

INDICE

ABSTRACT

Introduzione	3
Obiettivo	30
Materiali e metodi	31
Risultati	33
Discussione.....	45
Conclusioni.....	50
Bibliografia e Sitografia	

ABSTRACT

Introduzione

L'Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) è una tecnica di circolazione extracorporea a membrana, messa a punto dal dott. Robert Bartlett, volta al supporto circolatorio e polmonare: aumenta l'ossigenazione del sangue, riduce i valori ematici di anidride carbonica, incrementa la gittata cardiaca e agisce sulla temperatura corporea. È destinata a pazienti affetti da insufficienza cardiaca, associata o meno ad insufficienza respiratoria, in quanto consente di mettere a riposo polmoni e cuore, vicariandone la funzione ventilatoria e di pompa, in attesa che altre terapie possano agire sulla causa principale della patologia. La gestione del paziente in ECMO è molto complessa e necessita di personale infermieristico altamente qualificato, della standardizzazione delle azioni assistenziali per mezzo di linee guida e di ottime capacità relazionali e comunicative da parte di tutti i professionisti, in quanto la collaborazione precoce e tempestiva tra i vari componenti del Team ECMO, migliora l'outcome del paziente.

L'obiettivo di questa revisione è comprendere se il posizionamento prono nei pazienti sottoposti al circuito di ossigenazione a membrana, sia una procedura sicura ed efficace, soffermandosi principalmente sui benefici, i rischi e le complicanze che ne derivano.

Materiali e metodi

È stata effettuata una ricerca bibliografica all'interno della banca dati PubMed, utilizzando una stringa di ricerca individuata mediante il metodo PIOM. La popolazione oggetto della ricerca è rappresentata da pazienti supportati da ECMO (sia venovenoso, sia venoarterioso) in combinazione alla procedura di pronazione. Gli articoli sono stati selezionati tramite i seguenti criteri di inclusione: letteratura pubblicata negli ultimi 10 anni, adolescenza 13-18 e adulti 19+ years e free full text. Dopo aver raccolto tutti gli articoli attinenti, è stata effettuata una selezione degli stessi, escludendo i duplicati, le linee guida, gli articoli non pertinenti e gli articoli che trattavano di pazienti affetti da Covid-19 e pazienti pediatrici. A questi, ne sono stati aggiunti 3, individuati tramite ricerca libera su Google Scholar, per un totale di 14 articoli.

Risultati

I risultati ottenuti dalla revisione si focalizzano principalmente sugli effetti che, la combinazione ECMO/pronazione, apporta sul rapporto PaO₂/FiO₂: si evince un significativo miglioramento dell'ossigenazione e della compliance polmonare durante la procedura e, in alcuni casi, anche dopo il ritorno del paziente in posizione supina. Si afferma che la manovra, se combinata con ECMO-vv e, se eseguita in maniera prolungata (24 ore), migliora notevolmente il rapporto P/F. Non si sono verificate differenze significative né sul tasso di svezzamento dall'ECMO, né sulla sopravvivenza ospedaliera: viene evidenziato che l'inizio precoce della pronazione (<17 ore) è collegato ad una significativa riduzione della mortalità ospedaliera e una durata più lunga della manovra (12 ore) migliora la sopravvivenza cumulativa. Non sono emerse complicanze gravi relative alla procedura: si è verificato il sanguinamento della cannula ECMO, lievi instabilità emodinamiche e la comparsa di lesioni da decubito reversibili e di primo grado. Infine, emerge che la sicurezza della manovra è strettamente collegata alla presenza di personale adeguatamente formato, che possa gestire in totalità il paziente, lavorando attraverso procedure e protocolli standardizzati.

Conclusione

I benefici della pronazione del paziente supportato da ECMO risiedono essenzialmente nel miglioramento dell'ossigenazione e della compliance polmonare. Può essere considerata una procedura sicura ed efficace, solo se eseguita in centri ECMO specializzati, in cui lavora personale adeguatamente formato. Inoltre, non si sono riscontrati eventi avversi gravi legati alla manovra.

Si suggerisce, in futuro, la realizzazione di studi prospettici randomizzati e controllati, includendo un aumento della numerosità campionaria, con l'obiettivo di approfondire e delineare l'impatto del posizionamento prono dei pazienti supportati da ECMO.

INTRODUZIONE

L'ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) è una tecnica di circolazione extracorporea, inventata dal dott. Robert Bartlett, volta al supporto circolatorio e polmonare, in quanto aumenta l'ossigenazione del sangue, riduce i valori ematici di anidride carbonica (CO₂), incrementa la gittata cardiaca ed agisce sulla temperatura corporea. È destinata a pazienti affetti da insufficienza cardiaca associata o meno a insufficienza respiratoria, dato che consente di mettere a riposo polmoni e cuore, vicariandone la funzione ventilatoria e di pompa. Si comprende, quindi, che l'ECMO non è una metodica curativa verso patologie che causano la grave compromissione respiratoria e/o emodinamica, ma rappresenta una tecnica per sostenere le funzioni vitali, in attesa che altre terapie possano agire (Turner & Cheifetz, 2013). Questo supporto presenta un'elevata probabilità di sopravvivenza per i pazienti con severa clinica a carico dell'apparato cardiopolmonare, ma allo stesso tempo è anche altamente invasivo; ecco perché, ancora oggi, l'utilizzo è limitato a pochi centri ospedalieri e, soprattutto, a pazienti che soddisfano requisiti ben definiti.

Questo tipo di assistenza utilizza il concetto di circolazione extracorporea (CEC) che, in epoca moderna, si è esteso con l'uso di polmoni artificiali a membrana (Reeb et al., 2016). Si avvale di un macchinario cuore-polmone composto da due cannule (una di drenaggio e una di infusione), una pompa, un ossigenatore e un riscaldatore di sangue: attraverso il circuito si preleva sangue dal paziente, che verrà immesso nel polmone artificiale, dove subirà un processo di ossigenazione e rimozione di anidride carbonica, per poi essere reintrodotta in circolo nell'organismo. Il prelievo sanguigno avviene sempre dal circuito venoso, mentre la reintroduzione può avvenire sia nel circolo venoso, sia nel circolo arterioso. A seconda della tecnica di incannulazione scelta, possiamo configurare due principali tipologie di circolazione extracorporea a membrana:

- ECMO-vv (veno-venoso): tramite accessi venosi, sostiene la funzione polmonare, mediante ventilazione e ossigenazione del sangue. È utilizzato in condizioni di grave insufficienza respiratoria, solo se la funzione cardiaca è

preservata, in quanto non fornisce alcun supporto emodinamico, se non in maniera indiretta;

- ECMO-va (veno-arterioso): attraverso accessi vascolari in vena ed arteria, sostiene anche la funzione di pompa cardiaca, nonché il circolo; agendo sull'output, quindi direttamente sulla pressione, ha una diretta azione emodinamica. Trova indicazione nella gestione di gravi quadri di ipoperfusione sistemica e rianimazione cardiopolmonare (Asta, 2019).

I due tipi di ECMO differiscono anche per il posizionamento delle cannule. Nella circolazione extracorporea veno-arteriosa, la cannula di reinfusione del sangue ossigenato viene posizionata in una delle principali arterie, includendo l'utilizzo di accessi intratoracici o periferici. Nel primo caso, parliamo di cannulazione centrale, caratterizzata dal posizionamento di una cannula venosa in atrio destro e di una cannula arteriosa in aorta ascendente; nel secondo caso parliamo di cannulazione periferica, in cui l'accesso più comune è quello femoro-femorale, in quanto di facile esecuzione in caso di emergenza o arresto cardiaco. Valide alternative sono rappresentate dall'accesso periferico femoro-ascellare e giugulo-ascellare. Questi accessi possono essere realizzati attraverso l'uso di tecniche chirurgiche (cannulazione chirurgica) o percutanee (cannulazione percutanea). Per identificare la giusta configurazione è necessario considerare la patologia sottostante e la situazione clinica del paziente. Nella circolazione extracorporea veno-venosa si utilizzano, esclusivamente, accessi periferici, principalmente in vena femorale o in vena giugulare interna destra: l'estremità distale della cannula di drenaggio è posizionata in prossimità della vena cava inferiore e l'estremità distale della cannula di reinfusione deve trovarsi in prossimità della vena cava superiore; questo per evitare il fenomeno del "ricircolo", un inconveniente associato al drenaggio di sangue ossigenato (Reeb et al., 2016).

Le altre tipologie di circolazione extracorporea sono l'ECMO-vv-a (veno-veno-arterioso) e l'ECMO-v-av (veno-artero-venoso). Queste configurazioni alternative sono caratterizzate da una triplice cannulazione e vengono impiegate come upgrade di una circolazione extracorporea. L'ECMO-vv-a viene usato nei casi di insufficienza cardiaca associata ad insufficienza polmonare, dove il drenaggio venoso, già presente nell'ECMO-va, non è sufficiente a drenare adeguatamente, quindi viene aggiunta una

seconda cannula venosa, alle due già in sede. Viceversa, nell'ECMO-v-av viene aggiunta una cannula di ritorno venoso, tramite la vena giugulare interna destra o le vene femorali. La cannula aggiuntiva viene poi collegata al circuito ECMO esistente con un connettore a Y. Questa tecnica può essere utilizzata per trattare l'ipossia profonda della parte superiore del corpo o per trattare la sindrome di Arlecchino (Vya & Bishop, 2023).

La gestione del paziente in ECMO è molto complessa e necessita di personale infermieristico altamente qualificato, della standardizzazione delle azioni assistenziali per mezzo di linee guida e di ottime capacità relazionali e comunicative da parte dei professionisti, in quanto, la collaborazione precoce e tempestiva tra i vari componenti del team di cura, migliora l'outcome del paziente (Antonazzo & Conte, 2022).

Oggigiorno la membrana di circolazione extracorporea è una metodica altamente diffusa in ambito ospedaliero: secondo il Registro ELSO (Extracorporeal Life Support Organization), l'ECMO è stato utilizzato su 151.683 pazienti fino al 2020, tra cui 45.205 neonati, 30.743 bambini e 75.735 adulti. Nel 1990 l'ECMO è stato inizialmente avviato in 83 centri per arrivare fino a 492 centri nel 2020.

CENNI STORICI

La moderna circolazione extracorporea deriva da conoscenze ed esperienze acquisite in CEC (circolazione extracorporea), così come da innovazioni provenienti dall'ingegneria meccanica. Nel corso degli anni si sono succedute tre generazioni di ossigenatore:

- Ossigenatore a bolla, datato 1882;
- Ossigenatore a membrana con fogli di polietilene;
- Ossigenatore a membrana in dimetilpolisilossano, a partire dal 1957.

La macchina cuore-polmoni fu inventata dal dott. John Gibbon (1903-1973) e da sua moglie Mary Hopkinson. L'idea fu partorita nel 1935, dopo aver assistito una donna deceduta a causa di un'embolia polmonare, dopo essersi sottoposta ad un intervento alla cistifellea. Questo caso stimolò fortemente nei coniugi l'idea che, quello stato precario di salute, sarebbe migliorato, se un'apparecchiatura esterna avesse ossigenato il sangue, per poi reintrodurlo nella circolazione. I coniugi Gibbon idearono, dunque, una macchina a doppio pompaggio, tra cuore destro e sinistro, attraverso due pompe a rullo che comprimevano, a ritmo regolare, dei tubi di plastica. Il sistema di ossigenazione era composto da una griglia di acciaio capace di distribuire il sangue, creando un film sottile che riceveva insufflazioni di ossigeno. Il primo tentativo sull'uomo fu fatto nel 1953, ma risultò fallimentare per un malfunzionamento della macchina. Nello stesso anno, però, fu ritentato il suo utilizzo su una ragazza affetta da un difetto interatriale, questa volta ottenendo ottimi risultati.

L'ECMO nei neonati, invece, si realizzò più tardivamente, grazie al miglioramento delle tecniche di impianto degli accessi vascolari e allo sviluppo della componentistica del circuito. Gli ossigenatori a membrana in silicone sostituirono le membrane in polietilene e teflon, eliminando lo svantaggio di avere un'interfaccia diretta sangue-gas, così da permettere la riduzione del problema dell'emolisi, della somministrazione di una maggior dose di anticoagulanti ed eventi emorragici. Vennero sostituite anche le pompe a rulli, le quali comprimevano il sangue allo stesso modo, sia nell'adulto sia nel pediatrico, determinando emolisi. Vennero introdotte pompe centrifughe con numerosi vantaggi, quali bassa emolisi, ridotto rischio di embolia gassosa e maggior impiego su un'ampia gamma di flussi.

La risoluzione di molteplici problemi consentì al dott. Robert H. Bartlett, ricercatore e professore di chirurgia presso la facoltà di medicina dell'Università del Michigan, di realizzare, nel 1975, la prima applicazione di successo dell'ECMO in un neonato con insufficienza respiratoria refrattaria ad altre terapie, arrivando nel 1985 a dei risultati enormi: il 45% di casi di ECMO su pazienti neonati riportarono il 56% di sopravvivenza e di questi, l'80% senza conseguenze.

Nel 1989 nasce Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), un consorzio internazionale di volontari che comprende istituzioni sanitarie, ricercatori, fornitori e partner del settore, con lo scopo di facilitare la comunicazione tra i centri ECMO e promuovere la ricerca. Fornisce sostegno a coloro che utilizzano il supporto vitale extracorporeo, attraverso la formazione continua, lo sviluppo di linee guida, di pubblicazioni e di un database centrale, noto come Registro ELSO, che documenta l'esperienza di oltre 42.000 casi in tutto il mondo (a partire da gennaio 2019) per l'analisi e la valutazione dell'efficacia e la categorizzazione delle complicazioni (Custer, 2021).

L'ECMO divenne fondamentale alla fine del 2000 durante il H1/N1, un'epidemia di influenza, che causò innumerevoli casi di ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), trattati con l'ossigenazione extracorporea. Da quel momento l'ECMO si espanse a livello globale e risultò indispensabile anche durante la recente pandemia Covid-19 nel 2020, determinata dal nuovo virus SARS-CoV-2 (Wrisinger & Thompson, 2022).

