

Ventilazione non invasiva con casco o maschera facciale in pazienti immunocompromessi*

Uno studio caso-controllo

Monica Rocco, MD; Donatella Dell'Utri, MD; Andrea Morelli, MD;
Gustavo Spadetta, MD; Giorgio Conti, MD; Massimo Antonelli, MD;
Paolo Pietropaoli, MD

Scopo dello studio: Comparare l'efficacia della ventilazione invasiva a pressione positiva (NPPV) effettuata con casco e maschera facciale in pazienti immunocompromessi con insufficienza respiratoria acuta ipossiémica (ARF).

Disegno dello studio: Studio caso-controllo.

Ambientazione: La terapia intensiva generale di un ospedale universitario.

Pazienti: Diciannove pazienti immunocompromessi (neoplasie ematologiche [n = 8], pazienti sottoposti a trapianto d'organo [n = 8], pazienti con AIDS [n = 3]) con ARF ipossiémica, febbre ed infiltrati polmonari erano trattati con NPPV con casco. Diciannove pazienti immunocompromessi comparabili per diagnosi, età, simplified acute physiology score II (SAPS II), e rapporto PaO₂/frazione di ossigeno nell'aria inspirata (FIO₂) ricevevano la NPPV attraverso una maschera facciale e fungevano da casi controllo.

Risultati: L'uso della NPPV con casco era efficace quanto la NPPV somministrata attraverso la maschera facciale nell'evitare l'intubazione endotracheale (percentuale di intubazione, 37% vs 47%, rispettivamente; p = 0,37) e nel migliorare gli scambi gassosi; nel gruppo trattato con il casco 14 pazienti (74%) mostravano un aumento prolungato del rapporto PaO₂/FIO₂ (abilità ad aumentare il rapporto PaO₂/FIO₂ al di sopra di 200, o un aumento > 100 rispetto al valore di base) rispetto a 7 pazienti (34%) nel gruppo trattato con la maschera (p = 0,02), il rapporto PaO₂/FIO₂ era più alto al momento dell'interruzione del trattamento (p = 0,02) e si verificavano meno complicanze correlate alla NPPV (es. necrosi a livello cutaneo, p = 0,01). Inoltre, i pazienti che erano ventilati attraverso il casco richiedevano meno interruzioni della NPPV nelle prime 24 ore di trattamento (p < 0,001) rispetto ai pazienti ventilato con la maschera facciale.

Conclusioni: Il casco rappresenta una valida alternativa alla maschera facciale nei pazienti immunocompromessi con infiltrati polmonari e ARF ipossiémica, aumentando la tolleranza del paziente (numero di ore di uso continuativo della NPPV senza interruzioni) e diminuendo il tasso di complicanze correlate direttamente al trattamento con NPPV.

(CHEST Edizione Italiana 2004; 4:30-37)

Parole chiave: ARDS; pazienti immunocompromessi; ventilazione non invasiva; polmonite

Abbreviazioni: ARF = insufficienza respiratoria acuta; FIO₂ = frazione di ossigeno inspirata; GCS = Glasgow coma scale; FC = frequenza cardiaca; NPPV ventilazione non invasiva a pressione positiva; PEEP = pressione positiva di fine espirazione; FR = frequenza respiratoria; SAP = pressione arteriosa sistolica; SAPS = simplified acute physiology score; VAP = polmonite associata al ventilatore

La percentuale di ammissione in Unità di Terapia Intensiva (UTI) di pazienti immunodepressi è in aumento. La causa principale di ammissione in UTI

è rappresentata generalmente dall'insufficienza respiratoria acuta (ARF) di origine infettiva. Nel passato, questi pazienti erano trattati con l'intuba-

*Dal Dipartimento di Terapia Intensiva (Dott. Rocco, Dell'Utri, Morelli, Spadetta e Pietropaoli), Università di Roma "La Sapienza"; e dal Dipartimento di Terapia Intensiva (Dott. Conti e Antonelli), Università Cattolica di Roma, Roma, Italia.

Sostenuto da un finanziamento indipendente per la ricerca del Dipartimento di Anestesia e Rianimazione Università di Roma "La Sapienza".

Manoscritto ricevuto il 7 novembre 2003; revisione accettata il 27 maggio 2004.

