



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**GESTIONE DELLA FLUIDOTERAPIA NEL
PAZIENTE AFFETTO DA GRAVE FORMA DI
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA DA
POLMONITE VIRALE COVID-19**

Relatore: Chiar.ma

Dott.ssa Tiziana Principi

Tesi di Laurea di:

Valerio Ciotti

Correlatore: Chiar.ma

Dott.ssa Tiziana Traini

A.A. 2019/2020

Alla mia famiglia.

INDICE

Introduzione	1
Capitolo 1: CORONAVIRUS E COVID-19	3
1.1. MODALITA' DI TRASMISSIONE E PREVENZIONE.....	3
1.2. SINTOMI E SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE ALL'INFEZIONE	6
1.3. DIAGNOSI E TRATTAMENTO POSITIVITA'	8
Capitolo 2: POLMONITE SARS-CoV-2	11
2.1. DEFINIZIONE E FISIOPATOLOGIA	11
2.2. CARATTERISTICHE RADIOLOGICHE	13
Capitolo 3:INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA	17
3.1. DEFINIZIONE E DIAGNOSI	17
3.2. CARATTERISTICHE DELL'ARDS CORRELATA A COVID-19.....	20
3.3. TRATTAMENTO INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA E ARDS.....	22
3.3.1. PRONAZIONE DEL PAZIENTE IN VENTILAZIONE MECCANICA INVASIVA.....	28
Capitolo 4: FLUIDOTERAPIA	33
4.1. TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON DISTURBI IDROELETTRolitici ...	33
4.2. INTRODUZIONE ALLO STUDIO.....	36
4.3. OBIETTIVO DELLA TESI	37
4.4. MATERIALI E METODI	37
4.4.1. DISEGNO DI RICERCA.....	37
4.4.2. POPOLAZIONE.....	38
4.4.3. TIMING.....	38

4.4.4. STRUMENTI UTILIZZATI	38
4.4.5. PROCEDURA E RACCOLTA DATI	38
4.4.6. LIMITI.....	39
4.5. RISULTATI	40
4.6. DISCUSSIONE	55
4.7. CONCLUSIONI.....	56
CAPITOLO 5: MANAGEMENT INFERMIERISTICO IN AREA CRITICA.....	58
5.1. MONITORAGGIO DEL PAZIENTE CRITICO.....	58
5.2. MONITORAGGIO RESPIRATORIO.....	62
5.3. PREVENZIONE DELLE INFEZIONI NEI SETTING CRITICI	66
5.4. ACCERTAMENTO DELLO STATO DI IDRATAZIONE.....	67
5.5. PREVENZIONE DELLE LESIONI DA PRESSIONE	69
BIBLIOGRAFIA	70
SITOGRAFIA.....	73
ALLEGATI.....	75
RINGRAZIAMENTI	89

INTRODUZIONE

Il 9 gennaio 2020 le autorità sanitarie cinesi hanno individuato un nuovo ceppo di coronavirus mai identificato prima nell'uomo, provvisoriamente chiamato 2019-nCoV e classificato in seguito ufficialmente con il nome di SARS-CoV-2. Il virus è stato associato a un focolaio di casi polmonite registrati dal 31 dicembre 2019 nella città di Wuhan, nella Cina centrale.¹ Dopo aver contagiato e provocato la morte di migliaia di persone in Cina, il virus si è diffuso, raggiungendo l'Italia, altri paesi europei e gli USA, con il numero di nuovi casi confermati in aumento ogni giorno.²

L'11 febbraio 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che la malattia respiratoria causata dal nuovo coronavirus è stata chiamata COVID-19 (coronavirus disease 2019) e successivamente dichiarata pandemia a causa dell'infettività diffusa e dall'alto tasso di contagio. La maggior parte delle persone contagiate (circa l'80%) guarisce dalla malattia senza bisogno di cure ospedaliere. Circa 1 persona su 5 (20%) che contrae Covid-19 si ammala gravemente e sviluppa difficoltà respiratorie tali da richiedere il ricovero in Terapia Intensiva. Chiunque può contrarre Covid-19, tuttavia, le persone anziane e quelle con problemi di salute sottostanti come ipertensione, patologie cardiache e polmonari, diabete o cancro, sono a maggior rischio di sviluppare malattie gravi.³ L'infezione può causare polmonite, sindrome respiratoria acuta grave e l'ipossiemia grave associata può portare alla sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), che è associata ad un alto tasso di mortalità.⁴

