

ARDS

DEFINIZIONE

ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

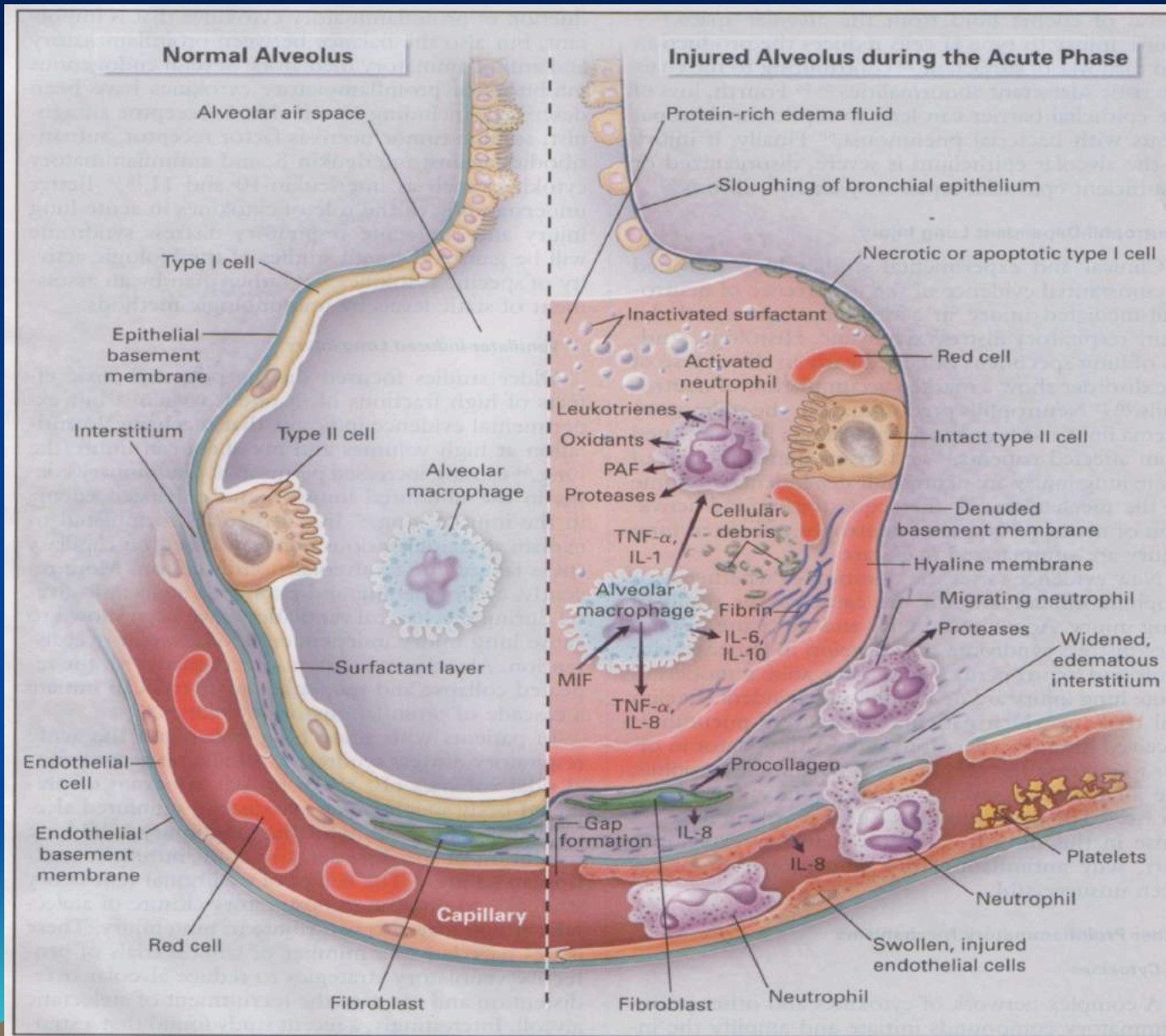
è stata descritta da Ashbaug et al. nel 1967. Consiste nell'improvviso sviluppo di un danno polmonare infiammatorio acuto diffuso, in pazienti critici e rappresenta una delle maggiori cause di morbilità e mortalità. Il nome è stato proposto poichè questa insufficienza respiratoria nell'adulto presenta analogia con la sindrome da distress respiratorio neonatale. In entrambe le sindromi vi è una deficiente produzione e funzione del surfactante polmonare



ARDS

Il termine ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME fu coniato da Zapol et al. Nel 1985 per indicare una insufficienza respiratoria acuta, infiammatoria, tipica di una complessa sindrome che coinvolge problemi infettivi polmonari e generali, la diffusione di O_2 , la funzione cardiovascolare, ma sempre nel corso di una insufficienza respiratoria acuta





ARDS

EZIOLOGIA

NUMEROSI FATTORI PREDISponentI SONO STATI ASSOCIATI CON ARDS:

- INALAZIONE – ASPIRAZIONE GASTRICA
- SEPSI BATTERICA
- PANCREATITE
- INFEZIONI POLMONARI (POLMONITI)
- TRAUMI MAGGIORI DELLO SCHELETRO (INTRAADDOMINALI E TORACICI)
- IPERTRASFUSIONE ($\geq u/12H$)
- FARMACI ED ALTRE SOSTANZE CHIMICHE
- CID, TTP, HUS ALTRE VASCULITI, COLPI DI CALORE, INALANTI TOSSICI, (FUMO, NO_2 , NH_3 , CL_2 , CADMIO, FOSGENE, IPER O_2)
- CAUSE METABOLICHE (CHETOACIDOSI, UREMIA)
- MISCELLANEA:
 - EMBOLIA AMNIOTICA
 - RITENZIONE DI PLACENTA
 - ECLAMPSIA
 - INFARTO INTESTINALE
 - EMORRAGIA CEREBRALE SUBARACNOIDEA
 - REAZIONE DI LEUCOAGGLUTINAZIONE



ARDS

ANATOMIA PATOLOGICA

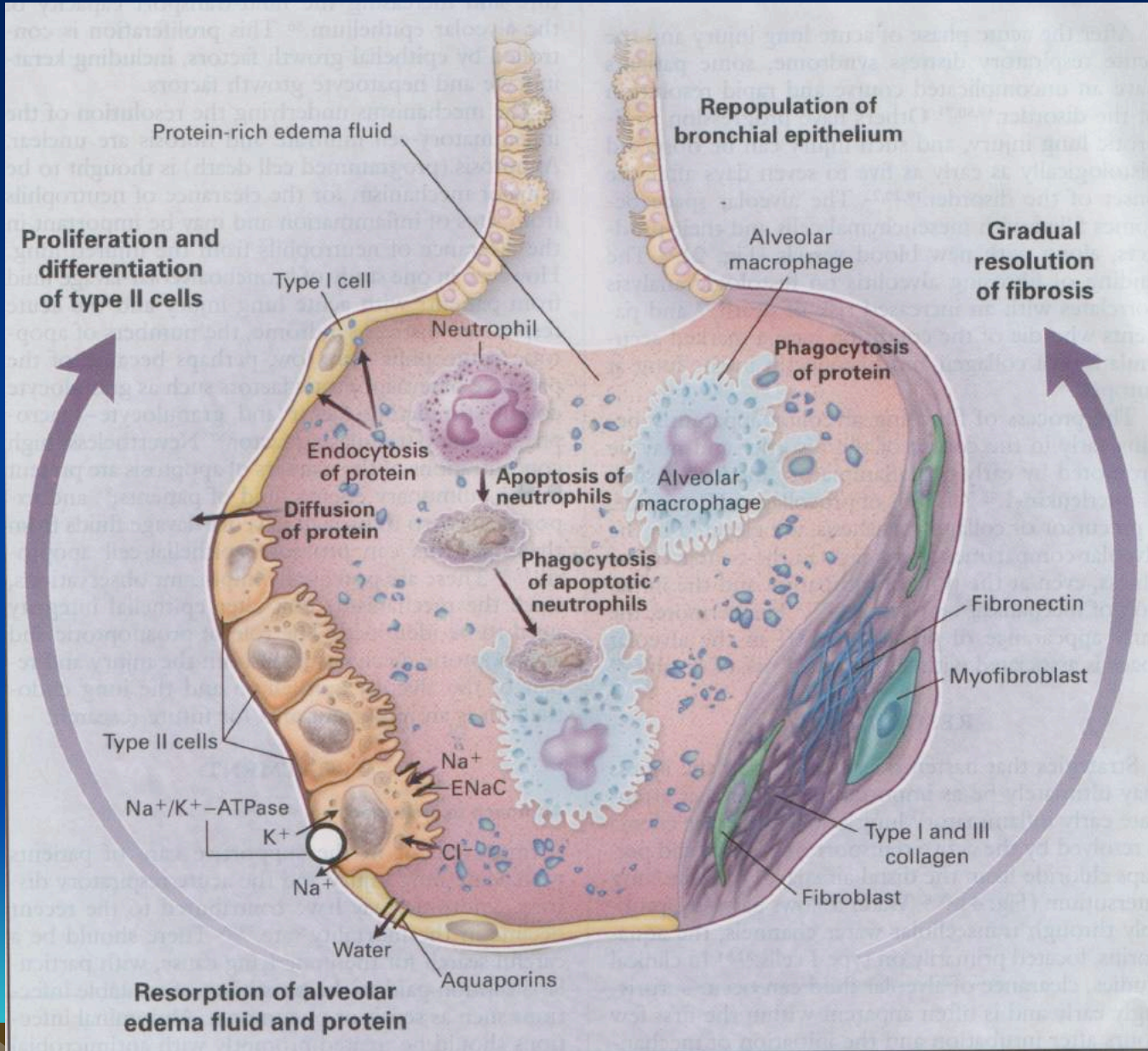
Inflammatione, edema, atelectasia rapidamente progressiva verso la fibrosi con diffusi infiltrati polmonari. Lo spazio alveolare è ripieno di cellule mesenchimali e dei loro prodotti insieme a vasi sanguigni malformati. Il processo di alveolite fibrosante è promosso da mediatori proinfiammatori come Interleuchine 1,8,10 e 11, TNF Alfa. E' dimostrato anche aumento del peptide procollagene III.

