



UNIVERSITA' DI PISA

**Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e
dell'Area Critica**

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

**STUDIO *VIDiK*: VENTILATION INFLUENCE ON
*Di*APHRAGM AND *KIDNEY***

Candidato:
MarcoBasile

Relatore:
Prof. Francesco Giunta

Correlatore:
Dott. Francesco Forfori

ANNO ACCADEMICO 2012-2013

A Gianni.

SOMMARIO

INTRODUZIONE.....	5
1. LA VENTILAZIONE MECCANICA.....	7
1.1. Le Variabili Ventilatorie	17
1.1.1. Variabili di controllo.....	18
1.1.2. Variabili di fase	21
1.1.3. Variabili di condizione.....	25
1.2. Le forme di Ventilazione	25
1.2.1. CMV – Continuous Mandatory Ventilation	28
1.2.2. A/C – Assist/Control Ventilation	30
1.2.3. SIMV – Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation	31
1.2.4. MMV – Mandatory Minute Ventilation	31
1.2.5. PSV – Pressure Support Ventilation	32
1.2.6. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure	32
1.3. Le Grandezze Ventilatorie.....	34
1.3.1. Concentrazione di ossigeno.....	34
1.3.2. Volume da somministrare (V_M e V_T).....	35
1.3.3. Frequenza respiratoria (f)	36
1.3.4. Rapporto di tempo inspiratorio ed espiratorio (I:E).....	38
1.3.5. Flusso inspiratorio (valore e curva).....	39
1.3.6. Pressione massima e minima (P_{picco} e PEEP).....	40
2. POLMONE E VENTILAZIONE	45
2.1. Insufficiente Respirazione.....	45
2.1.1. Alterazioni dell'ossigenazione	45
2.1.2. Alterazioni della ventilazione	47
2.2. Eccessiva Ventilazione	49
2.2.1. Patogenesi e prevenzione del danno	49
2.2.2. Tipi di danno e trattamento	53
3. CIRCOLAZIONE E VENTILAZIONE	55
3.1. Effetti sistemici.....	55
3.1.1. Riflesso autonomo	56
3.1.2. Resistenza vascolare polmonare	56

3.1.3	<i>Compressione cardiaca</i>	57
3.1.4	<i>Interdipendenza ventricolare</i>	58
3.1.5	<i>Pressione intra-addominale</i>	60
3.1.6	<i>Pressione intratoracica</i>	60
3.1.7	<i>Influenza della ventilazione sul volume cardiaco per minuto</i>	64
3.2.	Funzione renale e velocità del flusso	65
4.	STUDIO ECOGRAFICO	67
4.1.	Cenni di fisica degli ultrasuoni	67
4.2.	Ecografia Toracica	72
4.2.1	<i>Cenni storici</i>	72
4.2.2	<i>Imaging polmonare ecografico</i>	72
4.2.3	<i>Diagnostica ecografica</i>	75
4.3.	Ecografia Renale	77
4.3.1	<i>Finestre ecografiche</i>	77
4.3.2	<i>Scansioni</i>	79
4.3.5	<i>Utilità del color e del Power Doppler</i>	85
5.	STUDIO CLINICO	88
5.1.	Obiettivi e Finalità	88
5.2.	Materiali e Metodi	88
5.2.1	<i>Criteri di inclusione</i>	88
5.2.2	<i>Criteri di esclusione</i>	89
5.2.3	<i>Parametri di ecografia toracica</i>	91
5.2.4	<i>Parametri di ecografia renale</i>	92
5.3.	Analisi Statistica	93
5.4.	Risultati	93
5.4.1	<i>Escursione Diaframmatica</i>	94
5.4.2	<i>Indice di Resistività Renale</i>	95
5.4.3	<i>La pressione arteriosa</i>	96
5.4.4	<i>PaO₂/FiO₂</i>	96
5.4.5	<i>PCO₂</i>	97
5.5.	Limiti	97
5.6.	Discussione	97
	CONCLUSIONI	102

INTRODUZIONE

La storia della ventilazione meccanica nasce nei primi del 1900 quando una grave epidemia di poliomielite colpì gli stati uniti e i paesi scandinavi creando un esteso numero di casi di insufficienze respiratorie.

Il primo sistema impiegato nel trattamento di tale patologia era rappresentato dal polmone d'acciaio. Il paziente veniva introdotto in un cassone cilindrico ed un sistema motore provvedeva a creare una pressione negativa alternata all'esterno del sistema respiratorio, permettendo così i movimenti respiratori.

Da allora, le metodiche dirette ad ottimizzare gli scambi respiratori hanno visto susseguirsi una crescente evoluzione tecnologica e clinica.

La ventilazione meccanica invasiva a pressione positiva rappresenta, oggi, la modalità di supporto respiratorio più importante nel paziente critico; questo tipo di ventilazione comporta però un'alterazione del gioco delle pressioni all'interno del polmone e della gabbia toracica in quanto il polmone è predisposto a lavorare con pressioni negative. Pertanto si verranno a creare delle alterazione a livello polmonare che potranno trasformarsi in un vero e proprio danno.

Anche il diaframma risentirà dell'azione ventilatoria, diventando attore passivo e quindi avviandosi potenzialmente verso una ipomotilità ed ipotrofia.

E' inoltre importante tenere conto di quelle che sono le ripercussioni della ventilazione sul circolo sistemico e sul compartimento addominale; in particolar modo il rene subisce indirettamente questi effetti pressori e pertanto si determinerà una riduzione della

funzione escretoria renale, con riduzione della diuresi e ritenzione di acqua e sodio.

Per poter valutare queste alterazioni ci siamo affidati all'ultrasonografia, concentrando l'attenzione sullo studio delle alterazione polmonari, sullo studio dell'escursione diaframmatica ed infine sullo studio delle resistenze intraparenchimali renali.

L'intento di questo innovativo studio è quindi, di andare a verificare l'utilità globale dell'ecografia toracica e diaframmatica nello studio del polmone ventilato artificialmente, analizzando lo stesso in diverse modalità di ventilazione per evidenziare i cambiamenti che avvengono, nella speranza di aggiungere informazioni ad una letteratura ancora povera in materia. Inoltre con lo studio ecografico renale, potremo ottenere importanti informazioni sulla ripercussione che la ventilazione meccanica può avere su un organo intraddominale, permettendoci di studiare come varia l'indice di resistività renale al variare della ventilazione, nella speranza che tali dati possano portare ad estendere anche al campo del monitoraggio della ventilazione meccanica questo importante strumento diagnostico: l'ecografia.

1. LA VENTILAZIONE MECCANICA

“Senza respirare si muore e si muore rapidamente.”

In questa affermazione, banale nella sua semplicità, si possono riassumere i concetti base e le risposte alle principali problematiche legate alla ventilazione artificiale: “perché ventilare?” e “quando ventilare?”.

Come è noto, tutte le cellule biochimicamente vitali di un organismo aerobio hanno bisogno di O_2 per la produzione di energia, energia che a sua volta è spesa per il mantenimento dell'omeostasi, detossificazione di sostanze dannose e svolgersi di funzioni d'organo più complesse, sia vitali che accessorie. In condizioni normali, questo fabbisogno di ossigeno, che in altri termini potremmo definire “consumo di O_2 ” (VO_2), è di circa 250 ml/min e viene adeguatamente fornito dal sistema respiratorio. La disponibilità di O_2 (DO_2) fornita è in condizioni basali molto maggiore del minimo richiesto per lo svolgersi delle normali attività metaboliche ed è stimato, nell'individuo sano normotipo, di circa 1000-1200 ml/min; pertanto anche una riduzione significativa della DO_2 , per esempio un dimezzamento, non determina una ipossia cellulare importante. Quando però tale parametro scende al di sotto del valore soglia VO_2 , si va incontro ad un sbilanciamento tra domanda e richiesta, con conseguente danno cellulare. L'instaurarsi del deficit respiratorio, in realtà, mette in atto una serie di meccanismi di compenso, come ad esempio un maggior flusso sanguigno mantenuto da un tono simpatico aumentato, che tamponano il problema, sopperendo alla minor quantità di ossigeno nel sangue con un aumento del sangue totale che rifornisce il tessuto. Tale reazione, pur ritardando il danno tissutale, instaura un circolo vizioso per cui la “flusso-dipendenza”

degli organi ipossici comporti, in ultima analisi, il ricorso ad un maggior dispendio energetico (per il mantenimento del flusso aumentato) e, dunque, l'instaurarsi di un debito di ossigeno ancor maggiore.

Tornando alla fisiologia respiratoria, tutto l'O₂ normalmente disponibile, ed abbiamo visto necessario, per il metabolismo aerobio è fornito dal sistema respiratorio. Fatta eccezione per alcune più o meno nuove metodiche di sostituzione polmonare con sistemi extracorporei, quali ECMO e ECCO₂R, tale sistema è costituito dall'apparato respiratorio e dall'apparato cardiovascolare, responsabili rispettivamente della respirazione esterna e della respirazione interna.

La respirazione, intesa come insieme di processi che garantisce all'organismo e alle cellule una DO₂ sufficiente a soddisfare la VO₂, consiste in:

- ventilazione;
- scambi gassosi polmonari;
- trasporto di O₂ ai tessuti;
- trasporto inverso di CO₂ dai tessuti ai polmoni.

Seppur le principali problematiche relative la respirazione siano più spesso associate alla componente polmonare o delle vie aeree, un'alterazione di qualunque fase della respirazione può comportare insufficienza respiratoria.

La ventilazione artificiale trova ragion d'essere quando il sistema respiratorio non sia in grado, per diverse ragioni, di sopperire alle sue normali funzioni. Secondo la classificazione proposta da Tobin e Alex (Tab. 1.1), lo scopo principe è rappresentato dall'ottimizzazione della respirazione esterna, cioè quella fase svolta direttamente dall'apparato respiratorio e che consiste in una ventilazione, cioè nella movimentazione dell'aria attraverso le vie aeree, ed in un

passaggio di gas attraverso la barriera alveolo-capillare, tra aria e sangue e viceversa.

La differenza tra questi due concetti non è banale come può apparire; se, infatti, appare scontato che l'assenza completa di uno dei due processi annulli del tutto la respirazione, è vero anche che il difetto di una delle due fasi avrà risultati differenti sul metabolismo corporeo.

Scopi della Ventilazione	
(Secondo Tobin e Alex; 1994)	
1. Miglioramento dello scambio gassoso polmonare:	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione dell'ipossia: trattamento dei disturbi di ossigenazione; - Miglioramento dell'acidosi respiratoria acuta: trattamento dei disturbi di ventilazione.
2. Riduzione dell'insufficienza respiratoria:	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione del fabbisogno di O₂ da parte della muscolatura respiratoria; - Sostegno della muscolatura respiratoria affaticata.
3. Miglioramento del rapporto Pressione-Volume polmonare:	<ul style="list-style-type: none"> - Favorire la riapertura degli alveoli collassati; - Miglioramento della Compliance; - Impedire le lesioni polmonari.
4. Facilitare la funzione di polmoni e vie aeree.	
5. Ridurre le complicazioni.	

Tabella 1.1. Scopi della ventilazione

Ammettendo, ad esempio, che il deficit che si presenta in un paziente sia esclusivamente a livello della barriera alveolo-capillare, qualunque processo che porti ad un ispessimento della stessa (fibrosi o sviluppo di edema interstiziale), determinerà un aumento della distanza che le particelle di O₂ e CO₂ devono percorrere in direzione opposta per raggiungere l'equilibrio aria-sangue; questo aumento di spazio, a velocità di passaggio delle molecole di gas costante (quindi a

gradiente alveolo-capillare costante), aumenterà a sua volta il tempo di percorrenza, rischiando che il sangue, in movimento attraverso il capillare polmonare, non abbia il tempo di raggiungere un equilibrio e, dunque, di ossigenarsi adeguatamente e di rilasciare la CO_2 . In condizioni fisiologiche, il tempo di equilibrio è raggiunto per l' O_2 a circa metà del capillare, pertanto il tempo che il sangue ha a disposizione per ossigenarsi corrisponde circa alla metà del tempo di percorrenza del singolo globulo rosso per la lunghezza del capillare. Per ciò che concerne la CO_2 invece, essa raggiunge l'equilibrio molto più rapidamente, praticamente all'inizio del capillare polmonare; questa differenza si verifica per la maggior diffusibilità della CO_2 rispetto all'ossigeno. In conclusione quindi, quando si allunga il tempo di percorrenza della barriera alveolo-capillare, o in tutte le condizioni che riducano il tempo di contatto aria-sangue, come i circoli iperdinamici, l' O_2 sposta il punto di equilibrio sempre più verso il versante venulare del capillare fino a che, raggiunto un determinato valore soglia, non riesce più a ossigenare del tutto il sangue; viceversa la CO_2 , alla luce della maggior diffusibilità, non raggiungerà mai questo livello per i soli deficit di diffusione, piuttosto la percezione della ridotta PaO_2 a livello centrale può stimolare il centro del respiro e indurre tachipnea reattiva: una maggiore ventilazione minuto (V_M) aumenterà l'efficacia della respirazione e, quindi, incrementerà l' O_2 e ridurrà la CO_2 . Se la condizione è sufficientemente grave, i meccanismi di compenso non normalizzeranno mai del tutto il deficit e si manterrà un certo grado di ipossia da difetto di diffusione, concretizzando il quadro di una insufficienza respiratoria ipossiêmica ipocapnica. Se quindi è vero che è indispensabile lo scambio gassoso polmonare sia per l'ossigenazione che per la rimozione di CO_2 , in virtù delle sue diverse proprietà fisico-chimiche, l' O_2 è sicuramente il fattore limitante della diffusione.

Analizzando la problematica opposta ci accorgiamo che qualunque difetto dei meccanismi che permettono la ventilazione, da una problematica del centro respiratorio, ad una ipomotilità diaframmatica da affaticamento, ad una ridotta compliance polmonare, può comportare una riduzione dell'aria che passa attraverso le vie aeree in ogni minuto (Volume minuto, V_M). A differenza della problematica di diffusione precedentemente discussa, tutto l' O_2 che giunge a livello alveolare passa nel capillare, esattamente come la CO_2 raggiunge l'equilibrio in senso inverso con l'alveolo. Il problema, in questo caso, non riguarda più il raggiungimento di un equilibrio, o, in altri termini, l'annullamento di un gradiente di pressioni, bensì un fattore quantitativo totale: in pratica, la quantità di CO_2 eliminata (e di O_2 assunto) per ml di aria è la stessa che verrebbe eliminata (o assunta) a ventilazione normale, mentre cambia il valore totale.

Per fare un esempio pratico: in una ventilazione con $V_M = 5$ L/min e FiO_2 (frazione di O_2 inspirata)=50%, ogni minuto il polmone riceverà 2,5 L di O_2 . Se la stessa ventilazione, con stesse concentrazioni di O_2 (50%), venisse ridotta a $V_M = 2,5$ L/min si manterrebbero normali le capacità di diffusione e il punto di equilibrio verrebbe comunque raggiunto a livello alveolare, ma la quantità totale di O_2 giunto ai tessuti (e disponibile al metabolismo) sarebbe dimezzato (= 1,25 L/min), potendo risultare comunque insufficiente.

In una situazione di ridotta ventilazione, la CO_2 perde quindi il suo "vantaggio diffusorio" nei confronti dell' O_2 e viene alterata al pari di quest'ultimo. L'attivazione centrale del centro del respiro, conseguente alla modifica delle PaO_2 e, molto di più, della $PaCO_2$, non può comportare a questo punto risoluzione del quadro, perché il difetto iniziale riguarda proprio una impossibilità all'adeguata ventilazione; quella che ne seguirà sarà quindi una insufficienza respiratoria ipossiémica ipercapnica.

E' necessario fare una precisazione: se da una parte è vero che sia l'ipossia sia l'ipercapnia, seppur con meccanismi differenti, possono comportare danno d'organo, in acuto sono più marcate le conseguenze relative all'ipercapnia. Ciò si verifica perché la CO_2 si trova nel sangue in equilibrio, come da equazione di Henderson-Hasselbach, con l'acido carbonico (H_2CO_3), quest'ultimo a sua volta tenderà, a pH ematico, a dissociarsi in H^+ e HCO_3^- , generando un eccesso di protoni e, dunque, un acidosi (in tal caso definita respiratoria). Nonostante il tentativo di eliminazione renale degli H^+ (peraltro mai completo), il compenso sarà solo parziale e richiederà circa 3 giorni, durante i quali l'acidosi può comportare danno a praticamente tutti gli organi, alterando legami chimici e reazioni enzimatiche. Seppur vero che anche l'ipossia, come spiegato in precedenza, determina un deficit metabolico, i tempi di danno, soprattutto se lieve e a lenta insorgenza, sono molto più lunghi, in virtù dell'instaurarsi dei meccanismi di compenso.

Inoltre è opportuno aggiungere che spesso l'ipossia viene rapidamente controllata tramite un supporto esterno, il più frequente dei quali è il flusso di O_2 tramite occhialini nasali (ON). Somministrando O_2 aggiuntivo non modifichiamo certo il V_M , bensì la frazione di O_2 (FiO_2) contenuta in quel volume. Tornando all'esempio precedente: mantenendo la $V_M=2,5$ L/min e passando ad una $\text{FiO}_2=100\%$, tutto il flusso dato risulterà composto da ossigeno che quindi, in valore totale, tornerà ai livelli iniziali di 2,5 L/min. Questa modifica dei parametri ventilatori però non modifica la CO_2 , che come abbiamo visto dipende dal flusso dei gas; questa situazione è frequente in pazienti con insufficienza respiratoria ipercapnica trattata con supporti non invasivi, quali appunto ON e maschere di Venturi. Se quindi è vero che una inefficace ventilazione modifica sia la PaO_2 che la PaCO_2 , in virtù dei suoi effetti metabolici quest'ultima e il pH ematico ne sono sicuramente i fattori limitanti.

I principali scopi della ventilazione artificiale sono:

- assicurare l'ossigenazione del sangue arterioso, andando ad agire sulla diffusione di O_2 : i valori di controllo saranno PaO_2 (pressione parziale di O_2 arteriosa), SO_2 (saturazione ematica) e CaO_2 (contenuto arterioso di O_2);
- assicurare la ventilazione alveolare, andando ad agire sui flussi ventilatori: i valori di controllo saranno $PaCO_2$ (pressione parziale di CO_2 arteriosa) e pH.

Da un punto di vista clinico, si stabilisce un cut-off abbastanza rigido per il profilo ossimetrico da mantenere, corrispondente ad una $PaO_2 > 60$ mmHg ed una $SO_2 > 90\%$; questi valori conseguono allo studio della curva di dissociazione dell'emoglobina, secondo la quale, a valori inferiori, la quota di O_2 legato calerebbe molto rapidamente (fase ripida della curva) anche per piccole variazioni numeriche.

Per quanto riguarda la CO_2 , i limiti invece risultano molto più elastici: si cerca di mantenere una $PaCO_2$ compresa tra 35 e 45 mmHg ed un pH tra 7,35 e 7,45. La maggior elasticità dipende dalla maggior variabilità individuale, conseguente a sua volta alle patologie polmonari cui può essere affetto il paziente ventilato e, ancor più, alla minor maneggevolezza dei parametri volumetrici, nel contesto di un rischio di danno polmonare indotto da ventilatore (VILI, *Ventilator Induced Lung Injury*).

Oltre a lavorare sui "risultati" della respirazione, quali i gas nel sangue, devono essere inseriti come target anche la tutela del polmone in sé, con l'obiettivo, a breve termine, di evitare complicazioni, iatrogene (ARDS) e non, e a più lungo termine, di restituire al paziente dimesso un polmone ben funzionante. Questa precisazione si rende necessaria per le conseguenze che la ventilazione artificiale può avere anche su un polmone inizialmente sano: questo danno, chiamato VILI (*Ventilator Induced Lung Injury*) è conseguente, nella maggior parte dei casi, ad una sovradistensione delle fibre collagene presenti nel parenchima polmonare, fino al

raggiungimento di un punto di rottura^{1, 2}. Nel caso più estremo, questa evenienza può causare una vera e propria rottura del polmone, con liberazione di aria nel cavo pleurico e la comparsa di pneumotorace; tuttavia la problematica si pone anche quando queste lesioni siano di minor entità, come una sovradistensione ed iperinflazione cronica, cui conseguirà un processo infiammatorio³: l'infiammazione, di per sé, può aumentare la permeabilità vasale e determinare passaggio di liquidi nell'interstizio e negli alveoli; se il processo è diffuso, la riduzione del polmone disponibile alla ventilazione raggiungerà un livello tale da rendere inefficace la respirazione stessa. In questo contesto trovano spazio la fine gestione delle pressioni, dei volumi, delle fasi e dei tempi respiratori, con lo scopo di rispettare i parametri gassometrici prima stabiliti ma causando il minor danno possibile. Infine, i diversi parametri menzionati (pressioni, volumi, flussi, fasi e tempi) possono essere utilizzati per fini più specifici, sempre nell'ottica del miglioramento del quadro globale, o anche semplicemente polmonare, del paziente. In tal senso, ad esempio, è possibile usare le pressioni ed i volumi per riaprire aree di polmone atelettasiche, ridurre la pressione intracerebrale tramite l'induzione di una iperventilazione (e quindi una ipocapnia) meccanica o, ancora, mettere a riposo la muscolatura diaframmatica. Una volta definiti gli scopi della ventilazione artificiale, ne seguono automaticamente le indicazioni (Tab. 1.2). Semplificando, abbiamo un'indicazione a ventilare in tutte quelle situazioni in cui, per cause patologiche polmonari o extrapolmonari, per motivi iatrogeni, volontari (intervento chirurgico) o involontari (effetto collaterale), il paziente non sia in grado di garantire appropriati livelli di gas nel sangue.

Indicazioni alla ventilazione e alla terapia respiratoria

(Larsen et al. 2006)

Cause extra-polmonari	1. Paralisi respiratoria centrale:	<ul style="list-style-type: none">- sedativi- oppioidi- anestetici- patologie cerebrali (traumi cranici, edema cerebrale, emorragia cerebrale e tumori cerebrali)
	2. Paralisi respiratoria periferica od ostacolo alla respirazione:	<ul style="list-style-type: none">- miorilassanti- instabilità toracica- malattie neurologiche (miastenia grave e S. di Guillaine-Barré)
	3. Shock ipodinamico:	<ul style="list-style-type: none">- shock cardiogeno- shock ipovolemico- rianimazione cardiopolmonare
	4. Anestesia totale:	<ul style="list-style-type: none">- ventilazione post-operatoria, in caso di ipotermia
Cause polmonari	1. Patologia delle vie aeree:	<ul style="list-style-type: none">- stato asmatico- scompenso della BPCO
	2. Patologie del parenchima polmonare:	<ul style="list-style-type: none">- ALI e ARDS- RDS- polmoniti- atelettasie- aspirazione- annegamento

Tabella 1.2. Indicazioni alla ventilazione

In linea di massima non esistono dei valori cut-off precisi cui fare riferimento per indicare o meno la ventilazione artificiale, né ci si può affidare ad una regolamentazione schematica rigida per capire quale tipo di ventilazione adottare nel paziente affetto da una data patologia. Questa indeterminatezza consegue all'enorme quantità di interazioni, pluriorganiche e pluritissutali, che parametri come il profilo ossimetrico, ossiforetico e capnometrico presentano, sia per effetto diretto che per risposta compensatoria alle loro variazioni. Analogamente, non esiste neanche una indicazione precisa sul "quando" iniziare a ventilare e, nella pratica, tale scelta segue le regole della "scuola di pensiero" locale.