Molti pazienti ricoverati necessitano di fluidoterapia per via endovenosa (EV) per prevenire o correggere problemi con il loro stato di liquidi e/o elettroliti. Gli errori nella prescrizione di liquidi ed elettroliti EV sono particolarmente probabili nei reparti di emergenza, unità di ricovero per acuti e reparti di medicina generale e chirurgica. I sondaggi hanno dimostrato che molti sanitari che prescrivono fluidi EV non conoscono né i probabili bisogni di liquidi ed elettroliti dei singoli pazienti, né la composizione specifica delle numerose scelte di liquidi EV a loro disposizione. Di fatti, la carenza di linee guida sull'argomento e la scarsa rilevanza data alla formazione e al training dei

¹ -Rezza, G., Bella, A., Riccardo, F., & Pezzotti, P. (2020), <<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/cosa-sono>>

² Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa F., Scarlata, S. & Agrò FE. (2020) "COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review"

³ "Malattia da coronavirus (COVID-19)", <www.who.int>

⁴Grasselli, G., Bellani, G., (2020) "Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study"

professionisti sanitari determinano una grande variabilità nella pratica clinica; inoltre, molte pratiche comunemente accettate nella prescrizione di SEL (somministrazione endovenosa di liquidi), non sono basate sulle evidenze ma si sono consolidate piuttosto per ragioni storiche che sulla base di trial clinici.

Sebbene la cattiva gestione della fluidoterapia sia raramente segnalata come responsabile danno al paziente, è probabile che fino a 1 paziente su 5 soffra complicazioni o morbilità dovute alla somministrazione inappropriata di fluidi ed elettroliti EV.⁵ Pertanto, risulta essere indispensabile fornire delle linee guida standardizzate in quanto decidere il tipo, la dose, i tempi di somministrazione e rimozione ottimale dei fluidi EV da somministrare, può essere un compito difficile e complesso, e, per questo motivo, le decisioni devono essere basate su un'attenta valutazione delle esigenze individuali di ciascun paziente.⁵

La corretta gestione della terapia fluida è un aspetto particolarmente importante e di interesse infermieristico. Il Decreto del Ministero della Sanità del 14 settembre 1994 n° 739 che delinea il Profilo professionale dell'infermiere, ne attribuisce la responsabilità dell'assistenza infermieristica (articolo 1, comma 1) e, nel campo della somministrazione farmaceutica, l'infermiere, attraverso un metodo scientifico, “garantisce la corretta applicazione delle prescrizioni diagnostico-terapeutiche” (articolo 1, comma 3, lettera d).⁶ Questo implica un'opera di monitoraggio e verifica costante del processo terapeutico che presuppone, da parte dei professionisti, conoscenze e abilità approfondite e competenze specifiche e sempre aggiornate .

“L’Infermiere riconosce il valore della ricerca scientifica e della sperimentazione. Elabora, svolge e partecipa a percorsi di ricerca in ambito clinico assistenziale, organizzativo e formativo, rendendone disponibili i risultati” (Codice Deontologico delle professioni infermieristiche, Capo II, articolo 9). La ricerca rappresenta un’attività indispensabile per lo sviluppo scientifico e culturale di qualsiasi disciplina e professione. Affermare che l’infermiere “riconosce il valore della ricerca scientifica e della sperimentazione” significa sottolineare l’impegno dei professionisti in tali ambiti, e la consapevolezza che lo studio rigoroso e sistematico dei fenomeni di salute e dell’infermieristica rappresenta un mandato prioritario nell’attuale scenario della cura.⁷

⁵ Intravenous fluid therapy in adults in hospital”. (2013) National Institute for Health and Care Excellence

⁶ Benci, L., (2015) “Aspetti giuridici della professione infermieristica”. 7 edizione, Mc Graw Hill Education, Milano, pp. 9-10.

⁷ Commentario al Nuovo Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche” (2020).

CAPITOLO 1: CORONAVIRUS E COVID-19

1.1 MODALITA' DI TRASMISSIONE E PREVENZIONE

I coronavirus sono una vasta famiglia di virus respiratori identificati negli anni '60 noti per causare malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la MERS (Sindrome respiratoria mediorientale, *Middle East Respiratory Syndrome*) e la SARS (sindrome respiratoria acuta grave, *Severe Acute Respiratory Syndrome*). Sono virus a RNA a filamento positivo, con aspetto simile a una corona al microscopio elettronico.⁸ I coronavirus umani conosciuti ad oggi, comuni in tutto il mondo sono sette, tra i quali SARS-CoV-2 è il coronavirus che causa la COVID-19 (dove "CO" sta per corona, "VI" per virus, "D" per disease e "19" indica l'anno in cui si è manifestata) e si classifica geneticamente all'interno del sottogenere *Betacoronavirus Sarbecovirus* (famiglia Coronaviridae).

