

I supporti respiratori non invasivi nel trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta nelle polmoniti gravi

Sergio Spina

L'insufficienza respiratoria acuta (IRA), ipossiémica e globale, rappresenta un momento critico nell'evoluzione di patologie quali l'edema polmonare acuto, la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) riacutizzata e le interstiziopatie. Nella sua patogenesi un ruolo di rilievo è quello delle polmoniti gravi, a eziologia batterica, virale, micotica, con estensione del danno parenchimale e severa compromissione degli scambi gassosi; inoltre, a rendere più complesso il quadro clinico generale possono esservi concomitanti comorbilità, siano esse malattie respiratorie croniche (asma bronchiale, BPCO, bronchiectasie, sindrome obesità-ipoventilazione - OHS, apnee ostruttive nel sonno - OSA, interstiziopatie), di altri organi o metaboliche (cardiopatía ischemica, diabete mellito, insufficienza renale, patologie ematologiche e del sistema immunitario). Negli ultimi anni, tra le cause di IRA ha poi assunto una posizione di rilievo la polmonite da SARS-CoV-2, la quale ha evidenziato, in misura ancora maggiore, la necessità di un intervento rapido, con la scelta tempestiva del supporto adeguato, in grado di

garantire il flusso di ossigeno necessario per consentire alla terapia farmacologica di limitare la replicazione virale e contenere la risposta infiammatoria, discorso, questo, che va esteso a tutte le polmoniti, a eziologia batterica o virale, con quadro clinico severo e insufficienza respiratoria (ipossiémica o globale) grave.

La ventilazione meccanica invasiva (VMI) e i supporti respiratori non invasivi (SRNI) quali la ventilazione meccanica non invasiva (NIV), la pressione positiva continua applicata alle vie aeree (CPAP) e la terapia con alti flussi (*high flow therapy*) sono metodiche che hanno modificato il trattamento e la prognosi dell'IRA, con l'utilizzo dei SRNI in *setting* non intensivi, che mostrano dati di efficacia, anche connessi alla riduzione del ricorso alla VMI e alle potenziali complicanze a essa collegate.

L'approccio, sia in area intensiva/subintensiva che nei reparti di degenza ordinaria, è incentrato dunque sul precoce utilizzo del supporto non invasivo adeguato.

Valutando i lavori scientifici effettuati negli anni (con attenzione particolare a una metanalisi del 2022), viene dimostrato un vantaggio di NIV e CPAP sugli alti flussi nel ridurre la necessità di intubazione,

anche se la maggior parte dei dati deriva da studi osservazionali eterogenei in termini di severità iniziale della malattia e di *setting*, lasciando pertanto aperta la discussione, che si estende anche al *timing* dell'eventuale intubazione, in considerazione anche del rapporto rischio/beneficio tra *patient self inflicted lung injury* (P-SILI) e il danno polmonare indotto da ventilazione (VILI). Vi sono altresì evidenze anche sull'efficacia della cannula nasale ad alto flusso (*high flow nasal cannula* - HFNC), grazie agli effetti fisiologici che vanno ricondotti per un versante al rilascio di flussi elevati di gas (*wash out* dello spazio morto naso-faringeo, riduzione delle resistenze delle alte vie respiratorie, generazione di una PEEP), per l'altro versante alla *clearance* muco-ciliare e al maggiore comfort legato alla metodica (Tabella 1). Queste caratteristiche, così come la versatilità della metodica, hanno consentito alla HFNC la diffusione sia in ambienti intensivi/semitensivi che nei reparti di degenza, andando ad alternarsi o sostituendosi ad altre

modalità di supporto ventilatorio, quando queste non sono indicate oppure risultano non praticabili. L'indice ROX (che esprime il rapporto tra pulsossimetria, frazione inspirata di ossigeno e frequenza respiratoria) è proposto come uno degli indicatori sull'efficacia del trattamento, misurato per la durata di 6 ore, alla distanza di 6-12 ore dall'inizio della terapia e l'intervallo entro il quale si può prevedere il successo del trattamento è compreso nel *range* 4,5-5,4.

Nei pazienti in respiro spontaneo o trattati con NIV, uno dei problemi è quello dell'elevato *drive* respiratorio che rende impossibile mantenere un adeguato volume corrente, comporta grandi variazioni di pressione transpolmonare dinamica, che risente delle elevate variazioni di pressione esofagea, generate dagli sforzi del paziente. In tal modo si innesca un circolo vizioso che fa ulteriormente peggiorare la meccanica respiratoria, provocato dalla ridotta *compliance* e che a sua volta porta a un peggioramento degli scambi gassosi, con aumento del lavoro respiratorio.

