti con ARF. Perciò, non abbiamo incluso nelle nostre linee guida raccomandazioni specifiche per la maggior parte degli aspetti tecnici relativi alla NPPV. Fino a quando ricerche specifiche relative alle impostazioni tecniche non ci daranno maggiori informazioni in questo campo, i medici dovranno basarsi sulla loro esperienza e discernimento clinico per ottimizzare questi aspetti potenzialmente importanti della terapia con NPPV.^{27,30}

Questo studio solleva l'importante questione dell'uso di linee guida di pratica clinica per l'utilizzazione delle tecnologie di supporto alle funzioni vitali. Con tecnologie quali la NPPV che possono essere utilizzate da medici con vari livelli di esperienza e conoscenza, delle linee guida di pratica clinica fanno di più che "assistere il medico ed il paziente nelle decisioni relative alle cure mediche appropriate per determinate circostanze cliniche."³¹ Linee guida relative agli aspetti tecnici non dovrebbero mai rimpiazzare il giudizio clinico, ma possono rendere più appropriata l'applicazione della tecnica. Linee guida di tipo tecnico possono ridurre le variabili nell'utilizzazione di una tecnologia ed incoraggiare una pratica clinica basata sull'evidenza. Le nostre linee guida sulla NPPV sono state sviluppate con un approccio multidisciplinare. Anche il loro processo di valutazione rifletteva una visione multidisciplinare della cura del paziente con ARF che necessita del trattamento con NPPV e la consapevolezza, presente nella nostra istituzione, del bisogno

di un attento monitoraggio del paziente critico con ARF. Infine, linee guida relative ad una particolare tecnologia possono servire come supporto educativo per insegnanti con diversi livelli di esperienza e capacità.

Inoltre, per garantire un rispetto ottimale delle linee guida, è generalmente necessario un ampio processo educativo.^{32,33} Se il processo di sviluppo ed applicazione delle linee guida è complesso, ancora di più lo è cambiare i comportamenti clinici per massimizzare il loro successo.^{34,35} In questo studio, prima dell'applicazione delle linee guida sulla NPPV, infermieri, fisioterapisti respiratori e specializzandi che avevano probabilità di essere coinvolti nell'utilizzazione della NPPV partecipavano a corsi di formazione della durata di 2 mesi. Durante tutto lo svolgimento dello studio abbiamo fornito corsi successivi per gli specializzandi di TI. Nel corso dello studio non abbiamo usato promemoria verbali o scritti, né promemoria o supporti decisionali computerizzati, sebbene le verifiche, le critiche da parte degli utilizzatori ed i sistemi promemoria,^{32,33} così come i sistemi computerizzati di supporto decisionale,³⁶ possano efficacemente influenzare i singoli comportamenti ed incoraggiare al rispetto delle linee guida. Le linee guida per la NPPV sono state concepite per pazienti con ARF secondaria a BPCO e CHF, per i quali esiste una forte e motivata evidenza dell'utilità di tale tecnica. Si deve notare che le nostre linee guida non hanno proibito l'uso della NPPV in pazienti per i quali non esistono in letteratura dati sufficienti. In questo studio il 32,7% dei pazienti nella fase post linee guida non rispettavano i criteri di inclusione, indice della libertà d'azione dei singoli medici e della convinzione che delle linee guida di pratica clinica debbano guidare la selezione dei pazienti piuttosto che imporre un determinato comportamento clinico.

Infine, l'aggiornamento delle linee guida è un fattore chiave di tutto il processo. Le nostre linee guida sulla NPPV sono state tenute aggiornate durante tutti i 18 mesi di valutazione. "Le linee guida di pratica clinica basate sull'evidenza sono documenti vivi. Per qualificarsi come basate sull'evidenza devono evolversi via via che compaiono nuovi dati; altrimenti ne soffre la loro credibilità."³⁴ L'aggiornamento delle linee guida è complesso e presenta molti aspetti diversi, e può essere il fattore chiave alla base dei risultati positivi in termini di prognosi che la NPPV può fornire nella pratica clinica. Dato che sempre nuovi dati sull'uso della NPPV in pazienti con ARF si rendono disponibili, dobbiamo considerare l'NPPV come una tecnologia in continua evoluzione, le cui linee guida necessitano di un continuo aggiornamento e miglioramento al fine di poter raggiungere pienamente il proprio obiettivo di migliorare la qualità e l'efficacia delle cure.