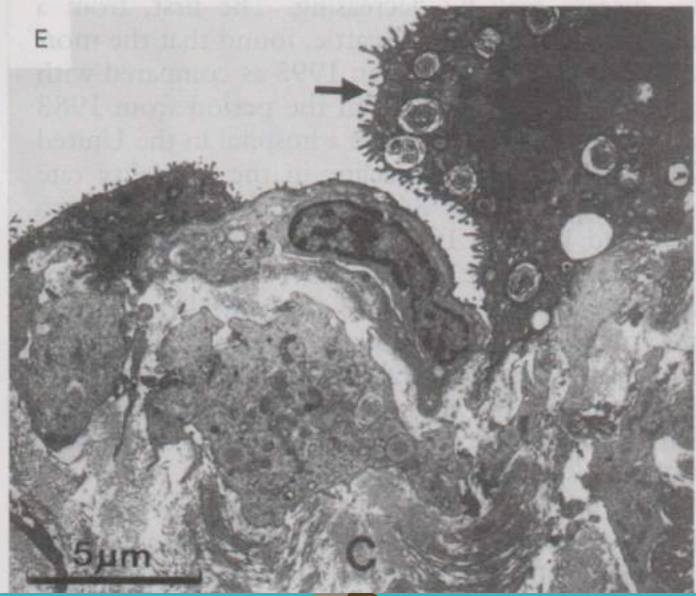
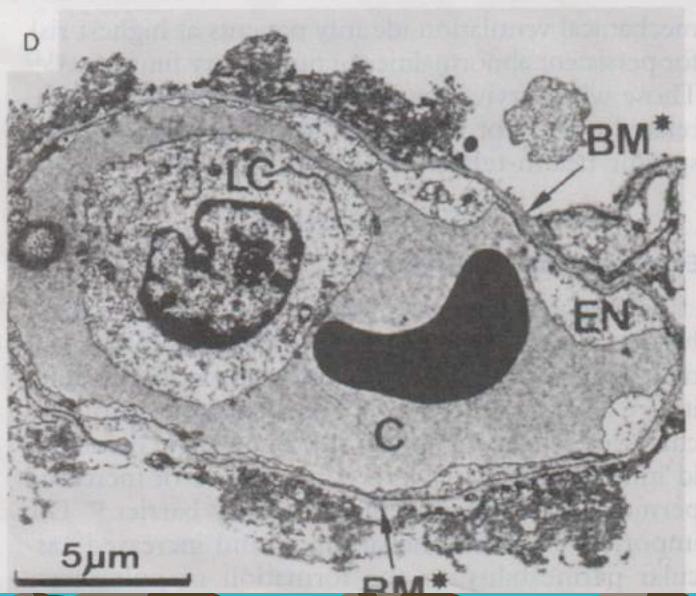
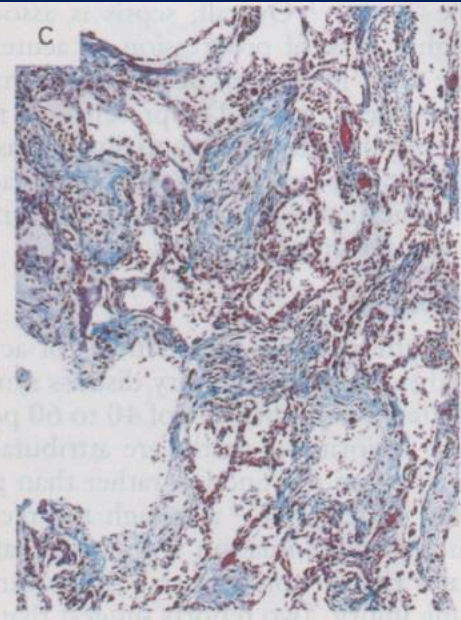
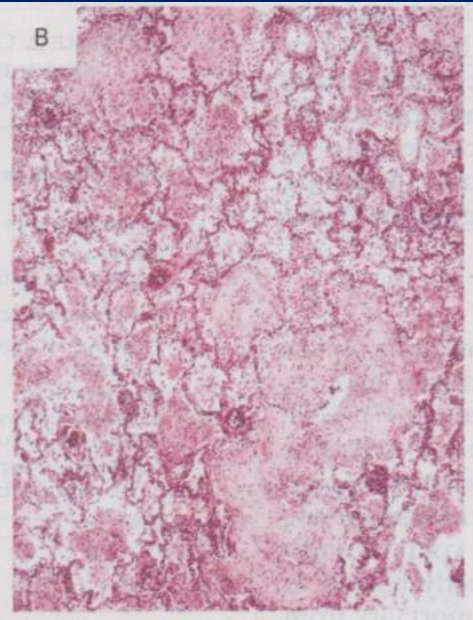
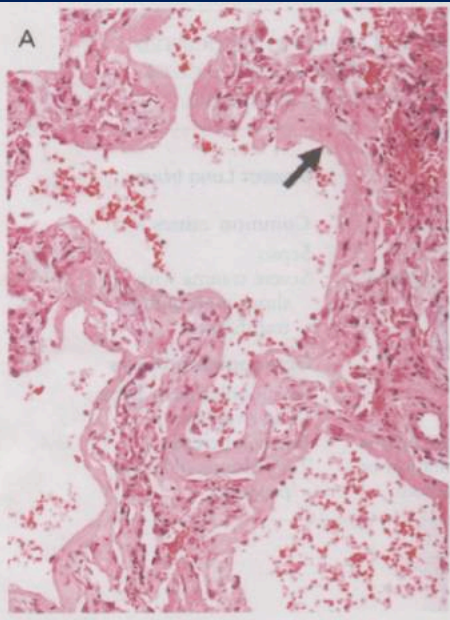
Il BAL dimostra che la cellularità totale del polmone è costituita per l'80% da PMN e restante eosinofili (pazienti responsivi a steroidi)

