

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

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 ₂ /FiO ₂	Chest X-Ray	Pulm. Wedge
ALI	Acute onset	≤ 300	Bilateral infiltrates	≤ 18mmHg Absence left atrial hypertension
ARDS	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**

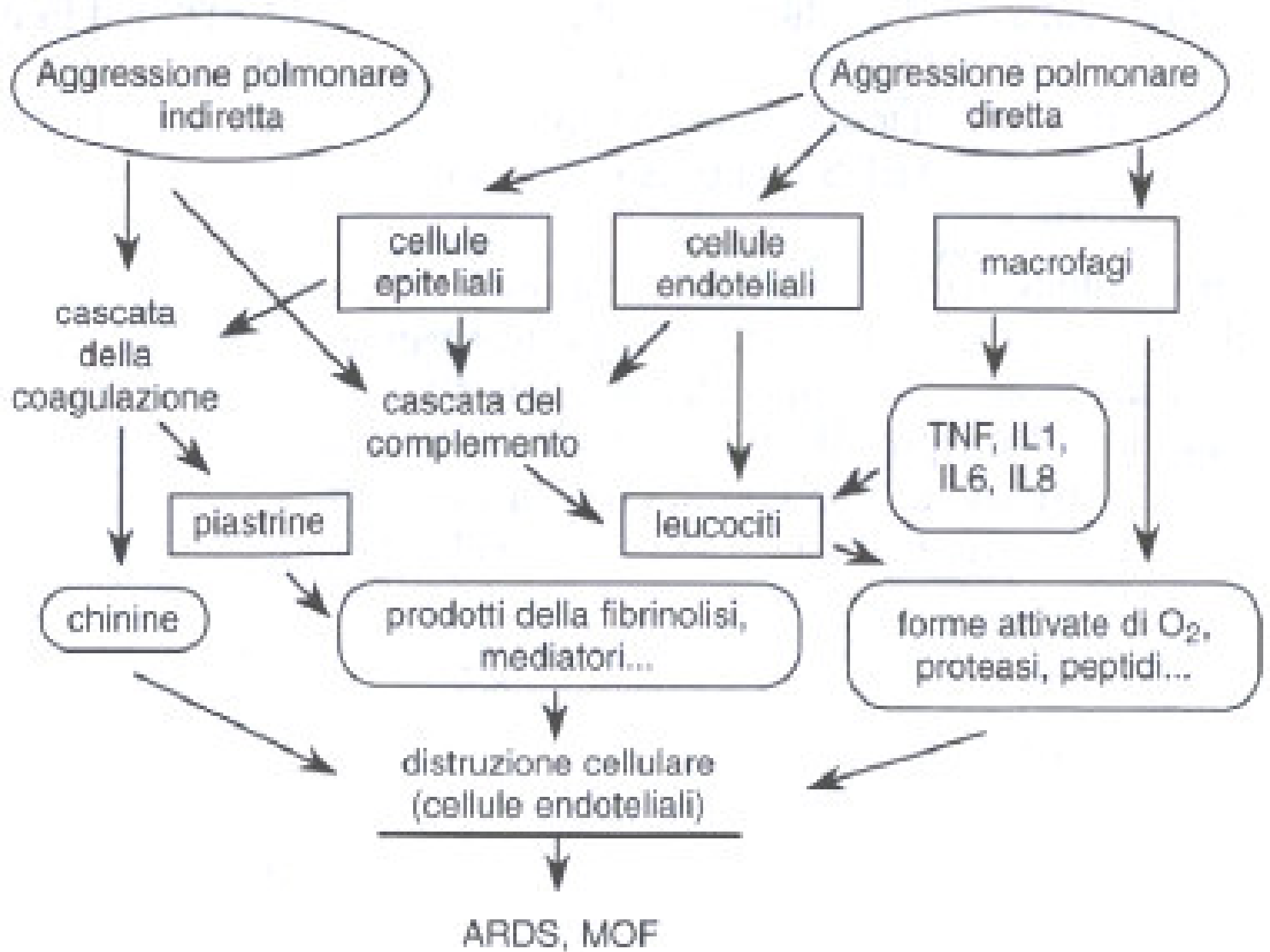
La quantità di acqua polmonare Nell'ARDS è tre volte superiore alla norma

