

Insufficienza respiratoria

Per **insufficienza respiratoria (IR)** s'intende una condizione in cui l'ipossiemia porta a una saturazione dell'Hb inferiore al 90%.

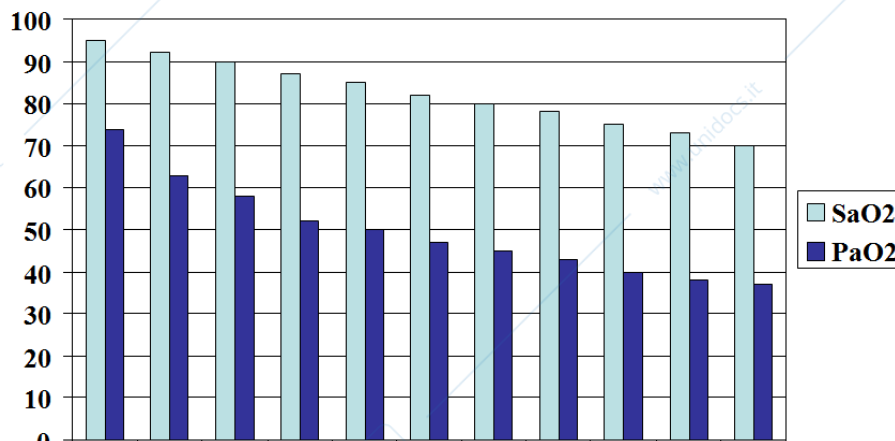
Questa definizione, in realtà, non tiene conto di due aspetti importanti:

- Possiamo avere un paziente fortemente dispnoico e sofferente, con una frequenza respiratoria di 30/40 atti al minuto, ma con una buona saturazione. Quel malato non ha un'insufficienza respiratoria ma ha un'insufficienza ventilatoria. Viceversa ci può essere un bradipnoico apparentemente non sofferente ma con 40 mmHg di pO₂ e questa è una IR.
- La CO₂ e del pH sono dei parametri complementari che, però, non definiscono l'IR, in grado di delineare specifici quadri e darci un indice di gravità. Questo aspetto è il motivo per cui è importante effettuare un EGA per lo studio della pO₂, pH e CO₂ senza limitarci ai test di screening con saturimetro percutaneo.

Parliamo di *insufficienza ventilatoria* quando sono presenti dei deficit dei parametri ventilatori misurati alla spirometria. Spesso la diagnosi può essere clinica, ad esempio vedo un paziente con la dispnea, ma la vera diagnosi è possibile farla solo con la spirometria.

Secondo l'andamento della curva di dissociazione della ossiemoglobina, si arriva al 90 % quando la pO₂ è 56mmhg. Questo valore è pessimo in una persona sana (un ottantenne ha 75/77pO₂) e delinea un quadro di forte ipossia tissutale.

L'ipossiemia è spesso tardiva: rapporto tra SaO₂ e PaO₂



Questo concetto ha delle ripercussioni importanti in ambito clinico, infatti è il motivo per cui ogni volta che troviamo una saturazione percutanea di 92/93% non dobbiamo stare tranquilli ed è necessario effettuare un EGA per studiare il quadro. Se il saturimetro invece ci fornisce una misurazione del 95%, possiamo evitare ulteriori esami perchè difficilmente il paziente avrà un quadro di ipossia tissutale.

NB: il Prof consiglia sempre di effettuare un'EGA ogni volta che la saturazione è vicina al valore limite di 90 perchè è possibile che ci siano pazienti con 92/93% di saturazione ma valori di pO₂ più bassi oppure che l'ossimetro commetta un minimo errore sulla reale saturazione. L'ossimetro percutaneo ha molte fonti di errore (come sarà spiegato più avanti), però di solito è un buon esame di screening.

Differenza DA-a O2

Il calo della pO₂ determina una situazione di grave ipossia ed il medico ha il compito di agire rapidamente prima che il quadro peggiori. Uno strumento utile è la Differenza alveolo-arteriosa di ossigeno, dove A =alveolo ed a=arterioso; se questa differenza risulta essere tra 7 e 14mmHg il valore è fisiologico in quanto l' O₂ passa dall' alveolo al sangue in maniera quasi completa. Una differenza nulla è impossibile da ottenere perchè fisiologicamente uno scambio del genere non si verifica.

Questo valore è calcolato (con un certo grado di approssimazione) dall'EGA con un'equazione in cui viene dato per scontato il valore alveolare e si misura la PO₂ arteriosa. Per ottenere un valore più preciso è meglio utilizzare la formula riportata nella slide.

La PA-aO₂ è utile poiché è la spia di un problema, ad esempio è possibile trovare casi con una pO₂ 75mmHg e saturazione 98% (normali) ma con una differenza PA-aO₂ di 40, segno che è presente alterazione degli scambi gassosi.

Il compito del medico è quello di valutare in maniera critica il peso di questo valore nella circostanza presente, ad esempio può essere un semplice fumatore che possiede un danno cronico oppure una condizione più grave come una polmonite.

NB:La pO₂ non ha un decremento massivo con l' avanzare dell'età, questa è una vecchia concezione sbagliata. → l' equazione sopra lo dimostra.

Dissociazione emoglobina

Questa è la curva di dissociazione dell'ossiemoglobina; è possibile notare come con il calo del pH e l' aumento della T° la Hb tende a rilasciare O₂ con maggiore facilità mentre in condizioni opposte avviene il contrario. Queste caratteristiche sono importanti perchè in condizioni critiche come febbre, acidosi lattica ecc l'organismo cerca di difendersi rilasciando più O₂ a livello tissutale.

In clinica quando andiamo a correggere rapidamente l' acidosi o andiamo a trattare la febbre nel paziente ipossico paradossalmente possiamo peggiorare l'ossigenazione tissutale; da ciò l'esigenza primaria di intervenire in primis sull'O₂ e poi sugli altri parametri. Queste considerazioni ovviamente valgono se il paziente è normoteso, altrimenti il primo parametro da correggere è la pressione arteriosa perchè se la perfusione è bassa i vantaggi dati dall'ossigenazione sono quasi nulli.

PaO2 e DA-aO2 in funzione dell'età

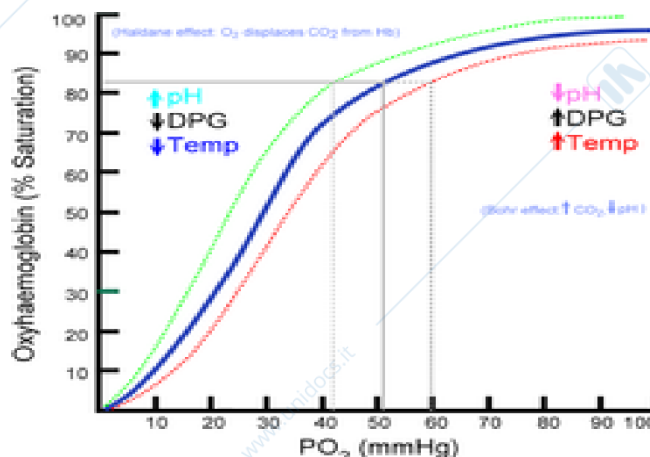
- $PaO_2 = 110 - (0.4 \times \text{età})$

In pratica un 50enne avrà PaO₂= 86 mm Hg, un 80enne PaO₂= 78 mm Hg.

- La PA-aO₂ in media è compresa tra 7 e 14 mm Hg, ma sono accettabili valori più alti in funzione dell'età secondo la formula:

$$PA-aO_2 = (\text{età}/4) + 4.$$

- Così a 80 anni è considerato normale un valore di PA-aO₂=24. Questo valore è compatibile con una buona efficienza degli scambi gassosi.