Alcuni coronavirus colpiscono solo gli animali, ma altri possono influenzare anche gli esseri umani; i coronavirus noti che colpiscono esclusivamente l'uomo di solito danno sintomi respiratori più o meno lievi e la maggior parte dei casi di solito non hanno significato clinico. Tuttavia, circa una settimana dopo l'infezione, il paziente può peggiorare rapidamente con l'aumento dei sintomi di insufficienza respiratoria. I coronavirus che colpiscono gli esseri umani attraverso la trasmissione zoonotica di solito causano problemi di salute epidemici in focolai di maggiore gravità e impatto sociale.⁹ La comparsa di nuovi virus patogeni per l'uomo, precedentemente circolanti solo nel mondo animale, è un fenomeno ampiamente conosciuto (chiamato spill over o salto di specie) e si pensa che possa essere alla base anche dell'origine del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)¹⁰. Ad oggi, la fonte di SARS-CoV-2 non è conosciuta, tuttavia le evidenze disponibili suggeriscono che abbia un'origine animale e che non sia un virus costruito. Molto probabilmente il reservoir ecologico risiede nei pipistrelli¹¹, con il quale mostra somiglianza genetica (96%) con il genoma dei coronavirus trovati nei pipistrelli ma non è chiaro come sia avvenuta la trasmissione all'uomo e se altre specie animali abbiano partecipato a questo processo.

⁸Ministero della Salute, "Che cos'è il nuovo coronavirus" (2020)

⁹Avila De Tomas, J. F., (2020) "CORONAVIRUS COVID-19; PATOGENIA, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO", 4 Edizione.

¹⁰Ministero della Salute, "Che cos'è il nuovo coronavirus" (2020), <www.salute.gov.it>

¹¹ Agenzia Regionale di Sanità Regione Toscana, "Coronavirus: il punto su trasmissione, diffusione e permanenza sulle superfici e nell'aria" (2020).

Molto probabilmente, la proteina S situata sulla superficie del virus reagisce con le molecole dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE 2) nei polmoni. L'enzima 2 di conversione dell'angiotensina è presente nelle cellule epiteliali alveolari (pneumociti), principalmente di tipo II. La sua concentrazione è più alta negli uomini, il che può spiegare un tasso di incidenza più elevato tra gli uomini rispetto alle donne. Il legame di ACE a SARS-CoV-2, come con SARS-CoV, può portare alla sua maggiore espressione, con conseguenti danni agli alveoli. L'affinità di SARS-CoV-2 per ACE è da 1 a 2 volte superiore a quella di SARS-CoV. L'espressione di ACE varia in individui di razze diverse, da qui le differenze nella suscettibilità alla malattia e nella gravità del suo decorso.

Dopo l'infezione, la replicazione virale si verifica nelle cellule dell'epitelio respiratorio e intestinale, che porta a cambiamenti citopatici e sintomi clinici.¹²

Le attuali evidenze suggeriscono che il SARS-CoV-2 si diffonde tra le persone:

- In modo diretto;
- In modo indiretto (attraverso oggetti o superfici contaminati)
- Per contatto stretto con persone infette attraverso secrezioni della bocca e del naso (saliva, secrezioni respiratorie o goccioline droplet).

Sulla base delle attuali conoscenze, la trasmissione del virus avviene principalmente da persone sintomatiche ma può verificarsi anche poco prima dell'insorgenza della sintomatologia, quando sono in prossimità di altre persone per periodi di tempo prolungati. Anche le persone asintomatiche (che non manifestano mai sintomi) possono trasmettere il virus.

Quando una persona malata tossisce, starnutisce, parla o canta, queste secrezioni vengono rilasciate dalla bocca o dal naso. Gli individui che sono a contatto stretto (distanza inferiore di 1 metro) con una persona infetta possono contagiarsi se le goccioline droplet entrano nella bocca, nel naso o negli occhi. Inoltre, le persone malate possono rilasciare droplet (goccioline infette) su oggetti e superfici (chiamati fomite) quando starnutiscono, tossiscono o toccano superfici (tavoli, maniglie, corrimano);¹⁰ alcuni studi mostrano che, in condizioni sperimentali, tali virus possono sopravvivere da 48 ore fino a 9 giorni a seconda della matrice/materiale, della concentrazione, della

¹²Magdalena A., Wujtewicz, A., Dylczyk, S., Aszkielowicz, A., Zdanowski, S., Piwowarczyk, S. & Owczuk, R. (2020) "COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it?", Volume 52.

temperatura e dell'umidità.¹¹ Toccando questi oggetti o superfici, altre persone possono contagiarsi toccandosi occhi, naso o bocca con le mani contaminate (non ancora lavate).