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

Corrispondenza: Monica Rocco, MD; Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Policlinico Umberto I, Viale del Policlinico 155, 00161 Roma, Italia; e-mail: monica.rocco@uniroma1.it

(CHEST 2004; 126:1508-1515)

zione endotracheale e la ventilazione meccanica convenzionale; questa tecnica è associata ad un ampio spettro di complicanze.¹⁻³ Nei pazienti immunodepressi, il rischio di morte è molto alto.⁴⁻⁸ La ventilazione non invasiva, cioè la somministrazione di un trattamento ventilatorio che non contempla l'intubazione endotracheale, è considerata l'intervento di prima linea per i pazienti con BPCO riacutizzata;⁹ due studi randomizzati¹⁰⁻¹¹ e tre studi prospettici non randomizzati¹²⁻¹⁴ hanno dimostrato l'efficacia della ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) a maschera nel trattamento dei pazienti immunodepressi con neoplasie ematologiche o trapianto d'organo complicati da ARF ipossiemica. In tutti questi studi, la NPPV era effettuata con maschera facciale in una fase precoce dell'ARF. Il casco è stato proposto come nuova interfaccia per migliorare la tolleranza del paziente durante la NPPV a lungo termine; in uno studio pilota caso-controllo¹⁵ che ha arruolato pazienti con ARF ipossiemica di varia origine, incluso edema polmonare cardiogeno, ARDS e trauma (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ frazione inspirata di ossigeno $[\text{FIO}_2]$, 124 ± 43 [media \pm DS]), il casco ha mostrato la stessa percentuale di successo della maschera facciale, con meno complicanze ed una tolleranza migliore, nonostante l'arruolamento di pazienti con ipossimemia di grado severo.

I pazienti immunodepressi ammessi in UTI per complicanze infettive polmonari sono generalmente affetti da un'ARF ipossiemica di grado severo. In questo particolare gruppo di pazienti, un'interfaccia meglio tollerata potrebbe aumentare l'efficacia della NPPV, permettendone la somministrazione continua per periodi più lunghi, con un minor tasso di complicanze. Nessuno studio ha ancora valutato l'uso della NPPV con casco nei pazienti immunodepressi con infiltrati polmonari, febbre e ARF ipossiemica. Lo scopo di questo studio pilota caso-controllo era quello di comparare l'efficacia della NPPV effettuata con casco e maschera facciale nel trattamento dell'ARF ipossiemica severa in pazienti con immunodepressione di varia eziologia.

MATERIALI E METODI

Il comitato etico del nostro ospedale ha approvato il protocollo sperimentale, e tutti i pazienti hanno dato il proprio consenso informato prima della partecipazione allo studio.

Pazienti

Tutti i pazienti immunodepressi con ARF ipossiemica ed infiltrati polmonari ammessi nella nostra UTI a 12 letti dal gennaio 2001 al dicembre 2002 sono stati inclusi prospetticamente nello studio. L'immunosoppressione era dovuta a neutropenia (definita come una conta di leucociti polimorfonucleati < 1000 cellule/mL di sangue) dopo chemioterapia o trapianto di midollo

osseo in pazienti con neoplasie ematologiche, o a immunosoppressione indotta dai farmaci in pazienti sottoposti a trapianto d'organo, o ad AIDS. Tutti i pazienti arruolati erano trattati con NPPV con casco.

Per ogni paziente, veniva scelto un soggetto di controllo da un gruppo di 45 soggetti immunocompromessi con ARF ipossiemica ed infiltrati polmonari studiati in precedenza ammessi nella nostra UTI negli ultimi 3 anni. Tutti questi pazienti erano trattati con NPPV con maschera facciale. I soggetti di controllo erano scelti in base ai seguenti criteri: causa dell'immunosoppressione, severità della malattia all'ammissione entro 4 punti rispetto a quella dei soggetti trattati, determinata del simplified acute physiology score (SAPS) II16, età compresa entro 10 anni rispetto a quella del soggetto trattato, e rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ compreso entro 15 punti rispetto al valore del soggetto trattato. I criteri prioritari nell'accoppiare ciascun paziente erano la diagnosi, il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, l'età ed il SAPS II.

Criteri di arruolamento

I criteri di arruolamento erano i seguenti: una storia clinica compatibile con immunosoppressione, evidenza radiografica di infiltrati polmonari, un rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 150$ durante somministrazione di ossigeno con maschera di Venturi, presenza di grave dispnea insorta acutamente con una frequenza respiratoria (FR) > 30 respiri/min, e attivazione dei muscoli accessori della respirazione.

Criteri di esclusione

I pazienti erano esclusi se era presente uno dei seguenti criteri: necessità di rianimazione cardiopolmonare, una Glasgow coma scale (GCS) ≤ 8 , instabilità emodinamica (definita come una pressione arteriosa sistolica < 80 mmHg, ECG con evidenza di ischemia o aritmie), diatesi emorragica non corretta e shock cardiogeno o settico.

Protocollo

La NPPV è stata applicata al paziente utilizzando un casco (Castar; Starmed; Mirandola, Italia); i pazienti nel gruppo di controllo effettuavano la NPPV con una maschera facciale full face (Vital Sign; Towota, NJ). Per entrambe i gruppi era utilizzato un ventilatore Siemens 300 (Siemens; Uppsala; Svezia).

