Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio **2022**;37:12-15
doi: 10.36166/2531-4920-N678

Correva l'anno 2022

Terapia Intensiva Respiratoria

Lara Pisani[1,2]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna; [2] UO Pneumologia e Terapia Intensiva Respiratoria, IRCCS-Azienda Ospedaliera Universitaria, S. Orsola-Malpighi-Bologna

I supporti respiratori non invasivi hanno un posto di rilievo nel trattamento delle patologie respiratorie, soprattutto nel contesto dell'insufficienza respiratoria. Queste tecniche sono in continua evoluzione. Dal 1950 in cui si idearono le prime forme di ventilazione meccanica non invasiva (NIV) il ventaglio del loro utilizzo si è notevolmente ampliato sia per un miglioramento delle conoscenze e della tecnologia che ha portato ad un maggior numero di modalità che per il loro impiego in diversi campi di applicazione. Per questo motivo gli articoli della rassegna scelti spazieranno dall'utilizzo degli alti flussi umidificati e riscaldati (HFNC) nel *setting* dell'insufficienza respiratoria alla NIV domiciliare nei pazienti affetti da *deficit* ventilatorio restrittivo, in particolare nel contesto italiano.
Le linee guida ERS del 2022 [1]sull'utilizzo degli alti flussi costituiscono un importante documento contenente delle raccomandazioni cliniche sull'impiego di tale supporto respiratorio non invasivo per il trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta.
Sono ormai noti i diversi vantaggi degli HFNC rispetto alle tecniche tradizionali:

- maggior comfort per il paziente;
- umidificazione delle secrezioni e miglioramento della *clearance* mucociliare;
- miglior *wash out* dello spazio morto a livello nasofaringeo;
- riduzione delle resistenze inspiratorie;
- effetto PEEP e reclutamento alveolare;
- miglior accuratezza e controllo della frazione inspirata di ossigeno (FiO_2) fornita.

Nonostante i benefici clinici e fisiopatologici costituiscano un forte razionale all'utilizzo degli alti flussi, le evidenze su quale sia il supporto respiratorio più appropriato nei diversi scenari dell'insufficienza respiratoria acuta sono ancora limitate.
Nelle linee guida le raccomandazioni sono state formulate sotto forma di 8 PICO (*population*, *intervention*, *comparison*, *outcomes*) *questions* le quali sono state discusse assieme ad una lista di *outcome* ed ai risultati della ricerca bibliografica da un *panel* di 18 esperti ed infine votate attraverso il metodo GRADE.
A causa delle limitazioni nella certezza delle evidenze scientifiche e della variabilità delle risorse disponibili, tutte le raccomandazioni contenute in questo documento sono deboli/condizionali.
In particolare:

- **le PICO questions n. 1, 2 e 3** si concentrano sull'utilizzo degli HFNC nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta ipossiemica (AHRF), valutando l'utilizzo di questo strumento rispetto alle metodiche standard.

Ricevuto e accettato: 25/04/2023

Corrispondenza
Lara Pisani
UO Pneumologia e Terapia Intensiva Respiratoria, IRCCS-Azienda Ospedaliera Universitaria - S. Orsola-Malpighi
via Giuseppe Massarenti 9, 40138 Bologna
larapisani81@gmail.com

Conflitto di interessi
L'autore dichiara di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Pisani L. Terapia Intensiva Respiratoria. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2023;38:12-15. https://doi.org/10.36166/2531-4920-N678

