

La Ventilazione Meccanica Non Invasiva

Silvio Perrotta, Pasquale Guarini*, Valentina Ragoša, Cosma Casaburi, Fabio Numis, Filomena Liccardi, Domenico Maresca*, Manlio Cocozza#, Franco Caiazza, Fabio Franculli, Mario De Michele+, Giampiero Focillo

U.O.C. Riabilitazione Cardiologia, PSI Napoli Est, ASL Napoli 1

* U.O.C. di Cardiologia, Villa dei Fiori, Acerra (NA)

§ U.O.C. P.S./Medicina D'urgenza, Ospedale "G. Moscati" - Aversa (CE)

Divisione di Cardiologia, Ospedale di Mercato S. Severino (SA)

§ U.O.C. Cardiologia, Ospedale "G. Moscati" - Aversa (CE)

° Divisione di Cardiologia Clinica Sanatrix - Napoli

+ Divisione di Cardiologia Clinica Trusso - Ottaviano (NA)

Riassunto

La ventilazione non invasiva (NIV) è una tecnica ventilatoria che utilizza come interfaccia ventilatore-paziente una maschera (nasale, oronasale o facciale) oppure uno scafandro per erogare una pressione positiva nelle vie aeree. Negli ultimi anni, la sua popolarità è enormemente cresciuta e si sono moltiplicati i trials e le metanalisi sul suo uso.

Summary

Non-invasive ventilation (NIV) refers to the provision of positive airway pressure using a face or nasal mask or a helmet. Over the last decade, NIV has been increasingly used and a number of studies were performed to look at the effects of positive pressure.

Parole chiave: Ventilazione non invasiva, Edema polmonare, Insufficienza respiratoria

Key words: Non-invasive ventilation, Pulmonary oedema, Respiratory failure

Introduzione

La ventilazione non invasiva (NIV) è una tecnica ventilatoria che utilizza come interfaccia ventilatore-paziente una maschera (nasale, oronasale o facciale) oppure uno scafandro per erogare una pressione positiva nelle vie aeree.

Una delle prime descrizioni sull'uso della NIV con una maschera nasale risale al 1987 quando fu utilizzata per trattare l'ipoventilazione notturna in pazienti con malattie neuromuscolari^{1,2}.

Negli ultimi anni, a cominciare da uno studio effettuato da Meduri³ che dimostrò i benefici della NIV nell'insufficienza respiratoria acuta, la sua popolarità è enormemente cresciuta e si sono moltiplicati i trials e le metanalisi sul suo uso^{4,5}.

La NIV offre numerosi vantaggi riducendo la necessità di intubazione orotracheale e gli effetti collaterali a quest'ultima connessi come ad esempio il trauma

delle vie aeree superiori, la compromissione della parola e della deglutizione e soprattutto le polmoniti associate al ventilatore, che hanno un'incidenza del 30% con una mortalità pari al 40-80% nei vari studi. Esistono varie modalità di ventilazione; le più utilizzate nei nostri ospedali sono:

PSV (Pressure Support Ventilatory): metodica di ventilazione parziale in cui ogni atto respiratorio spontaneo del paziente riceve un supporto pressorio e la pressione inspiratoria delle vie aeree è mantenuta costante a un livello stabilito dall'operatore.

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure): è caratterizzata dall'applicazione di una pressione positiva prefissata, superiore a quella atmosferica, costante per tutto il ciclo respiratorio. Essa migliora l'ossigenazione e riduce il lavoro respiratorio favorendo il reclutamento alveolare, migliorando il rapporto ventilazione/perfusione e la capacità funzionale residua. La CPAP presenta inoltre degli effetti benefici sul

sistema cardiocircolatorio: diminuisce il ritorno venoso (precarico) riducendo quindi la pressione trasmurale del ventricolo sinistro. Ciò ha come conseguenza un aumento della gittata cardiaca. Pertanto gli effetti emodinamici della CPAP sono più favorevoli in pazienti con alte pressioni di riempimento e scarsa performance ventricolare rispetto a quelli con relative basse pressioni di riempimento e buona performance ventricolare⁶.