Principali vantaggi HFNC vs NIV/CPAP

Facilità di gestione e minor necessità di competenze tecniche

Minor rischio di lesioni da decubito sul volto

Ottimale umidificazione e riscaldamento dei gas

Migliore *compliance* legata anche alla capacità di bere, mangiare, comunicare

Stabilità della naso-cannula vs posizionamento di maschere/casco

Migliore tolleranza (specie nei pazienti claustrofobici)

Assenza di asincronie legate alla presenza di perdite

Principali svantaggi HFNC vs NIV/CPAP

Generazione di una lieve PEEP, non quantificabile

Non è in grado di garantire un supporto respiratorio in termini di volume tidale e ventilazione alveolare al pari della ventilazione meccanica e alla NIV

Tabella 1. Principali vantaggi e svantaggi dell'uso della HFNC rispetto all'uso di NIV e CPAP (Renda et al.).

I *trial* che hanno confrontato NIV, CPAP e HFNC hanno evidenziato che la NIV è l'unico dispositivo che riduce in maniera significativa l'entità degli sforzi inspiratori, paragonata agli altri NIRS, mantenendo costanti valori di pressione traspolmonare dinamica, mediamente al di sotto della soglia di 15 cmH₂O, suggerito (anche se non ancora dimostrato) come limite di sicurezza per evitare il deterioramento del danno polmonare e il potenziale rischio di P-SILI o VILI.

Per NIV e CPAP, inoltre, è stato verificato un miglioramento significativo della qualità dello scambio gassoso, se paragonate all'ossigenoterapia standard; non sono invece dimostrate modifiche significative dei parametri vitali e del *pattern* ventilatorio, confrontando le metodiche.

Vi sono molteplici meccanismi alla base dell'efficacia della NIV nel trattamento dell'IRA secondaria a polmonite, in primo luogo la riduzione del carico di lavoro dei muscoli respiratori, il miglioramento degli scambi gassosi (aspetto questo ancora più evidente nei pazienti affetti da BPCO), poi vi è la dilatazione delle piccole vie aeree con conseguente aumento della ventilazione, che aiuta a prevenire lo sviluppo di atelettasia, infine, prevenendo la necessità di una eventuale IOT, si riducono la flogosi delle vie aeree e il conseguente edema, connessi alla VMI.

Comparando ulteriormente NIV, CPAP e HFNC, quest'ultima mostra vantaggi legati al minor rischio di lesioni da decubito sul volto, una ottimale umidificazione e riscaldamento dei gas, migliore *compliance* del paziente, collegata in parte anche alla capacità di alimentarsi e comunicare; gli svantaggi riguardano la generazione di una lieve PEEP, non quantificabile in modo definito e la mancata capacità di garantire un supporto

respiratorio in termini di volume tidale e ventilazione alveolare.

I dati riguardanti gli effetti benefici della NIV nel trattamento dell'insufficienza respiratoria globale cronica sono acclarati, così come quelli sull'applicazione nella BPCO riacutizzata e nell'edema polmonare acuto. Vi è una discussione in atto sull'efficacia nell'IRA secondaria a polmoniti, una recente metanalisi che analizzava pazienti ricoverati in area intensiva ha mostrato una significativa riduzione della mortalità nei pazienti in terapia con NIV, rispetto a quelli trattati con la sola ossigenoterapia e una riduzione della necessità di IOT, quando la terapia ventilatoria veniva utilizzata nelle fasi precoci (Figure 1 e 2).

La popolazione analizzata includeva anche pazienti affetti da BPCO e l'efficienza della NIV sembra più pronunciata in questi ultimi.

È ormai chiara in ogni caso anche la tollerabilità ed efficacia della HFNC nel trattamento dell'IRA.

L'incremento della concentrazione di ossigeno, generando una pressione positiva nelle vie respiratorie, aumenta il volume teleinspiratorio, diminuisce la resistenza inspiratoria, aumenta la CFR, genera una pressione positiva espiratoria che contribuisce all'espansione del parenchima polmonare con conseguente reclutamento alveolare, l'umidificazione coadiuva e incrementa la *clearance* muco-ciliare. Questi effetti fisiologici suggeriscono che la terapia ha la sua efficacia nel trattamento dell'IRA nelle polmoniti gravi.

L'esperienza ottenuta nella recente pandemia rappresenta una ulteriore conferma dei dati raccolti negli anni precedenti sulla priorità che hanno le strategie di supporto respiratorie non invasive nell'IRA, con l'obiettivo di migliorare le