© 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 confronto tra HFNC e ossigenoterapia standard (COT) si è evidenziato come i primi permettano di ridurre il tasso di intubazione e il ricorso alla NIV con una minima riduzione del tasso di ospedalizzazione, associato ad un lieve miglioramento della frequenza respiratoria e della dispnea percepita, mentre l'impatto sulla mortalità rimane comunque molto basso (< 1%). Inoltre, ad un'analisi per sottogruppi il tasso di riduzione dell'*escalation* alla NIV e all'intubazione è risultato lievemente più significativo nei pazienti immunocompromessi. Nonostante questo segnale, il *panel* ha deciso di non formulare una raccomandazione separata a causa dell'insufficienza di dati a riguardo.
- A seguire è stato messo a confronto l'utilizzo della NIV e degli HFNC ipotizzando la capacità da parte di questi ultimi di ridurre lievemente la permanenza nelle unità di terapia intensiva (ICU), il tasso di intubazione e la mortalità; tuttavia, l'analisi è limitata dall'eterogeneità della popolazione analizzata. Sia la NIV che gli HFNC vengono utilizzati in pazienti con quadri di insufficienza respiratoria ipossiemica severa, la NIV si rivela comunque uno strumento migliore nel fornire supporto respiratorio e ridurre il lavoro respiratorio (WOB).
- Comunque, gli esperti hanno ritenuto che la letteratura esistente suggerisca l'uso degli HFNC rispetto alla NIV come prima linea di trattamento per AHRF, ma questa evidenza è limitata dall'imprecisione e dall'incertezza sulla reale efficacia della NIV. Infatti, nello studio di Frat et al. che ha dimostrato il maggior beneficio dell'HFNC il settaggio e l'applicazione della NIV non riflettono pienamente la pratica clinica sia per la breve durata della sua applicazione (media di 8 h al giorno) che per i livelli di PEEP inferiori a quelli comunemente prescritti (soprattutto con l'interfaccia casco).
- Inoltre, la *task force* riconosce l'incertezza riguardo a quali pazienti possano beneficiare maggiormente di ciascun dispositivo. In questo scenario le caratteristiche del paziente e il processo decisionale clinico restano i fattori maggiormente influenzanti la scelta del supporto respiratorio.
- Infine, la terza PICO *question* confronta l'utilizzo dell'ossigenoterapia standard con gli HFNC nelle pause dalla terapia con NIV. Un solo studio randomizzato e controllato ha valutato l'efficacia degli alti flussi rispetto all'ossigenoterapia standard durante i *breaks* dalla NIV in 47 pazienti con insufficienza respiratoria acuta, la metà dei quali con IRA ipossiemica (PaO_2/FiO_2 < 300). Lo studio è stato interrotto prematuramente a causa della lentezza nel reclutamento dei pazienti. Sebbene sottodimensionato per determinare delle differenze nel tasso di intubazione, il tempo totale trascorso in NIV tra HFNC e COT è risultato simile. Tuttavia, la terapia con gli HFNC ha dimostrato un miglior comfort. Inoltre, durante le pause, la frequenza respiratoria, la dispnea percepita dal paziente così come il tasso di eventi avversi e la difficoltà a mangiare sono risultati inferiori nel gruppo trattato con gli HFNC rispetto al COT. Pertanto, poiché i potenziali benefici sono limitati, gli esperti suggeriscono l'utilizzo degli HFNC; l'ossigenoterapia standard, tuttavia, può essere presa in considerazione valutando il singolo paziente e soprattutto le risorse economiche disponibili.
- **la PICO question numero 8**, confronta la NIV e gli HFNC nell'insufficienza respiratoria ipercapnica: negli studi randomizzati e controllati presi in esame la NIV si è mantenuta il *gold standard* per il trattamento di questa condizione, gli HFNC non hanno dimostrato una riduzione del tasso di mortalità o di intubazione. Pertanto, il loro utilizzo può essere riservato ai pazienti che non tollerano la ventilazione. Inoltre, in questo particolare *setting* sono necessarie maggiori evidenze per prevedere quali pazienti hanno maggior probabilità di passare con successo agli HFNC dopo un *trial* di NIV.
- **Le restanti PICO (dalla terza alla settima)** valutano il trattamento del paziente durante la fase di post-estubazione, sia essa secondaria a un intervento chirurgico o ad una acuzie medica. La quarta e la quinta PICO si concentrano sul confronto tra HFNC con, rispettivamente, ossigenoterapia standard e NIV nel contesto dei pazienti post-chirurgici, che sono gravati dalla possibilità di sviluppare complicanze respiratorie (dall'atelettasia all'ARDS). In particolare l'utilizzo degli HFNC rispetto all'ossigenoterapia tradizionale non ha evidenziato un miglioramento della mortalità ma solo una lieve riduzione del tasso di re-intubazione e della degenza in ICU; mentre per quanto riguarda il confronto tra HFNC e NIV in caso di pazienti a rischio di gravi complicanze è stato analizzato un singolo studio che deponeva per un lieve aumento della mortalità per i pazienti trattati con HFNC con analogo tasso di re-intubazione e durata della degenza in ICU.
- La sesta e la settima PICO valutano infine l'efficacia nella prevenzione della re-intubazione nei pazienti ricoverati in ICU per cause mediche, dove la re-intubazione determina un aumento della mortalità e della morbidità, prolunga la permanenza in ICU e aumenta anche i costi di gestione. Confrontando l'uso degli HFNC rispetto all'ossigenoterapia tradizionale si è osservata una probabile riduzione