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



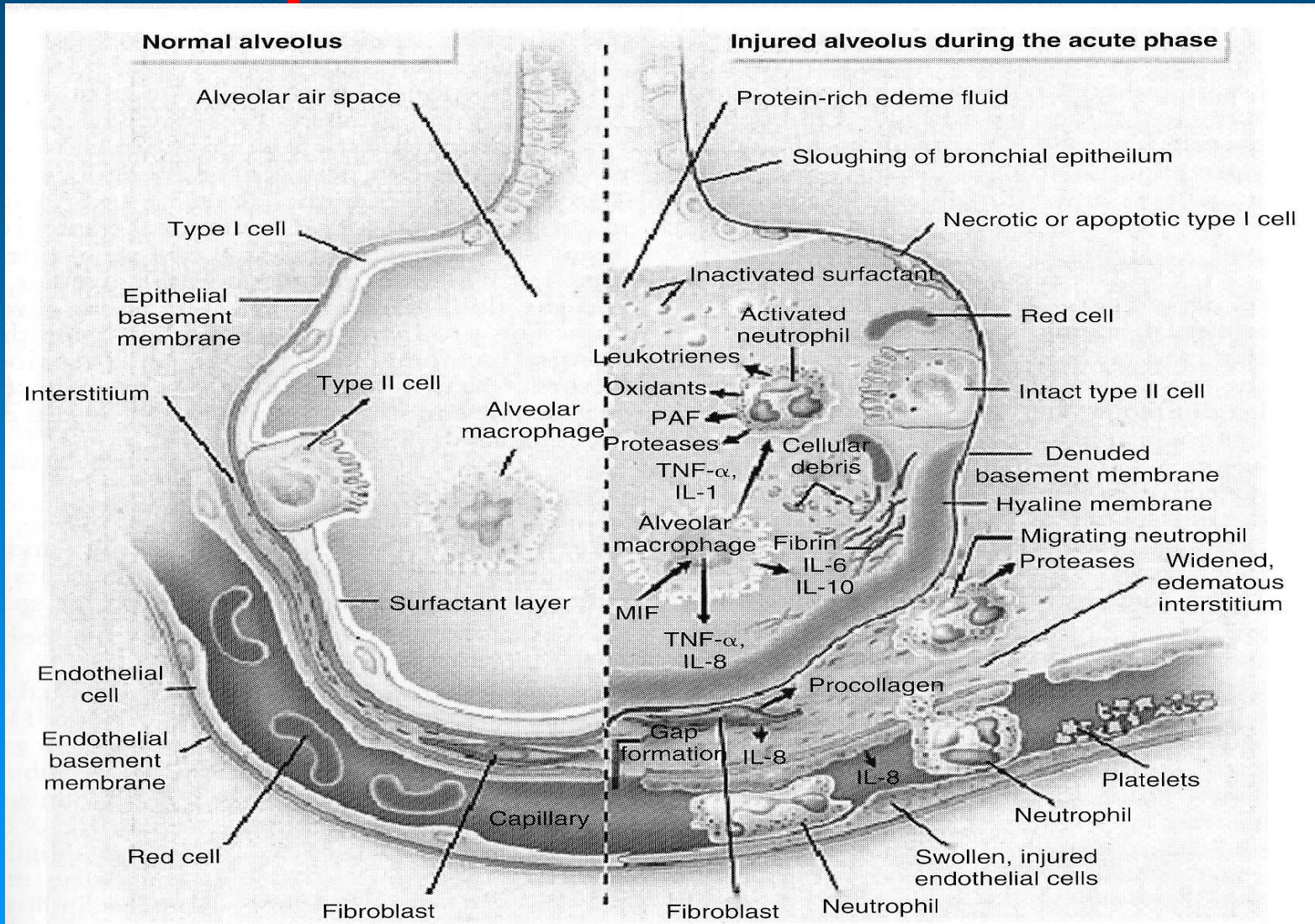
Aggressione polmonare diretta

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