INDICAZIONI PER L'IMPIANTO ECMO

I pazienti candidabili all'impianto ECMO veno-venoso sono caratterizzati dalla presenza di un'insufficienza respiratoria severa, associata ad un'alterazione degli scambi gassosi o dalla necessità di utilizzare pressioni e volumi eccessivi, per garantire un'adeguata ossigenazione, pericolosi da provocare un danno polmonare da ventilatore (VILI); con il supporto ECMO-vv, è consentito ridurre la forza del supporto della ventilazione meccanica, in modo da ridurre il danno polmonare correlato a ventilatore (Jia et al., 2022). Nel valutare i pazienti candidabili all'ossigenazione extracorporea, la

prerogativa è quella di stabilire la reversibilità dell'insufficienza respiratoria, in quanto refrattaria ai trattamenti convenzionali; in caso di malattia irreversibile, i pazienti possono essere candidati all'ECMO, solo se usato come ponte al trapianto polmonare. Vengono considerati uno o più dei seguenti elementi:

- Insufficienza respiratoria ipossiémica ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80\text{mmHg}$), dopo trattamenti medici convenzionali, comprendendo, in assenza di complicazioni, una prova di posizione prona;
- Insufficienza respiratoria ipercapnica ($\text{pH} < 7.25$), nonostante una ventilazione meccanica convenzionale;
- Supporto respiratorio come ponte per il trapianto polmonare o disfunzione dell'innesto primario, dopo il trapianto polmonare.

Altre condizioni cliniche specifiche che richiedono l'ECMO-vv sono:

- Polmoniti batteriche o virali;
- Asma severo e stato asmatico refrattario;
- Riacutizzazione di bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO);
- Trauma (contusione polmonare);
- Embolia polmonare;
- Emorragia polmonare/alveolare (emottisi massiva);
- Ernia diaframmatica congenita.

Ad oggi, non esiste un'evidenza tale da definire quali siano i *gold standard* per il posizionamento dell'ECMO-vv. Tuttavia, nel recente trial multicentrico EOLIA (Combes et al., 2018), sono stati utilizzati dei precisi criteri, già in uso in diversi centri specializzati, per l'indicazione clinica al posizionamento del circuito. Essi comprendono:

1. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80\text{ mmHg}$ per >6 ore;
2. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50\text{ mmHg}$ per >3 ore;
3. $\text{PH} < 7.25$ e $\text{PCO}_2 \geq 60\text{ mmHg}$ per > 6 ore.

I pazienti non candidabili, invece, sono coloro che hanno processi patologici non reversibili come danno neurologico, neoplasie in stadio terminale, insufficienza

multiorgano e insufficienza respiratoria acuta o cronica su malattia terminale (Tonna et al., 2021).

L'ECMO veno-arterioso è una tecnica di circolazione extracorporea volta al supporto circolatorio e polmonare, per pazienti con insufficienza cardiaca associata o meno ad insufficienza respiratoria. Gli scopi principali sono quelli di:

- Bridge-to-recovery: fornire un adeguato apporto di ossigeno ai tessuti, nel tempo necessario a ripristinare la funzione danneggiata;
- Bridge-to-decision: identificare la possibilità terapeutica;
- Bridge-to-transplantation: pianificare un trapianto;
- Bridge-to-destination: pianificare un impianto di supporto meccanico a lungo termine;

L'apporto di ossigeno al corpo può essere misurato attraverso un parametro chiamato Oxygen Delivery (DO_2 in mL/min), mentre il fabbisogno di ossigeno viene valutato secondo il consumo di ossigeno al minuto (VO_2 in ml/min). Normalmente la quantità di ossigeno nel sangue arterioso è circa cinque volte la quantità di ossigeno usata dai tessuti, che ne estraggono il 20%, lasciandone l'80% nel sangue venoso di ritorno al cuore. Il valore normale in un adulto di DO_2 è 600 mL/min, che varia in base al VO_2 , per mantenere il rapporto DO_2/VO_2 pari a 5:1. Questo per dire che, dal momento in cui il VO_2 aumenta o il DO_2 diminuisce, una frazione di ossigeno maggiore viene estratta dai tessuti, lasciandone una quantità minore nel sangue venoso. Il meccanismo è ben tollerato, finché il rapporto non scende sotto ai 2:1. In queste situazioni l'ECMO-va diventa il protagonista, in quanto capace di riportare il rapporto ai valori normali. Le indicazioni per pazienti candidabili per l'ECMO veno-arterioso sono:

- Infarto miocardio acuto;
- Miocardite;
- Embolia polmonare;
- Arresto cardiaco;
- Scompenso acuto di insufficienza cardiaca cronica;
- Shock cardiogeno;
- Ipotermia associata ad arresto cardio-circolatorio;

- Intossicazioni;
- Prelievo d'organo;
- Sepsi (Mariani et al., 2021, cap.1).

Il Rapporto ELSO ha mostrato che le quattro principali indicazioni per l'ECMO-va, in relazione alla durata del trattamento e alla percentuale di sopravvivenza, sono: shock cardiogeno (144 ore; 42%), cardiomiopatia (162 ore; 51%), malattia cardiaca congenita (129 ore; 37%) e miocardite (188 ore; 65%).

COMPONENTI DEL CIRCUITO ECMO

Il circuito di ossigenazione standard della membrana extracorporea (figura 1) (Chaves et al., 2019) è costituito da:

- una pompa del sangue;
- un ossigenatore;
- una cannula di drenaggio e una cannula di infusione;
- un'unità di riscaldamento (heater-cooler unit) e uno scambiatore di calore (heater exchanger) per il raffreddamento o il riscaldamento del sangue;
- un miscelatore aria/ossigeno (gas blender);
- un'unità di controllo centrale (drive unit).

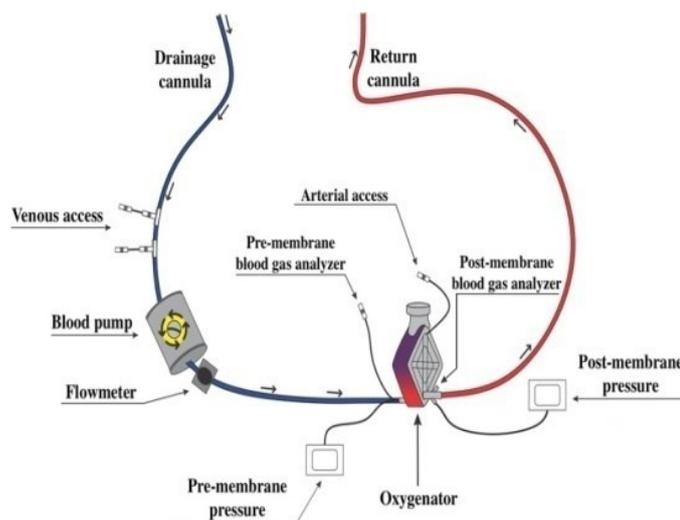


Figura 1. Circuito di ossigenazione della membrana extracorporea.

Ulteriori elementi, a scopo funzionale o di monitoraggio, possono integrare il circuito di base, come punti di accesso venoso e arterioso per l'infusione di farmaci, fluidi e la raccolta di test di laboratorio, sensori di pressione (pre-membrana e post-membrana) e di flusso, rilevatori di bolle, sensori ed interfacce per la rilevazione di parametri ematici.

Il sangue venoso viene rimosso dal paziente attraverso una cannula di drenaggio e viene convogliato, tramite la pompa del sangue, all'ossigenatore. Dopo il passaggio attraverso l'ossigenatore, composto dalla membrana di ossigenazione, il sangue viene restituito al paziente attraverso un'arteria (ECMO veno-arterioso) o una vena (ECMO veno-venoso). I principali componenti del circuito sono:

- **Pompa del sangue:** la sua funzione è quella di spingere il sangue del paziente verso la membrana ossigenatrice. Essa genera il flusso al sistema, fornendo energia cinetica necessaria a richiamare il sangue dalla cannula di drenaggio ed a forzarlo, attraverso l'ossigenatore, verso la cannula di reinfusione. La pompa è solitamente posizionata nella linea della cannula di drenaggio, tra il paziente e l'ossigenatore a membrana. Si possono utilizzare due tipi di pompe: a rulli o centrifughe. La pompa a rulli genera il flusso sanguigno attraverso la compressione progressiva di segmenti del tubo della cannula di drenaggio, producendo un flusso sanguigno unidirezionale e continuo, mentre la pompa centrifuga, la più utilizzata, genera il flusso sanguigno attraverso un campo magnetico prodotto dalla rotazione di un asse accoppiato a un disco, garantendo, alla stessa maniera, un flusso sanguigno unidirezionale e continuo. In entrambi i tipi di pompe, è necessario utilizzare dispositivi di sicurezza, come una manovella o una batteria di riserva, che consentano al sistema di funzionare in caso di interruzioni di corrente o durante il trasporto del paziente. L'attività della pompa è governata da una console di controllo centrale (drive unit), attraverso cui è possibile regolare impostazioni, allarmi e monitorare i parametri di esercizio;
- **Ossigenatore** (figura 2) (Chaves et al., 2019): viene definito polmone artificiale, in quanto è la componente del sistema deputata agli scambi respiratori. Essi avvengono per diffusione, in virtù del gradiente di concentrazione: l'ossigenatore agisce, sostanzialmente, come una membrana alveolo-capillare,

addizionando O₂ e sottraendo CO₂. È costituito da un contenitore a due camere separate da una membrana semipermeabile, la membrana di ossigenazione, che fornisce un'interfaccia tra il compartimento sanguigno e quello gassoso, permettendo un minor traumatismo degli elementi del sangue e un rischio di embolia gassosa quasi nullo. Il sangue, dunque, scorre attraverso una camera, mentre una miscela di gas, chiamata flusso di gas fresco, scorre attraverso l'altra. Attraverso la membrana di ossigenazione si verifica la diffusione del gas tra il sangue del paziente e il flusso di gas fresco, consentendo l'ossigenazione del sangue venoso e la rimozione dell'anidride carbonica. L'ossigenatore dovrebbe preferibilmente essere costituito da fibre di polimetilpentene, in quanto più efficienti: garantiscono, infatti, una lunga durata di utilizzo, una facile pulizia e presentano un coefficiente di diffusione più elevato rispetto agli ossigenatori in polipropilene o silicone. A causa della resistenza al flusso che generano, gli ossigenatori sono posti a valle della pompa.

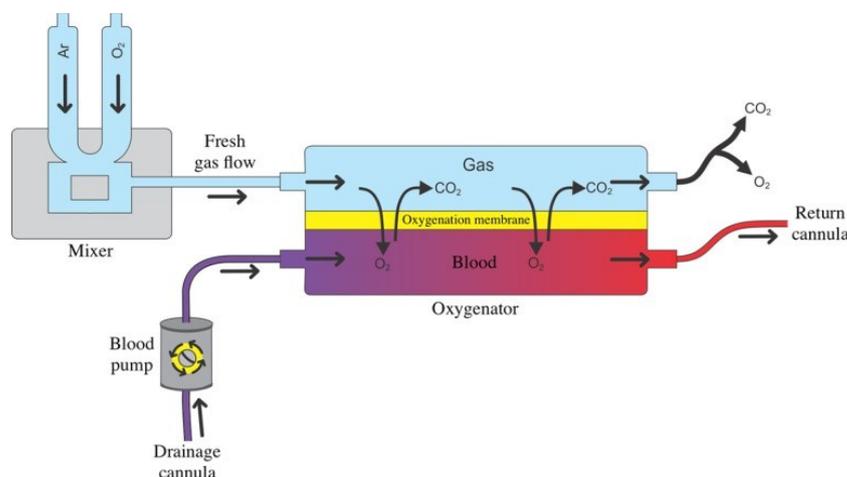


Figura 2. Ossigenatore del circuito.

La composizione della miscela di gas nel flusso di gas fresco è determinata tramite la regolazione della frazione ispirata di ossigeno (FiO₂) nel miscelatore di gas. La pressione parziale dell'ossigeno nel sangue post-membrana è direttamente proporzionale alla concentrazione di ossigeno nel flusso di gas fresco e al flusso sanguigno che passa attraverso la membrana. Pertanto, l'aumento del FiO₂ del flusso di gas fresco e/o dell'aumento del flusso

sanguigno, attraverso la membrana di ossigenazione provoca un aumento della concentrazione di ossigeno nel sangue post-membrana. La concentrazione di anidride carbonica è determinata, principalmente, dalla portata del gas fresco, quindi, aumentando la velocità di flusso del gas fresco, si verifica un aumento della rimozione di anidride carbonica dal sangue, durante il passaggio attraverso la membrana ossigenatrice (Chaves et al., 2019);

- **Cannule:** la scelta delle cannule e del loro calibro varia, sostanzialmente, in funzione del sito, del diametro e del tipo di vaso, delle caratteristiche del paziente, della patologia e delle necessità in termini di flusso. Le cannule e le dimensioni dei tubi, per di più, limitano la portata raggiunta, che dipende direttamente dalla lunghezza e inversamente dal raggio dei condotti. Le cannule arteriose presentano un calibro ed una lunghezza inferiore rispetto alle corrispondenti cannule venose: il diametro delle cannule arteriose nell'adulto, in genere, è compreso tra 15-20 Fr; quello delle cannule venose tra 18-25 Fr. Le cannule di drenaggio, di norma, sono di calibro superiore rispetto a quelle di reinfusione e, spesso, presentano una serie di fori laterali multipli lungo il decorso, in modo tale da ottimizzare la diversione del sangue; le cannule di reinfusione, invece, presentano solo fori all'estremità, per limitare fenomeni di turbolenza. Normalmente le cannule percutanee sono rinforzate da un'armatura metallica (wired) che limita la collassabilità. Nella circolazione extracorporea veno-arteriosa periferica, l'incannulamento dell'arteria femorale comune (cannula di reinfusione) espone al rischio di ridotta perfusione distale della zona dipendente, con conseguente ischemia dell'arto, a causa della posizione della cannula e del suo diametro rispetto a quello del vaso. Questa problematica può essere contrastata attraverso una cannula di down-flow (o back-flow), in genere di 7-10 Fr, che viene posizionata lateralmente alla cannula arteriosa (Ventetuolo & Muratore, 2014);
- **Riscaldatore e scambiatore di calore:** ha la funzione di modulare la temperatura. Durante la circolazione extracorporea, il sangue circolante viene esposto al contatto con superfici esterne, alla temperatura ambientale ed al flusso dei gas a livello del polmone artificiale, con conseguente rischio di dissipazione di calore; per prevenire questa situazione, il circuito è dotato di uno scambiatore

di calore, che viene rifornito di acqua a temperatura controllata, tra i 33-39 gradi, da un riscaldatore. Gli scambi termici avvengono secondo gradiente termico: l'acqua a temperatura controllata, a contatto indiretto con il sangue, ne modula la temperatura, cedendo o assorbendo calore (Antonini, 2014);

- **Unità di controllo centrale:** presenta un display dove vengono riportati i parametri di funzionamento della pompa, quali giri per minuti (RPM) e flusso erogato (LPM). Generalmente è dotata di una batteria per il funzionamento senza corrente elettrica e di una manovella di emergenza integrata. Oggigiorno esistono sul mercato dei sistemi portatili ECMO con sensori di monitoraggio integrati: sono relativamente compatti, leggeri e certificati per trasporto aereo, incluso l'elicottero. Un esempio è il CardioHelp® (Maquet) by Getinge Group (figura 3) (Turner & Cheifetz, 2013): è un sistema ECMO miniaturizzato, con un esclusivo accoppiamento della pompa centrifuga e della membrana.