della necessità di utilizzo della NIV e della re-intubazione, senza effetti diretti sulla mortalità o sulla durata della degenza in ICU. Data la riduzione del rischio di re-intubazione con l'utilizzo degli HFNC, anche in pazienti a basso rischio, questo risulta quindi preferibile. Ad oggi, comunque, la principale limitazione per la diffusione dell'uso degli HFNC in questo contesto è la loro accessibilità e le risorse disponibili. Per quanto riguarda i pazienti non chirurgici ad alto rischio di re-intubazione, in particolare coloro che sono proni a sviluppare insufficienza respiratoria ipercapnica durante un *trial* di respiro spontaneo, pazienti con importanti comorbilità, età avanzata o problemi di pervietà delle vie aeree, la NIV si è dimostrata migliore nella prevenzione della re-intubazione, mentre gli HFNC determinano una lieve riduzione della durata dell'ospedalizzazione e un lieve miglioramento del comfort del paziente. Pertanto, poiché la re-intubazione si correla a una peggior prognosi per il paziente l'utilizzo della NIV è preferibile in questa tipologia di pazienti, a meno che non vi siano controindicazioni assolute o relative alla NIV.

Il secondo articolo scelto è lo studio dal titolo "Long-term home noninvasive ventilation (LTHNIV) in restrictive thoracic diseases: The Italian snapshot" [2]. La NIV domiciliare è un caposaldo nel trattamento dell'insufficienza respiratoria cronica nei pazienti affetti da disturbi ventilatori di tipo restrittivo. Diversi studi osservazionali hanno dimostrato come la NIV in cronico (LHTNIV) possa determinare un aumento della sopravvivenza posticipando anche la necessità al confezionamento della tracheostomia nei pazienti con disturbi di tipo restrittivo. Con il sondaggio *online* "REINVENT" patrocinato dall'ERS, si è approfondito tale tema, confrontando le differenti pratiche cliniche nel mondo. Da questo sondaggio, sono stati riesaminati i dati globali ottenuti concentrando l'analisi sugli intervistati italiani (ITA-r) che rappresentavano il 20% del totale dei partecipanti. La maggioranza dei partecipanti erano pneumologi esperti nel trattamento delle patologie neuromuscolari e della NIV, con la differenza che in Italia sono stati coinvolti perlopiù ospedali di comunità e strutture territoriali, mentre negli altri Paesi i partecipanti lavoravano prevalentemente in ospedali universitari. Questa differenza potrebbe essere verosimilmente spiegata dal fatto che in Italia il *follow-up* dei pazienti con problematiche neuromuscolari si svolge prevalentemente sul territorio. Sono stati studiati pazienti con disturbo ventilatorio di tipo restrittivo, trattandosi prevalentemente di pazienti con disturbo neuromuscolare e di cui la sclerosi laterale amiotrofica è stata la principale indicazione a LHTNIV.