ARDS da aggressione polmonare indiretta

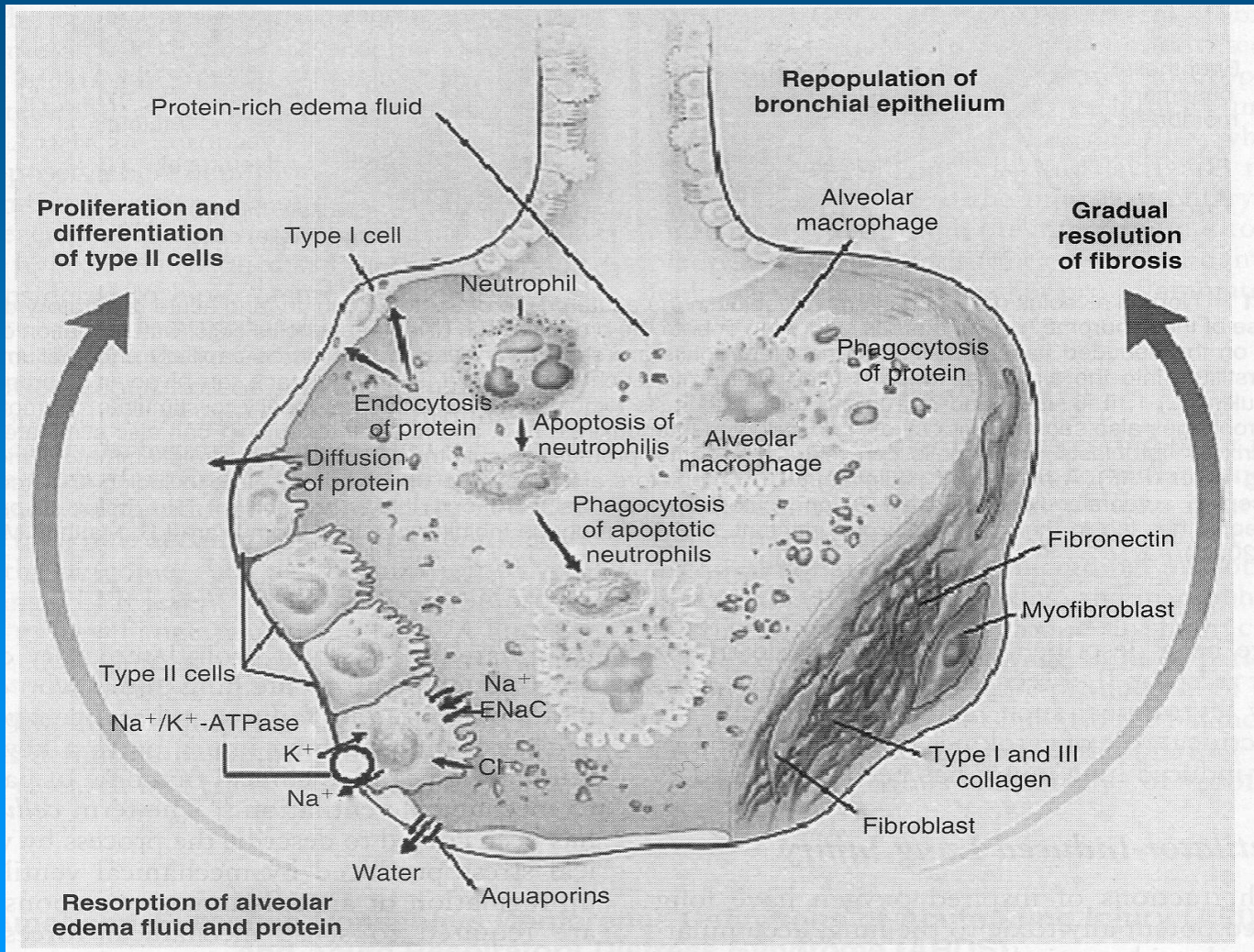
- Determinata dall'azione di mediatori dell'infiammazione liberati a distanza