Figura 3. Console CardioHelp®.

Questo sistema combinato contiene sensori e trasduttori integrati che consentono il monitoraggio continuo delle pressioni del sistema, della temperatura, del flusso, della saturazione venosa, dell'emoglobina e dell'ematocrito. È associato ad un driver, relativamente leggero, che controlla la velocità della pompa e fornisce una lettura continua dei parametri monitorati. È stato inizialmente introdotto nel mercato negli Stati Uniti, nel 2012, e viene sempre di più utilizzato dai centri ECMO (Betit, 2018). Il nuovo dispositivo è stato utilizzato in una coorte di 22 pazienti adulti con insufficienza respiratoria, apportando un rapido e sostenuto miglioramento dei gas nel sangue e ad una correzione

dell'acidosi respiratoria, con stabilizzazione emodinamica: si deduce, quindi, che CardioHepl[®] è un dispositivo efficace nel trattamento di pazienti affetti da ARDS e, grazie alla sua progettazione, al suo monitoraggio e alle sue dimensioni, il trasporto del paziente viene notevolmente facilitato (Haneya et al., 2012).

Il sistema comprende sensori di rilevazione di parametri utili al monitoraggio del circuito e del paziente (figura 4) come:

- Flusso del sangue: litri di sangue garantiti al minuto dalla macchina;
- Giri della pompa: giri della pompa al minuto;
- Pressione venosa (P ven): forza con cui la pompa preleva il sangue dal circolo sistemico (valore negativo);
- Pressione pre-ossigenatore (P int): forza con cui la pompa spinge il sangue sulle fibre dell'ossigenatore;
- Pressione post-ossigenatore (P art): forza del sangue all'interno della via arteriosa;
- Temperatura del sangue reinfuso;
- Saturazione venosa: saturazione dell'ossigeno in ingresso all'ECMO (70-80%).



Figura 4. Monitor CardioHepl[®] con parametri.

Dispongono, inoltre, di un sensore arterioso con funzione di flussossimetro e rilevatore di bolle ed un sensore venoso applicabile sulla linea di drenaggio per la rilevazione di bolle (Maio, 2021, cap.5).

Secondo quanto viene riportato nelle linee guida *Elso Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits* (Gajkowski et al., 2022), le azioni essenziali da svolgere durante la creazione del circuito ECMO sono:

- ✓ Creare un circuito sicuro e di semplice gestione, mantenendolo sempre in sicurezza, anche durante il trasporto;
- ✓ Adattare la dimensione del tubo, della pompa e dell'ossigenatore, in funzione del supporto desiderato;
- ✓ Utilizzare linee del circuito il più corte possibile, mantenendo sempre la sicurezza del paziente e una sicura mobilitazione;
- ✓ Evitare di creare delle zone in cui il sangue possa stagnare;
- ✓ Fissare tutte le connessioni non sigillate;
- ✓ Garantire sufficienti porte di accesso al circuito, adeguatamente posizionate (emofiltrazione, rimozione dell'aria, monitoraggio della pressione, prelievi ematici).

MANAGEMENT INFERMIERISTICO

MONITORAGGIO DEL PAZIENTE

Secondo il Protocollo ECMO (P011RIACLI REV.00 del 25/11/2021) della SOD Clinica di Anestesia e Rianimazione Generale, Respiratoria e del Trauma Maggiore dell'Azienda OU delle Marche, l'assistenza al paziente in ECMO prevede il monitoraggio di:

- Emodinamica:
 - ✓ Valutare FC (50-80 bpm), PA (PAM > 65 mmHg), PVC (4-10 mmHg), PAP (PAPm 14-20 mmHg), Pwedge (12-15 mmHg), CI (1,6-2,7 L/m/m²), SvO₂ (65-80%) e BI;
 - ✓ Attuare un monitoraggio emodinamico invasivo, tramite l'utilizzo del catetere di Swan-Ganz, per la valutazione di parametri, quali gittata cardiaca, pressione di incuneamento capillare e saturazione venosa mista;
 - ✓ Svolgere l'emogasanalisi per la valutazione dei lattati (il cui aumento è indice di ipoperfusione tissutale), di emoglobina/ematocrito (permettono

di identificare lo stato di ipovolemia, indicando la necessità di trasfondere il paziente con globuli rossi concentrati), degli elettroliti e della glicemia;

- ✓ Valutare la diuresi ogni 2 ore.

Queste procedure vengono messe in atto per evitare complicanze quali ipoperfusione d'organo e tissutale, ipovolemia e alterazioni pressorie.

- Stato neurologico:

- ✓ Valutare le pupille prima e dopo la cannulazione giugulare e, in seguito, ogni due ore;
- ✓ Gestire la sedazione, su indicazione medica, per evitare movimenti del paziente che possano mettere a rischio il posizionamento delle cannule.

Queste procedure vengono messe in atto per evitare ictus ischemico/emorragico e inadeguata analgesia e curarizzazione.

- Ossigenazione:

- ✓ Valutare saturazione (>90%), CO₂ (35-45 mmHg) e PO₂ (80-100 mmHg).

- Coagulazione:

- ✓ Monitorare segni e sintomi di emorragia/sanguinamento, quali presenza di petecchie, ematomi o riduzione di emoglobina con o senza sanguinamento evidente;
- ✓ Prelevare esame ematico della coagulazione completo (PT, PTT, AT III e fibrinogeno), una volta per turno. Su indicazione medica, D-dimero e Tromboelastometria rotativa (ROTEM).

Queste procedure vengono messe in atto per evitare emorragie, complicanze ematologiche (piastrinopenia, CID, emolisi, riduzione fattori della coagulazione), trombosi sistemica ed embolie.

- Temperatura:

- ✓ Reperire, ad ogni turno, la temperatura centrale (tramite sonda rettale o esofagea) e periferica;

- ✓ Procedere al riscaldamento attivo, ma graduale (per evitare vasodilatazione e conseguente ipotensione), con l'uso dello scambiatore di calore del circuito ECMO o con l'uso di coperte termiche. L'ipotermia è frequente ed è causata dal furto di volume ematico e dall'ampliamento del letto vascolare da parte del circuito ECMO.
- Perfusioni distali:
 - ✓ Valutare segni e sintomi di ipoperfusione o ischemia, quali cute fredda, pallida, mazzata, cianotica;
 - ✓ Rilevare polsi periferici;
 - ✓ Verificare la presenza di edema e tensione cutanea;
 - ✓ Misurare il diametro degli arti ad ogni turno. Dopo aver posizionato l'ECMO, verificare le circonferenze di entrambi gli arti inferiori in tre punti di reperi: coscia, polpaccio e caviglia. Per ogni punto segnare sull'arto, con una penna, due linee all'interno delle quali far scorrere un metro da sarta per ripetere le misurazioni sempre sullo stesso punto e minimizzare l'errore. Le circonferenze sono da rilevare in presenza di due operatori, in entrambi gli arti, dopo il cannulamento e, successivamente, ogni otto ore, solo sull'arto cannulato.
- Infettivo:
 - ✓ Svolgere esami su richiesta medica (Procalcitonina, globuli bianchi, esami culturali, dosaggio antibioticoterapia, immunoglobuline e citochine).
- Lesioni e decubiti:
 - ✓ Utilizzare appositi presidi tra cute e cannule, in modo da renderle comunque ben visibili;
 - ✓ Mobilizzare regolarmente i segmenti corporei del paziente, secondo le possibilità e in base ai siti di cannulazione e alla stabilità emodinamica;
 - ✓ Gestire cute e mucose con attenzione, per l'eccessiva fragilità e rischio di sanguinamento.
- Mobilizzazione:
 - ✓ Mobilizzare in sicurezza il paziente, coinvolgendo più operatori, in modo da evitare trazioni, attorcigliamenti e inginocchiamento delle cannule;

- ✓ Valutare la mobilitazione in asse o tramite sollevatore;
- ✓ Evitare di trasportare il paziente ed eseguire, se possibile, tutti gli esami a letto. In caso di trasferimento, il tecnico perfusionista si occuperà della gestione dell'ECMO durante il trasporto.
- Circuito:
 - ✓ Controllare, ad ogni turno, i valori della drive unit e di tutte le componenti del circuito ECMO.

TEAM ECMO

L'impianto del circuito ECMO può avvenire in diverse modalità, a seconda che sia un supporto venovenoso o venoarterioso, in approccio periferico o centrale, con tecnica percutanea o chirurgica. L'elemento comune, in ogni impianto, è la presenza di un team ECMO, costituito da ogni operatore sanitario coinvolto nel processo assistenziale. Tali figure hanno la capacità di collaborare nella fase di impianto, di mantenimento e di rimozione del circuito, facendo fronte alla maggior parte delle complicanze. Il team può essere sempre attivato dietro chiamata ed è previsto il suo intervento entro 15 minuti, nelle ore diurne, e, entro 30 minuti, durante le ore notturne (Costantini et al., 2012). Esso è composto da:

- **Anestesista:** è un medico che viene chiamato dall'unità di terapia intensiva, nel momento in cui viene presa la decisione di iniziare una circolazione extracorporea. Gestisce la fase di emergenza, in quanto veste i panni di team leader rianimatorio. In molti centri è il primo operatore nel posizionamento per via percutanea delle cannule ECMO;
- **Chirurgo/i** (cardiochirurgo, chirurgo vascolare, cardiologo): si occupa del posizionamento delle cannule;
- **Perfusionista** (tecnico di fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare): è il responsabile della macchina ECMO, dalla fase di preparazione, fino allo svezzamento del supporto extracorporeo. Si fa garante della stabilizzazione del paziente e del trattamento ECMO sul posto, provvede alla manutenzione della macchina e ricava i dati ematologici e fisiopatologici del paziente;

- **Infermiere strumentista:** collabora direttamente sul campo operatorio nell'atto di impianto e successiva rimozione;
- **Infermiere di terapia intensiva o di sala operatoria:** prende completamente in carico il paziente, vestendo i panni di team leader infermieristico. Si occupa dell'assistenza alle funzioni vitali di base, del controllo e della gestione dell'attrezzatura, garantendo, al contempo, la sicurezza durante il trasferimento e l'aiuto al paziente in ogni momento. Il team di infermieri è selezionato dal Coordinatore infermieristico ed i criteri di scelta, oltre alle conoscenze, abilità e competenze, riguardano, anche, la forte capacità di controllo dello stress, che questo tipo di gestione può indurre;
- **Operatore socio-sanitario.**

ASSISTENZA INFERMIERISTICA

L'attività di nursing del paziente in ECMO prevede un accurato e quotidiano controllo testa-piedi per rilevare eventuali problematiche e definire un preciso piano di gestione infermieristica. Il rapporto infermiere/paziente in ECMO, raccomandato dalle linee guida ELSO e dalle pubblicazioni consultate, è di 1/1 e l'assistenza al paziente è di tipo multidisciplinare. L'attività di assistenza infermieristica si caratterizza per:

- **Cura degli occhi:**
 - ✓ Controllare quotidianamente il diametro pupillare e la presenza di eventuali sanguinamenti;
 - ✓ Detergere e lubrificare gli occhi, utilizzando colliri;
 - ✓ Prevenire le infezioni oculari e l'edema della congiuntiva; se necessario chiudere gli occhi posizionando uno *steril strip* sulla palpebra superiore, orizzontalmente.
- **Cura del naso:**
 - ✓ Evitare aspirazioni cruenta, per non causare sanguinamenti;
 - ✓ Se presenti tamponi nasali, controllare eventuali decubiti e valutare se il sanguinamento è sotto controllo.