Per interrompere la catena di trasmissione è necessario limitare i contatti con persone COVID-19 positive, lavarsi frequentemente e accuratamente le mani con acqua e sapone o con un prodotto a base alcolica, pulire frequentemente le superfici attraverso l'utilizzo di disinfettanti e indossare una mascherina quando non è possibile garantire almeno 1 metro di distanziamento fisico.¹²

I casi di diffusione del virus per via aerea non sono stati confermati e, sebbene non siano considerati significativi, non possono essere ignorati quando si eseguono procedure mediche che possono condurre alla formazione di aerosol come intubazione tracheale, aspirazione bronchiale, broncoscopia, induzione dell'espettorato e rianimazione cardiopolmonare,¹³ le quali possono produrre goccioline droplet molto piccole (chiamate nuclei di goccioline aerosolizzate o aerosol) che sono in grado di rimanere a lungo sospese nell'aria. Quando tali procedure mediche vengono condotte su persone COVID-19 positive in strutture sanitarie, questi aerosol possono contenere SARS-CoV-2. Le goccioline di aerosol possono potenzialmente essere inalate da altre persone se non indossano adeguati dispositivi di protezione individuale. Pertanto, è essenziale che tutti gli operatori sanitari che eseguono queste procedure mediche adottino specifiche misure di protezione respiratoria, compreso l'uso di adeguati dispositivi di protezione individuale. Nelle aree in cui tali procedure mediche vengono eseguite non dovrebbero essere autorizzati visitatori¹².

1.2 SINTOMI E SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE ALL' INFEZIONE

L'infezione da SARS-CoV-2 si può presentare come lieve, moderata o grave.

Sintomi più comuni:

- Febbre
- Tosse secca
- Spossatezza

Sintomi meno comuni:

- Indolenzimento e dolori muscolari
- Mal di gola
- Diarrea
- Congiuntivite
- Mal di testa
- Perdita del gusto (ageusia) o dell'olfatto (anosmia)
- Eruzione cutanea o scolorimento delle dita dei piedi o mani.¹³

Nella quasi totalità dei casi passano tra i 5 e i 14 giorni prima che l'individuo sviluppi i sintomi della malattia (tempo di incubazione),¹⁴ la maggior parte delle persone presenta sintomi lievi o moderati e guarisce senza necessità di ricovero in ospedale. Le forme più gravi includono la polmonite grave, l'ARDS, la sepsi e lo shock settico, richiedono il ricovero in terapia intensiva.

Il riconoscimento precoce consente l'immediata implementazione delle misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni (Tab. 1).