Ossigenazione vs perfusione

La prima parte dell'equazione indica il quantitativo di O₂ trasportato dalla Hb, la seconda parte indica il quantitativo di O₂ disciolto nel plasma. Questa equazione ci dimostra come un aumento della paO₂ nel sangue in realtà aumenti di poco il quantitativo totale, poiché la parte disciolta è modesta rispetto al totale (disciolta è 15ml/min su un fabbisogno di 250ml/min). Riguardo questo argomento vanno effettuate delle considerazioni importanti:

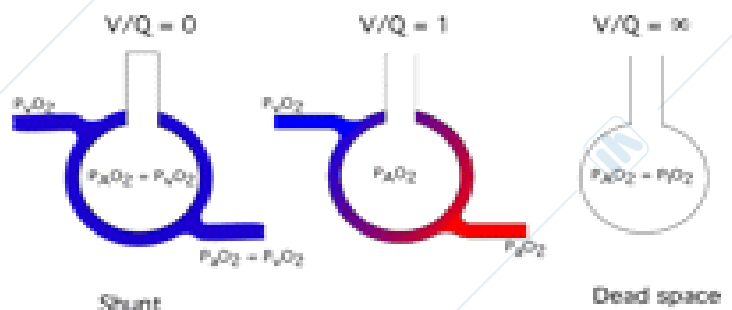
- L'ossigenazione tissutale deve essere trattata con Hb se il paziente è anemico e necessita di una buona funzione cardiaca, altrimenti in questi casi è inutile fornire ossigeno al paziente perché implementiamo solo la parte disciolta. Se un paziente ha insufficienza respiratoria ed anemia, la prima cosa da fare è correggere l'anemia.
- Se si aumenta la concentrazione di O₂ inspirata oltre il 20%, abbiamo un lieve incremento dell'O₂ disciolto ed esponiamo il paziente ai danni dell'iperossia. Non ha senso trattare il paziente con concentrazioni di O₂ altissime perché il rapporto costo beneficio non è appropriato (concetto spiegato più avanti).
- Con un Hb di 15g/dL e una gittata di 5L/min trasportiamo 1000ml/min di O₂, un valore 4 volte superiore al fabbisogno basale. Questo concetto della riserva ampia è il motivo per cui non bisogna trasfondere a valori superiori a 7g/dL di Hb; ovviamente questo discorso vale nei pazienti con normossia perché se il paziente è in ipossia la riserva è diminuita e valori di 7-8 possono già essere critici.

In conclusione i parametri fondamentali nell'insufficienza respiratoria sono 3:

- gittata cardiaca
- massa eritrocitaria ed Hb
- paO₂

Rapporto ventilazione perfusione V/Q

Il rapporto ideale di V/Q è 1. Questo in realtà non si verifica in quanto abbiamo una disomogeneità di ventilazione e perfusione dei vari compartimenti polmonari. Il rapporto fisiologico medio tra i vari compartimenti è di 0.8, tenendo conto che i compartimenti basali sono più perfusi e gli apicali più ventilati. Nella figura accanto sono rappresentati due modelli estremi: 1) il primo rappresenta un caso di ventilazione assente, in cui abbiamo solo perfusione (si crea uno *shunt artero-venoso*), questo modello si realizza ogni volta che abbiamo una ostruzione completa delle vie aeree come un tappo di muco (BPCO) oppure una neoplasia occlusiva. 2) L'altro esempio estremo è quello della perfusione assente e ventilazione presente (si creano degli *spazi morti*), patologie che possono provocare questo quadro sono l'embolia polmonare o altre



Contenuto in O₂ nel sangue

$$[1.34 \times \text{Hb} \times (\text{SaO}_2/100)] + 0.003 \times \text{PO}_2 = 20.8 \text{ ml}$$

Disciolto: Per ogni mm Hg di PO₂ vi sono 0.003 ml O₂/dl di sangue (Henry's law) >> per CO=5 l/min avremmo O₂ delivery=15 ml/min vs fabbisogno basale di 250 ml/min

Nei RBCs: 1 gr Hb= 1,34 ml O₂

Per Hb=15 g/dl e CO=5 l/min abbiamo O₂ trasportato pari a 1000 ml/min

Ampia riserva di O₂ >>Trasfusione per Hb di 7 g/dl

condizioni di ipoafflusso. Quello che in realtà si verifica con molta frequenza sono dei quadri di media gravità tra i due estremi spiegati. A seconda della prevalenza di uno dei due quadri ci può essere ipossia iper-capnica se prevale il primo quadro oppure condizioni di ipossia normo/ipo-capniche se prevale il secondo.

L' equilibrio acido-base

L'Hb ha anche un ruolo nell'equilibrio acido-base; questo ruolo spesso viene considerato poco, ma è importante soprattutto nel paziente anemico poiché se trattato con l'Hb garantisce anche il controllo e il recupero di un'eventuale acidosi. Normalmente produciamo un'enorme quantità di acidi volatili dal metabolismo glucidico e lipidico, dal ciclo di Cori, dall'esercizio fisico (notevole) e negli stati ipermetabolici come la sepsi (meno rilevante).

La quota di acidi fissi se confrontati con i volatili, è nettamente inferiore, questo rapporto viene meno solo in determinate condizioni come negli stati di acidosi metabolica in cui gli acidi fissi aumentano e diventano importanti.

Un soggetto malnutrito o ipercatabolico è più sensibile allo stress che deriva dall'acidogenesi e dallo stress ossidativo perché rispetto ad una

Equilibrio acido-base: l'acidogenesi 1

- Produzione di acidi volatili (CO₂):
- Metabolismo lipidi e CHO: 15.000-20.000 mmol
- Ciclo di Cori: 750-1500 mmol
- Durante esercizio: +1000%!
- Durante stati ipermetabolici: +30-100%

Equilibrio acido-base: l'acidogenesi 2

- Produzione di acidi fissi per circa 60-100 mmol:
- Ossidazione SH- di cisteina e metionina: H₂SO₄
- Ossidazione incompleta: acidi organici
- Idrolisi di P-esteri in proteine e acidi nucleici: H₂PO₃
- Metabolismo Sali di Cl di AA cationici (arginina e lisina): HClO₃
- Perdita di basi (anioni organici) nelle feci

Malnutrizione e ipercatabolismo favoriscono catabolismo e acidogenesi, ma anche stress ossidativo

TABLE 1: Locations and properties of antioxidants.

Enzymatic antioxidants located in mitochondria and cytosol	
Glutathione peroxidase (GSH)	Removal of H ₂ O ₂ , hydroperoxides
Superoxide dismutase (SOD)	Catalytic removal of O ₂
Catalase (CAT)	Catalytic reduction of H ₂ O ₂ to H ₂ O
Nonenzymatic antioxidants located in cell membrane, exogenous dietary source	
Vitamin E (α tocopherol)	Chain-breaking antioxidant
β-carotene	Scavenger of ROS, singlet O ₂ quencher
Co-enzyme Q	Regenerates vitamin E
Compounds that reduce the availability of transition metals, Fenton reactions	
Transferrin	Sequesters iron and copper ions
Lactoferrin	Sequesters iron at lower pH
Albumin	Sequesters heme and copper
Ceruloplasmin (ferroxidase)	Scavenges superoxide radical, binds copper ions
Scavengers, products of metabolism, exogenous dietary source	
Bilirubin	Scavenges peroxy radical
Uric acid	Scavenges hydroxyl radical
Vitamin C (ascorbic acid)	Scavenges hydroxyl radical, recycles vitamin E
Thiol group donors	
Reduced glutathione (GSSH)	Binds free radicals, SH group oxidized to disulfide group (GSSG)
α-lipoic acid	Recycles vitamin C, glutathione substitute

persona sana ha un numero inferiore di meccanismi antiossidanti intracellulari e di transferrina, lattoferrina, albumina e ceruloplasmina (molecole chelanti di ioni rame e ferro) che prevengono lo stress ossidativo. Per questo motivo l'assistenza nutrizionale in un paziente con deficit respiratorio è fondamentale; ad esempio i pazienti con BPCO metabolizzano gli amminoacidi ramificati (leucina/isoleucina/valina) con un'efficienza maggiore rispetto agli altri malati, vengono metabolizzati dal muscolo a scopo anabolico e bioenergetico, quindi in pazienti del genere è importante fare delle supplementazioni di questi amminoacidi.

Nel nostro organismo ci sono anche degli scavenger che ci aiutano nelle reazioni redox, come la bilirubina, l'acido urico, la vitamina C.

Questo è il motivo per cui chi ha la sindrome di Gilbert ha una vita media più alta.

Sistemi tampone

L'acidosi associata all'insufficienza respiratoria viene tamponata con i meccanismi presenti nella slide. Questi sistemi non eliminano l'acidosi ma la distribuiscono tra i vari compartimenti diluendo l'accumulo di H⁺ tra ambiente intra ed extracellulare. Alcuni tamponi sono in grado di migrare in ambedue i compartimenti come ad esempio HCO₃⁻, altri sono compartimentali come l'Hb che è presente solo nell'eritrocita oppure le macroproteine presenti all'interno delle cellule.

I sistemi tampone

- 1 Buffering fisico-chimico
- 2 Buffering biochimico
- 3 Buffering da parte di organelli intracellulari
- 4 Flussi transmembrana
- Capacità di un sistema tampone di opporsi ad una variazione di pH: beta
- Se vi sono più sistemi tampone: beta=beta1+2+3..

