

# La ventilazione non-invasiva nell'insufficienza respiratoria acuta

Non-invasive Ventilation for Acute Respiratory Failure

Rodolfo Ferrari<sup>1</sup>, Fabrizio Giostra<sup>1</sup>, Daniela Agostinelli<sup>1</sup>, Mario Cavazza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso. Policlinico Sant'Orsola – Malpighi, Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Bologna, Italy*

## Abstract

Giant steps are what Non-Invasive Mechanical Ventilation (NIMV) has taken in the last decades for the treatment of Acute Respiratory Failure. NIMV is safe and effective when applied early to carefully selected patients not meeting criteria for invasive ventilation. A well-fitting interface, close monitoring, coaching and clear information provided to patients, and a trained and skilled team available throughout the 24-h period are crucial factors to get to the best outcome, to reduce morbidity and mortality associated to endotracheal intubation. Moving from the essential questions, in this review we focused on the key points to know and understand NIMV in some lights and shadows. What is NIMV and what do we mean speaking about NIMV? Which kind of NIMV is it suitable? Why NIMV works? Who is the right patient, and who is the right doctor, for NIMV? When to start NIMV? Where to perform NIMV? How to carry out NIMV? How long to go on with NIMV?

## Keywords

*Non-invasive ventilation; Acute respiratory failure; Emergency*

### Corresponding author

Dr Rodolfo Ferrari  
Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso  
Padiglione 5 – Polo Chirurgico e dell'Emergenza,  
Policlinico Sant'Orsola – Malpighi  
via Albertoni 10 – 40138, Bologna, Italy  
Email: [rodolfo.ferrari@aosp.bo.it](mailto:rodolfo.ferrari@aosp.bo.it)

### Disclosure

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto d'interesse in merito a tutti gli argomenti citati nel presente articolo

## La ventilazione meccanica

La ventilazione meccanica (MV) consiste nell'applicazione, ad un soggetto altrimenti non in grado di svolgere adeguatamente ed autonomamente il proprio lavoro respiratorio (WOB), di un supporto esterno, realizzato meccanicamente da un ventilatore, che sia in grado di promuovere l'inspirazione, cioè la generazione di un volume corrente (TV) [1,2].

Vi sono due modalità fondamentali attraverso le quali i ventilatori sono in grado di assistere il paziente nel generare il TV in modo intermittente: la prima è quella pressometrica (ventilazione a controllo di pressione), che si realizza applicando alle vie aeree un'onda di pressione che non si modifica al variare delle condizioni di compliance e resistenza del sistema respiratorio. In questo caso, il TV che sarà sviluppato dal paziente sarà variabile e non facilmente prevedibile a priori, dipendendo dalle caratteristiche del sistema toraco-polmonare su cui agisce.

La seconda è quella volumetrica (ventilazione a controllo di volume), in cui la variabile controllata dal ventilatore è il volume (o il flusso), e pertanto l'inspirazione è garantita da un'onda di volume, prestabilito dall'operatore, che non si modifica al variare di compliance e resistenze del sistema.

La MV non è propriamente una forma di terapia, ma piuttosto una sorta di provvedimento a ponte che si mette in atto per "prendere tempo" mentre, attraverso i farmaci e tutti gli eventuali ulteriori provvedimenti terapeutici del caso, si mira al trattamento ed alla risoluzione delle cause che hanno scatenato un'insufficienza respiratoria (RF).

L'obiettivo finale è, in ogni caso, ridurre il distress ed il WOB del soggetto migliorando l'alterazione degli scambi gassosi (ossigeno -  $O_2$  ed anidride carbonica -  $CO_2$ ) che sta alla base del quadro di RF come deficit sul versante dell'ossigenazione e/o della ventilazione.

In MV si viene a creare in pratica una condizione nella quale il WOB è ripartito in misura variabile tra l'individuo ed il ventilatore (il quale integra o sostituisce il lavoro usualmente svolto dai muscoli ventilatori): entrambi sono contemporaneamente parte integrante ed interattiva del medesimo processo e delle dinamiche della ventilazione stessa, ognuno con le proprie caratteristiche e peculiarità, ognuno con i propri pregi ed i propri limiti.

Per rendere la MV più prossima possibile alle caratteristiche della ventilazione spontanea, dagli anni '70 del secolo scorso l'evoluzione medico-scientifica ha portato ad un progressivo e continuo avvicinamento del ventilatore all'individuo, consentendo sempre maggiori interattività e comfort. Ciò si è concretizzato grazie allo sviluppo tecnologico in particolare di elementi quali la sincronizzazione (cioè la capacità di avvertire la necessità del paziente di iniziare e terminare l'atto ventilatorio), la proporzionalità (la capacità di dosare finemente il passaggio della miscela dei gas istante per istante, cioè di conformare il flusso alle esigenze del soggetto) ed il servocontrollo (la capacità di erogare flusso in maniera differenziale secondo un input elettronico variabile istante per istante rilevato da sensori che adattano il ciclo di lavoro sull'attività spontanea dell'individuo). La ventilazione meccanica non-invasiva (NIMV) [3,4] può essere ad oggi considerata l'espressione più chiara e significativa di questo processo evolutivo [5,6]: essa prevede l'applicazione intermittente di una pressione superiore a quella atmosferica al punto di apertura delle vie aeree tramite un'interfaccia non-invasiva (una maschera a tenuta nasale, oro-nasale, o facciale, oppure uno scafandro), rendendo non più indispensabile il ricorso a presidi invasivi quali un tubo tracheale o una cannula tracheostomica.

Partendo dalle domande fondamentali (Cos'è la NIMV? Quali tipi e modalità se ne possono fare? Perché funziona? Chi è il paziente ideale, e chi il medico adatto? Quando intraprenderla? Dove condurla? Come procedere? Per quanto tempo trattare?) nella presente review abbiamo affrontato i punti chiave per conoscere e comprendere la NIMV nelle sue luci e ombre.

## La ventilazione meccanica non-invasiva

Perseguire la filosofia della non-invasività, anche nel trattamento della RF acuta (ARF) in urgenza, concede una serie di indiscutibili vantaggi durante la MV: ridurre la frequenza e l'impatto delle multiple e variegate complicanze infettive usualmente connesse all'intubazione endotracheale (ETI – per lo più polmonite ventilatore-associata e sepsi) e con esse anche la morbilità e la mortalità associate alla MV invasiva (IMV), evitare la necessità così come la frequenza e la profondità della sedazione preservando e garantendo il mantenimento dell'integrità del sensorio e dei riflessi del paziente, tutelare al meglio la spontaneità dell'atto ventilatorio consentendo al soggetto il massimo controllo possibile sulla maggior parte delle fasi dell'atto stesso, consentire in ultima analisi una forma di ventilazione la più vicina possibile a quella fisiologica (ponendo contemporaneamente le basi per una più rapida ripresa da parte dell'individuo dell'intero carico di WOB in modo autonomo ed autosufficiente).

In una prima era, la NIMV ha ricoperto un ambito esclusivo di nicchia per specifici specialisti (per lo più gli anestesisti-rianimatori e gli pneumologi), configurandosi in prima istanza come approccio alternativo alla IMV da intraprendere esclusivamente all'interno di un ambiente massimamente attrezzato di Unità di Terapia Intensiva (ICU – *Intensive Care Unit*).

Nel tempo la NIMV ha conquistato una propria dignità ed autonomia rispetto alla IMV, con proprie specifiche indicazioni e raccomandazioni, in particolare nel microcosmo dell'Emergenza-Urgenza, per quei pazienti affetti da ARF che non siano in grado di rispondere adeguatamente alla O<sub>2</sub>-terapia convenzionale, e per i quali non sussista l'indicazione alla ETI [7-9].

La NIMV, con la forza dei risultati, si è quindi diffusa in modo trasversale al di fuori delle ICU, diventando in urgenza strumento prezioso ed insostituibile per specialisti in ambito multidisciplinare nel trattamento della ARF, grazie anche allo sviluppo di percorsi di formazione e protocolli di trattamento specifici e condivisi, ed alla nascita di ventilatori dedicati [10-12].

Negli anni sono esponenzialmente aumentate per quantità e qualità le pubblicazioni scientifiche che in letteratura si sono occupate di NIMV [13]: quando applicata precocemente a pazienti ben selezionati, nei quali si sia appropriatamente esclusa l'indicazione alla IMV, ne sono emerse con sempre crescente evidenza [14-19] la sicurezza e l'efficacia nel risolvere la ARF rispetto all'O<sub>2</sub>-terapia standard, riducendo il ricorso alla ETI e la quota di morbilità e la mortalità associate alla IMV stessa, nonché la durata della degenza intra-ospedaliera e dei costi di gestione complessiva.

### La ventilazione a doppio livello di pressione positiva e la pressione positiva continua applicata alle vie aeree

Per definizione, all'interno del termine NIMV è incluso ogni caso nel quale la ventilazione del paziente sia, in misura maggiore o minore, assistita meccanicamente da un ventilatore attraverso un'interfaccia non-invasiva [20].

Comunemente, nella letteratura scientifica, parlare di NIMV è divenuto sinonimo di ventilazione a doppio livello di pressione positiva (NIPPV): il ventilatore fornisce al paziente un'assistenza limitata all'atto ventilatorio, erogando durante l'inspirazione una pressione positiva di supporto (PS), ma è il paziente che decide quando è il momento di iniziare e terminare l'atto, e si fa carico della maggior parte del WOB. Il livello di pressione positiva è doppio poiché, oltre alla PS inspiratoria, il ventilatore garantisce al paziente anche un altro livello sottostante di pressione positiva continua, presente cioè sia in inspirazione che in espirazione, detto (più o meno propriamente) pressione positiva di fine espirazione (PEEP).