Gruppo con casco

Il casco è fabbricato con polivinilcloruro trasparente privo di lattice, è assicurato al paziente da due bande ascellari, ed è connesso al ventilatore tramite un circuito respiratorio convenzionale.¹⁵ Il casco è disponibile in tre diverse misure al fine di migliorarne il comfort e la tenuta ed evitare perdite d'aria: una taglia piccola per pazienti con circonferenza del collo compresa fra 28 e 33 cm, una media per una circonferenza fra i 34 ed i 39 cm, ed una taglia grande per circonferenze del collo comprese fra 40 e 45 cm. Una fotografia del casco è mostrata nella Figura 1.

Il ventilatore era impostato in modo da fornire una pressione di supporto di 10 cm H_2O ed il livello di pressione era progressivamente aumentato di 2 o 3 cm H_2O alla volta al fine di ottenere il comfort del paziente, una FR < 25 respiri/min e la scomparsa dell'attivazione dei muscoli accessori. A differenza di quanto accade con la maschera facciale, quando la NPPV viene effettuata con il casco non è possibile avere una misura affidabile del volume corrente in quanto una parte del volume viene compresso attorno alla testa e pressurizza il casco. La pressione positiva di fine espirazione (PEEP) era aumentata di 2 o 3 cm H_2O



FIGURA 1. Il casco.

per volta fino ad un livello massimo di 12 cm H₂O per mantenere una saturazione di ossigeno del sangue arterioso < 90% con la minima FIO₂ possibile. Il trigger di flusso era impostato a 5 L/s. La testata del letto era sollevata di 45°.

Gruppo con maschera facciale

Per ogni paziente veniva scelta una maschera di misura appropriata per evitare le perdite d'aria. La maschera era assicurata al viso del paziente con bande adattabili fatte passare attorno alla testa e connessa al ventilatore da un sistema di tubi convenzionale. In tutti i pazienti la sella del naso era protetta con un cuscinetto antiabrasione. Il supporto pressorio era inizialmente impostato a 10 cm H₂O e progressivamente aumentato per ottenere un volume corrente espirato variabile da 7 a 9 mL/kg di peso corporeo predetto, una frequenza respiratoria < 25 respiri/min e la scomparsa dell'attivazione dei muscoli accessori. La PEEP veniva aumentata di 2-3 cm H₂O alla volta fino a 12 cm H₂O al fine di ottenere una saturazione di ossigeno del sangue arterioso di almeno il 90% con la più bassa FIO₂ possibile. Il trigger di flusso era impostato a 5 L/s. La testata del letto era sollevata di 45°.

Protocollo per l'applicazione della NPPV

La NPPV veniva utilizzata sia con il casco che con la maschera facciale secondo un protocollo operativo usato fin dal 1995 nella

nostra UTI per pazienti con ARF ipossiémica.¹⁰ Durante le prime 24 ore, la NPPV veniva applicata continuamente il più a lungo possibile, in base alla tolleranza. Se i pazienti richiedevano di interrompere la NPPV, ricevevano ossigeno al 50% o al 60% attraverso una maschera di Venturi per il periodo più breve possibile. Durante questo periodo di interruzione della NPPV, se la saturazione di ossigeno periferica era < 88% con una FIO₂ = 0,5, la ventilazione veniva immediatamente ripresa. Dopo le prime 24 ore, se l'ossigenazione e lo stato clinico miglioravano, i pazienti erano lasciati liberi di respirare spontaneamente con un supporto di ossigeno somministrato attraverso una maschera di Venturi per brevi periodi, aumentando gradualmente l'intervallo fra le sedute di NPPV. I pazienti erano svezzati con successo dalla ventilazione non invasiva se mantenevano una FR < 25 respiri/min ed un rapporto PaO₂/FIO₂ > 160, senza supporto ventilatorio ed in assenza di dispnea, attivazione dei muscoli accessori e movimenti paradossi addominali per > 24 ore.

Criteri per l'intubazione

I criteri predeterminati per l'intubazione endotracheale erano gli stessi per i due gruppi, ed includevano l'incapacità a mantenere un rapporto PaO₂/FIO₂ > 100 durante il trattamento con NPPV, la comparsa di convulsioni, o il deterioramento dello stato di coscienza (GCS ≤ 8), instabilità emodinamica (pressione arteriosa sistolica < 80 mmHg, o segni ECG di ischemia o aritmie),

intolleranza nei confronti della tecnica, o incapacità a gestire secrezioni abbondanti, o mancata riduzione della dispnea. La mancanza di una risposta precoce del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ alla somministrazione della NPPV è stata considerata un criterio maggiore per l'intubazione, in quanto è stato dimostrato essere un fattore indipendente associato al fallimento della NPPV in uno studio più ampio¹⁷ riguardante gli indici predittivi del fallimento della NPPV in pazienti con ARF ipossiémica.

