

# Implicazioni respiratorie nella sepsi

Lorenzo Mirabile

Anestesia Rianimazione

Endoscopia Respiratoria  
operativa

Ospedale Pediatrico Anna Meyer  
Firenze

- La sepsi è la principale eziologia di ARDS, così come l'infezione, può complicare l'evoluzione di una ARDS indotta da altre cause.
- Le due condizioni possono indurre o far parte di un quadro di MOF

- La sindrome da distress respiratorio acuto è una manifestazione polmonare di un processo infiammatorio complesso, responsabile di un danno e di un aumento della permeabilità della membrana alveolo capillare

**Aggressioni polmonari  
dirette**

**Aggressioni polmonari  
indirette**

Infezioni polmonari

- batteriche
- virali
- micotiche
- parassitarie

Inalazione

- succo gastrico
- tossici
- gas, fumi

Contusioni polmonari

Annegamenti

Ustioni respiratorie

Infezioni extrapolmonari

Politraumi severi

Trasfusioni di sangue massive

Pancreatiti acute

Embolie polmonari

Stati di shock severi

Fenomeni di ischemia - riperfusione

Ustioni estese

Altre cause :

- circolazione extracorporea
- eclampsia
- cause tossiche / farmacologiche...

Score di Murray (LIS)		Score di ARDS
<b>Radiografia (Rx) del torace</b> - nessuna condensazione - condensazione alveolare limitata a 1 quadrante - condensazione alveolare limitata a 2 quadranti - condensazione alveolare nei 3 quadranti - condensazione alveolare estesa a 4 quadranti	<b>A</b> 0 1 2 3 4	<b>Confronto con RX iniziale</b> - normalizzazione RX - miglioramento significativo di RX - stabilità dell'immagine RX  - degradazione importante di RX
<b>Ipossiemia</b> - PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≥ 300 - PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 255-299 - PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 175-224 - PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 100-174 - PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 100	<b>B</b> 0 1 2 3 4	<b>Ipossiemia</b> - PaO <sub>2</sub> /FAO <sub>2</sub> ≥ 0,8 - PaO <sub>2</sub> /FAO <sub>2</sub> 0,6-0,8 - PaO <sub>2</sub> /FAO <sub>2</sub> 0,4-0,6 - PaO <sub>2</sub> /FAO <sub>2</sub> 0,2-0,4 - PaO <sub>2</sub> /FAO <sub>2</sub> < 100
<b>Livello di PEEP</b> - PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O - PEEP 6-8 cmH <sub>2</sub> O - PEEP 9-11 cmH <sub>2</sub> O - PEEP 12-14 cmH <sub>2</sub> O - PEEP ≥ 15 cmH <sub>2</sub> O	<b>C</b> 0 1 2 3 4	<b>Livello di PEEP</b> - PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O - PEEP 6-8 cmH <sub>2</sub> O - PEEP 9-11 cmH <sub>2</sub> O - PEEP 12-14 cmH <sub>2</sub> O - PEEP ≥ 15 cmH <sub>2</sub> O
<b>Compliance toracopolmonare</b> - Compliance ≥ 80 mL/cmH <sub>2</sub> O - Compliance 60-79 mL/cmH <sub>2</sub> O - Compliance 40-59 mL/cmH <sub>2</sub> O - Compliance 20-39 mL/cmH <sub>2</sub> O - Compliance ≥ 19 mL/cmH <sub>2</sub> O	<b>D</b> 0 1 2 3 4	
<b>Score = (A + B + C + D) / 4</b> <b>ARDS se LIS &gt; 2,5</b>		<b>Score = (A + B + C) / 3</b>

**Murray JF, Matthay MA, e coll**

**An expanded definition of respiratory distress Syndrome. Am Rev Resp Dis 1988; 138: 720,725**

Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al, and Consensus Committee:  
 The American-European consensus conference on ARDS.  
 Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial  
 coordination.

Am J Crit Care Med 149: 818-824, 1994; Intensive Care Med 20:225-  
 232, 1994

## Definizione

Criteria	Timing	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Chest X-Ray	Pulm. Wedge
<b>ALI</b>	Acute onset	≤ 300	Bilateral infiltrates	≤ 18mmHg Absence left atrial hypertension
<b>ARDS</b>	Acute onset	≤ 200	Bilateral infiltrates	"

Shuster DP. Fluid management in ARDS.  
Intensive Care med 1995; 21:101-105

- **Importante implementare la definizione tenendo conto di:**
  - **Criteri fisiopatologici: aumento della permeabilità vascolare**
  - **Criteri radiologici: infiltrati alveolari bilaterali diffusi**
  - **Criteri etiologici: fattori di rischio compatibili**