All'atto pratico, per fare NIPPV non vi saranno che pochi parametri, tra i tanti che si possono impostare, che sarà assolutamente necessario l'operatore stabilisca *ab initio* sul ventilatore:

- la frazione di ossigeno presente nella miscela di gas inspirato ( $FIO_2$  – espressa di solito in percentuale come concentrazione);
- il livello di PEEP (comunemente in centimetri d'acqua –  $cmH_2O$ );
- il trigger inspiratorio (è la variabile che determina l'inizio dell'inspirazione da parte del ventilatore; in pratica si stabilisce come e quando il ventilatore debba e possa comprendere che il paziente ha iniziato ad inspirare; usualmente si tratta di impostare un valore di pressione e / o flusso);
- il livello di PS (anch'esso in  $cmH_2O$ ).

Pur se concettualmente non corretto, viene, con consenso oramai universale, ascritta alle metodiche di NIMV anche la pressione positiva continua applicata alle vie aeree (CPAP). È una modalità che preserva completamente la spontaneità dell'atto respiratorio e non è in grado di compiere di per sé un'effettiva quota di WOB, ma spesso è in grado di ridurne il carico ed il peso.

Non si tratta letteralmente di una forma di ventilazione meccanica poiché, per quanto usualmente non-invasiva (è possibile anche nell'intubato, ma il paziente deve comunque avere il completo controllo di ogni singola fase dell'atto ventilatorio), di solito non è generata meccanicamente (tranne quando eseguita con un ventilatore), e comunque il WOB è interamente a carico esclusivo del paziente.

Una CPAP può essere generata e realizzata anche da sistemi più semplici ed economici rispetto ad un ventilatore (i primi diffusosi ampiamente sono stati, ad esempio, i cosiddetti “generatori di flusso” o “venturimetri”), il che ne ha permesso un'estensione ad ambienti con minore esperienza nella MV e con inferiori possibilità di monitoraggio, in termini sia di personale sia di strumenti.

Secondo il dispositivo utilizzato, in CPAP sarà necessario preimpostare:

- una  $FIO_2$ , più o meno elevata e precisa;
- un valore di CPAP (espresso in  $cmH_2O$ ), anch'esso più o meno elevato e preciso.

### La scelta dell'interfaccia nella NIMV

Oltre alla differente metodica (NIPPV vs CPAP), l'altra decisione critica è quella relativa all'interfaccia: la cura e lo sviluppo di quest'aspetto [6,21,22] si sono rivelati essenziali per il successo o fallimento della NIMV.

Tra i tanti modelli disponibili (differenti per tipo, misura, materiale, costo, ecc.), la scelta dell'interfaccia ha l'obiettivo da una parte di limitare le inevitabili perdite, e dall'altra le prevedibili e prevenibili lesioni da decubito, e dovrebbe vertere su una serie di valutazioni riguardanti quel singolo individuo in quello specifico momento della propria storia di malattia: il tipo di RF (ad esempio, se acuta o cronica), il pattern ventilatorio (respirazione orale o nasale), l'anatomia cranio-facciale, la modalità e la durata prevista del supporto ventilatorio, ma soprattutto l'adattamento elettivo e la preferenza espressa dal paziente.

### Le indicazioni alla NIMV nell'insufficienza respiratoria acuta

«La NIMV funziona: ed è un verdetto basato sull'evidenza» sentenziano le linee guida della *British Thoracic Society* pubblicate oltre un decennio fa [3].

Il tasso complessivo di fallimento della NIMV nell'ambito della ARF è risultato tra il 5 ed il 40% (rispetto al 50-60% della terapia medica convenzionale): mediamente si assesta tra il 20 ed il 25%, e molti sono i fattori in causa nel determinare questa variabilità nell'esito.

L'adeguatezza di un trattamento medico dipende sempre da una corretta fase di valutazione; non fa eccezione la NIMV per la quale l'appropriatezza nell'indicazione, così come la sicurezza e l'efficacia, vertono sulla fase d'inquadramento diagnostico e di stratificazione del rischio, sulla selezione del paziente e sulla precocità d'intervento [7,14].

Di fronte ad un quadro di ARF, optare per la NIMV impone un antecedente esplicito ragionamento sulla ETI [3], valutandone attentamente le eventuali indicazioni (vedi Box: Elementi e criteri essen-

**Elementi e criteri essenziali nella valutazione dell'indicazione alla ETI in corso di ARF**

- Coma, arresto respiratorio, gasping, arresto cardiaco
- Insufficienza multiorgano, shock, sepsi grave, politrauma, complicanze emorragico infettive, comorbidità, gravi sequele neurologiche (ictus ischemico, emorragia cerebrale)
- Alterazioni della ventilazione: esaurimento della pompa muscolare (ridotta espansione toracica, ventilazione asincrona, respiro alternante toraco-addominale)
- Incapacità di proteggere le vie aeree e gestire le secrezioni
- Disturbi cardiocircolatori: aritmie maggiori, tachiaritmie, bradiaritmie con HR < 50 bpm, ipotensione con SBP < 70 mmHg, shock
- Turbe della coscienza: stato confusionale con agitazione psicomotoria, disturbi della vigilanza ed obnubilamento del sensorio fino al coma, convulsioni
- Incapacità di ossigenare e ventilare con altri metodi
- PaO<sub>2</sub> < 30-45 mmHg nonostante O<sub>2</sub>-terapia
- pH < 7,10-7,25

li nella valutazione dell'indicazione alla ETI in corso di ARF), chiarendo il perché si decida di non intraprendere in quel momento l'opzione invasiva, e preparandosi ad eseguire la ETI senza alcun ritardo non appena se ne evidenziasse l'opportunità.

È quindi indispensabile possedere materiale e abilità per la ETI e la IMV, anche prevedendo un'eventuale ETI "difficile", monitorando evolutivamente l'andamento dei fattori che possono suggerire la transizione verso la IMV, sempre attenti a prevenirne le complicanze più frequenti, e pericolose.

In termini di esito, si definisce il successo e l'efficacia della NIMV quando essa sia in grado di ridurre il tasso di mortalità e di ETI. Ciò dipende prevalentemente dalla sottostante patogenesi della ARF [9,23]: l'applicazione della NIMV in casi che non siano correlati a bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (COPD) in fase di riacutizzazione (AECOPD) o ad edema polmonare acuto cardiogeno (ACPE), resta tuttora controversa [24-27], nonostante vi siano altre esperienze e risultati ben più che preliminari degni del massimo interesse (ma in assenza di studi prospettici randomizzati e multicentrici di sufficiente livello quali e quantitativo).

Il livello di evidenza e la forza della raccomandazione riguardanti l'utilizzo della NIMV nelle diverse forme di ARF viene aggiornato continuamente andando di pari passo con le nuove esperienze pubblicate.

Sono ad oggi quattro le indicazioni alla NIMV supportate dal massimo grado di evidenza, ed ognuna ha un proprio chiaro "perché" che nel tempo ne ha definita l'efficacia documentata in letteratura da revisioni sistematiche di studi clinici randomizzati e controllati.

Condizione storicamente regina è la AECOPD [28-35] per la quale è stato dimostrato come l'aggiunta della NIPPV al trattamento standard sia in grado di ridurre sia il tasso di mortalità che di ETI, di migliorare la dispnea, aumentare il TV, diminuire il WOB, la frequenza e l'entità delle complicanze, nonché la durata della degenza.

Altrettanto fortemente è documentata l'efficacia della NIMV (in questo caso con equivalenza e sovrapposibilità tra CPAP e NIPPV) in corso di ACPE [36-43], con evidenza significativa nel ridurre sia il tasso di mortalità che di ETI, migliorare gli scambi gassosi (PaO<sub>2</sub>, pH, PaCO<sub>2</sub>) ed i parametri vitali (riducendo frequenza respiratoria – RR, frequenza cardiaca – HR e pressione arteriosa – BP).

I pazienti immuno-compromessi rappresentano un altro microcosmo nel quale la raccomandazione all'utilizzo della NIMV è supportata dall'evidenza di livello più elevato [44-50], avendo dimostrato la capacità di ridurre sia la mortalità che il ricorso alla ETI, nonché la riduzione della dispnea e dei sintomi correlati alla ARF quando applicata precocemente. La forza della raccomandazione è massima quando la causa della ARF sia potenzialmente reversibile e fisio-patologicamente acuta su cronica (in

pratica quando imputabile a AECOPD o ACPE); ma lo stesso vale anche nelle diverse frequenti forme di RF ipossiémica severa da cui sono affetti i soggetti immuno-soppressi.

In questo particolare caso l'efficacia della NIMV si fonda, al confronto con la IMV, sul fatto che quest'ultima espone gli individui immuno-depressi ad un elevatissimo rischio di incorrere in severe complicanze infettive. ETI e IMV in caso di immuno-soppressione sono infatti associate ad un tasso di mortalità variabile tra il 50 ed il 70% nei diversi studi e secondo i differenti Autori.

Quarta ed ultima condizione per cui la NIMV ha ottenuto il livello 1 di evidenza, è la facilitazione di svezzamento ed estubazione precoce della AECOPD [51-56].

Per quanto non tipicamente parte delle usuali situazioni di trattamento della ARF in emergenza, la NIMV aumenta la probabilità di successo dell'estubazione riducendo parallelamente il tempo di IMV, di permanenza in ICU e di durata del ricovero, nonché la frequenza e l'entità delle complicanze infettive, ed il rischio di ARF post-estubazione, migliorando altresì il tasso di sopravvivenza alla dimissione.

Sono numerosissime, soprattutto negli anni recenti, le esperienze sulle applicazioni meno usuali della NIMV nella ARF [12,57,58]. Sono indicazioni non convenzionali, non supportate da evidenze comparabili alle precedenti: i risultati riportati in letteratura sono spesso maturati in ambienti di estrema esperienza, e le conclusioni risultano pertanto difficilmente esportabili. Tra le condizioni di evidenza di grado B per la NIMV ricordiamo in particolare la ARF postoperatoria (sia nella fase di prevenzione che di trattamento), l'ossigenazione pre-ETI, la facilitazione ed supporto alla fibro-broncoscopia, lo stato *Do Not Intubate* (DNI – per rifiuto esplicito e competente della ETI e della IMV) e le condizioni terminali così come di soglia delle misure palliative (casi nei quali i provvedimenti invasivi e rianimatori rappresenterebbero una forma di accanimento da cui astenersi) [59-65], la prevenzione del fallimento dell'estubazione in corso di COPD e ACPE, la polmonite acquisita in comunità (CAP) in un soggetto affetto da COPD, la prevenzione dello sviluppo della ARF nell'asma acuto.