Protocollo per la ventilazione convenzionale e lo svezzamento

Dopo l'intubazione i pazienti di entrambi i gruppi con danno acuto polmonare/ARDS erano ventilati secondo lo stesso protocollo di ventilazione, in base ad una strategia ventilatoria di tipo protettivo con bassi volumi correnti.¹⁸ Lo stesso gruppo di medici ed infermieri trattava entrambi i gruppi, utilizzando gli stessi protocolli per i test diagnostici microbiologici, le strategie di terapia antibiotica, l'impostazione del ventilatore e lo svezzamento.

Definizioni e misure

Le definizioni di danno polmonare acuto/ARDS, polmonite associata al ventilatore (VAP), sepsi, sepsi severa e shock settico erano in accordo con le linee guida tratte dalla letteratura internazionale.^{19,20,21} Le misure del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, PaO_2 , pH, FR, frequenza cardiaca (FC) e pressione arteriosa sistolica (SAP) venivano effettuate in condizioni di base, dopo 1 ora di trattamento, quando richiesto dalle condizioni cliniche, ed alla fine del trattamento.

End point

Gli end point primari erano il miglioramento degli scambi gassosi e la necessità di ricorrere all'intubazione endotracheale ed alla ventilazione meccanica in ogni momento dello studio. Il miglioramento degli scambi gassosi veniva valutato entro 1 ora dall'arruolamento nello studio (definizione: miglioramento iniziale) e nel tempo (definizione: miglioramento prolungato), ed era definito come la capacità di portare il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 > 200$, o un aumento di tale rapporto > 100 rispetto alle condizioni

basali fino all'interruzione della ventilazione meccanica.^{10,22} Inizialmente, le misurazioni in condizioni di base erano eseguite mentre il paziente respirava attraverso una maschera di Venturi. Successivamente, le misurazioni erano effettuate 1 ora dopo l'inizio ed alla fine del trattamento (usate per definire il miglioramento iniziale ed il miglioramento prolungato) mentre i pazienti respiravano attraverso il casco o la maschera facciale. Gli end point secondari erano lo sviluppo di complicanze, la durata della degenza in UTI, la durata della ventilazione, il tasso di mortalità in UTI ed in ospedale e la tolleranza alle interfacce.

Analisi statistica

I risultati sono espressi come media \pm DS. Le caratteristiche demografiche e fisiologiche dei due gruppi erano comparate con il test *t* di Student per i dati continui, ed il test esteso del χ^2 di Mantel-Haenzel, o il test di Mann-Whitney per i dati categorici. Quando appropriato, veniva utilizzato il test esatto di Fisher.²³ Un valore di $p < 0,05$ era considerato statisticamente significativo.

RISULTATI

Sono stati arruolati nel nostro studio e trattati con NPPV con casco diciannove pazienti immunocompromessi con ARF ipossiémica, febbre ed infiltrati polmonari. Questi pazienti sono stati comparati con 19 soggetti controllo trattati con maschera facciale. Diciassette dei pazienti di controllo (89%) possedevano tutti e quattro i criteri di accoppiamento, e gli altri 2 (11%) avevano almeno tre delle caratteristiche richieste. Le caratteristiche dei pazienti in condizioni di base e le cause dell'ARF non erano diverse nei due gruppi (Tabella 1).

Entrambi i gruppi mostravano aumenti simili del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ entro la prima ora di trattamento con la NPPV: 12 pazienti (63%) trattati con il casco e 12 pazienti (63%) trattati con la maschera

Tabella 1—Caratteristiche di base dei pazienti e cause di ARF*

Variabili	Gruppo maschera (n = 19)	Gruppo casco (n = 19)	Valore di p
Età, anni	49 (14)	51 (14)	0,27
Sesso maschile, N. (%)	13 (68)	12 (63)	0,5
SAPS II	42 (8)	43 (14)	0,37
GCS	14 (1)	14 (1)	1
Cause di immunodepressione			
Neoplasie ematologiche	8 (42)	8 (42)	0,63
Trapianto d'organo	8 (42)	8 (42)	0,63
AIDS	3 (16)	3 (16)	0,67
FC, battiti/min	114 (20)	114 (20)	0,98
FR, respiri/min	37 (5)	37 (11)	1
SAP, mm Hg	136 (21)	136 (19)	0,99
pH arterioso	7,43 (0,08)	7,42 (0,07)	0,70
PaCO_2 , mm Hg	41 (10)	41 (15)	0,97
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, mm Hg	101 (34)	109 (34)	0,44
Cause di ARF, N. (%)			
Polmonite	7 (37)	8 (42)	0,49
ARDS	12 (63)	11 (58)	0,49

*Valori espressi come media (DS) se non altrimenti indicato.

facciale mostravano un miglioramento del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ($p = 0,63$). Un miglioramento prolungato del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ è stato osservato in 14 pazienti (74%) trattati con il casco, ma solo in 7 dei 19 pazienti trattati con la maschera facciale ($p = 0,02$). PaCO_2 , pH e FR non differivano nei due gruppi durante il periodo dello studio.