In definitiva, a riguardo si può affermare che la ventilazione dovrebbe essere intrapresa sempre prima dello sviluppo di uno scompenso acuto, nell'ottica di una prevenzione più che di un trattamento ad evento verificatosi.

"Senza respirare si muore e si muore rapidamente". Pertanto è necessario ventilare, tutte le volte in cui il paziente non è in grado di farlo autonomamente o sufficientemente, tenendo in considerazione che la ventilazione è dannosa e che quindi non bisogna eccedere pretendendo saturazioni o ossigenazioni perfette praticamente non ottenibili, ma raggiungere l'adeguata saturazione ed ossigenazione adatta a quel paziente e in quella determinata fase della sua patologia.

1.1. Le Variabili Ventilatorie

La ventilazione artificiale è una metodica terapeutica che permette la sostituzione della pompa respiratoria toracica tramite l'introduzione a pressione di un volume e di un flusso predefiniti.

Definire le caratteristiche di una ventilazione artificiale significa specificarne le variabili di pressione (p), volume (V), flusso (F) e tempo (t) nelle diverse fasi del ciclo respiratorio, le loro influenze su tale ciclo e come il ciclo ne sia, a sua volta, influenzato. Inoltre, sarà necessario specificare quale sia il grado e il tipo di interazione macchina-paziente nel generarsi della respirazione.

Ciclo respiratorio	Si definisce <i>ciclo respiratorio</i> il periodo compreso tra l'inizio di due successivi atti inspiratori; ne segue che ciascun ciclo è definito da una prima fase <i>inspiratoria</i> ed una successiva fase <i>espiratoria</i> .
Variabili di controllo	Variabili che vengono regolate dal respiratore per determinare un atto inspiratorio. Tali variabili sono la <i>pressione</i> , il <i>volume</i> , il <i>flusso</i> o il <i>tempo</i> .
Variabili di fase	Vengono impiegate per innescare, mantenere o terminare una sequenza inspiratoria ed influenzare l'atto espiratorio. Sono variabili di fase: <ul style="list-style-type: none">- <i>variabili "trigger"</i>: Definiscono i criteri per l'<u>inizio dell'inspirazione</u>.- <i>variabili di limite</i>: Limitano pressione, volume o flusso <u>durante l'inspirazione</u>.- <i>variabili di ciclo</i>: Definiscono i criteri per <u>terminare l'inspirazione</u>.- <i>variabili di base</i>: Definiscono a quale livello di volume o pressione deve <u>procedere l'espirazione</u>.
Variabili di condizione	Nei modelli ventilatori composti, definisco quale tipo di condizione determini il passaggio da un tipo di ventilazione ad un'altra.

Tabella 3.1. Definizioni delle variabili ventilatorie.

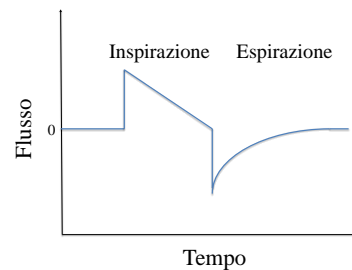
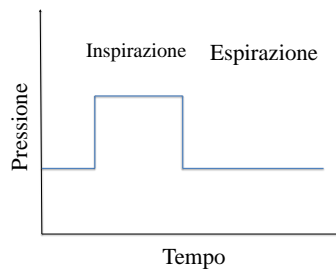
1.1.1. Variabili di controllo

Come già accennato, le variabili ventilatorie sono quei parametri che definiscono il flusso che viene somministrato al paziente e corrispondono a pressione, volume, flusso e tempo; viene definita variabile di controllo quella che viene impostata come valore fisso sulla macchina e che influenza le altre tre, dette variabili dipendenti. Per fare un esempio, se la variabile di controllo è la pressione, noi imposteremo tale valore, che verrà mantenuto costante, mentre gli altri due dipenderanno da questo e dall'impedenza (somma di resistenza (R) delle vie aeree e dell'elastanza (E) polmonare) del sistema respiratorio.

La rappresentazione della variabile di controllo e delle variabili dipendenti è grafica, piuttosto che numerica, venendo rappresentata da delle curve pressione/tempo, volume/tempo e flusso/tempo. La forma assunta dalla curva della variabile di controllo influenzerà le altre due, comportando risultati differenti sull'aereazione polmonare.

1.1.1a Ventilazione pressione-controllata

È una ventilazione in cui la variabile di controllo è la pressione. La curva pressione/tempo assume una forma ad angolo retto (detto anche a onda quadra): la pressione viene erogata costante dal ventilatore, dall'inizio alla fine dell'inspirazione; questo comporterà inevitabilmente un flusso con aspetto decelerante, poiché, con l'aumento del volume polmonare, aumenterà la resistenza nelle vie aeree e, dunque, per mantenere allo stesso livello la pressione, è necessario ridurre l'erogazione di aria/min (appunto il flusso).

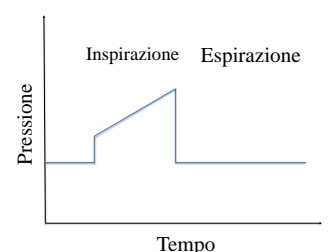
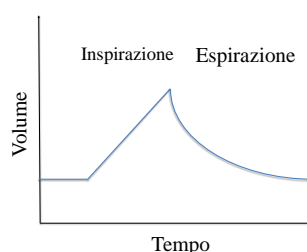
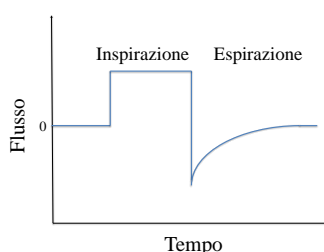


1.1.1b Ventilazione flusso/volume-controllata

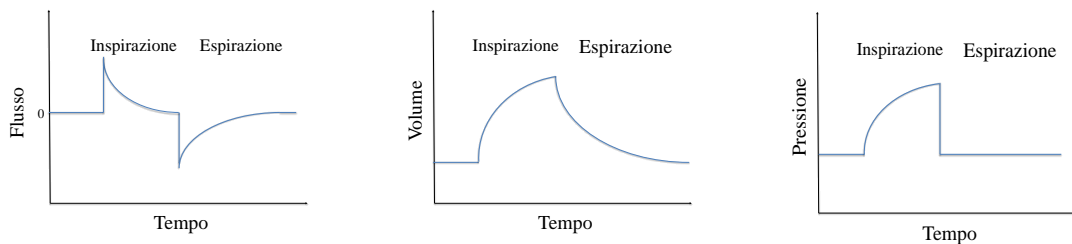
La suddivisione in ventilazione volume-controllata e flusso-controllata ha una valenza puramente tecnica. In pratica, essendo flusso e volume strettamente correlati in funzione del tempo ($F = V/t$ e $V = F \times t$), una ventilazione volume-controllata è anche flusso-controllata e viceversa; l'utilizzo dell'una o dell'altra dicitura è indifferente. I moderni ventilatori usano prevalentemente sistemi di controllo del flusso.

Come per la pressione, anche il flusso può avere diversi modelli di erogazione, cui corrispondono diverse forme delle curve flusso/tempo. Le curve di flusso possono essere:

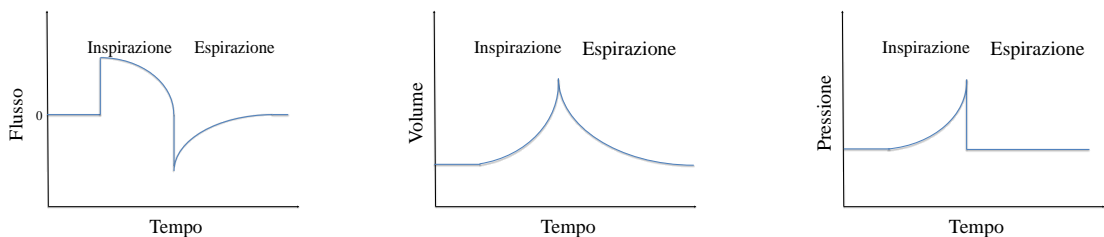
- ad angolo retto (o onda quadra): come valeva per la pressione, la velocità del flusso è sempre costante fino a fine inspirazione; è la modalità più utilizzata nelle ventilazioni flusso-controllate e comportano un aumento costante e lineare (essendo la velocità costante) del volume polmonare (curva volume/tempo a rampa accelerante) fino al raggiungimento di un picco di termine inspirazione.



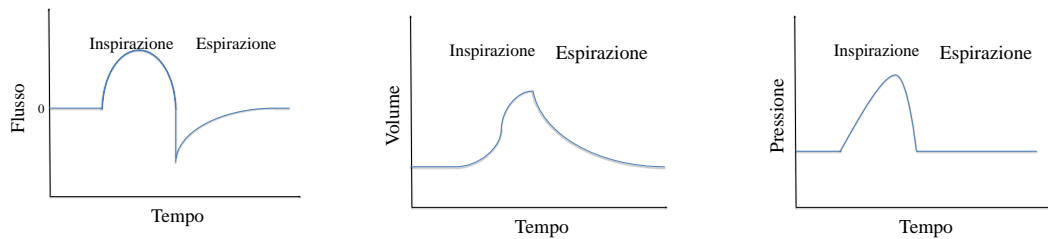
- decelerante: il flusso inizia rapido, ma la sua velocità cala progressivamente fino al raggiungimento di plateau pre-espiazione; questo tipo di curva determinerà un picco pressorio più basso del precedente ed una pressione media più elevata. Gli effetti si concretizzeranno in una maggior omogeneità di ventilazione.



- accelerante: in questa modalità il flusso aumenta esponenzialmente; essendo l'esatto specchio della modalità decelerante, comporterà alte pressioni di picco, basse pressioni medie e ventilazione non omogenea. Per tali motivi questa modalità non è più in uso.



- sinusoidale: il flusso aumenterà progressivamente, quindi calerà fino al raggiungimento dello 0 in fase tele-inspiratoria; la curva sarà a campana. Questo tipo di flusso è il più simile alla ventilazione spontanea e genera curve pressione/tempo e volume/tempo sinusoidali: la pressione aumenterà progressivamente fino al plateau, il volume avrà un andamento ad S, con una fase ripida corrispondente al picco di flusso, per poi raggiungere anch'essa il plateau.



1.1.1c Ventilazione tempo-controllata

E' una modalit  utilizzata quando pressione, volume e flusso non possono essere mantenute costanti. Vista la totale dipendenza dalle variabili di resistenza ed elastanza, non   possibile prevedere l'andamento delle curve pressione/tempo, volume/tempo e flusso/tempo come nelle altre modalit .

1.1.2. Variabili di fase

Il ciclo respiratorio comprende inspirazione ed espirazione, tuttavia esso pu  essere suddiviso ulteriormente in 4 fasi:

- inizio della fase inspiratoria, la cui variabile di fase sar  la *variabile "trigger"*;
- fase inspiratoria, la cui variabile di fase sar  la *variabile limite*;
- fine dell'inspirazione, la cui variabile di fase sar  la *variabile di ciclo*;
- fase espiratoria, la cui variabile di fase sar  la *variabile di base*.

La *variabile di fase* (detta anche *variabile guida*) pu  essere descritta secondo due aspetti: il primo, se viene guidata dal ventilatore o dal paziente, il secondo, se   regolata da pressione, volume, flusso o tempo.

1.1.2a Variabile “trigger”

La variabile “trigger” è quella che definisce quando inizia l’inspirazione ed in funzione di quale parametro.

Se l’inspirazione è guidata dal ventilatore, la variabile “trigger” è sempre il tempo; in pratica, quando il paziente è completamente passivo alla ventilazione, dopo un tempo t di espirazione il ventilatore somministra un flusso d’aria predefinito, la cui forma dipende dalla variabile di controllo.

Se l’inspirazione è guidata dal paziente, cioè in quelle forme di ventilazione dette “assisted” e “supported”, il ventilatore “sente” il paziente, registrando le variazioni di pressione che produce nelle vie aeree e, in funzione della riduzione di pressione delle vie aeree (*pressione “trigger”*), delle variazioni di flusso (*flusso “trigger”*) o di volume (*volume “trigger”*) che riesce a generare spontaneamente, genera un supporto di pressione o di flusso o induce un vero e proprio atto respiratorio (a seconda del tipo di ventilazione) iniziando il ciclo successivo.

1.1.2b Variabile limite

E’ una variabile che regola la fase inspiratoria e stabilisce un limite superiore che non può essere superato da un dato parametro. L’utilità di questa variabile sta nel fatto che permette di evitare, ad esempio, picchi pressori troppo elevati o volumi eccessivi, che possono essere altrimenti raggiunti per una variazione delle condizioni di impedenza dell’apparato respiratorio del malato, potendo causare danni da iperinflazione.

1.1.2c Variabile di ciclo

E' una variabile che decide il termine della fase inspiratoria e l'inizio di quella espiratoria; anche in questo caso, la ventilazione può essere guidata dal ventilatore o dal paziente. Nel primo caso la variabile di ciclo è quasi sempre il tempo; in tal caso può essere impostato direttamente il tempo inspiratorio o, più spesso, esso viene derivato dalla frequenza e dal rapporto inspirazione/espirazione (I:E). Nel secondo, nei modelli con sostegno di pressione la variabile sarà il flusso, nei sistemi a ventilazione spontanea con domanda di flusso, è la pressione (come, del resto, avviene nella respirazione normale).

1.1.2d Variabile di base

Influenza la fase espiratoria. Essendo questa costituita di una fase di flusso e di una fase di non flusso, la variabile di base può influenzare l'espirio in due modi diversi: il tempo e la pressione.

La fase di flusso può essere influenzata dal tempo. Se applichiamo un "risucchio" di aria durante la fase espiratoria la fase di flusso si velocizza; questa metodica è definita "expiratory resistive unloading". Viceversa, se applichiamo una stenosi espiratoria, la fase di flusso si allungherà, assomigliando all'aspetto espiratorio dei pazienti con patologie ostruttive; questa metodica prende il nome di "expiratory retard". Entrambe le possibilità di azione sul tempo sono, ad oggi, pochissimo utilizzate e, spesso, non impostabili sul ventilatore.

Nella fase di non flusso, presente fisiologicamente fino a che non venga ristabilito un gradiente pressorio che determini l'inspirazione successiva, si può agire sulla pressione. La pressione, in tale fase, viene detta EEP ("end expiratory pressure") e viene impostata praticamente sempre (come spiegheremo più avanti) a valori positivi, ottenendo una PEEP ("positive end expiratory pressure"). Le cosiddette ZEEP e NEEP, pressioni rispettivamente 0 e negative, sono

di uso limitato in ambiente fisiatrico; in Terapia Intensiva si è rilevato che sono favorevoli (soprattutto la NEEP) l'insorgenza di atelettasie.

1.1.2e Tipi di ventilazione

A seconda di come vengono impostate le *variabili di fase* in una ventilazione artificiale, si determinano 4 diversi tipi di ventilazione (secondo la AARC – Consensus Conference; Tab. 3.2.):

- *Mandatoria*: dove il paziente sarà completamente passivo alla macchina;
- *Assistita*: dove il paziente effettuerà dei movimenti che, registrati dal ventilatore, indurranno l'inizio dell'inspirazione, controllata a questo punto completamente dalla macchina;
- *Sostenuta*: dove il paziente respira spontaneamente, ma viene in questo "aiutato" con un supporto pressorio o volumetrico (secondo le variabili di limite) da parte del ventilatore;
- *Spontanea*: dove il paziente è completamente indipendente e si va ad agire solo tramite una eventuale modifica della composizione dei gas inalati (ad esempio, la somministrazione di O₂ con occhiali nasali).

Tabella 3.2. Relazione tra tipi di ventilazione, variabili di fase e guida con controllo da parte del ventilatore o del paziente. Terminologia secondo la AARC-Consensus Conference (1992).

Tipo di ventilazione	<i>Variabile "trigger"</i>	<i>Variabile limite</i>	<i>Variabile di ciclo</i>
<i>Mandatory</i>	Ventilatore	ventilatore	Ventilatore
<i>Assisted</i>	Paziente	ventilatore	Ventilatore
<i>Supported</i>	Paziente	ventilatore	Paziente
<i>Spontaneous</i>	Paziente	paziente	Paziente

1.1.3. Variabili di condizione

I ventilatori moderni permettono anche l'alternarsi di diversi tipi di ventilazione; la variabile di condizione definisce quando passare da un tipo di ventilazione ad un altro. Esistono variabili semplici e complesse: dall'impiego di un sospiro mandatorio inframezzato ad una ventilazione spontanea ogni dato periodo di tempo (allora la variabile di condizione sarà il tempo), all'introduzione di un esercizio respiratorio dopo un periodo di tempo prefissato ed intercalato sulla frequenza e, se si verifica, sull'atto respiratorio spontaneo o, ancora, l'impostazione di un determinato volume respiratorio minuto su di un paziente in respirazione spontanea che, ove non si verifici, attiva la modalità assisted.

1.2. Le forme di Ventilazione

La scelta della *forma di ventilazione* da adottare è la prima che deve essere intrapresa per impostare una ventilazione artificiale. Tale scelta deve ovviamente tenere conto di quelle che sono le patologie, polmonari e non, del malato da trattare, tenendo conto di quali siano le sue prime necessità in termini metabolici e quali parametri possano, invece, essere gestiti con maggior flessibilità.

Ad esempio un paziente affetto da insufficienza respiratoria ipossica ipercapnica da patologia polmonare cronica (es. sindrome restrittiva) avrà sicuramente un livello basale di CO₂ molto più alto di un individuo sano e che, anche in condizioni ottimali, si può trovare a

valori intorno a 50-55 mmHg. In condizioni normali, l'evidenza di un tale valore di CO_2 porterà a modificare i parametri ventilatori, aumentando la ventilazione/min per permettere l'eliminazione della CO_2 in eccesso. Come detto precedentemente, la CO_2 aumenta nell'insufficienza respiratoria solo se vi è una riduzione del volume di aria disponibile per la sua eliminazione; nel momento in cui tale deficit si presenta su un paziente ventilato meccanicamente risulta immediato il trattamento con razionale fisiopatologico: un aumento della ventilazione, che può realizzarsi tramite un aumento di volume tidale (V_T) o un aumento della frequenza (f). Per tornare all'esempio fatto, in questo paziente i livelli di CO_2 , aumentati cronicamente, non comportano danni d'organo perché non determinano un abbassamento significativo del Ph ematico (il quale sarà almeno parzialmente compensato dal rene), pertanto non è giustificato un aumento del volume inspiratorio minuto, con i rischi di danno polmonare da volume o da pressione (VILI, *Ventilator Induced Lung Injury*) che ne possono conseguire. Pertanto possiamo affermare che all'aumento di volume corrisponde una riduzione della CO_2 ed un aumento del Ph, dai quali risulta un aumento del rischio di VILI.

Come già anticipato la PaO_2 deve essere mantenuta superiore a 60 mmHg, valore al di sotto del quale si entra nella fase ripida della curva di dissociazione dell'emoglobina; se questa regola è genericamente valida, dobbiamo però sempre contestualizzare: un paziente sano, ventilato meccanicamente durante un intervento chirurgico, ha sicuramente meno ragione di mostrare ad un emogasanalisi una $PaO_2 = 85$ mmHg di un paziente polmonare cronico, in trattamento domiciliare con flusso di ossigeno, con una PaO_2 di 70. Se nel primo caso la correzione è obbligatoria, il secondo merita un esame più accurato: se infatti il disturbo si accompagna ad ipercapnia ed acidosi respiratoria, l'aumento della FiO_2 , che come discusso precedentemente può aumentare il gradiente alveolo-

arterioso e, almeno parzialmente, migliorare l'ossimetria, può anche ridurre lo stimolo centrale alla ventilazione ipossiemia-indotto e peggiorare l'acidosi.

Nel caso della ventilazione meccanica, tale problematica potrebbe essere risolta diversamente: elevati flussi di O_2 ($FiO_2 > 60\%$) possono creare danni polmonari, pertanto, nel caso in cui questa non dovesse bastare, o meglio prima di aumentare la FiO_2 , nella gestione dell'ipossiemia viene usato un altro strumento, la pressione. L'ossigenazione ematica presenta come fattore limitante la diffusione attraverso la barriera alveolo-capillare; in Terapia Intensiva questo aspetto trova un'applicazione differente rispetto alla patologia polmonare cronica: la maggior problematica associata alla PaO_2 bassa riguarda il dereclutamento alveolare e l'atelettasia. Immaginando che una quota di alveoli risulti chiusa alla ventilazione: i vasi di loro afferenza, rispondendo all'ipossia locale, andranno incontro alla cosiddetta vasocostrizione bronchiolo-ipossica che determina una deviazione del flusso ematico verso aree meglio ventilate. Un flusso distribuito su una superficie capillare minore si traduce in un aumento di velocità dei globuli rossi e, dunque, uno spostamento sempre maggiore verso il versante venulare del capillare del punto di equilibrio tra $P_{A}O_2$ e $P_{a}O_2$, generando la stessa problematica di diffusione che si aveva nell'ispessimento della barriera (ipossia e ipo- o normocapnia). Il ruolo della pressione sta nel suo effetto reclutante: pressioni più elevate possono aiutare ad "aprire" alveoli non ventilati e a "mantenere aperti", anche in fase espiratoria, gli alveoli reclutati. Anche per la pressione è necessario prestare attenzione al rischio-beneficio di un suo aumento, poiché pressioni (e soprattutto picchi pressori) troppo elevate possono causare un barotrauma polmonare (VILI), analogamente al volume. L'aumento della pressione e/o della FiO_2 porta ad un aumento dell' O_2 e quindi un aumento del rischio di VILI.

Questa premessa si è resa necessaria per meglio comprendere i diversi aspetti delle varie forme di ventilazione artificiale. Una forma di ventilazione si distingue in funzione della combinazione delle variabili di fase (che determina il tipo di ventilazione), la variabile di controllo e le eventuali variabili di condizione. In questa tesi tratteremo brevemente le forme ventilatorie standard più utilizzate: VC-CMV, PC-CMV, PRVC, A/CV, SIMV, MMV, PSV e CPAP.

1.2.1. CMV – Continuous Mandatory Ventilation

La CMV è un tipo di ventilazione “mandatoria”, nella quale il ciclo respiratorio è iniziato, limitato e terminato dal respiratore, lasciando il paziente completamente passivo; per tale motivo, è innanzitutto necessario sottolineare che questo non può rimanere cosciente, ma deve essere sedato e, talvolta, si rende necessario anche l’uso di rilassanti muscolari. Infatti, ove lo stato di coscienza venga mantenuto, si rischia l’instaurarsi di una “lotta del paziente contro il ventilatore”, che deve essere in tutti i modi evitata perché determina del lavoro respiratorio inutile e, con esso, un aumento del consumo di O₂.

In questa forma di ventilazione, l’inizio (variabile “trigger”) e la fine (variabile di ciclo) dell’inspirazione avvengono, nella maggior parte dei casi, con controllo di tempo, mentre la variabile limite dipende dalla variabile di controllo; tale forma, inoltre, è semplice e non prevede quindi nessuna variabile di condizione. Infine, la variabile di controllo può essere il volume o la pressione, dividendo il tipo di ventilazione CMV nelle due forme VC-CMV e PC-CMV.

1.2.1a VC-CMV - Volume Controlled – Continuous Mandatory Ventilation

La VC-CMV è una forma di ventilazione a controllo di volume, caratterizzata dalla somministrazione, ad ogni atto respiratorio, di una predefinita quantità di volume, secondo una specifica curva volume/tempo.