È la metodica di scelta nell'edema polmonare acuto cardiogeno, insufficienza respiratoria acuta ipossiemica non ipercapnica, sindrome da apnea ostruttiva del sonno, trattamento di zone atelettasiche.

BiPAP: modalità vera e propria di ventilazione meccanica non invasiva a differenza della CPAP in quanto prevede due livelli di pressione positiva: una EPAP in espirazione e una IPAP in inspirazione. Essa è indicata soprattutto nella BPCO riacutizzata, insufficienza respiratoria acuta nei pazienti immunocompromessi, nel *weaning* dalla IOT nei pazienti con BPCO.

Indicazioni e controindicazioni alla NIV⁷

Indicazioni

- BPCO riacutizzata con pH 7,25-7,35
- Insufficienza respiratoria ipercapnica secondaria a deformazioni della parete toracica (es. scoliosi) o malattie neuromuscolari
- Edema polmonare acuto (CPAP)
- Svezamento dall'intubazione orotracheale nei pazienti con BPCO
- Insufficienza respiratoria acuta nei pazienti immunocompromessi
- Trattamento domiciliare della insufficienza respiratoria cronica

Controindicazioni⁷

- Trauma o ustione facciale
- Recente chirurgia facciale, delle vie aeree superiori o del tratto gastrointestinale superiore*
- Ostruzione fissa delle vie aeree superiori
- Inabilità a proteggere le vie aeree*
- Ipossiemia pericolosa per la vita*
- Instabilità emodinamica*
- Comorbilità severe*
- Alterato stato di coscienza*
- Confusione/agitazione*
- Vomito
- Ostruzione intestinale*

- Copiose secrezioni bronchiali*
- Addensamento focale alla radiografia del torace*
- PNX non drenato*

* La NIV può essere utilizzata malgrado la presenza di queste condizioni quando è considerata il trattamento limite.

La NIV nell'insufficienza respiratoria da BPCO riacutizzata

Nei pazienti con riacutizzazione di BPCO il tempo inspiratorio si accorcia portando alla riduzione del volume corrente e all'aumento della frequenza respiratoria (respiro rapido e superficiale), con aumento del lavoro dei muscoli della respirazione. La NIV permette di incrementare la ventilazione alveolare aumentando il volume corrente e riducendo la quota di lavoro compiuta dal paziente.

Da oltre 10 anni, diversi trials controllati randomizzati hanno dimostrato l'efficacia della NIV per trattare lo scompenso respiratorio acuto dovuto ad esacerbazione di BPCO, incoraggiando il crescente utilizzo di questa metodica, divenuta trattamento di scelta⁸⁻¹⁰ e, per alcuni, terapia di prima linea¹¹.

In una *review* sistematica condotta da *Lightowler* e coll. si afferma che paragonando la NIV a terapia medica convenzionale vi è una minore incidenza di intubazione orotracheale e di mortalità con una netta riduzione dei giorni di degenza. In pazienti trattati precocemente si associa inoltre ad una minore frequenza di complicazioni e a un più rapido miglioramento di parametri quali FR, pCO₂ e pH nella 1^a ora¹².

Ad analoghe conclusioni è giunto *Keenan*¹³ analizzando 15 trials randomizzati controllati: tali benefici non sono però dimostrati in pazienti con esacerbazione di lieve grado.

CPAP ed edema polmonare acuto

Numerosi trials randomizzati e controllati hanno dimostrato l'efficacia della CPAP in pazienti con edema polmonare acuto. Il primo trial randomizzato fu ad opera di Rasanen et al., i quali dimostrarono un netto miglioramento dei parametri respiratori e cardiocircolatori, con riduzione significativa della pressione arteriosa media e della frequenza cardiaca rispetto al gruppo trattato con ossigenoterapia. Nel 1995 Lin e collaboratori hanno dimostrato che la CPAP migliora l'ossigenazione e riduce la necessità di intubazione endotracheale nell'edema polmonare