Sette pazienti (37%) nel gruppo trattato con casco e nove pazienti (47%) nel gruppo trattato con maschera facciale ($p = 0,37$) fallivano il trattamento con NPPV ed erano incubati. Le ragioni del fallimento erano simili nei due gruppi: in tre casi (43%) nel gruppo con casco ed in cinque casi (55%) nel gruppo con maschera facciale il fallimento era dovuto all'incapacità di migliorare gli scambi gassosi ($p = 0,5$). Tre pazienti in entrambi i gruppi (43% e 33%, rispettivamente, $p = 0,5$) sviluppavano un'encefalopatia ed un punteggio GCS ≤ 8 . Un paziente (14%) nel gruppo trattato con casco e quattro pazienti (44%) nel gruppo trattato con maschera facciale ($p = 0,23$) andavano incontro al fallimento per intolleranza nei confronti della tecnica. L'incapacità di correggere gli scambi gassosi con fallimento della NPPV e conseguente intubazione endotracheale si

verificavano dopo 41 ± 28 ore nei tre pazienti ventilati tramite il casco e dopo 36 ± 32 ore nei pazienti ventilati tramite la maschera facciale ($p = 0,41$). I livelli di PEEP (8 ± 2 cm H_2O vs 7 ± 2 cm H_2O ; $p = 0,23$), il supporto pressorio (15 ± 2 cm H_2O vs 15 ± 2 cm H_2O ; $p = 0,30$) e la durata della NPPV ($3,3 \pm 1$ giorni vs $3,7 \pm 2$ giorni; $p = 0,4$; con 11 ± 3 ore/die vs 13 ± 6 ore/die; $p = 0,15$ erano simili nei due gruppi.

I pazienti trattati con casco hanno richiesto nelle prime 24 ore un numero medio di interruzioni del trattamento ventilatorio significativamente inferiore ($1,2 \pm 1$ interruzioni vs $2,9 \pm 1$ interruzioni; $p < 0,001$). La principale causa di intolleranza era il dolore legato alla pressione esercitata nella regione del naso nel gruppo con maschera facciale, e il dolore nella regione ascellare dovuto alle bande di contenzione nel gruppo con il casco. C'era una tendenza alla riduzione della mortalità in UTI e ospedaliera per i pazienti che erano ventilati con il casco (Tabella 2). Quindici dei pazienti che erano incubati dopo il fallimento della NPPV sono deceduti, e soltanto uno del gruppo trattato con il casco è sopravvissuto dopo l'intubazione.

Tabella 2—Outcome dello studio*

Variabili	Gruppo maschera (n = 19)	Gruppo casco (n = 19)	Valore di p
Miglioramento ad 1 ora del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, N. (%)	12 (63)	12 (63)	0,63
Miglioramento prolungato del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, N. (%)†	7 (37)	14 (74)	0,02
Rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ dopo 1 ora	202 (61)	224 (111)	0,45
Rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ all'interruzione del trattamento	178 (61)	247 (131)	0,04
PaCO_2 dopo 1 ora	39 (8)	39 (9)	0,91
PaCO_2 all'interruzione del trattamento	40 (6)	40 (8)	0,95
pH dopo 1 ora	7,42 (0,06)	7,43 (0,07)	0,08
pH all'interruzione del trattamento	7,42 (0,04)	7,41 (0,08)	0,64
FR dopo 1 ora, respiri/min	27 (4)	27 (9)	0,96
FR all'interruzione del trattamento, respiri/min	29 (7)	26 (11)	0,35
FC dopo 1 ora, battiti/min	100 (17)	101 (17)	0,41
FC all'interruzione del trattamento, battiti/min	106 (21)	98 (20)	0,20
SAP dopo 1 ora, mm Hg	135 (15)	135 (20)	0,98
SAP all'interruzione del trattamento, mm Hg	128 (16)	137 (13)	0,06
Pressione di supporto, cm H_2O	15 (2)	15 (2)	0,30
PEEP, cm H_2O	7 (2)	8 (2)	0,23
Durata della NPPV, giorni	3,7 (2)	3,3 (1)	0,4
Durata della NPPV, ore/die	13 (6)	11 (3)	0,15
Numero di interruzioni nelle prime 24 ore (DS)	$2,94 \pm 1,02$	$1,21 \pm 1,18$	0,001
Durata della degenza in UTI, giorni	9 (4)	9 (9)	0,96
Pazienti intubati, N. (%)	9 (47)	7 (37)	0,37
Cause di intubazione endotracheale, N. (%)			
Mancata correzione dell'ipossiemia	5 (55)	3 (43)	0,5
Intolleranza	4 (44)	1 (14)	0,23
GCS < 8	3 (33)	3 (43)	0,54
Mortalità in terapia intensiva, N. (%)	9 (47)	6 (31)	0,25
Mortalità intraospedaliera, N. (%)	10 (53)	7 (37)	0,26

*Valori espressi come media (DS) se non altrimenti indicato.