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)**

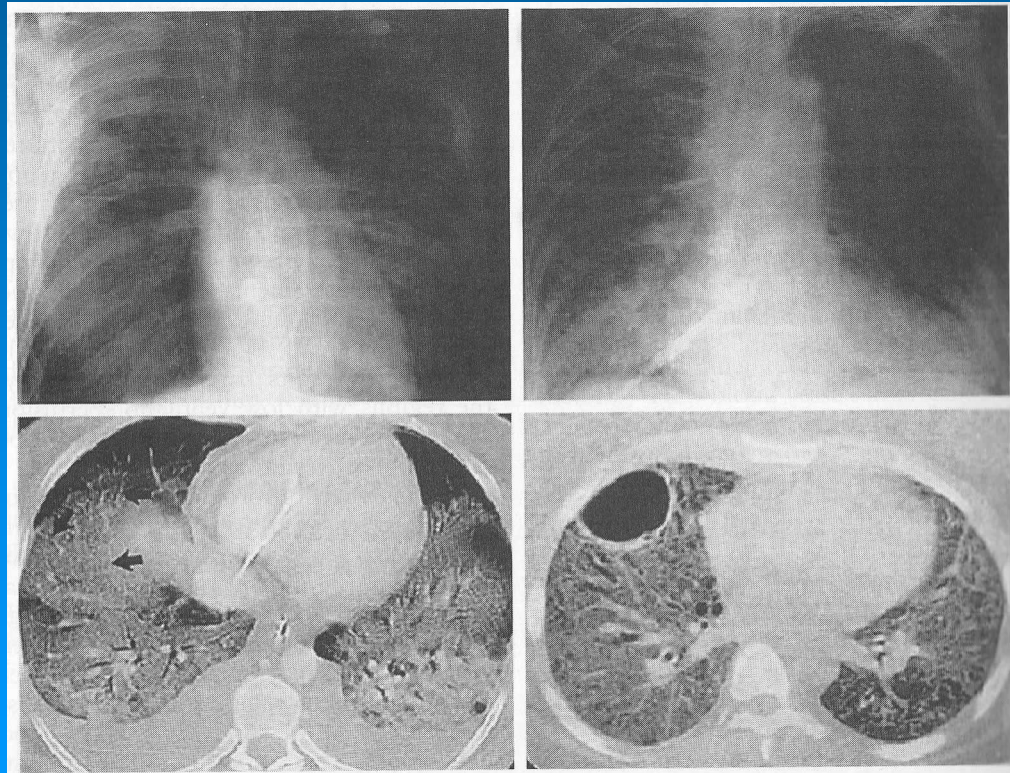
Valutazione radiologica

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

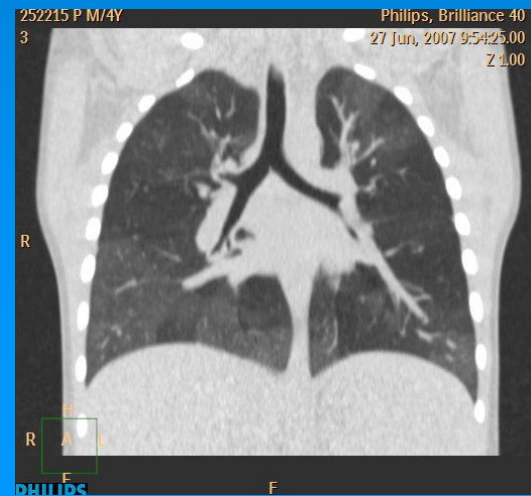
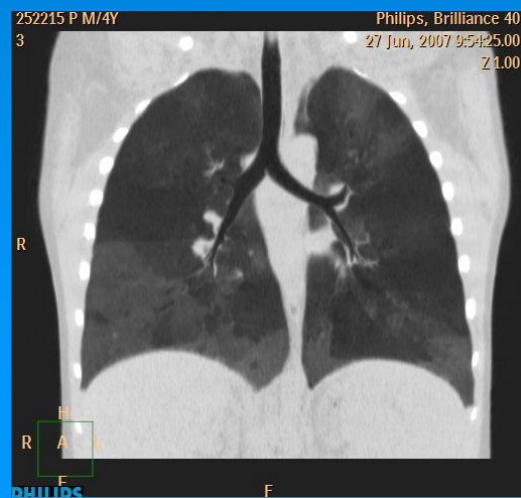
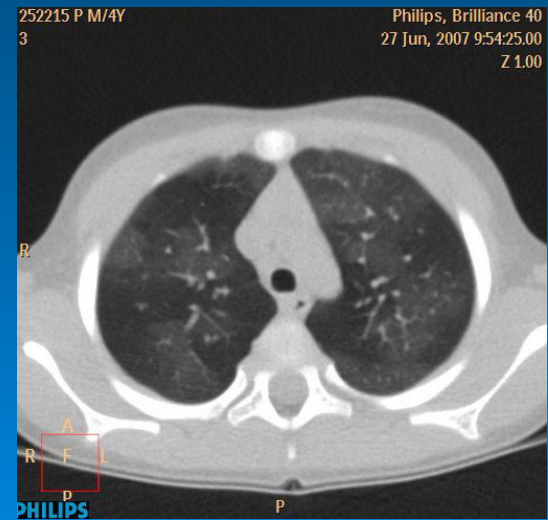
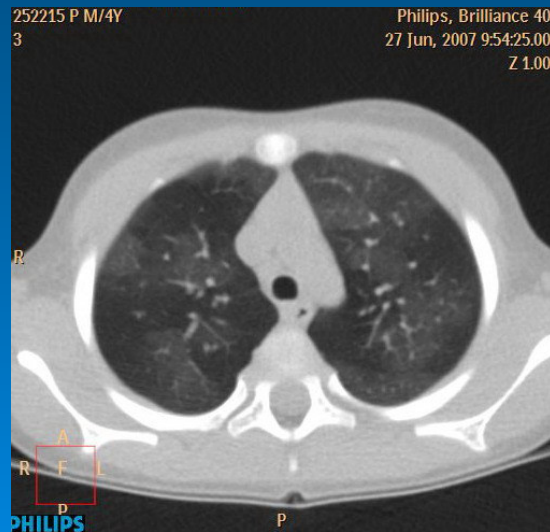
Quadri Rx e Tc