¹³“Malattia da coronavirus (COVID-19)” (2020). <www.who.int>

¹⁴“Sistema di sorveglianza integrata COVID-19”. <www.epicentro.iss.it>

Malattia Semplice	Pazienti con infezione virale del tratto respiratorio superiore non complicato possono presentare sintomi non specifici come febbre, tosse, mal di gola, congestione nasale, malessere, mal di testa, dolore muscolare o malessere. Gli anziani e gli immunocompromessi possono presentare sintomi atipici. Questi pazienti non hanno alcun segno di disidratazione, sepsi o mancanza di respiro.
Polmonite Lieve	Paziente con polmonite e nessun segno di polmonite grave. Il bambino con polmonite non grave ha tosse o difficoltà respiratorie + polipnea: polipnea (in atti/min): <2 mesi ≥60; 2-11 mesi, ≥50; 1-5 anni, ≥40 e nessun segno di polmonite grave
Polmonite Grave	Adolescente o adulto: febbre o sospetta infezione respiratoria, più almeno: frequenza respiratoria < 30 respiri/min, grave difficoltà respiratoria o SpO2 <90% in aria ambiente. Bambino con tosse o difficoltà respiratoria, più almeno una delle seguenti: cianosi centrale o SpO2 <90%; grave difficoltà respiratoria (ad esempio grugnito, impegno toracico molto evidente); segni di polmonite con un segni di gravità generale: incapacità di allattare o bere, letargia o perdita di coscienza o convulsioni. Possono essere presenti altri segni di polmonite: impegno toracico, polipnea (in atti/min): <2 mesi, ≥60; 2–11 mesi, ≥50; 1–5 anni, ≥40.2 La diagnosi è clinica; l'imaging del torace può escludere complicazioni.
Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS)	Insorgenza: sintomi respiratori nuovi o in peggioramento entro una settimana dall'insulto clinico noto. Imaging del torace (radiografia, tomografia computerizzata o ecografia polmonare): opacità bilaterali, non completamente spiegate da versamenti, o collasso lobare/ polmonare o noduli. Origine dell'edema: insufficienza respiratoria non completamente spiegata da insufficienza cardiaca o sovraccarico di liquidi. È necessaria una valutazione obiettiva (ad es. Ecocardiografia) per escludere la causa idrostatica dell'edema se non è presente alcun fattore di rischio. Ossigenazione (adulti): <ul style="list-style-type: none"> • ARDS lieve: > 200 mmHg PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg (con PEEP o CPAP ≥5 cmH2O, o non ventilati) • ARDS moderata: > 100 mmHg PaO2/FiO2 ≤200 mmHg (con PEEP ≥5 cmH2O, o non ventilati) • ARDS grave: PaO2 / FiO2 ≤ 100 mmHg (con PEEP ≥5 cmH2O, o non ventilati) • Quando PaO2 non è disponibile, SpO2/FiO2 ≤315 suggerisce ARDS (incluso in pazienti non ventilati) Ossigenazione (bambini; nota OI = indice di ossigenazione e OSI = indice di ossigenazione mediante SpO2): <ul style="list-style-type: none"> • Bilevel NIV o CPAP ≥5 cmH2O tramite maschera intera: PaO2 / FiO2 ≤ 300 mmHg o SpO2/FiO2 ≤264 • ARDS lieve (invasivamente ventilati): 4 ≤ OI < 8 o 5 ≤ OSI • ARDS moderata (invasivamente ventilate): 8 ≤ OI <16 o 7.5 ≤ OSI <12.3 • ARDS grave (invasivamente ventilate): OI ≥ 16 o OSI ≥ 12.3
SEPSI	Adulti: disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta disregolata dell'ospite a infezione sospetta o accertata, con delta SOFA > 2*. I segni di disfunzione d'organo includono: stato mentale alterato, respirazione difficile o veloce, bassa saturazione di ossigeno, ridotta produzione di urina, battito cardiaco accelerato, pulsazioni deboli, estremità fredde o bassa pressione sanguigna, chiazze della pelle o prove di laboratorio di coagulopatia, trombocitopenia, acidosi, lattati elevati o iperbilirubinemia. Bambini: sospetta o comprovata infezione e ≥2 criteri SIRS, di cui si deve avere una rilevazione anormale della temperatura o dei globuli bianchi.
SHOCK SETTICO	Adulti: ipotensione persistente nonostante la rianimazione volemica, che richiede vasopressori per mantenere MAP ≥65 mmHg e livello sierico di lattato < 2 mmol/L. Bambini (basato su [12]): qualsiasi ipotensione (SBP 2 DS al di sotto del normale per età) o 2-3 dei seguenti: stato mentale alterato; tachicardia o bradicardia (HR 160 bpm nei neonati e HR 150 bpm nei bambini); refilling capillare prolungato (> 2 sec) o vasodilatazione calda con impulsi limitanti; tachipnea; pelle chiazzata o rash petecchiale o purpurico; aumento del lattato; oliguria; ipertermia o ipotermia

Tabella 1. Sindromi cliniche associate all'infezione 2019-nCoV.¹⁵

¹⁵Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva. (2020) "Gestione del paziente critico affetto da Coronavirus: raccomandazioni per la gestione locale", Siaarti, versione 01

1.3 DIAGNOSI E TRATTAMENTO POSITIVITA'

Il primo passo nella diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2 è una storia epidemiologica positiva. I fattori di rischio per l'infezione sono divisi in due gruppi: A e B. L'infezione deve essere sospettata se si è verificato uno dei fattori del gruppo A e 2 sintomi del gruppo B, o tre o più sintomi del gruppo B

Fattori del gruppo A (epidemiologici) - entro due settimane prima della comparsa dei sintomi:

- storia di viaggio o residenza nel distretto con un caso confermato o residente in quest'area,
- contatto con un paziente con COVID-19 confermato con PCR,
- contatto con una persona proveniente da un'area in cui si verifica l'infezione che si presenta con febbre e segni di infezione,
- casi confermati nelle immediate vicinanze (famiglia, colleghi, vicini).

I fattori del gruppo B (sintomi clinici) comprendono:

- febbre e / o altri sintomi respiratori,
- polmonite confermata radiologicamente con caratteristiche radiologiche caratteristiche,
- nella fase iniziale della malattia - conta leucocitaria normale / ridotta o linfopenia.¹⁶

Per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 il campione di elezione è un campione delle vie respiratorie. Generalmente, questo campione viene raccolto dalle alte vie respiratorie attraverso un tampone rino-faringeo e oro-faringeo. Secondo i Centers of Disease Control and Prevention (CDC) americani, possono essere utilizzati anche il tampone nasale anteriore e il tampone nasale dei turbinati medi.