†Definito come la capacità di aumentare il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 > 200$ o > 100 rispetto al valore di base fino all'interruzione della ventilazione meccanica.

Tabella 3—Complicanze nei due gruppi

Variabili	Gruppo maschera (n = 19)	Gruppo casco (n = 19)	Valore di p
Pazienti con complicanze, N. (%)	10 (53)	6 (31)	0,16
Complicanze per paziente, N.	2,4	2	1
Tipo di complicanze, N. totale/N. responsabili di decesso in UTI (%)			
Peggioramento del quadro infettivo già presente al ricovero in UTI	5/5 (26)	3/2 (15)	0,34
Polmonite nosocomiale	2/2 (10)	3/2 (15)	0,5
Sepsi severa e shock settico	7/7 (37)	4/3 (21)	0,23
Complicanze correlate alla ventilazione non invasiva N. totale (%)			
Necrosi cutanea	9 (47)	2 (10)	0,01
Distensione gastrica	1 (0,5)	0 (0)	0,5

Le complicanze che portavano il decesso sono mostrate nella Tabella 3. Nove pazienti (47%) nel gruppo trattato con maschera facciale avevano abrasioni di grado moderato a livello del naso che sono guarite spontaneamente in un periodo variabile dai 7 ai 10 giorni, mentre in soltanto due pazienti del gruppo trattato con il casco ($p = 0,01$) abbiamo osservato abrasioni cutanee nella regione ascellare, che sono guarite spontaneamente in pochi giorni. Nessun paziente ha riferito claustrofobia. Alcune VAP si sono verificate diversi giorni dopo l'intubazione in tre pazienti (15%) del gruppo con il casco ed in due pazienti (10%) del gruppo con la maschera facciale ($p = 0,5$).

DISCUSSIONE

In questo studio caso-controllo su pazienti immunocompromessi con infiltrati polmonari ed ARF ipossiémica, la NPPV realizzata con il casco mostrava la stessa efficacia della NPPV somministrata con maschera facciale nell'evitare l'intubazione endotracheale e migliorare gli scambi gassosi. La maggior parte dei pazienti del gruppo trattato con casco mostrava un miglioramento del rapporto PaO_2/FIO_2 prolungato nel tempo così come un più alto rapporto PaO_2/FIO_2 all'interruzione del trattamento. Abbiamo osservato una tendenza positiva verso una riduzione della mortalità in UTI ed ospedaliera nel gruppo di pazienti trattato con il casco, sebbene i criteri di severità, le variabili fisiologiche, le caratteristiche di base e le cause dell'ARF fossero simili al gruppo di pazienti di controllo trattati con maschera. Il gruppo con casco aveva meno complicanze correlate alla

NPPV responsabili di intolleranza ed interruzione della ventilazione rispetto al gruppo con maschera facciale.

La ventilazione meccanica invasiva è stata associata ad un'aumentata morbilità e mortalità nei pazienti ammessi in UTI.¹⁻³ Nei pazienti immunodepressi questi rischi sono maggiori.⁵⁻⁸ La VAP è considerata la più frequente infezione ospedaliera fra i pazienti che richiedono la ventilazione meccanica,^{24,25} con una notevole influenza sulla prognosi.²⁶⁻²⁸ L'efficacia della NPPV nel trattamento dei pazienti immunodepressi è stata dimostrata in diversi studi prospettici non randomizzati.^{7,12-14} Tognet e coll.¹² hanno utilizzato la ventilazione non invasiva a pressione positiva intermittente in pazienti ematologici con ARF, evitando l'intubazione endotracheale nel 33% dei casi. Tutti i pazienti erano trattati con successo e venivano dimessi dalla UTI. Questi risultati sono stati confermati da Conti e coll.,¹³ che hanno raggiunto risultati positivi simili trattando con NPPV 16 pazienti consecutivi con neoplasie ematologiche ed ARF di varia eziologia.

Più recentemente Rocco e coll.¹⁴ hanno trattato con successo 18 pazienti su 21 che avevano sviluppato un'ARF dopo trapianto polmonare bilaterale per fibrosi cistica. In uno studio caso-controllo⁷ su pazienti con AIDS con polmonite da *Pneumocystis Carinii*, l'uso della NPPV era associato ad una percentuale di successo del 67%, ad una ridotta incidenza di pneumotorace e ad una più breve degenza in UTI. I soggetti trattati con NPPV avevano una ridotta mortalità in UTI ed ospedaliera, ed una migliore sopravvivenza nei due mesi successivi all'arruolamento nello studio.