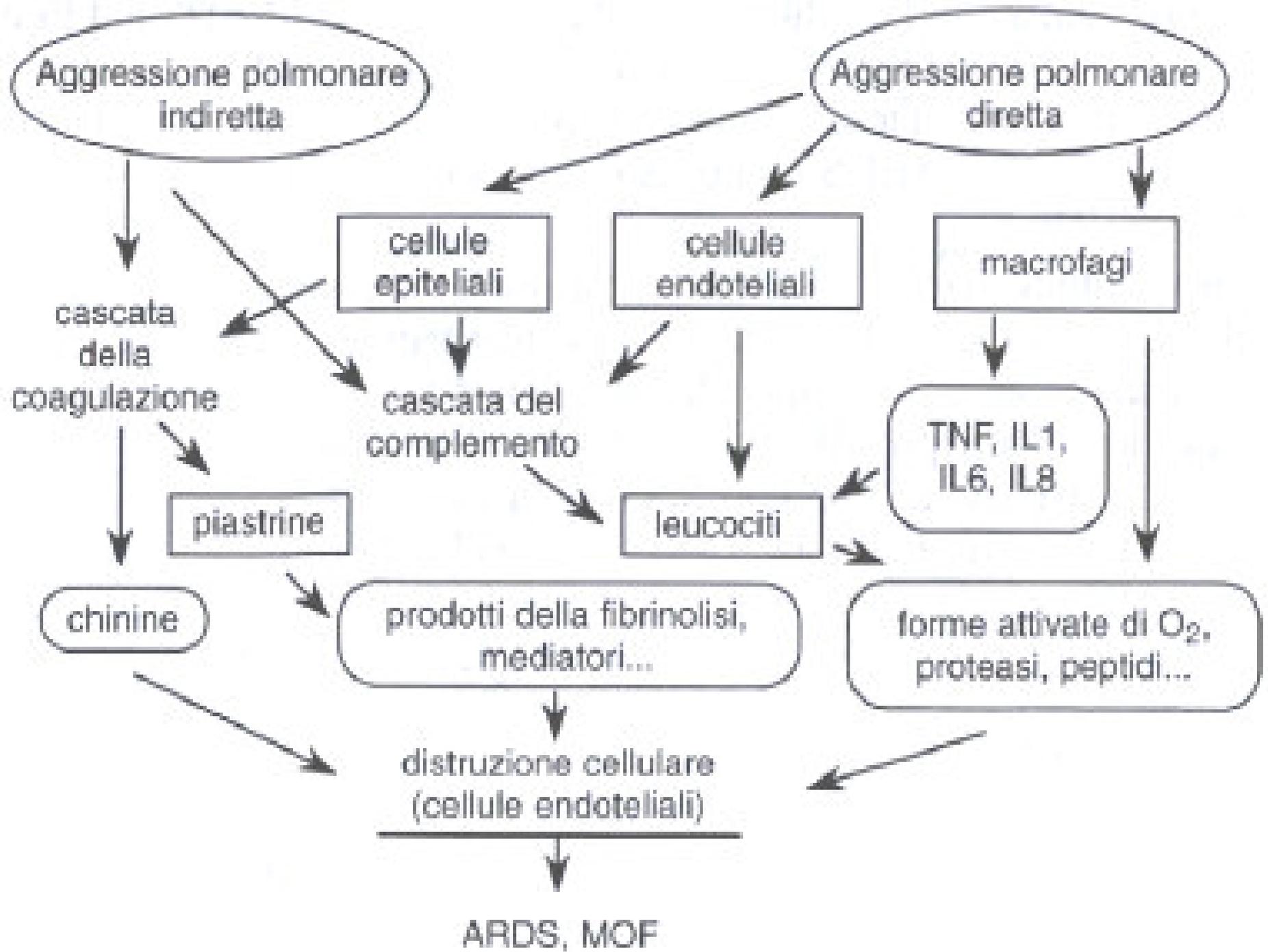
**La quantità di acqua polmonare Nell'ARDS è tre volte superiore alla norma**

# Incidenza

- Una valutazione eseguita per sei mesi in nove rianimazioni pediatriche del Nord America ha rilevato 23 pz affetti da ARDS su 6403 bambini con affezioni respiratorie ( 0,36%)
  - 57% origine settica: 24%→ infezione extrapolmonare.
  - Incidenza di ARDS in sepsi = 25-40%

Randolph AG, Meert KI, for the Pediatric Acute lungInjury and sepsis investigators network: the feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure.

