

Articoli originali

La ventilazione non-invasiva a pressione positiva nell'insufficienza respiratoria acuta ipercapnica: 10 anni di esperienza clinica di una Unità di Terapia Semi-Intensiva Respiratoria

Non-invasive positive pressure ventilation in acute hypercapnic respiratory failure: ten-year's clinical experience of a Respiratory Semi-Intensive Care Unit.

Raffaele Scala, Mario Naldi

Corrispondenza

Dr Raffaele Scala. MD. Esp.

Unità Operativa di Pneumologia e UTSIR, ASL8, Ospedale S. Donato, Via Nenni, 20
5200 Arezzo

E-mail:raffaele_scala@hotmail.com

Premessa

Sebbene numerosi studi prospettici, controllati e randomizzati abbiano dimostrato il successo della ventilazione non-invasiva a pressione positiva (NIV) in casi selezionati di insufficienza respiratoria acuta ipercapnica (IRA) in *setting* con intensità di cura differenti, i dati di pratica clinica relativi all'uso della NIV nel "mondo reale" sono limitati.

SCOPO Riportare i risultati della nostra esperienza clinica sulla NIV nell'IRA applicata nell'Unità di Terapia Semi-Intensiva Respiratoria (UTSIR) allocata all'interno dell'Unità Operativa di Pneumologia di Arezzo negli anni 1996-2006 in termini di: tollerabilità, effetti sui gas ematici, tasso di successo e fattori predittivi del fallimento.

Metodi

Trecentocinquanta dei 1484 pazienti (23.6%) consecutivamente ammessi per IRA nella nostra Unità Operativa di Pneumologia durante il periodo di studio hanno ricevuto la NIV in aggiunta alla terapia standard, in seguito al raggiungimento di criteri predefiniti impiegati di routine.

Risultati

Otto pazienti (2.3%) non hanno tollerato la NIV per discomfort alla maschera, mentre i rimanenti 342 (M: 240, F: 102; età: mediana (interquartili) 74.0 (68.0-79.3) anni; BPCO: 69.3%) sono stati ventilati per >1 ora. I gas ematici sono significativamente migliorati dopo 2 ore di NIV (media (deviazione standard) pH: 7.33 (0.07) versus 7.28 (7.25-7.31), $p < 0.0001$; PaCO₂: 71.4 (15.3) mmHg versus 80.8 (16.6) mmHg, $p < 0.0001$; PaO₂/FiO₂: 205 (61) versus 183 (150-222), $p < 0.0001$). La NIV ha evitato l'intubazione in 285/342 pazienti

(83.3%) con una mortalità ospedaliera del 14.0%. Il fallimento della NIV è risultato essere predetto in modo indipendente dall'Apache III (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III*) score, dall'indice di massa corporea e dal fallimento tardivo della NIV (> 48 ore di ventilazione) dopo iniziale risposta positiva.

Conclusioni

Secondo la nostra esperienza clinica di dieci anni realizzata in una UTSIR, la NIV si conferma essere ben tollerata, efficace nel migliorare i gas ematici e utile nell'evitare l'intubazione in molti episodi di IRA non-responsivi alla terapia standard.

Parole-Chiave

Ventilazione non-invasiva a pressione positiva, unità di terapia semi-intensiva respiratoria, insufficienza respiratoria acuta, intubazione endotracheale, mortalità ospedaliera, BPCO.

Abstract

Background

Although several prospective controlled randomized trials demonstrated the success of non-invasive positive pressure ventilation (NIV) in selected cases of acute hypercapnic respiratory failure (IRA) in setting with different care levels, clinical practice data about the use of NIV in the "real world" are limited.

Aim

To report the results of our clinical experience in NIV applied for IRA in the Respiratory Semi-Intensive Care Unit (UTSIR) allocated within the Respiratory Division of Arezzo in the years 1996-2006 in terms of: tolerance, effects upon arterial blood gases, success rate and predictors of failure.

Methods

Three hundred thirty of the 1484 patients (23.6%) consecutively admitted for IRA to our Respiratory Division during the study period received NIV in addition to standard therapy, according to the pre-defined routinely used criteria.

Results

*Eight patients (2.3%) did not tolerate NIV because of mask discomfort, while the remaining 342 (M: 240, F: 102; median (interquartiles) age: 74.0 (68.0-79.3) yrs; COPD: 69.3%) were ventilated for >1 hour. Arterial blood gases significantly improved after two hours of NIV (mean (standard deviation) pH: 7.33 (0.07) versus 7.28 (7.25-7.31), $p < 0.0001$; PaCO₂: 71.4 (15.3) mmHg versus 80.8 (16.6) mmHg, $p < 0.0001$; PaO₂/FiO₂: 205 (61) versus 183 (150-222), $p < 0.0001$). NIV avoided intubation in 285/342 (83.3%) with an hospital mortality of 14.0%. NIV failure was independently predicted by the Apache III (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III*) score, the body mass index and by the late failure of NIV (> 48 hrs of ventilation) after an initial positive response.*

Conclusions

As results of our ten-year's clinical experience performed in a UTSIR, NIV is confirmed to be well tolerated, effective in improving arterial blood gases and useful in avoiding intubation in most IRA episodes non-responder to standard therapy.

Key words

Non-invasive positive pressure ventilation, respiratory semi-intensive care unit, acute respiratory failure, respiratory ward, endotracheal intubation, hospital mortality, COPD.

INTRODUZIONE

Molti studi prospettici controllati e randomizzati hanno dimostrato che l'applicazione della ventilazione non-invasiva a pressione positiva (NIV) in aggiunta alla terapia medica standard riduce il ricorso all'intubazione endotracheale (IET), le complicanze specialmente infettive, la mortalità e la degenza ospedaliera in popolazioni selezionate di pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta ipercapnica (IRA), specie se secondaria a esacerbazioni di BPCO. Tali risultati sono stati ottenuti in *setting* con diversi livelli di intensità di cura variabili dalla terapia intensiva generale (UTIG) al reparto ordinario di Pneumologia [1-8]. I dati su larga scala relativi all'impiego routinario della NIV "nel mondo reale" sono limitati e riportano che tale tecnica ventilatoria è applicata nel 17-50% degli episodi di IRA in unità di cura con livelli di assistenza eterogenei [9-16].

Lo scopo di questo studio è di valutare i risultati della nostra esperienza clinica di 10 anni con la NIV applicata per il trattamento dell'IRA all'interno di un *setting* di cura che corrisponde ad una Unità di Terapia Semi-Intensiva Respiratoria (UTSIR) [17-19].

METODI

Questo studio osservazionale è stato condotto dal gennaio 1996 al gennaio 2006 nell'Unità Operativa di Pneumologia dell'Ospedale "S. Donato" di Arezzo dotata di 25 posti letto, di cui tre con maggior livelli di cura concentrati in una UTSIR [19]. È stato ottenuto il consenso informato dal paziente o da un suo familiare relativo all'applicazione del monitoraggio e, se necessario, della NIV all'interno della UTSIR.