Il significato della infiammazione neutrofila è incerta; è la causa o il risultato del danno polmonare?

In casi di ARDS da polmonite grave in cui era stato somministrato GCSF per aumentare il numero di PMN circolanti, non si verificò aggravamento della ARDS







ARDS

FISIOPATOLOGIA E CLINICA (1)

DANNO DIFFUSO DELL'UNITÀ ALVEOLO-CAPILLARE CON DISTRUZIONE DELLA BARRIERA ENDOTELIALE, EDEMA POLMONARE DA AUMENTATA PERMEABILITÀ. LA PRESSIONE VENOSA POLMONARE WEDGE ≤ 18 MMHG , LA PAP > 20 MMHG. VI SONO AREE DI IPERDISTENSIONE DI UNITÀ POLMONARI ASSOCIATE AD AREE ATELECTASICHE. INIZIALMENTE IL DANNO POLMONARE COINVOLGE UNA ALTERATA PERMEABILITÀ VASCOLARE ED EPITELIALE QUESTO PORTA AD UN ACCUMULO DI PRODOTTI INFIAMMATORI RICCHI DI PROTEINE NELL'ALVEOLO E INTERSTIZIO POLMONARE, PROGRESSIVA IPOSSIEMIA ARTERIOSA, RIDOTTA COMPLIANCE POLMONARE E MARCATO AUMENTO DELLA VE E DEL LAVORO RESPIRATORIO, SEVERA ACIDOSI MISTA (RESPIRATORIA E METABOLICA)

ARDS

FISIOPATOLOGIA E CLINICA (2)

- DEFICIENTE PRODUZIONE DI SURFACTANTE POLMONARE DA PARTE DEI PNEUMOCITI POLMONARI DI II° TIPO
- INSUFFICIENZA MULTIORGANICA, CON PROFONDA IPOSSIEMIA TESSUTALE, NON CORRELATA CON DANNO POLMONARE INIZIALE, DEFINITA COME IL RAPPORTO TRA LA PaO_2 E LA FRAZIONE DELL'O₂ INSPIRATO (FIO_2) CHE È ≤ 300 INDIPENDENTEMENTE DAL FATTO CHE LA VPPI VENGA SOMMINISTRATA ED IN QUALE MODALITÀ
- L'ACQUA EXTRACELLULARE POLMONARE MISURATA CON TERMODILUIZIONE CON LA TECNICA INDOCYANINE GREEN È DA 3 A 8 VOLTE I LIMITI NORMALI



1. Respiratory distress (judged clinically)
Respiratory rate > 20
Labored breathing
2. Severe hypoxemia
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ without PEEP or ≤ 200 with PEEP
3. Generalized infiltrates on chest radiograph
4. Clinical setting consistent with ARDS (underlying illness or injury known to be associated with ARDS)
5. Exclusion of other diseases that could be associated with 1-3, especially cardiogenic pulmonary edema, that is, either no clinical evidence or likelihood of left heart failure or pulmonary artery wedge pressure ≤ 18 mmHg if pulmonary artery catheter present