Più raramente, ove disponibile, il campione può essere delle basse vie respiratorie, come ad esempio l'aspirato endo-tracheale (*endotracheal-aspirate*, ETA) o il lavaggio bronco-alveolare (*Broncho-Alveolar Lavage*, BAL). Il campione delle basse vie respiratorie è da preferire per una maggiore concentrazione di virus nei casi di polmonite.

¹⁶Magdalena A., Wujtewicz, A., Dylczyk, S., Aszkielowicz, A., Zdanowski, S., Piwowarczyk, S. & Owczuk, R. (2020) "COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it?", Volume 52.

Dal campione di materiale biologico, trasportato in laboratorio a temperatura controllata, viene eseguita l'estrazione e la purificazione dell'RNA per la successiva ricerca dell'RNA virale utilizzando una metodica molecolare rapida chiamata Reverse Real-Time PCR (rRT-PCR).¹⁷

I casi confermati di COVID-19 all'interno di strutture sanitarie, devono essere ospedalizzati, ove possibile in stanze d'isolamento singole con pressione negativa, con bagno dedicato e, possibilmente, anticamera. Qualora ciò non sia possibile, il caso confermato deve comunque essere ospedalizzato in una stanza singola con bagno dedicato e trasferito appena possibile in una struttura con idonei livelli di sicurezza. Si raccomanda che tutte le procedure che possono generare aerosol siano effettuate in una stanza d'isolamento con pressione negativa. Il personale sanitario in contatto con un caso sospetto o confermato di COVID-19 deve indossare DPI adeguati, consistenti in filtranti respiratori FFP2 (utilizzare sempre FFP3 per le procedure che generano aerosol), protezione facciale, camice impermeabile a maniche lunghe, guanti (Tab. 2).¹⁸

	Caso sospetto	Caso confermato lieve	Caso confermato grave
Operatori sanitari	Numero di set per caso	Numero di set per giorno per paziente	
Infermieri	1-2	6	6-12
Medici	1	2-3	3-6
Addetti pulizie	1	3	3
Assistenti e altri servizi	0-2	3	3
TOTALE	3-6	14-15	15-24

Tabella 2. Numero minimo di set di DPI (Fonte: ECDC)

La formazione del personale sanitario sulle corrette metodologie per la vestizione e svestizione (indossare e rimuovere i DPI), riveste un ruolo di primaria importanza; e devono essere svolte nell'anti-stanza o nella zona filtro.

I casi confermati di COVID-19 devono rimanere in isolamento fino alla guarigione clinica. Si definisce clinicamente guarito da Covid-19, un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) associate all' infezione virologicamente documentata da SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione

¹⁷ Stefanelli, P., Bertinato, L. et.al (2020). "Raccomandazioni ad interim per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone rino/orofaringeo per la diagnosi di COVID-19". Istituto Superiore di Sanità".

¹⁸ "COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti" (2020). Ministero della Salute.
<<https://www.unimi.it>>

della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2.

Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell'infezione da Covid-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore l'uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2.¹⁹

La definizione di eliminazione (“clearance”) del virus indica la scomparsa di RNA del SARS-CoV-2 rilevabile nei fluidi corporei, sia in persone che hanno avuto segni e sintomi di malattia, sia in persone in fase asintomatica senza segni di malattia.

¹⁹Agenzia Regionale di Sanità Regione Toscana, “Coronavirus: sintomi, trasmissione, incubazione, prevenzione” (2020).

CAPITOLO 2: POLMONITE SARS CoV-2

2.1 DEFINIZIONE E FISIOPATOLOGIA

L'infezione da Coronavirus, Covid-19, diventa problematica per il sistema respiratorio se l'infezione arriva nel polmone.

La polmonite è un processo infiammatorio acuto, più o meno esteso, a carico di uno o di entrambi i polmoni, nel corso del quale gli alveoli si riempiono di essudato o diventano atelectasici per la compressione esercitata dall'edema interstiziale tale da indurre insufficienza respiratoria per riduzione più o meno estesa del parenchima polmonare funzionante.²⁰

Covid-19 ha un tropismo per le cellule epiteliali e per replicarsi nel polmone va a infettare le cellule alveolari di tipo II dell'epitelio alveolare, le quali sono in grado di replicarsi permettendo quindi anche al virus di replicarsi.