Selezione dei pazienti

Sono stati considerati eleggibili tutti i pazienti che durante il periodo di studio sono stati consecutiva-

mente ricoverati nella nostra Unità Operativa di Pneumologia per un episodio di IRA ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$). Sono stati inclusi nello studio coloro che, nonostante la somministrazione di O_2 -terapia controllata (maschera di Venturi alla minima FiO_2 sufficiente ad ottenere una saturazione ossiemoglobinica transcutanea [SpO_2] $\geq 90\%$) e di una aggressiva terapia medica (es. salbutamolo e ipratropio bromuro per via inalatoria ogni 4 ore; aminofillina, corticosteroidi e antibiotici per via endovena, farmaci cardiovascolari e per coesistenti comorbidità se necessario), presentavano tutti i seguenti criteri: 1) $\text{pH} < 7.33$ o $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg; 2) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$; 3) dispnea a riposo con frequenza respiratoria (FR) > 25 atti/min; 4) uso dei muscoli accessori della respirazione o respiro addominale paradossoso.

I criteri di esclusione per la NIV sono stati: a) deformità facciali tali da interferire con un'adeguata adesione della maschera; b) severa encefalopatia non correlata all'ipossiemia e/o ipercapnia; c) emorragia gastro-intestinale; d) cardiopatia ischemica acuta; e) necessità di immediata IET per arresto cardiaco o respiratorio, pause respiratorie prolungate e/o agitazione psicomotoria tale da richiedere sedazione [3].

Ventilazione non-invasiva

Tutti i pazienti reclutati sono stati sottoposti a NIV all'interno della UTSIR da parte di infermieri e medici adeguatamente addestrati a tale tecnica ventilatoria. Gli infermieri avevano seguito un corso di 10 ore sulla NIV e sul monitoraggio dei pazienti respiratori acuti nei due mesi precedenti l'inizio del periodo di implementazione della NIV; la loro formazione è stata mantenuta e aggiornata con 4 ore di corso per anno. Il rapporto infermiere-paziente nell'intera Unità Operativa di Pneumologia era di 1:9; un'unità infermieristica per turno era prevalentemente allocata all'interno della

UTSIR, dove spendeva la maggior parte del tempo assistenziale dipendentemente dal numero e dalla severità dei pazienti critici respiratori ricoverati [20]. Nelle fasi iniziali della NIV, uno pneumologo era presente al letto del paziente in UTSIR; successivamente il paziente era assistito da un infermiere con pronta disponibilità dello pneumologo sia diurna che notturna. Tutti i pazienti sono stati monitorizzati mediante ECG, SpO₂ e pressione arteriosa non-invasiva. In caso di fallimento della NIV, l'IET e il trasferimento in UTIG erano sempre disponibili rapidamente [19].

La NIV è stata applicata mediante il ventilatore Bi-PAP Vision (*Respironics, Inc., Pittsburgh, PA, USA*) in modalità S/T (*spontaneous/timed*) o mediante il ventilatore (*Viasys, Loma Linda, CA*) in modalità NIPPV/AC usando come interfaccia una maschera nasale o facciale (*Mirage, ResMed, North Ride, Australia*), a seconda del grado di fughe aeree orali e del livello di cooperazione. Nei casi ventilati con la Bi-PAP Vision, la *Plateau exhalation valve* è stata inserita nella parte distale del circuito prima dell'interfaccia per minimizzare il rebreathing della CO₂ espirata [21]. La pressione di supporto (PS) è stata inizialmente applicata ad un livello di 10 cmH₂O e poteva essere successivamente incrementata gradualmente fino ad un massimo di 25 cmH₂O in relazione alla risposta clinica e emogasanalitica e alla tolleranza del paziente. La PEEP (*positive end-expiratory pressure*) è stata sempre settata a 5 cmH₂O e la FR di *back-up* a 16 atti/min. La FiO₂ è stata impostata alla minima percentuale in grado di ottenere una SpO₂ ≥ 90%. I pazienti sono stati incoraggiati ad usare la NIV quanto più a lungo possibile, e comunque almeno per un totale di 6-8 ore al giorno suddiviso in 3 sessioni. La NIV veniva sospesa se i seguenti criteri persistevano per più di 24 ore durante il respiro

spontaneo con solo ossigeno: pH > 7.35; PaO₂/FiO₂ > 250; FR < 25 atti/min.

Criteri per l'intubazione endotracheale

Il fallimento della NIV è stato definito dal raggiungimento di almeno uno dei seguenti criteri per l'IET [3]: 1) arresto cardiaco o severe instabilità emodinamica (pressione arteriosa sistolica < 80 mmHg) con alterazione dello stato di coscienza; 2) arresto respiratorio, *gasping* o pause respiratorie prolungate; 3) agitazione psicomotoria richiedente sedazione; 4) marcato ristagno delle secrezioni bronchiali; 5) peggioramento dei gas ematici arteriosi (almeno due dei seguenti: pH < 7.30 e < 0.02 rispetto al basale; PaO₂/FiO₂ < 150 e < 20 rispetto al basale; PaCO₂ > 20% rispetto al basale) e/o del livello di coscienza (Kelly score > 1 rispetto al basale) (Tabelle 1) [22] durante la NIV applicata per almeno 6 ore con il migliore settaggio clinico; 6) intolleranza alla maschera.

In caso di rifiuto della ventilazione invasiva da parte del paziente o dei suoi familiari, l'insuccesso della NIV era definito dal raggiungimento dei criteri suindicati per l'intubazione.

Misure

I seguenti parametri sono stati registrati ai fini del presente studio:

Dati demografici, clinici e funzionali in fase di stabilità: (a) età e sesso; (b) patologia di base: BPCO, deformità della gabbia toracica, scompenso cardiaco cronico, disordini neuromuscolari, sindrome obesità-ipoventilazione; (c) dati spirometrici nei sei mesi precedenti il ricovero: FEV₁ (*forced expiratory volume in one second*) e FVC (*forced vital capacity*); (d) indice di massa corporea (IMC) (Kg/m²); (e) ADL (*Activities of Daily Living*) score [23]; (f) uso di ossigenoterapia a lungo termine (OTLT) e/o di ventila-

zione meccanica domiciliare (VMD); (g) numero di comorbidità [24].

