

ECMO, ARDS and AH1N1

Nel giorno in cui è finalmente accessibile la pubblicazione online dello studio CESAR (1), scrivo l'Editoriale per il 3° numero della nostra rivista. Lo studio CESAR è stato condotto nel Regno Unito ed illustra i dati di un trial multicentrico randomizzato condotto su pazienti adulti in stato di "Severe respiratory distress syndrome". Di seguito riporterò le conclusioni, ma vorrei sottolineare come tale bellissima coincidenza mi consente di portare l'attenzione sull'attualità di un dibattito che dura da almeno 30 anni.

Nonostante il progredire delle conoscenze e delle possibilità terapeutiche, la mortalità e la morbilità di pazienti in ARDS si conferma elevata (2, 3).

Si tratta di affrontare un problema clinico impegnativo, con implicazioni importanti dal punto di vista della tecnologia necessaria e, conseguentemente, si tratta di un problema sanitario molto serio anche considerando gli aspetti socioeconomici.

Tutto questo è stato affrontato dal Professor Luciano Gattinoni, nel lontano 1977 (4), quando per la prima volta viene affrontato il problema di un supporto extracorporeo a sostegno della funzione respiratoria. Anni bellissimi, di grande fermento culturale, affrontati con lucida determinazione e illuminata visione prospettica che ci portano a nuove brillanti indicazioni (5) fino ai giorni attuali. Quando ho proposto al Professor Luciano Gattinoni di affiancarmi, in qualità di co-editor, nell'avventura della nostra rivista, non potevo immaginare quello che sarebbe successo di lì a poco tempo: il problema del trattamento dell'ARDS si propone con drammatica attualità nel contesto delle complicanze temute, previste e segnalate dell'influenza da virus AH₁N₁ (6, 7).

In questi giorni di passaggio dall'estate all'autunno, ci si sta attrezzando per fronteggiare al meglio le conseguenze sulla popolazione dell'annunciato picco pandemico influenzale. Tanto si è scritto, tanto si è polemizzato, poco, veramente poco, si può prevedere sul reale impatto socio sanitario di questa epidemia.

La disponibilità del vaccino può determinare un contenimento dell'evento epidemico? Noi tutti ci sentiamo autorizzati a sperare che il primo favorevole esito sia il controllo delle complicanze polmonari nella popolazione adulta senza precedenti clinici anamnestici significativi.

È questa categoria di pazienti che potrebbe direttamente coinvolgerci in un lavoro molto impegnativo che prevediamo possa interessare, nelle forme più gravi, qualche centinaio di casi sul territorio nazionale. Il Professor Fazio, Viceministro con delega alla Salute, ha voluto istituire una ristretta ed agile Unità di Crisi, della quale faccio parte insieme al Professor Pesenti dell'Università Milano Bicocca.

6 I punti fondamentali del nostro lavoro sono stati:

- definire i criteri utili ad indicare la necessità di una consulenza rianimatoria nel quadro clinico evolutivo di Insufficienza Respiratoria;
- definire i criteri minimi indispensabili per poter identificare un'Unità di Terapia Intensiva in un Referral Centre per il trattamento dei casi più gravi.

Un dato infatti emerge prepotentemente dallo studio dei livelli organizzativi di coloro che hanno già affrontato le conseguenze dell'infezione da AH₁N₁: i casi più difficili ed i quadri più gravi di insufficienza respiratoria acuta devono essere centralizzati in Unità di Terapia Intensiva predisposte per la cura con le tecniche più avanzate.

Di seguito riporto i primi dati parziali del nostro lavoro.

Indicazioni di massima per consulenza rianimatoria.

Una consulenza rianimatoria è indicata, di massima, in pazienti con sintomatologia respiratoria, storia clinica ed obiettività compatibile con influenza AH₁N₁ (da accertare tempestivamente qualora non si sia proceduto) ove si verifichi almeno una delle seguenti condizioni:

- a) Sat cap < 90 % con maschera O₂ 10 l/min
oppure
- b) Acidosi respiratoria (pH < 7.25)
oppure
- c) Evidenza clinica di imminente distress respiratorio o frequenza respiratoria > 35 atti/min
oppure
- d) incapacità di proteggere le vie aeree (Glasgow Coma score < 8)
oppure
- e) Ipotensione: Pressione sistolica arteriosa < 90 mmHg + alterati livelli di coscienza + contrazione della diuresi + mancata risposta al carico volemico.

Nota Bene: non si tratta di criteri che indichino il ricovero in Rianimazione nè l'intubazione. L'indicazione per il ricovero è decisa dall'anestesista rianimatore dopo valutazione collegiale del quadro clinico specifico.

Concludiamo ritornando allo studio col quale ho aperto l'editoriale. Nello studio CESAR, tra il 2001 ed il 2006, sono stati reclutati 180 pazienti (18-65aa) con insufficienza respiratoria acuta severa ma reversibile. Novanta sono stati destinati a ricevere un trattamento convenzionale, 90 a ricevere ECMO.

I pazienti destinati a ricevere trattamento convenzionale sono stati lasciati negli ospedali in cui erano ricoverati e curati senza un protocollo definito, ma con la raccomandazione di utilizzare strategie di ventilazione protettiva.

I pazienti destinati a ricevere trattamento con ECMO sono stati

trasferiti in un unico centro nazionale di riferimento. Il 63% dei pazienti destinati a ricevere ECMO sono sopravvissuti a 6 mesi senza disabilità severa contro il 47% del gruppo di controllo. Dei 90 pazienti destinati a ricevere ECMO, 68 (75%) sono stati effettivamente trattati con questa metodica mentre 17 (migliorati dopo la randomizzazione) sono stati trattati con metodiche convenzionali, 14 di questi pazienti sono sopravvissuti. Questi soggetti non sono stati esclusi dalla casistica ma lasciati nel gruppo ECMO considerando come preponderante l'“intent-to-treat”.

Il trattamento con ECMO si traduce in un aumento dei costi di circa 45.000 Euro/paziente che sembrano essere compensati, anche da un punto di vista economico, dalla maggior sopravvivenza e qualità della vita.

Editor in Chief
Professor Alberto Zangrillo

BIBLIOGRAFIA

1. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2009. In Press DOI:10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
2. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 51-61.
3. Mancebo J, Fernandez R, Blanch, L, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1233-39.
4. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology* 1977; 46: 138-41.
5. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986; 256: 881-6.
6. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009; 361: 674-9.
7. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*. 2009; 361: 680-9.