acuto quando comparata a terapia convenzionale¹⁴. In seguito nel tentativo di fornire un supporto ventilatorio inspiratorio in grado di ridurre il lavoro muscolare sono stati avviati degli studi in cui i pazienti venivano trattati con Bilevel. Il primo, risalente al 1997, confrontava CPAP e NIV in pazienti con edema polmonare acuto¹⁵: nei pazienti trattati con NIV si verificava un'augmentata incidenza di infarto del miocardio. L'incrementato rischio di infarto del miocardio e di morte, dimostrato anche da altri studi, non è stato confermato da un recente trial in cui pazienti trattati con NIV vengono comparati a pazienti in terapia convenzionale più ossigenoterapia. Nel primo gruppo si è osservata una riduzione del tasso di intubazione (5% vs 33%) e del tempo di risoluzione dell'insufficienza respiratoria (30 vs 105 min): non vi sono state differenze nella mortalità e nei tempi di degenza tra i due gruppi¹⁶. Un altro studio condotto in Italia, in cui la terapia veniva iniziata nel dipartimento di emergenza, si dimostrava una riduzione della frequenza di intubazione solo nei pazienti ipercapnici¹⁷.

Alcune linee guida (ved BTS) indicano, pertanto, la CPAP come trattamento iniziale in corso di edema polmonare acuto e di aggiungere una pressione di supporto ventilatorio (PSV) solo in caso di insuccesso o di ipercapnia inaggravante.

La NIV nell'insufficienza respiratoria secondaria a deformità di parete toracica o a malattie neuromuscolari

Malgrado la mancanza di trials controllati e randomizzati sull'uso della NIV in tali pazienti, vi sono buone evidenze sulla sua efficacia a lungo termine quando applicata a domicilio nel paziente cronico^{18, 19}; inoltre studi retrospettivi suggeriscono che la NIV migliora lo scambio di gas e riduce il tasso di intubazione in pazienti con malattie neuromuscolari²⁰ e cifoscoliosi²¹ in caso di insufficienza respiratoria acuta.

La NIV nello svezzamento da intubazione orotracheale

La NIV può aiutare lo svezzamento in pazienti intubati affetti da patologie polmonari croniche riducendo il tempo di intubazione e quindi gli effetti collaterali derivanti dalla ventilazione invasiva.

Undawia e coll. hanno impiegato questa tecnica di svezzamento in 22 pazienti ventilatore-dipendenti ventilati per una media di 31 giorni dopo aver falli-

to numerosi tentativi di weaning tradizionale. L'applicazione della NIV consentì a 20 pazienti di respirare autonomamente e in seguito di essere trasferiti in una divisione medica; due di questi furono reintubati a distanza di due giorni²².

Nava et al. in uno studio condotto su 50 pazienti in cui viene comparata una strategia tradizionale di svezzamento a una che prevede l'utilizzo della NIV dimostra un chiaro vantaggio nel secondo caso in termini di successo di svezzamento, durata di assistenza ventilatoria, permanenza in terapia intensiva, sopravvivenza, incidenza di polmoniti²³.

Altri studi non controllati hanno dimostrato che viene ridotta la necessità di reintubazione in pazienti trattati con NIV dopo una iniziale estubazione fallita, soprattutto in soggetti affetti da BPCO^{24, 25}. Alcuni autori, invece, contraddicono tali benefici^{26, 27}.

Pertanto, si può concludere col dire che la NIV è indicata in tali casi quando le metodiche tradizionali di svezzamento sono fallite.

La NIV nel paziente immunocompromesso

La necessità di evitare le complicanze infettive legate all'intubazione orotracheale nei pazienti immunocompromessi ha indotto alcuni autori a utilizzare la NIV in caso di insufficienza respiratoria. Antonelli et al. hanno dimostrato un beneficio della NIV (riduzione delle complicanze, mortalità, tempi di degenza, tasso di IOT) in 40 pazienti sottoposti a trapianto di organo solido che sviluppavano insufficienza respiratoria²⁸. Il risultato positivo in tale studio è anche da correlarsi alla accurata selezione dei pazienti trattati. Infatti sono stati trattati pazienti con insufficienza respiratoria di grado lieve ed esclusi quelli che presentavano una insufficienza multiorgano. Breve è stato, inoltre, il tempo di utilizzo della NIV.