Dati clinici e funzionali al ricovero: (a) provenienza dei pazienti: dipartimento di emergenza, unità di terapia intensiva generale (UTIG), reparti di medicina, ambulatorio di pneumologia, residenza protetta per anziani; (b) cause di IRA: infezioni delle alte vie aeree, polmonite acquisita in comunità, embolia polmonare, edema polmonare acuto [25]; (c) severità della malattia acuta definita dall'Apache III (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) score [26]; (d) livello di coscienza valutato con la scala di Kelly-Mattahy [22]; (e) intensità di cura assistenziale e di carico di lavoro infermieristico, espressi rispettivamente con il TISS (*Therapeutic Interventional Scoring System*) [26] e il TOSS (*Time Oriented Score System*) [27].

Dati sulla NIV: (a) gas ematici arteriosi all'ammissione nell'Unità Operativa di Pneumologia, prima di iniziare la NIV (pre-NIV) e dopo 2 ore di NIV (2h-NIV) all'interno della UTSIR; (b) livello di IPAP (inspiratory positive airway pressure); (c) interfaccia; (d) tolleranza valutata con uno score semi-quantitativo (1=bassa, 2=moderata, 3=buona [24]; (d) complicazioni correlate alla NIV.

Analisi statistica

Le variabili continue sono state espresse come media (deviazione standard (DS)) o mediana (interquartili (IQR)) se, rispettivamente, la loro distribuzione è risultata normale o meno. Le variabili nominali sono state espresse come frequenza (%).

Il confronto tra i valori di gas ematici misurati in diversi tempi dello studio è stato effettuato con il *t-test di student* per dati appaiati a due code (dati parametrici) e con il *test di Wilcoxon*

(dati non-parametrici). Il valore di $p < 0.05$ è stato considerato come statisticamente significativo.

Allo scopo di identificare le variabili correlate con l'outcome della NIV, è stata realizzata in un primo tempo una analisi univariata tra i pazienti in cui la NIV ha avuto successo e quelli in cui ha fallito. Le variabili continue sono state confrontate con il *t test di student* per dati non appaiati a due code (dati parametrici) o con il *test di Mann-Whitney* (dati non-parametrici). Le variabili nominali sono state confrontate usando il test del Chi-quadro o, quando appropriato, il *test di Fisher*. Le variabili con un valore di $p < 0.01$ in seguito all'analisi univariata sono state selezionate per essere testate con l'analisi multivariata mediante un modello di regressione logistica *stepwise*. Sono state considerate statisticamente significative le variabili che soddisfacevano tale modello con un valore di $p < 0.05$ e il loro valore predittivo riportato come *odds ratio* con intervallo di confidenza del 95%.

Le analisi sono state effettuate mediante la versione 10.0 di SPSS (*SPSS, Inc., Chicago Illinois*).

RISULTATI

Durante il periodo di studio sono stati ricoverati nella nostra Unità Operativa 1484 pazienti consecutivi con IRA (pH: 7.37 (0.04); PaCO₂: 51.3 (11.9) mmHg, PaO₂/FiO₂: 241 (35)) di diversa eziologia. Il 70.9% dei pazienti (1052/1484) è andato incontro a rapido miglioramento con la sola terapia medica standard mentre 82 di essi (5.5%) sono stati intubati di urgenza entro 1 ora dall'ammissione. Pertanto 350 su 1484 pazienti (23.6%) sono stati inclusi nello studio. Il numero/anno di episodi di IRA trattati con NIV è stato di 34 (4.2) (*range*: 19-40).

I pazienti in studio sono stati sottoposti a NIV dopo 4.0 (1-45.1) ore dall'ingresso in Repar-

to poichè, nonostante la terapia medica standard, l'acidosi respiratoria era significativamente peggiorata (pH: 7.28 (7.25-7.31) versus 7.32 (0.06), $p < 0.0001$; PaCO₂: 79.1 (71.6-87.5) mmHg versus 69.7 (14.3) mmHg, $p < 0.0001$) con un significativo calo nello stato di ossigenazione (PaO₂/FiO₂: 183 (150-222) versus 195 (161-225), $p = 0.027$). Otto dei 350 pazienti reclutati (2.3%) non hanno tollerato la NIV, mentre i rimanenti 342 pazienti sono stati ventilati per >1 ora (Figura 1). La BPCO è stata la più comune malattia di base (69.3%) (Figura 2). La maggior parte dei pazienti ricoverati provenivano dal dipartimento di emergenza (58.8%) (Figura 3). Le Tabelle 2 e 3 mostrano rispettivamente i dati demografici, funzionali e fisiologici della popolazione studiata. Il 47.4% dei soggetti (162/342) aveva più di 75 anni mentre il 42.4% di essi (145/342) era portatore di almeno una comorbidità (Charlson score ≥ 1), per lo più di natura cardiovascolare. È stato registrato un'alterazione del sensorio (Kelly score >1) nel 46.5% dei casi (159/342), con uno stato di coma ipercapnico (Kelly score >3) nel 18.7% dei casi (64/342). I dati emogasanalitici sono migliorati in modo significativo dopo 2 ore di NIV. Il carico di intensità di assistenza, espresso dal TISS come mediana (18; IQR: 15-21), è risultato essere nella fascia del "monitoraggio intensivo", mentre il nursing, espresso dal TOSS come mediana (335; IQR 317-365), è inquadrabile nel conteso di una Unità di Terapia Intensiva Intermedia Respiratoria a più bassa intensità di cura [17,18].

La NIV è stata applicata per un totale di 54.0 (28.0-85.3) ore (1° giorno: 11.0 (7.0-17.0) ore) per 7 (4-10) giorni. La tolleranza è stata buona con un score di compliance >1 nel 77.8% dei pazienti. La PS è stata applicata ad un livello di 20 (16-22) cmH₂O. La maschera oro-nasale è stata impiegata nel 62.6% dei casi (n=214),

quella nasale nel 33.9% dei casi (n=116), quella facciale totale nel 3.5% dei casi (n=12). Le complicazioni correlate con la NIV, peraltro tutte reversibili, sono state osservate nel 50.6% dei pazienti (173/342): lesioni nasali da decubito (n=60; 17.5%), distensione addominale (n=39; 11.4%), congiuntivite (n=23; 6.7%).