Am J. Resp. Crit. Care 167:1334-1340, 2003



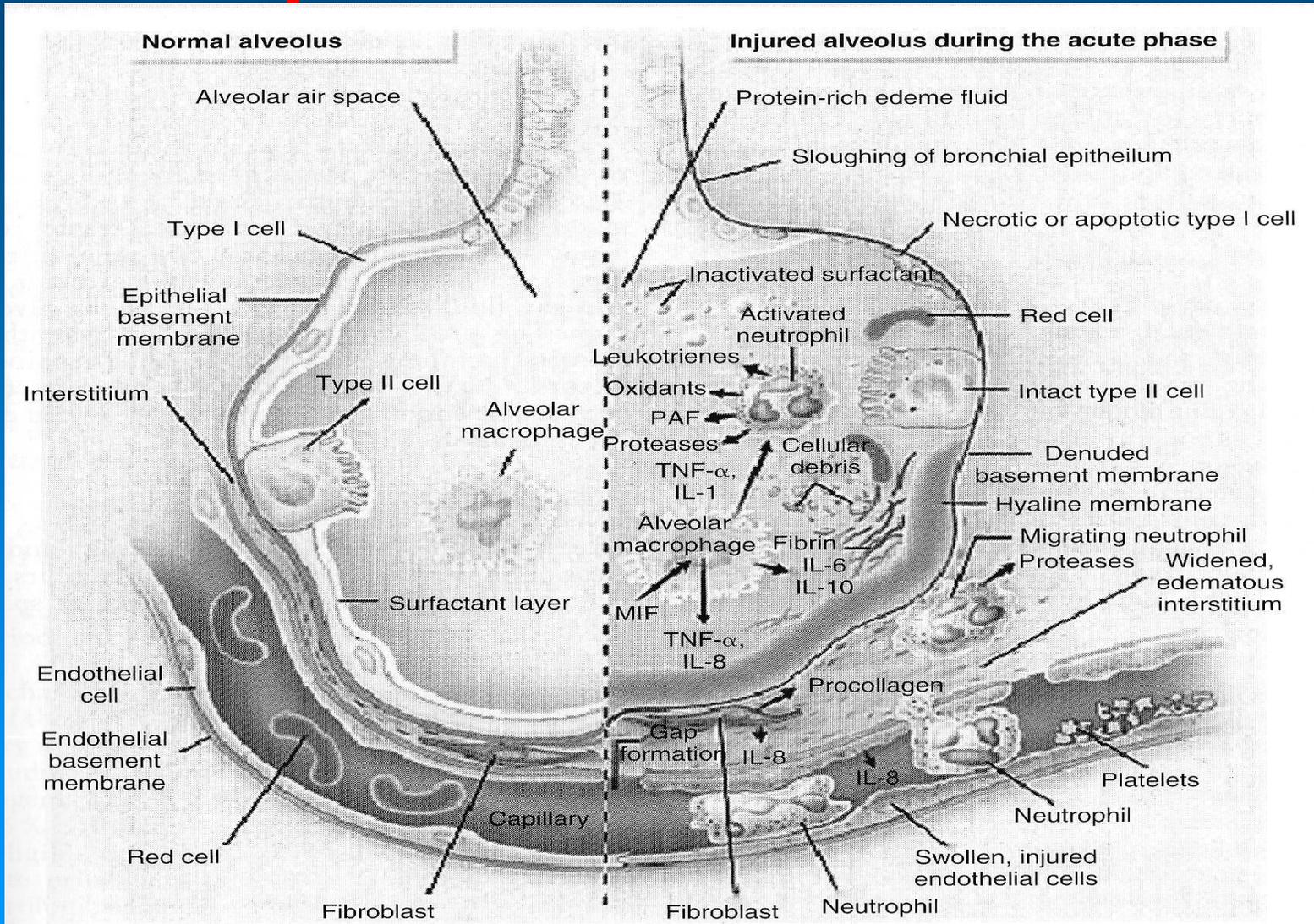
## Aggressione polmonare diretta

- Fase essudativa: edemi emorragia infiammazione
  - Fase proliferativa: essudato intraluminale
    - Fase fibrotica finale

## ARDS da aggressione polmonare indiretta

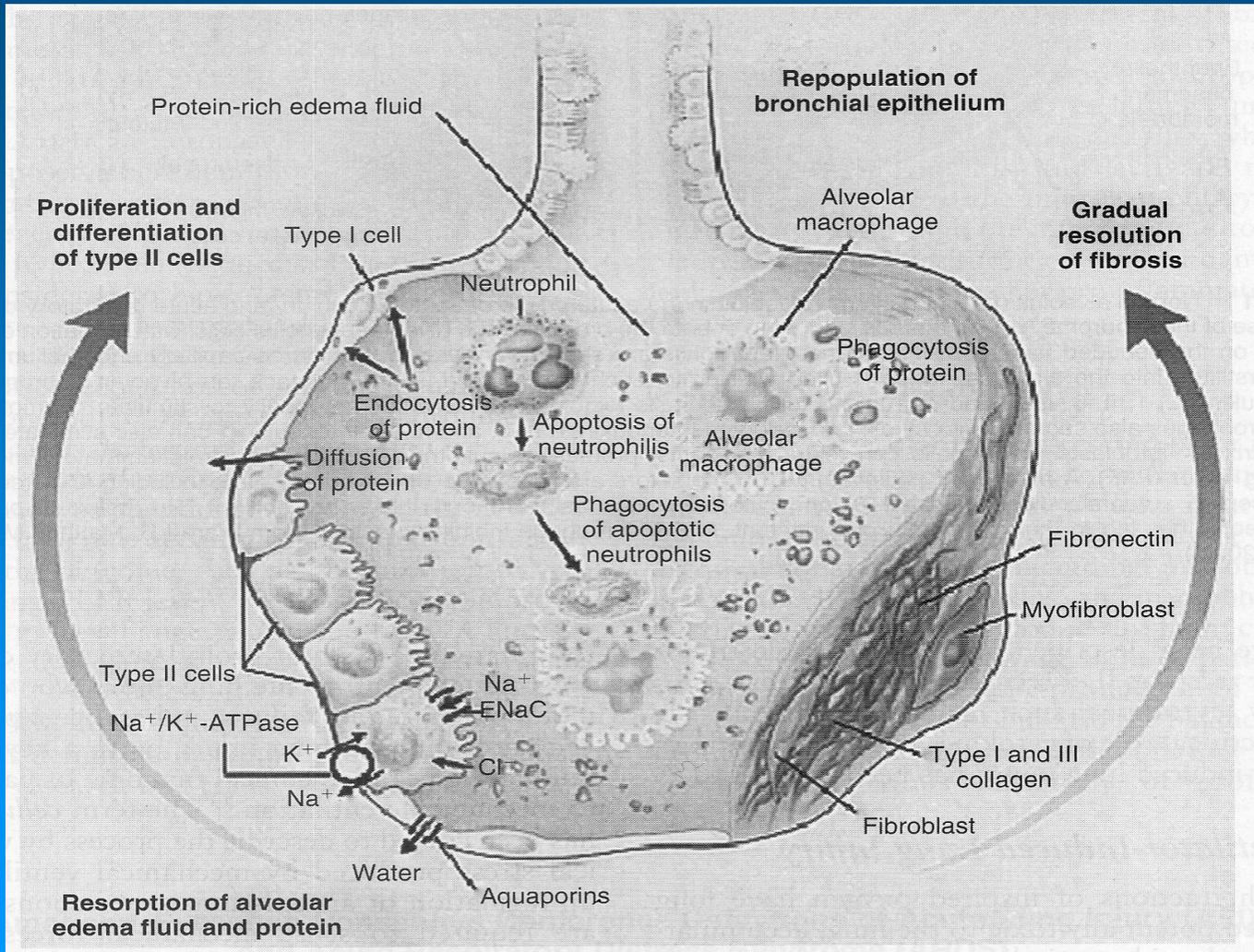
- Determinata dall'azione di mediatori dell'infiammazione liberati a distanza

# Acute phase of ALI end ARDS



Bradley P. Fuhrman, Jerry Zimmerman third Edition Ed Elsevier Mosby 2006

# Resolution of ALI and ARDS



Bradley P. Fuhrman, Jerry Zimmerman third Edition Ed Elsevier Mosby 2006

# Valutazione emodinamica

- **Fondamentale la Monitorizzazione emodinamica**
- **(Swan-Ganz, Picco, PRAM).**
- **Orienta :**
- **riempimento vascolare, l'uso di inotropi, la VAM**
- **Reperti abituali:**  
**PCWP normale (12-18 mmHg) + edema polmonare**
- **Possibile IP con scompenso destro da:**
- **1) Ipossia (Specie nel neonato)**
- **2) Mediatori vasoattivi (Trombossano)**
- **3) trombi piastrinici**
- **4) Obliterazione vascolare da fibrosi polmonare**
- **(IP tardiva persistente, indice prognostico sfavorevole)**