Più recentemente, un altro trial randomizzato condotto su 52 pazienti immunocompromessi, affetti in prevalenza da malattie ematologiche, ha mostrato una riduzione della percentuale di intubazione e della mortalità nei pazienti trattati con NIV rispetto a quelli sottoposti a trattamento convenzionale²⁹.

NIV: nuove possibili indicazioni

- Trauma toracico
- Polmoniti
- Asma bronchiale
- Bronchiectasie/fibrosi cistica

- ARDS
- Pazienti da non intubare

Trauma toracico

Un trial randomizzato effettuato in 69 pazienti con più di due fratture costali isolate e ipossiemia in cui si confrontava CPAP e analgesia regionale con IOT seguita da IPPV (intermittent positive pressure ventilation) dimostrava che il primo gruppo richiedeva meno giorni di terapia (4,5 vs 7,3), una minore permanenza in terapia intensiva (5,3 vs 9,5) e una riduzione dei giorni di degenza in ospedale (8,4 vs 14,6)³⁰. Beltrame e al. hanno evidenziato in uno studio condotto da 46 pazienti con fratture costali multiple un rapido miglioramento nello scambio dei gas con un tasso di successo del 72%³¹. Malgrado questi promettenti presupposti la CPAP dovrebbe essere usata in pazienti con trauma toracico che rimangono iposici malgrado adeguata terapia antidolorifica e flussi elevati di ossigeno, tenendo presente l'elevato rischio di barotrauma e quindi di PNX.

Polmoniti

In un trial randomizzato su 56 pazienti affetti da BPCO effettuato da Confalonieri et al.³² si è dimostrato che la NIV è in grado di ridurre la necessità di intubazione, (21% VS 50%), la permanenza in terapia intensiva (1,8 vs 6 giorni), e la mortalità a due mesi rispetto al gruppo di controllo. Invece in uno studio retrospettivo multicentrico³³ condotto su 354 pazienti iposiemici in terapia intensiva, la presenza di polmonite era un fattore indipendente predittivo di fallimento del trattamento non invasivo.

In base a questi e altri dati presenti in letteratura la NIV è consigliata in pazienti con BPCO e polmonite, dubbio è il beneficio al di fuori di questo contesto. Secondo le linee guida BTS la CPAP migliora l'ossigenazione in pazienti con polmonite che rimangono iposici malgrado ottimale terapia medica (livello C di evidenza). La NIV può essere utilizzata in alternativa quando il paziente è ipercapnico (livello B di evidenza).

Asma bronchiale

In alcuni pazienti l'attacco asmatico può essere refrattario alla terapia medica e in questi casi la NIV potrebbe avere un ruolo nell'evitare l'intubazione. Sebbene alcuni lavori^{34, 35} dimostrino l'utilità della NIV durante l'attacco acuto di asma, al momento non esistono evidenze sul suo uso di routine.

Bronchiectasie/fibrosi cistica

Non esistono trials randomizzati controllati che dimostrino l'efficacia della NIV in tali pazienti, che, peraltro, presentano di frequente abbondanti secrezioni mucose.

ARDS

Sebbene vi sia qualche studio promettente sull'uso della NIV in pazienti con ARDS, al momento non esistono trials controllati che ne dimostrino l'efficacia nel ridurre morbilità e mortalità.

Pazienti da non intubare

L'uso della NIV è possibile in pazienti che rifiutano l'intubazione orotracheale. Nel 1994 Meduri e coll. descrissero in uno studio gli effetti della NIV in soggetti affetti da patologie terminali che per motivi personali ed etici non furono intubati nonostante grave insufficienza respiratoria. Sette degli undici pazienti (63%) vennero trattati con successo e dimessi dalla terapia intensiva. Nei restanti pazienti si ottenne un miglioramento della qualità di vita nelle ultime ore, con riduzione della dispnea soggettiva, garantendo al contempo un discreto grado di autonomia e di comunicazione verbale³⁶.