La NIV ha avuto successo nell'evitare l'IET in 285 su 342 pazienti (83.3%). Il tasso di successo è stato significativamente più basso nei soggetti con NM rispetto a quelli affetti da altri disordini (Figura 2). La Figura 4 mostra le cause e il timing di insuccesso. La NIV ha fallito dopo 3.0 (1.0-5.0) giorni; il 47.4% dei casi ha necessitato l'IET nelle prime 48 ore. Dopo un iniziale miglioramento si è verificato un fallimento tardivo nel 12.5% (22/176) dei casi ventilati per >48 ore. Il peggioramento dei gas ematici e/o del Kelly score è stata la causa più comune di insuccesso della NIV in tutti i tipi di patologie tranne che nelle NM in cui il ricorso all'IET è stato necessario per il ristagno delle secrezioni nel 60% dei casi (6/10). L'intolleranza a mantenere la maschera ha condotto al fallimento 7/57 casi (12.3%). Solo 17 soggetti sono stati intubati mentre negli altri casi l'IET è stata rifiutata. Nove pazienti intubati sono deceduti in UTIG dopo 26 (4.3-33.3) giorni per shock settico (2 casi), sindrome da disfunzione multi-organo (4 casi), arresto cardiaco (1 caso), embolia polmonare massiva (1 caso), distacco dal ventilatore per volontà del paziente e dei familiari (2 casi di sclerosi laterale amiotrofica). Tra i 8 pazienti intubati che sono sopravvissuti, 4 (1 BPCO, 1 Distrofia Muscolare Duchenne, 1 Miopatia mitocondriale, 1 Sclerosi laterale amiotrofica) sono stati dimessi in ventilazione domiciliare per via tracheostomica. Due pazienti affetti da BPCO sono stati dimessi in respiro spontaneo dopo aver confezionato una tracheotomia per svezzamento difficoltoso. Un

paziente affetto da BPCO è stato svezzato con successo dalla ventilazione invasiva mediante la NIV. La mortalità ospedaliera della popolazione studiata è stata del 14.0% (48/342). Alla dimissione OTLT e VMD sono state prescritte rispettivamente in 53 e in 48 pazienti. La degenza nella nostra Unità Operativa dell'intera popolazione è stata di 14 (10-19) giorni.

Tra le 18 variabili significativamente associate all'insuccesso della NIV in base all'analisi univariata, quattordici ($p < 0.01$) sono state considerate eleggibili per entrare nell'analisi multivariata. A causa della significativa correlazione trovata tra polmonite e TISS ($r = 0.210$; $p < 0.001$), tra Kelly score e TOSS ($r = 0.295$; $p < 0.001$), tra Apache III score e frequenza cardiaca ($r = 0.314$; $p < 0.001$), tra IMC e malattie neuromuscolari ($r = -0.124$; $p = 0.022$), tra uso della maschera nasale e ore di NIV (1° giorno) ($r = 0.328$; $p < 0.001$), e tra fallimento tardivo e complicanze della NIV ($r = 0.206$; $p < 0.001$), 8 variabili sono state selezionate per entrare nel modello di regressione logistica *stepwise*. In base all'analisi multivariata, il fallimento della NIV è stato predetto in modo indipendente dall'Apache III score, dall'IMC e dalla occorrenza di late failure della ventilazione (Tabella 4).

DISCUSSIONE

I risultati di dieci anni di attività clinica della nostra UTSIR allocata all'interno di un reparto di Pneumologia confermano che la NIV è efficace nel prevenire l'intubazione in un numero significativo di episodi di IRA, la cui predominante eziologia è la BPCO. Nella nostra esperienza, solo il 2.3% dei pazienti a cui è stata applicata la NIV non ha tollerato la maschera. Nei pazienti tolleranti, la NIV ha migliorato significativamente i gas ematici dopo 2 ore e ha avuto successo nell'evitare l'IET e il trasferimento in UTIG nell'83.3% dei casi.

Lo scadente stato nutrizionale pre-ammissione (espresso dall'IMC), la maggiore severità della malattia acuta (misurata con l'Apache III score) e il fallimento tardivo (> 48 ore) della ventilazione dopo un'iniziale positiva risposta clinico-emogasanalitica, hanno predetto in modo indipendente il fallimento della NIV.

L'importanza del nostro lavoro basato sulla pratica clinica al di fuori di protocolli di ricerca nasce dal fatto che l'esito degli studi controllati e randomizzati sulla NIV non può essere sempre direttamente trasferito all'attività di routine per diversi motivi [6,7]. In primo luogo, i *trials* controllati non sempre chiariscono il ruolo della NIV nel "mondo reale" in quanto molti pazienti sono esclusi dall'arruolamento [2,5]; ad esempio, nello studio di Brochard et al. [3], solo il 31% dei pazienti affetti da BPCO in fase di riacutizzazione considerati eleggibili per lo studio sono stati poi reclutati per la NIV. In secondo luogo, per i criteri di selezione spesso restrittivi adottati, i *trials* randomizzati non reclutano sottogruppi di pazienti che possono potenzialmente trarre vantaggio dalla NIV (età avanzata, ridotto livello di coscienza, malattia polmonare in fase terminale, rifiuto dell'intubazione) [7,8,28,29]. In terzo luogo, non essendo *trials* in doppio cieco, l'attenzione dei ricercatori può concentrarsi maggiormente nell'assicurare il successo della NIV. Infine, è noto che il livello di competenza del nursing, il tipo di interfaccia, la complessità dei ventilatori e l'esperienza del team sono fattori cruciali nel condizionare il successo della NIV [17,20]; per cui i risultati degli studi randomizzati ottenuti da gruppi di ricerca addestrati da anni all'uso della NIV non sono applicabili automaticamente a tutte le strutture impegnate nel trattamento ventilatorio non-invasivo dell'IRA. A conferma di ciò, la *British Thoracic Society* ha recentemente sottolineato

che le indicazioni della NIV, così come derivano dall'evidenza scientifica attuale, devono essere sempre considerate con la dovuta cautela quando trasferite nella pratica clinica [7].

Un primo punto da sottolineare riguardo il presente studio è che esso contribuisce a meglio definire l'impatto clinico nel "modo reale" della NIV applicata al paziente acuto respiratorio al di fuori di *setting* con maggiore intensità di cura. Sebbene un ampio studio randomizzato e controllato abbia dimostrato che la NIV è applicabile con successo in un reparto ordinario pneumologico nelle esacerbazioni della BPCO con lieve acidosi, i dati disponibili relativi all'uso della NIV nella pratica clinica in unità di cura con minori livelli assistenziali in episodi non selezionati di IRA non sono consistenti [13-16]. Nel Regno Unito, dove c'è carenza di posti letto di UTIG e di terapia intermedia respiratoria (RH DU), la NIV è realizzata esclusivamente in reparti pneumologici o di medicina generale nel 40% dei casi [16]. Dati recenti nordamericani relativi all'impiego nella pratica clinica della NIV "in acuto" riportano che essa viene applicata comunemente (>70% dei casi) in *setting* differenti dalla UTIG [30]. Una recente indagine Europea [18] ha dimostrato che il 20% delle RH DU sono rappresentate da UTSIR, la cui predominante attività è la NIV.