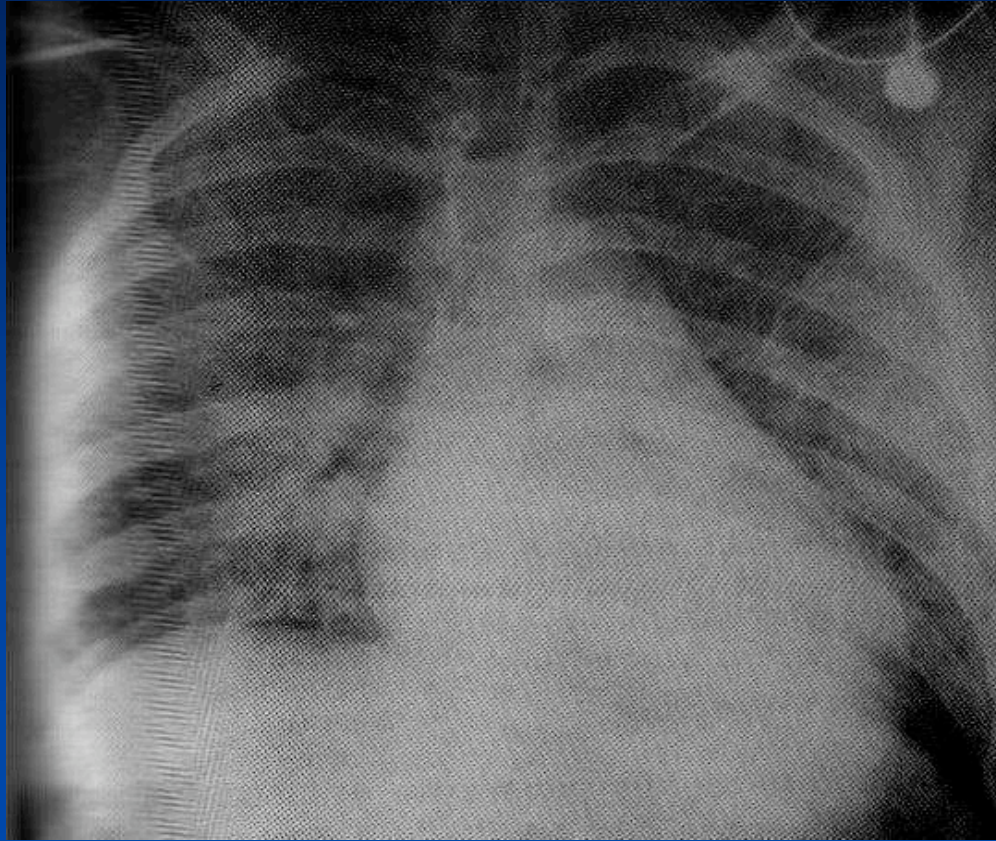
Optional

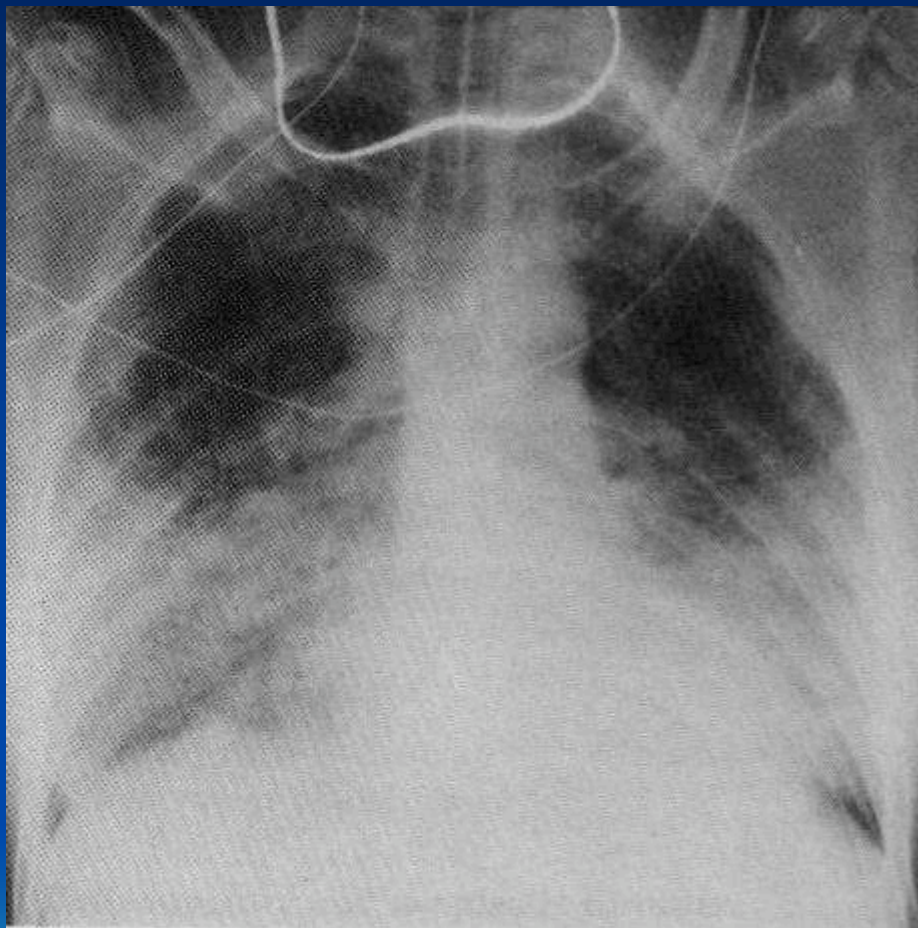
6. Total respiratory compliance < 50 ml/cmH₂O
7. Response to PEEP with improved oxygenation