Questa forma di ventilazione è la più utilizzata in sala operatoria, in emergency room e in terapia intensiva e gode del vantaggio di garantire un volume costante, potendo finemente controllare il grado di ventilazione, prevenendo sia l'iperventilazione (con ipocapnia e alcalosi associate), sia l'ipoventilazione (con ipercapnia e acidosi respiratoria).

Indicazioni all'uso della VC-CMV
<ul style="list-style-type: none">- Importanti disturbi della respirazione;- Necessità di un rilassamento muscolare;- Non funzionalità della muscolatura respiratoria;- Importanti disturbi nella regolazione del respiro;- Iperventilazione terapeutica (es. ipertensione endocranica).

1.2.1b PC-CMV - Pressure Controlled – Continuous Mandatory Ventilation

La PC-CMV, è invece a controllo di pressione: ad ogni atto respiratorio viene somministrata una pressione con curva “ad angolo retto”, cui consegue un flusso “decelerante”.

Questa forma presenta l'enorme vantaggio di generare un flusso ad una pressione prestabilita (detta *Driving Pressure* = $P_{insp} - PEEP$), senza il rischio della VCV di creare lesioni polmonari per picchi pressori eccessivi nelle patologie con riduzione di compliance. Altro grosso vantaggio è il flusso generato: un flusso decelerante permetterà una distribuzione omogenea del volume e un

reclutamento anche delle zone a maggior costante di tempo o atelettasiche, ottimizzando l'ossigenazione

Le indicazioni all'uso della PC-CMV sono le stesse della VC-CMV, con la specifica dei pazienti ad alte resistenze respiratorie e ad alto rischio di VILI.

1.2.1c Dual control modes: PRVC e VAPS

Nei moderni ventilatori è possibile impostare anche entrambe le variabili di controllo, ovviando alcuni dei problemi posti nella scelta tra VCV e PCV.

La PRVC (“ventilazione a volume costante e regolazione pressoria”) è una forma pressione controllata con un controllo a feedback del volume erogato

La VAPS (“volume garantito con supporto di pressione”) prevede invece un controllo a feedback durante l'atto respiratorio: l'inspirio inizia a pressione controllata; nel mentre il volume e il flusso saranno paragonati con quelli preimpostati e la macchina stimerà se questi ultimi siano raggiungibili con un modo a pressione controllato.

Entrambe queste metodiche non sono, ad oggi, molto diffuse, vista la loro maggior complessità.

1.2.2. A/C – Assist/Control Ventilation

La A/C è una forma di ventilazione che permette una partecipazione maggiore alla respirazione da parte del paziente, aggiungendo alla forma CMV la possibilità di “trigger”. La A/C si posiziona a metà tra le forme mandatorie ed assistite, permettendo l'innescò dell'inspirio da parte del paziente, se questo lo effettua, mentre, in caso contrario,

genera l'atto meccanicamente usando il tempo come variabile "trigger".

1.2.3. SIMV – Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation

E' un tipo di ventilazione mista, come l'A/C, composta da un tipo mandatorio e da un tipo assistito. La SIMV, in pratica, permette il coesistere del respiro spontaneo e del respiro meccanico: viene impostato un determinato flusso mandatorio (controllato a pressione o, più spesso, a volume) con una frequenza molto più bassa del convenzionale (4-6-8 atti/min, a seconda del grado di ventilazione spontanea del paziente). Nelle pause tra un atto mandatorio e l'altro, il paziente è libero di eseguire atti respiratori spontanei, senza nessuna interferenza da parte del ventilatore (quindi si riduce la necessità di sedazione); quando è trascorso il periodo di tempo impostato (variabile di condizione) il ventilatore verifica se vi sia l'inizio di un atto respiratorio (variabile "trigger" pressione o volume) e, se presente, lo assiste (tipo assisted), in caso contrario genererà un atto mandatorio.

1.2.4. MMV – Mandatory Minute Ventilation

La forma MMV è ancora meno invasiva della SIMV: la respirazione sarà controllata atto per atto ma con un target volumetrico al minuto, permettendo potenzialmente al paziente di garantire il V_M anche solo con la sua respirazione spontanea, senza l'instaurarsi di atti assistiti. Può essere aggiunto, inoltre, anche un "supporto pressorio inspiratorio", trasformando la forma mista assistita/spontanea in una forma assistita/sostenuta.

Ad ogni atto, il respiratore farà una verifica del volume inspirato spontaneamente confrontandolo con il volume stimato necessario,

per frequenza, per raggiungere il volume minuto richiesto, usando la seguente formula:

$$V_M = f \times V_T$$

Se durante l'inspirio il volume scende sotto una determinata soglia, il ventilatore azionerà dei volumi assistiti.


1.2.5. PSV – Pressure Support Ventilation

Nell'ottica dello spostarsi verso forme di ventilazione sempre meno respiratore-dipendenti troviamo la PVS. Questa forma di ventilazione semplice, caratterizzata da un tipo supported (quindi con inizio e fine inspirazione guidate dal paziente), "aiuta" il paziente in respiro spontaneo provvedendo a parte del lavoro respiratorio tramite la somministrazione di un volume a pressione controllata (variabili di controllo e limite sono la pressione).

1.2.6. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure

La CPAP è un tipo di respirazione spontaneous, in cui tutte le fasi sono guidate dal paziente. Essa può essere realizzata a diversi livelli di invasività: il paziente può trovarsi collegato ad un respiratore, come nelle altre forme precedentemente discusse, o ricevere anche una ventilazione non invasiva tramite "casco" o "maschera", con i minori rischi legati all'intubazione e alla tracheotomia che ne derivano. La CPAP non consiste in una interferenza con l'atto respiratorio del paziente, che sarà completamente autonomo, ma garantirà una pressione costantemente positiva nelle vie aeree (PEEP).

Non è stato fatto cenno alle indicazioni delle diverse forme di ventilazione, fatta eccezione per la CMV. Questo perché non esiste una indicazione codificata per le forme meno invasive: capita, ad esempio, che una forma SIMV o A/C venga primitivamente preferita alla CMV, poiché “copre” un maggior numero di condizioni e permette comunque un controllo mandatorio (e quindi totale) sulla respirazione del paziente, e spesso la scelta dell’una o dell’altra è condizionata dall’esperienza locale in merito. Per quanto riguarda le forme progressivamente più “indipendenti” dal ventilatore, si osserva un passaggio graduale attraverso di esse per giungere allo “svezzamento dal ventilatore”, ma esse possono anche essere usate primitivamente in disturbi meno gravi dell’ossigenazione o della ventilazione. Benzer e Koller hanno definito il concetto di incremento graduale e progressivo della terapia respiratoria secondo il seguente schema.

Strategia nella progressione a gradi della terapia respiratoria assistita	
(Secondo Benzer e Koller)	
Gravità crescente 	<ul style="list-style-type: none"> - Terapia respiratoria (es. spirometria incentivata); - Aiuto respiratorio non invasivo (somministrazione di O₂ con maschere o sonde); - Ventilazione non invasiva attraverso maschere (maschera CPAP, maschera PSV) o CPAP attraverso tubo; - Ventilazione parziale (SIMV, MMV, PSV, BIPAP, APRV) - Ventilazione controllata (CMV, IRV); - Metodiche non convenzionali (HFV, ECLA, ECMO).

1.3. Le Grandezze Ventilatorie

Una volta stabilita la forma più appropriata di ventilazione artificiale, passeremo all'impostazione delle grandezze sul respiratore. Come è ovvio, le diverse forme non permettono l'impostazione di tutte le grandezze, ma solo delle variabili "indipendenti" per quella specifica forma in uso, mentre le variabili dipendenti saranno conseguenza di queste e dell'impedenza polmonare. E' necessario inoltre specificare che i parametri da impostare possono essere definiti come valori definiti (per es. tot ml/Kg di volume), come "valore a target" (FiO_2 necessaria per ottenere una data PaO_2) o, ancora, come valore limite (per es. in modo che la pressione non superi tot mbar di picco).

Le principali grandezze da impostare sono:

- Concentrazione di O_2 (FiO_2);
- Volume da somministrare (V_M e V_T);
- Frequenza respiratoria (f);
- Rapporto di tempo inspiratorio ed espiratorio (I:E);
- Flusso inspiratorio (valore e curva);
- Pressione massima e minima (P_{picco} e PEEP).

1.3.1. Concentrazione di ossigeno

La FiO_2 (frazione inspiratoria di O_2) è impostabile in un ventilatore tra 21% (corrispondente alla concentrazione presente nell'aria ambiente) e 100% (corrispondente alla somministrazione di O_2 puro).

Come detto in precedenza, l'aumento della FiO_2 va ad agire sull'ossigenazione ematica, modificando la concentrazione alveolare di O_2 (PAO_2) ed aumentando dunque la differenza tra questa e la

PaO₂ (gradiente alveolo-capillare = P_AO₂ – PaO₂). Essendo aumentato il gradiente si otterrà un aumento della velocità del passaggio di O₂ attraverso la barriera, compensando (almeno parzialmente) tutti quei quadri di ipossia pura, legati a aumento della velocità del flusso o inspessimento della barriera, che spostavano verso il versante venulare del capillare il punto di equilibrio alveolo-capillare. In un paziente sano, un aumento della FiO₂ comporterà invece una maggior quantità di O₂ nel sangue (CaO₂; contenuto arterioso di ossigeno), perché i gradienti alveolo-capillari riusciranno ad annullarsi prima che il sangue passi nelle vene polmonari, e dunque la PaO₂ e la SO₂ saliranno sopra i valori normali di 100 mmHg e 100%. L'ossigeno somministrato non è però inerte ed anzi può causare diversi effetti tossici, a livello polmonare ed extrapolmonare; per questo, fatta eccezione per le condizioni di imminente pericolo di vita, è sempre meglio evitare FiO₂ continuative di 100%, poiché non porterebbero nessun effetto positivo, ma risulterebbero solo potenzialmente dannose. Secondo le attuali conoscenze comunque, una FiO₂ ≤ 60% non determinano rischi.

Nella pratica quotidiana il livello di FiO₂ da impostare deve, quindi, essere compreso tra 21% e 60% e stabilito ad un livello tale da garantire una PaO₂ = 60 mmHg e una SO₂ > 90%, senza pretendere valori di O₂ troppo elevati ed inutili.

1.3.2. Volume da somministrare (V_M e V_T)

I volumi sono i principali determinanti della ventilazione e, con essa, di CO₂ e pH, più che di O₂. Essi sono impostabili nei modelli a controllo di volume o misti, mentre nelle pressure-controlled derivano dalla pressione impostata e dall'impedenza polmonare.

Come già ricordato, il volume tidalico (V_T), oltre a determinare pH, se elevato, è anche il principale responsabile dei picchi pressori che

causano il barotrauma polmonare (VILI); ne segue la necessità di una fine regolazione nelle condizioni compliance ridotta, per bilanciarne i rischi.

Al contrario del passato, quando i flussi utilizzati raggiungevano anche i 12 ml/Kg, causando notevoli danni polmonari, ad oggi ci si sta sempre più spostando verso volumi tidalici più bassi: 8 o, ancor meglio, 6 ml/Kg (“ventilazione protettiva”). In condizioni particolari, come in pazienti affetti da patologie che aumentino la resistenza nelle vie aeree e riducano la compliance polmonare, come l’ARDS e la BPCO, possono essere impostati anche V_T uguali a 4 ml/Kg, anche a scapito di un aumento della CO_2 (ipercapnia permissiva).

L’abbassamento dei volumi per atto può essere poi compensato modificando la frequenza respiratoria, fino all’ottenimento di quei volumi minuto che garantiscano l’eliminazione di una quantità sufficiente di CO_2 .

1.3.3. Frequenza respiratoria (f)

La frequenza del respiro è l’altra fondamentale determinante del V_M (secondo la formula $V_M = f \times V_T$) e, con esso, del profilo capnometrico e acidotico del paziente. La relazione $f : CO_2$ non è, tuttavia, semplice come per il volume: per spiegare questo concetto è necessario fare una piccola digressione sulla fisiologia respiratoria.

I volumi respiratori in un soggetto a riposo in ventilazione spontanea girano intorno ai 500 ml. Tuttavia, di questi volumi, che si muovono ad ogni contrazione del diaframma, solo una parte giungerà a livello alveolare (ventilazione alveolare), mentre la rimanente resterà a contatto con le vie aeree conduttrici: questa quota di volume viene definita spazio morto anatomico. I rapporti normali di ventilazione alveolare e spazio morto saranno 350 e 150 ml, rispettivamente.

Durante l’espiazione, i primi volumi ad essere mobilitati saranno quelli più esterni (dunque quelli facenti parte dello spazio morto) e,

non avendo partecipato agli scambi respiratori, meglio ossigenati, mentre dagli alveoli l'aria deossigenata e contenente CO₂ si sposta progressivamente nelle vie aeree. A fine espirazione, dunque, ci troveremo con una quota d'aria polmonare deossigenata (detta "capacità funzionale residua"; FRC) occupante le vie aeree. Con l'inizio della successiva inspirazione, tale aria, non potendo essere bypassata, sarà reintrodotta, spinta o aspirata di nuovo, progressivamente negli alveoli, insieme al volume tidale esterno. L'ossigenazione potrà avvenire perché questi due volumi d'aria non sono compartimenti stagni e, nel progredire dell'inspirio, si mescoleranno tra loro, giungendo in ultima analisi ad una ventilazione alveolare con aria deossigenata. Come tutti i processi di diffusione però, esso risulta limitato dal gradiente e dal tempo: la riduzione del tempo di contatto, come si verifica per un ciclo respiratorio più rapido (ad alta frequenza), riduce questo mescolamento di volumi ed aumenta la frazione di quel volume tidale ispirato destinato ad una ventilazione dello spazio morto. Per tale motivo, è uso comune semplificare dicendo che le alte frequenze aumentano lo spazio morto.

Gli effetti della frequenza sul paziente e sul suo profilo ventilatorio variano quindi in funzione del valore di quest'ultima: un aumento degli atti/min porta ad un aumento del V_M e determina quindi un maggior volume a disposizione per l'eliminazione di CO₂ ed una potenziale riduzione dell'acidosi ma, allo stesso tempo, aumenta la quota di spazio morto sul volume somministrato. Quando tale frazione supera un valore soglia, differente per ogni paziente, il volume somministrato può non essere più sufficiente per raggiungere l'alveolo, dissipandosi nello spazio morto, e non permettendo l'eliminazione della CO₂. Questo è quanto si verifica nelle cosiddette modalità HFV (High Frequency Ventilation).

Altri limiti che impone la frequenza riguardano i tempi inspiratori (t_i) ed espiratori (t_e) troppo brevi: una riduzione del t_i può infatti comportare una disomogenea ventilazione, poiché il volume ha il tempo di raggiungere solo i distretti a minor costante di tempo, comportando un rischio di atelettasia e ipossiemia. Una riduzione del t_e , invece, può comportare l'inizio dell'inspirazione successiva ad espirazione non ancora completata, determinando un aumento del volume residuo (VR) e l'instaurarsi di una cosiddetta PEEP intrinseca ($PEEP_i$).

Tornando alla pratica, la frequenza, nelle ventilazioni standard, deve essere mantenuta a valori che comportino $PaCO_2$ e pH adeguati per il paziente (nel soggetto sano 40 mmHg e 7,35-7,45, rispettivamente), rimanendo però in valori compresi tra 8 e 20 atti/min o, meglio ancora, 10-16 atti/min.

1.3.4. Rapporto di tempo inspiratorio ed espiratorio (I:E)

Questa grandezza rappresenta un'altra variabile di tempo, impostabile nelle forme di ventilazione mandatoria con il *tempo* come variabile "trigger" e guida. Essa ci permette di definire quale percentuale del ciclo respiratorio è destinata all'inspirazione e quale all'espirazione e deve essere stabilita in funzione della patologia polmonare del soggetto.

1.3.4a Riduzione del Rapporto I:E

Consiste in un allungamento della fase espiratoria, rispetto all'inspiratoria. Questo evento comporterà una riduzione del volume tidale, a meno che non vengano elevate le variabili di controllo che, quindi, aumenteranno a loro volta le P_{picco} e il rischio di danno polmonare. Il mantenimento di un volume ridotto causerà, invece,

una potenziale ipoventilazione o ventilazione disomogenea. D'altra parte, l'allungamento dell'espiazione risulta estremamente vantaggioso nei pazienti con patologie ostruttive poiché permetterà una completa espiazione, scongiurando il rischio di *air trapping* e l'instaurarsi di una PEEP intrinseca.

1.3.4b Aumento del Rapporto I:E

In questa configurazione, aumenta la quota di tempo destinata all'inspirazione, aumentando e rendendo omogenea la ventilazione ed abbassando le P_{picco} (minori rischi di VILI), ma, di contro, può causare una incompleta espiazione e l'instaurarsi di una PEEP intrinseca. Per tal motivo, è controindicata nei pazienti con patologie polmonari ostruttive.

Il raggiungimento di un rapporto I:E invertito configura il quadro della ventilazione speciale IRV (*Inverse Ratio Ventilation*), di cui non tratteremo in questa dispensa.

Alla luce di quanto detto, il rapporto I:E deve essere impostato in funzione del quadro polmonare del paziente, posizionandosi a valori tra 1:2 e 1:1 nel polmone sano, tra 1:2 e 2:1 nel polmone con patologie restrittive (ALI, ARDS) e tra 1:2 e 1:4 nel polmone con patologia ostruttiva (BPCO e asma).

1.3.5. Flusso inspiratorio (valore e curva)

Il flusso inspiratorio può essere impostato sono nelle forme a controllo di volume, dipendendo, tuttavia, in valore assoluto, dalla quantità (V_T) e dal tempo (f) precedentemente impostati. In alcuni ventilatori è, inoltre, impostabile la forma della curva di flusso, le cui caratteristiche sono già state trattate nel paragrafo 3.1.1b.

Normalmente il flusso che deriva dalle impostazioni precedenti si trova a valori di 30-60 l/min e con curve “ad angolo retto” o “deceleranti”.

1.3.6. Pressione massima e minima (P_{picco} e PEEP)

1.3.6a P_{max} – Pressione massima (o P_{picco})

L'impostazione di questa grandezza ha un significato diverso a seconda che si parli di un modo a controllo di pressione o di volume. Nel primo caso, l'impostazione della P_{max} determina la cosiddetta driving pressure ($= P_{max} - PEEP$), cioè la pressione che guiderà l'atto respiratorio. Nel secondo, la pressione assume il ruolo di variabile limite e/o variabile di ciclo, impostata con lo scopo di non superare il valore soglia per l'insorgenza di danno polmonare.

Il valore di pressione non può essere definito come numero discreto, perché troppo dipendente dal profilo di compliance e resistenze del polmone trattato, ma possiamo dire che P_{max} (o P_{picco}) non deve mai superare il limite di 35 mbar.

1.3.6b PEEP – Pressione di fine espirazione

La PEEP (*Positive End Expiratory Pressure*) è una grandezza che può essere impostata in ogni forma e tipo di ventilazione artificiale, purché questa si realizzi all'interno di un circuito chiuso. Oltre alla PEEP, esistono altri due possibili livelli di pressione di fine espirazione, la ZEEP e la NEEP, rispettivamente pressioni 0 e negative. La NEEP favorisce lo sviluppo di atelettasie polmonari. Inoltre, visti i notevoli vantaggi della PEEP e il suo ruolo nel compenso delle resistenze respiratorie aumentate dal tubo o dalla cannula tracheale, un minimo livello di pressione positiva viene quasi sempre impostata

(si parla di PEEP “fisiologia”) e, così, anche la ZEEP è, ad oggi, di raro riscontro.

La PEEP impostata nel ventilatore prende il nome di PEEP estrinseca ($PEEP_e$) e deve essere distinta dalla cosiddetta PEEP intrinseca ($PEEP_i$) che si viene a generare in alcune forme di patologia polmonare e di ventilazione tachipnoica, con breve tempo espiratorio. In entrambe queste condizioni, nel primo per allungamento patologico del tempo espiratorio necessario per eliminare tutto il volume tidale, nel secondo per riduzione “artificiale” del tempo a disposizione, si verifica una incompleta espirazione e il cosiddetto fenomeno dell’air trapping: la quota di aria che non viene eliminata si accumulerà nei polmoni, determinando un volume aggiunto e, quindi, una pressione aggiunta; tale pressione prende il nome di PEEP intrinseca. L’effetto e il contributo della $PEEP_i$ sulla $PEEP_{tot}$ dipende dal quadro polmonare e dalla patogenesi di sviluppo.

Immaginiamo di trovarci di fronte a due quadri ostruttivi: l’asma e la BPCO.

Nel caso dell’asma, la patologia ostruttiva è causata da un’ostruzione delle prime vie aeree e può essere, per semplicità, assimilata ad una stenosi tracheale (Fig. 3.1.).

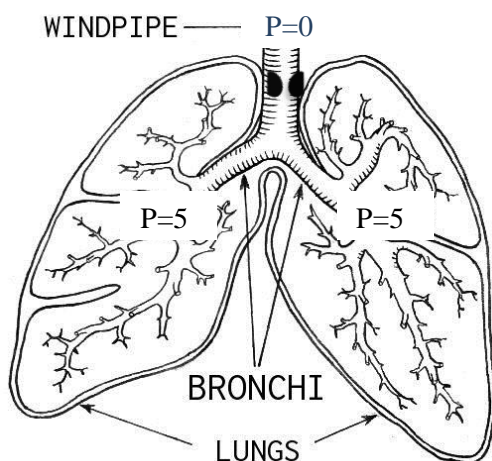


Figura 3.1. Paziente affetto da ostruzione delle prime vie aeree (asma). Vengono riportate le pressioni (P) nei diversi tratti dell'albero bronchiale.

Un restringimento del lume comporterà una maggior resistenza delle vie aeree e, quindi, la forza di ritorno elastico del polmone, accumulata durante l’inspirazione con la contrazione muscolare, può non essere sufficiente per garantire l’espirio. In tal caso, la contrazione dei muscoli espiratori garantirà l’aggiunta di forza necessaria e questo porterà al

realizzarsi di una pressione positiva nelle vie aeree distali. Se il flusso

creatosi per la somma delle due forze, elastica e muscolare, non è sufficiente e non riesce nel t_e ad eliminare tutto il volume, parte di quella pressione in eccesso non si dissiperà al momento del rilasciamento muscolare, ma sarà mantenuta dall'air trapping che si è venuto a creare. Tale pressione sarà la $PEEP_i$. L'introduzione di una $PEEP_e$ equivale all'introduzione di una ulteriore stenosi nelle primissime vie aeree (o, se vogliamo, in quella parte delle vie aeree che nel paziente ventilato si trovano all'interno del respiratore), che quindi aumenterà ulteriormente la pressione espiratoria nelle vie aeree, secondo la seguente formula:

$$PEEP_{totale} = PEEP_i + PEEP_e$$

Prendiamo ad esempio adesso il caso della BPCO. La BPCO è una patologia ostruttiva che si realizza, però, nelle vie aeree più distali (Fig. 3.2.). Una tale condizione creerà, per i medesimi meccanismi, un gradiente pressorio tra alveoli e vie aeree, con l'instaurarsi di una contrazione muscolare dei muscoli espiratori. La pressione 0, tuttavia, adesso arriva a vie aeree molto più distali del caso precedente, fino a dove venga a mancare il supporto cartilagineo che mantiene pervi i bronchioli (dimensioni < 2 mm). Questa condizione di pressione esterna positiva, esercitata dal torace, può far collabire questi bronchioli a $P=0$ e creare una ostruzione ulteriore che sequestra l'aria alveolare ad una $PEEP_i$, responsabile a sua volta dello sviluppo delle aree enfisematose che si osservano nel BPCO.