- ## 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.

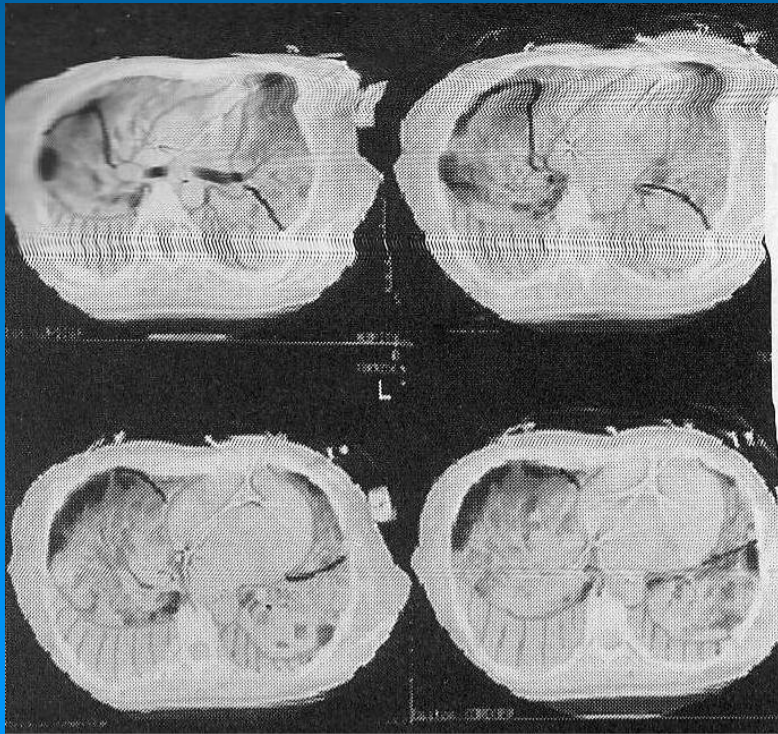
Il reclutamento alveolare non è proporzionale ad aumento di Pplat ma ad aumento di PEEP.

Pplat= pressione di apertura.