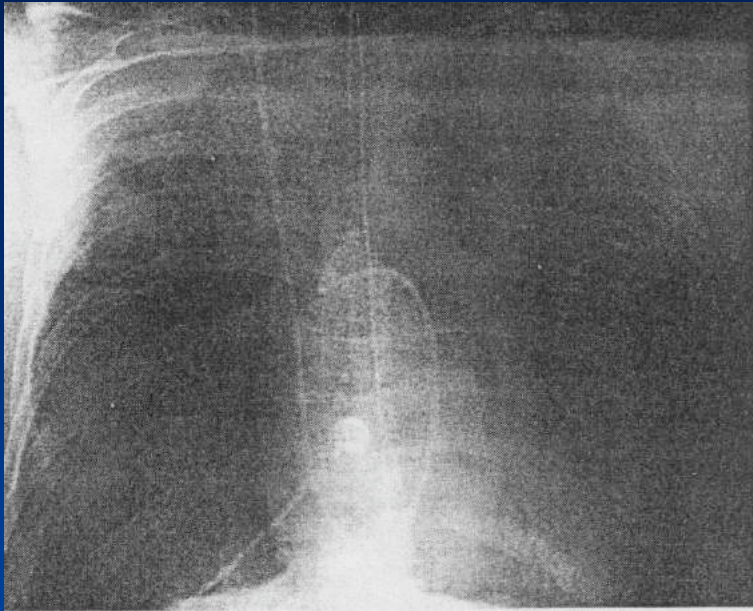
| Investigators and study | Criteria used in diagnosis |
|---|---|
| Ashbaugh et al. (1967) (original description of ARDS) | Dyspnoea, tachypnea, refractory hypoxemia, reduced pulmonary compliance and bilateral alveolar infiltration on CXR |
| Pontoppiddan et al. (1985) (MGH scoring system for acute respiratory failure) | <p>Four categories of respiratory failure:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>At risk</i>: one or more risk factors, no/minimal changes on CXR, oxygen by face mask for short periods only 2. <i>Mild</i>: minimal diffuse or lobar changes on CXR with or without intubation and CPAP with an $F_{I_{O_2}} < 0.5$ 3. <i>Moderate</i>: panlobar alveolar infiltrates of one of both lungs of CXR, intubated for more than 24 hr requiring positive airway pressure (CMV, IMV, PEEP, CPAP) with an $F_{I_{O_2}} > 0.5$ 4. <i>Severe</i>: bilateral panlobar alveolar infiltrates on CXR, intubated requiring CMV and PEEP, $P_{a_{O_2}} < 50$ mmHg with $F_{I_{O_2}}$ of 1.0 for 8 hr or more, or $F_{I_{O_2}} > 0.6$ for more than 48 hr |
| Bartlet et al. (1986) (NHI study of acute hypoxic respiratory failure, 1975-1977) | <p>Endotracheal intubation and positive airway pressure for at least 24 hr with an $F_{I_{O_2}} > 0.50$</p> <p>Five diagnostic categories defined: pneumonia, capillary leak syndromes (ARDS), high-pressure edema, thromboemboli, and chronic airways obstruction</p> |

| Investigators and study | Criteria used in diagnosis |
|--|--|
| Zapoi et al. (1979) (extra-corporeal membrane oxygenation study) | Fast or slow entry criteria: 1. <i>Fast entry</i> : $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg for more than 2 hr with an FI_{O_2} of 1.0 and $\text{PEEP} > 5$ cm H_2O 2. <i>Slow entry</i> : despite maximal medical therapy for 48 hr, $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg for more than 12 hr when measured on an $\text{FI}_{\text{O}_2} > 0.6$ and $\text{PEEP} > 5$ cm H_2O with a pulmonary shunt $> 30\%$ measured on PEEP with and FI_{O_2} of 1.0 |
| Holcroft et al. (1986) (prostaglandin E_1 study) | Patients with ARDS requiring mechanical ventilation with an $\text{FI}_{\text{O}_2} > 0.4$ and $\text{PEEP} > 5$ cm H_2O "not responding to conventional therapy |
| Upjohn European multi-center trial of prostaglandin E_1 in ARDS | Patients with postoperative ARDS or associated with sepsis or trauma requiring mechanical ventilation, with: an $\text{FI}_{\text{O}_2} > 0.5 \pm \text{PEEP}$ in two or more determinations at least 2 hr apart in the preceding 24 hr giving a $\text{PaO}_2 < 75$ mmHg or an arterial: alveolar ratio < 0.3 with a pulmonary arterial occlusion pressure < 18 mmHg |
| European Society of Intensive Care Study of acute respiratory failure | Patients with respiratory distress and a CXR of diffuse bilateral pulmonary infiltrates and severe hypoxemia defined by: $\text{PaO}_2 < 75$ mmHg with an $\text{FI}_{\text{O}_2} > 0.5$ for at least 24 hr |