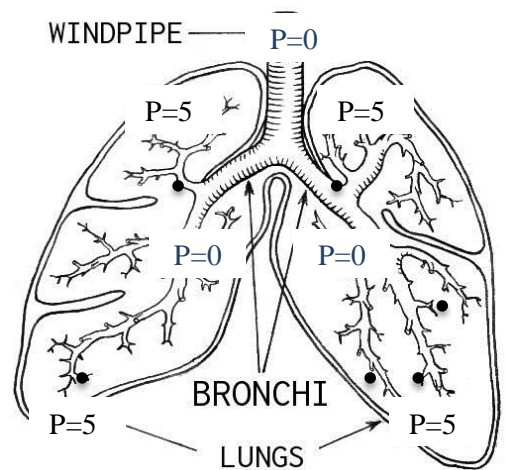


Figura 3.2. Paziente affetto da ostruzione delle vie aeree distali (BPCO). Vengono riportate le pressioni (P) nei diversi tratti dell'albero bronchiale.

L'introduzione di una PEEP_e col ventilatore coinvolgerà tutte le vie aeree, ma senza riflettersi sull'alveolo, poiché la via di comunicazione (appunto il bronchiolo) resterà collabito finché la pressione al suo interno (determinata da questa PEEP) non eguaglierà la PEEP_i. Da questo punto in poi, la PEEP alveolare aumenterà di pari passo alla PEEP_e. Possiamo quindi dire che, nelle patologie ostruttive distali, la pressione polmonare di fine espirazione risente della PEEP_e solo per la quota in cui supera la PEEP_i:

$$PEEP_{\text{totale}} < PEEP_i + PEEP_e$$

Già con quanto detto, possiamo immaginare che la PEEP necessiti di una impostazione differente a seconda della patologia che ci troviamo davanti. Per stabilire quale PEEP impostare, dobbiamo esaminare quali ne siano gli effetti.

- *Ossigenazione.* Come già detto in precedenza, pressione = ossigeno: questo si realizza per il maggior reclutamento alveolare (o minor dereclutamento) che si verifica a pressione positiva e per l'apertura di zone atelettasiche, migliorando inoltre la compliance;
- *Riduzione dell'edema alveolare.* Per un fattore puramente meccanico, la maggior pressione "spinge" l'acqua polmonare extravascolare (EVLW; *ExtraVascular Lung Water*) in direzione dell'interstizio e, quindi, dei vasi, migliorando la ventilazione. Se la PEEP è molto elevata, comunque, essa può comprimere i capillari alveolari (privi di parete muscolare) e, dunque, creare delle zone ventilate ma non perfuse (aumento del rapporto V/P), con aumento dello spazio morto (e quindi della CO₂);
- *Aumento della pressione intratoracica.* Questo comporterà diverse conseguenze: da una parte avremo un ridotto ritorno venoso ed un aumento del post-carico al cuore dx (per

compressione vasale), con aumento della pressione polmonare, dall'altra si verificherà un ridotto post-carico del ventricolo sinistro, con notevoli vantaggi per i pazienti con scompenso cardiaco in termini di aumentato output cardiaco. L'aumento delle pressioni porterà poi ad una stasi di tutti i distretti venosi extratoracici e del dotto toracico, potendo aumentare il grado di edema interstiziale a diversi distretti.

La PEEP da impostare è dunque estremamente variabile in funzioni delle condizioni del soggetto. In linea di massima, dovrebbe sempre essere evitata una PEEP superiore a 20 mbar, poiché i benefici di ventilazione ed ossigenazione si verrebbero a perdere per la perdita di un adeguato flusso sanguigno, ostacolato dalla pressione sui capillari polmonari.

Inoltre, sarebbe sempre opportuno l'impostazione di una PEEP "fisiologica" di 5 mbar, che compensi l'aumento di resistenze creato dal tubo o dalla cannula tracheotomica.

Infine, il valore di PEEP dovrebbe essere scelto tra i 5 e i 15 (massimo 20) mbar, in modo che con una FiO_2 inferiore al 60% si ottenga una PaO_2 superiore a 60 mmHG e una SO_2 superiore a 90%.

2. POLMONE E VENTILAZIONE

I problemi che possono verificarsi nel corso di respirazione artificiale sono suddivisi in *problemi da “insufficiente respirazione”* e *problemi da “eccessiva ventilazione”*.

2.1. Insufficiente Respirazione

Come abbiamo visto, i principali beneficiari della ventilazione artificiale sono la PaO_2 e la $PaCO_2$ (con il pH, ad essa inversamente proporzionale) che nella “buona pratica” vengono mantenute alta la prima ed entro i limiti fisiologici la seconda. Viste le correlazioni che questi valori hanno con le diverse variabili ventilatorie, possiamo scomporre l’insufficiente respirazione in insufficiente ossigenazione e insufficiente ventilazione, a seconda del parametro primariamente alterato.

2.1.1. Alterazioni dell’ossigenazione

Le alterazioni dell’ossigenazione “pure” si manifestano come un calo della PaO_2 e con una $PaCO_2$ normale o ridotta (IR ipossiémica ipocapnica) e sono principalmente dovute, in ambito clinico, ad una alterazione del rapporto ventilo-perfusorio; altre volte, ma più raramente, queste si associano, invece, ad alterazioni primarie della diffusione o a basse concentrazioni di O_2 nell’aria inspirata. Poiché la ventilazione alveolare, nelle forme pure, è mantenuta, la CO_2 viene eliminata efficacemente e a livello ematico se ne trovano valori normali o ridotti, a causa della tachipnea reattiva, con pH normali o aumentati (alcalosi respiratoria).

I livelli di riferimento minimi della PO_2 sono di 60 mmHg, con una $SO_2 > 90\%$. Le linee guida affermano che “lo scopo terapeutico nei disturbi dell’ossigenazione è il raggiungimento di una PaO_2 superiore a 60 mmHg con una FiO_2 inferiore a 0,6”; tuttavia, un valore di riferimento rigido a tal maniera può essere importante solo per i pazienti con patologie polmonari di notevole rilevanza e a cui è necessario garantire una ossigenazione minima per sostenere il metabolismo aerobio. Un paziente relativamente sano sotto il profilo ossimetrico ed ossiforetico si presenta con valori di PO_2 di 100 mmHg e di $SO_2 = 100\%$; in tal caso, un riscontro, ad un controllo emogasanalitico, di $PO_2 = 70$ mmHg, nonostante superiore al valore di riferimento, non potrà essere accettato. Oltre ad un valore minimo di ossiemia, come sopra riportato, è importante tenere conto anche delle variazioni di questa nel tempo, andando ad agire per cali superiori al 10-15%.

Gli strumenti a nostra disposizione per il controllo dell’ossigenazione sono la FiO_2 e la pressione.

La FiO_2 è il primo strumento a nostra disposizione e determina un aumento dell’ossigenazione grazie ad un aumento di gradiente alveolo-capillare e, quindi, di velocità di passaggio dell’ O_2 . Considerando il rapido effetto, è spesso il primo strumento utilizzato; è sempre bene comunque tenere a mente che per FiO_2 maggiori del 60% è possibile un effetto tossico polmonare e, dunque, sarebbe meglio riservare valori superiori ad ipossiemie gravi, non controllabili con l’aggiunta di pressione o con manovre di reclutamento. L’innalzamento della FiO_2 nel malato ipossiémico deve essere graduale, così da valutare la risposta all’ossigeno del paziente.

La pressione gioca un ruolo importante per il suo effetto reclutante, andando ad aumentare la superficie di scambio polmonare. Tale effetto, più che da alti valori di P_{max} , è garantito da un innalzamento della PEEP; questo può derivare da una $PEEP_e$, generata dal

respiratore, o da una PEEP_i, elevata alzando (o addirittura invertendo, nella IRV) il rapporto I:E.

Da linee guida “la giusta PEEP è quella che garantisce una PaO₂ superiore a 60 mmHg con una FiO₂ inferiore a 0,6”, tuttavia, quando la storia clinica, i reperti obiettivi o gli esami strumentali portino ad un sospetto di ipossiemia da atelettasia, l’uso della PEEP deve precedere l’innalzamento della FiO₂, così da effettuare un trattamento più razionale e non solamente palliativo sulla PaO₂, con lo scopo di curare la malattia e non solo il sintomo. L’uso della PEEP, inoltre, tende a ridurre i danni da apertura e chiusura ciclica degli alveoli e a “proteggere” il polmone dal VILI. Come per la FiO₂, la pressione deve essere aumentata gradualmente e non superare mai i valori di 20 mbar, così da ridurre il rischio di iperdistensione degli alveoli.

Ulteriori provvedimenti che possono migliorare l’ossigenazione riguardano l’aspirazione dei secreti e le terapie posizionali.

2.1.2. Alterazioni della ventilazione

Le alterazioni della ventilazione, discusse nel capitolo 1, si manifestano con un aumento della PCO₂ ed un calo del pH. I livelli di O₂ possono essere ridotti, ma anche normali, soprattutto quando il paziente è già in ventilazione meccanica e, dunque, riceve una FiO₂ di base che sostiene l’ossigenazione.

I valori di riferimento della CO₂ e del pH sono ancora più discutibili dell’O₂ nell’ipossiemia pura e, a maggior ragione, il criterio più importante per identificare una alterazione della ventilazione è l’evidenza di una importante modifica del valore iniziale, non giustificata da una modifica della ventilazione artificiale (ipercapnia permissiva). Più che la CO₂, i cui livelli basali sono estremamente variabili in funzione della pneumopatia del paziente, sono fondamentali i livelli di pH (tra 7,35 e 7,45), poiché, se anche questi

sono alterati cronicamente, una acidosi può comportare diverse problematiche metaboliche e dovrebbe sempre essere trattata.

Lo strumento più utile a nostra disposizione per migliorare la CO_2 e il pH è il volume. Un aumento del volume somministrato al paziente si deve verificare in termini di aumento del V_M , facendo in modo che il flusso che si realizza sia sufficiente per l'eliminazione della CO_2 prodotta nello stesso periodo di tempo, appunto un minuto.

Per modificare il V_M , possiamo modificare direttamente il V_T (= volume tidale), nei modi a volume controllato, portandolo dai valori di 6-8 ml/Kg a 8-10 ml/Kg, o la P_{max} nelle forme a pressione controllata. Questa manovra è molto efficace, ma anche pericolosa: l'aumento del volume insufflato determina un maggior rischio di "danno polmonare da volume", che comporterebbe un ulteriore peggioramento degli scambi del paziente. Non sono stati definiti dei livelli di sicurezza assoluti, poiché gioca un ruolo importante la rigidità polmonare del singolo, ma, in linea di massima, possiamo dire che la P_{max} che si genera non deve superare il 35 mbar.

In alternativa all'azione sul V_T , il volume minuto può essere incrementato anche tramite aumento della frequenza. L'effetto della frequenza è controverso: se da una parte aumenta il V_M per l'aumento dei volumi/atto somministrati e, dunque, riduce la PCO_2 , dall'altra aumenta lo spazio morto, cosa che, a sua volta, può invece aumentare la CO_2 . Per tal motivo, l'aumento della frequenza riduce l'acidosi respiratoria, ma in maniera meno efficiente dell'aumento del V_T . In altre parole, il raggiungimento di un dato volume minuto può dare riduzioni della CO_2 diverse a seconda che si sia usato il V_T o la frequenza e sempre maggiori nel primo caso. L'uso della frequenza, comunque, non determina un rischio aumentato di VILI e, quindi, è spesso usata in prima istanza per la correzione della capnia. Nell'aumentare la frequenza respiratoria, bisogna sempre tener conto anche degli effetti dell'accorciamento sul ciclo respiratorio, che

può riflettersi in una ventilazione più disomogenea (e quindi un rischio di ipossia) e di un'espiazione incompleta (con comparsa di PEEP_i).

E' bene ricordare che non sempre la frequenza è modificabile: nei tipi di ventilazione assistita, sostenuta e spontanea questa è determinata dal paziente, dunque il trattamento del deficit della ventilazione deve riguardare il volume.

Il V_M può, talvolta, essere modificato anche direttamente: questo è il caso della MMV.

Altri strumenti per il miglioramento della ventilazione riguardano la riduzione dello spazio morto, con l'introduzione, ad esempio, di un tubo endotracheale o di una cannula tracheostomica, e la gestione delle problematiche ostruttive, per esempio con l'aspirazione dei secreti.

Oltre alle alterazioni "pure" appena trattate, nel mezzo troviamo un vasto numero di insufficienze respiratorie miste, composte di varie proporzioni delle precedenti e con meccanismi fisiopatologici multipli. Il trattamento di queste forme spesso deve giungere a compromessi, "accettando" valori non ottimali di un parametro per "supportarne" un altro. E' in questi casi che i criteri limite per i valori di O_2 e CO_2 devono esser più flessibili.

2.2. Eccessiva Ventilazione

2.2.1. Patogenesi e prevenzione del danno

Come il difetto, anche l'eccesso di ventilazione può comportare diverse problematiche al paziente, in termini di insorgenza di un danno polmonare iatrogeno legato ad una sovradistensione degli

alveoli: tale danno prende il nome di VILI, *Ventilator Induced Lung Injury*.

La patogenesi del VILI è, ad oggi, ancora molto discussa. In passato si riteneva che il principale responsabile di queste lesioni fosse la pressione: elevata pressione significa elevata tensione della parete alveolare, che può aumentare fino al punto di rottura. Nello specifico la pressione tirata in causa era la pressione più alta raggiunta durante il ciclo respiratorio, cioè la P_{picco} . In realtà, la P_{picco} non indica la massima pressione che raggiungono gli alveoli, ma piuttosto la massima pressione raggiunta dal ventilatore che disegna la curva; nel passaggio del flusso dal ventilatore all'alveolo, questa trova due ostacoli che la portano a dissiparsi: la resistenza nelle vie aeree e l'elastanza (cioè il reciproco della compliance). Per questo motivo, un aumento della P_{picco} può conseguire anche ad un aumento delle resistenze nelle vie aeree e non essere, quindi, indice di un maggior pericolo di danno alveolare (un esempio può appunto essere il paziente con stenosi delle prime vie aeree). La pressione che giunge agli alveoli, e che ha un effetto tensivo su di essi, è la quota pressoria residua dopo il dissipamento di forze avvenuto, per mezzo delle resistenze, nelle vie aeree dopo la distribuzione del flusso a tutto il parenchima. Sulla curva pressione/tempo, se alla fine dell'inspirazione si trova una fase di non flusso, vedremo un lieve calo pressorio prima del verificarsi dell'espiazione, dovuta proprio alla riduzione pressoria per distribuzione alle aree a maggior costante di tempo il volume insufflato. Il livello di pressione raggiunto a questo punto è detto "pressione di plateau" e rappresenta la pressione alveolare. Questa pressione, presentandosi alla fine del flusso, non è dipendente tanto dal picco pressorio raggiunto, ma piuttosto dalla quota di volume somministrata che distende l'alveolo. La quota di volume che sovradistende l'alveolo rispetto al suo riempimento

massimo è, alla luce di quanto sappiamo oggi, il diretto responsabile del VILI.

La distensione alveolare, che abbiamo visto si verifica per eccesso di volume, ha un'altra variabile importante, che influisce sul livello a cui il danno può realizzarsi: la pressione pleurica. Questa, "spingendo" in senso opposto al volume intra-alveolare, si contrappone alla distensione e al danno e, poiché essa può variare per diverse condizioni, è più opportuno studiare il danno alveolare in termini di *pressione transalveolare*, corrispondente alla differenza tra pressione intra-alveolare e la pressione intrapleurica.

La pressione di plateau di cui parlavamo precedentemente, tuttavia, non si assimila neanche alla pressione transalveolare, ma dipende anche dalla distendibilità della parete toracica (o, al contrario, dalla sua rigidità). Tuttavia, poiché le pressioni transpolmonari sono di difficile misurazione e, comunque, la rigidità della sola parete è un evento raro in Terapia Intensiva rispetto alle alterazioni di compliance da pneumopatia, viene efficacemente utilizzata la P_{plateau} come valore di riferimento. I valori di sicurezza della P_{plateau} sono considerati di 30-35 mbar. Questi valori, per altro non sempre facilmente misurabili, non devono essere considerati come valore assoluto. E' ormai appurato, infatti, che diverse patologie polmonari di base possono rendere più o meno sensibile il polmone al danno: è questo il caso di ARDS e patologie ostruttive. Questo fatto è probabilmente riconducibile ad una diversa proporzioni di "scarico" di queste pressioni a livello alveolare, che dipende dal grado di rigidità polmonare e di parete: un parenchima più rigido sarà il primo bersaglio di queste pressioni di tensione.

Poiché dipendente dal volume, le principali strategie protettive nei confronti del VILI prevedono, quindi, il mantenimento di $V_T \leq$ di 6 ml/Kg e di una $P_{\text{plateau}} \leq$ di 35 mbar.

Un discorso diverso (e controverso) riguarda la PEEP. Se anche è vero che, a volumi costanti, l'aumento della PEEP aumenta le P_{max} e le $P_{plateau}$, essa ha la differenza di mantenere una pressione costante e, dunque, di mantenere più distesi gli alveoli in fase espiratoria. Il movimento distensivo, per l'arrivo del volume, sarà quindi inferiore, seppur partendo da una tensione maggiore. Lo spiegheremo con un esempio: se prendiamo un filo, il tentativo di strapparlo con trazione longitudinale risulterà molto più semplice se questo viene strattonato da una posizione di riposo piuttosto che se già in tensione. Analogamente, le fibre collagene presenti nell'alveolo saranno più suscettibili alla lesione se "strattionate" dal volume da una posizione rilasciata (o ancor peggio ad alveolo collabito) che se già sotto tensione. Creando questa tensione di base, la PEEP da una parte aumenta le $P_{plateau}$ (le forze di tensione), dall'altra rende meno suscettibili alla rottura le fibre alveolari.

Un altro grosso vantaggio della PEEP è la sua azione nel reclutamento. Uno dei rischi maggiori di VILI, ad oggi, non riguarda tanto la somministrazione di volumi eccessivi, per i quali si è acquisita molta consapevolezza nelle Terapie Intensive, ma piuttosto per la ventilazione a volumi normali di un polmone che presenta aree non ventilate: la distribuzione del flusso si avrà, quindi, su un'area minore causando una iperinflazione settoriale (*baby lung*). L'effetto reclutante della PEEP può essere, in ultima analisi, positivo per la riduzione delle aree non ventilate.

Non esistono, ad oggi, indicazioni univoche sulla PEEP per la prevenzione del VILI, dipendendo molto dalla patologia di base (appunto le atelettasie). Unica guida è il livello massimo già menzionato di 20 mbar.

2.2.2. Tipi di danno e trattamento

Gli effetti di questi danni da volume sul polmone possono essere di diversa gravità. Possiamo grossolanamente suddividere il barotrauma (detto anche “macrotrauma”) dal biotrauma (detto anche “microtrauma”).

Il barotrauma è un danno macroscopico, causato da elevate inflazioni volumetriche che causano a loro volta alte pressioni alveolari, esitante nell’accumulo di aria extra-alveolare che andrà ad accumularsi in diversi distretti causando: enfisema sottocutaneo, pneumotorace (PNX) e pneumomediastino. Di queste complicanze, la più grave è rappresentata dal PNX poiché esso determinerà una ridotta espansione polmonare monolaterale progressiva, fino al raggiungimento della ventilazione a un solo polmone. Inoltre, lo sviluppo di un PNX iperteso (per l’instaurarsi di un meccanismo a valvola) può comportare alterazioni emodinamiche, fino allo shock. Il PNX viene trattato tramite il posizionamento di un drenaggio toracico con risucchio di almeno 20 cm H₂O, posizionando il tubo in sede apicale o anteriore, o comunque nella parte più alta della cavità toracica, dove si accumula l’aria.

L’enfisema e lo pneumomediastino non comportano una significativa alterazione clinica e, quindi, non vengono in genere trattate.

La ventilazione da adottare nei casi di VILI prevede le seguenti modifiche:

- *riduzione del volume di esercizio;*
- *riduzione della PEEP e della pressione media;*
- *laddove necessaria, ipercapnia permissiva.*

Queste modifiche dovranno essere compatibili col mantenimento di una adeguata ossigenazione e ventilazione. In caso contrario, si può accedere a metodiche speciali come la ventilazione selettiva e le ossigenazioni extracorporee.

Il biotrauma è un danno microscopico, dalle caratteristiche molto più sfumate e determinato da microlesioni alveolari che comportano l'insorgenza di un processo infiammatorio locale con attivazione leucocitaria, liberazione di mediatori ed aumento della permeabilità vasale. A differenza del precedente, questo non mostra le stesse grosse complicanze, ma può rendere difficile la gestione del paziente: un polmone a permeabilità aumentata sarà un polmone che si infarcirà facilmente e rapidamente di liquidi, rendendosi meno disponibile agli scambi, con gradi di interessamento progressivo, fino al quadro dell'edema polmonare.

Non esiste un trattamento codificato del biotrauma, se non il trattamento preventivo. L'insorgenza della LIPS (*Lung Interstitial Permeability Syndrome*) può essere gestita tramite un fine controllo dell'introito di liquidi e con l'impostazione di una PEEP più elevata, che, come detto, può favorire il riassorbimento di liquidi da parte del capillare per modifica delle pressioni idrostatiche.

3. CIRCOLAZIONE E VENTILAZIONE

3.1. Effetti sistemici

Le modificazioni del volume polmonare e della pressione intratoracica influenzano il sistema cardiovascolare, indipendentemente dal fatto che il paziente respiri spontaneamente o sia ventilato meccanicamente. A differenza della respirazione spontanea, però, durante la ventilazione meccanica la pressione intratoracica aumenta in inspirazione.

Gli effetti sul sistema cardiovascolare sono da attribuire non solo a questo fattore, ma anche ad altre condizioni non meccaniche, quali riflessi ed impiego di farmaci che ne deprimono la funzione.

Importanti fattori della ventilazione che influenzano la funzione cardiovascolare sono:

- Pressione intratoracica;
- Volume polmonare;
- Interdipendenza ventricolare;
- Gradiente di pressione per il ritorno venoso, influenzato da volume ematico circolante, tono motorio venoso e pressione intra-addominale;
- Gradiente di pressione per la gittata ventricolare sinistra, influenzata da contrattilità cardiaca e funzione della mitrale.

3.1.1. Riflesso autonomo

Durante la respirazione spontanea, un volume per atto inspiratorio minore a 15 ml/kg aumenta la frequenza cardiaca, per riduzione del tono vagale; il contrario si verifica durante l'espiazione. Questo effetto è noto come aritmia respiratoria.

Se i volumi inspiratori sono maggiori di 15 ml/kg o l'insufflazione polmonare è eccessiva, la frequenza diminuisce e spesso si determina anche una vasodilatazione riflessa, in parte vago-mediata; queste variazioni non sono particolarmente importanti da un punto di vista clinico e possono mancare od essere scarse, per alterazione della funzione del sistema nervoso autonomo funzionando quindi esclusivamente come prove diagnostiche.

3.1.2 Resistenza vascolare polmonare

Le variazioni del volume polmonare influenzano le resistenze vascolari polmonari e, conseguentemente, anche l'irrorazione vascolare di questo distretto.

3.1.2a Vasi alveolari.

La distensione alveolare durante l'inspirazione aumenta la pressione transpolmonare ed i vasi alveolari, cioè le piccole arteriole, le venule e la maggior parte dei capillari, vengono compressi. Questo effetto si determina non solo durante la respirazione spontanea, ma anche nella ventilazione con pressione positiva. La resistenza in questi vasi aumenta e la loro capacità diminuisce.