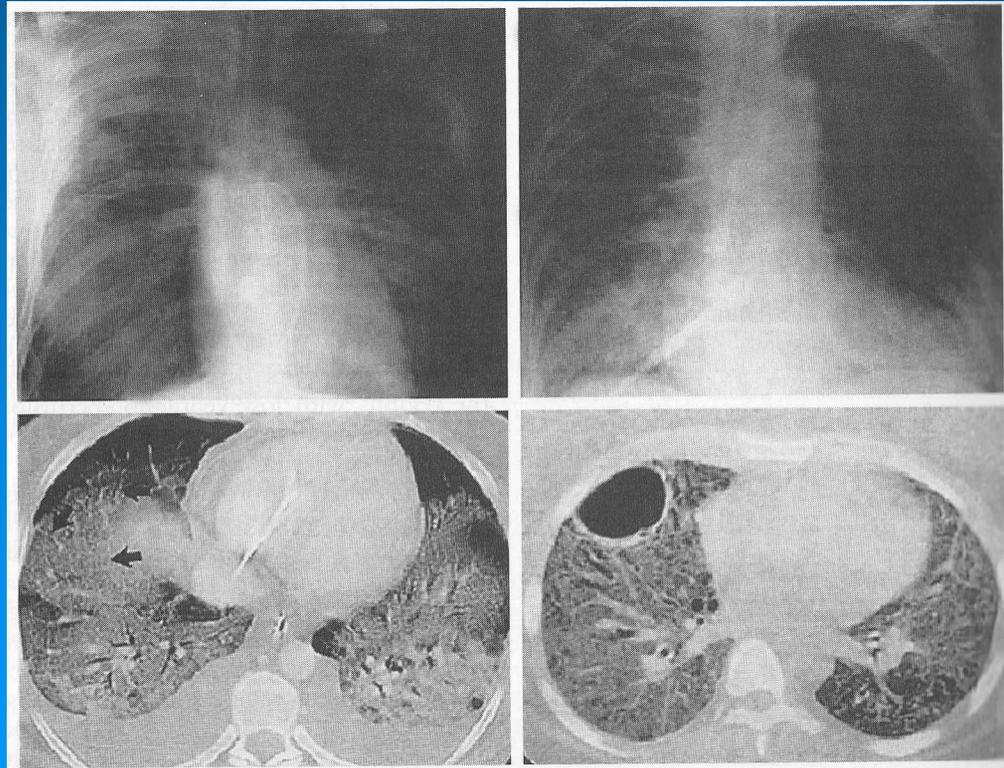
# Valutazione radiologica

## Rx Torace:

- opacità alveolo-interstiziali diffuse e poi confluenti, fino al quadro di Polmone Bianco.
- Progressione radiologica parallela all'edema polmonare .
  -
- Scarsa correlazione tra gravità radiologica ed ipossiemia.  
Presenza possibile di broncogramma aereo, strie disventilatorie, versamento pleurico
- La terapia modifica l'Rx: se riempimento aggressivo per shock settico: peggioramento quadro radiografico, se PEEP: iperinflazione che attenua i segni di addensamento

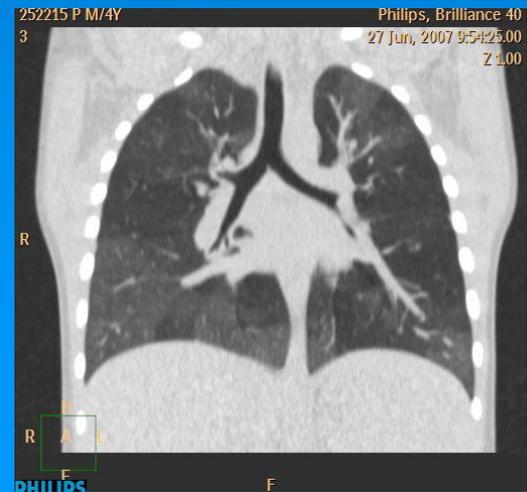
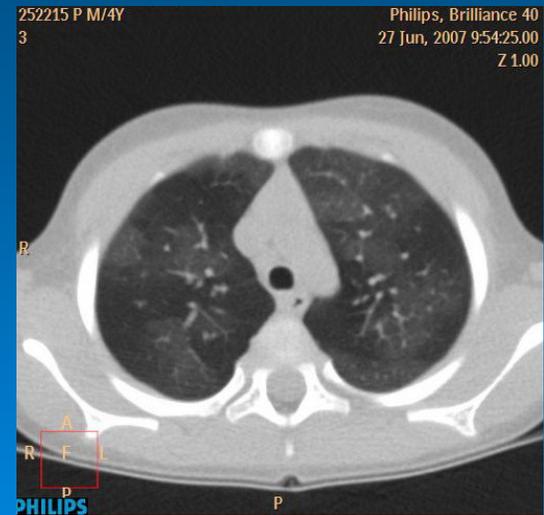
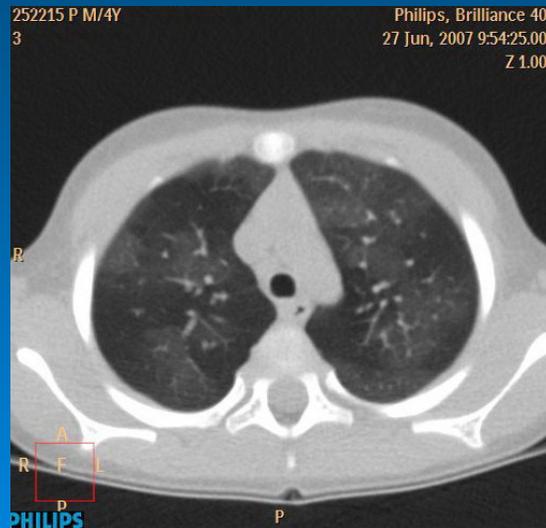
# Quadri Rx e Tc

- ## Fase essudativa



- ## Fase della fibrosi alveolitica

# Imaging radiologico



# Valutazione TAC

- **Indicazioni: Morfologiche- diagnostiche- prognostiche.**
  - **Orienta : terapia e supporto respiratorio (PTX- volu/barotrauma- Versamento-Interstizio...)**
- **Mediante tecniche TC di analisi quantitativa Gattinoni e coll dimostrano :**
  - **Correlazione tra ARDS → diminuzione del volume polmonare aereato → Aumento del volume tissutale → aumento dell'acqua polmonare extravascolare e correlazione con IP, come da score di Murrey.**