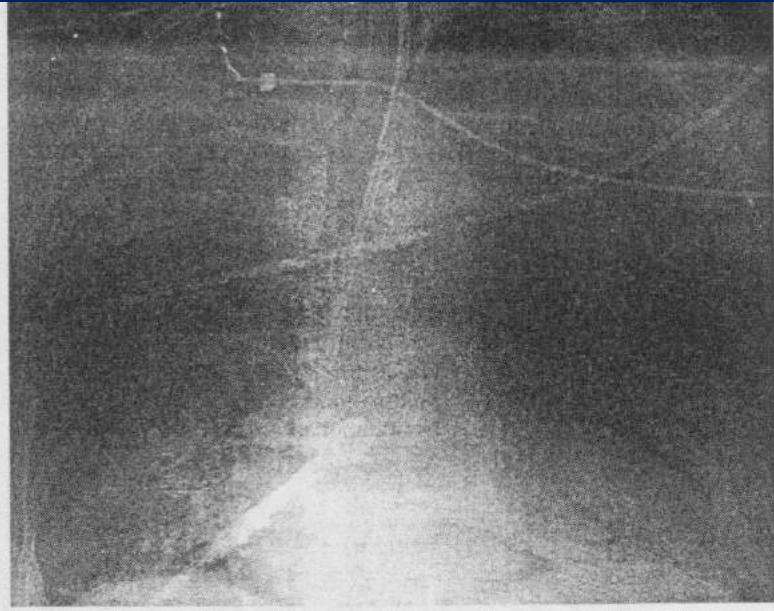
CXR, Chest X-ray; PaO_2 , arterial oxygen tension; $\text{FI} = 2$, inspired fraction of oxygen; CMV, continuous mandatory ventilation; IMV, intermittent mandatory ventilation.



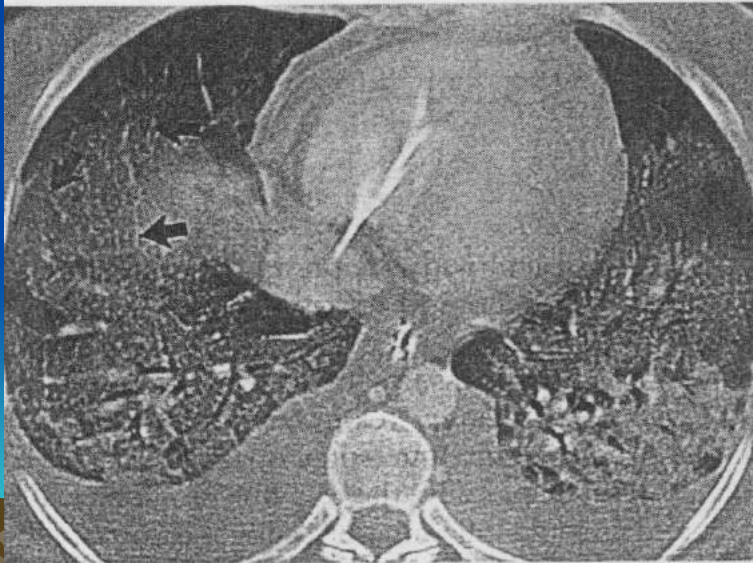




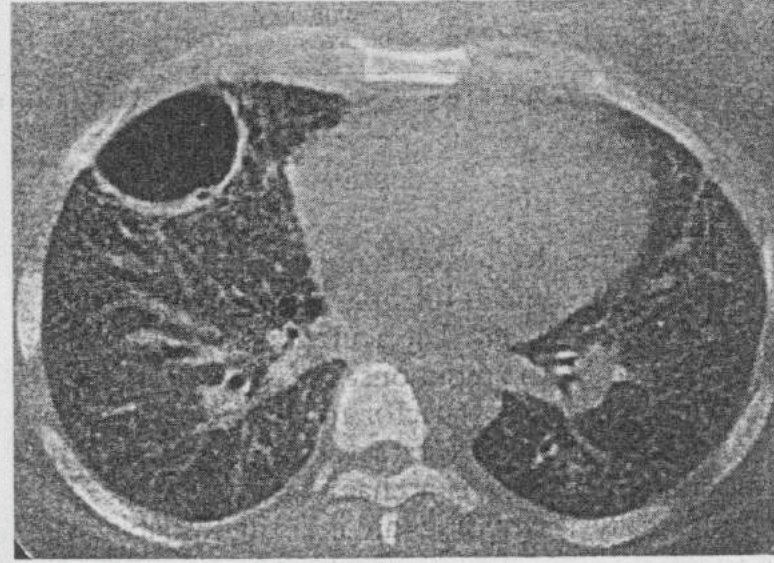
A



B



C



D

ARDS

TERAPIA(1)

La terapia è stata deludente, frustrante e non specifica. Recenti studi dimostrano che la diminuzione di mortalità, dal 60% al 40%, è legata al tipo di ventilazione meccanica a pressione positiva, a ossigeno terapia 100% a circuito chiuso, all'età del malato, alla presenza di sepsi nonché malattie predisponenti non escludono dubbi sull'utilità della terapia precoce corticosteroidea ad alto dosaggio (Metilprednisolone 50/100 mg)



ARDS

TERAPIA (2)

Le raccomandazioni per la ventilazione meccanica sono:

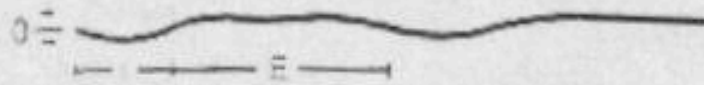
- VI 60 l/min
- PEEP < 5 cmH₂O
- Vt 10 ml/Kg
- Ipercapnia permissiva > 40-45 cmH₂O
- Ventilazione con inversione di rapporto per persistente ipossiemia
- Ventilazione ad alta frequenza
- Ossigenazione tramite membrana extracorporea
- Rimozione CO₂ extracorporea
- Riposizionamento del pz in posizione prona
- Precoce restrizione di fluidi e diuresi
- Ottimizzazione del trasporto di O₂