Due studi randomizzati e controllati^{10,11} sostengono l'utilizzo precoce della NPPV nel trattamento dei pazienti immunodepressi con ARF ipossiémica. Antonelli e coll.¹⁰ hanno randomizzato 40 pazienti con ARF ipossiémica sviluppatasi dopo trapianto d'organo per trattarli con NPPV o ventilazione meccanica convenzionale; l'uso della NPPV si associava ad una riduzione significativa del tasso di intubazione endotracheale, della percentuale di complicanze fatali, della durata della degenza in UTI e della mortalità in UTI, mentre non c'era differenza nella mortalità intraospedaliera. In un altro studio randomizzato, Hilbert e coll.¹¹ hanno mostrato una riduzione significativa nella percentuale di intubazione endotracheale, nelle complicanze severe e nella mortalità in UTI ed intraospedaliera con l'utilizzo della NPPV con maschera facciale in pazienti con immunodeficienza di varia origine, infiltrati polmonari, febbre e ARF ipossiémica; i maggiori benefici erano ottenuti nel sottogruppo dei pazienti con neoplasie ematologiche. È importante notare che il nostro studio ha arruolato pazienti ad uno stadio avanzato dell'ARF,

con rapporti $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 150$ mm Hg, mentre i due studi randomizzati citati^{10,11} hanno arruolato pazienti in una fase più precoce (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$).

Per quanto riguarda la strategia nell'applicazione della NPPV, nel presente studio abbiamo cercato di effettuare la NPPV in maniera continua per le prime 24 ore, interrompendola soltanto in caso di intolleranza da parte del paziente. Questa strategia è simile a quella utilizzata da Antonelli e coll.¹⁰ Differentemente, il protocollo di Hilbert e coll.¹¹ comportava l'applicazione della NPPV in una fase più precoce dell'ARF, per una durata di almeno 45 min, con un periodo di respiro spontaneo ogni 3 ore.

Il trattamento dei pazienti immunodepressi in una fase precoce dell'ARF ha come vantaggi un'ipossimia meno grave, un minor coinvolgimento delle funzioni extrapolmonari, e la possibilità di trattare i pazienti anche al di fuori dell'UTI¹¹ con un minor rischio di infezioni nosocomiali da UTI. Sfortunatamente questo è spesso difficile da realizzare in quanto molte UTI ricevono i pazienti dai reparti soltanto quando il trattamento iniziale dell'ARF è fallito e la condizioni del paziente si stanno deteriorando.

Il casco era stato proposto recentemente¹⁵ come alternativa all'interfaccia costituita dalla maschera facciale al fine di aumentare la tolleranza alla ventilazione non invasiva in un gruppo di pazienti non immunocompromessi con ARF ipossiémica di varia eziologia, inclusi l'edema polmonare cardiogeno, l'ARDS e il trauma, mentre la polmonite costituiva la causa dell'ARF solo in una minoranza di pazienti. Questi autori hanno paragonato l'efficacia della NPPV applicata con il casco con la NPPV realizzata attraverso una maschera facciale standard, e hanno dimostrato che questo nuovo dispositivo permette di trattare con successo l'ARF, assicurando una migliore tolleranza rispetto alla maschera facciale, con un minor numero di complicanze. In accordo con questi risultati il casco sembra avere alcuni vantaggi rispetto alla maschera facciale nei pazienti con ARF ipossiémica che richiedono un'applicazione continuativa della ventilazione a pressione positiva durante la fase precoce della malattia. Nel presente studio abbiamo confermato questi risultati in una popolazione diversa di pazienti costituita da soggetti immunodepressi con ARF ipossiémica severa causata da polmonite, arrivando ad applicare continuamente la NPPV per periodi di tempo variabili fra le 18 e le 48 ore. Il gruppo trattato con maschera facciale richiedeva disconnessioni più frequenti dalla NPPV durante le prime 24 ore per limitare l'intolleranza.

Gli effetti benefici della NPPV nell'ARF ipossiémica sono dovuti a meccanismi fisiologici correlati alla PEEP, come il reclutamento di alveoli non ventilati, la redistribuzione dei liquidi presenti negli

spazi polmonari extravascolari, la prevenzione delle atelettasie e la tossicità polmonare indotta da alti livelli di FIO_2 , e altri correlati all'assistenza ventilatoria di tipo presso metrico che comporta la riduzione del lavoro respiratorio ed un aumento del volume corrente con adeguata ventilazione alveolare. Nei pazienti immunodepressi con ARF dovuta a polmonite e ARDS, specialmente se trattati in fase avanzata (come in questo studio), un'interruzione precoce della NPPV può determinare un rapido deterioramento degli scambi gassosi, portando talvolta al fallimento della NPPV ed all'intubazione endotracheale. Il casco riduce inoltre drasticamente l'incidenza di lesioni cutanee facciali, migliorando ulteriormente la tolleranza del paziente e eliminando la necessità di interrompere il trattamento con NPPV. Questa era probabilmente la causa principale dell'alta incidenza di miglioramenti prolungati del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ osservata nel sottogruppo di pazienti trattati con il casco in questo studio. Infine in casco permette ai pazienti di comunicare liberamente, bere ed espettorare, migliorando la collaborazione con il personale di assistenza e la pervietà delle vie aeree.