Un secondo punto che emerge dal nostro studio è che su una serie di 342 pazienti non selezionati ventilati non-invasivamente, poco meno della metà aveva più di 75 anni, più del 40% aveva almeno una comorbidity significativa (Charlson score ≥ 1) e il 46.5% presentava segni di encefalopatia ipercapnica. E' noto che i limiti per l'uso della NIV "in acuto" non sono sempre ben definiti e i suoi campi di applicazione sono in continua espansione tanto che in alcuni studi recenti la NIV è stata applicata vantag-

giosamente come "alternativa" all'IET [31,32]. E' chiaro che l'IET e la ventilazione meccanica convenzionale rimangono il "gold standard" per l'IRA in pazienti con insufficienza multi-organo, coma con incapacità di protezione delle vie aeree, agitazione, confusione. Al contrario, in assenza di dati controllati, l'IRA con multiple comorbidity in compenso funzionale o l'encefalopatia ipercapnica severa non possono essere considerate assolute controindicazioni alla NIV [6,8]. Di conseguenza, in queste circostanze la scelta della NIV dovrebbe essere guidata dalla valutazione clinica del singolo caso e un trial di NIV può essere giustificato se l'IET non viene considerata appropriata o viene rifiutata (i.e. "do-not-intubate") [7,8]. In questa categoria di pazienti l'uso della NIV viene suggerito in presenza di un processo acuto potenzialmente reversibile previa adeguata informazione del paziente e dei familiari sui limiti della tecnica ventilatoria e sul possibile disagio causato dalla maschera [8]. In accordo con l'esito di questa nostra esperienza, risultati incoraggianti sono stati riportati con tecniche di ventilazione non-invasiva in studi non controllati e randomizzati su pazienti selezionati, molto anziani, che avevano rifiutato l'IET o che avevano segni di grave carbonarosi [29,33,34,35]. Abbiamo recentemente dimostrato come l'efficacia della NIV nelle riacutizzazioni di BPCO sia comparabile nei pazienti con alterazioni lievi e moderate del sensorio (Kelly < 4) nei confronti di coloro che avevano un sensorio integro [34].

Riguardo alla necessità di NIV nella pratica clinica, nella nostra esperienza il 23.6% dei pazienti ammessi nella UTSIR per un episodio di IRA è stato sottoposto a NIV per il deterioramento delle condizioni respiratorie nonostante una terapia standard massimale. La NIV è stata applicata in una media di 34 casi di IRA per anno

e la maggior parte dei pazienti trattati erano affetti da BPCO, patologia in cui i *trials* controllati hanno dimostrato i maggiori benefici "in acuto" della NIV [6-8]. Nel nostro Ospedale, che serve una popolazione di circa 90.000 abitanti, la nostra UTSIR è l'unica struttura specialistica dove viene eseguita la NIV; ciò può spiegare come i nostri pazienti ventilati provenivano dall'UTIG, dalle medicine generali e dall'ambulatorio pneumologico oltre che dal dipartimento di emergenza. In uno studio di prevalenza della durata di un anno condotto in un tipico ospedale inglese con un bacino di utenza di circa 250.000 abitanti, *Plant et al.* [36] hanno dimostrato che il 35% dei pazienti ammessi nel dipartimento di emergenza per una esacerbazione ipercapnica di BPCO soddisfaceva i criteri per la NIV una volta ricoverati nel reparto di Pneumologia. Gli autori hanno stimato che 72 riacutizzazioni di BPCO per anno necessitavano della NIV nel reparto pneumologico a causa di una acidosi respiratoria persistente ($\text{pH} < 7.35$) nonostante l'ossigenoterapia controllata praticata nel dipartimento di emergenza. Questi risultati sono difficili da confrontare con i dati della nostra esperienza per le differenze in termini di: tempo di osservazione, tipo di cura nel dipartimento di emergenza, disponibilità di posti-letto in UTIG, età e malattia di base della popolazione, cause e provenienza degli episodi di IRA.

Quanto alla compliance, nel nostro studio la NIV è stata ben tollerata poiché è stata impiegata per più di un'ora dal 97.7% dei pazienti, una percentuale di poco più elevata di quella riportata da altri autori (87%,93%) [1,5].

In accordo a quanto riportato in letteratura [1-3,5,15], anche nella nostra esperienza la NIV ha migliorato rapidamente i gas ematici, in relazione ai suoi noti effetti fisiologici sui muscoli respiratori e sulla ventilazione alveolare [37].

Il successo della NIV nell'evitare il ricorso all'IET poco più dell'80% dei nostri casi trattati non è stato diverso da quello riportato in letteratura (50-93%) [6-8]. In particolare, il successo della NIV e la mortalità ospedaliera sono simili a quelli riportati da *Plant et al.* [5] nel braccio della NIV (83.3% versus 85.0%; 14.0% versus 15.0%, rispettivamente) dello studio controllato eseguito nei reparti ordinari sebbene in pazienti con minore severità del grado di acidosi (mediana (IQR) 7.32 (7.25-7.35) versus 7.28 (7.25-7.31)). Questo dato è solo apparentemente sorprendente poiché in tale studio la NIV non apportava alcun vantaggio nei confronti della sola terapia standard nel sottogruppo di pazienti con $\text{pH} < 7.30$ [5]. Tuttavia, bisogna tener presente che nello studio multicentrico anglosassone, la maggior parte dei reparti pneumologici coinvolti non aveva avuto precedente esperienza con la NIV e gli infermieri coinvolti applicavano un protocollo semplice standard con un ventilatore domiciliare non sofisticato. Nella nostra esperienza, la gestione "concentrata" dei pazienti con IRA all'interno di una UTSIR, l'addestramento del personale infermieristico nei mesi precedenti l'implementazione della NIV, la presenza di uno pneumologo nelle prime fasi più delicate di adattamento del paziente alla NIV e di valutazione della sua efficacia, l'uso di ventilatori più sofisticati in termini tecnologici al di fuori di rigidi protocolli possono almeno in parte giustificare la simile percentuale di successo riportata in soggetti con peggior grado di acidosi [19].

Il tasso di fallimento è stato più elevato nei 14 pazienti neuromuscolari trattati (71.4%), 10 dei quali affetti da sclerosi laterale amiotrofica. In questa patologia è noto che la prognosi è rapidamente infausta e la NIV è meno efficace potendo fallire soprattutto per la difficoltà nella

rimozione delle secrezioni [38], così come evidenziato nel nostro studio.

Tra i numerosi parametri associati in modo significativo al fallimento della NIV nel nostro studio, tre di essi sono risultati fattori indipendenti predittivi la prognosi alla luce dell'analisi multivariata (Apache III score, IMC, fallimento tardivo della NIV). I dati della letteratura confermano il valore prognostico dello stato funzionale precedente l'episodio acuto [25], della severità della malattia acuta [39,40], dello stato nutrizionale [40] e del fallimento tardivo della ventilazione dopo una iniziale risposta positiva clinico-emogasanalitica [3,25]. A tal proposito è stato riportato che la NIV può fallire "tardivamente" (>48 ore) nel 15-28% dei pazienti che hanno avuto una risposta iniziale positiva e in questi casi la mortalità ospedaliera è elevata (22-68%) [3,25]. In accordo con tali dati, il fallimento "tardivo" della NIV si è verificato nel 12.5% dei nostri pazienti con una mortalità del 55.0%.