3.1.2b Vasi extra-alveolari.

I vasi extra-alveolari risentono dell'influenza della pressione interstiziale. L'aumento dei volumi polmonari durante l'inspirazione riduce, per le forze di retrazione elastica, la pressione interstiziale. I vasi extraalveolari vengono aperti e la loro capacità aumenta.

L'effetto netto dei fenomeni descritti sui vasi alveolari ed extra-alveolari è l'aumento della resistenza vascolare polmonare e, conseguentemente, del postcarico del ventricolo destro, con il progressivo aumento dei volumi polmonari.

Questi effetti sono normalmente trascurabili ma, in pazienti affetti da asma o BPCO, possono condurre ad eccessivo carico ventricolare destro.

3.1.2c Riduzione della Capacità Funzionale Residua.

Se il volume polmonare si riduce al di sotto della FRC a riposo, aumenta la resistenza vascolare polmonare, a causa della riduzione delle forze di retrazione elastica, con progressiva riduzione del volume durante l'espiazione; ciò determina collasso delle vie aeree periferiche, con riduzione della ventilazione ed a questo si associano l'ipossia e la relativa vasocostrizione polmonare.

3.1.3 Compressione cardiaca

Il cuore è posizionato all'interno del torace nella cosiddetta fossa cardiaca e durante l'inspirazione, per la progressiva distensione polmonare, viene compresso. In caso di normali volumi inspiratori, gli effetti sono minimi; se questi aumentano eccessivamente o per insufflazione massima, la pressione all'interno del pericardio e della pleura aumenta, potendo imitare l'effetto del tamponamento cardiaco.

Volumi elevati per atto inspiratorio od eccessive insufflazioni polmonari possono ridurre il precarico del ventricolo destro e sinistro. Se la compressione avviene solo durante l'inspirazione, la pressione di fine diastole del ventricolo sinistro aumenta temporaneamente, in conseguenza dell'incremento della pressione

intra-pericardica; se, invece, il volume polmonare permane, tale valore pressorio rimane elevato per un tempo maggiore ed è possibile osservare una riduzione del ritorno venoso al ventricolo destro, perchè la pressione nel relativo atrio aumenta. La progressiva iperinsufflazione può comprimere le coronarie e compromettere l'irrorazione del miocardio.

A causa della compressione di entrambi i ventricoli e del cambiamento della pressione nel pericardio, durante la ventilazione meccanica è resa più difficile la valutazione della pressione di riempimento ventricolare sinistro, considerando la pressione di chiusura dei capillari polmonari (pressione Wedge). Le cause sono l'aumento della pressione pleurica non misurabile clinicamente e le variazioni della "compliance" ventricolare.

3.1.4 Interdipendenza ventricolare

Le variazioni di volume del ventricolo destro influenzano le funzioni del sinistro e viceversa; tra i due ventricoli esiste un'interdipendenza. Due sono i meccanismi alla base dell'influenza della variazione del volume di fine diastole ventricolare destro su quello sinistro:

- Variazione della "compliance" del ventricolo sinistro;
- Variazioni del volume ventricolare sinistro, senza modificazioni della "compliance" diastolica.

L'interdipendenza deriva dal fatto che il cuore destro e quello sinistro sono collegati, per mezzo della circolazione polmonare, non solo in serie ma, attraverso il setto comune atriale, ventricolare e tramite il pericardio, anche in parallelo. Per tale motivo, aumenti della pressione all'interno del pericardio o scivolamenti del setto ventricolare, influenzano la funzione cardiaca.

3.1.4a Aumenti della pressione all'interno del pericardio.

Questa aumenta con il progressivo incremento del volume polmonare, così come avviene per la Manovra di Valsalva. Una iperinsufflazione polmonare comprime il cuore e determina una riduzione assoluta del volume di entrambi i ventricoli, similmente al tamponamento cardiaco. L'effetto sui ventricoli dipende dalla contrattilità del miocardio e dalla loro "compliance". In condizioni normali, la "compliance" del ventricolo destro è maggiore di quella del sinistro; per questo motivo, l'aumento della pressione all'interno del pericardio agisce in maniera più importante sul volume di fine diastole ventricolare destro.

3.1.4b Spostamenti del setto ventricolare.

Il riempimento del cuore destro durante la diastole, in riferimento alla pressione sviluppata nel suo interno, sposta il setto ventricolare verso il ventricolo sinistro, che in diastole presenta una minore "compliance". L'effetto è accentuato dalla compressione del cuore nella fossa cardiaca.

3.1.4c Aumento o riduzione della "compliance" del ventricolo sinistro.

In base all'interdipendenza, la "compliance" del ventricolo sinistro aumenta, quando il volume di fine diastole del ventricolo destro, per riduzione del gradiente di pressione alla base del ritorno venoso (come l'aumento della pressione nel ventricolo destro in caso di ventilazione a pressione positiva), è diminuito. Allo stesso modo agisce una compressione del cuore, durante il progressivo aumento del volume polmonare, durante la respirazione spontanea o nella ventilazione a pressione positiva, poichè il ventricolo sinistro è meno coinvolto dalla compressione rispetto al destro; se, invece, il volume ventricolare destro aumenta, come avviene nella respirazione spontanea, la "compliance" ventricolare sinistra si riduce ed il volume

di eiezione ventricolare, insieme alla pressione in aorta, diminuiscono. Il fenomeno viene definito “polso paradosso”. La ventilazione con PEEP può determinare una caduta del volume ventricolare destro di fine diastole.

3.1.5. Pressione intra-addominale

Durante l'inspirazione spontanea, il diaframma viene spinto verso il basso e la pressione all'interno dell'addome aumenta. L'incremento della pressione è paragonabile a quello determinato da una iperinsufflazione persistente, nella ventilazione con PEEP o nella BPCO. Il diaframma spinto in direzione caudale comprime il fegato. Il conseguente aumento della pressione interstiziale nell'organo causa incremento delle resistenze vascolari ed i capillari presinusoidali vengono compressi ed il deflusso di sangue dalla circolazione portale e quindi dalla vena cava inferiore, viene compromesso. L'effetto complessivo, dovuto all'aumento della pressione intra-addominale e della compressione del fegato in inspirazione, può determinare una riduzione del ritorno venoso dalla vena cava inferiore.

3.1.6 Pressione intratoracica

La differenza più importante tra la respirazione spontanea e la ventilazione a pressione positiva è l'andamento della pressione intratoracica durante l'inspirazione. Queste variazioni sono le cause più importanti degli effetti cardiovascolari indesiderati della ventilazione meccanica.

3.1.6a Influenza sul flusso di sangue.

La circolazione è composta da due compartimenti: i vasi intra- ed extratoracici. I limiti di entrambi i compartimenti sono: dalla parte venosa, il punto d'ingresso delle grosse vene nel torace e da quella

arteriosa, la valvola aortica, attraverso la quale il ventricolo sinistro immette sangue nella rispettiva arteria. I vasi intratoracici sono influenzati dalla pressione intratoracica, quelli extratoracici dalla pressione atmosferica. La ventilazione meccanica aumenta la pressione intratoracica, mentre quella atmosferica rimane invariata, creando, così, un gradiente di pressione tra i due distretti vasali. Poiché all'interno della camera a pressione "torace" ne è contenuta un'altra (il cuore), la pressione intratoracica, influenza il gradiente di pressione per il ritorno venoso e l'eiezione ventricolare sinistra, indipendentemente dalle variazioni della pressione intracardiaca.

3.1.6b Riduzione della pressione intratoracica.

Nella respirazione spontanea, la pressione intratoracica diminuisce durante l'inspirazione; la conseguenza è l'aumento del gradiente di pressione venoso tra i vasi extra ed intratoracici. Il ritorno venoso al cuore destro viene facilitato ed il volume di fine diastole ventricolare destro aumenta. La pressione di eiezione trasmurale ventricolare sinistra compromette il getto ventricolare sinistro: il suo volume di fine sistole aumenta.

3.1.6c Aumento della pressione intratoracica.

Nella ventilazione a pressione positiva, si invertono i rapporti sopra descritti. L'aumento della pressione all'interno del torace durante l'inspirazione riduce il gradiente di pressione venoso ed il ritorno di sangue al cuore destro diminuisce.

3.1.6d Influenza sulla funzione del ventricolo destro.

Il ritorno venoso al cuore destro dipende soprattutto dal gradiente tra le vene all'esterno del torace e la pressione nell'atrio destro, cioè quella che il sangue deve vincere per il favorire il deflusso dalla

periferia. La pressione responsabile del ritorno venoso dipende dal tono venoso, dal volume ematico e dalla distribuzione del sangue venoso nella circolazione sistemica. La ventilazione a pressione positiva induce l'aumento della pressione all'interno del torace e nell'atrio destro, durante l'inspirazione. Il gradiente di pressione tra le vene extratoraciche e l'atrio destro si riduce, determinando una diminuzione del ritorno venoso e del riempimento telediastolico del ventricolo destro. Una ventilazione a pressione positiva, può compromettere la funzione cardiocircolatoria. Essendo il volume cardiaco per minuto, nei casi di funzione cardiovascolare intatta, primariamente dipendente dal precarico e meno dal postcarico, la funzione cardiaca, durante la ventilazione a pressione positiva, può essere notevolmente compromessa per le variazioni del volume di fine diastole ventricolare destro.

3.1.6e Effetti positivi della ventilazione a pressione positiva in caso di insufficienza cardiaca.

Nell'insufficienza cardiaca, la funzione del cuore viene influenzata dal postcarico; in questo caso, la funzionalità ventricolare sinistra viene modulata positivamente da una ventilazione a pressione positiva, poichè il postcarico diminuisce.

3.1.6f La PEEP riduce il precarico del ventricolo destro.

La PEEP aumenta la pressione nel ventricolo destro, riduce il gradiente di pressione tra le vene extra ed intratoraciche ed il ritorno venoso, riducendo il precarico del ventricolo destro. Comunque, l'aumento per riflesso di compenso del tono venoso, incrementa la pressione nel distretto extratoracico e riduce o annulla l'effetto della PEEP.

3.1.6g Influenza sul postcarico del ventricolo sinistro.

Tra il ventricolo sinistro e l'arco dell'aorta, è presente durante la sistole solo un minimo gradiente, che non risente in maniera importante degli indebolimenti di pressione intratoracici. Il ventricolo sinistro e l'aorta in respiro spontaneo e durante la sistole, si situano all'interno di un contesto di pressione minore rispetto ai vasi extratoracici. Durante la fase inspiratoria spontanea, la pressione intratoracica si riduce, la contrazione del ventricolo sinistro viene compromessa ed il suo postcarico aumenta; in condizioni normali, questo effetto non svolge un ruolo importante. Nelle condizioni di sviluppo di una pressione intratoracica estremamente negativa (come nelle ostruzioni acute delle vie aeree), può determinarsi aumento importante del postcarico fino all'edema polmonare di origine cardiaca. Effetti simili si sviluppano nell'inspirazione forzata a glottide chiusa. La riduzione della pressione intratoracica, aumenta il post-carico del ventricolo sinistro, così come un suo aumento, ad esempio nella ventilazione a pressione positiva, ha effetto opposto. Comunque, nei casi di funzione cardiovascolare integra, l'effetto della ventilazione non determina significative variazioni.

Gli effetti sulla dinamica cardiocircolatoria della ventilazione a pressione positiva sono:

- Riduzione del ritorno venoso;
- Aumento della pressione nell'atrio destro;
- Riduzione del precarico ventricolare destro;
- Aumento del postcarico ventricolare destro;
- Riduzione della "compliance" ventricolare sinistra;
- Riduzione del postcarico ventricolare sinistro;
- Possibile alterazione della contrattilità del miocardio;

- Riduzione del volume cardiaco per minuto (regolabile con terapia);
- Possibile riduzione della pressione arteriosa (regolabile con terapia).

3.1.7 Influenza della ventilazione sul volume cardiaco per minuto

In condizioni di normale funzionalità cardiovascolare, il volume cardiaco per minuto viene determinato dal ritorno venoso. Nella ventilazione a pressione positiva, l'aumento della pressione nell'atrio destro, riduce il gradiente di pressione tra le vene extra ed intratoraciche e compromette, quindi, il ritorno venoso. Il volume di sangue intratoracico ed il riempimento del cuore in diastole, sono ridotti ed il volume cardiaco per minuto diminuisce. Gli effetti sono più marcati quando viene mantenuta una pressione positiva durante l'intero ciclo respiratorio.

L'ipovolemia e la riduzione del tono motorio venoso periferico, come per somministrazione di sedativi, accentuano l'effetto sulla riduzione del volume cardiaco per minuto, dovuta alla ventilazione a pressione positiva.

La riduzione del ritorno venoso, del volume ematico intratoracico e, conseguentemente, del volume cardiaco per minuto, possono essere ridotti per incremento della pressione venosa (somministrazione di volume e farmaci vasocostrittori) e/o riduzione della pressione nell'atrio destro (volumi di esercizio inspiratorio inferiori, accorciamento del tempo inspiratorio, impiego di modi parziali di ventilazione).

3.1.7a PEEP ed auto-PEEP.

La ventilazione con PEEP, accentua gli effetti sul volume cardiaco per minuto, sul volume ematico polmonare e sulla pressione all'interno

del torace e dell'addome. In confronto alla CMV senza PEEP, questi effetti sono più marcati. Anche un'iperinsufflazione dinamica del polmone con auto-PEEP, aumenta la pressione intratoracica ed il volume polmonare. Il ritorno venoso diminuisce, il cuore viene compresso, la resistenza vascolare polmonare aumenta ed il volume cardiaco per minuto si riduce. La PEEP o l'auto-PEEP determinano falsi (elevati) valori di pressione di chiusura capillare venosa (pressione Wedge); la conseguenza potrebbe essere un'errata interpretazione di "insufficienza cardiaca".

3.2. Funzione renale e velocità del flusso

La ventilazione meccanica con o senza PEEP determina una riduzione della funzione escretoria renale, con riduzione della diuresi, ritenzione di acqua e sodio.⁴ Da un punto di vista clinico, questi effetti si manifestano nel seguente ordine:

- Bilancio positivo di liquidi;
- Edemi;
- Ipernatremia;
- Riduzione dell'ematocrito;
- Aumento della differenza di pressione parziale alveolo arteriosa di ossigeno;
- Riduzione della "compliance" polmonare;
- Segni radiologici dell'edema polmonare.

Nel passaggio dalla ventilazione meccanica al respiro spontaneo, la diuresi aumenta nuovamente e si sviluppa un bilancio positivo di liquidi e di sodio. I meccanismi delle alterazioni della funzione renale non sono ancora del tutto noti e vengono ipotizzate le cause di seguito trattate.

Uno dei possibili meccanismi è da ricercare nell'aumento della sintesi di ADH, per incremento della pressione intratoracica che provoca importante riassorbimento di acqua e riduzione della diuresi¹.

Si può riscontrare una riduzione della irrorazione renale a causa della riduzione del volume cardiaco per minuto e della pressione arteriosa media per i meccanismi sopra descritti.

Anche un aumento dell'attività delle fibre efferenti simpatico-adrenergiche renali può comportare un effetto antidiuretico e antinatriuretico ed aumento della secrezione di renina⁵; a questo si può accompagnare una aumentata produzione di noradrenalina, una riduzione della secrezione dell'ormone natriuretico atriale⁶ ed un incremento della pressione intra-addominale ⁷(solo in caso di aumento rilevante).

Per quanto concerne il pericolo di sviluppare AKI vengono considerati fattori causali i mediatori infiammatori che dai polmoni passano nel letto circolatorio per giungere in ultima analisi al compartimento renale; il focus si concentra maggiormente su citochine pro-infiammatorie e mediatori chemiotattici come ad esempio TNF- α , IL-6 e MPI-2.¹

I meccanismi alla base della transitoria riduzione della funzione renale sono quindi molteplici.

4. STUDIO ECOGRAFICO

4.1. Cenni di fisica degli ultrasuoni

L'ecografia è un sistema di indagine diagnostica medica che non utilizza radiazioni ionizzanti, ma ultrasuoni e si basa sul principio dell'emissione di eco e della trasmissione delle onde ultrasonore.

Gli ultrasuoni (US) sono onde sonore ad alta frequenza ($>1,5$ MHz), ben oltre i limiti di percezione dell'orecchio umano (che percepisce frequenze entro i 20kHz). Si utilizzano frequenze comprese tra 2 e 20 MHz. La frequenza è scelta tenendo in considerazione che frequenze maggiori hanno maggiore potere risolutivo dell'immagine, ma penetrano meno in profondità nel soggetto. Queste onde sono generate da un cristallo piezoceramico inserito in una sonda mantenuta a diretto contatto con la pelle del paziente con l'interposizione di un apposito gel (che elimina l'aria interposta tra sonda e cute del paziente, permettendo agli ultrasuoni di penetrare nel segmento anatomico esaminato); la stessa sonda è in grado di raccogliere il segnale di ritorno, che viene opportunamente elaborato da un computer e presentato su un monitor.

La propagazione degli US ha luogo soltanto nei mezzi materiali (non si propaga nel vuoto) sotto forma di moto ondulatorio ed è assoggettata ad una certa "resistenza" intrinseca della materia, detta *impedenza acustica*, di valore diverso tra un mezzo e l'altro. Le onde ultrasonore si trasmettono all'interno del corpo umano portando il cristallo a contatto diretto con la cute o le mucose del paziente. Tra un impulso e il successivo il cristallo entra in "fase di ascolto"; quando il cristallo è raggiunto dalle onde ultrasonore riflesse, subisce modificazioni di forma (*effetto piezoelettrico*), entrando nuovamente

in vibrazione e generando una corrente elettrica, trasdotta all'interno del circuito elettrico dell'ecografo e tradotta, dunque, in immagine. Nei punti di passaggio tra tessuti ad impedenza acustica diversa (le cosiddette *interfacce*),

parte del fascio di US viene riflessa verso il cristallo emittente, parte viene trasmessa ai tessuti sottostanti. Aria e tessuto osseo costituiscono i due principali ostacoli alla propagazione degli US nel contesto delle strutture corporee. A livello dell'interfaccia tra tessuti molli e aria, la differenza di impedenza acustica (molto minore per l'aria nei confronti di qualsivoglia altro tessuto) determina una riflessione del 99% degli US e, dunque, un'immagine di "iperecogenicità con riverberazione posteriore del fascio sonoro". (vedi Illustrazione 2)

La frazione riflessa a livello dell'interfaccia tra tessuti molli e tessuto osseo è, invece, del 41%, il quasi completo assorbimento delle onde sonore da parte di questo tessuto rendono conto del cosiddetto fenomeno del "cono d'ombra posteriore". (vedi Illustrazione 3)

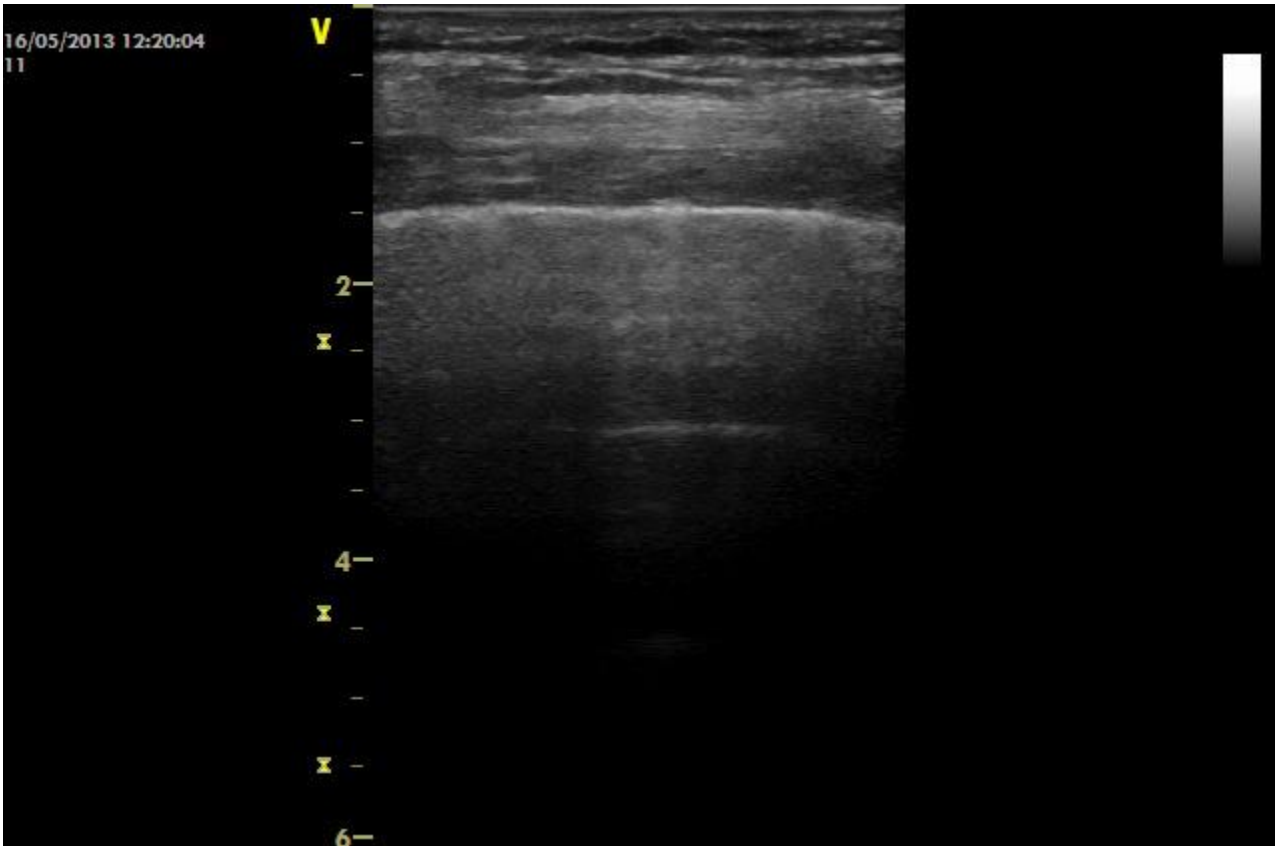


Illustrazione 2. Fenomeno di “riverberazione posteriore del fascio sonoro”.
L’immagine rappresenta una scansione toracica, l’incontro da parte del fascio US con il parenchima polmonare areato crea il tipico effetto posteriore, nel caso specifico questo artefatto prende il nome di *A lines*.