Con evidenza di livello ancora inferiore per la NIMV nella ARF, meritano una menzione anche il trattamento della ARF nell'asma acuto, il trauma toracico, la sindrome obesità-ipoventilazione (OHS), le malattie neuromuscolari e la cifoscoliosi, la polmonite, la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), le pandemie, la prevenzione del fallimento dell'estubazione in genere.

### Il timing della NIMV in emergenza-urgenza

Non la fretta, ma la precocità, la tempestività, il tempismo, la rapidità, sono elementi decisivi per il buon esito della NIMV nella ARF.

Come già accennato in precedenza, la tempistica dell'intervento in urgenza è uno degli elementi determinanti discriminanti per l'esito come successo o fallimento nei soggetti sottoposti ad un appropriato processo di selezione [12]. Il tempismo non è un concetto assoluto, ma contestuale a fattori quali l'eziologia, la fisiopatologia e la patogenesi dell'evento alla base del quadro di ARF (e di RF acuta su cronica), divenendo un elemento la cui interpretazione presenta aspetti di estrema complessità e variegato dinamismo, soprattutto in urgenza.

Patologie croniche quali la COPD, l'asma bronchiale, l'insufficienza cardiaca (gli esempi sarebbero innumerevoli) possono configurare una condizione persistentemente o permanentemente stazionaria di RF anche tollerabile e tollerata, o una sorta di cronico "labile compenso", e possono invece gradualmente e progressivamente degenerare sino ad un quadro di RF che necessiti di un intervento in urgenza.

La sovrapposizione di una concausa acuta su di un disturbo cronico (quali, ad esempio, una polmonite oppure uno scompenso cardiaco in un soggetto bronco-pneumopatico, oppure un infarto miocardico nel contesto di un'insufficienza ventricolare sinistra preesistente, o ancora una flogosi delle alte vie aeree in un asmatico, ecc.) può innescare e sviluppare un quadro di RF acuta su cronica che si manifesta ed evolve in tempi e modi estremamente peculiari.

Possono invece configurarsi situazioni *de novo* nelle quali un evento acuto causa repentinamente e drammaticamente una ARF prescindendo da condizioni o comorbidità preesistenti (per esempio un'intossicazione acuta da sostanze psico-attive, una ARDS da annegamento o da sepsi, ecc.).

Grazie alla precocità con cui s'intraprende la NIMV, si può cambiare la storia di malattia di un individuo, interrompendo la spirale di peggioramento drammatico della propria ARF, o invertendo la tendenza, fornendo un supporto sul versante dell'ossigenazione e della ventilazione, dando tempo e modo alla terapia farmacologica di intervenire sulla causa scatenante dell'evento acuto e di risolverla. Sarà allora possibile configurare ed identificare per ogni soggetto e per ogni condizione patologica, uno spazio ed un tempo d'intervento e di possibilità di successo per la NIMV [11], più o meno ampio in considerazione della patologia di base (massima, ad esempio, nell'ACPE e nella AECOPD, così come negli immuno-soppressi), o dell'anamnesi patologica remota e recente, delle condizioni istantanee, delle volontà e preferenze dell'individuo, nonché delle prospettive prognostiche.

Proprio la precocità, come valore assoluto per la NIMV nella ARF, ha fatto sì che il Dipartimento di Emergenza (ED) [2,66] si sia configurato nell'ultimo ventennio come contesto logisticamente ideale per la diffusione ed il successo della NIMV al di fuori delle ICU. Con i medesimi presupposti si sta perseguendo sul piano organizzativo e formativo la possibilità di intraprendere su scala sempre più vasta la NIMV (sia CPAP che NIPPV) nell'ambito degli interventi dell'emergenza territoriale in fase pre-ospedaliera [67-69] sin dal domicilio del paziente.

### La valutazione dei criteri di indicazione o controindicazione alla NIMV in urgenza

Abbiamo già accennato a come il processo di corretta selezione del paziente da avviare alla NIMV sia il momento fondamentale per il successo o il fallimento della metodica [7,9]. Abbiamo anche già rimarcato come tutto abbia inizio nel considerare l'opportunità di procedere alla IMV, e come la NIMV nella ARF non sia da considerare come pura e semplice alternativa alla ETI, ma come tecnica e provvedimento con proprie specifiche indicazioni e controindicazioni assolute e relative.

Bisogna definire per ogni singolo caso uno spazio di opportunità per la NIMV [11], compreso tra la O<sub>2</sub>-terapia convenzionale da un lato e la IMV dall'altro, che si caratterizza per la forza di proprie peculiarità. La selezione va realizzata secondo stabiliti criteri di inclusione ed esclusione, prestando massima attenzione alle controindicazioni, alla scelta delle tecniche e degli strumenti, ed evitando lo spreco sia di tempo che di risorse [14].

Identificare l'individuo affetto da ARF candidato al trattamento con NIMV (vedi Box: Selezione dei soggetti candidati al trattamento con NIMV in urgenza per ARF) significa trovarsi di fronte ad un quadro di distress respiratorio soggettivo ed obiettivabile per il quale siano contemporaneamente evidenti sia l'incapacità da parte del paziente di ossigenare e ventilare adeguatamente (anche qualora supportato con i consueti sistemi di O<sub>2</sub>-terapia), che l'assenza di criteri di raccomandazione alla ETI.

Sin dalle primissime fasi è indispensabile valorizzare obiettivamente, oltre ai parametri vitali, alcuni aspetti clinici con impatto insostituibile sul piano decisionale, quali il pattern ventilatorio e l'eventuale presenza di obnubilamento del sensorio (per la definizione del quale spesso si ricorre alla scala di Kelly-Matthay) [70]: questi due aspetti sono in pratica indicatori qualitativi

#### Selezione dei soggetti candidati al trattamento con NIMV in urgenza per ARF

Sintomi e segni di distress respiratorio:

- Dispnea di grado moderato-severo
  - RR > 24 atti/min (> 30 nella forma iposiemica)
  - Reclutamento della muscolatura accessoria ventilatoria
  - Alterazione del sensorio
- Anormalità emogasanalitiche:
- PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg
  - pH < 7.35
  - P/F < 200 mmHg

#### Criteri di esclusione per la NIMV

- Arresto respiratorio, bradipnea
- Coma
- Instabilità emodinamica
- PNX
- Recente chirurgia alle alte vie aeree/digestive
- Emorragia in atto dalle alte vie aeree/digestive
- Necessità di protezione delle vie aeree
- Eccessive secrezioni non controllabili
- Agitazione e mancanza assoluta di cooperazione
- Trauma facciale, ustioni
- Incapacità di adattamento all'interfaccia

e quantitativi della capacità del paziente di svolgere adeguatamente o meno il proprio WOB, e di ossigenare e ventilare autonomamente in modo appropriato.

Dal punto di vista strumentale, per rapidità, disponibilità e quantità e qualità delle informazioni che è in grado di fornire, l'indagine principe nella definizione della ARF in urgenza è indubbiamente l'emogasanalisi arteriosa (ABGA). Come tutti gli esami strumentali, la ABGA dovrebbe rappresentare sin dalle primissime fasi la ricerca di una conferma obiettiva e quantitativa ad un sospetto diagnostico già posto clinicamente (in particolare con riferimento ad acidosi o alcalosi respiratoria ed ipercapnia o ipocapnia, secondo quanto ipotizzato osservando il pattern ventilatorio). Per la stessa ragione la ABGA di-

venterà strumento prezioso ed insostituibile nella valutazione dell'andamento evolutivo e della risposta o meno al trattamento intrapreso con NIMV.

Se deve essere chiaro come identificare il paziente adatto per la NIMV in corso di ARF, è ancor più importante valutarne immediatamente i criteri di controindicazione (vedi Box: Criteri di esclusione per la NIMV).

Nel tempo alcuni di questi fattori di esclusione sono divenuti da assoluti a relativi, ma impongono ovviamente un livello di attenzione e monitoraggio, nonché di esperienza, assolutamente extra-ordinari qualora si decidesse di procedere ad una sorta di NIMV off-label. Ad esempio, il coma (inteso come grado della scala di Kelly-Matthay  $\geq 4$ ) è stato messo in discussione, come criterio di esclusione, per la possibilità, in determinate condizioni (AECOPD con encefalopatia ipercapnica) [71], quando sia garantita la protezione delle vie aeree, di risolvere non-invasivamente il quadro d'ipercapnia ed ipossiemia, recuperando contestualmente l'integrità del sensorio. Anche l'instabilità emodinamica, solo quando si concretizzi nella forma dello shock o dell'ipotensione refrattaria da ipovolemia (ma non, ad esempio, nell'ipotensione di per sé), rappresenta una reale controindicazione assoluta alla NIMV [72]. In riferimento poi allo pneumotorace (PNX), qualora di dimensioni clinicamente non rilevanti, o a maggior ragione se drenato, non esclude il ricorso alla NIMV (così come alla IMV) nella ARF [73].

Nella prevenzione e del trattamento della ARF nel post-operatorio vi sono innumerevoli esperienze di applicazione della NIMV in casi sottoposti a chirurgia delle alte vie aeree e/o digestive che non hanno evidenziato complicanze tali da giustificare la raccomandazione all'assoluta controindicazione [74-78].

Lo stato di agitazione e la mancanza di cooperazione possono essere in alcuni casi controllati farmacologicamente (ricorrendo a fentanyl, morfina, midazolam, lorazepam, aloperidolo, preferendo i farmaci a breve latenza d'azione e breve emivita) per favorire l'adattamento del paziente alla NIMV senza comprometterne l'integrità della vigilanza [79,80]. Sia il trauma che le ustioni facciali, così come ogni difficoltà di adattamento all'interfaccia possono non rappresentare un vincolo limitante in assoluto, grazie alla possibilità di usufruire di interfacce diverse per conformazione, materiale, dimensione e caratteristiche di applicazione [20,81].