Per quanto concerne l'uso del ventilatore, esso non è stato più prolungato nei nostri pazienti con BPCO rispetto a quanto riportato da *Plant et al.* sia come ore nel primo giorno di ventilazione (mediana 10 ore) che come impiego totale in giorni di trattamento (mediana di 6 versus 3 giorni) [5], con una più lunga degenza ospedaliera (mediana di 14 versus 5 giorni), verosimilmente per la maggiore severità della condizione acuta nei nostri pazienti.

In accordo con i dati emanati dalle società scientifiche pneumologiche italiana e europea, il carico assistenziale e il nurse-workload registrato nella nostra UTSIR si è collocato come mediana nel range tipico delle Unità di Terapia Intensiva Intermedia Respiratoria a minor livello di intensità di cura [17,18].

Alcuni limiti di questo nostro studio devono essere tenuti in considerazione. In primo luogo, il lungo periodo di osservazione (10 anni). Sebbene il ventilatore, le interfacce e il nursing siano rimasti immutati negli anni esaminati, non si può escludere la presenza di un "effetto apprendimento". Infatti, come dimostrato da altri autori [41], il tasso di successo della NIV registrato negli ultimi quattro anni è stato simile a quello ottenuto nei primi quattro anni della nostra esperienza, nonostante la presenza di un trend verso un maggior grado di severità clinica nei pazienti ventilati nell'ultimo quadriennio (in termini di ADL, Kelly score, pH e PaCO₂). In secondo luogo, sebbene nella nostra UTSIR siano stati applicati criteri oggettivi per l'uso della NIV, i risultati ottenuti sono basati sull'assunzione che tutti i pazienti trattati realmente necessitassero del supporto ventilatorio.

In conclusione, in base ai risultati della nostra esperienza, la NIV risulta una tecnica ventilatoria efficace e ben tollerata applicabile all'interno di una UTSIR con personale ben addestrato, in quanto può prevenire l'intubazione nella maggior parte dei pazienti con IRA che non ha risposto alla terapia medica iniziale. Viene confermato infine che la gestione dei casi più gravi di IRA, in cui è più probabile il fallimento della NIV, deve essere riservata ad unità di cure respiratorie con più elevati livelli di assistenza.

RINGRAZIAMENTI

Un sentito ringraziamento è rivolto a tutto lo staff di infermieri, fisioterapisti e operatori socio-sanitari della nostra UTSIR per il prezioso supporto

nella gestione della NIV nei nostri pazienti respiratori acuti in tutti questi anni di lavoro forieri di difficoltà oltre che di intense soddisfazioni umane e scientifiche.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Bott J, Carroll MP, Conway JH, Klilty SEJ, Ward EM, Brown AM, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557.
- 2 Kramer N, Meyer J, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomised, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-1806.
- 3 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.
- 4 Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636-1642.
- 5 Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards. A multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-1935.
- 6 International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Non invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:283-291.
- 7 Baudouin S, Blumenthal S, Cooper B, Davidson C, Davidson A, Elliott MW, et al. British Thoracic Society Guideline. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57:192-211.
- 8 Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124:699-713.
- 9 Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiological survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:874-880.
- 10 Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult receiving mechanical ventilation. *JAMA* 2002; 287:345-355.
- 11 Girault C, Briel A, Hellot ME, Tamion F, Woinet D, Leroy J, et al. Noninvasive mechanical ventilation in clinical practice: A 2-year experience in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31:552-559.
- 12 Gorini M, Ginanni R, Villella G, Tozzi D, Augustynen A, Corrado A. Non-invasive negative and positive pressure ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2004; 30:875-881.
- 13 Conway JH, Hitchcock RA, Godfrey RC, Carroll MP. Nasal intermittent positive pressure ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. A preliminary study. *Respir Med* 1993; 87:387-394.
- 14 Confalonieri M, Aiolfi S, Gandola L, Scartabellati A, Della Porta, Parigi P. Severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease treated with BiPAP by nasal mask. *Respiration* 1994; 61:310-316.

- 15 Corbetta L, Ballerin L, Putinati S, Potena A. Efficacy of noninvasive positive pressure ventilation by facial and nasal mask in hypercapnic acute respiratory failure: experience in a respiratory ward under usual care. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52:421-428.
- 16 Brown J, Jones D, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA. Using nasal intermittent positive pressure ventilation on a general respiratory ward. *J R Coll Physicians Lond* 1998; 32:219-224.
- 17 Corrado A, Ambrosino N, Cavalli A, Gorini M, Navalesi P, Confalonieri M, et al. Unità di terapia intensiva respiratoria: un update. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2004;19:18-34.
- 18 European Respiratory Society Task Force on epidemiology of respiratory intermediate care in Europe. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002; 20:1343-1350.
- 19 Scala R. La ventilazione meccanica non-invasiva a pressione positiva: esperienza arIETna. Atti del Convegno "L'Area di Terapia Respiratoria Intermedia nella gestione ospedaliera dell'insufficienza respiratoria acuta". Arezzo, 14 Giugno 2003.
- 20 Scala R, Meacci S, Naldi M. L'Area di Terapia intermedia respiratoria: il punto di vista dell'infermiere. *Eur Respir News* 2003; 11:13-22.
- 21 Ferguson GT, Gilmartin M. CO₂ rebreathing during BiPAP ventilatory assistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1126-1135.
- 22 Kelly BJ, Matthay HD. Prevalence and severity of neurological dysfunction in critically ill patients. Influence on need for continued mechanical ventilation. *Chest* 1993; 104: 1818-1824.
- 23 Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274: 1852-1857.
- 24 Scala R, Bartolucci S, Naldi M, Rossi M, Elliott MW. Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30:1747-1754.
- 25 Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax* 2000; 55: 819-825.
- 26 Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic interventional scoring system (TISS): a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2:57-60.
- 27 Italian Multicenter Group of ICU Research GIRTI. Time oriented score system: a method for direct and quantitative assessment of nursing workload for ICU patients. *Intens Care Med* 1991; 17:340-345.
- 28 Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalised adults. *Chest* 1991; 100: 1619-1936.
- 29 Benahmou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest* 1992; 102:912-917.
- 30 Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 1994; 22:1584-1590.
- 31 Paus-Jenssen ES, Reid JK, Cockcroft DW, Laframboise K, Ward HA. The use of noninvasive ventilation in acute respiratory failure at a tertiary care center. *Chest* 2004; 126:165-172.