L'epitelio alveolare è composto da cellule alveolari (pneumociti) di tipo I (le cellule squamose), da cellule alveolari di tipo II e da macrofagi. Le cellule squamose sono molto sottili e di conseguenza, pur essendo meno numerose delle cellule di tipo II, occupano la maggior parte della superficie dell'alveolo, circa il 95%. Le cellule squamose sono deputate allo scambio respiratorio e non sono in grado di replicarsi. Le cellule alveolari di tipo II sono in grado di replicarsi, dando origine sia alle cellule alveolari di tipo II, sia alle cellule alveolari di tipo I, squamose.

Le cellule di tipo II contengono organelli granulari secretori, chiamati corpi lamellari, fusi con le membrane cellulari. Questi organelli producono il surfactante polmonare e lo secernono nello spazio alveolare.

La parola surfactante è acronimo della locuzione: *surf(ace) act(ive) a(ge)nte* significa "agente superficialmente attivo", ed è sinonimo, usato in pneumologia, di "tensioattivo". Il surfactante polmonare è una miscela di lipidi e proteine. La funzione principale del surfactante nell'alveolo è ridurre la tensione superficiale fra l'aria e la superficie umida dell'alveolo stesso.

La tensione superficiale è la tensione meccanica di coesione delle particelle di un liquido sulla sua superficie esterna a contatto con una materia diversa, quale ad esempio

²⁰ Pontieri, G.M. "Patologia generale & Fisiopatologia generale Per i corsi di Laurea in Professioni Sanitarie" (2012), III Edizione, PICCIN, Padova. Pp 619-620.

l'aria. I tensioattivi sono sostanze che hanno la proprietà di abbassare la tensione superficiale, ad esempio fra un liquido e l'aria, permettendo il contatto fra i due. Il Covid-19 infettando le cellule alveolari di tipo II interferisce pesantemente con la produzione del surfactante.

Se sull'alveolo polmonare agisse solo la tensione superficiale non contrastata dal surfactante, l'alveolo poco alla volta collasserebbe, perché la tensione superficiale tenderebbe a mantenere la minima superficie esterna alveolare a contatto con l'aria. Quindi gli alveoli più piccoli tenderebbero poco alla volta a collassare e a sparire e di conseguenza tutto il polmone tenderebbe a collassare.

Questa tensione del polmone a collassare è contrastata dal movimento inspiratorio che cerca di espandere il polmone e fa sì che ci sia una diminuzione di pressione nell'interstizio. Il tentativo disperato del paziente di usare tutti i muscoli inspiratori, diaframma compreso, per tentare di riempire di aria un polmone che tende per la tensione superficiale degli alveoli a collassare, agisce sull'interstizio polmonare come una pompa aspirante.

Riducendosi per carenza di surfactante il volume alveolare di un polmone che invece si sta dilatando nell'atto inspiratorio, si crea nell'interstizio, durante l'inspirazione, una diminuzione di pressione.²¹ Questa diminuzione di pressione tende a richiamare nell'interstizio liquidi e sostanze infiammatorie provenienti dal circuito sanguigno che poco alla volta si organizzano dando luogo alla polmonite interstiziale la quale può essere peggiorata da patologie concomitanti che nella fase inspiratoria rendono più difficoltoso l'ingresso dell'aria nelle vie respiratorie.

Il quadro clinico di grave polmonite interstiziale, dall'inconfondibile immagine radiografica, è un sintomo tardivo del Covid-19 e il paziente in queste condizioni solitamente è intubato, attaccato a un ventilatore polmonare e si trova ricoverato in un reparto di terapia intensiva Covid-19.

²¹ Bracco, L. (2020), "Covid-19, Type II Alveolar Cells and Surfactant", Journal of Medical - Clinical Research & Reviews.

2.2 CARATTERISTICHE RADIOLOGICHE

La COVID-19 ha come manifestazione clinica predominante la polmonite e l'imaging radiologico gioca un ruolo fondamentale nell'iter diagnostico, nel management e nel follow-up di questa malattia.

Appartenendo alla famiglia Coronaviridae, non sorprende che COVID-19 *assomigli ed* abbia risultati di imaging simili a quelli per SARS-CoV e MERS-CoV. La combinazione della valutazione delle caratteristiche di imaging con i risultati clinici e di laboratorio potrebbe facilitare la diagnosi precoce della polmonite COVID-19 e le scansioni TC del torace possono essere utilizzate per valutarne la gravità.²²

L'esame radiografico standard (RX) del torace è gravato da bassa sensibilità nell'identificazione delle alterazioni polmonari più precoci della COVID-19, caratterizzate da opacità a "vetro smerigliato", pertanto non è l'esame radiologico indicato nelle fasi iniziali della malattia, potendo risultare completamente negativo. Necessario, tuttavia, considerare che in molte delle infezioni polmonari acquisite in comunità, le alterazioni si rendono manifeste all'RX del torace entro un intervallo di tempo – di solito 12 ore – dall'inizio della sintomatologia e, quindi, l'esame può essere negativo se effettuato troppo precocemente.