Va ricordato con estrema onestà e chiarezza che i sempre più interessanti lavori editi a stampa in queste condizioni limite sono figli dell'esperienza di centri di ICU che storicamente hanno fatto scuola nella MV: i risultati quindi, sull'onda dell'entusiasmo, non possono essere automaticamente esportati e proposti a centri di esperienza e livello non comparabile.



## I fattori prognostici di successo e fallimento della NIMV nella ARF

Uno dei punti chiave, nell'ambito della stratificazione del rischio, nell'optare per il supporto ventilatorio non-invasivo preferendolo sia al trattamento convenzionale (supponendo la O<sub>2</sub>-terapia standard non sufficiente a risolvere il grado di criticità del distress respiratorio) che a quello invasivo (in assenza di chiare indicazioni alla IMV e proprio con l'obiettivo di ridurne in modo significativo il ricorso evitandone così i danni collaterali e le complicanze connesse), sta nella possibilità di riconoscere fattori rilevanti nel determinare l'esito nei soggetti sottoposti a NIMV per ARF [11,14,17,82-85]. È necessario servirsi di criteri di precoce e semplice acquisizione, passibili di monitoraggio evolutivo, disponibili in ambiente anche non intensivo attraverso tecniche di rilevazione non invasive, e validi indipendentemente dalla disponibilità o meno di una già ben definita diagnosi eziologica della ARF stessa.

Diversi sono gli elementi in grado di predire un esito favorevole o meno (Tabella I) descritti in letteratura, ottenuti per lo più da casistiche concernenti l'utilizzo di NIPPV piuttosto che di CPAP, e relative a pazienti affetti da RF secondaria a AECOPD o da ACPE.

Tra i fattori predittivi di successo menzionati, alcuni non sono stati già commentati nei paragrafi precedenti e meritano una brevissima considerazione a parte. Parlando di "ipossiemia moderata" non è possibile stabilire chiari parametri numerici di riferimento validi trasversalmente per ogni patologia ed in ogni tempistica della RF: un valore di P/F > 200 mmHg è comunque considerato prognosticamente relativamente favorevole. Lo stesso può dirsi riguardo all'acidosi respiratoria, criterio qualitativamente predittivo di buona risposta al trattamento quando non quantitativamente estrema.

L'evoluzione longitudinale dei parametri vitali e degli scambi gassosi dopo 1-2 h di trattamento, permette di confermare l'impressione clinica maturata nel frattempo, quantificando la tendenza al miglioramento verso la risoluzione del quadro di distress respiratorio ed ARF. Soprattutto l'andamento evolutivo della ABGA permette di differenziare quel sottogruppo di pazienti che risponderà positivamente alla NIMV e per i quali la prosecuzione del trattamento è vitale, da coloro che invece sono destinati a non risolvere la propria ARF non-invasivamente e per i quali è necessaria un'inversione di rotta senza procrastinare altre scelte di trattamento e modalità di MV differenti.

Fattori predittivi di successo	Fattori predittivi di fallimento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età più giovane</li> <li>• Ipossiemia moderata</li> <li>• pH 7,25-7,35 (&gt; 7,10)</li> <li>• Ipercapnia (PaCO<sub>2</sub> &lt; 92 mmHg, &gt; 45 mmHg)</li> <li>• Sensorio conservato (Kelly ≤ 3), collaborazione, vigilanza e reattività</li> <li>• Controllo delle perdite, buon adattamento all'interfaccia</li> <li>• Controllo e gestione delle secrezioni, protezione delle vie aeree</li> <li>• Basso score fisiologico</li> <li>• ARF correlata a COPD, ACPE</li> <li>• Miglioramento di RR, pH, P/F, PaCO<sub>2</sub> ad un'ora di trattamento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età più avanzata</li> <li>• Stato nutrizionale scaduto, diabete mellito, obesità</li> <li>• Ipossiemia severa (P/F &lt; 60 mmHg)</li> <li>• RR &gt; 38 atti/min</li> <li>• Sensorio alterato/compromesso</li> <li>• Incapacità di proteggere adeguatamente le vie aeree</li> <li>• Incapacità di gestire autonomamente ed interamente l'atto ventilatorio</li> <li>• Secrezioni abbondanti, non gestibili</li> <li>• Edentulia (ventilazione nasale), mancato adattamento all'interfaccia</li> <li>• Elevato score fisiologico SAPS II (&gt; 35), APACHE II</li> <li>• ARF <i>de novo</i> (non ACPE né riacutizzazioni di patologie croniche)</li> <li>• Polmonite, ARDS</li> <li>• Peggioramento clinico</li> <li>• Sviluppo di nuovi sintomi/complicanze</li> <li>• Mancato miglioramento (HR, RR, pH, PaCO<sub>2</sub>, P/F &lt; 146 mmHg) a 1-2 h</li> </ul>

**Tabella I.** Fattori predittivi di successo e fallimento della NIMV

#### Criteria per ETI in corso di NIMV

- Incapacità di proteggere le vie aeree
- Incapacità di contenere/controllare le secrezioni
- Coma, agitazione, mancato miglioramento del sensorio, convulsioni
- Instabilità emodinamica e/o elettrocardiografica
- Ipotensione sistemica da oltre 1 h, non responsiva al riempimento volemico
- Incapacità del paziente di tollerare l'interfaccia,
- Dissincronismo paziente/ventilatore
- Incapacità di correggere la dispnea, comparsa di segni di fatica
- $\text{PaO}_2 < 65 \text{ mmHg}$  con  $\text{FIO}_2 \geq 0,6$

Anche riguardo ai fattori predittivi di fallimento, alcuni aspetti devono essere sottolineati. Le comorbilità influenzano sia il processo patologico in atto correlato alla ARF, che la risposta al trattamento con NIMV; tra di esse sono particolarmente rilevanti il diabete mellito, l'obesità, l'alterazione della nutrizione, tutte le condizioni che svolgono in ruolo nel rendimento della pompa ventilatoria (soprattutto nella COPD, le cifoscoliosi, le osteo-artro-miopatie, le disonie, la cachessia, di nuovo l'obesità, ecc.), l'edentulia. Una ARF *de novo*, cioè una condizione di acuzie vera e propria che non rappresenti l'esacerbazione di una preesistente cronicità, rappresenta un rischio di fallimento di per sé per la NIMV. È infatti più complesso valutare e trattare non-invasivamente un evento in grado di generare per sé una ARF a ciel sereno, così da ottenere

una precoce ed efficace inversione di tendenza e la reversibilità del quadro. È ovvio che questa difficoltà clinica non sarebbe comunque inferiore qualora si optasse per un trattamento con IMV.

Un peggioramento clinico soggettivo o obiettivo, il non avere ottenuto un miglioramento o quantomeno un'interruzione del processo di evoluzione peggiorativa, lo sviluppo di nuovi sintomi e complicanze, l'aggravamento della condizione patologica che ha innescato il quadro di ARF o delle comorbilità che contestualmente possono essere scompenstate o precipitate dalla ARF stessa, il mancato miglioramento dei parametri vitali e del quadro alla ABGA, rappresentano i criteri fondamentali, oltre a quelli consueti (riportati nel Box: Elementi e criteri essenziali nella valutazione dell'indicazione alla ETI in corso di ARF) per i quali durante NIMV si pone ex-novo l'indicazione alla IMV (vedi Box: Criteri per ETI in corso di NIMV).

La valutazione ed il monitoraggio dei fattori predittivi di successo e fallimento della NIMV in urgenza riveste un ruolo insostituibile: nel rapportarsi con condizioni di ARF di estrema severità e con drammatico potenziale evolutivo, se la decisione iniziale di intraprendere NIMV è il primo momento essenziale, non meno importante, in ogni fase del trattamento, ma con massima criticità nella prima e seconda ora, è la scelta attiva e consapevole sul "se" e sul "come" proseguire.

### L'ambiente e la logistica per la NIMV nel trattamento della ARF in urgenza

Sono a tutt'oggi innumerevoli gli studi e le esperienze pubblicati in letteratura, condotti in ambiti ed ambienti eterogenei, che hanno dimostrato come la NIMV possa essere eseguita con successo ed in sicurezza anche al di fuori delle ICU [86-90]. Il determinante dell'esito sta nel processo di appropriata selezione, e nel conseguente avvio del paziente verso il corretto livello d'intensità di cura e monitoraggio. Scegliere dove sia opportuno e possibile intraprendere e svolgere la NIMV [3,10,12,86,91] implica fare riferimento sia al grado di acuzie (spesso quantificabile obiettivamente nel grado di acidosi alla ABGA), che allo specifico l'obiettivo della VM in quel momento in quel singolo individuo (nei tempi, nelle modalità, nelle tecniche; cioè secondo anamnesi, esame obiettivo, dati strumentali, ipotesi diagnostiche e prospettive prognostiche), che alla disponibilità di personale medico ed infermieristico dotato di appropriata preparazione ed esperienza specifica nella NIMV nell'arco di tutte le 24 ore, che a tutta una serie di altri fattori locali ed elementi logistici variabili tra ospedale ed ospedale.

La NIMV ha trovato nel tempo nell'ED [2,66,92-103] un contesto ed un'organizzazione trasversali in cui ne sono disponibili i fattori essenziali per l'ottimale esecuzione: la presenza di personale medico ed

infermieristico di numero e con competenze ed esperienza specificamente approfondite per la gestione dell'emergenza-urgenza, la confidenza con i diversi presidi di O<sub>2</sub>-terapia, la capacità di attingere a differenti strumenti di trattamento e di monitoraggio (dai più semplici e "poveri" sino a quelli di estrazione più tipicamente intensivistica), il rapido accesso alla ETI, l'esperienza nella gestione delle vie aeree e della ARF.

L'ED spicca per l'abitudine connaturata ad identificare rapidamente le priorità, fondamento di un intervento precoce. L'altra faccia della medaglia è rappresentata dal trovarsi al "punto zero" di valutazione e trattamento, quello nel quale l'orientamento diagnostico si muove da un'ipotesi clinica (ed anamnestica, quando possibile) che ancora non si è potuta suffragare o smentire con dati strumentali. Ed è proprio nell'ED che comunemente si trascorre la *golden hour* di gestione della ARF, quella nella quale, nella maggioranza dei casi, si manifestano anche i segni predittivi di successo o fallimento.