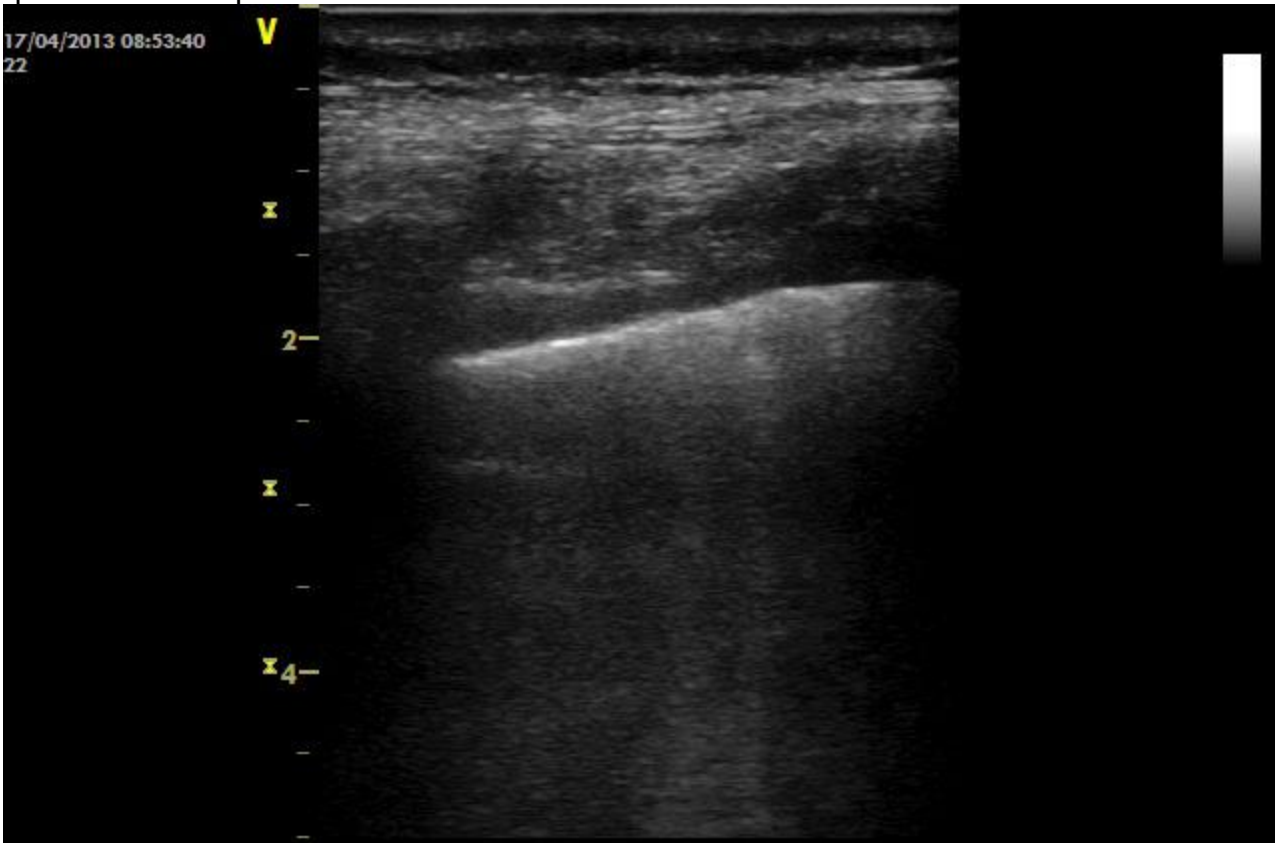


Illustrazione 3. Fenomeno del “cono d’ombra posteriore”.

La velocità degli US dipende dalla lunghezza d’onda e dalla frequenza, in base all’equazione: $Velocità = frequenza \times lunghezza\ d’onda$
Frequenze molto alte producono immagini ben definite, grazie all’elevata risoluzione spaziale assiale dell’onda, ma determinano anche un rapido calo dell’energia, penetrando meno profondamente nei tessuti (Illustrazione 4); al contrario frequenze basse riducono la risoluzione assiale dell’immagine, ma forniscono informazione anche sui tessuti a maggior distanza dalla sonda (Illustrazione 5).

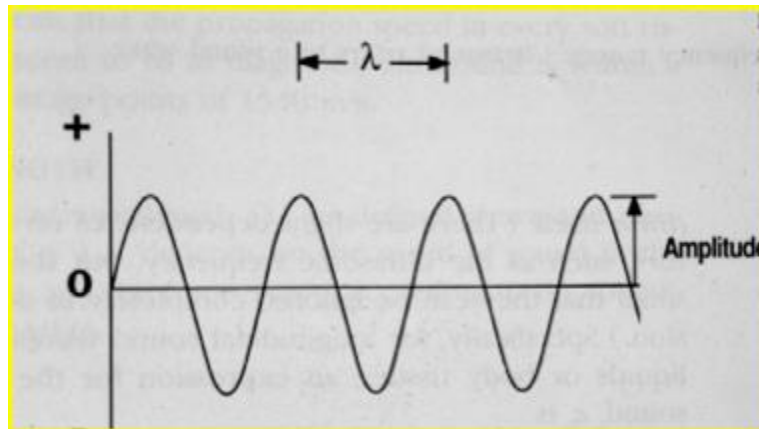


Illustrazione 4. Ona ultrasonora ad alta frequenza. L’alta frequenza determina una miglior capacità discriminativa tra due punti assiali, riconoscendoli come distinti, ma determina una rapida dissipazione di energia, risultandone in una ridotta capacità penetrante (alta risoluzione spaziale, bassa profondità di immagine).

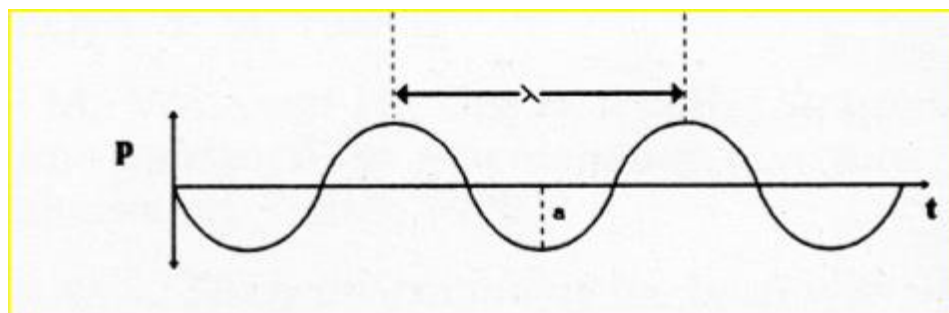


Illustrazione 5. Onda ultrasonora a bassa frequenza. La bassa frequenza dell'onda permette una minor dispersione energetica nell'attraversamento dei tessuti, ma comporta una minor capacità di discriminazione tra due punti assialmente ravvicinati (bassa risoluzione spaziale, alta profondità di immagine).

Esistono diversi tipi di sonde ecografiche, utilizzate per studiare diversi tipi di organi o tessuti. Le principali differenze tra le sonde consistono nella forma, da cui deriva il formato dell'immagine ottenuta, e il range di frequenza di emissione degli US, da cui dipendono risoluzione dell'immagine e profondità di esplorazione. Le principali sonde utilizzate sono le seguenti:

- *Sonda a scansione lineare (Linear array)*: ha una finestra di esplorazione rettangolare ed un range di frequenze molto alto, limitando lo studio dei tessuti più profondi;
- *Sonda a scansione convex (Convex array)*: crea un'immagine a tronco di cono e permette lo studio più in profondità, grazie alle frequenze più basse utilizzate;
- *Sonda a scansione settoriale (Phased array)*: utilizzata prevalentemente per lo studio ecocardiografico, ha una finestra di esplorazione minore di una Convex in estensione laterale, ma può raggiungere profondità maggiori.

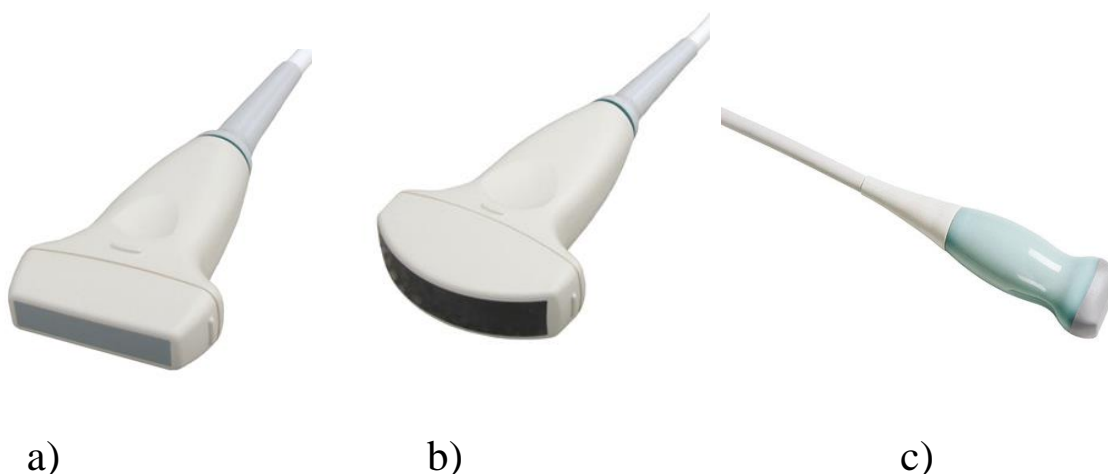


Illustrazione 6. Sonde ecografiche: a) Sonda lineare b) Sonda Convex c) Sonda a scansione settoriale.

4.2. Ecografia Toracica

4.2.1 Cenni storici

Per diversi anni l'ecografia è stata ritenuta una metodica non adatta all'utilizzo per lo studio della patologia polmonare, ad eccezione della valutazione e trattamento del versamento pleurico. Il giungere degli US a contatto con un parenchima polmonare normalmente areato, infatti, comporta una quasi completa riflessione degli stessi, con conseguente impossibilità nella formazione dell'immagine al di là dell'interfaccia aerea⁸. Fatta eccezione per alcuni riferimenti aneddotici, l'ecografia in ambito polmonare venne proposta per la prima volta da Targhetta nel 1994, con la prima descrizione delle B-lines⁹, ma solo poco dopo, con Lichtenstein nel 1997, questa venne correlata a vere e proprie alterazioni strutturali del parenchima polmonare. La presenza delle B-lines, infatti, si dimostrò correlare in maniera quantitativa con le alterazioni, visualizzate alla TAC, dei setti interlobulari interstiziali nell'edema polmonare interstiziale.^{10, 11}

4.2.2 Imaging polmonare ecografico

Lo studio ecografico polmonare non richiedendo alcuna sonda specifica può essere eseguito con qualunque tipo di trasduttore¹². Il paziente può essere posizionato in decubito supino, semi-supino o seduto, in funzione delle condizioni cliniche in cui versa¹³. La sonda viene posizionata nello spazio tra costa e costa, in un numero di spazi intercostali variabile a

seconda della patologia ricercata, sia anteriormente che lungo le linee ascellari, che posteriormente: la valutazione può comprendere da 4 a 28 spazi. Uno dei protocolli più utilizzati in Terapia Intensiva è quello proposto da Volpicelli et al.¹⁴, che prevede la valutazione di 8 spazi intercostali, 4 per emitorace (vedi Illustrazione 7).

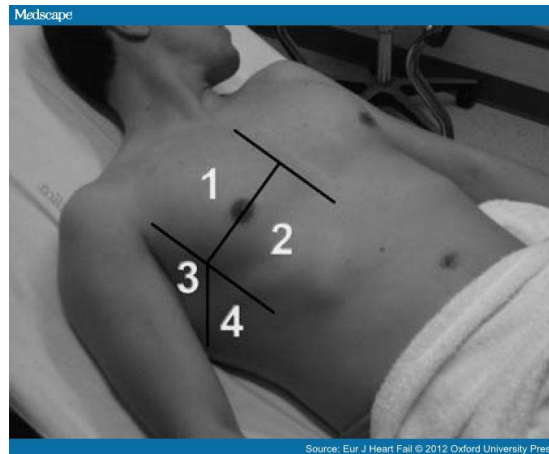


Illustrazione 7. Aree di valutazione ecografica polmonare, secondo la valutazione a 8 spazi (Volpicelli et al.)

L'immagine polmonare normale permette l'identificazione di una linea iperecogena (interfaccia tra tessuto polmonare aerato sottostante e tessuto muscolo/connettivale sovrastante) che rappresenta la linea pleurica, parallela alla parete toracica, e mobile in senso orizzontale sincronicamente con gli atti respiratori. Questo movimento prende il nome di *lung sliding* e corrisponde allo scivolamento della pleura viscerale rispetto alla pleura parietale con l'atto respiratorio. Il riconoscimento del *lung sliding* può essere visibile in modalità B-Mode, ma talvolta il suo riconoscimento richiede l'impiego della modalità M-Mode, dove assume il tipico "segno della battigia" (*sea-shore sign*). Il *lung sliding* a livello diaframmatico da un'immagine specifica, detta "segno della tendina", corrispondente alla alternante copertura degli organi parenchimatosi, fegato o milza, da parte del seno costo-frenico durante l'inspirazione. La presenza dello *sliding* rappresenta un reperto diagnostico fondamentale potendo virtualmente escludere lo pneumotorace.

L'assenza di *lung sliding* assume un ruolo diagnostico importante e può essere accertato con la valutazione M-Mode del cosiddetto "segno della stratosfera" (*stratosphere sign*). In caso di assenza del *lung sliding*, il punto di passaggio tra polmone mobile e polmone non mobile, cioè il punto dove si ha la ricomparsa del *lung sliding*, viene detto *lung point*. Il *lung point* è altamente predittivo della presenza di pneumotorace.

La pleura può presentare anche un movimento verticale sincrono con la pulsazione cardiaca, detto *lung pulse*¹⁵ espressione di atelettasia polmonare significativa.

Sotto la pleura troveremo il parenchima polmonare, normalmente anecogeno, intervallato da strie iperecogene orizzontali, che prendono il nome di *A-lines*: tale reperto fisiologico è generato dalla presenza di aria sub-pleurica che genera un riverbero dell'onda sonora¹⁶. (vedi Illustrazione 8)

B-line è, invece, il nome che viene dato ad un artefatto che si forma conseguentemente alla presenza di elementi a maggior impedenza acustica, come l'edema dell'interstizio polmonare.

Le *B-lines*, dette anche "comete idro-aeree", sono linee iperecogene, a margini ben definiti, che si dipartono dalla linea pleurica fino al polo opposto dello schermo dell'ecografo (vedi Illustrazione 9) e si muovono sincronicamente con il *lung sliding*, quando questo è presente.

Viene considerato significativo a scopo diagnostico la presenza di almeno 3 *B-lines* per campo esplorato, un numero inferiore viene considerato nell'ambito della normalità^{10, 16}.

Altro reperto polmonare patologico è rappresentato dall'*addensamento*, un aumento della consistenza del parenchima polmonare, che si presenta privo di aria, con aspetto ecografico sovrapponibile a quello di organi parenchimatosi.

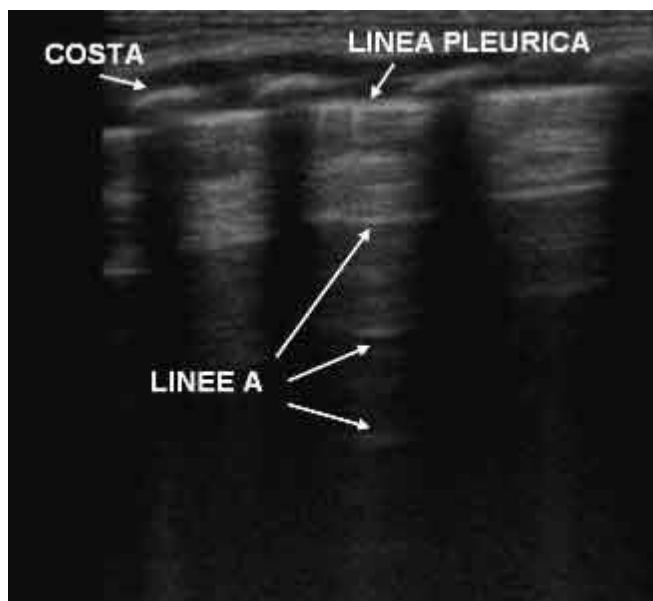


Illustrazione 8.38 Aspetto di un polmone normale.(Esplorazione con sonda lineare)

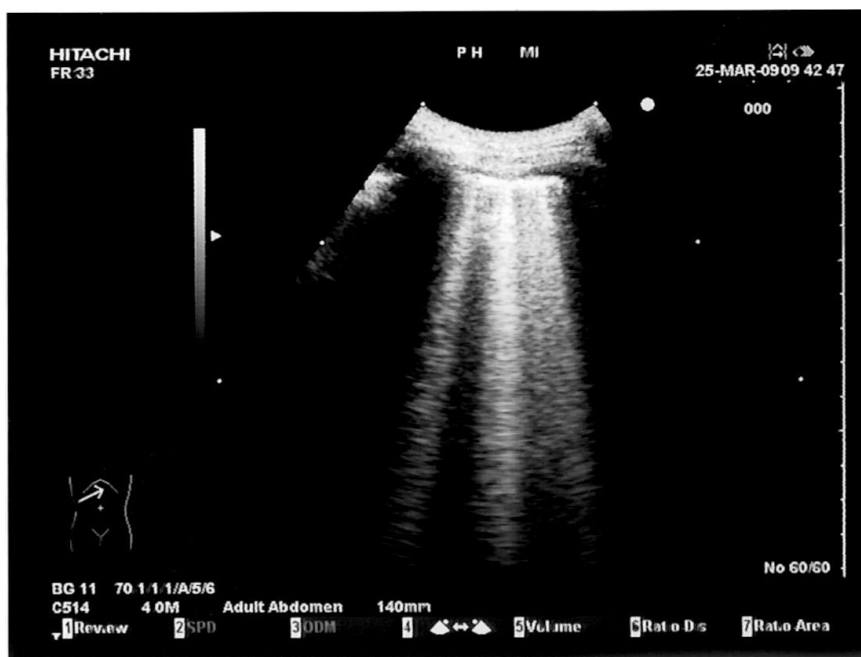


Illustrazione 9.39 B-lines. (Esplorazione con sonda Convex)

4.2.3 Diagnostica ecografica

L'introduzione dell'ecografia toracica ha permesso la diagnosi precoce e non invasiva di diverse condizioni patologiche a livello polmonare. Diversi studi ne hanno analizzato l'affidabilità con

risultati di “non inferiorità” o, addirittura, di “superiorità” diagnostica rispetto alle altre metodiche, come RX¹⁷. La diagnosi in ecografia toracica nasce dall’interpretazione congiunta dei vari artefatti ed ha portato all’elaborazione di protocolli diagnostici di valutazione delle principali problematiche respiratorie in ambiente critico:

- Pneumotorace: la diagnosi di pneumotorace si basa sull’assenza di *lung sliding*, la presenza di *A-lines* e sul riconoscimento del *lung point*. La presenza di questi criteri definisce una sensibilità dell’88% ed una specificità del 100%¹⁸;
- Edema interstiziale: questo quadro va da condizioni lievi fino all’edema polmonare acuto. E’ caratterizzato da un aspetto polmonare normale associato alla quantitativamente variabile presenza di *B-lines*. Lo studio ecografico presenta sensibilità del 95% e specificità del 97%;
- Polmonite: ha un aspetto ecografico più variabile e, dunque, minore sensibilità (dall’11 al 42% in funzione della presentazione);
- Versamento pleurico: la presenza di versamento pleurico è messa in evidenza dalla separazione dei foglietti pleurici, viscerale e parietale, da uno spazio anecogeno interposto. Nei versamenti a bassa densità è possibile identificare nella modalità Mmode il tipico “segno del sinusoidale”. Il versamento viene ad oggi quantificato solo visivamente, in quanto i diversi tentativi di calcolo volumetrico proposti non hanno ancora portato alla definizione di una formula adeguata.

La definizione di un protocollo diagnostico unico richiede la definizione dell’aspetto polmonare in specifici profili. Secondo il BLUE protocol¹⁸, tali profili sono:

- *A profile*: presenza di *lung sliding* e di *A-lines* bilateralmente;
- *A’ profile*: *A-profile*, con *lung sliding* abolito e assenza del *lung point*;
- *B profile*: presenza di *lung sliding* e di *B-lines* diffuse;
- *B’ profile*: *B profile* con abolizione del *lung sliding*;
- *A/B profile*: *A profile* da un lato e *B profile* dall’altro;
- *C profile*: addensamento polmonare anteriore;
- *PLAPS*: sindrome pleurica e/o alveolare anteriore e/o posteriore.

L' algoritmo diagnostico del BLUE protocol è riportato nell' Illustrazione 10.

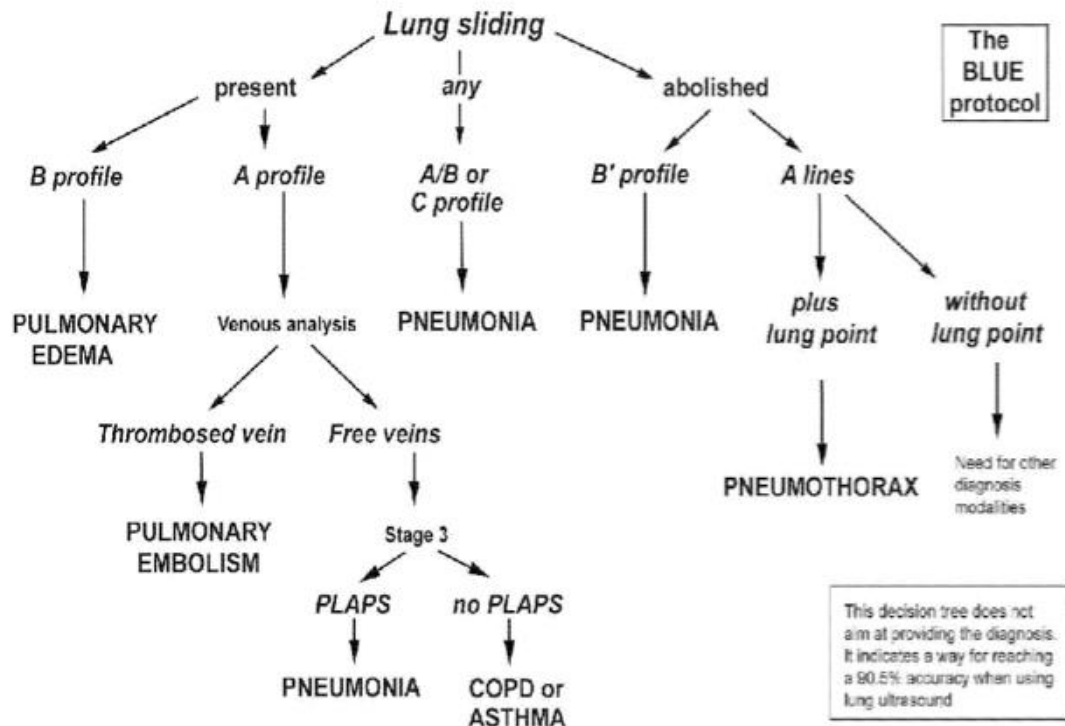


Illustrazione 10. Algoritmo diagnostico BLUE Protocol.

4.3. Ecografia Renale

Il rene può essere considerato l'organo retroperitoneale meglio accessibile agli ultrasuoni¹⁹

4.3.1 Finestre ecografiche

Grazie alla sua situazione anatomica può essere esaminato attraverso diverse finestre acustiche:

- dorsale (posteriore),
- lombare (laterale),
- addominale (anteriore).

La finestra acustica dorsale è sempre utilizzabile, ma ha lo svantaggio del grosso spessore muscolare che determina un notevole assorbimento del segnale acustico ed inoltre allontana i reni dalla superficie cutanea rendendo necessario l'impiego di sonde a focalizzazione profonda e bassa frequenza. Viene pertanto sfruttata in particolare in soggetti magri, nei pazienti pediatrici e durante procedure biottiche per la favorevole via di accesso.

La finestra acustica lombare è di più agevole utilizzo e quasi sempre consente la corretta visualizzazione del rene, sebbene specie a sinistra, si possa verificare l'interposizione del colon se la doccia paracolica presenta uno sviluppo molto posteriore. Consente per la minore profondità del rene rispetto al piano cutaneo nella maggior parte dei casi l'utilizzo di sonde ad elevata frequenza.