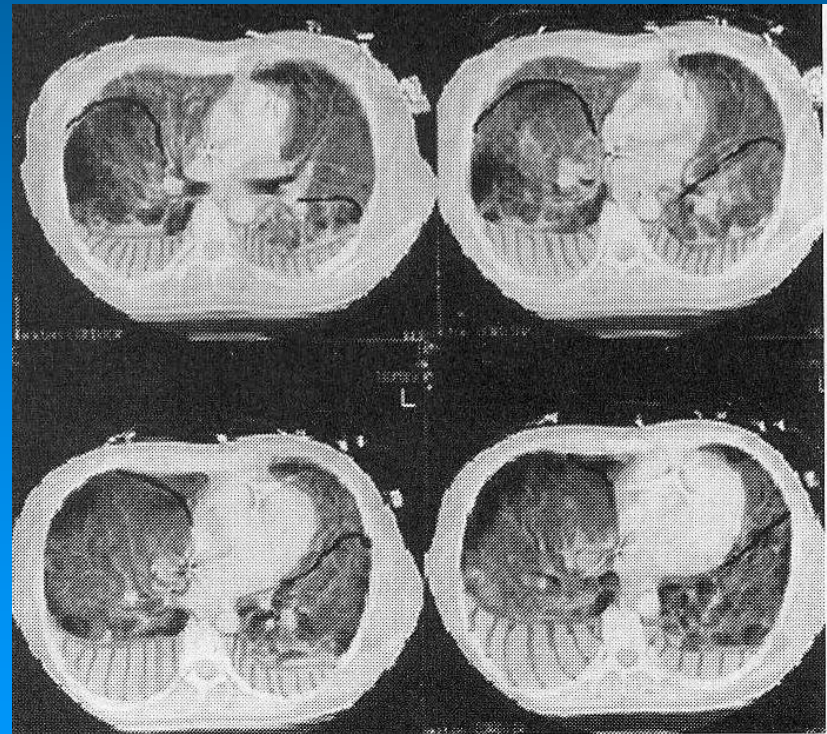
PEEP= pressione di stabilizzazione

ZEEP - PEEP → TAC

- ZEEP

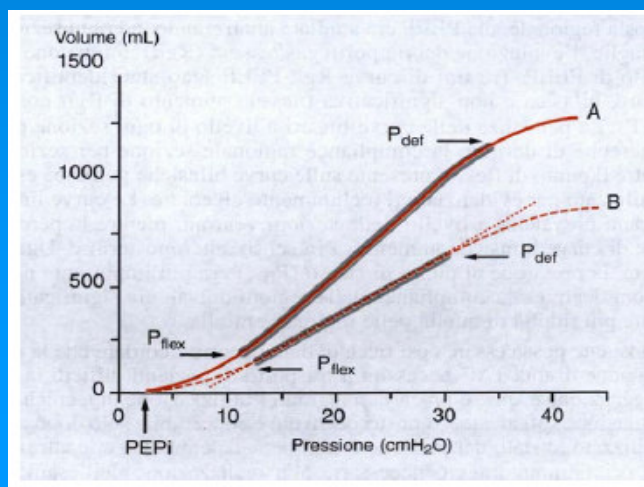


PEEP



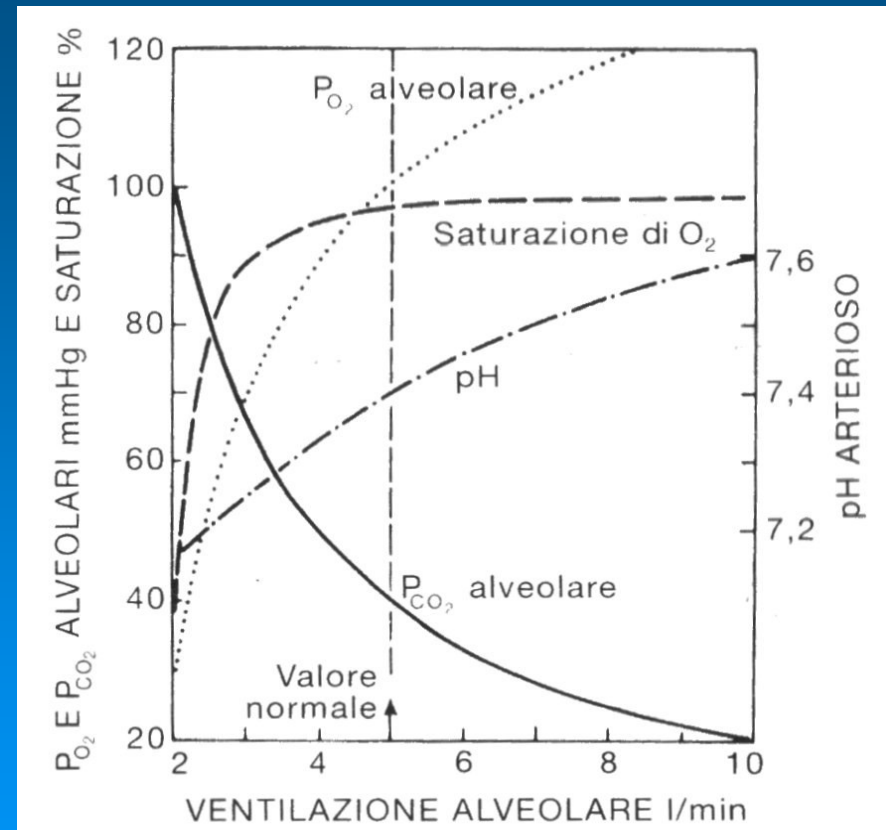
Dinamica respiratoria

- 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

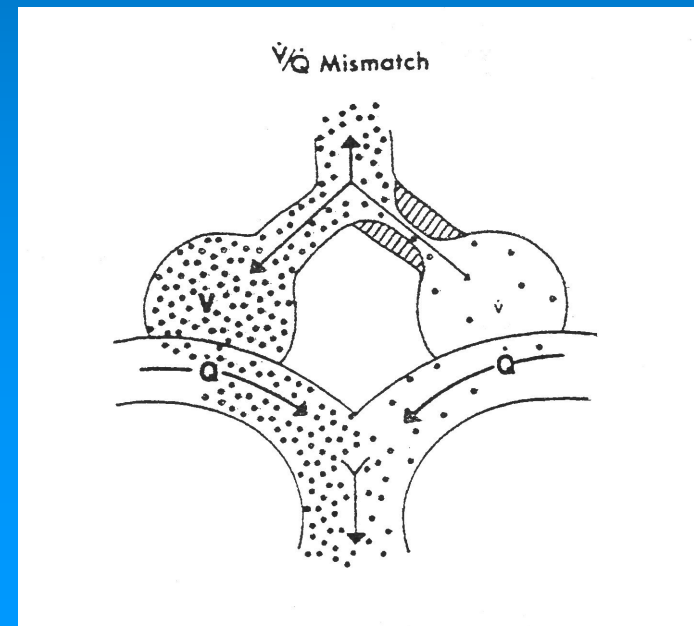
Ossido Nitrico

- 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 PaO₂ e del rapporto PaO₂/FiO₂
 - 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

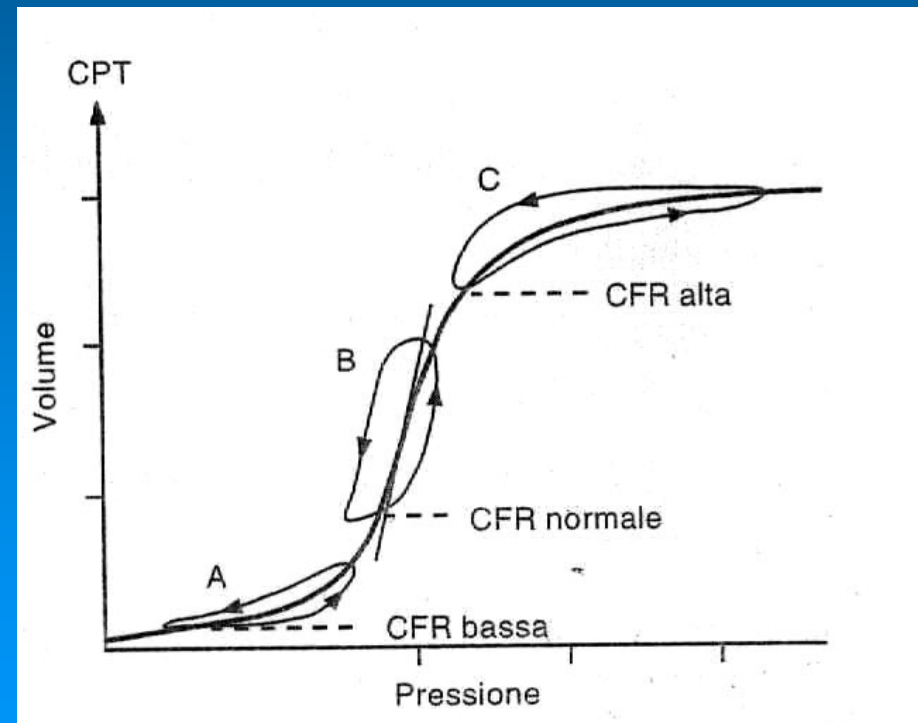
trattamento dell'ipossiemia da shunt intrapolmonare:

- 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 e 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 H₂O (sopra questo limite rischio di barotrauma o pnx)
- **PEEP** 10-15 cmH₂O > Pflex- minore nelle alterazioni polmonari eterogenee, maggiore nelle alterazioni diffuse
- **F.R.** 20-60 Bxmin in base alla CO₂
- **I/E Ratio** 1/2 1/1 attenzione alla PEEP inavvertita e ↓ CO
- **FiO₂** < 60 - 80 % per ottenere PaO₂ 40-60 mmHg, SpO₂