I sistemi tampone: il principio isoidrico

- L'aggiunta di H⁺ o OH⁻ ad una soluzione si ripercuote omogeneamente su tutti i sistemi tampone
- Lo studio della risposta di un sistema tampone predice quella degli altri. Da ciò il comune ricorso allo studio del sistema CO₂-HCO₃⁻

Ogni tampone ha una propria capacità tamponante che viene indicata con **Beta**. Se ci sono più tamponi la somma dei singoli beta dà il potere cumulativo tamponante contro le variazioni di pH.

Principio isoidrico: ogni condizione che altera l'equilibrio di uno dei sistemi tampone cambia l'equilibrio di tutti gli altri. Quindi, se consideriamo l'insieme dei tamponi la ripercussione che si verifica su tutti i sistemi può essere desunta dalle variazioni di uno solo di questi. Perciò nella pratica clinica è comodo studiare il sistema HCO₃⁻ perchè ci permette di avere un'idea generale sull'equilibrio acido-base anche se sto seguendo un solo sistema.

Esistono sistemi tampone *intrinseci/chiusi*, che non possono essere scambiati come gli acidi nucleici e sistemi *estrinseci/aperti* come l'HCO₃⁻ e i vari flussi

Buffering fisico-chimico: principi generali

- $H^+ + A \rightleftharpoons HA$
- $K^* = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$
- * funzione di T e carica ionica
- $pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$
- $pK = pH$ in cui HA=50% e A⁻=50%
- Acido forte: pK basso
- Base forte: pK alto

I tamponi e l'equilibrio acido-base

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| • <u>Sistema tampone intrinseco</u> | • <u>Sistema tampone estrinseco</u> |
| • Tamponi fisico-chimici "chiusi" | • Tamponi fisico-chimici "aperti" |
| • Tampone biochimico | • Flussi transmembrana |
| • Tampone degli organelli cellulari | |

transmembrana.

Se inquadrriamo il sistema tampone intracellulare, è possibile notare come l'Hb ha un pKa di 7-8 che gli consente di agire in un range ampio e si occupa del 60% del buffering, gli HCO₃⁻ del 30% ed hanno un pKa più selettivo. Il pKa del HCO₃⁻ teoricamente non lo rende ottimale come sistema tampone, poiché agirebbe a valori di pH ottimali incompatibili con la vita; in realtà ciò non accade perché, anche se non lavora a pH ottimale, l'HCO₃⁻ ha un'ottima concentrazione e diffusibilità che lo rendono uno dei sistemi più importanti.

Il sistema tampone intracellulare

Tampone	pK	% buffering
<i>Eritrocita</i>		
Emoglobina	7.0-8.0	60
CO ₂ -HCO ₃ ⁻ *	6.1	30
Fosfati organici	6.0-7.5	10
<i>Altre cellule</i>		
Proteine	5.5-8.5	50
CO ₂ -HCO ₃ ⁻ *	6.1	2
Fosfati organici	6.0-7.5	48

* Sistema aperto, facilitato da transporter di membrana per HCO₃⁻.

Nell'ambiente extracellulare come il plasma l'HCO₃⁻ ha il ruolo principale poiché nell'interstizio non ci sono proteine a potere tamponante come all'interno delle cellule.

La somministrazione di NaHCO₃ endovena non ha affetto solo sul sistema acido-base ma anche sul equilibrio idroelettrolitico perché il rilascio di sodio determina un aumento della volemia, per questo motivo in un paziente con IR e una cardiopatia, se presente acidosi il bicarbonato di sodio va dato con cautela.

Nel complesso, se si va a studiare il sistema tampone nel sangue (eritrocita+ plasma), si nota come l'HCO₃⁻ eritrocitario + HCO₃⁻ plasmatico + Hb da soli sono responsabili quasi dell'85-90% del potere tamponante complessivo. L'eritrocita con HCO₃⁻ 18% + Hb 35% arriva quasi al 50% di buffering, questo dato ci spiega perché se è presente un'anemia importante il paziente ha un minor potere tamponante.

Il sistema tampone extracellulare

Tampone	pK	% buffering
<i>Plasma</i>		
Proteine	5.5-8.5	23
CO ₂ -HCO ₃ ⁻	6.1	75
Fosfati organici	6.8	2
<i>Fluido interstiziale</i>		
Proteine	5.5-8.5	9
CO ₂ -HCO ₃ ⁻	6.1	90
Fosfati organici	6.8	1

Beta dell'albumina=0.12-0.14 mol/g/pH; beta delle globuline=0-0.08 mol/g/pH

Il sistema tampone nel sangue

Tampone	pK	% buffering
<i>CO₂-HCO₃⁻</i>		
Plasmatico	6.1	35
Eritrocitario	6.1	18
<i>Altri</i>		
Hb	7.0-8.0	35
Proteine plasmatiche	5.5-8.5	7
Fosfati organici	6.0-7.5	3
Fosfati inorganici	6.8	2

L' HCO_3^- a livello eritrocitario è in rapporto di 20:1 con la CO_2 , per ogni molecola di CO_2 ci sono circa 20 molecole di HCO_3^- pronte a legare gli H^+ , questo spiega il concetto dell'elevata concentrazione dell' HCO_3^- e il suo ottimo funzionamento come sistema tampone nonostante il suo pKa.

La Hb ha un rapporto 4:1 con l'HHb; però l'Hb ha tanti siti di legame quindi questo effetto in realtà tende ad essere più ampio rispetto a quello atteso, lo stesso discorso può essere fatto per le proteine citoplasmatiche.

L'Hb può considerarsi un tampone molto efficiente solo quando è desaturata, perchè cedendo O_2 è in grado di assumere H^+ , inoltre va considerato che ossigenando riduce anche il meccanismo di genesi dell'acidosi, quindi ha una doppia funzione.

Se ci sono shunt artero-venosi l'Hb ossigenata comporta una minore efficienza del sistema tampone nel sangue venoso. Le Hb ad alta affinità come l'Hb Milano pongono la persona in una condizione di difficoltà, in quanto meno efficienti da questo punto di vista.

Se un soggetto è malnutrito o in ipercatabolismo, possiede una minore quantità di proteine, così i 700 beta del sistema intracellulare scendono in modo drastico ed il soggetto perde efficienza nel sistema tamponante più importante.

N.B. lo stato nutrizionale è fondamentale in tutte le condizioni.

Nella IR ci può essere normo o ipercapnia in base alla eliminazione della CO_2 ; il sistema più coinvolto è l'eritrocita con il 68%, quindi ogni volta che è presente un'anemia si riduce la capacità di eliminazione della CO_2 e questo spiega perchè è importante garantire un buon livello di ematocrito per contrastare la IR.

Il sistema tampone nel sangue

Tampone	[N]	B/A a ph=7.4
CO₂-HCO₃⁻		
Plasmatico, mM	18.5	HCO ₃ ⁻ :CO ₂ =20:1
Eritrocitario, mM	6.5	HCO ₃ ⁻ :CO ₂ =20:1
Altri		
Hb, g/dl	15	Hb:HHb=4:1
Proteine plasmatiche, g/dl	7	Pr:HPr=4:1
Fosfati organici, mM	1	-:H=4:1
Fosfati inorganici, mM	2	-:H=4:1

Hb come tampone

- Il passaggio da Hb ridotta ad Hb ossigenata si associa con una riduzione del potere tampone verso gli H^+ .
- >> L'Hb venosa è più efficace di quella arteriosa
- >> Shunt artero-venosi possono favorire acidosi (anche con altri meccanismi)
- >> Hb ad alta affinità non solo ossigenano meno bene i tessuti, ma sono meno valide come tamponi.

Tirando le somme....

- Il beta totale di un uomo di Kg 70 è di circa 1000 Mm di acido.
- HCO_3^- ha un beta di 300 Mm
- I sistemi intracellulari hanno un beta di 700 Mm

Quote proporzionali di eliminazione della CO_2 (%)

CO ₂ disciolta	11 *
Per idratazione plasmatica	7
Per idratazione eritrocitaria	68
Dissociazione del carbamato	14 *
Ciascuna può salire al 16% in caso di blocco dello scambiatore H^+ -Cl ⁻	

Tipi di IR

Il Prof. Aggiunge alla lista tra le gli eventi acuti le forme di edema polmonare non cardiogeno.