La finestra acustica addominale è impiegabile generalmente solo a destra, poiché il fegato viene a costituire la vera e propria finestra attraverso la quale il rene può essere indagato consentendo l'impiego anche in sonde di alta frequenza. Più complesso è l'impiego della finestra acustica addominale a sinistra per l'interposizione dello stomaco e del colon tanto che generalmente è impiegabile in particolari condizioni patologiche (splenomegalia, masse renali ecc..) che creano una svantaggiosa finestra acustica per l'esplorazione renale. Idealmente l'indagine ultrasonografica dei reni dovrebbe prevedere l'utilizzo di tutte le finestre acustiche a disposizione al fine di acquisire informazioni che consentano la visualizzazione dell'organo da più angoli di vista permettendo all'operatore di ricostruire mentalmente l'anatomia tridimensionale della regione indagata²⁰. Va sottolineato che tale informazione ha anche il vantaggio di essere acquisita in tempo reale risultando pertanto

comprensiva di informazioni anche di tipo dinamico ad esempio per la valutazione della mobilità renale.

Particolarmente idonee sono le apparecchiature settoriali e convex per la possibilità di sfruttare piccole finestre acustiche senza il disturbo delle coste o del colon con angolo di 100° che consente di riprodurre il rene nella sua interezza. La frequenza minima attualmente da impiegare è 3,5 MHz che consente una buona definizione dell'anatomia intrarenale. Nei bambini, nei soggetti magri o nello studio di reni trapiantati si possono usare sonde di maggior frequenza o con maggior vantaggio sonde multifrequenza e ad ampia banda; molto utile risulta inoltre l'impiego delle armoniche tissutali in particolare nei soggetti obesi e di altre innovazioni tecnologiche quali ad esempio il compound imaging. Assume sempre maggiore importanza anche la possibilità di realizzare uno studio color-doppler power-Doppler ed il campionamento Doppler dei vasi renali. Le moderne apparecchiature digitali consentono inoltre sempre più spesso il post processing dell'immagine successivamente all'acquisizione consentendo un miglioramento delle immagini B-mode e la possibilità di visualizzare le immagini con ampio campo di vista e tridimensionali.

4.3.2. Scansioni

4.3.2a. Scansione Longitudinale Anteriore

Il paziente in decubito supino oppure in decubito laterale controlaterale (quest'ultima posizione è particolarmente idonea poiché si fanno decomporre i visceri cavi controlateralmente liberando la loggia renale da sovrapposizioni).

Vengono compiute delle scansioni perpendicolari al piano frontale

discoste dall'asse maggiore corporeo a seconda dell'inclinazione del rene sul piano frontale.

4.3.2b. Scansione assiale anteriore

Le posizioni del paziente sono le medesime della scansione longitudinale anteriore: rispetto a quest'ultima la sonda è ruotata di 90°. La scansione assiale anteriore è particolarmente idonea per lo studio dei vasi, per lo studio della vena renale destra tuttavia è opportuno inclinare la sonda lungo il decorso della vena che ha un'inclinazione caudo-craniale latero-mediale.

4.3.2c. Scansione longitudinale laterale

Il paziente in decubito laterale controlaterale o supino (se il decubito è obbligato). È consigliabile alzare il fianco con un cuscino per allargare lo spazio fra l'arcata costale e la cresta iliaca. Vengono compiute scansioni perpendicolari al piano sagittale ma inclinate secondo l'inclinazione del rene su tale piano.

4.3.2d. Scansione assiale laterale

Le posizioni del paziente sono le medesime della scansione laterale longitudinale; rispetto a quest'ultima la sonda è ruotata di 90°.

4.3.2e. Scansione longitudinale obliqua posteriore

Il paziente giace in decubito laterale controlaterale o in decubito prono; l'approccio tiene conto della rotazione del rene sul suo asse e la scansione è effettuata a livello dell'ascellare posteriore con inclinazione latero mediale della scapola al fine di attraversare il margine più convesso del rene ed il suo ilo²¹.

Con tale scansione vengono riprodotte sullo stesso piano la maggior parte delle strutture calico pieliche in particolare sono resi evidenti i rapporti dei calici con l'ampollarenale. Nella pratica mentre la

scansione coronale può non essere possibile per l'esistenza di una doccia para colica a sviluppo molto posteriore che determina la anteroposizione del colon soprattutto a sinistra, la scansione laterale obliquo posteriore è sempre attendibile.

4.3.2f. Scansione longitudinale posteriore

Si tratta della scansione più tradizionale ma attualmente una delle meno impiegate; può trovare la sua collocazione come integrazione delle precedenti. È comunque tuttora particolarmente indicata in pediatria e per l'esecuzione di biopsie renali. Il paziente giace in decubito prono possibilmente con il ventre sollevato da uno spessore per allargare lo spazio costo-iliaco. La sonda viene inclinata dall'alto al basso in senso verticale a seconda dell'inclinazione con il rene sul piano frontale. Spesso le coste mascherano i poli superiori dei reni in particolare quello di sinistra.

4.3.2g. Scansione assiale posteriore

La posizione del paziente è identica a quella della scansione longitudinale posteriore; la sonda ruota di 90°.

4.3.3. Particolari Metodologici

Nella precedente descrizione delle scansioni si è parlato sempre di scansioni eseguite con il paziente in clinostatismo.

L'inspirazione forzata può essere indispensabile per determinare una discesa del rene nell'addome e quindi per eliminare la sovrapposizione costale; non sempre questa manovra è vantaggiosa soprattutto quando il rene è abnormemente mobile e quindi discende oltre misura; in tali casi soprattutto nelle scansioni anteriori si può frapporre la flessura colica che maschera il polo inferiore

renale.

Può essere impiegato anche l'ortostatismo per liberare i reni dalle sovrapposizioni costali; tale posizione può essere utile per esprimere un giudizio sulla mobilità del rene che, mentre negli atti respiratori non deve superare di regola i 3 cm, in ortostatismo non dovrebbe superare i 5 cm. Un punto di repere ideale per esprimere un giudizio sulla mobilità del rene è rappresentato dalla cresta iliaca.

4.3.4. Tecnica Doppler e Color-Doppler

Oggi è sempre più diffuso lo studio sia delle strutture vascolari che dei parenchimi addominali con tecniche Doppler. Tale rilievo particolarmente valido nello studio renale in cui l'esame eco-color-doppler consente una valida rappresentazione sia delle strutture vascolari renali che dei vasi intraparenchimali. Lo studio Doppler degli stessi vasi consente inoltre una accurata analisi spettrale utile in corso di diverse patologie renali quali ad esempio l'ostruzione del sistema escretore o le forme di patologia vascolare quali la stenosi dell'arteria renale e la conseguente ipertensione neurovascolare; diventano inoltre indispensabili nella valutazione del rene trapiantato ed ausiliarie in alcune forme di nefropatia medica quali il diabete e la sindrome epato-renale.

La visualizzazione in B mode consente il preciso posizionamento del campione Doppler nel vaso prescelto oltre al rilievo diretto di elementi semeiologici. Per quanto riguarda lo studio dei vasi renali, questo quando il meteorismo intestinale lo consenta, inizia con scansioni assiali in sede mesoepigastrica che visualizzano l'aorta addominale e la vena cava inferiore, la vena renale sinistra e dietro a questa le due arterie renali.

Per migliorare l'esplorabilità sono utili il decubito laterale destro e sinistro con esecuzione di scansioni coronali dai fianchi. Tracciati

Doppler si ottengono con apparecchiatura sufficientemente sensibile e paziente non obeso, oltre che dai rami principali dell'arteria renale anche per rami segmentari, interlobari e arcuati.

I segnali vengono ottenuti anche da vasi non direttamente visibili all'ecografia; l'attribuzione degli stessi ai diversi segmenti vascolari si basa sull'analisi dei rapporti spaziali del volume campione con le strutture anatomiche riconoscibili (piramidi, papille e ingiunzione cortico midollare).

Il tracciato Doppler nelle arterie renali è in condizioni normali quello tipico delle arterie a destinazione parenchimale; si osserva un picco sistolico rilevato ed una curva diastolica ben rappresentata, segno di basse resistenze periferiche; sotto la curva sistolica c'è una finestra in cui non c'è segnale, ciò indica che il flusso è laminare.

Talora anche in condizioni normali la finestra è occupata e ciò può essere dovuto alla presenza di turbolenze nell'arteria renale, in parte per la sua origine ad angolo retto dell'aorta ed in parte per il fatto che il volume campione, date le piccole dimensioni del vaso, può non essere posizionato in sede centrale ma vicino alla parete cogliendo perciò un flusso non omogeneo.

La velocità di flusso dell'arteria renale è generalmente inferiore a 1 m/s; nei rami parenchimali il tracciato mantiene una buona componente diastolica trattandosi di flusso a bassa resistenza periferica ma presenta un progressivo abbassamento di velocità con allargamento dello spettro. La velocità diastolica è di circa un terzo rispetto alla velocità di picco sistolico.

A livello dell'arteria renale la velocità di picco sistolico generalmente non supera i 100-120 cm/s. Avvicinandosi al parenchima renale si può assistere ad una progressiva riduzione del picco sistolico indicativa di un rallentamento della velocità di flusso senza che tuttavia nel rene normale venga a variare la morfologia della curva ed il rapporto sistolico-diastolico. In particolare è importante che i tempi di accelerazione

ossia il tempo necessario a raggiungere la massima velocità sistolica rimanga entro i 0,07-0,10 s. Al picco sistolico principale può seguire un secondo picco dopo una piccola depressione che diviene più evidente nei soggetti giovani con basse resistenze intrarenali e buona compliance vascolare. Segue la fase diastolica con un tracciato decrescente caratterizzato da una significativa velocità anche al termine della diastole, tanto che il calcolo dell'indice di resistenza nella arteria renale dimostra valori che nella norma sono sempre inferiori a 0,7.²²

Le vene renali si evidenziano facilmente subito al davanti delle arterie, la destra con decorso più breve.

Il flusso venoso ha caratteristiche ondulazioni fasiche simili a quelle cavali dovute alla mancanza di valvole tra vena cava inferiore e vena renale. A sinistra il flusso può essere di tipo discontinuo a causa dell'arresto transitorio della circolazione ematica in fase sistolica per effetto della compressione da parte del compasso aorto-mesenterico, in particolare in soggetti particolarmente magri; nel 2% dei casi la vena renale sinistra ha un decorso retroaortico.

Per quanto riguarda il color-doppler questo ci consente di rappresentare con un codice cromatico il flusso nei vasi sanguigni; esso rappresenta un ulteriore vantaggio nello studio dei vasi perché consente direttamente il rilievo di alcune situazioni (ad esempio le stenosi, le occlusioni ed i flussi turbolenti) e facilita il posizionamento del volume campione per l'analisi spettrale. Ulteriore vantaggio può derivare anche dall'impiego delle tecniche di power-doppler che consente una maggiore sensibilità con uno spettro dinamico più ampio e con minore limitazione da parte dell'angolo di insonazione, spesso elemento determinante nello studio addominale. Tali tecniche offrono inoltre spesso una migliore visualizzazione dei flussi di intraparenchimali anche in vasi molto periferici e di ridotte dimensioni quali i vasi interlobulari arciformi e in alcuni casi persino

interlobulari.

L'utilizzo di sonde ecografiche di tipo settoriale o micro-convex, generalmente con minore frequenza, impiegate perlopiù per il color-doppler transcranico o per gli studi cardiologici, ha permesso di migliorare lo studio delle strutture vascolari poste in posizione addominale profonda in pazienti obesi o con abbondante meteorismo intestinale prima difficilmente valutabili. Tuttavia in una percentuale del 20-25% non è possibile eseguire un accurato esame diagnostico per la mancata visualizzazione di una parte più o meno estesa del decorso dei vasi renali a causa della presenza di meteorismo intestinale o per la sede profonda²³.

Ma la recente introduzione di mezzi di contrasto ecoamplificatori a base di microbolle gassose ha permesso di ottenere un incremento del segnale Doppler permettendo di migliorare la visualizzazione delle arterie renali e dei suoi rami e l'affidabilità diagnostica della metodica.

4.3.5. Utilità del color e del Power Doppler

L'uso del color e del power Doppler crea le condizioni per un'accurata valutazione morfologica e funzionale della vascolarizzazione intraparenchimale che permette di caratterizzare condizioni di riduzione/assenza di flusso arterioso sia a livello di un singolo rene che a livello di una sua singola arteria.²⁴

La misurazione degli indici di resistenza intrarenale (IR), valutati a livello delle arterie renali interlobari, costituisce lo strumento più sensibile per fornire informazioni fisiopatologiche sulle nefropatie mediche.

L'Indice di Resistenza (IR) è un parametro facilmente calcolabile, anche automaticamente dall'apparecchiatura, e risulta espresso dal

rapporto (velocità di picco sistolico massimo - velocità telediastolica minima) / velocità di picco sistolico massimo.

Tale indice è comunemente utilizzato per la valutazione dello stato delle resistenze arteriose renali: in particolare, è stata ripetutamente confermata una significativa correlazione tra IR e resistenza vascolare renale.²⁵

Va precisato tuttavia che l'IR di per sé non rappresenta un indice di misura della funzionalità renale, ma evidenzia semplicemente la resistenza vascolare renale: quando le elevate resistenze arteriose renali si accompagnano ad una funzione renale alterata, l'IR si correla in modo più stretto alla funzione. All'opposto, alcune patologie renali causano una significativa compromissione della funzione renale con scarsa o addirittura assente alterazione della resistenza vascolare renale: in tali situazioni l'IR non riflette la perdita della funzione renale.

Il vero valore dell'analisi Eco Doppler dell'IR nei reni nativi può essere il suo uso predittivo in particolari situazioni cliniche. In letteratura i valori di IR considerati normali sono di 0.6 ± 0.2 ^{26, 27}, ma la maggioranza degli studi concordano sul fatto che un IR di 0.70 debba essere considerato come il valore massimo di normale resistenza vascolare intrarenale.^{28, 29} Esistono tuttavia condizioni diverse da una malattia intrinseca del rene che possono alterare il valore dell'IR: una grave ipotensione, una frequenza cardiaca particolarmente elevata o rallentata, una raccolta liquida perirenale o sottocapsulare tendono ad elevare l'indice di resistenza. L'aumento dell'IR è maggiore nelle patologie interstiziali (≥ 0.70) rispetto a quelle glomerulari pure, nelle quali l'IR supera il valore di 0.70 soltanto in fase avanzata²⁷: è stata segnalata inoltre una correlazione positiva fra IR e patologie vasculo-interstiziali, grado di sclerosi glomerulare, edema, fibrosi focale, arteriosclerosi e arteriolo-sclerosi, mentre la correlazione con i livelli plasmatici di creatinina e con l'ecogenicità renale risulta scarsa^{24, 30, 31}.

Nei pazienti con IRC il riscontro di IR superiori a 0.80 rappresenta un fattore prognostico indipendente di progressione della nefropatia, tanto importante che ha dimostrato di essere più accurato della clearance della creatinina e della proteinuria, con una sensibilità del 64% ed una specificità del 98%.³²

5. STUDIO CLINICO

5.1. Obiettivi e Finalità

L'obiettivo primario di questo studio è valutare l'effetto della ventilazione meccanica a livello addominale; si vuole valutare in che modo e con quale peso la ventilazione meccanica influisca sulla funzionalità di diaframma e rene, in quanto le variazioni emodinamiche da essa indotta possono influenzare a distanza il flusso ematico e la meccanica dell'organo.

L'obiettivo secondario è quello di studiare le modifiche della motilità e del trofismo diaframmatico in differenti modalità di ventilazione meccanica;

valutare come si modifica l'indice di resistività in funzione delle modifiche emodinamiche dipendenti dalla ventilazione meccanica.

5.2. Materiali e Metodi

Lo studio ha preso in esame i dati relativi a 10 pazienti, ricoverati presso U.O. IV Anestesia e Rianimazione in seguito ad intervento di tiroidectomia totale, secondo i seguenti criteri:

5.2.1 Criteri di inclusione

- Pazienti di sesso maschile e femminile che necessitano di monitoraggio postoperatorio o di cure intensive e che, quindi, vengono ricoverati in terapia intensiva;
- Pazienti con età $> 0 = 18$ anni;

- Pazienti che necessitano di modifiche dei parametri ventilatori;
- Pazienti in grado di rilasciare il proprio consenso.

5.2.2. Criteri di esclusione

- Pazienti che non rientrano nei criteri di indicazione per il ricovero in terapia intensiva;
- Età < 18 anni;
- Pazienti con precedente diagnosi di stenosi dell'arteria renale;
- Rifiuto del consenso informato da parte dell'avente diritto;
- Pazienti con ipertensione addominale;
- Pazienti con aspettativa di vita inferiore a 48 ore;
- Pazienti sottoposti a chirurgia addominale maggiore;
- Pazienti con patologia polmonare: sindrome interstiziale, pneumotorace, atelettasia, versamento pleurico;
- Pazienti affetti da malattie neuromuscolari;
- BMI > 35;
- Pazienti con fibrillazione atriale.

I pazienti in studio, selezionati previo consenso informato dell'avente diritto, sono sottoposti ad una pratica che non presenta potenziali rischi ma solamente eventuali benefici per la propria evoluzione clinica. Ciascuno dei seguenti test non richiede modificazioni dei trattamenti già in atto, né l'applicazione di trattamenti medici differenti da quelli già usati.

I principali parametri esaminati sono stati:

- Dati anagrafici: Nome, Cognome, Età, Altezza, Peso, Motivo d'ingresso, Comorbilità;
- Dati derivati: BMI, BSA.

I suddetti dati sono stati presi sulla base delle informazioni anamnestiche ricevute dal paziente

(se in grado di comunicare) o dai familiari.

Il calcolo del BMI è avvenuto tramite la seguente formula:

$$\text{BMI} = \text{Peso [Kg]} / (\text{Altezza [m]})^2.$$

- Frequenza Cardiaca: il parametro FC è stato valutato tramite il sistema di monitoraggio ECG continuo, contemporaneamente al rilievo dei parametri ECO. L'ECG di riferimento è eseguito tramite il posizionamento degli elettrodi secondo il triangolo di Einthoven;
- Pressione Arteriosa: il parametro PA è stato valutato tramite il sistema di monitoraggio invasivo, previa incannulazione dell'arteria radiale, e rilevato dal monitor del paziente;
- Saturazione O2%: il parametro SO2% è stato valutato tramite il Pulsossimetro, posizionato sul II o III dito della mano del paziente o sul lobo auricolare, e rilevato dal monitor;
- Bilancio idrico;
- Somministrazione di farmaci vasoattivi o inotropi;
- Parametri ventilatori: modalità ventilatoria, Vt (ml), Frequenza (atti/min), Vm (ml/min).

I parametri ematochimici presi in esame per questo studio sono rilevati tramite l'esame emogasanalitico, eseguito al momento della valutazione, tramite prelievo di sangue arterioso in siringa eparinizzata dall'accesso arterioso già presente. I valori considerati sono i seguenti:

- pH: valori normali 7,38-7,42³³;
- PaO2 (mmHg): valori normali 80-100 mmHg³⁴;
- PaCO2 (mmHg): valori normali 36-44 mmHg³⁵;

- Lattati (mmol/L): valori normali 0,5-2,2 mmol/L³⁶.

E' stato, inoltre, valutato il valore derivato PaO₂/FiO₂ (valori normali > 300), calcolato sulla base della PaO₂ emogasanalitica e della FiO₂ impostata come flusso di ossigeno erogato al paziente.

Ai paziente selezionati verrà eseguita:

- un'ecografia toracica volta alla ricerca della presenza/assenza di lung sliding, B-lines, alterazioni sottopleuriche, addensamenti polmonari e versamento pleurico;
- un'ecografia a livello diaframmatico per studiare l'escursione diaframmatica, calcolarne lo spessore inspiratorio ed espiratorio;
- un esame ecografico dei reni per effettuare la misurazione dell'Indice di Resistività.
- un monitoraggio clinico come per tutti gli altri pazienti ricoverati in reparto.

5.2.3. Parametri di ecografia toracica

L'esame ecografico del torace è stato eseguito con sonde lineari da 10-12 MHz. La sonda è stata posizionata in senso trasversale negli spazi intercostali, così da evitare il cono d'ombra posteriore generato dalle coste. Il polmone è stato valutato su 8 spazi intercostali, 4 per emitorace, secondo il protocollo proposto da Volpicelli et al.³⁷ Per ogni spazio intercostale sono stati presi in esame:

- Lung Sliding
- B-lines
- Alterazioni sottopleuriche
- Addensamenti polmonari

Il *lung sliding* è stato valutato visivamente in modalità B-mode e, in caso di dubbio, in Mmode, previa visualizzazione del *sea-shore sign*.

La presenza di *B-lines* è stata esaminata qualitativamente e quantitativamente, con il calcolo della percentuale (%) dell'immagine

ottenuta occupata da queste ultime. Le *alterazioni sottopleuriche* sono state identificate visivamente in modalità B-mode come granulazioni iperecogene adiacenti la linea pleurica.

Gli *addensamenti polmonari* sono stati definiti visivamente in B-mode come aree parenchimatose e deareate nel contesto polmonare.

L'ecografia diaframmatica è eseguibile tramite la valutazione dell'escursione diaframmatica; essa è valutabile posizionando una sonda ecografica, settoriale o convex (a bassa frequenza, 2,5 - 3,5 Hz, così da

raggiungere la profondità desiderata), in finestra sottocostale; la cupola

diaframmatica apparirà sovrastante il margine epatico superiore, separato da esso da uno spazio (spazio di Morris) virtuale in condizioni fisiologiche. Entrando in modalità M-mode con l'ecografo, è possibile analizzare lo spostamento sul piano longitudinale durante l'inspirio (che si verifica tramite una contrazione ed abbassamento della cupola diaframmatica) di questo muscolo.

5.2.4. Parametri di ecografia renale

L'esame ecografico del rene viene generalmente eseguito in B-mode con sonde di tipo convex, con frequenza compresa tra 3 e 5 Mhz. Per lo studio dell'indice di resistività renale, il paziente dovrebbe essere posto in decubito laterale e con una scansione coronale si cercano i vasi interlobulari; in questo studio, essendo il paziente non collaborante, tali reperti sono stati valutati con paziente in decubito supino.

L'indice di resistività arterioso (IR) è espressione del rapporto tra la differenza della velocità di picco sistolico e velocità telediastolica/con la velocità di picco sistolico (v.n. 0,70); le variazioni di tale indice sono espressione di alterazioni della normale perfusione renale con conseguente aumento di rischio di danno.

5.3. Analisi Statistica

Poichè i campioni in esame risultano numericamente esigui (popolazione totale n°= 9), lo studio è da considerarsi come studio pilota. Per i parametri presi in esame è stata valutata la media, la mediana e la deviazione standard dei valori differenziali totali dell'escursione diaframmatica, dell'indice di resistività renale, del rapporto PaO₂/FiO₂ e di PCO₂. I risultati delle variazioni totali a PEEP=0 e PEEP=15 sono stati valutati con il test di Wilcoxon. Per ogni tipo di analisi sono stati considerati significativi valori di p<0,05.

5.4. Risultati

Sui 9 pazienti sottoposti a procedure diagnostiche emogasanalitiche ed ecografiche, le variazioni più significative sono state riscontrate per l'escursione diaframmatica, l'indice di resistività renale, la pressione arteriosa, il rapporto PaO₂/FiO₂ ed i valori di PCO₂.