I primi pionieristici lavori concernenti l'utilizzo della NIMV in ED hanno mostrato risultati ben poco confortanti, ma hanno avuto il pregio di sottolineare i punti critici più soggetti sia a *bias* che a correzione [93-95]: la selezione, la precocità d'intervento, la disponibilità di personale e di strumentazione, la modalità di MV, la scelta e la gestione dell'interfaccia, il monitoraggio dell'andamento clinico e parametrico, la formazione e l'esperienza degli operatori, la capacità di risolvere i problemi, il percorso di continuità delle cure.

Dovunque s'intenda condurre la NIMV è essenziale la disponibilità di canali prestabiliti e condivisi che consentano di indirizzare, senza interruzione di continuità, il paziente all'adeguata destinazione di cura (che sia dentro o fuori l'ED e dentro o fuori quell'ospedale), così da poter proseguire la NIMV se necessario o variegare gli aspetti (modalità e tecnica di VM, impostazione dei parametri, scelta dell'interfaccia e del tipo di ventilatore, ecc.), con sempre adeguate esperienze e professionalità, secondo i differenti livelli d'intensità di cura opportuni nei diversi momenti della storia di malattia di quel particolare individuo in quel peculiare contesto. Il pericolo maggiore è sempre quello di un intervento sub-ottimale, causa di un imperdonabile ritardo nel corretto trattamento; allo stesso modo, altrettanto scorretti ed inappropriati sarebbero la sovrastima ed il sovra-trattamento, causa di spreco di risorse.

I limiti oggettivi nella disponibilità al ricovero in area di ICU o semintensiva [3,95] condizionano le decisioni (sempre nell'ottica della logistica secondo intensità di cura), coinvolgendo a cascata anche i settori dell'ospedale che, pur avendo inferiori possibilità di monitoraggio e di assistenza specifici, sono comunque compresi nella rete di continuità di assistenza al paziente acuto.

### **La formazione culturale, l'esperienza sul campo e le *non-technical skills* per la NIMV**

Per condurre la NIMV a buon esito sono necessari requisiti organizzativi e di monitoraggio, e soprattutto la disponibilità di personale medico ed infermieristico ben preparato, attrezzato, esperto e motivato [9,11,12,17,91]. Momento decisivo e vitale è quello del primissimo approccio al paziente che, per essere efficace, deve essere massimamente personalizzato.

È indispensabile fornire al paziente, continuamente e con elevata professionalità, sia la presenza che un contatto diretto, con un approccio empatico volto ad assistere e relazionarsi, informare e rassicurare, dedicando tutto il tempo necessario affinché il soggetto possa tollerare emotivamente la manovra e sperimentare i benefici della NIMV, stimolandolo contemporaneamente a fornire ogni informazione ed elemento potenzialmente utile per ottimizzarne l'adattamento alla ventilazione stessa.

Una volta assunte le decisioni iniziali sulla modalità di trattamento, nelle fasi immediatamente successive è altrettanto fondamentale curare, verificare e correggere aspetti di nursing quali la postura, la scelta dell'interfaccia, l'adattamento alla stessa, il controllo delle perdite, il fissaggio dei dispositivi a fascia nucali o ascellari, l'utilizzo di spaziatori per alleviare la compressione sulle aree cutanee più fragili ed irritabili, la detersione della cute.

Lo stesso procedimento di rivalutazione dovrà essere dedicato con la medesima attenzione e perizia anche ai parametri di NIMV, quali i livelli di pressione, di trigger e di  $\text{FIO}_2$ : è consigliato ricorrere inizialmente a valori di PS e PEEP (o CPAP) non elevati (ad esempio 8-10 e 4-5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , rispettivamente) per poi crescere secondo opportunità (per passi di non oltre 1-2  $\text{cmH}_2\text{O}$  ogni 5-10 min), sino al raggiungimento dell'adattamento e della sincronizzazione ottimale tra paziente e ventilatore, e degli obiettivi preposti in termini di risultato (ad esempio TV espirato  $\geq 7$  ml/kg,  $\text{SpO}_2$  tra l'88 ed il 94% secondo la condizione patologica trattata,  $\text{RR} \leq 24$ -25 atti/min con miglioramento del pattern ventilatorio).

Come già accennato in precedenza, di estremo interesse ed attualità è il dibattito sull'opportunità di una blanda sedazione farmacologica durante NIMV [79,104,105]: quell'opzione che un tempo era considerata assolutamente controindicata (per tutelare la non-invasività e la massima partecipazione all'atto ventilatorio da parte del soggetto), oggi trova sempre più spazio di applicazione, al fine di garantire un migliore adattamento, e quindi il migliore esito, se intrapresa e condotta precocemente e non troppo aggressivamente, in casi ben selezionati, in ambienti esperti, essendo sempre certi di non interferire con la potenzialità ventilatoria propria del paziente.

Condurre la NIMV impone di prendere in considerazione il costo [91,106-109] (sia per il soggetto che per la gestione complessiva del caso) che implica l'optare per un trattamento non-invasivo rispetto a quello invasivo o standard. Sul piano meramente economico è stato attestato un vantaggio della NIMV sulla IMV. I costi ospedalieri possono essere superiori nelle primissime fasi di trattamento della ARF, ma i risultati di efficacia che la NIMV è in grado di ottenere (sugli scambi gassosi, sullo stato funzionale e sulla sopravvivenza) sono fattori di riduzione di spesa complessiva, valutandone l'impatto sulla durata della degenza, sul rischio di ricadute e di nuova ospedalizzazione, e sui tassi di ETI, ricovero in ICU e sopravvivenza.

Analogamente, è stato documentato come l'approccio con NIMV non implichi di per sé un particolare dispendio di tempo che il personale medico e paramedico deve riservare ai pazienti affetti da ARF: già dopo le prime ore (ed in modo ancor più evidente dopo la prima giornata ed ancor più dopo la terza) emerge un nitido risparmio di tempo necessario per l'assistenza, rispetto ai casi trattati invasivamente. In realtà, è la criticità del paziente l'elemento che determina di per sé l'entità e la complessità dell'impegno del personale, e quindi il livello d'intensità delle cure e del monitoraggio, e non la modalità ventilatoria applicata; tutto ciò a patto che non vi siano lacune e disomogeneità nella formazione e nell'esperienza del team di professionisti coinvolto.

La presenza di uno staff medico ed infermieristico ben preparato ed attrezzato è vitale per il successo della NIMV, qualunque forma di ARF ci si trovi ad affrontare ed in qualunque contesto logistico. Su quest'aspetto è possibile intervenire attraverso programmi di formazione e di aggiornamento specifici e dedicati, mirati soprattutto a costruire e condividere la capacità di riconoscere il paziente critico e di fronteggiarne le possibili complicazioni.

Curare l'aspetto culturale e formativo è essenziale per l'efficacia ed il livello delle cure prestate [91]: saper comprendere il razionale della NIMV, approfondire lo studio delle basi fisio-patologiche della ARF imparando ad identificare gli elementi sui quali la NIMV va ad incidere [2,110] e su quali parametri ventilatori si possa intervenire per ottenere l'esito sperato, apprendere e sperimentare le tecniche e le modalità di funzionamento e di applicazione delle interfacce e dei dispositivi in uso, sapere come assemblare ed ottimizzare i diversi componenti del sistema ventilatore-circuito-interfaccia, maturare esperienza nella capacità di manutenzione e di verifica degli strumenti in uso, acquisire abilità nell'identificare e risolvere i problemi connessi alla gestione della ARF in corso di MV.

Fare NIMV significa allora anche possedere programmi formativi dedicati che curino e valorizzino gli aspetti e le caratteristiche che ne sono specifici, ben differenti da quelli necessari per la IMV la quale presenta differenti necessità e possibilità, ad esempio nel rapporto numerico tra medici-infermieri-pazienti, nei presidi e nella strumentazione necessari e disponibili, e per i tempi ed i modi del monitoraggio.

Non riveste di certo minore importanza, al di là della padronanza delle abilità tecniche, la capacità di comunicare e di creare ordine, efficienza, condivisione ed omogeneità nelle dinamiche di gruppo, soprattutto nel macrocosmo dell'urgenza. Anche quest'aspetto può essere imparato e perfezionato, al di là delle intrinseche capacità individuali intrinseche di leadership.

### **Il monitoraggio del paziente trattato con NIMV per ARF**

Cardine per la scelta di destinazione del paziente trattato con NIMV è quello della possibilità di monitoraggio, anch'esso da proporzionare al livello di acuzie del soggetto [91]: saranno implicate differenti soluzioni secondo i diversi strumenti a disposizione, l'esperienza degli operatori, e soprattutto il diverso rapporto numerico tra personale in servizio e numero di individui assistiti nei diversi ambienti di ricovero. Criticità differenti implicano assistenza e monitoraggio variabili. Il giudizio clinico e l'osservazione sono sempre inevitabilmente al primo posto in ogni momento della valutazione medica, ma è pure necessario oggettivare l'andamento della risposta al trattamento tramite, quantomeno, la visualizzazione continua della saturazione in ossigeno dell'emoglobina misurata al pulsossimetro ( $SpO_2$ ) (e, possibilmente, anche del tracciato elettrocardiografico), la misurazione frequente della RR, del pattern ventilatorio e della BP, la rivalutazione longitudinale del sensorio, dello stato della cute e della diuresi. L'andamento della relazione tra paziente e modalità ventilatoria e tra paziente ed interfaccia deve essere sottoposto ad immediata, continua ed attenta rivalutazione: il ventilatore stesso, spesso, è in grado di fornirci informazioni essenziali per il monitoraggio, primo fra tutti il TV espirato, e non meno importante è tutta una serie di allarmi (in particolare di deconnessione, di perdita, di apnea, di frequenza respiratoria, di pressione, ecc.) capaci di indicare la necessità di modificare sia i parametri di ventilazione sia, in senso più ampio, le scelte di trattamento.