HFOV

- **ΔP** 30-50 cmH₂O in funzione di PaCO₂ e rendere visibile oscillazione
- **MAP** 15-30 cm H₂O per il reclutamento polmonare
- **Oscillaz.** 3-10 Hz per diminuireo aumentare il VT
- **I/E ratio** 1:3 1:1 meglio 1:1 nelle forme didiffuse lung injuri
- **FiO₂** <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 CO₂, 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% → $SpaO_2 < 80\%$
- 3) Rapporto $PaO_2/FiO_2 < 100$
- 4) Modificato opportunamente setting ventilatorio,
- 5) HFOV infruttuosa
- 6) Somministrato iNO
- 7)Eseguito surfattante,



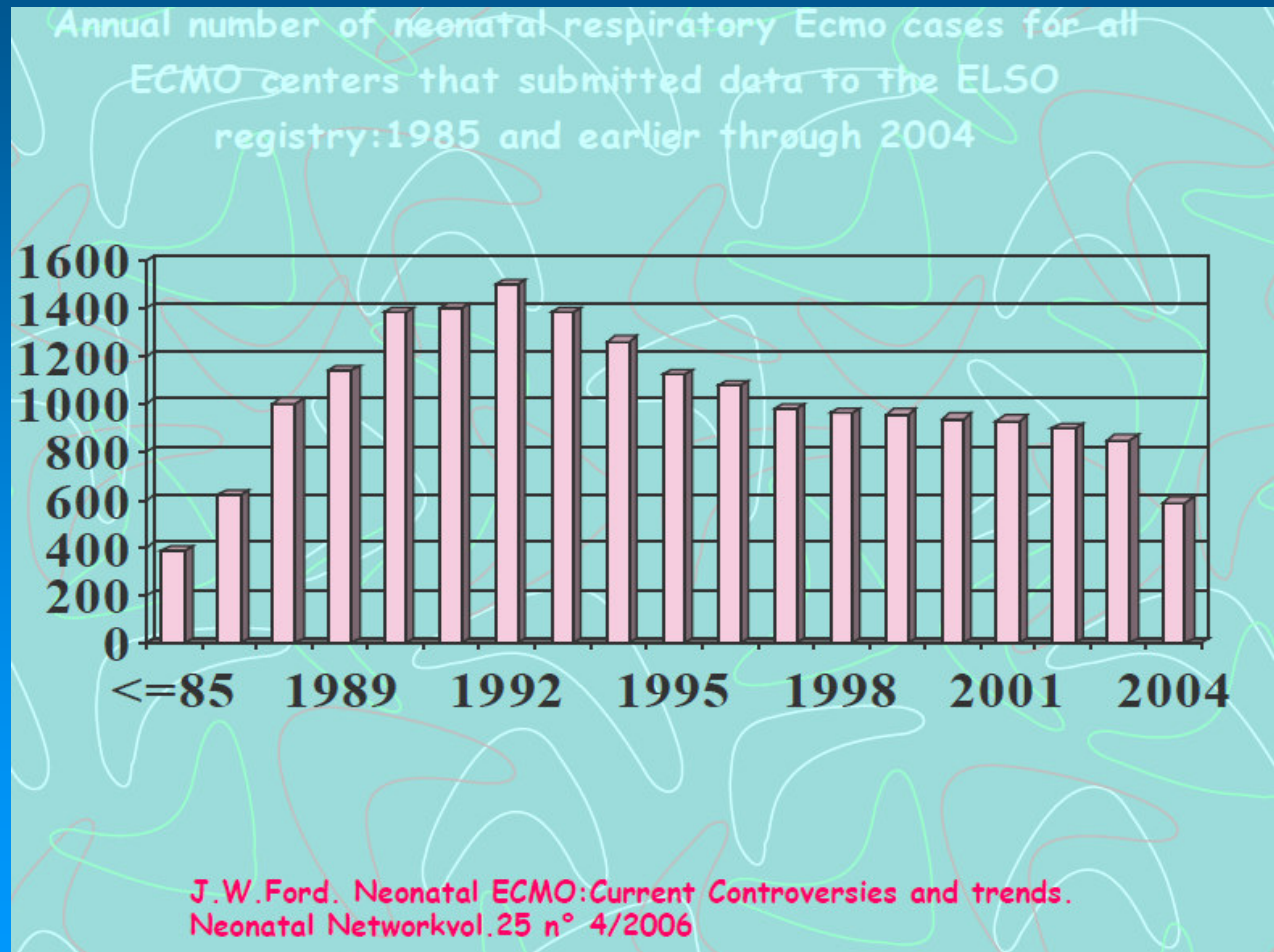
- UK 5 centri ECMO neonatali e pediatrici
- USA + di 100 Centri Attivi

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