BPCO

Un paziente con BPCO non ha PaCO₂ bassa (quindi la PaCO₂ è normale o alta) perchè i rapporti V/Q che si determinano portano a ritenzione di CO₂. Una BPCO ipocapnica con molta probabilità è complicata da altre patologie come una piccola embolia che causa una iperventilazione e può far abbassare pCO₂.

Normalmente si verifica *acidosi respiratoria*, pero è possibile avere altri quadri come:

- alcalosi metabolica secondaria all'assunzione di diuretici;
- acidosi metabolica con acidosi lattica dovuta all'ipossigenazione;
- acidosi metabolica ipercloremica se si verifica una ipoperfusione del rene;
- quadri misti sovrapposti.

Segni all'Rx di BPCO: abbassamento dei diaframmi, coste rettilinee, accentuazione della trama e se presente una cardiopatia vedremo anche una cardiomegalia e una redistribuzione dei flussi apicali. Il tempo inspirazione è ridotto sul tempo totale (*Ti/Ttot ridotto*) perchè essendo ostruito impiega più tempo ad espirare.

CHF ed Interstiziopatia

Lo scompenso cardiaco e le interstiziopatie sono forme ipocapniche. Nelle interstiziopatie la PaCO₂ è bassa per le anomalie V/Q mentre nello scompenso è dovuto alla iperventilazione compensatoria che si instaura in seguito alle modificazioni del connettivo tipiche dell'edema cronico (barrage--> vedi dopo). Quando questi quadri diventano normocapnici vuol dire che la patologia sta avanzando fino ad arrivare alle forme terminali ipercapniche con esaurimento della riserva muscolare→ non riescono più a ventilare per lo sforzo

L'esauribilità muscolare è eta correlata e in parte condizionata da fattori patologici, normalmente quando invecchiamo dai 30 anni in poi perdiamo 1% della massima P inspiratoria, quindi ad 80 anni si ha una perdita del 50%, con una comparabile riduzione della ventilazione volontaria.

In condizioni di stress come una polmonite o IR un paziente anziano è costretto ad attingere alla riserva muscolare in maniera importante e si esaurisce prima, per questo motivo l'anziano con una polmonite può andare facilmente in IR e va monitorato accuratamente.

L' *alcalosi respiratoria* è dovuta all'iperventilazione e in alcuni casi ci può essere alcalosi mista per l'uso dei diuretici.

Segni RX come: cardiomegalia, redistribuzione dei flussi apicali, ili congesti con strie di kerley se

La comparsa di ipossiemia: principali diagnosi differenziale 1

- BPCO
- CHF in fase avanzata
- Pneumopatie interstiziali
- Ipoventilazione
- Eventi acuti: riacutizzazione
- Eventi acuti: polmonite. embolia

La comparsa di ipossiemia: principali diagnosi differenziale 2

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • <u>BPCO</u> • PaCO₂ normale (o alta) • Possibile acidosi respiratoria (o alcalosi metabolica) • Rx torace • Ti/Ttot ridotto | <ul style="list-style-type: none"> • <u>CHF, Interstiziopatia</u> - PaCO₂ bassa - BNP (CHF) ? - Possibile alcalosi respiratoria (o mista) - Rx torace - Ti/Ttot (normale) o aumentato |
|--|---|

presente un componente edemigeno oppure segni di versamento pleurico. Nelle interstiziopatie la RX è poco utile e necessita un approfondimento con TC.

La Ti è maggiore rispetto alla espiratoria perchè è necessario espandere un polmone più rigido con un rapido ritorno elastico che spiega il tempo di espirazione minore all' inspiratorio. L' alterazione della compliance polmonare determina il più delle volte una incompleta espansione del parenchima e questa caratteristica alla lunga porta alla formazione di aree di atelectasie.(vedi dopo)

Ipoventilazione

Sono delle forme *ipossiche ed ipercapniche* perchè riducendo la ventilazione si riduce lo smaltimento della CO₂ e si induce un accumulo.

Tra le **cause** di ipoventilazione abbiamo:

- *Farmaci*: sono una causa molto comune ed in particolare le benzodiazepine (le più frequenti), i barbiturici, gli oppioidi, gli antidepressivi, antiepilettici ecc., che sono in grado di ridurre il drive respiratorio;
- *L'ipotiroidismo* induce un'ipoventilazione e a lungo andare una modificazione del parenchima polmonare poiché si verifica un processo simil-mixedema anche in questo organo. L'alterazione del parenchima polmonare si ripercuote sulla funzionalità del polmone e ciò spiega perchè la somministrazione di O₂ non migliora al 100% il quadro in quanto permane la componente parenchimale. La somministrazione dell'Eutirox migliora il quadro, ma necessita di lunghi tempi di trattamento. (NB: il Prof non dice se è presente un recupero completo, parla di miglioramento);
- *OSAS* che hanno la caratteristica di dare delle ipossigenazioni cicliche e non continue
- *Obesità*: è una causa importante anche se nella pratica clinica i quadri sono meno gravi di quello che si può pensare poiché questi soggetti instaurano degli ottimi meccanismi di adattamento come l'utilizzo dei muscoli respiratori accessori. In pratica il riscontro di quadri di ipossia ed ipercapnia non sono così comuni come quelli di ipossia e normocapnia.
- *Versamento pleurico*: il versamento ostacola l'espansione del parenchima e di fatto è equiparabile a dei quadri di riduzione dei volumi polmonari. Possono essere ipossiche/normocapniche se associate ad iperventilazione del polmone controlaterale oppure ipercapniche se questo non si verifica.
- *Aumento della tensione addominale* come l'ascite che di fatto è equiparabile all'obesità
- *Patologie neurologiche*: esistono delle forme dell'età giovane-adulta (distrofie, la SMA, le neuriti) e patologie tipiche dell'anziano (forme ischemiche/emorragiche, neurodegenerative, respiro di cheyne-stokes nello scompenso cardiaco).

In queste forme di solito vi è un difetto di ventilazione con ipossia ipercapnica.

Sono delle forme apparentemente da "*insufficienza di mantice*", sono tali all'inizio perchè ventilando poco si vengono a costituire dei fenomeni micro-atelectasici confluenti che si accentuano e alla fine delle zone del polmone non si espandono più.

Quindi partendo da un'iniziale componente di mantice si arriva a una parziale componente parenchimale.

Soprattutto nel Parkinson ritroviamo dei deficit di drenaggio del muco, spesso i malati neurologici centrali hanno anche un riflesso della tosse depresso. Questo porta a fenomeni di atelectasia che equivalgono al famoso shunt (c'è perfusione ma non c'è ventilazione).

Il modello fisiopatologico è abbastanza complesso, all'inizio è un difetto di mantice (quindi soltanto di escursione) poi con l'andare del tempo si sovrappongono altre situazioni complicate.

Un paziente del genere se viene ventilato in modo ottimale con un volume corrente di 500 mL e non lo si riesce a recuperare vorrà dire che si è sovrapposta una componente parenchimale.

D: Il danno parenchimale citato è equiparabile all'interstiziopatia che si genera in seguito a scompenso?

R: Questa è una condizione differente, nell'interstiziopatia vi è una fibrosi polmonare mentre nello scompenso una cicatrizzazione secondaria al ristagno di liquidi. In questi casi ritroviamo un mix di condizioni (blocco di catarro, difetto di espansione primaria dell'alveolo etc.). Quindi è pur sempre un danno parenchimale (come quello dello scompenso), ma ha basi fisiopatologiche completamente differenti.

D: Dal punto di vista clinico, il quadro delle bronchiectasie è sovrapponibile a quello della BPCO?

R: Spesso coesistono, ma possono caratterizzarsi soprattutto per lo sviluppo di ipertensione polmonare importante. Nel corso di bronchiectasie importanti si sviluppano shunt artero-venosi importanti e vi è una forte tendenza all'ipertensione polmonare, queste due caratteristiche lo differenziano dal quadro clinico del paziente con BPCO.