Fondamento diagnostico strumentale di ogni RF è la ABGA, indispensabile al punto zero di inquadramento della ARF, così come del controllo evolutivo dell'andamento clinico e di risposta al trattamento ventilatorio e non. La ripetizione e rivalutazione della ABGA è raccomandata a 60-120 min di NIMV (o ancor più precocemente, soprattutto nei casi di trattamento borderline, o se ritenuto opportuno secondo evoluzione clinica e parametrica), e consigliata anche ad 1 h di distanza da ogni intervento e modifica sui parametri o sulla tecnica di ventilazione, o sulla  $FIO_2$ . Ne consegue che, nelle prime fasi di approccio al paziente con ARF e nelle prime ore di trattamento con NIMV, un'area di cura semintensiva, o ad intensità intermedia, preferibilmente interna al ED o in strettissima connessione con esso, si proponga come ambiente a rapporto costo-efficacia ottimale [3,95,96].

### **I criteri orientativi di sospensione della NIMV**

L'ultimo atto decisionale di massima importanza è riconoscere l'opportunità di sospendere la NIMV. Non è credibile porre raccomandazioni universalmente valide [3], non essendovi dati obiettivi d'indubbia riproducibilità cui affidarsi come criterio decisionale condiviso, senza fare riferimento alla clinica contestuale individuale che caratterizza con unicità ogni singolo soggetto in ogni specifico momento propria della storia di malattia. Come sempre in medicina, e soprattutto in urgenza quando si è assistiti da un minimo supporto laboratoristico, parametrico e strumentale, la scelta ultima non può che essere guidata dal "buon senso clinico", comunque lo si voglia e possa definire. La soglia di sospensione di trattamento con NIMV andrebbe stabilita quando si sia ottenuto il risultato sperato (vedi Box: Obiettivi del trattamento con NIMV), nel momento in cui le condizioni del paziente si siano riavvicinate a quelle che erano antecedenti l'evento acuto di ARF per cui si era reso necessario porre indicazione alla NIMV. Devono essere attentamente valutati e valorizzati, come segni di un buon andamento clinico, tutti i fattori che concorrano a dimostrare la ridotta necessità di supporto ai meccanismi di tamponamento, compenso e correzione che erano stati messi in atto nel tentativo di risolvere la condizione acuta di RF ed i suoi fattori determinanti. Si tratta allora di giungere ad ipotizzare, con l'aiuto del paziente stesso, che gli possa es-

#### Obiettivi del trattamento con NIMV

- Riduzione della RR (< 30 atti/min)
- Riduzione della dispnea
- Riduzione del reclutamento della muscolatura accessoria ventilatoria
- Eliminazione del dissincronismo toraco-addominale (COPD)
- Miglioramento del pattern ventilatorio
- Miglioramento del sensorio
- Aumento del P/F (di 100 mmHg rispetto al basale)
- Miglioramento del pH (in 1-2 h)
- Riduzione della PaCO<sub>2</sub> (del 20% in 1 h)

#### Criteri per la sospensione della NIMV

- RR < 25/min in corso di NIMV
- SpO<sub>2</sub> > 90% con FIO<sub>2</sub> ≤ 30% in corso di NIMV
- Nella ARF ipossiémico ipercapnica (AE-COPD)
- SpO<sub>2</sub> > 95% (con FIO<sub>2</sub> ≤ 40%) in corso di NIMV
- Nella ARF ipossiémica (ACPE)
- PaO<sub>2</sub> > 75 mmHg (con FIO<sub>2</sub> ≤ 50%) senza NIMV
- HR < 110 batt/min
- pH > 7,35

sere sufficiente la O<sub>2</sub>-terapia convenzionale, cioè un supporto di minore intensità, avendo superato la fase a maggiore criticità che ne aveva in precedenza reso opportuno il ricorso alla NIMV.

Se da un lato non è letteralmente necessario svezzare il soggetto dalla NIMV, proprio perché mai è stato drasticamente escluso dal partecipare in modo decisivo al proprio processo ventilatorio, è comunque utile e raccomandabile attenuare gradualmente e progressivamente il livello di supporto alla ventilazione (PS, FIO<sub>2</sub>, trigger, ecc.), valutando passo dopo passo la risposta e la stabilità delle condizioni ventilatorie (con particolare attenzione a TV espirato, RR e parametri ABGA), respiratorie, cardio-cerebrovascolari ed emodinamiche (vedi Box: Criteri per la sospensione della NIMV).

L'applicazione non-invasiva di pressioni positive alle vie aeree è un provvedimento che si può sospendere senza doversi attendere una successiva fase di clearance, così come la si può riprendere senza latenza di effetto. Sarà quindi possibile anche ricorrere a brevi intervalli nella NIMV, osservando l'andamento delle condizioni in corso di O<sub>2</sub>-terapia standard.

Per quanto possa apparire pleonastico, è doveroso ricordare come i numeri in medicina vadano sempre attentamente soppesati, interpretati e contestualizzati [111] secondo le caratteristiche personali dell'individuo e delle condizioni pa-

tologiche che lo hanno portato alla ARF: la sospensione della NIMV deve essere figlia di una cauta e motivata serie di valutazioni e di un attento e continuo monitoraggio evolutivo che portino a ritenere che il paziente sia in grado di riprendere a ventilare da sé, e possa farsi carico dell'intero peso del WOB. L'interruzione della NIMV va intrapresa con il medesimo livello di attenzione e monitoraggio che ne aveva caratterizzate le fasi precedenti, con la stessa necessità e possibilità di seguire l'andamento longitudinale delle condizioni sia ventilatorie, che respiratorie, che generali, sempre pronti a riprendere il supporto ventilatorio, senza alcun ritardo, non appena ne riemergesse l'opportunità clinica.

## Conclusioni

Coagulando quanto detto sino ad ora, quando si tratta di intraprendere la NIMV in urgenza per la ARF è allora necessario sapere e potere [3,11,14,81]:

- eseguire un'attenta selezione del paziente da avviare alla NIMV secondo fisiopatologia della ARF, condizioni obiettive e individuali del soggetto stesso, valutazione dei criteri di inclusione e di esclusione (nonché di quelli predittivi di successo ed insuccesso);
- valutare un appropriato timing d'intervento, differente caso per caso e patologia per patologia, soppesando l'indicazione ad opzioni differenti di trattamento (O<sub>2</sub>-terapia convenzionale e IMV) e pri-

vileggiando in ogni caso la tempestività e precocità e di valutazione e trattamento necessari in ogni caso di ARF;

- intraprendere subito un attento iter di monitoraggio e follow up, attraverso percorsi che siano condivisi tra le diverse unità operative che possono e devono essere coinvolte (dal Sistema dell'Emergenza Territoriale fino ai Reparti di degenza convenzionale, passando attraverso il ED e le ICU);
  - contare su di un solido assetto organizzativo che garantisca elevati standard qualitativi, adeguata dotazione di materiali e di personale, percorsi di formazione ed aggiornamento capillari destinati sia ai medici sia agli infermieri, e la disponibilità di quanto necessario per 24 ore su 24 e 7 giorni su 7.
- Se, infatti, è fondamentale definire appropriatamente chi è il paziente adatto per la NIMV, allo stesso modo va delineata la figura di chi sia il medico che ne sarà responsabile [3,91].

Anche in urgenza non è ipotizzabile fare NIMV da soli. È necessario possedere ed avere a disposizione:

- un substrato culturale e tecnico di competenze teoriche e pratiche specificamente mirate alla NIMV, alle interfacce ed ai ventilatori, nonché ai diversi sistemi di ossigenazione ed alla gestione della ARF in urgenza;
- un bagaglio individuale di motivazione ma anche motivazionale;
- un accesso rapido alla ETI ed alla IMV;
- un'equipe multidisciplinare che non può prescindere dall'insostituibile componente infermieristica le cui competenze specifiche sono elemento chiave dell'esito;
- un ambiente attrezzato in particolare per il monitoraggio clinico, parametrico e strumentale;
- una continuità assistenziale, garantita dalla disponibilità di percorsi, di personale e di mezzi, 24 ore al giorno e 7 giorni alla settimana, con coinvolgimento di differenti strutture e competenze specialistiche integrate;
- diversi strumenti e occasioni di formazione, verifica, addestramento ed aggiornamento specificamente dedicati alla NIMV.

## Acknowledgements

Andrea Bertoldi, Matteo Bertolini, Anna Maria Brambilla, Roberto Cosentini, Mauro Fallani, Giovanni Ferrari, Giovanni Fontanesi, Paolo Groff, Federico Lari, Annamaria Longanesi, Giorgio Monti, Daniela Paola Pomata, Andrea Purro, Maximiliano Vezzani

La review in breve	
Quesito clinico	Partendo dalle domande fondamentali, in questa revisione abbiamo affrontato i punti chiave per conoscere e comprendere la NIMV nelle proprie luci ed ombre. Cosa è la NIMV e cosa intendiamo quando parliamo di NIMV? Quali tipi di NIMV si possono fare? Perché la NIMV funziona? Chi è il paziente adatto, e chi il medico adatto, per la NIMV? Quando iniziare la NIMV? Dove eseguire la NIMV? Come condurre la NIMV? Per quanto tempo trattare con la NIMV?
Tipologia di revisione	Narrativa
Conclusioni	La NIMV ha compiuto passi da gigante negli ultimi decenni per il trattamento della ARF, e si è rivelata sicura ed efficace qualora applicata precocemente a pazienti ben selezionati per i quali non sussistano i criteri per la IMV. Un'interfaccia ben adattata, un attento monitoraggio, il fornire al paziente un'adeguata motivazione attraverso una comunicazione chiara, un'equipe preparata ed esperta disponibile per tutte le 24 ore sono fattori essenziali per ottenere un esito favorevole, riducendo il tasso di complicanze e di mortalità associato alla ETI.
Aree grigie	Non vi è tuttora un consenso universalmente condiviso sulla possibilità di applicare in modo sicuro ed efficace la NIMV in taluni casi e condizioni: in particolare al di fuori delle ICU o delle Aree Critiche situate all'interno dell'ED (le cosiddette <i>Medical High Dependency Units</i> o <i>Intermediate Care Units</i> ), o quando la causa della ARF non sia imputabile ad AECOPD o ACPE.

