

Correvano gli anni del COVID-19  
L'evidenza scientifica post-pandemia sulla gestione  
del paziente respiratorio

a cura del Gruppo di Studio AIPO-ITS  
Terapia Intensiva e Respiratoria

# L'evidenza scientifica post-pandemia sulla gestione del paziente respiratorio

## Scientific post-pandemic evidence for the management of the respiratory patient

Lara Pisani<sup>1,2</sup>, Giovanni Ferrari<sup>3</sup>, Paola Pierucci<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna; <sup>2</sup> Unità Operativa di Pneumologia e Terapia Intensiva Respiratoria, IRCCS-Azienda Ospedaliera Universitaria, S. Orsola-Malpighi; <sup>3</sup> SC Pneumologia e Unità di terapia Semintensiva Respiratoria, Ospedale Umberto I-Mauriziano, Torino; <sup>4</sup> Dipartimento Cardio-Toracico, UOC di Pneumologia e UTIR Policlinico di Bari; <sup>5</sup> Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

**Parole chiave:** COVID-19, insufficienza respiratoria acuta "de novo" e supporti respiratori non invasivi (NIRS)

**Key words:** COVID-19, "de novo" respiratory failure and non invasive respiratory supports (NIRS)

Gli effetti dovuti al nuovo Coronavirus SARS-CoV-2 hanno provocato un'emergenza sanitaria e il diffondersi della pandemia dapprima in Asia orientale, poi in Europa e successivamente nel resto del mondo. In questo contesto, la rapida occupazione delle Terapie Intensive e l'impossibilità di avere un numero di posti letto adeguato alle richieste, ha portato all'inevitabile applicazione dei supporti respiratori al di fuori di *setting* monitorati. Pertanto, la gestione dei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta (ARF) secondaria a malattia da COVID-19 è passata da un approccio centrato sull'intubazione precoce all'utilizzo di metodi di supporto respiratorio non invasivo (NIRS), come le cannule nasali ad alto flusso (HFNC), la pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) e la ventilazione meccanica non invasiva (NIV). Nonostante inizialmente l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ne avesse sconsigliato l'uso citando potenziali rischi per gli operatori sanitari di trasmissione dell'infezione mediante aerosolizzazione di particelle virali, tali supporti sono stati via via sempre più utilizzati nel contesto della malattia da COVID-19 con l'obiettivo di evitare l'intubazione ancor prima che i dati sulla sicurezza e sulla loro efficacia fossero disponibili.

Molto recentemente sono stati revisionati i dati della letteratura sull'utilizzo dei supporti respiratori non invasivi nel contesto della pandemia<sup>1</sup>. Gli Autori hanno identificato 85 studi (2 studi randomizzati e controllati e 83 studi osservazionali) per un totale di 13931 pazienti.

Accettato/accepted: 29/07/2022

### Corrispondenza

Lara Pisani

Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna  
lara.pisani@unibo.it

### Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

**Come citare questo articolo:** Pisani L, Ferrari G, Pierucci P. L'evidenza scientifica post-pandemia sulla gestione del paziente respiratorio. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2022;37:153-155. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A102>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Nel complesso l'intubazione è stata evitata in 7710 (61,0%) dei 12633 pazienti con COVID-19 trattati con NIRS. Globalmente circa l'81% dei pazienti sopravvive a 30 giorni, mentre la sopravvivenza si riduce al 30% nei pazienti con tetto terapeutico non invasivo.

Sebbene, i due studi randomizzati e controllati hanno dimostrato un vantaggio rispettivamente della NIV e della CPAP sugli alti flussi nel ridurre la necessità di intubazione, la maggior parte dei dati derivano da studi osservazionali troppo eterogenei in termini di caratteristiche demografiche dei pazienti, severità iniziale di malattia, *setting* e competenze tecniche dello staff sanitario per concludere sulla superiorità di una tecnica rispetto ad un'altra <sup>1</sup>.

Pertanto, il dibattito rimane aperto sul corretto timing dell'intubazione e sul sottile rapporto rischio-beneficio tra il cosiddetto *patient self-inflected lung injury* (P-SILI) e il danno polmonare indotto dalla ventilazione (VILI).

Infatti, nei pazienti in respiro spontaneo o trattati con ventilazione meccanica non invasiva, non sottoposti ad analgo-sedazione profonda, un problema frequente e sottostimato è quello svolto dall'elevato drive respiratorio che rende impossibile mantenere valori accettabili di volume corrente, soprattutto nei casi di insufficienza respiratoria acuta ove la richiesta d'ossigeno è notevole. Un elevato drive respiratorio comporta enormi variazioni di pressione transpolmonare dinamica ( $\Delta P_{I_{dyn}}$ ) che risente delle elevate variazioni di pressione esofagea ( $\Delta P_{es}$ ) generati dagli sforzi vigorosi del paziente. Si genera così un circolo vizioso che conduce ad un ulteriore peggioramento della meccanica respiratoria causato dalla ridotta compliance e che conduce a un peggioramento degli scambi gassosi e a un incremento del lavoro respiratorio.