5.4.1. Escursione Diaframmatica

	Pz 1	Pz 2	Pz 3	Pz 4	Pz 5	Pz 6	Pz 7	Pz 8	Pz 9	MEDIA	MEDIANA	DEV. STAN.	W
Esc Diaf T0	1,8	2	1,7	1,8	1,7	1,9	1,8	1,9	1,8				
Esc Diaf T2	1,4	1,7	1,2	1,2	1,3	1,5	1,3	1,6	1,3				
Esc Diaf T4	1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,4	1,1				
Esc Diaf T6	0,8	1	0,9	0,9	1	1,1	0,9	////////	0,9				
Dif Esc Diaf T0-T2 (A)	0,4	0,3	0,5	0,6	0,4	0,4	0,5	0,3	0,5	0,43	0,4	0,1	
Dif Esc Diaf T2-T4 (B)	0,4	0,6	0,1	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,25	0,2	0,159	
Dif Esc Diaf T4-T6 (C)	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	////////	0,2	0,16	0,2	0,051	
Dif Esc Diaf Tot	1	1	0,8	0,9	0,7	0,8	0,9	////////	0,9	0,87	0,9	0,103	
Dif A-B	0	-0,3	0,4	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,3				
Dif B-C	0,2	0,5	-0,1	-0,1	0,1	0,2	0	////////	0				
Rango diff. Tot	8	7	3	4	1	2	5		6				
Rango dif. con segno	-8	-7	-3	-4	-1	-2	-5		-6				-36

Per quanto concerne l'escursione diaframmatica abbiamo potuto evincere una riduzione dell'escursione diaframmatica a PEEP crescenti; la media delle riduzioni totali (ovvero da T0 a T6) è stata di 0,875 cm. In particolare è stato visto come le variazioni più significative siano legate al passaggio dei valori di PEEP da 0 a 5; infatti come si può evincere dalla tabella la media dei differenziali tra i tempi T0 e T2 è maggiore rispetto alla media dei differenziali nei tempi successivi. Rispettivamente avremo tra T0→T2, T2→T4 e T4→T6 medie dei differenziali di 0,43 cm, di 0,25cm ed infine di 0,162 cm. Considerando singolarmente i pazienti ci accorgiamo, da un punto di vista prettamente statistico, che 8 pazienti su 9 hanno la massima variazione tra T0→T2, mentre solo il Pz 2 ha la massima variazione tra T2→T4.

Possiamo inoltre valutare per singolo paziente le differenze tra le riduzioni di escursione diaframmatica, per sottolineare l'andamento delle riduzioni, definendo come calo netto una riduzione > di 0,2 cm, come calo rigido una riduzione < o = di 0,2 cm ed infine come calo progressivo una riduzione < o = di 0,1 cm; da ciò si può evincere come:

-nei Pz 3-4-7-9 il calo sia stato netto per PEEP tra 0 e 5 (evidenziato in giallo sulla tabella), nei Pz 5-6-8 il calo sia stato rigido per PEEP tra 0 e 5 (evidenziato in tabella in rosso) ed infine nei Pz 1-2 il calo sia stato progressivo per PEEP tra 0 e 5 (evidenziato in tabella in verde);

-per PEEP tra 5 e 10 il calo sia stato netto solo nel Pz 2;

-per PEEP tra 5 e 10 il calo sia stato rigido nei Pz 1-5-6 e progressivo nei Pz 3-4-7-9.

Il test di Wilcoxon ha dimostrato una differenza statisticamente significativa delle variazioni dei valori dell'escursione diaframmatica tra T0 e T6.

5.4.2 Indice di Resistività Renale

	Pz 1	Pz 2	Pz 3	Pz 4	Pz 5	Pz 6	Pz 7	Pz 8	Pz 9	MEDIA	MEDIANA	DEV. STAN.	W
IR T0	0,83	0,71	0,69	0,78	0,8	0,8	0,81	0,89	0,81				
IR T2	0,66	0,63	0,71	0,83	0,84	0,81	0,84	0,83	0,77				
IR T4	0,68	0,62	0,64	0,77	0,85	0,78	0,83	0,85	0,81				
IR T6	0,65	0,6	0,63	0,74	0,86	0,76	0,82	////////	0,83				
Dif T0-T6	0,18	0,11	0,06	0,04	-0,06	0,04	-0,01	////////	-0,02	0,04	0,04	0,076	
Dif T0-T2	0,17	0,08	-0,02	-0,05	-0,04	-0,01	-0,03	0,06	0,04	0,02	-0,01	0,056	
Dif T2-T4	-0,02	0,01	0,07	0,06	-0,01	0,03	0,01	-0,02	-0,04	0,01	0,01	0,037	
Dif T4-T6	0,03	0,02	0,01	0,03	-0,01	0,02	0,01	////////	-0,02	0,01	0,015	0,018	
Rango Dif. Tot	8	7	6	4	5	3	1		2				
Rando dif. con segno	-8	-7	-6	-4	-5	-3	-1		-2				-20

Per quanto riguarda le variazioni dell'IR a PEEP crescenti abbiamo potuto evincere come in 6 pazienti su 9 l'IR si riduca, in 2 pazienti su 8 l'IR aumenti ed infine in 1 paziente l'IR rimanga pressochè stabile. Considerando come calo significativo tra T0 e T2 una riduzione di 0,08 ci rendiamo conto che un calo significativo sia riscontrabile solo nei Pz 1-2; considerando invece come calo significativo tra T0 e T6 una riduzione di 0,10 anche in questo caso i pazienti risulteranno Pz 1-2.

Valutando invece gli incrementi (quelli con segno negativo), se considerassimo come significativo un incremento tra T0 e T2 di 0,03 e tra T0 e T6 di 0,06, saranno interessati rispettivamente i Pz 4-5-7 ed il Pz 5.

La media dei cali tra T0 e T6 è di 0,04, mentre tra T0 e T2 è di 0,02; pertanto è evidenziabile un calo più significativo nel passaggio da PEEP=0 a PEEP=5, per poi ridursi a PEEP crescenti. Il test di Wilcoxon ha dimostrato una differenza statisticamente significativa delle variazioni dei valori di IR tra T0 e T6.

5.4.3. La pressione arteriosa

	Pz 1	Pz 2	Pz 3	Pz 4	Pz 5	Pz 6	Pz 7	Pz 8	Pz 9
PA T0	131/68	130/71	103/53	128/65	118/68	120/79	130/75	160/72	122/70
PA T2	117/67	129/63	109/58	124/61	116/65	121/76	125/71	162/77	120/68
PA T4	108/54	118/57	115/65	108/56	126/70	118/75	122/70	155/76	116/65
PA T6	104/54	110/54	116/67	105/56	120/70	116/73	120/70	//////////	115/62

Per quanto concerne la valutazione pressoria, si può riscontrare una riduzione in 7 pazienti su 9; solo nei Pz 3-5 si evidenzia un aumento pressorio. Valutando la media dei cali pressori, si evince che le variazioni pressorie più significative avvengono nei tempi T2-T4, ovvero per valori di PEEP tra 5 e 10.

5.4.4. PaO₂/FiO₂

	Pz 1	Pz 2	Pz 3	Pz 4	Pz 5	Pz 6	Pz 7	Pz 8	Pz 9	MEDIA	MEDIANA	DEV. STAN.	W
PaO ₂ /FiO ₂ T0	432	438	410	420	426	411	475	380	432				
PaO ₂ /FiO ₂ T2	472	465	431	426	430	428	480	392	455				
PaO ₂ /FiO ₂ T4	470	468	434	434	432	430	482	401	436				
PaO ₂ /FiO ₂ T6	465	468	441	440	440	439	485	//////////	440				
Dif T0-T6	33	30	31	20	14	28	10	//////////	8	21,75	24	10,06	
Rango Dif. Tot	8	6	7	4	3	5	2		1				
Rando dif. con segnc	-8	-6	-7	-4	-3	-5	-2		-1				-35

I valori di PaO₂/FiO₂ in tutti i pazienti, come ci si aspetterebbe, aumentano a PEEP crescenti; la media dei valori differenziali tra T0 e T6 è di 21,75. Il test di Wilcoxon ha dimostrato una differenza statisticamente significativa delle variazioni dei valori di PaO₂/FiO₂ tra T0 e T6.

5.4.5. PCO₂

	Pz 1	Pz 2	Pz 3	Pz 4	Pz 5	Pz 6	Pz 7	Pz 8	Pz 9	MEDIA	MEDIANA	DEV. STAN.	W
PCO2 T0	34	36	35	44,3	38	35	36	15	37				
PCO2 T2	34	38	43	50,2	40	37	38	16	40				
PCO2 T4	39	39	48	51,4	42	39	40	18	42				
PCO2 T6	39	39	48	51	45	39	39	////////	41				
Dif T0-T6	5	3	13	6,7	7	4	3	////////	4	5,71	4,5	3.313	
Rango Dif. Tot	5	1	8	6	7	3	2		4				
Rando dif. con segnc	-5	-1	-8	-6	-7	-3	-2		-4				-36

In tutti i pazienti si ha un aumento dei livelli di PCO₂ a PEEP crescenti; la media dei valori differenziali tra T0 e T6 è di 5,71 mm/Hg. Il test di Wilcoxon ha dimostrato una differenza statisticamente significativa delle variazioni dei valori di PCO₂ tra T0 e T6.

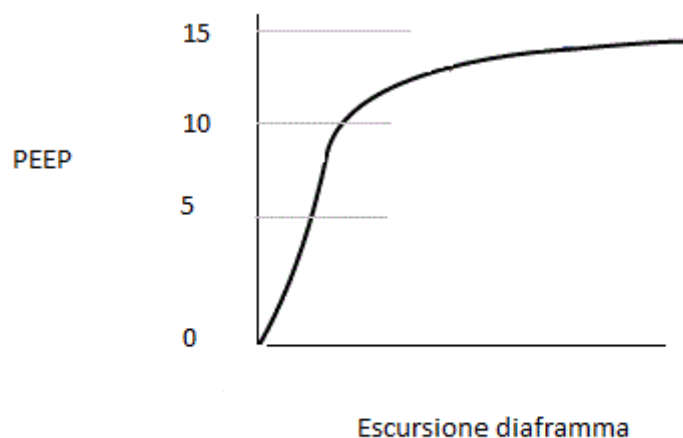
5.5. Limiti

Lo studio clinico presenta alcuni limiti; innanzitutto la bassa numerosità del campione totale, che qualifica lo studio come pilota. Inoltre, essendo la parte più corposa sviluppata con strumenti ecografici, risulta essere strettamente dipendente dall'operatore. Soprattutto per i dati ecografici renali, essendo i pazienti non collaboranti, non è stato possibile esaminarli in decubito laterale ma esclusivamente in decubito supino, rendendo più complessa la valutazione dell'IR su scansione coronale renale.

5.6. Discussione

Le evidenze rivelate dallo studio clinico, ci permettono di valutare gli effetti dei livelli di PEEP crescenti sul diaframma, sul rene e sul circolo e di poter dare una significatività attendibile ai reperti ecografici ed emogasanalitici che giustifichino da un punto di vista fisiopatologico le variazioni intrapersonali ed interpersonali.

Per quanto riguarda l'escursione diaframmatica possiamo notare come in tutti i pazienti si abbia una riduzione dei valori a PEEP crescenti; questo è un dato sicuramente atteso in quanto aumentando i livelli di PEEP, aumenta l'espansione polmonare e pertanto aumenta la pressione che viene esercitata sul diaframma, portando ad una compressione dello stesso non permettendo escursioni fisiologiche. Ciò che invece questo studio ha evidenziato, è che le massime variazioni si riscontrano tra livelli di PEEP compresi tra 0 e 5 ed in minor misura tra 5 e 10; se volessimo rappresentare su un grafico queste evidenze ci avvarremo di una curva sigmoide. Nel grafico sottostante la massima pendenza della curva si registra nel range tra 0 e 5, decresce lentamente nel range tra 5 e 10, per poi raggiungere un plateau per valori al di sopra dei 15. Pertanto è auspicabile agire sulla PEEP nel tratto di massima pendenza della curva (tra 0 e 10) in quanto avendo un'escursione maggiore, avrò anche un maggior flusso d'aria e quindi un'amentata possibilità di scambi con aumento di PO_2 e riduzione di PCO_2 . Agire a livelli di PEEP maggiori di 15, invece, risulta inutile in quanto probabilmente non porterebbe ad un ulteriore significativo reclutamento alveolare e quindi ad un miglioramento dell'ossigenazione, e dannoso in quanto agendo con flussi d'aria maggiori mi avvicino a flussi che potrebbero risultare potenzialmente dannosi per il polmone.



Per quanto riguarda le differenze di escursione nei tempi T0-T2, T2-T4 e T4-T6, avvalendoci dello stesso grafico, possiamo notare come nella maggior parte dei casi il calo sia netto tra valori di PEEP compresi tra 0 e 5, il calo sia rigido tra valori di PEEP compresi tra 5 e 10 ed infine risulti progressivo tra valori di PEEP compresi tra 10 e 15. Questa evidenza è probabilmente legata al fatto che in questi pazienti, essendo sedati, il diaframma è atonico e quindi è ascrivibile ad una struttura elastica nel suo stato di riposo; quando noi portiamo la PEEP dal valore 0 al valore 5, scarichiamo una pressione su questa struttura che quindi risponde massimamente con una deformabilità significativa; aumentando la PEEP fino a valori di 10 e 15 il diaframma non risulterà più compliant e quindi il calo sarà dapprima rigido, in quanto questa struttura elastica si sarà irrigidita, e poi raggiunta questa condizione potrà ulteriormente deformarsi in modo molto più lieve e progressivo.

I risultati dell'ecografia renale hanno dimostrato che l'Indice di Resistività renale da T0 a T6 subisce una riduzione in 6 pazienti, un aumento in 2 pazienti e rimane pressochè stabile nel restante paziente. Un calo significativo è però riscontrabile solo nei Pz 1-2 sia tra T0 e T2, sia tra T0 e T6; questo potrebbe sottendere una condizione di insufficienza renale lieve, tale da non permettere una autoregolazione della pressione intrarenale, quindi non essendoci la risposta vasale dell'arteriola efferente, non si ha un aumento della pressione e quindi ci sarà un calo della resistenza intrarenale. Infatti, come sottolineato precedentemente, l'innalzamento della PEEP porta ad una riduzione della pressione sistemica e ad un aumento della pressione venosa centrale e questa doppia interazione può essere alla base della riduzione dell' IR nei pazienti. Va inoltre sottolineato come, considerando la media dei cali nei vari tempi, il picco di calo si ha tra valori di PEEP 0 e 5; questo aspetto può essere giustificabile da un punto di vista fisiologico, perché in questo range si ha un aumento della pressione venosa centrale ed una riduzione della pressione arteriosa. Soltanto quando la pressione arteriosa si riduce

significativamente, ovvero tra valori di PEEP compresi tra 5 e 10, i meccanismi di autoregolazione riducono questo trend negativo. Per quanto riguarda l'incremento dell'IR questo è evidenziabile nei Pz 4-5-7, nel passaggio da PEEP=0 a PEEP=5; in questi pazienti probabilmente ci potrebbe essere di base una condizione di insufficienza renale misconosciuta.

La pressione arteriosa diminuisce in 7 pazienti, ed aumenta nei restanti 2; le ricadute dell'azione della ventilazione a pressione positiva sulla pressione sistemica sono legate al fatto che l'aumento della pressione intratoracica dovuta all'aumento della PEEP, porta ad una riduzione del ritorno venoso, ad una riduzione della compliance ventricolare sinistra, ad una riduzione del post-carico e quindi, in ultimo, ad una riduzione della pressione. Questa evidenza era pertanto attesa. Ciò che lo studio evidenzia è che la media dei cali pressori più significativi si attesta per valori di PEEP compresi tra 5 e 10; questo probabilmente è legato al fatto che le pressioni intratoraciche incidono maggiormente sul cuore e sui vasi proprio in questo range, per poi ridursi a PEEP superiori in quanto non varia più significativamente il ritorno venoso, ma varia la compliance del ventricolo sinistro e quindi la capacità del cuore di assicurarsi un riempimento efficace.

Come è ovvio che sia il rapporto PaO_2/FiO_2 aumenta all'aumentare della PEEP, in quanto lo scopo di questa metodica è reclutare il maggior numero di alveoli possibili in modo da aumentare la parte funzionale e quindi aumentare la superficie alveolare con un aumento della PaO_2 , essendo il valore di questa direttamente proporzionale alla superficie di scambio.

Un dato che risulta essere interessante è quello legato alla PCO_2 in quanto in tutti i pazienti si evidenzia un suo aumento; questo riscontro può essere giustificato dal fatto che aumentando la PEEP, il polmone risulta essere in una condizione di staticità e quindi gli scambi tra vie aeree e alveoli avvengono con flussi meno turbolenti, provocando un minor mescolamento d'aria con una riduzione degli

scambi a livello dell'interfaccia alveolo-capillare. Probabilmente per ovviare a questa situazione si potrebbe ridurre la PEEP a scapito della PaO_2 ; va comunque considerato che la media dei differenziali tra $\text{PEEP}=0$ e $\text{PEEP}=15$ è circa di 5,7 mm/Hg, pertanto non sono valori allarmanti per il paziente.

CONCLUSIONI

La ventilazione meccanica è un supporto necessario per i pazienti che ne necessitano, ma essendo una forma di ventilazione non fisiologica se non correttamente effettuata o se prolungata per lunghi periodi non è scevra da rischi. Come ben sappiamo dalla fisiologia umana, il nostro apparato respiratorio normalmente lavora su pressioni negative; nella ventilazione meccanica invece le pressioni vigenti sono positive ed è per questo motivo che si può instaurare un danno. Come descritto nei capitoli precedenti tali alterazioni possono riguardare i polmoni, il circolo sistemico e gli organi intraddominali ed in particolar modo il rene; la letteratura è ricca di articoli che mettono in evidenza i meccanismi patogenetici e i tipi di danno che possono interessare tali distretti.

L'intento di questo lavoro pertanto non è quello di valutare i tipi di danno ai vari distretti, ma piuttosto comprendere se l'ecografia diaframmatica e renale siano in grado di predire l'instaurarsi del danno stesso; in questa ottica con la continuazione dello studio e con un campionamento maggiore sarà possibile impostare regimi ventilatori, con monitoraggio real-time ecografico ed emogasanalitico, tali da assicurare una corretta ventilazione senza procurare danno al paziente sia nell'immediato che dopo lo svezzamento dal ventilatore, assicurando al paziente un recupero della ventilazione spontanea ottimale.

BIBLIOGRAFIA

1. Kuiper JW, Vaschetto R, Della Corte F, Plotz FB, Groeneveld AB. Bench-to-bedside review: Ventilation-induced renal injury through systemic mediator release--just theory or a causal relationship? *Critical care (London, England)*. 2011; **15**(4): 228.
2. Bailey TC, Martin EL, Zhao L, Veldhuizen RA. High oxygen concentrations predispose mouse lungs to the deleterious effects of high stretch ventilation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2003; **94**(3): 975-82.
3. D'Angelo E, Koutsoukou A, Della Valle P, Gentile G, Pecchiari M. Cytokine release, small airway injury, and parenchymal damage during mechanical ventilation in normal open-chest rats. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2008; **104**(1): 41-9.
4. Pannu N, Mehta RL. Effect of mechanical ventilation on the kidney. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2004; **18**(1): 189-203.
5. Crespo A, Novoa E, Urich D, Trejo H, Pezzulo A, Sznajder JI, et al. [Effect of changes in airway pressure and the inspiratory volume on the fluid filtration rate and pulmonary artery pressure in isolated rabbit lungs perfused with blood and acellular solution]. *Investigacion clinica*. 2006; **47**(4): 323-35.
6. Dehne MG, Meister M, Rohrig R, Katzer C, Mann V. Effects of inverse ratio ventilation with PEEP on kidney function. *Renal failure*. 2010; **32**(4): 411-6.
7. Kirkpatrick AW, Pelosi P, De Waele JJ, Malbrain ML, Ball CG, Meade MO, et al. Clinical review: Intra-abdominal hypertension: does it influence the physiology of prone ventilation? *Critical care (London, England)*. 2010; **14**(4): 232.
8. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive care medicine*. 1993; **19**(6): 353-5.
9. Targhetta R, Chavagneux R, Balmes P, Lemerre C, Mauboussin JM, Bourgeois JM, et al. Sonographic lung surface evaluation in pulmonary sarcoidosis: preliminary results. *J Ultrasound Med*. 1994; **13**(5): 381-8.
10. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997; **156**(5): 1640-6.
11. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound*. 2011; **9**: 6.
12. Dietrich G, Haupt W, Kretschmer V. [Disorders of primary hemostasis caused by albumin infusion in hemodilution]. *Beitr Infusionsther*. 1991; **28**: 331-4.
13. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; **19**(3): 356-63.
14. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *The American journal of emergency medicine*. 2006; **24**(6): 689-96.
15. Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Meziere G. The "lung pulse": an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive care medicine*. 2003; **29**(12): 2187-92.
16. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008; **134**(1): 117-25.
17. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive care medicine*. 2012; **38**(4): 577-91.
18. Bartels K, Thiele RH, Gan TJ. Rational fluid management in today's ICU practice. *Critical care (London, England)*. 2013; **17 Suppl 1**: S6.
19. Weill F, Rohmer P, Bihr E, Zeltner F. Renal sonography in 1982. Successes and limitations: a general review. *Eur J Radiol*. 1982; **2**(2): 141-51.

20. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG. Renal colic: the role of ultrasound in initial evaluation. *Radiology*. 1984; **152**(1): 147-50.
21. Bazzocchi M, Rizzato G. The value of the posterior oblique longitudinal scan in renal ultrasonography. *Urol Radiol*. 1979; **1**(4): 221-5.
22. Platt JF. Doppler ultrasound of the kidney. *Semin Ultrasound CT MR*. 1997; **18**(1): 22-32.
23. Calliada F, Bottinelli O, La Fianza A, Draghi F, Pozza S, Passamonti M, et al. [Contrast media in ultrasonography. Renal arteries: preliminary experience with second harmonic imaging]. *Radiol Med*. 1998; **95**(5 Suppl 1): 37-40.
24. Mostbeck GH, Kain R, Mallek R, Derfler K, Walter R, Havelec L, et al. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. *J Ultrasound Med*. 1991; **10**(4): 189-94.
25. Sauvain JL, Bourscheid D, Pierrat V, Cuenin E, Chavanne C, Rocq B, et al. [Duplex Doppler ultrasonography of intra-renal arteries. Normal and pathological aspects]. *Annales de radiologie*. 1991; **34**(4): 237-47.
26. Petersen LJ, Petersen JR, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HA. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries in patients with hypertension and chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; **10**(11): 2060-4.
27. Keogan MT, Kliewer MA, Hertzberg BS, DeLong DM, Tupler RH, Carroll BA. Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy population. *Radiology*. 1996; **199**(1): 165-9.
28. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis with duplex Doppler sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 1989; **153**(5): 997-1000.
29. Brkljacic B, Drinkovic I, Sabljari-Matovinovic M, Soldo D, Morovic-Vergles J, Vidjak V, et al. Intrarenal duplex Doppler sonographic evaluation of unilateral native kidney obstruction. *J Ultrasound Med*. 1994; **13**(3): 197-204.
30. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *AJR American journal of roentgenology*. 1990; **154**(6): 1223-7.
31. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, DiPietro MA. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology*. 1989; **171**(2): 515-7.
32. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension*. 2002; **39**(2 Pt 2): 699-703.
33. Harrison, Orincipi di Medicina Interna, Milano, McGraw-Hill, 2005.
34. Harrison, Orincipi di Medicina Interna, Milano, McGraw-Hill, 2005.
35. Harrison, Orincipi di Medicina Interna, Milano, McGraw-Hill, 2005.
36. Harrison, Orincipi di Medicina Interna, Milano, McGraw-Hill, 2005.
37. G. Volpicelli, et al. :International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* (2012) **38**:577-591