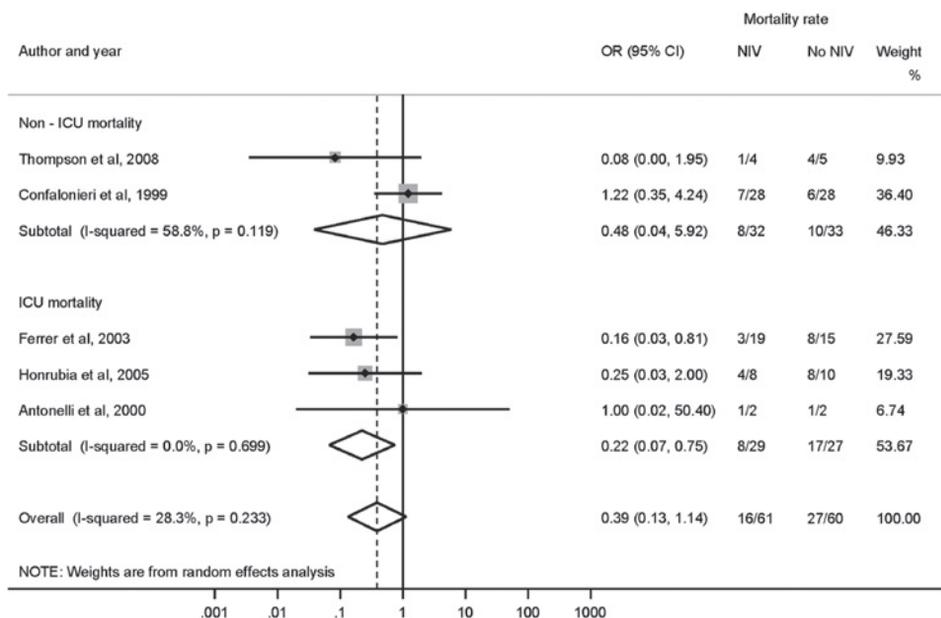


Figura 1. Forest plot degli OR per il tasso di mortalità in Terapia Intensiva e non tra i gruppi di pazienti con NIV e senza NIV utilizzando un modello a effetti casuali. ICU = Unità di Terapia Intensiva; NIV = ventilazione non invasiva; OR = rapporto di probabilità (Ruzsics et al.; © Contenuto pubblicato sotto licenza CC BY-NC-ND 4.0).

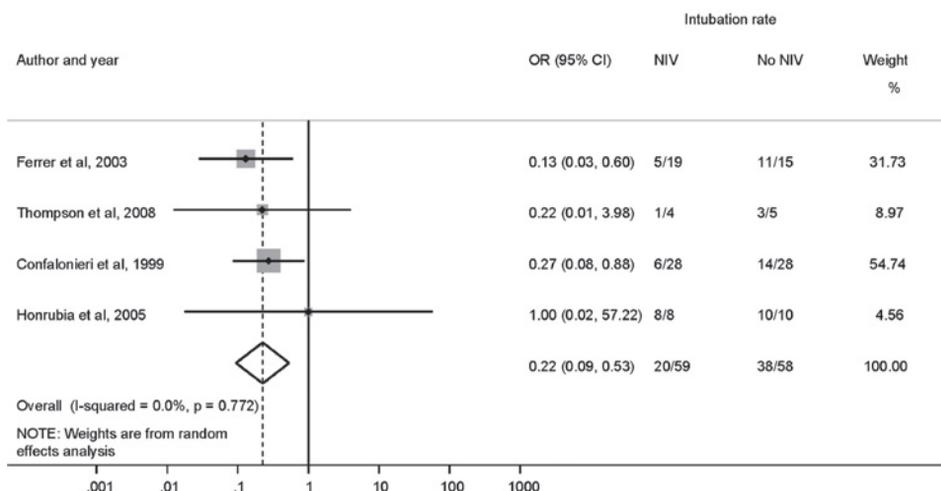


Figura 2. Forest plot degli OR per il tasso di intubazione nel gruppo di pazienti NIV e nel gruppo senza NIV utilizzando un modello a effetti casuali. NIV = ventilazione non invasiva; OR = rapporto di probabilità (Ruzsics et al.; © Contenuto pubblicato sotto licenza CC BY-NC-ND 4.0).

conoscenze sui meccanismi fisiopatologici relativi al danno polmonare provocato dallo sforzo inspiratorio dei pazienti insieme

all'individuazione dell'approccio più adatto, in grado di ottimizzare la ventilazione e la gestione complessiva dei pazienti

affetti da polmonite da diversa eziologia. Al momento le evidenze sulla superiorità, nell'ambito dei SRNI, della NIV rispetto alle altre metodiche sulla riduzione della necessità dell'IOT e della mortalità nell'I-RA secondaria a polmonite, sono significative nell'ambito della popolazione ricoverata in terapia intensiva/subintensiva, mentre per i pazienti ricoverati in degenza ordinaria non è attualmente dimostrata.

Bibliografia di riferimento

- PISANI L, BETTI S, BIGLIA C, ET AL. *Effects of high-flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute COPD exacerbation: a prospective pilot study.* BMC Pulm Med 2020;20:12.
- RENDA T, SCALA R, MARSICO SA, ET AL. *Supporti respiratori non invasivi nell'insufficienza respiratoria acuta: storia dell'arte.* Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2023;38:1-9.
- RICARD JD, DIB F, ESPOSITO-FARESE M, ET AL.; for the REVA network. *Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial.* The HIGH-FLOW ACRF study. BMJ Open 2018;8:e022983.
- RUZSICS I, MATRAI P, HEGYI P, ET AL. *Noninvasive ventilation improves the outcome in patients with pneumonia-associated respiratory failure: Systematic review and meta-analysis.* J Infect Public Health 2022;15:349-59.
- WEERAKKODY S, ARINA P, GLENISTER J. *Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19 pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research.* Lancet Respir Med 2022;10:199-213.