Gattinoni L, Bombino M., Pelosi P, Vitale G, Pesenti A. Lung structure and function in different stages of severe acute respiratory distress syndrome. JAMA 1994;271:1772-1779

# TAC Polmonare

Se Rx "BIANCO" → TC:

parenchima a "vetro smerigliato"

addensamenti multipli "gravitazionali", a contorni netti delle zone postero-declivi,

**SPUGNA IMBEVUTA DI LIQUIDO**

(ridistribuzione al cambio decubito)

Gattinoni L, Pelosi P, Pesenti A, et al. Position changes redistribute lung TC density in patients with ARDS. Anesthesiology 1991;74:15-23

**TAC → PEEP - Pplat**

Tagli eseguiti in teleinspirazione e tele espirazione

**Applicazione PEEP →**

- ripartizione omogenea del Volume insufflato
- diminuzione % VT distribuito agli alveoli proclivi
- aumento % VT ai declivi.

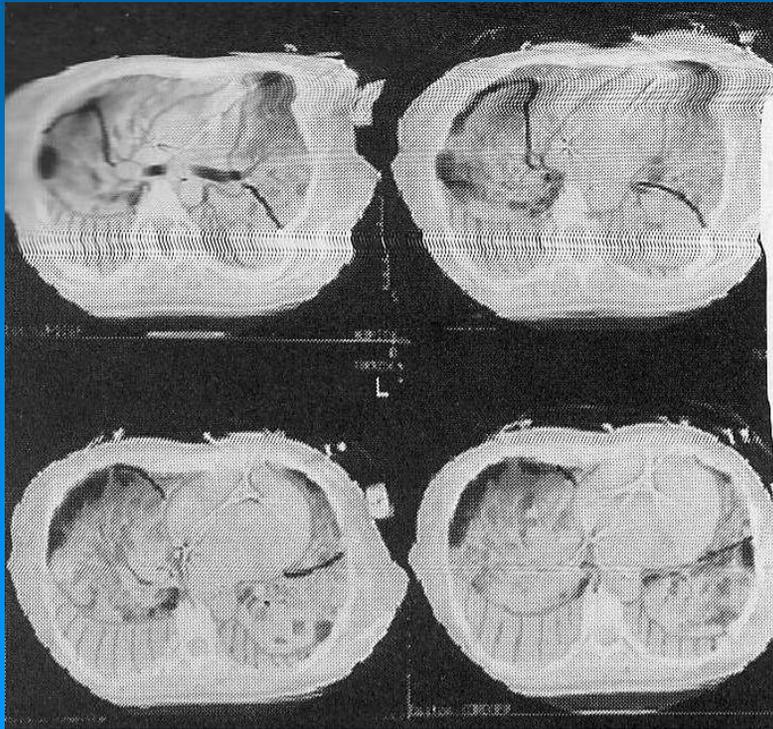
Il reclutamento alveolare non è proporzionale ad aumento di Pplat ma ad aumento di PEEP.