Gli elementi diagnostici principali nelle forme da ipoventilazione sono:

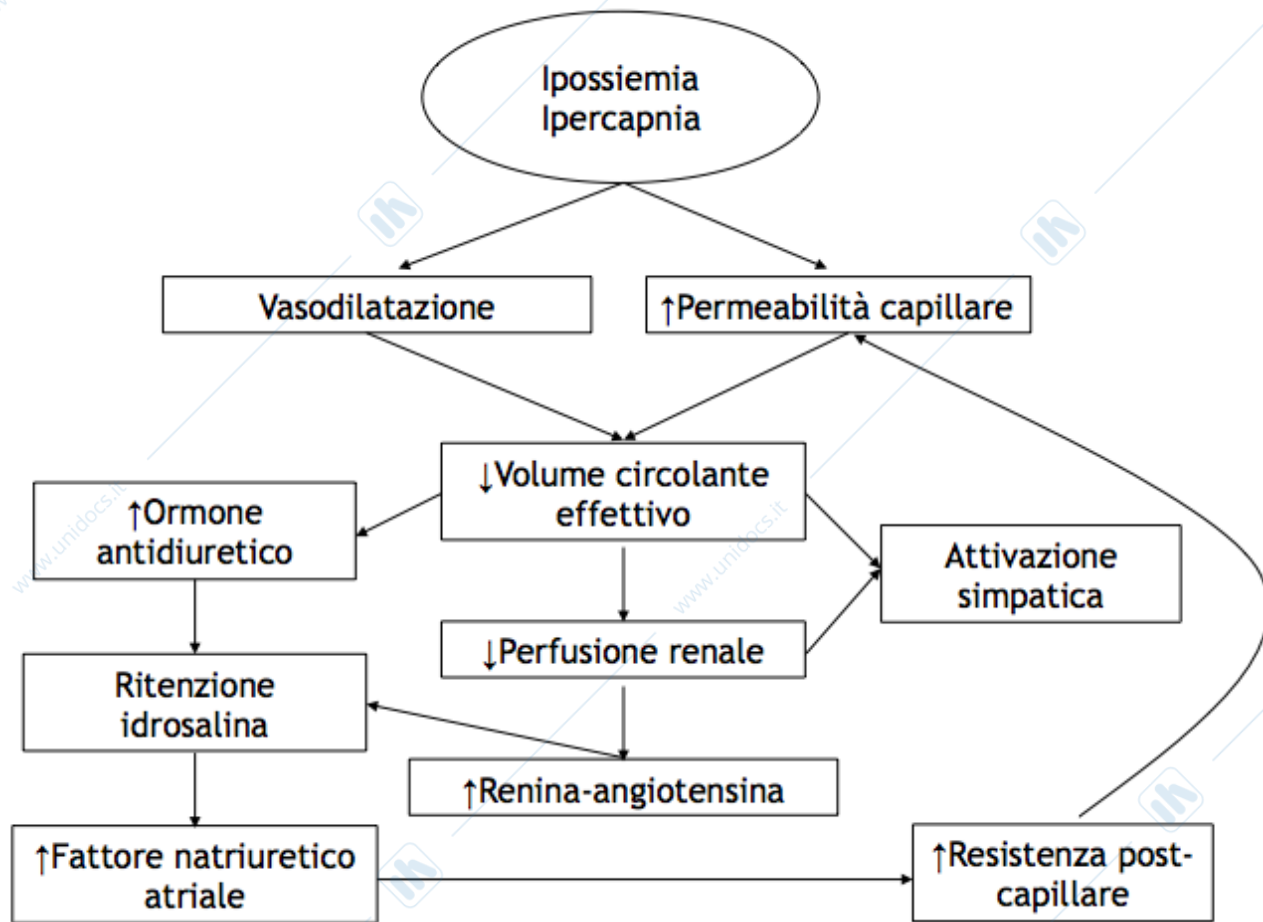
- la frequenza respiratoria: un paziente che ha una FR di 16 atti/min (che dovrebbe essere normale), una PaO₂ 50 mmHg e PaCO₂ 60 mmHg vorrà dire che in realtà sta ipoventilando rispetto al fabbisogno
- difetto di escursione toracica
- PaCO₂ elevata
- pH ridotto

Diagnosi differenziale di eventi acuti: embolia, polmonite, edema polmonare acuto.

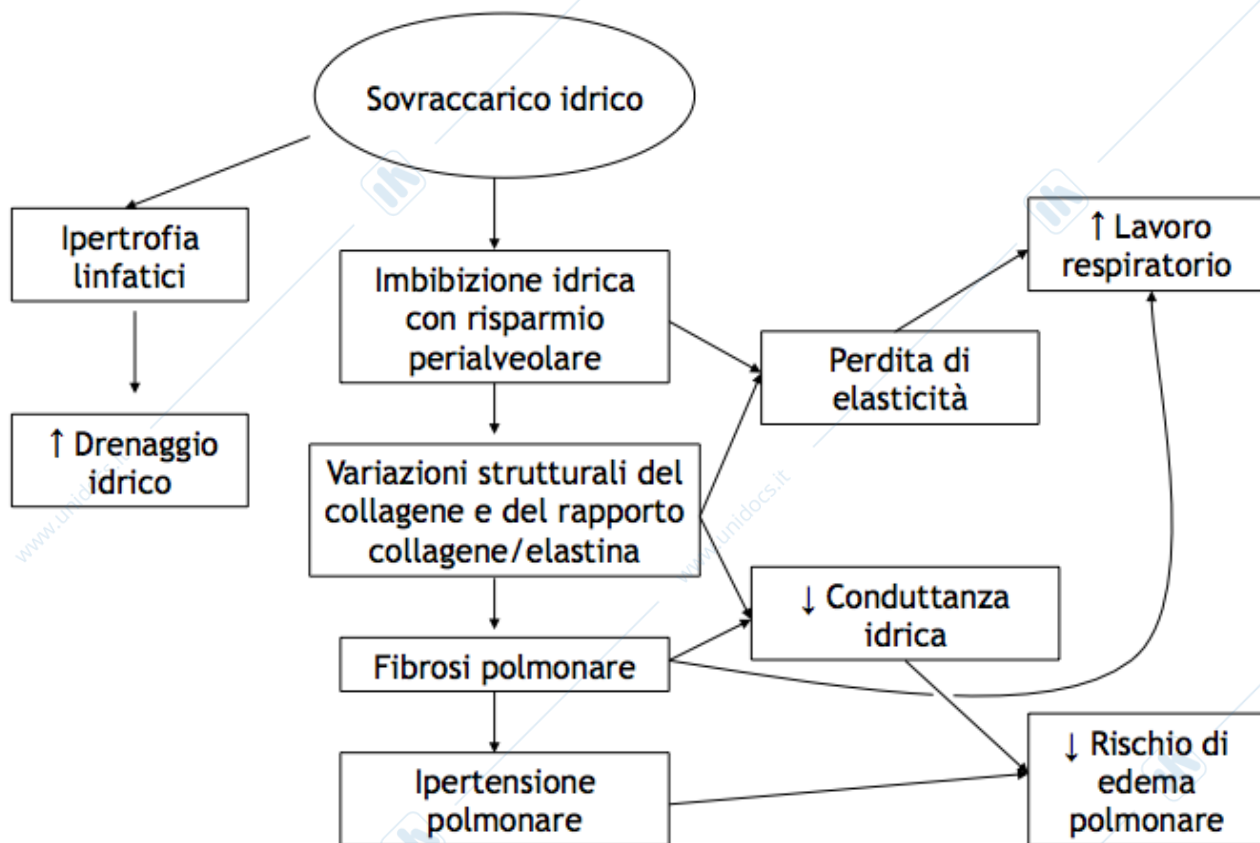
- PaCO₂ bassa
- Rx torace in due proiezioni: per quanto riguarda la polmonite, di solito, vi sono dei segni indicativi. Delle volte, però, il focolaio retrocardiaco può sfuggire, specialmente in pazienti con cardiomegalia o focolai basali sinistri. Per motivi poco chiari, se il paziente all'insorgere dei primi sintomi dovesse recarsi immediatamente al pronto soccorso non è raro che l'Rx possa essere ancora negativa e che necessiti di 36-48h per positivizzarsi.
- TC torace: ci aiuta nei focolai retrocardiaci oppure nelle polmoniti molto periferiche sostenute da germi intracellulari che all'Rx del torace sono appena accennate.
- TC spirale: ci aiuta per la diagnosi di embolia
- Procalcitonina: ci aiuta in caso di infezione (polmonite)
- D-Dimero: Ci aiuta molto quando negativo (esclude un'embolia). Mentre la sua positività può essere legata anche ad altre condizioni come la stessa polmonite (alza il D-Dimero dato che attiva la coagulazione).

Quindi, le *principali diagnosi differenziali in corso di ipossia ipercapnica* sono:

- BPCO
- Sindromi da ipoventilazione
- CHF in fase preterminale
- Fibrosi polmonare in fase avanzata



Quando c'è edema siamo portati a pensare allo scompenso cardiaco.
Ma bisogna tener presente che l'insufficienza respiratoria rappresenta una causa importante di ritenzione idrosalina.