- **Cura del cavo orale:**
 - ✓ Evitare aspirazioni cruente all'interno del cavo orale, per prevenire lesioni alla mucosa ed eventuali sanguinamenti;
 - ✓ Utilizzare appositi riduttori per diminuire la pressione di aspirazione;
 - ✓ Evitare di spazzolare energicamente i denti, le gengive e la lingua. Non utilizzare setole, ma spugne morbide;
 - ✓ Utilizzare collutori non a base alcolica;
 - ✓ Mantenere una buona idratazione della mucosa orale con oli appositi;
 - ✓ Se presente sanguinamento attivo, eseguire un risciacquo con collutorio, evitando di spazzolare.
- **Broncoaspirazione:**
 - ✓ Broncoaspirare il paziente al bisogno, non di routine;
 - ✓ Aspirare con cautela per limitare i traumi alla mucosa, limitando la durata dell'aspirazione a 10/15 secondi;
 - ✓ Preferire sistemi a circuito chiuso per prevenire la perdita della PEEP (pressione positiva di fine espirazione) e il collasso del polmone.
- **Cura delle orecchie:**
 - ✓ Svolgere una detersione esterna, evitando l'uso di bastoncini di cotone;
 - ✓ Ispezionare l'interno dell'orecchio per verificare la presenza di sanguinamenti.
- **Cura della cute:**
 - ✓ Prevenire lesioni da decubito, utilizzando presidi antidecubito ed eseguire le medicazioni alle eventuali lesioni da decubito, secondo i protocolli interni alla rianimazione;
 - ✓ Idratare la cute con olio di mandorle o crema idratante;
 - ✓ Evitare eccessivi sfregamenti ed utilizzare detergenti neutri.
- **Barba:**
 - ✓ Eseguire la barba giornalmente o ogni due giorni, in modo da evitare un'eccessiva crescita, che nel momento della rimozione, potrebbe aumentare il rischio di lesioni da taglio, con conseguente sanguinamento.
- **Igiene perineale:**
 - ✓ Controllare sanguinamenti attivi;

- ✓ Evitare sfregamenti eccessivi della mucosa.
- **Mobilizzazione:**
 - ✓ Durante il nursing, mobilizzare il paziente in decubito laterale. Se non è possibile, utilizzare un sollevatore.
- **Prevenzione delle infezioni crociate:**
 - ✓ Utilizzare camici monouso, se si presta assistenza ad altri pazienti.
- **Gestione del sito d'inserzione e medicazioni delle cannule ECMO:**
 - ✓ Assicurare le cannule in almeno due punti, utilizzando come fissaggio una sutura in poliestere;
 - ✓ Rinnovare le medicazione ogni 7 giorni e/o ogni qualvolta risultino sporche, bagnate, scollate o sia presente un accumulo di sangue;
 - ✓ Preferire medicazioni trasparenti in poliuretano da posizionare sopra la cannula, in quanto permettono la visione del sito;
 - ✓ Apporre schiuma in poliuretano, per prevenire lesioni dovute al contatto diretto del circuito con la pelle del paziente;
 - ✓ Fissare in più punti il circuito con delle fascette o con medicazioni in poliuretano, associate ad un gancio bianco, per fissare la cannula ed evitare spostamenti accidentali;
 - ✓ Eseguire la disinfezione usando clorexidina su base acquosa o iodopovidone. Evitare antisettici con base alcolica, in quanto potrebbero danneggiare la cannula stessa;
 - ✓ In presenza di secrezioni purulenti sul sito di inserzione, far visionare il sito al medico ed eseguire (previa indicazione medica) un tampone e una terapia topica con pomate antibiotiche/cortisoniche e dividere la medicazione in due parti: garza e cerotto a livello del sito di inserzione e medicazione in poliuretano e garze nella restante porzione della cannula.
- **Gestione macchinario ECMO:**
 - ✓ Ad ogni turno controllare lo stato di alimentazione della macchina, che dovrà essere connessa alla presa della corrente, e verificare che tutti gli allarmi siano attivi;
 - ✓ Controllare l'ossigenatore e il circuito, per evidenziare eventuale presenza di coaguli e residui di fibrina;

- ✓ Controllare i valori presenti sulla schermata di controllo principale.

LA PRONAZIONE

Il posizionamento prono del paziente è stato utilizzato, per la prima volta, nel 1976 da Pheil e Brown, con l'obiettivo di migliorare l'ossigenazione nei pazienti affetti da ARDS (sindrome da distress respiratorio acuto). Successivamente, altri studi hanno confermato i benefici della pronazione del paziente, dimostrando un aumento dell'ossigenazione nel 60% della popolazione. Le evidenze favoriscono fortemente il posizionamento incline di pazienti meccanicamente ventilati, che presentano ipossia grave (Bloomfield et al., 2015), mentre una maggior durata di pronazione aiuta ad aumentare il reclutamento polmonare e il miglioramento dello scambio di gas, in particolare nei pazienti con ARDS, in quanto hanno determinate condizioni fisiologiche per l'efficacia pronante, come una maggiore percentuale di polmone potenzialmente reclutabile, una maggiore quantità di edema polmonare e una piccola porzione di polmone aerato (Abroug et al., 2011). L'efficacia della pronazione è stata evidenziata nello studio prospettico, randomizzato, controllato PROSERVA (Guérin et al., 2013), dimostrando che, nei pazienti con ARDS severa, la precoce e prolungata applicazione della posizione prona ha ridotto significativamente la mortalità a 28 e a 90 giorni (grafico1) (Guérin et al., 2013), con una percentuale di complicanze non statisticamente differenti nei due gruppi analizzati (gruppo prono e gruppo supino).

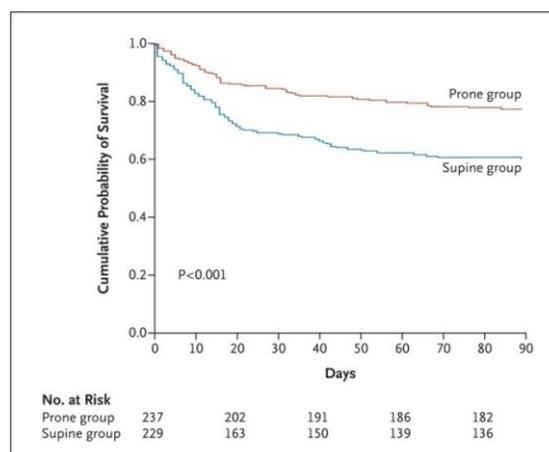


Grafico 1. Studio PROSERVA.

In uno studio retrospettivo (Papazian et al., 2022), in cui vennero inclusi 91 pazienti affetti da ARDS severo, supportati con ECMO-vv, è emersa l'efficacia dell'applicazione della posizione prona: i risultati ottenuti denotarono un incremento notevole della meccanica respiratoria e un'ottimizzazione dell'ossigenazione e della ventilazione del paziente. Inoltre, ulteriori autori, affermano che l'avvio precoce al posizionamento incline è collegato a una significativa riduzione della mortalità ospedaliera (Rilinger et al., 2020). L'applicazione della pronazione risulta essere una tecnica sicura ed affidabile, se eseguita in un centro ECMO riconosciuto, con personale adeguatamente formato a svolgere procedure standardizzate (Lucchini et al., 2018). Ulteriori articoli, invece, affermano che l'uso della posizione incline non è significativamente associato a una ridotta mortalità, quindi l'impatto di questa procedura dovrà essere ulteriormente valutato da futuri studi controllati (Giani et al., 2022).

La posizione prona prevede il posizionamento del paziente con il lato ventrale verso il basso e il lato dorsale verso l'alto. Alla base di questa metodica ci sono molteplici benefici:

- **Ridistribuzione dei liquidi per gravità e miglioramento dell'ossigenazione:** in posizione supina, il parenchima polmonare presenta un edema distribuito omogeneamente dallo sterno alle vertebre, che determina un aumento del peso ed un aumento delle pressioni idrostatiche trasmesse in tutto il polmone. La perdita di gas alveolare, nelle regioni declivi del polmone, è dovuta alla compressione esercitata dalle forze gravitazionali del parenchima polmonare sovrastante e dal cuore. In posizione prona, dalle zone dorsali, il liquido si sposta verso le zone ventrali, che prima erano areate. In aggiunta, le zone dorsali sono ora meno soggette alla pressione del cuore, in quanto esso sposta il suo peso sullo sterno. La pronazione comporta, inoltre, un miglioramento del movimento del diaframma, con conseguente riduzione della compressione polmonare sulle zone posteriore, aumentando la reclutabilità polmonare (Venus et al., 2020). Ciò che varia, quindi, è la distribuzione di ventilazione, in quanto, la gravità sposta i liquidi e, tendenzialmente, le zone dorsali si riaprono. In conclusione, avremo un maggior reclutamento dorsale che supera il de-

reclutamento ventrale, portando ad un miglioramento dell'ossigenazione, seppur la perfusione rimane invariata, in quanto il flusso sanguigno è diretto alle zone polmonari posteriori, sia in posizione supina, sia in posizione prona;

- **Eliminazione di biossido di carbonio:** l'assunzione di unità perfuse e precedentemente collassate comporta una riduzione dello shunt e favorisce, quindi, una riduzione del PaCO₂ (Guèrin et al., 2020);
- **Protezione della cute:** la posizione prona annulla la pressione esercitata su tutta la superficie dorsale del corpo, contribuendo alla prevenzione e alla cura delle lesioni da decubito a carico delle zone più a rischio;
- **Apparato locomotore:** previene le retrazioni tendinee e muscolari e i danni alle strutture articolari, che possono insorgere nei pazienti lasciati a lungo nella medesima posizione (Angeletti & Rignanese, 2020).

INDICAZIONI ALLA PRONAZIONE

Secondo la definizione di Berlino, l'ARDS viene classificato in base al grado di ipossiemia lieve ($200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ con pressione positiva di fine espirazione o pressione continua positiva delle vie aeree $\geq 5 \text{ cm-H}_2\text{O}$), moderata ($100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ con pressione positiva di fine espirazione $\geq 5 \text{ cm-H}_2\text{O}$) e grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ con pressione positiva di fine espirazione $\geq 5 \text{ cm-H}_2\text{O}$) (Ranieri et al., 2012).

Le indicazioni alla pronazione sono:

- ARDS con P/F < 150;
- ARDS da moderato a severo;
- ARDS moderato o severo con PaO₂/FiO₂ inferiore o uguale a 150 mmHg, in pazienti in ventilazione meccanica convenzionale, entro le prime 24 ore dall'esordio dei sintomi;
- Impossibilità a mantenere una ventilazione protettiva;
- Presenza di disfunzione ventricolare destra.

Nel processo decisionale della pronazione del paziente in ECMO, le indicazioni, secondo l'*Intensive Care Society*, sono rappresentate da:

- Ipossia refrattaria in ECMO;
- Drenaggio polmonare delle atelettasie nella porzione polmonare posteriore;
- Fallimento dello svezzamento dal supporto ECMO-vv.

Mentre le controindicazioni sono:

- Instabilità emodinamica;
- Trauma toracico o addominale;
- Monitoraggio PIC;
- Emodialisi;
- Lesioni del midollo spinale;
- Chirurgia maxillo-facciale;
- By pass cardiopolmonare o ECMO-va (Cusmà Piccione, 2021, cap.9).

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE ALLA PRONAZIONE

L'infermiere assume un ruolo di fondamentale importanza per quanto riguarda la preparazione del paziente prima della procedura, ma anche durante tutta la durata della pronazione stessa. Considerando il Protocollo Prone Position (P.O.009 RIALI del 11/10/20 REV.01) della SOD Clinica di Anestesia e Rianimazione Generale, Respiratoria e del Trauma Maggiore dell'Azienda OU delle Marche, le attività principali da mettere in atto sono le seguenti:

- Analgosedazione:
 - ✓ Prima della procedura, è consigliato ottimizzare l'analgosedazione e la curarizzazione del paziente.
- Emogasanalisi:
 - ✓ Eseguire un Ega, un'ora prima della manovra e dopo due ore dalla pronazione.
- Cura degli occhi:
 - ✓ Assicurarsi che le palpebre rimangano chiuse durante tutta la manovra;
 - ✓ Utilizzare cerotti in poliuretano con finestra d'ispezione trasparente o con compresse oculari, posizionate orizzontalmente.

- Fissaggio del tubo endotracheale o cannula tracheostomica e aspirazione;
- Sondino naso gastrico:
 - ✓ Garantire un adeguato fissaggio e annotare la misura in centimetri della posizione del tubo;
 - ✓ Sospendere la nutrizione enterale un'ora prima della manovra e aspirare o lasciare a caduta il contenuto gastrico.
- Cuscino fermacapo:
 - ✓ Preparare il cuscino ritagliandolo e scavandolo per ridurre la pressione nella zona del mento e nella zona periorbitaria.
- Presidi antidecubito:
 - ✓ Applicare su tutto il corpo, prima di posizionare i presidi antidecubito, uno spray in poliuretano;
 - ✓ Utilizzare un foglio di schiuma in poliuretano espanso bianco, a contatto con la pelle e uno verde, da non mettere a contatto con la pelle, ma da utilizzare come spessore sotto il foglio bianco.
- Preparazione della maschera viso:
 - ✓ Utilizzare un foglio di schiuma in poliuretano espanso bianco, sottile e quadrato, che sporga di 10 centimetri dai lati del viso. Ritagliare una zona di foglio per inserire il sondino naso gastrico e il tubo oro tracheale.
- Torace:
 - ✓ Assicurare tutti gli accessi e devices, eseguendo le medicazioni, se necessario;
 - ✓ Assicurare la flessibilità delle linee del paziente che devono uscire verso la testa o verso i piedi;
 - ✓ Sospendere la fluidoterapia;
 - ✓ Rimuovere gli elettrodi e i monitoraggi non necessari, lasciando solo la saturazione per reperire frequenza cardiaca e ossigenazione;
 - ✓ Nella donna, posizionare un foglio di schiuma in poliuretano espanso nella zona mammaria.
- Genitali nell'uomo:
 - ✓ Posizionare un foglio di schiuma in poliuretano espanso sotto e sopra la zona scrotale e un altro, tra il pene e lo scroto.

TECNICA DI PRONAZIONE

Il personale coinvolto si compone di cinque o sei operatori: il team leader alla testa (se presente il catetere di Swan-Ganz, si necessita un ulteriore operatore) e due operatori per lato. La durata della posizione prona è di norma 16 ore.