In un lavoro apparso su *Critical Care Medicine* nel 2001 in cui venivano presi in considerazione 113 pazienti *do-not-intubate* trattati con NIV, la percentuale di sopravvissuti dimessi dall'ospedale fu del 72% per i pazienti con edema polmonare acuto e del 52% per pazienti affetti da BPCO³⁷.

Dove effettuare la NIV?

Trials randomizzati e controllati hanno dimostrato la efficacia della NIV nei dipartimenti di emergenza, nelle medicine d'urgenza, nei reparti intensivi di terapia respiratoria, in medicina generale. Non vi sono, però, studi che confrontino l'efficacia della NIV nei diversi reparti. Sostanzialmente si può dire che essa può essere praticata dovunque vi sia uno staff, spazi e attrezzature adeguate. Nei casi in cui l'uso della NIV non sia chiaramente stabilito (esempio nell'ARDS, nell'asma bronchiale) è opportuno che venga effettuata in un dipartimento di emergenza in modo da non ritardare l'intubazione orotracheale nel caso di un suo fallimento.

I benefici della NIV si manifestano nelle prime 2 ore e pertanto non si deve ritardare l'intubazione orotra-

cheale se dopo tale periodo di tempo persiste SpO₂ < 90%, PaO₂ < 60 mmHg, pH < 7,30, P/F < 180, FR > 30 a/m (ATS Consensus Conference 23-28 maggio 2001).

Selezione dei pazienti

Il successo della NIV dipende da una appropriata selezione dei pazienti, dall'uso di una interfaccia confortevole, da un adeguato settaggio dell'apparecchio, da un attento monitoraggio e, soprattutto, dall'esperienza e capacità dello staff medico-infermieristico. Alcuni studi hanno individuato degli indici predittivi di successo e insuccesso³⁸⁻⁴⁰ (vedi Tab. 1 e 2). In particolare uno stato neurologico tale da permettere al paziente di collaborare e di proteggere le vie aeree e l'assenza una severa acidosi respiratoria sono fattori predittivi di successo. Inoltre una risposta del paziente, dimostrata da miglioramento del pH, PaCO₂ e dello stato neurologico a un'ora dall'inizio del trattamento sono altrettanto indicatori di un buon *outcome*.

Protocollo operativo per l'uso di CPAP e NIV

1) Valutazione del paziente

- Anamnesi, diagnosi, criteri di inclusione ed esclusione.
- Accertarsi se è la prima volta che il paziente viene trattato con NIV.

2) Modalità di ventilazione

- **CPAP:** indicata in EPA, sindrome da apnea ostruttiva del sonno, insufficienza respiratoria acuta ipossiémica non ipercapnica, trattamento di zone atelektasiche.
- **BiPAP:** indicata in BPCO, nel weaning dalla IOT, nei pz immunocompromessi, trattamento domiciliare della BPCO.

3) Settaggio del ventilatore

CPAP: deve essere applicata una pressione di 8-10 cmH₂O.

BiPAP: prevede una *IPAP* di 10-12 cmH₂O con incrementi progressivi di 2 cmH₂O fino a max 18-20 cmH₂O; ed una *EPAP* o *PEEP* di 4 cmH₂O che può essere incrementata lentamente fino a un valore di 6

cmH₂O; obiettivo: *Vt esp* > 5-7 ml/Kg, *SpO₂* > 88-90% nella BPCO e > 95% nelle patologie neuromuscolari.

4) Maschere

- Nasali: da preferire nella terapia domiciliare e non in acuto quando il paziente respira a bocca aperta.
- Oro-nasali.
- Facciali.
- Scafiandro: da preferire in CPAP in quanto molto difficile da impostare in Bilevel.

5) Monitoraggio

- Pulsossimetria.
- ECG.
- Paziente: sensorio, comfort, adattamento al ventilatore.