**Pplat= pressione di apertura.**

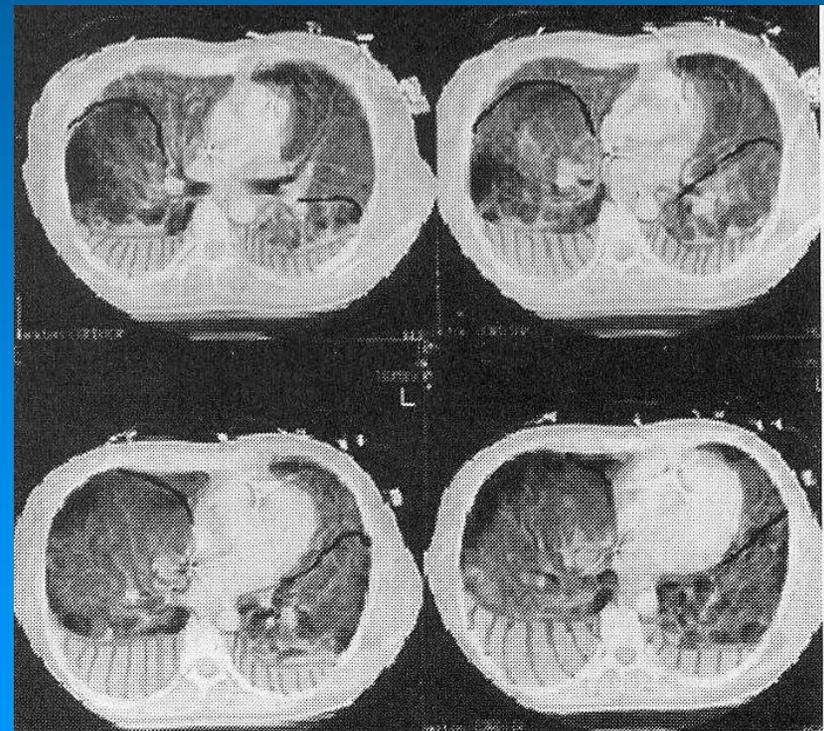
**PEEP= pressione di stabilizzazione**

# ZEEP - PEEP → TAC

- ZEEP

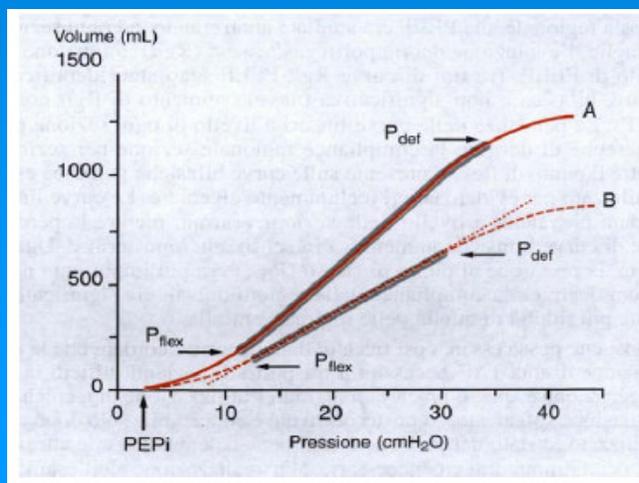


PEEP



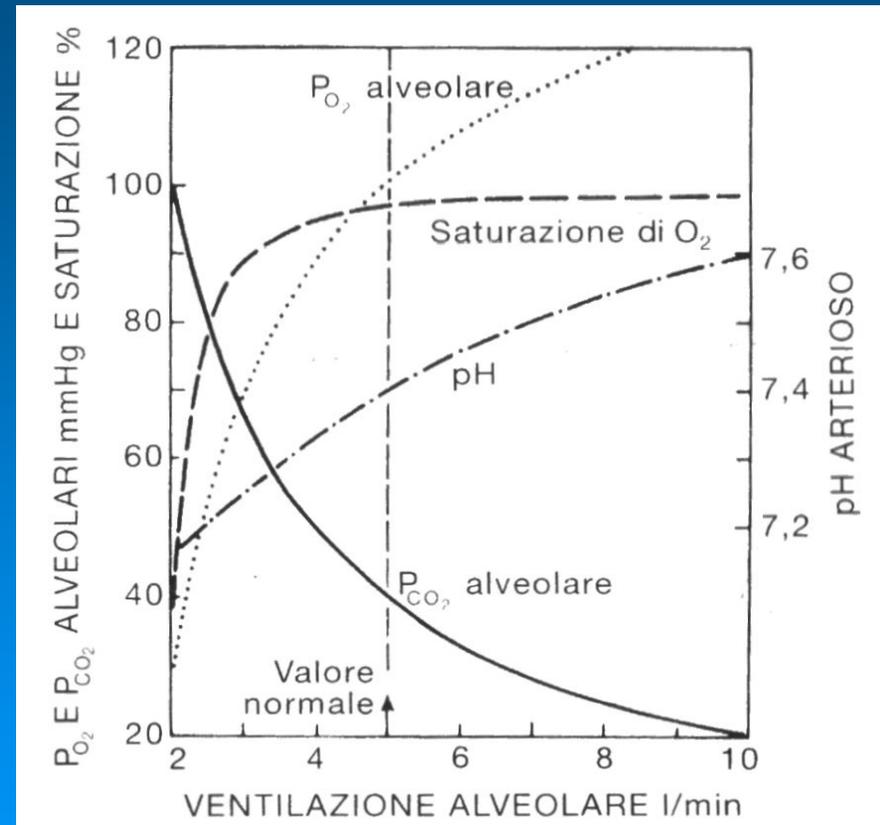
# Dinamica respiratoria

- Diminuzione della CFR  $\rightarrow$  1/3 della superficie alveolare aereata  $\rightarrow$  "BABY LUNG"
- Solo la regione aereata è esplorabile con la curva P/V, la cui pendenza è proporzionale alla superficie alveolare ventilabile.
- La misura della Compliance indica la gravità del danno polmonare  $\rightarrow$  netta diminuzione in corso di ARDS. Fondamentale l'identificazione dei punti di flesso per l'impostazione di PEEP e Pplat



Nella porzione verticale della curva :  
aumenti di volume  
con minimi aumenti di pressione

Il volume di  
aria inspirata  
che giunge agli  
alveoli nell'unità  
di tempo  
(ventilazione  
alveolare)  
risulta ridotto.



# Management dei fluidi e supporto emodinamico

- Associazione Sepsi-ARDS → difficile bilanciamento tra esigenze di riempimento e accumulo di acqua extravascolare.
- Componenti controverse determinanti incertezza:
  - 1) Esigenza di riempimento da shock settico
  - 2) leak vascolare polmonare
- 3) Incremento dell'afterload ventricolare dx (I.P. + PEEP)
  - Opportuna:  
Valutazione strumentale delle resistenze polmonari, della PCWP, dell'acqua extravascolare, della funzione Ventr. dx → Swan-Ganz, Picco.

# Ecografia trans toracica e trans esofagea :

- indicazioni precise su: contenuto idrico polmonare funzione ventricolare dx
- indicazioni su: terapia diuretica, riduzione PEEP o i:e Ratio, uso di vasodilatatori polmonari(iNO), inotropi

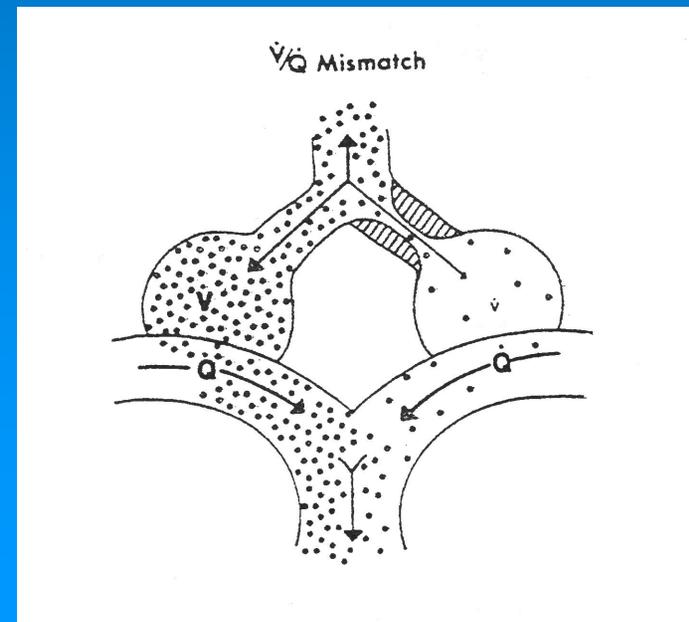
# Ossido Nitrico

- Vasodilatatore arterioso polmonare selettivo, privo di effetti sistemici esplica la sua azione solo nei territori vascolari ben ventilati,
- Induce diversione del circolo polmonare ed ottimizzazione del rapporto V/Q.
- Dose efficace in neonato e bambino : 5-20 PPM
  - Il reclutamento alveolare potenzia l'efficacia dell'NO