- 32 Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bufi M De Blasi RA, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28:1701-1707.
- 33 Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoretto C, Conti G, Antonelli M et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1303-1310.
- 34 Scala R, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Nava S. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. *Chest* 2005;128:1657-66.
- 35 Corrado A, De Paola E, Gorini M, Messori A, Bruscoli G, Nutini S. et al. Intermittent negative pressure ventilation in the treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1996; 51:1077-1082.
- 36 Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax* 2000; 55: 550-554.
- 37 Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukow B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1069-1076.
- 38 Simonds AK. Nasal ventilation in progressive neuromuscular disease: experience in adults and adolescents. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55:237-241.
- 39 Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994; 22:1253-1261.
- 40 Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50:750-757.
- 41 Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, Fracchia C, Nava S. Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med* 2003; 29:419-25.

Tabella 1. Scala di valutazione del sensorio secondo Matthay-Kelly (22)

Grado 1= paziente sveglio e esegue 3 ordini complessi
Grado 2= paziente sveglio ma esegue solo ordini semplici(mostrare le dita)
Grado 3= paziente sonnolento ma facilmente risvegliabile a comandi semplici
Grado 4= paziente soporoso e esegue ordini semplici solo a ordini vigorosi
Grado 5= paziente comatoso senza alterazioni del tronco encefalico
Grado 6= paziente comatoso con alterazioni del tronco encefalico

Tabella 2. Dati demografici, clinici e funzionali in condizione di stabilità prima dell'ammissione dei 342 pazienti ventilati per più di 1 ora in Unità di Terapia Semi-Intensiva Respiratoria.

Età, anni mediana (IQR)	74.0 (68-79)
Maschi n (%)	240 (70.2)
FEV ₁ , % del predetto* mediana (IQR)	29.8 (23.0-39.0)
FVC, % del predetto*	53.5 (17.9)
IMC, Kg/m ² mediana (IQR)	25.3 (22.4-30.3)
ADL score <2 n (%)	92 (26.9)
Charlson score ≥1 n (%)	145 (42.4)
OTLT n (%)	210 (61.4)
VMD n (%)	45 (13.2)

I dati sono espresso come media (deviazione standard) se non altrimenti specificati

IQR: interquartili; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; IMC: indice di massa corporea; ADL: activities of daily living; OTLT: ossigeno-terapia domiciliare a lungo termine; VMD: ventilazione meccanica domiciliare.

* disponibili in 156 pazienti

Tabella 3. Dati clinici e fisiologici durante la degenza dei 342 pazienti ventilati per più di 1 ora in Unità di Terapia Semi-Intensiva Respiratoria.

Cause di Insufficienza respiratoria acuta	160 (46.8)
<i>Infezioni vie aeree superiori n (%)</i>	49 (14.3)
<i>Polmonite n (%)</i>	95 (27.8)
<i>Scompenso cardiaco acuto n (%)</i>	9 (2.6)
<i>Embolia polmonare n (%)</i>	3 (0.9)
<i>Pneumotorace n (%)</i>	26 (7.6)
<i>Altre n (%)</i>	
Frequenza respiratoria atti/min mediana (IQR)	32 (28-36)
Frequenza cardiaca, battiti/min	105 (20)
Pressione arteriosa media, mmHg mediana (IQR)	93.3 (85.0-103.3)
TISS mediana (IQR)	18 (15-21)
TOSS, minuti mediana (IQR)	335 (317-365)
Apache III score mediana (IQR)	58 (48-72)
Kelly score > 1 n (%)	159 (46.5)
pH pre-NIV * mediana (IQR)	7.28 (7.25-7.31)
PaO ₂ /FiO ₂ , pre-NIV * mediana (IQR)	183 (150-222)
PaCO ₂ , pre-NIV, mmHg* mediana (IQR)	79.1 (71.6-87.5)
pH 2h-NIV [^]	7.33 (0.07)
PaO ₂ /FiO ₂ , 2h-NIV [^]	205 (61)
PaCO ₂ , 2h-NIV, mmHg [^]	71.4 (15.3)

I dati sono espressi come media (deviazione standard) se non altrimenti specificati; IQR: interquartili; Apache III: acute physiology and chronic health evaluation. TISS: Therapeutic interventional scoring system; TOSS: Time oriented score system; pre-NIV: prima dell'inizio della NIV; 2h-NIV: dopo due ore di NIV.

* in respiro spontaneo con O₂ alla concentrazione necessaria [^] p<0.0001 versus pre-NIV **Figura 2.** Tipologia delle patologie sottostanti nella popolazione studiata (n=342 pazienti) e successo relativo della NIV, espresso in percentuale dei casi trattati.

Distribuzione percentuale dei casi trattati per patologia: BPCO=69.3%, Patologie restrittive non-neuromuscolari=17.0%, Scompenso cardiaco cronico=5.6%, Patologie neuromuscolari=4.1%, Sindrome obesità-ipoventilazione=4.1%.

Tabella 4. Variabili predittive il fallimento della NIV (n=342 pazienti).

VARIABILE	ANALISI UNIVARIATA		ANALISI MULTIVARIATA		
		P	ADJUSTED OR	95% CI	P
ADL*		<0.001			
Apache III score*		<0.001	1.043	1.026-1.060	<0.001
TISS		<0.001			
TOSS		<0.001			
Complicanze NIV		<0.001			
Fallimento tardivo*		<0.001	0.87	0.38-0.199	<0.001
Giorni di NIV*		<0.001			
Kelly score*		<0.001			
Polmonite*		<0.001			
IMC Kg/m ² *		<0.001	0.930	0.869-0.995	0.035
Malattia neuromuscolare		<0.001			
Ore di NIV (primo giorno)		0.002			
Frequenza cardiaca		0.002			
Maschera nasale*		0.004			
Compliance NIV		0.011			
Frequenza respiratoria		0.025			
Ore totali di NIV		0.037			
OTLT		0.037			

OR: odds ratio; 95% CI: intervallo di confidenza del 95%

IQR: interquartili;

ADL: activities of daily living; Apache III: acute physiology and chronic health evaluation; TISS: Therapeutic interventional scoring system; TOSS: Time oriented score system; IMC: indice di massa corporea; OTLT: ossigeno-terapia domiciliare a lungo termine.

Figura 1. Distribuzione dei pazienti a seconda del tipo di trattamento e della risposta alla NIV.