Prima di cominciare la rotazione, è fondamentale porre un lenzuolo al di sotto del paziente e posizionare i suoi arti superiori lungo il corpo, con i palmi rivolti verso l'interno. Apporre, inoltre, nella zona pubica, un secondo lenzuolo piegato a traversa e un terzo lenzuolo sopra il paziente, lasciando scoperta la testa, per assicurare un veloce intervento in caso di complicanze alle vie aeree superiori. Porre, inoltre, il cuscino fermacapo scavato.

Il team leader si posiziona al capo del paziente e avrà il compito di gestire le vie aeree superiori, dettando, allo stesso tempo, le regole per la manovra. Due infermieri si posizionano ai lati del letto, tre in caso di paziente obeso. Un ulteriore operatore verrà richiesto in caso di emofiltrazione.

A questo punto (figura 5) si avvolge il paziente e i vari presidi posti all'interno delle lenzuola, facendo arrotolare i due lenzuoli e chiudendoli assieme ai bordi. Successivamente si inizia la manovra, facendo avvicinare il paziente sul bordo del letto, verso il tubo oro tracheale, per poi essere posizionato in asse, ruotato, quindi pronato e centrato nel letto.



Figura 5. Preparazione del paziente e del team alla pronazione.

La manovra si conclude togliendo il lenzuolo al paziente e riposizionando tutto il necessario per il monitoraggio e le infusioni. In seguito, si posiziona una traversa monouso sotto la testa del paziente, si controlla il giusto posizionamento del tubo oro tracheale, della cuffia e del sondino, che non devono essere piegati e devono risiedere all'interno del cuscino. Si posizionano presisi antidecubito a livello delle spalle e del torace per allineare testa, collo e spalle. Infine, si posiziona il letto in anti-trendelemburg, al fine di ridurre l'edema del viso ed impedire il reflusso gastrico.

Si termina la manovra ponendo i quattro arti in modo da evitare pressioni o lesioni:

- Arti superiori: allineare gli arti lungo il corpo, alternando, ogni due ore, con la posizione del nuotatore, seguendo il movimento naturale del braccio;
- Arti inferiori: apporre un foglio di schiuma in poliuretano espanso, da sopra il ginocchio, fino al dorso del piede. Assicurare una flessione delle ginocchia con le caviglie, ponendo un cuscino sotto la tibia, evitando punti di pressione sulle dita dei piedi. Controllare, ogni due ore, la presenza di arrossamenti e, se presenti, cambiare posizione.

Durante la manovra le complicanze più comuni possono essere: peggioramento dell'emodinamica, riduzione del 10% della SpO₂ rispetto al basale o desaturazione (SpO₂ < 90%) che perdura per più di 10 minuti dopo la pronazione, aritmia acuta, dislocazione delle protesi ventilatorie e arresto cardiocircolatorio.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questa revisione è analizzare la più recente letteratura internazionale con il fine di comprendere se il posizionamento prono nei pazienti sottoposti alla circolazione extracorporea a membrana sia una manovra sicura ed efficace, andando a considerare i benefici, i rischi e le complicanze che ne derivano.

MATERIALI E METODI

Gli articoli che sono stati selezionati, sono stati reperiti tramite l'utilizzo delle principali banche dati, in particolare PubMed ed è stata condotta ricerca libera sul motore di ricerca Google Scholar. È stato usufruito anche del servizio NILDE (Network Inter-Library Document Exchange), un software online attorno al quale si è costruita una comunità di biblioteche che condividono le loro risorse per reperire articoli che non sono in free full text.

Le parole chiave individuate sono: *Extracorporeal membrane oxygenation, prone positioning, nursing practice, nursing care, adverse events, complications.*

Per costruire le stringhe di ricerca è stato utilizzato il metodo PICOM (tabella 1), escludendo la comparazione con gli interventi.

P-POPOLAZIONE	Pazienti sottoposti al trattamento con circolazione extracorporea a membrana (ECMO)
I-INTERVENTO	Posizionamento prono
C-CONFRONTO	/
O-OUTCOME	Sicurezza ed efficacia/benefici e complicanze
M-METODO	Revisione della letteratura

Tabella 1. Metodo PICOM.

Le stringhe di ricerca utilizzate nella revisione sono state costruite utilizzando le parole chiave individuate, associate all'operatore booleano AND:

1. Extracorporeal membrane oxygenation AND prone positioning
2. Extracorporeal membrane oxygenation AND prone positioning AND nurs*
3. Extracorporeal membrane oxygenation AND prone positioning AND adverse events

Gli articoli individuati tramite PubMed sono stati poi selezionati, prendendo in considerazione i seguenti criteri di inclusione (tabella 2):

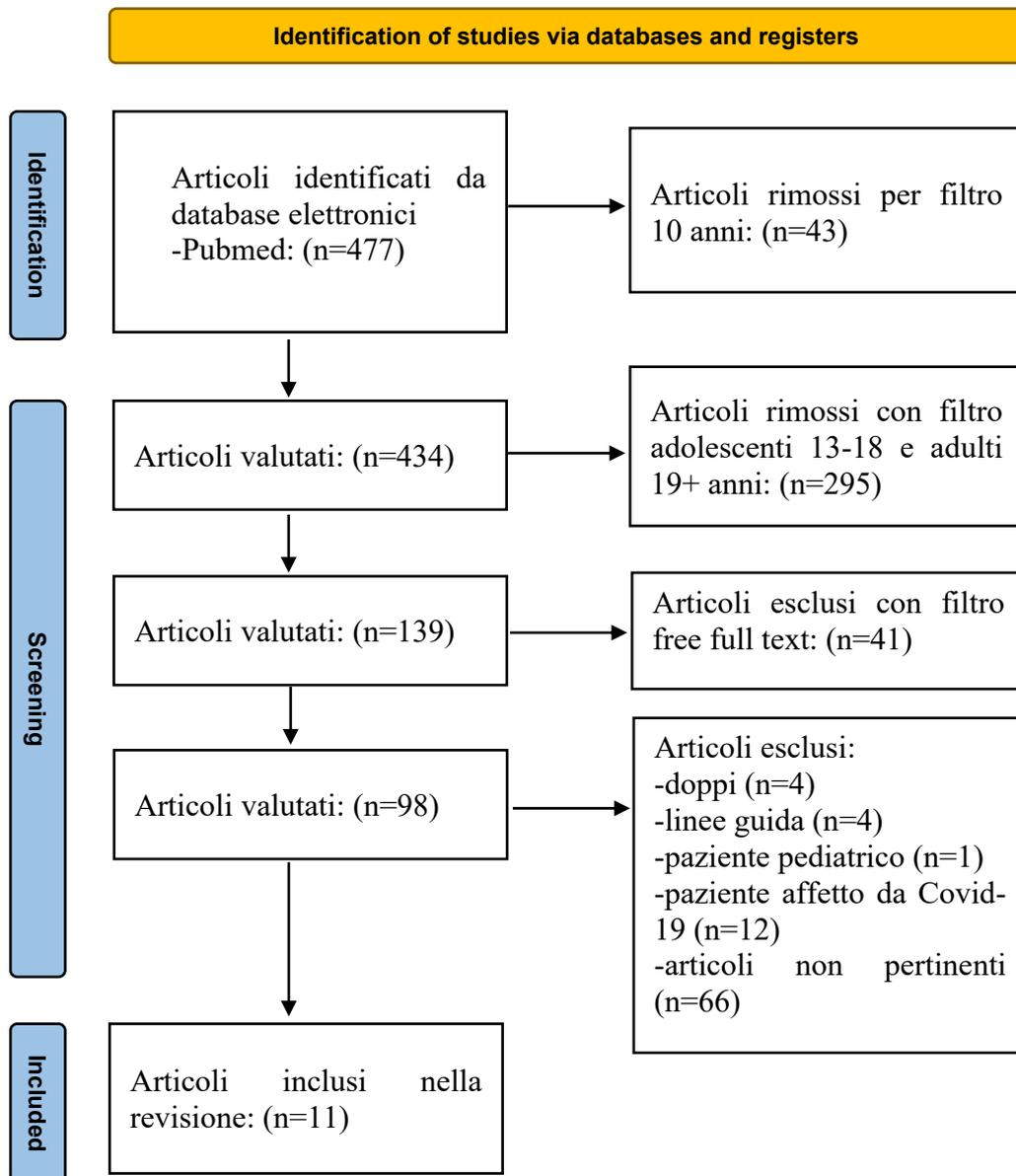
1.Extracorporeal membrane oxygenation AND prone positioning	- Letteratura pubblicata negli ultimi 10 anni - Età: adolescenti 13-18; adulti 19+ anni - Free full text
2.Extracorporeal membrane oxygenation AND prone positioning AND nurs* 3. Extracorporeal membrane oxygenation AND prone positioning AND adverse events	- Letteratura pubblicata negli ultimi 10 anni - Età: adolescenti 13-18; adulti 19+ anni

Tabella 2. Criteri di inclusione.

La popolazione oggetto della revisione è il paziente supportato da circolazione extracorporea a membrana (ECMO veno-venoso o ECMO veno-arterioso) in combinazione al posizionamento prono. Dai filtri utilizzati sono stati esclusi tutti gli articoli pubblicati precedentemente il 2013 e tutti quelli che prendevano in considerazione la popolazione pediatrica e/o neonatale. Tra gli articoli ottenuti, a seguito dei criteri di inclusione, sono stati esclusi i duplicati, gli articoli che trattavano di pazienti affetti da Covid-19, anche se sottoposti al circuito di ossigenazione a membrana e alla procedura di pronazione, le linee guida e gli articoli che trattavano di pazienti pediatrici.

Tramite ricerca libera all'interno del motore di ricerca Google Scholar, sono stati selezionati gli articoli pertinenti, utilizzando come unico criterio di inclusione la letteratura pubblicata negli ultimi 10 anni. Sono stati esclusi poi i duplicati, gli studi condotti su pazienti pediatrici e su pazienti Covid-19.

RISULTATI



A questi 11 articoli sono stati aggiunti 3 articoli reperiti tramite ricerca libera su Google Scholar, per un totale di 14 articoli inclusi nella revisione.

Nelle pagine seguenti è riportata la tabella riassuntiva dei risultati (tabella 3); gli articoli selezionati sono inseriti in tabella con modalità cronologica dal più datato al più recente.

TABELLA DI ESTRAZIONE DATI. I principali risultati emersi dalla revisione della letteratura sono riportati di seguito.

Articolo	Autore-rivista-anno	Tipo di articolo	Obiettivo	Risultati
<p>1. Prone positioning during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adults.</p> <p>pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24257150/</p>	<p>-Guervilly et al. -<i>Minerva Anesthesiol.</i> -2014</p>	<p>Studio retrospettivo</p>	<p>Indagare l'evoluzione del rapporto PaO₂/FiO₂ durante e dopo il posizionamento prono del paziente sottoposto al supporto ECMO.</p> <p>Valutare, inoltre la sicurezza del processo.</p>	<p>Sono stati inclusi 15 pazienti con ARDS grave. La pronazione è stata presa in considerazione dopo 8 giorni di ECMO ed è stata applicata per una media di 12 ore. Si è riscontrato un miglioramento significativo nel rapporto PaO₂/FiO₂ a 6 ore e a 12 ore dopo l'inversione. Il miglioramento dell'ossigenazione è continuato ancora 1 ora e 6 ore dopo il ritorno alla posizione supina. Non è stata rilevata nessuna variazione della PaCO₂. Non è stata rilevata nessuna complicazione correlata alla pronazione.</p> <p>Conclusione: La pronazione può essere presa in considerazione in pazienti selezionati, difficili da svezzare o che rimangono ipossiemicici, nonostante il supporto ECMO, in quanto è associata a un significativo miglioramento dell'ossigenazione. Inoltre, facilita lo svezzamento all'ECMO, aumenta la sopravvivenza ospedaliera e può essere eseguita senza compromettere la sicurezza del paziente.</p>

<p>2.Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance.</p> <p>doi.org/10.1186/s13613-015-0078-4</p>	<p>-Kimmoun et al. -<i>Ann Intensive Care.</i> -2015</p>	<p>Revisione retrospettiva</p>	<p>Analizzare retrospettivamente gli effetti di sessioni prolungate di pronazione (24 ore) sui dati di sicurezza, dell'ossigenazione e della compliance del sistema respiratorio.</p>	<p>Sono stati coinvolti 17 pazienti che richiedevano sia ECMO-vv, sia pronazione, tra il gennaio 2012 e il gennaio 2014. Le sessioni di pronazione avevano una durata di 24 ore.</p> <p>Nella maggior parte dei pazienti la pronazione ha migliorato marcatamente il rapporto PaO₂/FiO₂, con un aumento del 20% in 14/14 sessioni per le sessioni tardive (> 7 giorni) e in 7/13 sessioni per le sessioni anticipate (<7 giorni). Sono aumentate anche la compliance del sistema respiratorio e il volume corrente. Non sono state evidenziate né variazioni dell'emodinamica, né effetti collaterali.</p> <p>Conclusione: La pronazione, se prolungata e se combinata con ECMO-vv, migliora sia l'ossigenazione, sia la compliance del sistema respiratorio, in assenza di eventi avversi gravi.</p>
<p>3.Complications of prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure: a systematic review.</p>	<p>-Culbreth & Goodfellow. -<i>Respir Care.</i> -2016</p>	<p>Revisione sistematica</p>	<p>Eseguire un'analisi sistematica delle complicanze riportate con la posizione prona e l'ECMO nella popolazione adulta.</p>	<p>Un totale di 7 studi (49 pazienti), dal gennaio del 1960 a settembre 2014, hanno soddisfatto i criteri di inclusione (solo se venivano esaminati contemporaneamente l'ECMO v-v e la posizione prona per il trattamento dell'insufficienza respiratoria nella popolazione adulta): 1 studio di coorte prospettico, 3 studi di coorte retrospettivi e 3 serie di casi.</p> <p>Nessuno studio ha riportato lo spostamento della cannula ECMO, mentre la complicanza più comune è</p>