## Implicazioni per ulteriori ricerche

Dopo un'era pionieristica la NIMV fa oggi parte imprescindibilmente e capillarmente del mondo della pratica clinica [3,12,91], con caratteristiche logistiche che variano secondo le potenzialità locali, ospedaliere per ospedale. Sul piano organizzativo e dell'ottimizzazione delle risorse, è necessario continuare a lavorare per sviluppare e garantire standard qualitativi sempre elevati, e la continuità delle cure tramite percorsi condivisi fra le diverse competenze specialistiche, dentro e fuori dall'ospedale, coinvolgendo il Sistema di Emergenza Territoriale, il ED, le ICU ed i Reparti di degenza ordinaria. Le crescenti evidenze riguardo al beneficio della NIMV nella ARF, così come l'esponenziale aumento d'incidenza e prevalenza delle malattie respiratorie croniche, ci impongono di essere preparati ad un prossimo futuro che preveda scenari di esponenziale indicazione all'applicazione della NIMV nel mondo della reale e quotidiana pratica clinica.

Per comprendere quali siano le reali frontiere della NIMV sarà necessario esplorare i pregi ed i limiti della sua applicazione sicura ed efficace al di fuori delle ICU, ed in quelle condizioni patologiche per le quali sino ad oggi esistono non più che esperienze aneddotiche promettenti (ad esempio l'asma bronchiale nella fase sia di prevenzione che di trattamento della ARF, il trauma toracico, la OHS, la CAP, la ARDS lieve). L'ambito probabilmente più passibile di sviluppo in urgenza è quello del sottogruppo di pazienti affetti da RF acuta su cronica, potenzialmente reversibile, per i quali l'approccio noninvasivo si pone come soglia limite di trattamento, ritenendo i provvedimenti invasivi non adeguati o controindicati come forma di accanimento [63,65].

Nei casi di DNI l'obiettivo della NIMV deve essere chiaro e chiarito: può essere il riportare il soggetto con ARF alle condizioni preesistenti l'evento iper-acuto, ed alla qualità di vita che egli ritiene accettabile; oppure il migliorare la ventilazione e gli scambi gassosi mentre la causa della ARF viene trattata con terapia medica; o il sollievo dai sintomi, quali la dispnea, mirando a mantenere la vigilanza e la capacità di comunicare con i famigliari, a patto che non si presentino altri rilevanti prezzi da pagare (quali discomfort, intolleranza, fallimento) né si arrivi ad incidere sulla prognosi.

Un altro ambito nel quale la ricerca sta facendo e farà continui passi avanti è quello dello sviluppo tecnologico dei ventilatori e delle interfacce, che giorno dopo giorno evolvono avvicinandosi sempre più al paziente, migliorando il comfort e l'interazione, per garantire un sempre più elevato tasso di successo della metodica.

## Glossario di termini e sigle contenuti nel testo

ABGA (*Arterial Blood Gas Analysis*) = emogasanalisi arteriosa

ACPE (*Acute Cardiogenic Pulmonary Edema*) = edema polmonare acuto cardiogeno

AECOPD (*Acute Exacerbations of COPD*) = esacerbazione acuta di COPD

ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) = sindrome da distress respiratorio acuto

ARF (*Acute Respiratory Failure*) = insufficienza respiratoria acuta

BP (*Blood Pressure*) = pressione arteriosa sistemica

bpm = battiti per minuto

CAP (*Community-Acquired Pneumonia*) = polmonite acquisita in comunità

cmH<sub>2</sub>O = centimetri d'acqua

CO<sub>2</sub> = anidride carbonica

COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) = bronco-pneumopatia cronica ostruttiva

CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) = pressione positiva continua applicata alle vie aeree

DNI (*Do Not Intubate*) = condizione di rifiuto dell'intubazione tracheale

ED (*Emergency Department*) = dipartimento di emergenza



ETI (*Endotracheal Intubation*) = intubazione endotracheale  
 FIO<sub>2</sub> = frazione di ossigeno nella miscela di gas inspirata  
 h = ora  
 HR (*Heart Rate*) = frequenza cardiaca  
 ICU (*Intensive Care Unit*) = unità di terapia intensiva  
 IMV (*Invasive Mechanical Ventilation*) = ventilazione meccanica invasiva  
 Kg = chilogrammo di peso corporeo  
 min = minuto  
 ml = millilitri  
 mmHg = millimetri di mercurio  
 MV (*Mechanical Ventilation*) = ventilazione meccanica  
 NIMV (*Non-Invasive Mechanical Ventilation*) = ventilazione meccanica non invasiva  
 NIPPV (*Non-Invasive Positive Pressure Ventilation*) = ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva  
 O<sub>2</sub> = ossigeno  
 OHS (*Obesity Hypoventilation Syndrome*) = sindrome obesità-ipoventilazione  
 PaCO<sub>2</sub> = pressione parziale di anidride carbonica del sangue arterioso  
 PaO<sub>2</sub> = pressione parziale di ossigeno nel sangue arterioso  
 PEEP (*Positive End-Expiratory Pressure*) = pressione positiva di fine espirazione  
 P/F = rapporto PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>  
 PNX = pneumotorace  
 PS (*Pressure Support*) = pressione di supporto inspiratorio  
 RF (*Respiratory Failure*) = insufficienza respiratoria  
 RR (*Respiratory Rate*) = frequenza respiratoria  
 SBP (*Systolic Blood Pressure*) = pressione arteriosa sistemica sistolica  
 SpO<sub>2</sub> = saturazione in ossigeno dell'emoglobina misurata con il pulsossimetro  
 TV (*Tidal Volume*) = volume corrente  
 WOB (*Work Of Breathing*) = lavoro respiratorio

## Bibliografia

1. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1986-96; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200106283442606>
2. Archambault PM, St-Onge M. Invasive and noninvasive ventilation in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am* 2012; 30: 421-49; <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2011.10.008>
3. British Thoracic Society standards of care committee. Non invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211; <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.3.192>
4. Mehta S, Hill NS. Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-77; <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.2.9906116>
5. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, et al. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax* 2011; 66: 170-8; <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.142661>
6. Hess DR. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. *Respir Care* 2011; 56: 153-67; <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.01049>
7. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339: 429-35; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199808133390703>

8. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003;47S:31-37s; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00050403>
9. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374: 250-9; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60496-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60496-7)
10. Ambrosino N, Vaghegghini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008; 31: 874-86; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00143507>
11. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute application of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124: 699-713; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.2.699>
12. Nava S, Navalesi P, Conti G. Time of non-invasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32: 361-70; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-0050-0>
13. Pierson DJ. History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting. *Respir Care* 2009; 54: 40-52
14. Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1718-28; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-001-1114-4>
15. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1438-44; <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200209-1074OC>
16. Nava S. Behind a mask: tricks, pitfalls and prejudices for noninvasive ventilation. *Respir Care* 2013; 58: 1367-76; <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02457>
17. Bello G, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive ventilation: practical advice. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 1-8; <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e32835c34a5>
18. Walkey AJ, Soylemez Wiener R. Use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure 2000-2009. A population based study. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 10-7; <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201206-034OC>
19. Gupta P, Kalyan Pendurthi M, Modrykamien AM. Extended utilization of noninvasive ventilation for acute respiratory failure and its clinical outcomes. *Respir Care* 2013; 58: 778-84
20. Di Battista N, Ferrari R, Giostra F, et al. La ventilazione meccanica non invasiva per il medico d'urgenza. Torino: CG Edizioni Medico Scientifiche, 2010
21. Pisani L, Carlucci A, Nava S. Interfaces for non invasive mechanical ventilation: technical aspects and efficiency. *Minerva Anesthesiol* 2012; 78: 1154-61
22. Carron M, Freo U, BaHammam AS., et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2013; 110: 896-914; <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet070>
23. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G. New advances in the use of noninvasive ventilation for acute hypoxaemic respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 2003; 42S: 65-71s; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00421003>
24. Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Critical Care* 2000; 4: 15-22; <http://dx.doi.org/10.1186/cc645>
25. Wisocki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. *Eur Respir J* 2001; 18: 209-20; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.01.00220201>
26. Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2002; 19: 712-21; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00295502>
27. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32: 2516-23; <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000148011.51681.E2>
28. Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 1523-30; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199011293232204>

29. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, et al. Non-invasive face mask ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 445-54; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.100.2.445>
30. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000; 28: 2094-102; <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200006000-00072>
31. Lightowler JW, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185-9; <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.326.7382.185>
32. Royal College of Physicians, British Thoracic Society, Intensive Care Society. Chronic obstructive pulmonary disease: non-invasive ventilation with bi-phasic positive airways pressure in the management of patients with acute type 2 respiratory failure. Concise guidance to good practice series, No 11. London: RCP 2008
33. Ferrari R, Giostra F, Agostinelli D, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department: early predictors of in-hospital outcome. *Emergency Care Journal* 2012; 2: 43
34. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 152-9; <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201106-1094OC>
35. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 347-65; <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP>
36. Rasanen J, Heikkila J, Downs J, et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296-300; [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90364-9](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(85)90364-9)
37. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-30; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199112263252601>
38. Masip J, Roque M, Sánchez B, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294: 3124-30; <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.24.3124>
39. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1155-63; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68506-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68506-1)
40. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, et al. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema - a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2006; 10: R69; <http://dx.doi.org/10.1186/cc4905>
41. Vital FMR, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 5:CD005351
42. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010; 152: 590-600; <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009>
43. Ferrari R, Giostra F, Nastasi F, et al. Arterial blood gas analysis after 120 minutes of noninvasive positive pressure ventilation can predict outcome in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Respir J* 2012; 40(S56): 833S
44. Gachot B, Clair B, Wolff M, et al. Continuous positive airway pressure administered by face mask or mechanical ventilation in patients with immunodeficiency virus infection and severe