Quando vi è un importante sovraccarico idrico (come nel caso dello scompenso) entrano in gioco una serie di meccanismi adattativi che sono responsabili da una parte del fenomeno del Barrage (*alterazioni anatomiche irreversibili della parete arteriolare che porta ad uno "sbarramento" (barrage) che protegge il circolo polmonare da incrementi pressori legati all'iperafflusso, ma dall'altra parte si ripercuote sulla funzione del ventricolo destro*) e dall'altra dell'aumento del lavoro respiratorio.

In condizione di insufficienza respiratoria acuta viene secreto l'**ADH (ormone dello stress)** che contribuisce alla ritenzione idrosalina, stimola la gluconeogenesi, ha un'azione glicogenolitica, facilita l'azione simpatica, attiva l'adesione piastrinica, riduce il flusso alla midollare interna (effetto NO mediato) ma non a quella esterna, attiva la secrezione dell'angiotensina II surrenale ed infine ha effetti su vari organi dotati di acquaporine (testicolo, cervello).

Quindi l'ADH ha principalmente un effetto sodio e idro-ritentivo.

Non è raro trovare un paziente con insufficienza respiratoria non diabetico con una glicemia di 300 mg/dL, tutto ciò è determinato da una stimolazione consensuale da parte di ADH, cortisolo e catecolamine. L'iperglicemia in corso di insufficienza respiratoria è un marker prognostico sfavorevole.

Cause di iperincrezione di ADH:

Stimoli endogeni

- Dolore
- Nausea
- Stress
- Sete
- Stati ipertonici (Na⁺, Glicemia⁺, mannitolo, mdc)

Ormoni

- Angiotensina II
- Isoproterenolo
- Deficit di glucocorticoidi
- Deficit di ormoni tiroidei

Farmaci

- Anestetici
- Diuretici
- Clorpropamide, Tolbutamide
- Clofibrato
- Psicofarmaci: SSRI, aloperidolo, amitriptilina, fenotiazine, IMAO, carbamazepina, oppioidi
- Nicotina
- Bromocriptina
- Vincristina, vinblastina

Patologie

- Polmonari: asma, polmonite, pneumotorace, fibrosi cistica, ARDS, trattamento PPI.
- Cerebrali: qualunque patologia.
- Del midollo spinale: specialmente traumi.
- Neoplasie: numerosi carcinomi polmonari, urogenitali, del tratto digestivo superiore e rinofaringei; linfoma, sarcoma, mesotelioma, mieloma.

IPOSSIA ACUTA vs IPOSSIA CRONICA

ACUTE HYPOXEMIA	CHRONIC HYPOXEMIA
Dyspnea, Cyanosis, Tachycardia	Weakness, sleepiness, apathy, overt depressive state Cognitive impairment variously involving verbal memory, language, visual-spatial intelligence, praxic ability and abstract thinking
Loss of self-monitoring and cognitive feedback	Osteoporosis
Difficulty in thinking and concentrating	Renal failure, frequently concealed (normal serum creatinine)
Mood disturbances: deep sorrow, uncontrollable laughing, nervous exhaustion, attacks of aggressiveness and antisocial actions	Polyglobulia,
Vision decrement: nighttime vision first, color vision lately, ocular muscles weakness and un-coordination finally. Headaches, fatigue and nausea, tremor, seizures and coma	Reduced physical endurance
Arrhythmias	Sarcopenia
Pulmonary hypertension	Pulmonary hypertension
Liver damage	Lower limb oedema

L'ipossia acuta si esprime con cianosi, dispnea, tachicardia (attivazione neuro-vegetativa). Questi pazienti hanno una forte espressione neuropsicologica del danno (difetto di concentrazione, difficoltà nel processo logico dell'individuo, alterazione tono dell'umore, emeralopia, cefalea legata all'ipercapnia), nausea (per l'ipertensione endocranica) fino ad arrivare all'epilessia e al coma. Sono molto comuni le aritmie, ipertensione polmonare e l'ipossia grave porta a necrosi epatica.

L'ipossia cronica si presenta con debolezza, tratto depressivo, deficit cognitivo (riguarda soprattutto la memoria secondaria), deficit del linguaggio, dell'abilità prassica e dell'intelligenza visuo-spaziale. Questi malati con insufficienza respiratoria cronica hanno in genere osteoporosi, sono esposti a insufficienza renale che spesso passa misconosciuta perché essendo sarcopenici la creatinina è bassa, sono poliglobulici (se non presente la poliglobulia il paziente può avere o una carenza sulla via ematopoietica o può avere un'insufficienza renale), ridotta resistenza fisica, sarcopenia, ipertensione polmonare e tendenza ad edemi declivi. Questo è un quadro che può essere confuso con lo scompenso cardiaco.

EFFETTI DELLA TERAPIA CON OSSIGENO NEL PAZIENTE CON INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Table 4. Main Effects of Long Term Oxygen Administration

• Relieves dyspnoea
• Reverses secondary polycythemia
• Increases body weight
• Stabilizes, and sometimes reverses, the progression of pulmonary arterial hypertension with beneficial effects on chronic cor pulmonale.
• Diminishes cardiac arrhythmias and electrocardiographic findings indicative of myocardial ischemia
• Enhances neurophysiological function (i.e. relieves depression, improves cognitive function)
• Favourable effects on other generic outcomes: quality of life, exercise capability and frequency of hospitalization.

Off-Topic: Nella BPCO, l'unica terapia che aumenta la sopravvivenza (insieme all'astensione dal fumo di sigaretta) è la terapia con O₂.

Ma attenzione a dosare l'O₂: è un farmaco

Se si eccede con la somministrazione di O₂ arrivando, ad esempio, a valori di 150-170 mmHg di PaO₂ avremo un quadro di iperossia che porta a vasocostrizione (sistemica).

Come si vede dalla slide, in condizioni di iperossia vi è una riduzione della perfusione sia nel cuore normale che in quello trapiantato.

Questo dimostra che questo è un effetto diretto e non neuromediato.

Perché si verifica la vasocostrizione? L'insieme di sangue e ossigeno rappresentano un tutt'uno che serve per ossigenare il tessuto. In presenza di un eccesso di ossigeno l'organismo tende a ridurre l'apporto di sangue attraverso la vasocostrizione.

L'iperossia porta a forte vasocostrizione anche a livello del SNC.

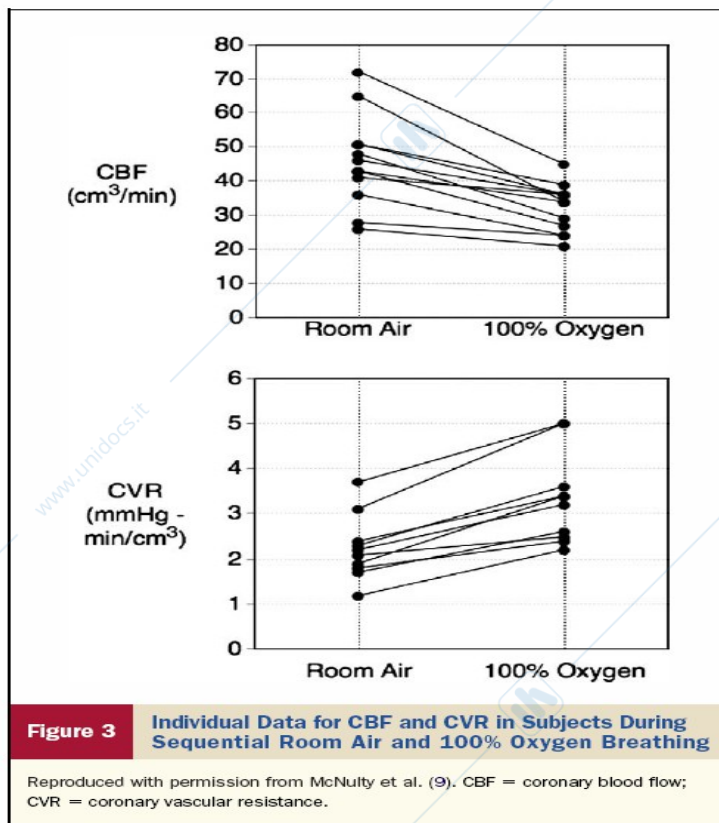
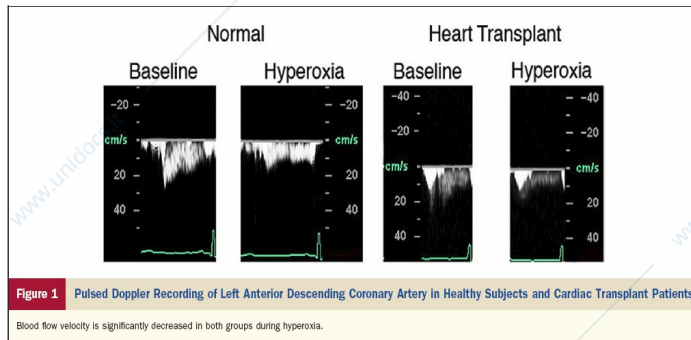


Figura CBF:coronary blood flow; CVR:coronary vasclar resistance

L'anziano è particolarmente esposto a questi problemi, si è visto che nel tempo tende a cadere. Quando si invecchia la nostra riserva vascolare si riduce in maniera asimmetrica tra i vari compartimenti cerebrali, quella che diminuisce di più è quella dei compartimenti posteriori → alterazioni dell'equilibrio.