In uno studio caso-controllo, Tonelli et al. <sup>2</sup> hanno comparato lo sforzo inspiratorio e il pattern respiratorio di un gruppo di pazienti affetti da sindrome da distress respiratorio (ARDS) dovuta a COVID 19 con un gruppo storico di pazienti trattati con la NIV. I due gruppi sono stati confrontati attraverso una procedura di abbinamento che ha incluso rapporto PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub>, l'età, l'indice di massa corporea (BMI) e il punteggio di valutazione sequenziale dell'insufficienza d'organo (SOFA) all'arruolamento. A dispetto di valori di ipossiemia molto simili, i pazienti COVID-19 eseguivano sforzi inspiratori notevolmente minori [rispettivamente:  $\Delta P_{es}$  di 12,5 cmH<sub>2</sub>O, frequenza respiratoria 28 atti/min, volume corrente espiratorio di 9,2 mL/kg del peso predetto (PBW) nel gruppo covid rispetto a valori di  $\Delta P_{es}$  di 32 cmH<sub>2</sub>O, frequenza respiratoria di 35 atti/min, volume corrente espiratorio di 10,9 mL/kg di PBW nel gruppo "ARDS tradizionale"]. In accor-

do con questi dati, anche la compliance dinamica del sistema respiratorio, misurata nelle fasi iniziali della malattia, risultava notevolmente più alta nei pazienti COVID-19 rispetto al gruppo di controllo (55 vs 25 ml/cmH<sub>2</sub>O).

Questi dati rafforzano le evidenze che dimostrano come da un punto di vista fisiopatologico e meccanico esistono sostanziali differenze tra l'insufficienza respiratoria acuta dovuta a COVID-19 e l'ARDS classico. I diversi tipi di NIRS sono stati usati in maniera indiscriminata durante la pandemia e solo pochi studi hanno confrontato tra di loro le diverse tecniche rispetto alle modifiche della qualità dello scambio gassoso, della ventilazione alveolare, dello sforzo inspiratorio eseguito dal paziente nonché dello stress a cui il parenchima polmonare è sottoposto.

Un recente studio fisiologico randomizzato <sup>3</sup> ha valutato le modifiche in ambito di meccanica respiratoria ottenute durante trial di HFNC, CPAP e NIV in 21 pazienti affetti da ARF secondaria a COVID 19 nelle fasi iniziali di malattia. È stato dimostrato che la NIV è l'unico dispositivo che riduce in maniera significativa l'entità degli sforzi inspiratori dei pazienti se paragonata a tutti gli altri NIRS, mantenendo i valori di  $\Delta P_{I_{dyn}}$  costanti ( $9,9 \pm 3,8$ ;  $7,6 \pm 4,3$ ;  $8,8 \pm 3,6$  cm H<sub>2</sub>O rispettivamente durante HFNC, CPAP e NIV) e mediamente al di sotto della soglia di 15 cmH<sub>2</sub>O, che è stato suggerito, ma non ancora dimostrato, un limite di sicurezza per evitare il deterioramento del danno polmonare e il potenziale rischio di P-SILI o VILI. Solo la NIV e CPAP hanno migliorato significativamente la qualità dello scambio gassoso se paragonati all'ossigenoterapia standard. Infine, non sono state dimostrate significative modifiche dai parametri vitali e del pattern ventilatorio durante i tre trial.

Il monitoraggio della pressione esofagea è sicuramente una tecnica interessante per la valutazione dello sforzo inspiratorio del paziente utile per guidare il processo clinico decisionale, l'utilizzo appropriato dei diversi supporti respiratori non invasivi, nonché per individuare precocemente i pazienti a rischio di fallimento. Tuttavia, tale tecnica, ad oggi, implica problemi tecnici difficili da superare nella pratica clinica quotidiana.

Pertanto, la vera scommessa per il futuro sarà quella di migliorare le nostre conoscenze sui meccanismi fisiopatologici relativi al danno polmonare indotto dallo sforzo inspiratorio del paziente parimenti all'individuazione e allo sviluppo di approcci meno invasivi che possano ottimizzare la ventilazione e la gestione dei pazienti con ARDS da diversa eziologia, inclusa la malattia da COVID-19.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Weerakkody S, Arina P, Glenister J et al. 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. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00414-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00414-8)
- <sup>2</sup> Tonelli, R, Busani, S, Tabbi L et al. A. Inspiratory effort and lung mechanics in spontaneously breathing patients with acute respiratory failure due to COVID-19: a matched control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:725-728. <https://doi.org/10.1164/rccm.202104-1029LE>
- <sup>3</sup> Schifino G, Vega ML, Pisani L, et al. Effects of non-invasive respiratory supports on inspiratory effort in moderate-severe COVID-19 patients. A randomized physiological study. *Eur J Intern Med* 2022;100:110-118. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.012>