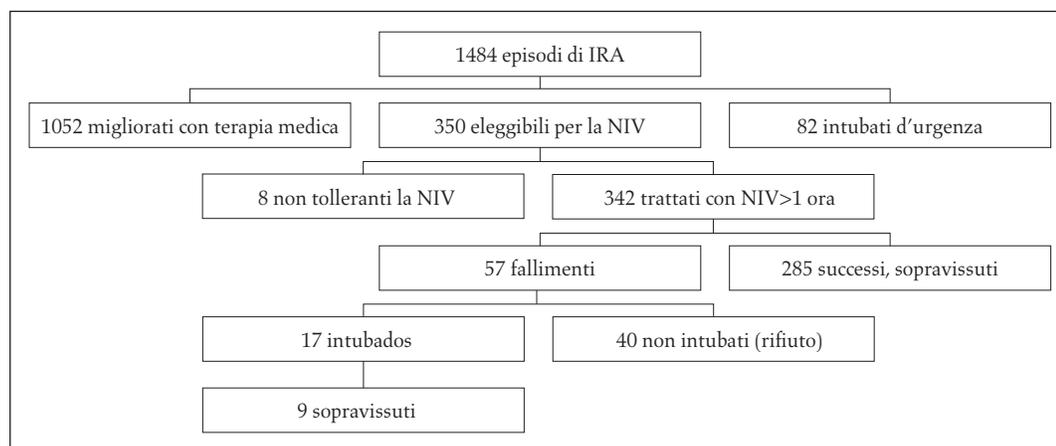


Figura 2. Tipologia delle patologie sottostanti nella popolazione studiata (n=342 pazienti) e successo relativo della NIV, espresso in percentuale dei casi trattati.

Distribuzione percentuale dei casi trattati per patologia: BPCO=69.3%, Patologie restrittive non-neuromuscolari=17.0%, Scopeso cardiaco cronico=5.6%, Patologie neuromuscolari=4.1%, Sindrome obesità-ipoventilazione=4.1%.

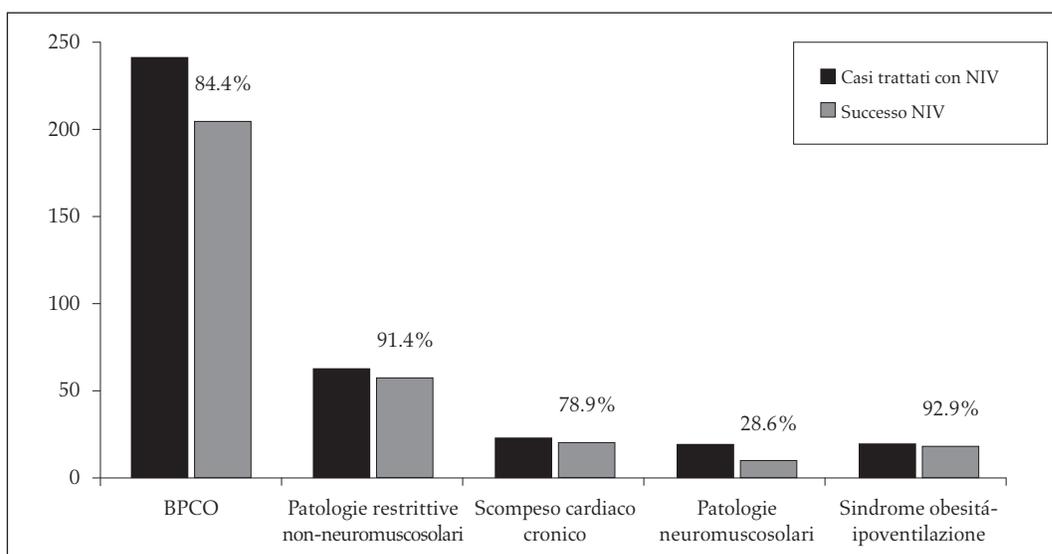


Figura 3. Provenienza della popolazione studiata (n=342 pazienti).
UTIG: Unità di Terapia Intensiva Generale

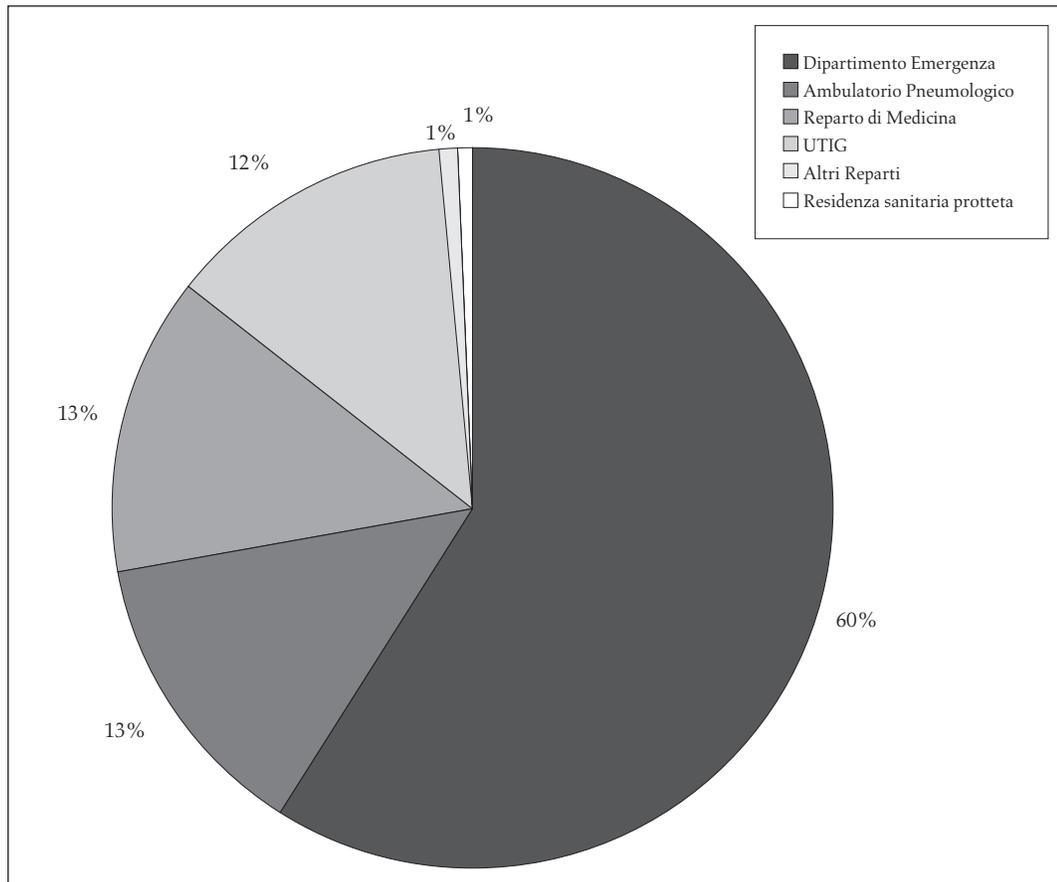


Figura 4. Timing e cause di fallimento della NIV nella popolazione studiata (n=342 pazienti); più di una condizione è stata causa di fallimento nel 50.8% dei casi: Kelly (peggioramento del sensorio)=22, Agitazione=11; Secrezioni=12, Emogasanalisi (peggioramento scambi gassosi)=31, Intolleranza=7, Arresto respiratorio=2; Cardiovascolari (Arresto cardiaco e instabilità emodinamica)=15