Concetto centrale: l'ossigeno è un farmaco e, come tale, va dato nelle giuste proporzioni.

Nel paziente con ipossia cronica, normalmente si prescrive O₂ terapia con *maschera di Venturi* che ha il vantaggio di dare una concentrazione affidabile.

Quindi se so che con 4 L/min ottengo il 24% o con 6 L/min il 28% o con 8 L/min il 31% so la verità (quel che effettivamente succede).

Se non posso usarla (es. il malato non la sopporta per claustrofobia) e si prescrivono le cannule nasali la certezza di dare al paziente quanto gli serve e stabilmente non ce l'abbiamo.

Se desidero sollevare il paziente dalla schiavitù delle bombole prescrivendogli un concentratore devo stare attento perché i concentratori oltre ad avere una variabilità di funzione intrinseca hanno anche una variabilità della risposta in base a variazioni della frequenza respiratoria. (bisogna sempre controllare la scheda tecnica del concentratore per valutarne la variabilità in base alla frequenza respiratoria).

CONTROLLO TELEMETRICO

Si è dimostrato che il controllo telemetrico in remoto del paziente con insufficienza respiratoria cronica sotto ossigeno-terapia con bombola porta a un'ottimizzazione della terapia perché ci si rende conto della variabilità del fabbisogno e dell'aderenza con risultati sorprendenti per quanto riguarda la qualità di vita e il consumo razionalizzato dell'ossigeno in base alle richieste.

Un malato di insufficienza respiratoria cronica può giovare del controllo multiparametrico remoto prevenendo al meglio le riacutizzazioni.

Esempio dello studio sulle riacutizzazioni di BPCO

Alcuni pazienti qualche giorno prima della riacutizzazione di BPCO iniziano ad avere un calo della saturazione percutanea dell'ossigeno, altri invece no.

Studiando questi pazienti comparando le tracce del monitoraggio multiparametrico (saturazione di O₂, attività fisica, FC, FR, Temperatura percutanea) a mano a mano che questi pazienti sentono di stare peggio riducono a il proprio livello di attività svolta e di conseguenza non desaturano.

Quindi l'ossigeno non è un'ottima spia in questo caso, mentre la riduzione del livello di attività fisica lo è.

Esempio di paziente con insufficienza respiratoria acuta o acuta su cronica che arriva in PS.

Lo ventilò o no?

Lo ventilò, smentendo le vecchie congetture, si è visto che il paziente risponde meglio alla ventilazione non invasiva (NIV) rispetto al giovane adulto.

Perché? Non si sa, può anche darsi che essendo pazienti anziani arrivati a una certa età siano pre-selezionati con particolare capacità di adattamento.

I pazienti anziani differiscono poco da quelli più giovani in termini di degenza, di intolleranza alla NIV e di mortalità.

Ci sono delle differenze nelle cause: le forme che includono obesità con ipoventilazione, OSAS, BPCO e bronchiectasie sono il 47% negli anziani mentre sono il 33% nei pazienti sotto il 65 anni; le patologie neuromuscolari sono molto meno rappresentate negli anziani (portano a morte precoce); poi un 21% di forme multifattoriali negli anziani.

Anziano candidato ideale alla NIV

Considerando i sopravvissuti 12 mesi dopo, quelli che hanno avuto un maggior miglioramento di PaO₂ e PaCO₂ sono gli anziani.

Si avvicina alla statistica ottenuta dagli studi fatti dal prof dove su 30 malati sottoposti a NIV dagli 81 ai 100 anni si è visto che ne sono morti solo 4 con una degenza abbastanza breve (valore molto basso).

La dispnea può mancare anche in malati respiratori gravi

Vi sono malati respiratori gravi che non hanno dispnea. Non sono solo quelli con depressione respiratoria farmacologica o traumatica, vi sono alcuni pazienti che hanno astenia, edemi, toracoalgie, confusione ma con scarsa dispnea.

La dispnea ha una genesi complessa, esistono dei meccanismi che attivano fortemente il grado di dispnea (ogni volta che l'indice di dispnea o indice tensione-tempo che esprime la fatica diaframmatica sale sopra un certo livello).

Capita che persona anche con grave insufficienza respiratoria non presentino dispnea.

La **ventilazione meccanica** ha diverse modalità di applicazione.

Table 7. Modes of Mechanical Ventilation

Controlled mechanical ventilation (CMV)	The ventilator provides a mechanical breath on a preset timing. This is used in an unconscious patient, through an endotracheal tube
Assisted /controlled ventilation (ACMV) mode	The ventilator provides a mechanical breath with either a pre-set tidal volume or peak pressure every time the patient initiates a breath. It is used during invasive (through an endotracheal tube) or non invasive ventilation (through a mask)
Pressure Support Ventilation (PSV)	It provides an elevated pressure triggered by spontaneous breathing to supports ventilation during inspiration. It is intended to decrease the work of breathing in-between ventilator mandated breaths. It is used during invasive (through endotracheal tube) or non invasive ventilation (through a mask)
High frequency oscillation	Used most frequently in neonates, it is occasionally used in adults with severe ARDS through endotracheal tube.
Sincronized intermittent mandatory ventilation (SIMV)	It decreases the ventilatory support by turning down the respiratory rate in order to favor weaning from invasive mechanical ventilation.
Continuous positive airway pressure (CPAP)	A continuous level of elevated pressure provided through the patient circuit to maintain adequate oxygenation, decrease the work of breathing, and decrease the work of the heart (such as in left-sided heart failure CHF). It is used during invasive (through endotracheal tube) or non invasive ventilation (through a mask or helmet)

Sia a scopo diagnostico che nel monitoraggio la saturazione percutanea può trarci in inganno.

La valutazione percutanea della saturazione di ossigeno presuppone la sincronizzazione con l'onda sfigmica. Quando manca la sincronizzazione? In condizione di ipoperfusione (paziente con scompenso cardiaco), sepsi (vasodilatazione → ipoperfusione), eccessiva vasocostrizione da freddo. Queste condizioni rendono la valutazione della saturazione tramite saturimetro percutaneo inaffidabile.

L'onda sfigmica, inoltre, dev'essere regolare; per cui se c'è fibrillazione atriale, extrasistoli frequenti, aritmie significative → non affidabile.

Se c'è luce algida (sala operatoria), il tremore (Parkinson, tremore essenziale), il brivido (picco febbrile in ascesa) alterano il risultato.

Situazioni meno comuni come la metaemoglobinemia e altre come la congestione venosa (meno comuni sulle dita della mano) possono alterare il risultato del saturimetro percutaneo.

Condition	Problem
SpO ₂ < 80%	The oximeter can overestimate SpO ₂ , mainly in subjects with dark skin
Poor perfusion due to hypotension, heart failure, cold environment	The oximeter may be unable to provide a reading
Anaemia	Despite normal SpO ₂ , O ₂ delivery to tissue is inadequate
CO poisoning	CO is registered as 90% oxygenated haemoglobin and 10% desaturated haemoglobin: falsely normal SpO ₂ .
Selected antiretroviral medications	They affect O ₂ affinity for Hb
Movement, shivering patient, cardiac arrhythmias	The oximeter may be unable to identify a pulse signal (waveform) for reading
Dirty, varnished or artificial nails	No or low readings
Bright artificial light (e. g. operating room)	False low reading
Older patients	Normal SpO ₂ may be slightly lower than in adults
Sickle cell disease	It may affect SpO ₂ readings in children
Methaemoglobin	The readings will tend towards 85%, regardless of the true saturation.
Venous congestion	Mainly when caused by tricuspid regurgitation, it may produce venous pulsations falsely lowering readings with ear probes.
Methylene blue (used in surgery to the parathyroids or to treat methaemoglobinaemia)	A shortlived reduction in saturation estimations is registered

Aspetti terapeutici non farmacologici:

! FLUTTER

Il flutter è uno strumento che sfrutta il *tixotropismo*, cioè l'attitudine di un corpo a cambiare stato fisico assorbendo energia cinetica (in questo caso del muco). Il flutter in virtù delle scanalature che possiede al suo interno pone in risonanza la colonna d'aria che l'attraversa e questo genera un'energia cinetica che viene trasmessa al muco che assorbendo quest'energia cinetica da solido diventa liquido e viene così mobilizzato. È uno strumento a basso costo e semplice impiego.