# Effetti dell'iNO:

- Riduzione dello shunt intrapolmonare
- Miglioramento della PaO<sub>2</sub> e del rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>
  - Diminuzione delle RVP
- Miglioramento del deficit funzionale del ventr. Dx e del CO
- Un 35% che non risponde all'NO si giova del trattamento combinato con HFOV

Ventilazione e perfusione non sono accoppiate in diverse regioni polmonari (ridotta ventilazione/normale perfusione): la conseguenza è che la diffusione gassosa risulta essere inefficace



# Strategie di ventilazione

- Non è prioritario normalizzare gli scambi gassosi →

ipossiemia - ipercapnia permissivi

ma ridurre i danni meccanici (volu-baro trauma) e biochimici ( $FiO_2$ )

# Obiettivo principale della ventilazione

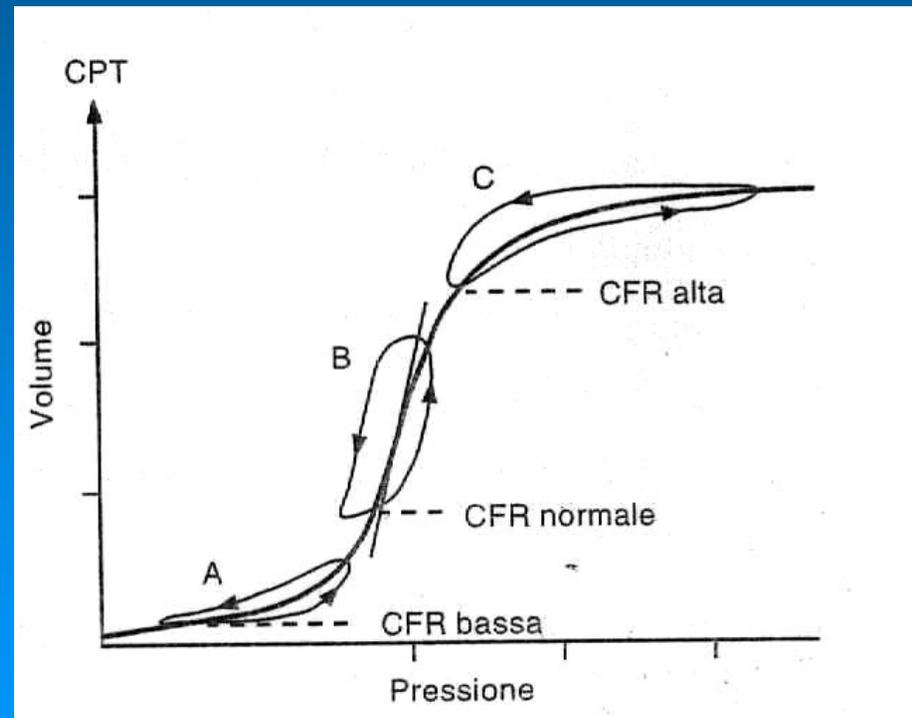
trattamento dell'ipossiemia da shunt intrapolmonare:

- a)  $FiO_2 < 0,65 \%$
- b)  $\uparrow PAM$  (reclutamento alveolare - redistribuzione acqua polmonare) mediante:
  - 1)  $\uparrow PEEP$  :  $> P_{flex}$  inferiore  $\rightarrow$  impedisce reclutamento dereclutamento, riduce perdita surfattante.
  - 2) Pressure-controlled inverse ratio ventilation con  
 $\uparrow PaO_2$   $\downarrow P_{lat}$  e  $PEEP$   
ma  $\uparrow$  curva sottesa.  
Implicazioni:  $\downarrow$  ritorno venoso e  $CO$
- c)  $P_{plat}$  inferiore al  $P_{flex}$  superiore

# Tidal Volume

- Se TV fisiologico e PEEP  $\uparrow$  punto di flesso per numero ridotto di alveoli  $\rightarrow$  con C ed E normali  $\rightarrow$  iperinflazione e sovradistensione regionale
- Volume teleinspiratorio e fenomeni di reclutamento dereclutamento responsabili delle lesioni da volotrauma
- Forze di trazione intense alla giuntura tra zone mobili (alveoli ventilati) ed immobili (alveoli chiusi) favoriscono la rottura alveolare
- VT e PEEP tra i punti di flesso

- Dreyfuss D, Saumon G, Barotrauma is Volutrauma, but which volume is the one responsible?
- Intensive Care Med 1994; 18:139-141



# Linee guida per il setting ventilatorio

- **Modo** Press/Vol contr (meglio press. Se vent spontanea)
- **V.T.** 4-8 ml/kg Ipercapnia permissiva(65-85mmHg, in assenza di ipertensione endocranica)
- **Pplat** < 30cm H<sub>2</sub>O ( sopra questo limite rischio di barotrauma o pnx)
- **PEEP** 10-15 cmH<sub>2</sub>O > Pflex- minore nelle alterazioni polmonari eterogenee, maggiore nelle alterazioni diffuse
- **F.R.** 20-60 Bxmin in base alla CO<sub>2</sub>
- **I/E Ratio** 1/2 1/1 attenzione alla PEEP inavvertita e ↓ CO
- **FiO<sub>2</sub>** < 60 - 80 % per ottenere PaO<sub>2</sub> 40-60 mmHg, SpO<sub>2</sub>

## HFOV

- **ΔP** 30-50 cmH<sub>2</sub>O in funzione di PaCO<sub>2</sub> e rendere visibile oscillazione
- **MAP** 15-30 cm H<sub>2</sub>O per il reclutamento polmonare
- **Oscillaz.** 3-10 Hz per diminuire o aumentare il VT
- **I/E ratio** 1:3 1:1 meglio 1:1 nelle forme di diffuse lung injuri
- **FiO<sub>2</sub>** <60-80%

# Surfattante

- Dimostrata riduzione nell'ARDS: degenerazione Pnc 2+ edema
- Favorisce la riespansione delle aree collassate migliorando la Compliance
  - Riduce la shunt intrapolmonare

# Decapneizzazione extracorporea (DECAP)

- Consente la rimozione extracorporea della  $CO_2$  con tecnica mininvasiva veno-venosa a basso flusso (5-15 ml/kg min).
  - utile nella ventilazione ipercapnica
- Garantisce una efficace rimozione della  $CO_2$  (  $\downarrow$ circa 20mmHg)
- Il sistema di ossigenazione extracorporea non costituisce adeguato ausilio per l'ipossia a causa della scarsa potenzialità di flusso (10%  $CO$ ).