Questo studio presenta alcuni limiti dovuti al disegno sperimentale (studio caso-controllo). Una fonte di errore in questo disegno è rappresentata dal fatto che l'implementazione di uno studio prospettico può di per sé migliorare la cura del paziente, mentre un confronto storico di due popolazioni favorisce il gruppo trattato con il nuovo metodo.²⁹ Dato che i soggetti di controllo in questo studio erano selezionati in un periodo antecedente i casi trattati con il casco, i migliori risultati osservati in quest'ultimo gruppo – in termini di comfort e compliance del paziente – potrebbero essere spiegati, almeno in parte, da un effetto di apprendimento. Tuttavia, questo è molto improbabile, dato che la NPPV con maschera facciale è stata ampiamente utilizzata nella nostra UTI negli ultimi 12 anni in > 200 pazienti immunodepressi e 700 pazienti non immunodepressi, e sia il personale addetto all'assistenza che le risorse tecniche utilizzate erano simili in entrambi i gruppi. Inoltre, dato il piccolo numero di pazienti arruolati, non possiamo escludere la probabilità di un errore di tipo II. Un altro punto da sottolineare è che i risultati del presente studio possono non necessariamente applicarsi ai pazienti affetti da BPCO. L'efficacia della NPPV con casco nei pazienti con BPCO riacutizzata è stata, comunque, valutata molto recentemente in uno studio clinico multicentrico³⁰ che ha confrontato la NPPV con casco e maschera facciale, mostrando simili effetti sulla prognosi, ma minore efficacia in termini di riduzione della CO_2 con il casco. In conclusione, i risultati del nostro studio suggeriscono che il casco può rappresentare una

valida alternativa alla maschera facciale per il trattamento con NPPV dei pazienti immunocompromessi con ARF ipossiémica.

RINGRAZIAMENTO: Ringraziamo la Dott.ssa Jennifer Beck e il Dott. Alan Anderson per la loro revisione linguistica del manoscritto.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Pingleton S. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1463–1493
- 2 Stauffer JL. Complications of translaryngeal intubation. In: Tobin MJ Principles and practice of mechanical ventilation. New York, NY: McGraw-Hill 1994; 711–747
- 3 Chantila WM, Criner GJ. Complication of long-term mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am* 2002; 8:631–647
- 4 Estopa R, Torres-Marti A, Kastanos N, et al. Acute respiratory failure in severe hematologic disorders. *Crit Care Med* 1984; 12:26–28
- 5 Blot F, Guignet M, Nitenberg G, et al. Prognostic factors for neutropenic patients in an intensive care unit: respective roles of underlying malignancies and acute organ failure. *Eur J Cancer* 1997; 33:1031–1037
- 6 Ewing S, Torres A., Riquelme R, et al. Pulmonary complications in patients with hematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J* 1998; 12:116–122
- 7 Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28:1233–1238
- 8 Rubenfeld GD, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants: a case for evidence-based guidelines. *Ann Intern Med* 1996; 125:625–633
- 9 American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine and Societe de Reanimation de Langue Francaise. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 163:281–291
- 10 Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283:235–241
- 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 Tognet E, Mercatello A, Polo P, et al. Treatment of acute respiratory failure with noninvasive intermittent positive pressure ventilation in haematological patients. *Clin Intensive Care* 1994; 282–288
- 13 Conti G, Marino P, Cogliati A, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med* 1998; 24:1283–1288
- 14 Rocco M, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure after bilateral lung transplantation. *Intensive Care Med* 2001; 27:1622–1626
- 15 Antonelli M, Conti G, Pelosi P, et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet; a pilot controlled trial. *Crit Care Med* 2002; 30:602–608
- 16 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
- 17 Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001; 27:1718–1728
- 18 Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: the Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–1308
- 19 Meduri GU, Chastre J. The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 102(suppl):557S–564S
- 20 Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101:1644–1655
- 21 Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818–824
- 22 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
- 23 Snedecor GW, Cochran WG. Statistical methods. Sixth ed. Ames, IA: Iowa State University Press, 1967
- 24 Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27:887–892
- 25 Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study; EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274:639–644
- 26 Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA* 1998; 279:1605–1606
- 27 Bregeon F, Ciais V, Carret V, et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001; 94:554–560
- 28 Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1249–1256
- 29 Sacks H, Chalmers TC, Smith HJ. Randomized versus historical controls for clinical trials. *Am J Med* 1982; 72:233–240
- 30 Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patient with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study. *Anesthesiology* 2004; 100:16–24