<p>doi.org/10.4187/respcare.03882</p>				<p>stata il sanguinamento del sito della cannula ECMO (2 studi su 7). Non si è verificata la dislocazione del tubo toracico, ma solo il sanguinamento del sito (13,5% nelle manovre di posizionamento prono in 1 studio). 2 studi hanno riportato instabilità emodinamica durante le manovre, con pochissimi episodi emodinamici avversi.</p> <p>Conclusione: la revisione evidenzia le limitate complicanze documentate durante il posizionamento prono in ECMO. Sono necessari ulteriori studi per valutare l'efficacia clinica dell'ECMO associato alla pronazione.</p>
<p>4.Prone positioning of patients during venovenous extracorporeal membrane oxygenation is safe and feasible.</p> <p>doi.org/10.1007/s00101-015-0131-6</p>	<p>-Voelker et al. -<i>Anaesthetist</i>. -2016</p>	<p>Studio retrospettivo</p>	<p>Valutare la sicurezza e la fattibilità del posizionamento prono per i pazienti con ARDS grave durante la terapia ECMO.</p>	<p>Lo studio ha comportato un'analisi retrospettiva di 26 pazienti posti in posizione prona durante il trattamento ECMO-vv per l'ipossiemia grave nell'ARDS tra il gennaio 2013 e l'agosto 2009. Ciascun paziente ha sperimentato una media di 5 posizionamenti della durata di 12 ore ciascuno. Sono stati documentati i dati di base, la mortalità ospedaliera e gli eventi avversi gravi (lussazioni o ostruzioni del tubo o della cannula tracheostomica o delle cannule ECMO e arresti cardiovascolari).</p> <p>Conclusione: la posizione prona riduce significativamente la mortalità dei pazienti con ARDS grave. Durante la terapia ECMO non sono stati riscontrati eventi avversi gravi durante l'uso della pronazione.</p>

<p>5.Application of prone position in hypoxaemic patients supported by veno-venous ECMO.</p> <p>doi.org/10.1016/j.iccn.2018.04.002</p>	<p>-Lucchini et al. -<i>Intensive Crit Care nurs.</i> -2018</p>	<p>Studio retrospettivo</p>	<p>L'obiettivo primario è studiare la modifica del rapporto PaO₂/FiO₂ in pazienti con ECMO-vv con ipossiemia refrattaria. L'obiettivo secondario è valutare la sicurezza e la fattibilità del posizionamento prono per i pazienti con grave sindrome da distress respiratorio dell'adulto supportato da ECMO, registrando l'insorgenza di complicanze.</p>	<p>Sono stati inclusi 14 pazienti, da novembre 2009 a novembre 2014. Hanno ricevuto una durata di pronazione di 8 ore. Sono state svolte misurazione dell'ossigenazione prima della pronazione, 1 ora dopo l'inizio della pronazione, alla fine del ciclo e 1 ora dopo aver portato i pazienti in posizione supina.</p> <p>Dallo studio emerge un notevole miglioramento dell'ossigenazione del paziente, con assenza di variazioni emodinamiche, eventi avversi e lesioni di secondo stadio.</p> <p>Conclusione: la posizione prona migliora l'ossigenazione durante l'ECMO-vv e si è dimostrata una tecnica sicura ed affidabile, se eseguita in un centro ECMO riconosciuto con personale adeguatamente formato e procedure standard.</p>
<p>6.Prone positioning in severe ARDS requiring extracorporeal membrane oxygenation.</p>	<p>-Rilinger et al. -<i>Crit Care.</i> -2020</p>	<p>Studio di coorte retrospettivo</p>	<p>Valutare i vantaggi della pronazione nei pazienti con ARDS trattati con supporto ECMO-vv: l'obiettivo primario è confrontare il successo dello svezzamento dall'ECMO (definito come paziente privo di</p>	<p>Sono stati inclusi 158 pazienti, da ottobre 2010 a maggio 2018, affetti da ARDS e trattati con ECMO, di cui 38 (24,1%) hanno ricevuto la pronazione. Abbiamo, quindi, 2 coorti a confronto: gruppo supino e gruppo prono.</p> <p>Non sono state riscontrate differenze significative nel tasso di svezzamento dall'ECMO (47,4% vs. 46,7%) e nella sopravvivenza ospedaliera (36,8% vs. 36,7%) tra il gruppo prono e supino. La sopravvivenza</p>

<p>doi.org/10.1186/s13054-020-03110-2</p>			<p>ECMO e vivo per almeno 48 ore dopo la decannulazione) e la sopravvivenza ospedaliera tra i due gruppi dello studio.</p>	<p>ospedaliera è stata superiore nel sottogruppo di pazienti (n=11) trattati con pronazione precoce (<17 ore), rispetto alla pronazione tardiva o assente (81,8% vs. 33,3%).</p> <p>Conclusione: il posizionamento prono nei pazienti con ARDS che necessitano del supporto ECMO non è associato ad un miglioramento dello svezzamento o della sopravvivenza, ma l'inizio precoce della pronazione è stato collegato ad una significativa riduzione della mortalità ospedaliera.</p>
<p>7. Turning Things Around: The Role of Prone Positioning in the Management of Acute Respiratory Failure After Cardiac Surgery.</p> <p>doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.055</p>	<p>-Saha et al. -<i>J Cardiothorac Vasc Anesth.</i> -2020</p>	<p>Analisi retrospettiva</p>	<p>Determinare il beneficio del posizionamento prono nei pazienti che sviluppano insufficienza respiratoria acuta (ARF), dopo un intervento di chirurgia cardiaca.</p>	<p>Sono stati inclusi 24 pazienti, tra ottobre 2016 e ottobre 2018, sottoposti a pronazione dopo un intervento di cardiocirurgia, 10 dei quali necessitavano l'ECMO; tra questi, 6 pazienti furono sottoposti a terapia simultanea di pronazione e ECMO. I dati sono stati raccolti nel momento della pronazione, 6 ore dopo la pronazione, alla fine della pronazione e 6 ore dopo il ritorno alla posizione supina.</p> <p>Nel sottogruppo dei pazienti sottoposti a posizione prona durante la terapia ECMO, gli autori hanno osservato un miglioramento dei parametri respiratori e del rapporto PaO₂/FiO₂ e un miglioramento dello svezzamento dal circuito. Inoltre, non ci sono state complicazioni durante il posizionamento dei pazienti.</p> <p>Conclusioni: la posizione prona in pazienti con ARF</p>

				sottoposti a ECMO, dopo un intervento di chirurgia cardiaca, aumenta notevolmente l'ossigenazione e facilita lo svezzamento al circuito.
<p>8.A single-centre study of safety and efficacy of prone positioning for critically ill patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation.</p> <p>doi.org/10.1016/j.ajcc.2020.10.011</p>	<p>-Chaplin et al. -<i>Aust Crit Care.</i> -2021</p>	<p>Studio di coorte retrospettivo</p>	<p>Determinare se l'uso della posizione prona nei pazienti adulti che ricevono ECMO-vv migliora l'ossigenazione, riduce il tempo di trattamento ECMO e porta a una liberazione anticipata della membrana di circolazione extracorporea, rispetto al mancato utilizzo della posizione prona.</p> <p>Inoltre determinare l'incidenza dello sviluppo di lesioni da pressione nei pazienti sottoposti al posizionamento prono.</p>	<p>Sono stati inclusi 72 pazienti, che hanno ricevuto l'ECMO-vv tra il 2014 e il 2019: di questi, 16 (22%) hanno ricevuto almeno una procedura di pronazione dopo 8 giorni dall'inizio del trattamento.</p> <p>È emerso che l'ossigenazione durante la procedura di pronazione è aumentata, anche se non in modo significativo, e questo aumento non è stato sostenuto una volta tornati in posizione supina. La pronazione non è stata associata a complicanze o eventi avversi. Si sono registrate lesioni da pressione relative alla pronazione (torace, viso) in 6 procedure (21%), ma reversibili e di primo grado. La procedura è stata svolta secondo protocolli stabiliti e da personale altamente esperto.</p> <p>Conclusione: nei pazienti che necessitano il supporto ECMO-vv, il posizionamento prono sarebbe un intervento sicuro solo se effettuato da un team di esperti.</p>

<p>9. Comparison of efficacy between veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) and VV-ECMO combined with prone position ventilation for the treatment of acute respiratory distress syndrome.</p> <p>doi.org/10.3760/cm.a.j.cn121430-20200805-00563</p>	<p>-Lyu et al. -<i>Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.</i> -2021</p>	<p>Studio retrospettivo</p>	<p>Osservare gli effetti dell'ECMO-vv combinato con la ventilazione in posizione prona in pazienti affetti da ARDS grave, soffermandosi sul rapporto PaO₂/FiO₂, sulla compliance respiratoria e sul punteggio inotropo vasoattivo (VIS).</p>	<p>Sono stati selezionati 18 pazienti con ARDS grave che necessitavano supporto ECMO-vv: tra questi, 8 hanno ricevuto la pronazione durante l'ECMO. Sono state confrontate le differenze nel rapporto PaO₂/FiO₂, nel punteggio inotropo vasoattivo e nella compliance polmonare prima della pronazione e nei successivi 3 giorni, tra il gruppo con ECMO-vv e il gruppo con ECMO-vv e la posizione prona. È stata inoltre osservata l'incidenza degli eventi avversi nei 2 gruppi.</p> <p>Conclusione: la combinazione della pronazione con l'ECMO potrebbe aumentare ulteriormente il rapporto PaO₂/FiO₂, migliorare l'ipossiemia e implementare la ventilazione polmonare protettiva per ridurre i potenziali rischi durante la ventilazione meccanica. Inoltre, in questo studio non sono stati osservati eventi avversi gravi, suggerendo che la pronazione è sicura durante l'ECMO.</p>
---	---	-----------------------------	--	--

<p>10. Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>doi.org/10.1186/s13054-021-03723-1</p>	<p>-Poon et al. -<i>Crit Care.</i> -2021</p>	<p>Revisione sistematica e meta-analisi</p>	<p>Valutare i benefici in termini di risultati della pronazione dei pazienti con ARDS trattati con ECMO-vv. L'outcome primario è la sopravvivenza cumulativa; gli esiti secondari sono la durata del ricovero, la durata dell'ECMO, i cambiamenti nei valori dell'emogasanalisi, la meccanica del ventilatore e i tassi di complicanze.</p>	<p>Sono stati inclusi 11 studi.</p> <p>È emerso che la pronazione ha una sopravvivenza cumulativa del 57%, con una maggior durata del ricovero e del trattamento ECMO. Dopo la pronazione, i soggetti avevano un rapporto PaO₂/FiO₂ significativamente più alto, senza miglioramento nella meccanica respiratoria, una PaCO₂ più bassa e una pressione di guida del ventilatore ridotta. Non sono state segnalate complicanze maggiori.</p> <p>Conclusione: la pronazione durante l'ECMO-vv appare sicura ed efficace, con un aumento dell'ossigenazione e un'alta sopravvivenza cumulativa. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi prima dell'adozione definitiva della posizione prona in ECMO.</p>
<p>11. Prone or Not to Prone ARDS Patients on ECMO.</p> <p>doi.org/10.1007/978-3-030-73231-8_16.</p>	<p>-Roca et al. -<i>Crit Care.</i> -2021</p>	<p>Articolo</p>	<p>Discutere le prove disponibili riguardanti l'uso della posizione prona in associazione al trattamento ECMO-vv.</p>	<p>L'uso della posizione prona migliora la sopravvivenza dei pazienti con ARDS trattati con ECMO: può essere eseguito in sicurezza e presenta numerosi benefici che potrebbero potenzialmente portare a una diminuzione della mortalità. Tuttavia, molte domande rimangono senza risposta e sono necessari studi randomizzati che affrontino l'efficacia della pronazione nei pazienti con ECMO.</p>

<p>12. Effect of prone position in patients with acute respiratory distress syndrome supported by venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study.</p> <p>doi.org/10.1186/s12890-022-02026-7</p>	<p>-Chen et al. -<i>BMC Pulm Med.</i> -2022</p>	<p>Studio di coorte retrospettivo</p>	<p>Valutare la sicurezza e l'efficacia dell'applicazione della posizione prona durante l'ECMO-vv in pazienti con ARDS. Gli esiti primari erano le complicanze della pronazione e la variazione del rapporto PaO₂/FiO₂ dopo la pronazione. Gli esiti secondari erano la sopravvivenza in terapia intensiva e il tasso di svezzamento dall'ECMO.</p>	<p>Sono stati inclusi 91 pazienti, da aprile 2013 a ottobre 2020, divisi in 2 gruppi: 38 nel gruppo prono (pazienti con ECMO che avevano sperimentato un periodo di pronazione) e 53 nel gruppo supino (pazienti on ECMO che non avevano sperimentato un periodo di pronazione).</p> <p>Le complicanze legate all'ECMO erano simili tra i due gruppi e il rapporto PaO₂/FiO₂ è migliorato significativamente dopo la pronazione. La sopravvivenza ospedaliera non differiva tra i due gruppi e non è stata riscontrata una differenza significativa nel tasso di svezzamento.</p> <p>Conclusione: la pronazione è una tecnica sicura e migliora l'ossigenazione del paziente. Si necessita in futuro uno studio su larga scala.</p>
<p>13. Impact of prone positioning duration on the outcome of patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for</p>	<p>-Huai & Ye. -<i>Heliyon.</i> -2022</p>	<p>Meta-analisi</p>	<p>Studiare l'impatto della durata della pronazione sull'esito dei pazienti con ARDS trattati con ECMO-vv. L'outcome primario è la sopravvivenza cumulativa e gli esiti secondari sono la durata</p>	<p>Sono stati inclusi un totale di 8 studi, con 421 casi in cui la pronazione è stata eseguita durante l'ECMO-vv e 699 casi in cui la pronazione non è stata eseguita: 6 studi hanno riportato una durata di pronazione di 12 ore e 2 studi hanno riportato una durata < di 12 ore.</p> <p>La sopravvivenza cumulativa era significativamente superiore tra i pazienti sottoposti a pronazione di 12 ore rispetto a quelli sottoposti a pronazione con durata</p>