# DECAP

- Nel 2009, presso la rianimazione pediatrica dell'osp A.Meyer di Firenze, trattati, con beneficio tre bambini di età inferiore a 12 mesi, affetti da infezione complicante quadri di BDP

# DECAP

- sistema veno-venoso, a basso flusso ematico
  - Costituito da: ossigenatore ed emofiltro
- Consente la rimozione extracorporea di circa il 35% di CO<sub>2</sub>, senza rischi per il paziente.

Il prelievo e la re infusione del sangue trattato avvengono tramite un unico catetere a doppio lume inserito nella vena femorale o giugulare (minore invasività rispetto al by-pass artero-venoso).

Nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta, consente di ridurre l'ipercapnia, permettendo nel contempo la protezione del polmone mediante la riduzione della pressione di ventilazione.

# ECMO

- Se condizioni clinico/strumentali gravi :
- 1) Indice di ossigenazione ( $OI = \frac{MAP \times FiO_2 \times 100}{PaO_2}$ )  
> 40
- 2)  $FiO_2$  100%  $\rightarrow$   $SpaO_2 < 80\%$
- 3) Rapporto  $PaO_2/FiO_2 < 100$
- 4) Modificato opportunamente setting ventilatorio,
- 5) HFOV infruttuosa
- 6) Somministrato iNO
- 7) Eseguito surfattante,



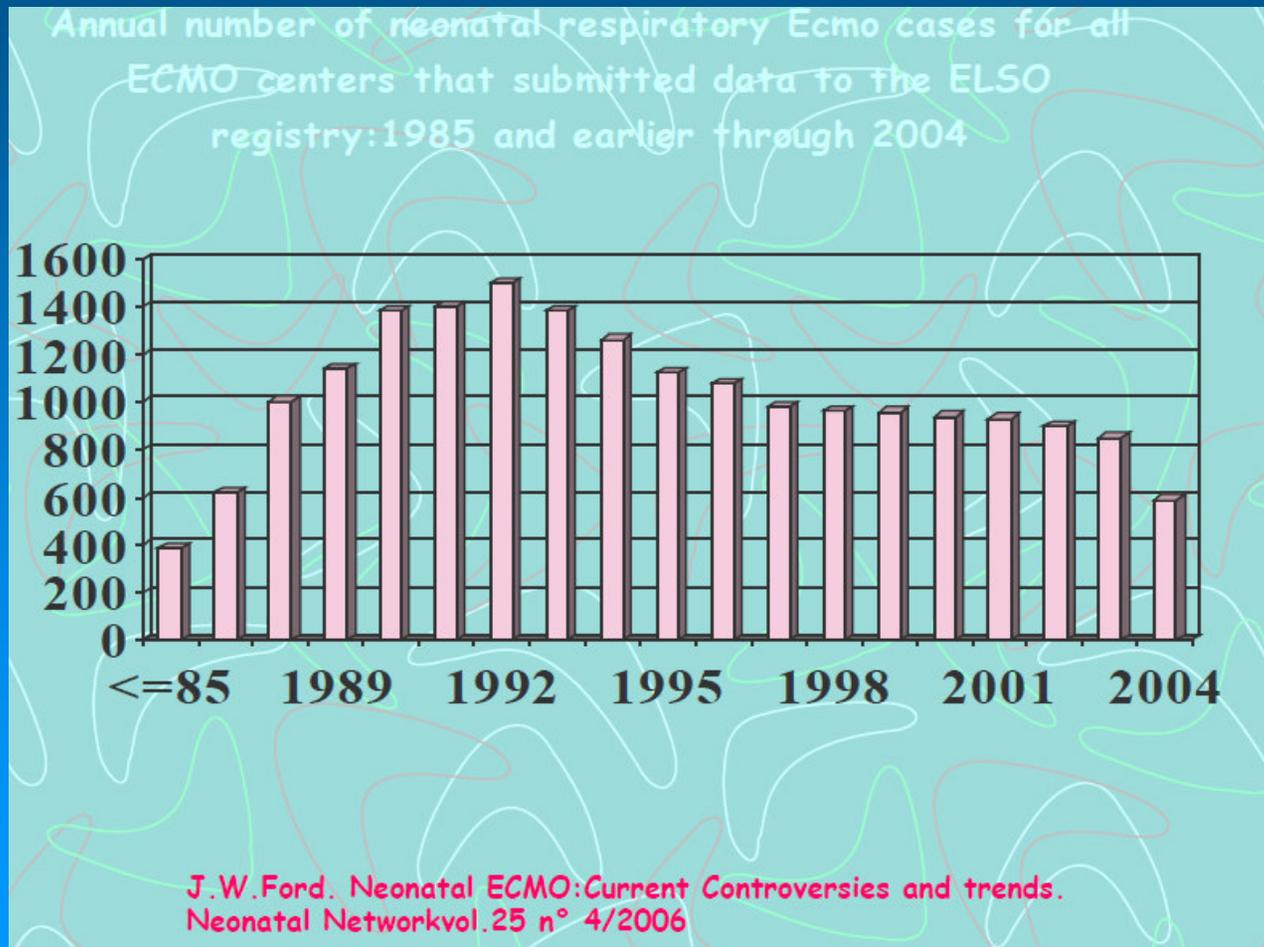
- UK 5 centri ECMO neonatali e pediatrici
- USA + di 100 Centri Attivi

# Patologie respiratorie pediatriche emergenti

- Il miglioramento dell'assistenza intensivistica neonatale ha creato patologie iatrogene croniche causa di gravi complicanze respiratorie ed a maggior rischio di ECMO in caso di patologia sovrapposta:

- Mikity-Wilson
- Displasia broncopolmonare

# Casistica ECMO pediatrico e neonatale 1985-2004



**Grazie per l'attenzione**