In Italia i principali motivi per iniziare la terapia ventilatoria sono il miglioramento degli scambi gassosi, il miglioramento della dispnea e l'aumento della sopravvivenza; in Europa, invece, il punto centrale del trattamento è il miglioramento della qualità di vita, con l'obiettivo del miglioramento della sintomatologia e della diminuzione dei ricoveri ospedalieri. È interessante notare come i partecipanti italiani, a differenza dei colleghi di altre nazioni, abbiano dato molta importanza alla riduzione delle massime pressioni inspiratorie ed espiratorie (MIP e MEP) per l'*assessment* della funzionalità respiratoria e l'inizio della NIV. Per quanto riguarda la scelta delle modalità di ventilazione non sono state riscontrate differenze tra i vari partecipanti: si preferisce utilizzare la ventilazione a volume controllato con maschera o boccaglio durante il giorno, la ventilazione PSV-VT durante le ore notturne e la ventilazione PSV-ST sia durante il giorno che la notte quando viene scelta una sola modalità di ventilazione. Un ulteriore 30% dei partecipanti italiani ha dichiarato di utilizzare AutoCPAP e CPAP nei casi in cui sussista un disturbo concomitante di apnee ostruttive nel sonno. Per quanto riguarda la scelta dell'interfaccia, sia in Italia che all'estero il boccaglio e le olive nasali (*nasal pillows*) sono le interfacce maggiormente utilizzate durante il giorno soprattutto per i pazienti molto dipendenti dalla ventilazione meccanica in modo tale da lasciare la possibilità a tali pazienti di alimentarsi e parlare. Durante la notte invece la scelta ricade in genere sulle maschere oronasali o *full face*, per controbilanciare la maggiore fatica respiratoria e per diminuire le perdite. Il circuito maggiormente usato è il circuito monotubo con maschera vented e l'umidificazione attiva per migliorare le secrezioni.

Infine, nel sondaggio "REINVENT" si è dimostrato come in Italia, a differenza degli altri Paesi, si tende a preferire l'adattamento a NIV in regime di ricovero, affidando poi il *follow-up* a controlli ambulatoriali effettuati in genere ogni 3 mesi. Come confermato infatti da alcuni *trial* randomizzati, la scelta di adattamento a NIV e *follow-up* ambulatoriale ridurrebbe notevolmente i costi e aumenterebbe la qualità di vita dei pazienti.

Concludiamo consigliando la lettura di un articolo di revisione in cui si analizzano le principali tecniche di supporto respiratorio non invasivo utilizzate in acuto: HFNC, CPAP e NIV [3].

Questa *review*, a cui ha contribuito Jordi Mancebo e che è stata pubblicata dopo la sua prematura scomparsa, ci consente di fare un omaggio alla sua memoria. Jordi Mancebo è stato un pioniere della ventilazione meccanica, esperto di fisiologia respiratoria e di ARDS nonché uno dei fondatori del *Pleural Pressure Working Group*.

Oltre alla sua indiscussa levatura scientifica, Jordi Mancebo è stato con la sua gentilezza e il suo modo natu-

rale di mettere a proprio agio le persone, un grande maestro internazionale per generazioni di giovani medici e ricercatori.

Bibliografia

1 Oczkowski S, Ergan B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. Eur Respir J 2022;59:2101574. https://doi.org/10.1183/13993003.01574-2021

2 Pierucci P, Crimi C, Carlucci A, et al. Long-term home noninvasive ventilation (LTHNIV) in restrictive thoracic diseases: the Italian snapshot. Monaldi Arch Chest Dis 2022. https://doi.org/0.4081/monaldi.2022.2459

3 Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive respiratory support for adults with acute respiratory failure. N Engl J Med 2022;387:1688-1698. https://doi.org/10.1056/NEJMra2204556