<p>acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis.</p> <p>doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12320</p>			<p>della degenza, lo scambio di gas nel sangue arterioso e gli eventi avversi.</p>	<p>< di 12 ore. Non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa in termini di dimissione. Notiamo, inoltre, un elevato rapporto PaO₂/FiO₂, in particolare la PaO₂ è migliorata dopo una durata più lunga di pronazione. 4 studi hanno riportato dati sulla correlazione tra ECMO-vv e complicanze e solo 1 studio ha riportato complicazioni legate alla pronazione: si sono verificate con la stessa frequenza in entrambi i gruppi di pronazione.</p> <p>Conclusione: una durata più lunga di pronazione (12 ore) migliora la sopravvivenza nei pazienti con ARDS e ECMO. Ulteriori studi sono necessari per valutare l'impatto a lungo termine della durata della pronazione sulla sopravvivenza e sulle complicanze.</p>
--	--	--	--	--

<p>14.VV-ECMO combined with prone position ventilation in the treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia: A case report.</p> <p>doi.org/10.1097/M D.00000000000028 482</p>	<p>-Jia et al. <i>-Medicine (Baltimore).</i> -2022</p>	<p>Case report</p>	<p>Documentare il caso clinico di un paziente affetto da grave ARDS e supportato con ECMO-vv e pronazione.</p>	<p>Questo è un caso di ARDS grave causata da PJP (polmonite causata da <i>Pneumocystis jirovecii</i>) non HIV. Oltre ai vari trattamenti farmacologici utilizzati per combattere la polmonite, il paziente è stato sottoposto ad intubazione endotracheale e ossigenazione veno-venosa extracorporea a membrana, in associazione alla posizione prona, a causa di un'importante lesione polmonare. Il paziente ha migliorato significativamente lo stato di ossigenazione e la compliance polmonare. Inoltre, non si sono verificati eventi avversi, ma nell'effettivo processo operativo e la manutenzione del circuito ECMO deve essere attentamente presa in considerazione.</p> <p>Conclusione: l'associazione pronazione ed ECMO nel trattamento dell'ARDS grave causata da PJP, ha un buon effetto terapeutico e nessun effetto negativo, quindi è efficace e sicura. La carenza è che, a causa del numero limitato di casi ARDS trattati con ECMO, l'indicazione, la durata del trattamento e i criteri di scelta dell'ECMO e della pronazione non sono chiari.</p>
---	--	--------------------	--	--

Tabella 3. Principali caratteristiche degli studi.

DISCUSSIONE

A seguito della ricerca effettuata, sono stati individuati 14 studi che prendono in considerazione la pronazione del paziente sottoposto al trattamento ECMO. In primo luogo, si evince che la totalità dei pazienti inclusi sono affetti da un ARDS grave, refrattario ai trattamenti convenzionali, motivo per il quale è stato avviato esclusivamente il trattamento con ECMO veno-venoso, escludendo di conseguenza la configurazione del circuito extracorporeo a membrana veno-arterioso, esclusivo per pazienti con insufficienza cardiaca associata o meno ad insufficienza respiratoria. È noto che l'ECMO-vv, nella gestione dell'ARDS sia, oggi, una terapia definitiva e non più di salvataggio, in quanto ha un ruolo principale nella gestione dell'ipossia refrattaria (Poon et al., 2021).

La posizione prona è raccomandata come terapia di supporto nei pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto moderato e grave, dato che è associata ad un miglioramento dell'ossigenazione e della meccanica respiratoria, come risultato di una distribuzione più omogenea delle forze meccaniche e di un miglior abbinamento ventilazione/perfusione. Questi effetti portano ad un minor rischio di aggravamento del danno polmonare preesistente e, in definitiva, ad una diminuzione della mortalità. L'utilizzo della posizione prona diminuisce drasticamente una volta che il paziente viene sottoposto all'ECMO (Roca et al., 2021), in quanto, l'indicazione e la durata del trattamento e i criteri di scelta dell'ECMO e della pronazione, non sono ancora ben chiari (Jia et al., 2022). Inoltre, uno dei motivi principali per cui i pazienti in ECMO non vengono pronati, è il rischio di complicazioni, potenzialmente fatali, tra cui lo spostamento della cannula ECMO o l'improvvisa diminuzione del flusso sanguigno (Roca et al., 2022).

Gli obiettivi degli studi presi in considerazione si focalizzano principalmente sul valutare la sicurezza e l'efficacia del posizionamento prono del paziente in ECMO-vv, analizzando gli effetti sul rapporto PaO_2/FiO_2 , sulla compliance respiratoria, sullo svezamento dal circuito, sulla sopravvivenza cumulativa e la durata del ricovero e sull'insorgenza di complicanze e/o eventi avversi durante la procedura.

Nella maggior parte degli studi analizzati, l'argomento di maggior interesse è stato la valutazione del rapporto PaO₂/FiO₂, durante e dopo la pronazione del paziente in ECMO-vv. Nello studio *Prone positioning during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adults* (Guervilly et al., 2014), la pronazione viene presa in considerazione solamente in pazienti selezionati, difficili da svezzare o che rimangono ipossiemici, nonostante il supporto ECMO, proprio perché la procedura è associata a un significativo miglioramento dell'ossigenazione: i risultati ci indicano che il rapporto P/F è migliorato significativamente a 6 e a 12 ore dopo l'inversione ed è continuato ancora 1 ora e 6 ore dopo il ritorno alla posizione supina. Nello studio *Comparison of efficacy between veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) and VV-ECMO combined with prone position ventilation for the treatment of acute respiratory distress syndrome* (Lyu et al., 2021), sono state confrontate le differenze dell'ossigenazione prima della pronazione e nei 3 giorni successivi, tra il gruppo con ECMO-vv e il gruppo ECMO-vv sottoposto a pronazione: si evince un miglioramento del rapporto di P/F, del grado di ipossiemia e della compliance polmonare, a favore del gruppo che ha ricevuto la pronazione. Si evidenzia un significativo miglioramento dell'ossigenazione dopo la pronazione anche nello studio condotto da Chen et al. (2022), in cui sono state messe a confronto due coorti: pazienti in ECMO-vv senza pronazione e pazienti in ECMO-vv con pronazione. Nello studio di Lucchini et al. (2018) sono state svolte misurazioni dell'ossigenazione prima della pronazione, 1 ora dopo l'inizio della procedura e dopo aver riportato il paziente in posizione supina: i dati ottenuti riportano un notevole miglioramento del rapporto P/F. Una differenza rispetto agli altri possiamo trovarla nello studio *A single-centre study of safety and efficacy of prone positioning for critically ill patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation* (Chaplin et al., 2021), in quanto emerge che, a seguito della pronazione, l'ossigenazione è aumentata, ma non in modo significativo e questo aumento non è stato sostenuto una volta tornati in posizione supina. Inoltre nella revisione di Poor et al. (2021), dopo la pronazione, i soggetti avevano un rapporto P/F significativamente più alto, ma senza nessun miglioramento nella meccanica respiratoria.

Nella revisione *Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance* (Kimmoun et al., 2015) gli autori si

soffermano sulla durata della seduta di pronazione ed affermano che la procedura, se prolungata e se combinata con ECMO-vv, migliora notevolmente l'ossigenazione, la compliance polmonare e il volume corrente. I 17 pazienti coinvolti, sono stati sottoposti a sessioni di pronazione della durata di ben 24 ore: nella maggior parte dei pazienti è migliorata marcatamente l'ossigenazione con un aumento del 20% in 14/14 sessioni per le sessioni tardive (>7gg) e in 7/13 sessioni per le sessioni anticipate (<7gg). Nel case report (Jia et al., 2022) e nell'analisi retrospettiva (Saha et al., 2020), dove la causa principale della necessità del supporto ECMO non derivava direttamente dall'ARDS, ma da una polmonite causata da *Pneumocystis jirovecii* e da un'insufficienza respiratoria acuta (ARF), emerge che la pronazione ha un buon effetto terapeutico, in quanto aumenta notevolmente l'ossigenazione: quindi anche in altri contesti al di fuori della sindrome da distress respiratorio acuto, la pronazione viene considerata una procedura altamente sicura e priva di effetti negativi.

Nello studio *Prone positioning in severe ARDS requiring extracorporeal membrane oxygenation* (Rilinger et al., 2020), l'attenzione è focalizzata sul successo dello svezzamento dall'ECMO (definito come paziente privo di ECMO e vivo per almeno 48 ore dopo la decannulazione) e sulla sopravvivenza ospedaliera. I pazienti inclusi sono stati divisi in 2 gruppi: gruppo supino, sottoposto a ECMO e gruppo prono, sottoposto a ECMO e alla pronazione. I risultati ottenuti, confrontando i 2 gruppi, non apportano differenze significative né nel tasso di svezzamento dall'ECMO, né nella sopravvivenza ospedaliera. Viene invece evidenziato come la sopravvivenza ospedaliera sia superiore nel sottogruppo di pazienti trattati con pronazione precoce (<17 ore) rispetto ai pazienti trattati con pronazione tardiva o assente (81,8% vs. 33,3%), quindi l'inizio precoce della pronazione è stato collegato ad una significativa riduzione della mortalità ospedaliera. Nella meta-analisi di Huai et al. (2022), la sopravvivenza ospedaliera è associata alla durata della pronazione: sono stati inclusi 6 studi che riportano una durata di pronazione di 12 ore e 2 studi che riportano una durata di pronazione < di 12 ore. La sopravvivenza cumulativa è significativamente superiore tra i pazienti sottoposti ad una durata della procedura maggiore, rispetto a quelli sottoposti alla pronazione con durata minore, quindi possiamo concludere che una più lunga durata di pronazione (12 ore) migliora la sopravvivenza nei pazienti con ARDS e ECMO. Nello studio di coorte retrospettivo di Chen et al. (2022) sono stati inclusi 91 pazienti divisi in due gruppi (gruppo prono e

gruppo supino), ma non c'è stata nessuna differenza significativa per quanto riguarda la sopravvivenza ospedaliera e il tasso di svezzamento. Nella revisione di Poor et al. (2021) emerge che la pronazione sia associata ad una sopravvivenza cumulativa del 57%, ma anche ad una maggior durata del ricovero e del trattamento ECMO. Nello studio di Guervilly et al. (2014) e nell'analisi di Saha et al. (2020) emerge che la pronazione migliora notevolmente lo svezzamento dal circuito ECMO e la sopravvivenza ospedaliera.

Per quanto riguarda le complicanze legate alla procedura di pronazione, in nessuno degli studi analizzati sono emersi eventi avversi gravi. Nella revisione *Complications of prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure: a systematic review* (Culbreth et al., 2016) sono emerse limitate complicanze. Su un totale di 7 studi analizzati, la complicanza più comune è stata il sanguinamento della cannula ECMO (2/7), non si sono verificate dislocazioni del tubo toracico, ma solo il sanguinamento e lievi instabilità emodinamiche durante la procedura di pronazione (2/7), con pochissimi episodi emodinamici avversi. Nei restanti studi non sono emerse ulteriori complicanze, se non la comparsa di lesioni da pressioni reversibili (torace e viso) di primo stadio (Chaplin et al., 2021) e di piaghe da decubito di basso grado (Poon et al., 2021).

Nello studio *Application of prone position in hypoxaemic patients supported by venovenous ECMO* (Lucchini et al., 2018) emerge che la procedura di pronazione del paziente in ECMO può essere considerata sicura e fattibile, solo se eseguita in centri ECMO altamente specializzati con operatori formati che lavorano con l'utilizzo di procedure e protocolli standardizzati. Questo concetto viene fortemente ribadito anche da Chaplin et al. (2021), che afferma la necessità di un team esperto che possa gestire il paziente con l'obiettivo di azzerare le complicanze, garantendo così un trattamento altamente sicuro. Nell'articolo di Roca et al. (2022) viene illustrato dettagliatamente il giusto posizionamento prono nel paziente ECMO, secondo procedure standardizzate eseguite da personale qualificato. La procedura non dovrebbe differire da quella eseguita sui pazienti non ECMO. Le differenze sostanziali sono:

- un numero maggiore di membri dello staff deve partecipare alla manovra: una persona dovrà essere dedicata esclusivamente alla gestione della testa del

paziente, delle vie aeree artificiali e della cannula giugulare ECMO, se presente. Un'altra persona dovrà valutare il corretto funzionamento del circuito e delle linee femorali ECMO;

- La rotazione deve dare priorità alla linea di reinfusione ECMO o alle linee venose centrali;
- Verificare la corretta lunghezza di tutte le linee del circuito, prima di iniziare la manovra;
- L'utilizzo del cuscino è necessario per evitare la compressione delle cannule femorali.

I limiti incontrati nei vari studi della revisione prendono in considerazione, in primo luogo, la piccola dimensione del campione che va a limitare la potenza statistica; in secondo luogo, l'indicazione della pronazione durante il supporto ECMO dipende, nella maggior parte dei casi, dal medico curante e, pertanto, non c'è un protocollo decisionale standardizzato per tutti gli studi: alla base non ci sono gli stessi criteri di inclusione per avviare la pronazione, non c'è la standardizzazione della ventilazione e di altri trattamenti e ci sono differenze riguardanti la durata della procedura e il suo inizio precoce o tardivo. In terzo luogo, in alcuni studi, mancava la documentazione sulle apparecchiature utilizzate per l'ECMO e il posizionamento prono.

A causa di ciò, viene suggerita e incentivata la creazione di studi prospettici randomizzati e controllati, con un campione più ampio per esplorare l'impatto del posizionamento prono sui pazienti con ARDS supportati da ECMO (Chen et al., 2022).