Indici predittivi di successo

- PaCO₂ elevata associata a basso gradiente alveolo-capillare
- pH > 7,1
- Miglioramento del pH, PaCO₂ e frequenza respiratoria a un'ora dall'inizio della NIV
- Buon livello di coscienza

Tab. 1

Indici predittivi di insuccesso

- APACHE score elevato
- Coesistenza di polmonite
- Secrezioni bronchiali abbondanti
- Edentulia
- Cattivo stato nutrizionale
- Alterato stato di coscienza

Tab. 2

- EGA basale, dopo una, due e sei ore e in ogni occasione in cui si verifica una variazione clinica e/o strumentale.
- Monitoraggio onde di flusso del ventilatore e *Vt esp* con target > 7 ml/Kg.
- Effetti collaterali: decubiti nasali, distensione in sede gastrica, secchezza di naso e fauci, claustrofobia, chiusura della glottide, asincronismo paziente-ventilatore.

Complicanze

Sono molto rare e possono essere casi così suddivise:

- **Complicanze maggiori:** presenti in meno del 5% dei casi sono rappresentate da ipotensione, aspirazione e pneumotorace⁴¹.
- **Complicanze minori:** comprendono secchezza nasale, congestione nasale, eritema o ulcerazioni cutanee a livello del dorso del naso, distensione gastrica, irritazione congiuntivale.

Conclusioni

La NIV costituisce una terapia avanzata per alcune forme di insufficienza respiratoria. A tutt'oggi molti studi hanno confermato la sua validità nel ridurre la morbilità e la mortalità in pazienti affetti da BPCO riacutizzata, nel ridurre il ricorso all'intubazione orotracheale in BPCO affetti da polmonite, in immunocompromessi con insufficienza respiratoria. Sebbene la NIV possa essere utilizzata per trattare l'edema polmonare acuto, in tale caso è consigliato in prima istanza l'uso della CPAP. Sempre maggiori evidenze, inoltre, supportano la ventilazione meccanica non invasiva per un breve periodo nell'insufficienza respiratoria post-operatoria, per facilitare lo svezzamento da IOT in pazienti affetti da BPCO, per pazienti che rifiutano l'intubazione o nei casi in cui

Bibliografia

1. Ellis E, Bye P, Brudere JW et al. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease: positive pressure ventilation through a nasal mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 523-4.
2. Kerby G, Mayer I, Pingleton SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. *Am Rev Resp Disease*; 135: 738-40.
3. Meduri GU et al. Noninvasive mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-870.
4. Cross AM. Review of the role of non invasive ventilation in the emergency department. *J. Accid Emerg Med* 2000; 17: 79-85.
5. Liesching T, Kwok H, Hill N.S. Acute Applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124: 699-713.
6. Bradley TD, Halloway RM, McLaughlin PR et al. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Resp Dis* 1992; 145: 377-82.
7. Baudouin s, Blumenthal S, Cooper B et al. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure (BTS Guideline). *Thorax* 2002; 57: 192-211.
8. Celli B.R., MacNee W. et al. Standard for the diagnosis and treatment of patient with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Resp. J.* 2004; 23: 932-946.
9. Lightowler S.V., Wedzicha S.A. et al. NIV to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185.
10. Elliott MW. Non invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a new gold standard? *Intensive Care Med* 2002; 28: 1691-94.
11. Antro C, Merico F, Urbino R and Gai V. Non-invasive ventilation as a

essa non rappresenterebbe il trattamento ottimale. Negli ultimi anni la NIV è stata utilizzata in numerose altre cause di insufficienza respiratoria (ARDS, asma bronchiale, fibrosi cistica) ma al momento non vi sono degli studi controllati che ne autorizzino l'uso. Numerosi recenti trials ne hanno esteso l'utilizzo a domicilio per casi di insufficienza respiratoria ipercapnica secondaria a patologie restrittive, per riacutizzazioni da BPCO o semplicemente per incapacità allo svezzamento dalla stessa NIV (Tab. 3).