! FREE ASPIRE: genera una depressione alla bocca, fa sì che lungo il gradiente tensivo il muco venga mobilizzato.

Il limite: se mobilizza molto muco ma il paziente non ha un buon riflesso della tosse diventa rischioso. Va abbinato ad un'aspirazione periodica se il riflesso della tosse è depresso.

! VENTILAZIONE AD ALTA FREQUENZA: ci sono dei corsetti vibratili che vengono applicati al torace che trasmettono energia cinetica (fanno all'esterno quello che il flutter fa dall'interno) e mobilizzano il muco.

- COPPETTAZIONI: esercizi ad alta frequenza e scarsa ampiezza che si fanno sul torace e che non espongono a rischi (essendo a bassa energia non c'è rischio di frattura costale o rottura di bolle) atte a mobilizzare il muco.

-

CONCLUSIONI INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

È una condizione complessa la cui terapia ottimale implica la conoscenza:

- delle basi di fisiopatologia in generale
- delle interazioni tra equilibrio acido-base ed equilibrio idroelettrolitico
- della risposta allo stress
- di come l'età condizioni le risposte adattative
- di come noi medici possiamo vanificare anche le risposte più brillanti

TERAPIA FARMACOLOGICA

N.B. Questa parte non era presente sulle slide, è stata trattata a braccio dal professore.

Nella valutazione multidimensionale del paziente con insufficienza respiratoria abbiamo la necessità di

- ! ossigenare con ventilazione o ossigeno-terapia;
- ! di garantire la volemia;
- ! di garantire l'equilibrio acido-base
- ! trattare l'evento fondamentale: quello che ha scatenato l'insufficienza respiratoria, che non sempre si identifica (forme multifattoriali o di origine imprecisata). Nella pratica clinica l'evento più comune è la riacutizzazione della BPCO.

Come trattare l'insufficienza respiratoria da riacutizzazione di BPCO?

- ! Somministrazione di **steroidi** (da scalare rapidamente nell'arco di 10-15 giorni partendo da una dose generosa 0.7 mg/Kg di *metilprednisolone* → 40-60 mg variabili in base al peso del soggetto)

Come si scala? Si scala nel giro di 3-4 giorni della misura del 20-30% ogni due- tre giorni. In questo modo si riesce nell'arco di 10-15 giorni ad azzerare la somministrazione del farmaco. Si somministra alle 8 di mattina (ritmo circadiano cortisolo), se la dose è troppo alta lo si fraziona in due dosi: una alle 8 e un'altra prima delle 15 perché tutti noi abbiamo un doppio picco, uno alle 8 e uno nell'immediato post-prandium.

- ! Terapia **antibiotica**: tiene conto dell'epidemiologia.

Il più delle volte si tratta di germi come l'*haemophilus* o lo pneumococco mediamente sensibili alle cefalosporine di terza generazione e ai macrolidi.

In una discreta popolazione è emerso il ruolo delle chlamydie (intracellulari) che non rispondono alle cefalosporine ma rispondono ai macrolidi → conclusione: si tende a fare *terapia antibiotica combinata*:

1. cefalosporina/penicillina semisintetica con acido clavulanico+ macrolide
2. Potremmo dare la levofloxacina in modo che con un solo antibiotico ottenga una copertura totale? Teoricamente sì, ma in realtà il risultato è mediamente meno brillante perché ci sono ceppi sia di *haemophilus* che di pneumococco resistenti al farmaco.

N.B. l'antibiotico in questo caso è terapeutico non preventivo.

Se il paziente ha anche *bronchiectasie* allora mi aspetto che ci sia uno *Pseudomonas* → cambia terapia:

1. penicillina anti-pseudomonas (cefepime) o piperacillina-tazobactam o un aminoglicoside (agisce bene a pH basico, per questo è usato per le infezioni delle vie urinarie; a livello delle vie respiratorie, dove il pH è acido, agisce meno bene. Gradualmente riesce comunque a rendere meno acido il pH e ad ottenere maggior efficacia).

Se il paziente è *diabetico* e ha avuto molte riacutizzazioni (es 3 nell'ultimo anno): potrei aver selezionato un germe particolare, il primo catarro lo mando ad analizzare immediatamente perché il rischio di errore è alto.

Vedo in anamnesi come ho trattato le precedenti riacutizzazioni (se l'ho trattato sempre allo stesso

modo cambio terapia);

Poi si guarda con attenzione la bocca e si chiede se il paziente ha problemi di deglutizione → possibile micosi. La micosi se è sistemica troviamo delle ife fungine nelle urine (→esame urine)---> in questo caso all'antibiotico si aggiunge l'antimicotico.

! **Broncodilatatore** → la riacutizzazione non è un motivo per cambiare la terapia broncodilatatrice.

Se il paziente non è in grado di assumere i broncodilatatori tramite device si può ricorrere all'*aereosol* che non genera particelle sotto gli 8 micron come i long acting utilizzati nei device, quindi non si arriva bene in periferia.

Cosa metterci dentro? LAMA (anti-muscarinico a lunga durata d'azione) e LABA (beta agonista a lunga durata d'azione), l'ICS (corticosteroide inalatorio) non è indicato perché già viene dato per via sistemica.

Se il muco non si scioglie e non abbiamo i device o un terapista per fare le cospettazioni visti prima per scioglierlo cosa si fa?

Insegnamo al paziente a fare degli esercizi respiratori per sciogliere il muco e possiamo sfruttare l'effetto mucolitico dell'*aereosol* non mucolitico (sembra un gioco di parole). Se faccio un *aereosol* con un beta 2 stimolante attiva le ciglia vibratili e l'acqua presente nella fisiologica dell'*aereosol* umidifica il muco. L'insieme di questi due effetti si traduce in una più facile espettorazione.

Si può poi ricorrere alla acetil-cisteina endovena o via spray che alcune volte può dare broncospasmo (un gran problema per questi tipi di paziente).

Se il malato tende ad addormentarsi e sviluppare depressione del respiro?

Lo ventilo, ma se non la tollera che faccio?

Potrei usare un analettico (come un inibitore dell'anidrasi carbonica) che spesso crea problemi a livello renale, oppure posso ricorrere alla caffeina che è un ottimo analettico oppure teofillina a lento rilascio.

Di fronte invece all'*edema* viene spontaneo dare il diuretico.

Però se l'*edema* è da insufficienza respiratoria con ipossia, ipercapnia ed anemia l'insieme di questi fattori potrebbe portare a una remissione senza usare il diuretico.

Per cui se siamo convinti che l'*edema* sia da insufficienza respiratoria la trattiamo aspettando la regressione dell'*edema*.

Se siamo convinti che l'*edema* sia da scompenso cardiaco diamo diuretico senza raggiungere dosaggi alti in presenza di insufficienza renale grave.

Se dovessimo basarci sulla diuresi potremmo essere tratti in inganno perché in insufficienza respiratoria grave abbiamo una forte contrazione della diuresi per meccanismi controregolatori.

Quindi provo a risolvere la causa scatenante, se entro 3-4 h la diuresi non ritorna nella norma sono autorizzato a dare diuretico.

Malato disorientato con problemi cognitivi, relazionali etc. devo dargli qualcosa? (quetiapina, valium...)

No, perché c'è il rischio di deprimere il respiro. Correggendo la causa (l'insufficienza respiratoria) dovrei correggerle. Se non ci riesco o se sono in condizione di necessità a quel punto posso dare piccole dosi di farmaco psicoattivo con effetto stabilizzante (es Quetiapina o Allopriidolo) tenendo sempre a disposizione un ventilatore.

N.B. Il paziente va ricoverato SEMPRE solo se ha sintomi neurologici/neuropsicologici e ogni volta che abbiamo un crollo della saturazione ossiemoglobinica. Negli altri casi si decide caso per caso se ricoverare o meno il paziente valutando anche l'efficacia della possibile assistenza domiciliare.