CONCLUSIONI

È ampiamente dimostrato che la pronazione rappresenti una tecnica oramai ben consolidata per pazienti gravemente affetti da sindrome da distress respiratorio acuto, in quanto i benefici che ne conseguono sono altamente risolutivi, in termini di miglioramento dell'ossigenazione e della meccanica respiratoria. Questa certezza inerente alla posizione prona, viene messa in dubbio nel momento in cui il paziente è sostenuto dall'ossigenazione extracorporea a membrana, dato che i benefici di questa procedura, come anche i criteri di indicazione alla pronazione, non sono ancora ben chiari e standardizzati. Inoltre, l'insicurezza è amplificata anche dalle possibili complicazioni che possono insorgere durante la manovra, potenzialmente critiche per il paziente.

Da questa revisione emerge che i benefici correlati alla pronazione del paziente supportato da ECMO veno-venoso risiedono essenzialmente nel miglioramento dell'ossigenazione e della compliance respiratoria: il rapporto PaO_2/FiO_2 si è notevolmente ottimizzato dopo l'inizio della procedura e, in alcuni casi, si è mantenuto stabile ancora dopo il ritorno in posizione supina del paziente. Si evidenzia, anche, la relazione tra una maggior durata della sessione di pronazione e un maggior aumento dell'ossigenazione.

La manovra non apporta differenze significative sul tasso di mortalità e sulla sopravvivenza ospedaliera cumulativa, ma se si considera la durata della procedura e lo svolgimento precoce della manovra, possiamo affermare che l'inizio precoce della pronazione è collegato ad una significativa riduzione della mortalità e la sopravvivenza cumulativa è considerevolmente superiore tra i pazienti sottoposti ad una durata maggiore della procedura. Inoltre, coloro che vengono sottoposti alla manovra in combinazione con l'ECMO-vv, hanno un miglior tasso di svezzamento dal circuito.

È fondamentale, però, che la pronazione sia eseguita solamente in centri ECMO, in cui lavorano operatori ben formati e specializzati, attraverso l'applicazione di procedure idonee e protocolli standardizzati. Il team ECMO dovrà essere sempre presente per gestire in totalità il paziente e garantire, quindi, la buona riuscita del trattamento. Solo

con questa prerogativa, potremmo definire la pronazione come una manovra fattibile e sicura.

Questo concetto di sicurezza viene sostenuto anche dal fatto che dallo studio non sono emerse complicanze e/o eventi avversi fatali per il paziente, ma solamente lesioni da pressione reversibili e di primo stadio, sanguinamento della cannula ECMO e lievi instabilità emodinamiche.

A causa dei limiti riscontrati nella revisione, si suggerisce, in futuro, la realizzazione di studi prospettici randomizzati e controllati, includendo un aumento della numerosità campionaria, con l'obiettivo di approfondire e delineare l'impatto del posizionamento prono dei pazienti supportati da ECMO.

BIBLIOGRAFIA

- Abroug, F., Ouanes-Besbes, L., Dachraoui, F., Ouanes, I., & Brochard, L. (2011). An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury. *Critical care (London, England)*, 15(1), R6. <https://doi.org/10.1186/cc9403>
- Angeletti, S., & Rigagnese, M. (2020). Covid-19. Procedura alla pronazione del paziente. Tecnica, effetti e ruolo infermieristico. *Infermieristicamente-Nursid, il sindacato delle professioni infermieristiche*. <https://www.infermieristicamente.it/articolo/11768/covid-19-procedura-della-pronazione-del-paziente-tecnica,-effetti-e-ruolo-infermieristico>
- Antonazzo, M., & Conte, M. (2022). Assistenza infermieristica al paziente in ECMO degente in terapia intensiva. *Italian journal of nursing*. 40/2022, 55-59. [https://www.IJN_40_AssistenzaInfermieristicaPazienteECMO.pdf\(italianjournalofnursing.it\)](https://www.IJN_40_AssistenzaInfermieristicaPazienteECMO.pdf(italianjournalofnursing.it))
- Antonini, V. (2014). ECMO - ExtraCorporeal Membrane Oxygenator: the basis 1 il circuito. *EMpills*. <https://www.empillsblog.com/ecmo-extracorporeal-membrane-oxygenator-the-basis-1-circuito/>
- ARDS Definition Task Force, Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- Asta, M. L. (2019). Infermieri. Gestione del paziente in ECMO. Revisione della letteratura. *Infermieristicamente - Nursind, il sindacato delle professioni infermieristiche*. <https://www.infermieristicamente.it/articolo/10824/infermieri-gestione-del-paziente-in-ecmo-revisione-della-letteratura-/>

- Betit P. (2018). Technical Advances in the Field of ECMO. *Respiratory care*, 63(9), 1162–1173. <https://doi.org/10.4187/respcare.06320>
- Bloomfield, R., Noble, D. W., & Sudlow, A. (2015). Prone position for acute respiratory failure in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(11), CD008095. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008095.pub2>
- Chaplin, H., McGuinness, S., & Parke, R. (2021). A single-centre study of safety and efficacy of prone positioning for critically ill patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 34(5), 446–451. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.10.011>
- Chaves, R. C. F., Rabello Filho, R., Timenetsky, K. T., Moreira, F. T., Vilanova, L. C. D. S., Bravim, B. A., Serpa Neto, A., & Corrêa, T. D. (2019). Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 31(3), 410–424. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>
- Chen, Z., Li, M., Gu, S., Huang, X., Xia, J., Ye, Q., Zheng, J., Zhan, Q., & Wang, C. (2022). Effect of prone position in patients with acute respiratory distress syndrome supported by venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study. *BMC pulmonary medicine*, 22(1), 234. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02026-7>
- Combes, A., Hajage, D., Capellier, G., Demoule, A., Lavoué, S., Guervilly, C., Da Silva, D., Zafrani, L., Tirot, P., Veber, B., Maury, E., Levy, B., Cohen, Y., Richard, C., Kalfon, P., Bouadma, L., Mehdaoui, H., Beduneau, G., Lebreton, G., Brochard, L., ... EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet (2018). Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress

Syndrome. *The New England journal of medicine*, 378(21), 1965–1975.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385>

- Costantini, M., Molteni, C., Orlandi, C., & Destrebecq, A. L. (2012). Trasportare un paziente in ecmo: una nuova sfida clinica e organizzativa per l'infermiere. *Fnopi L'infermiere*.
<https://www.infermiereonline.org/2012/07/18/trasportare-un-paziente-in-ecmo-una-nuova-sfida-clinica-e-organizzativa-per-linfermiere/>
- Culbreth, R. E., & Goodfellow, L. T. (2016). Complications of Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: A Systematic Review. *Respiratory care*, 61(2), 249–254.
<https://doi.org/10.4187/respcare.03882>
- Cusmà Piccione, R., & Maio, E. (2021). ECMO Manuale pratico dell'assistenza in EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION. Piccin.
- Custer, J.R. (2011). The evolution of patient selection criteria and indications for extracorporeal life support in pediatric cardiopulmonary failure: next time, let's not eat the bones. *Organogenesis*, 7(1), 13-22.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/org.7.1.14024>
- Gajkowski, E. F., Herrera, G., Hatton, L., Velia Antonini, M., Vercaemst, L., & Cooley, E. (2022). ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 68(2), 133–152.
<https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001630>
- Giani, M., Rezoagli, E., Guervilly, C., Rilinger, J., Duburcq, T., Petit, M., Textoris, L., Garcia, B., Wengenmayer, T., Grasselli, G., Pesenti, A., Combes, A., Foti, G., Schmidt, M., & EuroPronECMO Investigators. (2022). Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute

respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis. *Critical care (London, England)*, 26(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03879-w>

- Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., Mercier, E., Badet, M., Mercat, A., Baudin, O., Clavel, M., Chatellier, D., Jaber, S., Rosselli, S., Mancebo, J., Sirodot, M., Hilbert, G., Bengler, C., Richecoeur, J., Gainnier, M., ... PROSEVA Study Group (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 368(23), 2159–2168. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>
- Guérin, C., Albert, R. K., Beitler, J., Gattinoni, L., Jaber, S., Marini, J. J., Munshi, L., Papazian, L., Pesenti, A., Vieillard-Baron, A., & Mancebo, J. (2020). Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive care medicine*, 46(12), 2385–2396. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w>
- Guervilly, C., Hraiech, S., Gariboldi, V., Xeridat, F., Dizier, S., Toesca, R., Forel, J. M., Adda, M., Grisoli, D., Collart, F., Roch, A., & Papazian, L. (2014). Prone positioning during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Minerva anestesiologica*, 80(3), 307–313. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24257150/>
- Haneya, A., Philipp, A., Foltan, M., Camboni, D., Müller, T., Bein, T., Schmid, C., & Lubnow, M. (2012). First experience with the new portable extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp for severe respiratory failure in adults. *Perfusion*, 27(2), 150–155. <https://doi.org/10.1177/0267659111432330>
- Huai, J., & Ye, X. (2022). Impact of prone positioning duration on the outcome of patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Heliyon*, 8(12), e12320. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12320>

- Jia, L., Zhang, Z., Bai, Y., & Du, Q. (2022). VV-ECMO combined with prone position ventilation in the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A case report. *Medicine*, *101*(1), e28482.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028482>
- Kimmoun, A., Roche, S., Bridey, C., Vanhuyse, F., Fay, R., Girerd, N., Mandry, D., & Levy, B. (2015). Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance. *Annals of intensive care*, *5*(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0078-4>
- Lucchini, A., De Felippis, C., Pelucchi, G., Grasselli, G., Patroniti, N., Castagna, L., Foti, G., Pesenti, A., & Fumagalli, R. (2018). Application of prone position in hypoxaemic patients supported by veno-venous ECMO. *Intensive & critical care nursing*, *48*, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.04.002>
- Lyu, G., Cai, T., Jiang, W., Liu, M., & Wang, X. (2021). *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, *33*(3), 293–298. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20200805-00563>
- Papazian, L., Schmidt, M., Hajage, D., Combes, A., Petit, M., Lebreton, G., Rillinger, J., Giani, M., Le Breton, C., Duburcq, T., Jozwiak, M., Wengenmayer, T., Roux, D., Parke, R., Loundou, A., Guervilly, C., & Boyer, L. (2022). Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*, *48*(3), 270–280.
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06604-x>
- Poon, W. H., Ramanathan, K., Ling, R. R., Yang, I. X., Tan, C. S., Schmidt, M., & Shekar, K. (2021). Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*, *25*(1), 292.
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03723-1>

- Protocollo Aziendale “Protocollo Ecmo” (2021) Azienda OU delle Marche. P011 RIACLI REV.00
- Protocollo Aziendale “Protocollo prone positioning (PP) (2020) Azienda OU delle Marche. P.O.009 RIACLI REV.01
- Reeb, J., Olland, A., Renaud, S., Kindo, M., Santelmo, N., Massard, G., & Falcoz, P.E. (2016). Principi e indicazioni dell’assistenza circolatoria e respiratoria extracorporea in chirurgia toracica. *EMC - Tecniche Chirurgiche Torace*, 20(1), 1–18. [https://doi:10.1016/S1288-3336\(16\)79382-4](https://doi:10.1016/S1288-3336(16)79382-4)
- Rilinger, J., Zotzmann, V., Bemtgen, X., Schumacher, C., Biever, P. M., Duerschmied, D., Kaier, K., Stachon, P., von Zur Mühlen, C., Zehender, M., Bode, C., Staudacher, D. L., & Wengenmayer, T. (2020). Prone positioning in severe ARDS requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Critical care (London, England)*, 24(1), 397. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03110-2>
- Roca, O., Pacheco, A., & García-de-Acilu, M. (2021). To prone or not to prone ARDS patients on ECMO. *Critical care (London, England)*, 25(1), 315. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03675-6>
- Saha, S., Jebran, A. F., Leistner, M., Kutschka, I., & Niehaus, H. (2020). Turning Things Around: The Role of Prone Positioning in the Management of Acute Respiratory Failure After Cardiac Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 34(6), 1434–1438. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.055>
- Tonna, J. E., Abrams, D., Brodie, D., Greenwood, J. C., Rubio Mateo-Sidron, J. A., Usman, A., & Fan, E. (2021). Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *ASAIO journal*

(*American Society for Artificial Internal Organs : 1992*), 67(6), 601–610.

<https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001432>

- Turner, D. A., & Cheifetz, I. M. (2013). Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Respiratory care*, 58(6), 1038–1052.
<https://doi.org/10.4187/respcare.02255>
- Ventetuolo, C. E., & Muratore, C. S. (2014). Extracorporeal life support in critically ill adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 190(5), 497–508. <https://doi.org/10.1164/rccm.201404-0736CI>
- Venus, K., Munshi, L., & Fralick, M. (2020). Prone positioning for patients with hypoxic respiratory failure related to COVID-19. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 192(47), E1532–E1537. <https://doi.org/10.1503/cmaj.201201>
- Voelker, M. T., Jahn, N., Bercker, S., Becker-Rux, D., Köppen, S., Kaisers, U. X., & Laudi, S. (2016). Bauchlagerung von Patienten an der venovenösen ECMO ist möglich und sicher [Prone positioning of patients during venovenous extracorporeal membrane oxygenation is safe and feasible]. *Der Anaesthetist*, 65(4), 250–257. <https://doi.org/10.1007/s00101-015-0131-6>
- Vyas, A., & Bishop, M.A. (2023). Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576426/>
- Wrisinger, W. C., & Thompson, S. L. (2022). Basics of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *The Surgical clinics of North America*, 102(1), 23–35.
<https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.09.001>

SITOGRAFIA

<https://www.else.org/>

<https://www.ecmoperlavita.org/ecmo/ecmo-linvenzione-del-dott-gibbon/>

<https://www.else.org/ecmo-resources/the-ecmo-team.aspx>

Figura 4: https://ecmo.icu/wp-content/uploads/pdfs/Cardiohelp_service_manual1708.pdf?parent=menuautoanchor-1

Figura 5: <https://www.cardiologiaoggi.com>