ARDS

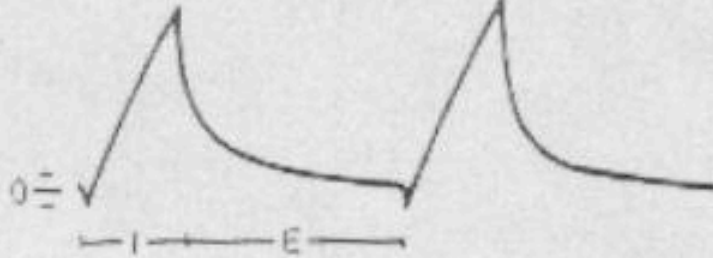
VENTILAZIONE MECCANICA PROTETTIVA PER PAZIENTI CON ARDS SI BASA SULL'IPOTESI CHE IL POLMONE PUO' ESSERE PROTETTO DAL BAROTRAUMA LIMITANDO LE PRESSIONI E MANTENENDO IL LIVELLO DI PEEP AL MINIMO UTILE PER PREVENIRE IL COLLASSO DEL MAGGIOR NUMERO DI UNITA' ALVEOLARI



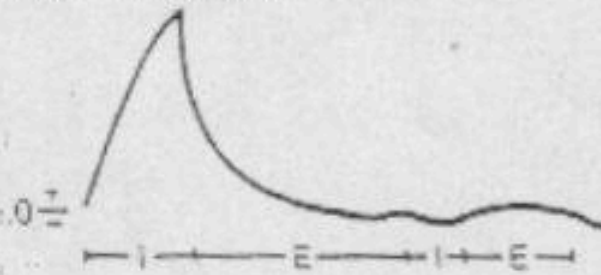
Spontaneous Breathing



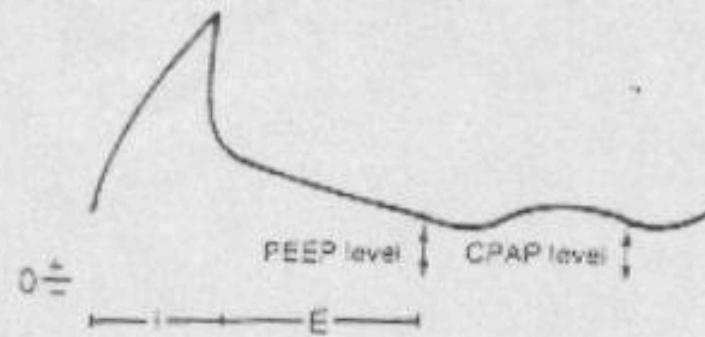
Assist-Control



Intermittent Mandatory



Intermittent Mandatory-PEEP



Volume-Controlled Inverse Ratio



Pressure-Controlled Inverse Ratio

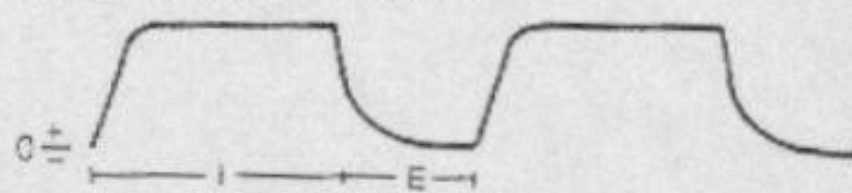


Figure 1. Airway Pressure (Vertical Axis) as a Function of Time (Horizontal Axis) during Spontaneous Breathing and Mechanical Ventilation.

ARDS

TERAPIA (3)

- Surfactante (CUROSURF- EXOSURF) instillato e aerosolizzato con apposito erogatore
- Terapia della sepsi e della MOF
- Farmaci agonisti Beta-adrenergici
- Diuretici (edema alveolare)
- NO₂ inalato ed altri potenti vasodilatatori selettivi quali nitroprussiato, idralazina, prostaglandina E1, prostaciclina

ARDS

PROGNOSI AD UN ANNO DEI SOPRAVVISUTI AD ARDS

I SOPRAVVISSUTI AD ARDS PRESENTANO PERSISTENTI ANOMALIE FUNZIONALI DOPO 1 ANNO DALLA DIMISSIONE DALL'UTIR. MOLTI

PAZIENTI PRESENTANO PATOLOGIE EXTRAPOLMONARI QUALI MALNUTRIZIONE, DECADIMENTO MUSCOLARE ED ASTENIA

CONCLUSIONI

PROGRESSI IMPORTANTI SONO STATI FATTI NELLA
COMPRESIONE DEL DANNO ACUTO POLMONARE
NELLA SINDROME DA DISTRESS RESPIRATORIO
ACUTO. NUOVE INFORMAZIONI SONO NECESSARIE
CIRCA L'EPIDEMIOLOGIA E LA PATOGENESI, SPECIE
NELLA FASE DI RISOLUZIONE, PER APRIRE NUOVI
AMBITI TERAPEUTICI CHE RIDUCANO LA MORTALITA'
DI QUESTA COMUNE SINDROME CLINICA