RINGRAZIAMENTI: Ringraziamo gli infermieri, i fisioterapisti respiratori, i medici e gli specializzandi del St. Joseph Hospital per il loro contributo allo studio. Siamo grati al Dr. S.P. Keenan per la sua revisione critica del manoscritto, Barbara Hill per il supporto amministrativo, Michelle Stilton per il suo aiuto nella raccolta dei dati ed al comitato per la formazione sulla NPPV (Barb Fiorino, Karl Weiss, Gail MacKenzie e Darlene Saratsiosis).

BIBLIOGRAFIA

- 1 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
- 2 Pang D, Keenan SP, Cook DJ, et al. The effect of positive airway pressure on mortality and need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998; 114:1185-1192
- 3 Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: a meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30:555-562
- 4 Confalonieri M, Potena A, Carbone G, et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia: a prospective randomized evaluation of non-invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1585-1591
- 5 Aguilo R, Togores B, Pons S, et al. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest* 1997; 112:117-121
- 6 Gust R, Gottschalk A, Schmidt H, et al. Effects of continuous (CPAP) and bi-level positive airway pressure (BiPAP) on extravascular lung water after extubation of the trachea in patients following coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med* 1996; 22:1345-1350
- 7 Jiang JS, Kao SJ, Wang SN. Effect of early application of biphasic positive airway pressure on the outcome of extubation in ventilator weaning. *Respirology* 1994; 4:161-165
- 8 Hilbert G, Gruson D, Portel L, et al. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with post extubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1998; 11:1349-1353
- 9 Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Non-invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128:721-728
- 10 Girault C, Daudenthun I, Chevron V, et al. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:86-92
- 11 Hilbert G, Gruson 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
- 12 Antonelli M, Conti G, Bui 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
- 13 Meduri GU, Cook TR. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110:767-774
- 14 Hodson ME, Madden BP, Steven MH, et al. Noninvasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients: potential bridge to transplantation. *Eur Respir J* 1991; 4:524-527
- 15 Declaux C, L'Her E, Alberti C, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284:2352-2360
- 16 Alsous F, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Noninvasive ventilation: experience at a community teaching hospital. *Intensive Care Med* 1999; 25:458-463
- 17 Sinuff T, Cook D, Randall J, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: a utilization review in a teaching hospital. *Can Med Assoc J* 2000; 163:969-973
- 18 Wedzicha JA. Delivery of noninvasive ventilation outside the intensive care unit. *Clin Pulm Med* 1998; 5:364-369
- 19 Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355:1931-1935
- 20 Audet AM, Greenfield S, Field M. Medical practice guidelines: current activities and future directions. *Ann Intern Med* 1990; 113:709-714
- 21 Pearson SD, Goulart-Fisher D, Lee TH. Critical pathways as a strategy for improving care: problems and potential. *Ann Intern Med* 1995; 123:941-948
- 22 Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine: I. Recent developments. *Arch Intern Med* 1990; 150:1811-1818
- 23 Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine: II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 1992; 152:946-952
- 24 Hayward RSA, Laupacis A. Initiating, conducting, and maintaining guidelines development programs. *Can Med Assoc J* 1993; 148:507-512
- 25 Cook DJ, Greenhold NL, Ellrodt AG, et al. The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Intern Med* 1997; 127:210-216
- 26 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
- 27 Evans TW, Albert RK, Angus DC, et al. 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
- 28 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
- 29 Mehta S, Hill NS. State of the art: noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-577
- 30 Hess D. Equipment used for noninvasive positive pressure ventilation. In: Hill NS, ed. *Noninvasive positive pressure ventilation: principles and applications*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 2001; 1-26
- 31 Institute of Medicine Committee on Clinical Practice Guidelines. Introduction. In: Field MJ, Lohr KN eds. *Guidelines for clinical practice: from development to use*. Washington, DC: National Academy Press, 1992; 23-44
- 32 Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, et al. Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995; 272:700-705
- 33 Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, et al. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Can Med Assoc J* 1995; 153:1423-1431
- 34 Browman GP. Improving clinical practice guidelines for the 21st century: attitudinal barriers and not technology are the main challenges. *Int J Technol Assess Health Care* 2000; 16:959-968
- 35 Bero L, Grilli R, Grimshaw JM, et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *BMJ* 1998; 317:464-468
- 36 Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, et al. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 1998; 280:1339-1346