La NIV a domicilio: indicazioni

- 1) Fallimento dello svezzamento dalla NIV
- 2) Insufficienza respiratoria ipercapnica secondaria a:
 - Lesioni del midollo spinale
 - Malattie neuromuscolari
 - Deformità della parete toracica (scoliosi, toracoplastica)
 - Obesità patologica (BMI > 30)
- 3) BPCO associata a:
 - Ricorrenti episodi di insufficienza respiratoria che richiedono NIV
 - Intolleranza alla somministrazione di ossigeno supplementare (a causa della ritenzione di CO₂) con disturbi del sonno sintomatici

Tab. 3

- first-line treatment for acute respiratory failure: "real life" experience in the emergency department. *Emerg Med J* 2005; 22: 772-77.
12. Lightowler S.V., Wedzicha S.A. et al. NIV to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185.
 13. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ et al. Wich patients con acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from non invasive positive pressure ventilation? A sistematic review of literature. *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-70.
 14. Lin M, Yang Y, Chiang H et al. Reappraisal of continuous airways pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema: short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995; 107: 1379-1386.
 15. Metha S, Jay GD, Woolard RII et al. Randomized prospective trial of bilevel versus continuous airways pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25: 620-28.
 16. Masip J, Bethese AJ, Paez J et al. Non invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic edema: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356 (suppl): 2126-2132.
 17. Nava S, Carbone G, Di Battista N et al. Non invasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: A multicenter randomized trial. *Am J Resp Crit Care* 2003; 168: 143237.
 18. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50: 604-9.
 19. National Association for Medical Direction of Respiratory Care. Clinical indication for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation: a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521-34.

20. Bach JR, ed. Conventional approaches to managing neuromuscular ventilatory failure. Philadelphia, PA: Henley and Belfus, 1996.
21. Finlay G, Concannon D, McDonnell TJ. Treatment of respiratory failure due to kyphoscoliosis with nasal intermittent positive pressure ventilation. *Ir J Med Sci* 1995; 164: 441-44.
22. Undawia ZF et al. Nasal ventilation to facilitate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1992; 47: 715-18.
23. Nava S, Ambrosino N, Clini E et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-8.
24. Kilger E, Briegel J, Haller M et al. Effects of noninvasive pressure ventilatory support in non COPD patients with acute respiratory insufficiency after early extubation. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1374-1380.
25. Hilbert G, Gruson D, Portel L et al. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Resp J* 1998; 11: 1349-53.
26. Keenan SP, Powers C, McCormack DG et al. Noninvasive pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3238-3244.
27. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND et al. noninvasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350: 2452-60.
28. Antonelli M, Conti G, Buffi M et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patient undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283: 235-241.
29. Hilbert G, Gruson D, Vargas F et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481-87.
30. Bollinger CT, Van Eeden SF. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. *Chest* 1990; 97: 943-8.
31. Beltrame F, Lucangelo U, Gregori D et al. Noninvasive positive pressure ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 109-114.
32. Confalonieri M, Potena A, Carbone G et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160: 1585-91.
33. Antonelli M, Conti G, Moro M et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2000; 27: 1718-28.
34. Meduri GU, Cook TR, Turner RUY et al. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110: 764-74.
35. Soroksky A, David S, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel pressure airways pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123: 1018-25.
36. Meduri Gu et al. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Car Med* 1994; 22: 1584-90.
37. Nelson DSK, Vespia J et al. Outcomes of do-not-intubate patients treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2001.
38. Ambrosino N, Foglio K, Rubino R et al. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755-757.
39. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 1253-61.
40. Poponik JM, Renston JP, Bennett RP et al. Use of a ventilatory support system (BiPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999; 116: 166-71.
41. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation: *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 540-77.



LETTERE AL DIRETTORE

Allo scopo di attivare un più proficuo e continuo dialogo ed interscambio di idee fra Redazione della rivista, Autori e Lettori, tutti i Soci sono invitati ad inviare "Lettere" al Direttore, con commenti, osservazioni personali ed eventuali critiche sul contenuto della Rivista, o proposte su temi che si vorrebbero vedere trattati. Il Direttore risponderà nel numero successivo della rivista, direttamente o tramite l'Autore o l'esperto più competenti. Nella rubrica "Lettere al Direttore" potranno trovare spazio anche dibattiti a distanza fra i lettori, su temi controversi, dialoghi che potranno continuare su numeri successivi della rivista.