- Pneumocystis carinii pneumonia. *Intensive Care Med* 1992; 18: 155-9; <http://dx.doi.org/10.1007/BF01709239>
45. Antonelli M, Conti G, Bui M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organs transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000; 12: 235-41; <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.2.235>
  46. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481-7; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200102153440703>
  47. Squadrone V, Massaia M, Bruno B, et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1666-74; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-1934-1>
  48. Razlaf P, Pabst D, Mohr M, et al. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis. *Respir Med* 2012; 106: 1509-16; <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.08.007>
  49. Molina R, Bernal T, Borges M, et al. Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure. *Critical Care* 2012; 16: R133; <http://dx.doi.org/10.1186/cc11438>
  50. Bello G, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive ventilation for the immunocompromised patient: always appropriate? *Curr Opin Crit Care* 2012; 18: 54-60; <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e32834e7c21>
  51. Hilbert G, Gruson D, Portel L, et al. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1998; 11: 1349-53; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.98.11061349>
  52. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-8; <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-128-9-19980510-00004>
  53. Trevisan CE, Vieira SR. Noninvasive mechanical ventilation may be useful in treating patients who fail weaning from invasive mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *Critical Care* 2008; 12: R51; <http://dx.doi.org/10.1186/cc6870>
  54. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1082-8; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61038-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61038-2)
  55. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, et al. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: a meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2009; 338: b1574
  56. Girault C, Bubenheim M, Benichou J, et al. Non invasive ventilation and weaning from mechanical ventilation in chronic respiratory failure patients: the VENISE study: preliminary results. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 672-9; <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201101-0035OC>
  57. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Critical Care Med* 2007; 35: 2402-7; <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000284587.36541.7F>
  58. Ambrosino N, Guarracino F. Unusual applications of non invasive ventilation. *Eur Respir J* 2011; 38: 440-9; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00192810>
  59. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, et al. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Critical Care Med* 1994; 22: 1584-90; <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199422100-00013>
  60. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Critical Care Med* 2005; 33: 1976-82; <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000178176.51024.82>
  61. Selecky PA, Eliasson CA, Hall RI, et al. Palliative and end-of-life care for patients with cardiopulmonary diseases. American College of Chest Physicians position statement. *Chest* 2005; 128: 3599-610; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5.3599>

62. Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with “do-not-intubate” orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med* 2007; 33: 350-4; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0437-6>
63. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: Understanding the goals of therapy. *Critical Care Med* 2007; 35: 932-9; <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000256725.73993.74>
64. Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. *Intensive Care Med* 2013; 39: 292-301; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2746-2>
65. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 219-27; [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70009-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70009-3)
66. Lari F, Ferrari R, Giostra F, et al. Ventilazione meccanica non invasiva (NIMV). In Ferrari AM, Barletta C. *Medicina di Emergenza – Urgenza. Il sapere e il saper fare del medico di emergenza tra linee guida, percorsi clinico assistenziali e rete dell'emergenza*. Milano: Elsevier, 2011; pp. 156-66
67. Bruge P, Jabre P, Dru M, et al. An observational study of noninvasive positive pressure ventilation in an out-of-hospital setting. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 165-9; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2007.04.022>
68. Daily JC, Wang HE. Noninvasive positive pressure ventilation: resource document for the National Association of EMS Physicians position statement. *Prehosp Emerg Care* 2011; 15: 432-8; <http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2011.569851>
69. Williams TA, Finn J, Perkins GD, et al. Prehospital continuous positive airway pressure for acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2013; 17: 261-73; <http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2012.749967>
70. Kelly BJ, Matthay MA. Prevalence and severity of neurologic dysfunction in critically ill patients. Influence on need for continued mechanical ventilation. *Chest* 1993; 104: 1818-24; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.104.6.1818>
71. Scala R, Nava S, Conti G, et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 2007; 33: 2101-8; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0837-2>
72. Lukácsóvit J, Carlucci A, Hill NS, et al. Physiological changes during low- and high-intensity noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2012; 39: 869-75; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00056111>
73. Duggal A, Perez P, Golan E, et al. Safety and efficacy of noninvasive ventilation in patients with blunt chest trauma: a systematic review. *Critical Care* 2013; 17: R142; <http://dx.doi.org/10.1186/cc12821>
74. Aguiló R, Togorse B, Pons S, et al. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest* 1997; 112: 117-21; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.112.1.117>
75. Auriant I, Jallot A, Hervé P, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1231-5
76. Ferreyra GP, Baussano I, Squadrone V, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery. A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2008; 247: 617-26; <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181675829>
77. Lefebvre A, Lorut C, Alifano M, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 663-70; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1317-z>
78. Chiumello D, Chevillard G, Gregoretti C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011; 37: 918-29; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2210-8>

79. Devlin JW, Nava S, Fong JJ, et al. Survey of sedation practices during noninvasive positive-pressure ventilation to treat acute respiratory failure. *Critical Care Med* 2007; 35: 2298-302; <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000284512.21942.F8>
80. Hilbert G, Clouzeau B, Nam Bui H, et al. Sedation during non-invasive ventilation. *Minerva Anesthesiol* 2012; 78: 842-6
81. Lemyze M, Mallat J, Nigeon O, et al. Rescue therapy by switching to total face mask after failure of face-mask delivered noninvasive ventilation in do-not-intubate patients in acute respiratory failure. *Critical Care Med* 2013; 41: 481-8; <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31826ab4af>
82. Nava S, Ceriana P. Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2004; 49: 295-303
83. Ferrari R, Chili E, Giostra F, et al. Predicting the outcome from noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department. *Eur Respir J* 2011; 38(S5): 915-6S
84. Ferrari R, Giostra F, Agostinelli D, et al. Arterial blood gas analysis to predict outcome in acute cardiogenic pulmonary oedema treated with Non-invasive Positive Pressure Ventilation. *Emergency Care Journal* 2012; 1: 26-7
85. Ferrari R, Giostra F, Lazzari R, et al. Noninvasive ventilation in the emergency department: early predictors of outcome in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Respir J* 2012; 40(S56): 363-364S
86. Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? *Respir Care* 2009; 54: 62-70
87. Cabrini L, Idone C, Colombo S, et al. Medical emergency team and non-invasive ventilation outside ICU for acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2009; 35: 339-43; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1350-y>
88. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. A European survey of non invasive ventilation practices. *Eur Respir J* 2010; 36: 362-9; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00123509>
89. Schneider AG, Calzavacca P, Mercer I, et al. The epidemiology and outcome of medical emergency team call patients treated with non-invasive ventilation. *Resuscitation* 2011; 82: 1218-23; <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.12.013>
90. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. Survey of non invasive ventilation practices: a snapshot of Italian practice. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 971-8
91. Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? *Eur Respir J* 2002; 19: 1159-66; <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00297202>
92. Pollack C Jr, Torres MT, Alexander L. Feasibility study of the use of bilevel positive airway pressure for respiratory support in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 27:189-92; [http://dx.doi.org/10.1016/S0196-0644\(96\)70321-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0196-0644(96)70321-9)
93. Wood K, Lewis L, Von Hartz B, et al. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Chest* 1998; 113: 1339-46; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.113.5.1339>
94. Poponick JM, Renston JP, Bennett RP, et al. Use of a ventilatory support system (BiPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999; 116: 166-71; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.1.166>
95. Paus-Jenssen ES, Reid JK, Cockroft DW, et al. The use of noninvasive ventilation in acute respiratory failure at a tertiary care center. *Chest* 2004; 126: 165-72; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.1.165>
96. Antro C, Merico F, Urbino R, et al. Non-invasive ventilation as a first-line treatment for acute respiratory failure: "real life" experience in the emergency department. *Emergency Medicine Journal* 2005; 22: 772-7; <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2004.018309>
97. Bolton R, Bleetman A. Non-invasive ventilation and continuous positive pressure ventilation in emergency departments: where are we now? *Emergency Medicine Journal* 2008; 25: 190-4; <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2007.049072>

98. Yeow ME, Santanilla JI. Noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26: 835-47; <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2008.04.005>
99. Hostetler MA. Use of non invasive positive-pressure ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26: 929-39; <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2008.07.008>
100. Hess DR, Pang JM, Camargo CA. A survey of the use of noninvasive ventilation in academic emergency departments in the United States. *Respir Care* 2009; 54: 1306-12
101. De Miguel-Yanes J, Mu-oz-González J, Andueza-Lillo JA, et al. Patient outcomes after noninvasive mechanical ventilation at a high dependency unit of an emergency department. *Eur J Emerg Med* 2009; 16: 92-6; <http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0b013e3283207fab>
102. Nowak R, Corbridge T, Brenner B. Noninvasive ventilation. *J Emerg Med* 2009; 37S: S18-22; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.06.106>
103. Giostra F, Ferrari R, Lari F, et al. Indagine conoscitiva osservazionale riguardante l'utilizzo delle metodiche di Ventilazione Meccanica Noninvasiva nei Dipartimenti di Emergenza in Italia: la situazione in Emilia Romagna. VII Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina d'Emergenza – Urgenza (S.I.M.E.U.). Atti del Congresso 2010:195
104. Rocco M, Conti G, Alessandri E, et al. Rescue treatment for non invasive ventilation failure due to interface intolerance with remifentanyl analgesedation: a pilot study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 2060-5; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2026-y>
105. Clouzeau B, Bui HN, Vargas F, et al. Target-controlled infusion of propofol for sedation in patients with non-invasive ventilation failure due to low tolerance: a preliminary study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1675-80; <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-1904-7>
106. Criner GJ, Kreimer DT, Tomaselli M, et al. Financial implications of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). *Chest* 1995; 108: 475-81; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.108.2.475>
107. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, et al. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997; 111: 1631-8; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.111.6.1631>
108. Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, et al. Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 1991; 100: 775-82; <http://dx.doi.org/10.1378/chest.100.3.775>
109. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Quite low time consumption for nurses. *Eur Respir J* 2000; 16: 710-6; <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.16d24.x>
110. L'Her E. Physiologic effects of non-invasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1112-8; <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200402-226OC>
111. Kikuchi T, Toba S, Sekiguchi Y, et al. Protocol-based noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure. *J Anesth* 2011; 25: 42-9; <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-010-1051-x>