Nelle fasi più avanzate dell'infezione l'esame RX del torace mostra opacità alveolari multifocali bilaterali, che tendono alla confluenza sino all'opacamento completo del polmone, con possibile piccola falda di versamento pleurico associato.

Di contro, la TC del torace, in particolare la TC ad alta risoluzione (HRCT), è la metodica di scelta nello studio della polmonite COVID-19, anche nelle fasi iniziali, data l'elevata sensibilità della metodica.²³ Inoltre, la tomografia computerizzata (TC) può essere utilizzata come importante complemento alla RT-PCR per diagnosticare la polmonite da COVID-19 nell'attuale contesto epidemico, in quanto lo standard di riferimento per confermare COVID-19 si basa su test microbiologici come la reazione a catena della polimerasi in tempo reale (RT-PCR) o il sequenziamento i quali non potrebbero non essere disponibili in un contesto di emergenza e i loro risultati non sono immediatamente disponibili. Infatti, quando la carica virale è insufficiente, la RT-PCR può essere falsamente negativa mentre la TC del torace mostra anomalie suggestive.

²² Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y. & Li, Y. (2020), "The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19", NCBI.

²³ Larici, A.R., (2020) "COVID-19: cosa il medico radiologo deve sapere", Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica.

È stata riportata un'ampia varietà di reperti TC in COVID-19 nei diversi studi. Tuttavia, tutti gli studi indicano che la principale caratteristica TC della polmonite COVID-19 è la presenza di opacità a vetro smerigliato (GGO, *ground glass opacities*), tipicamente con una distribuzione periferica e sub-pleurica (Fig. 1) Il coinvolgimento di più lobi, in particolare i lobi inferiori, è riportato nella maggior parte dei pazienti con COVID-19. Queste aree di GGO possono essere mescolate con aree di consolidamento focale (Fig. 2) e / o associati a reticolazioni intralobulari sovrapposte, risultanti in un modello di pavimentazione folle (*crazy paving pattern*) (Fig. 3). Si osservano molto frequentemente consolidamenti lineari e altri segni che suggeriscono un'organizzazione di polmonite come il segno dell'alone inverso (*"reversed halo sign"*, cioè, aree di vetro smerigliato circondate da consolidamento periferico), soprattutto nei diversi giorni dopo l'inizio della malattia.

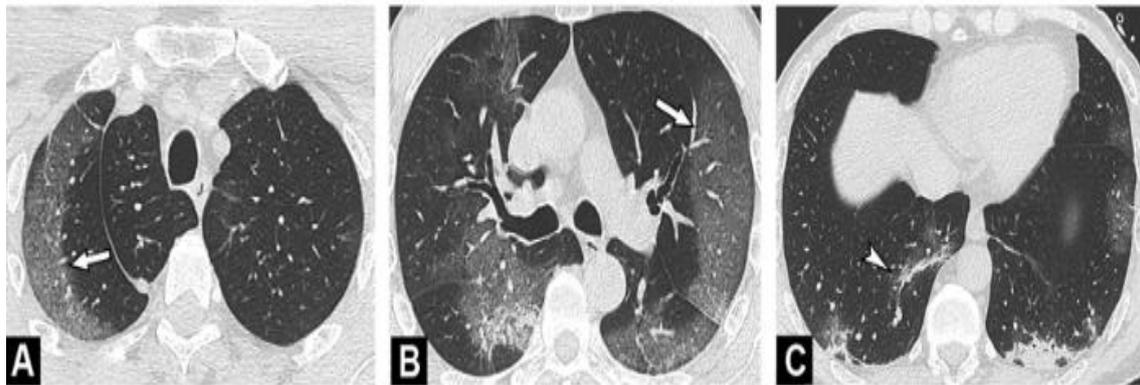


Fig.1 Le immagini TC mostrano i risultati tipici di COVID-19 polmonite di un uomo di 55 anni. La GGO (*ground glass opacities*) periferica è visibile nella parte superiore di entrambi i polmoni (A, B) (freccie), associata a consolidamenti lineari nei lobi inferiori (C) (punta di freccia).

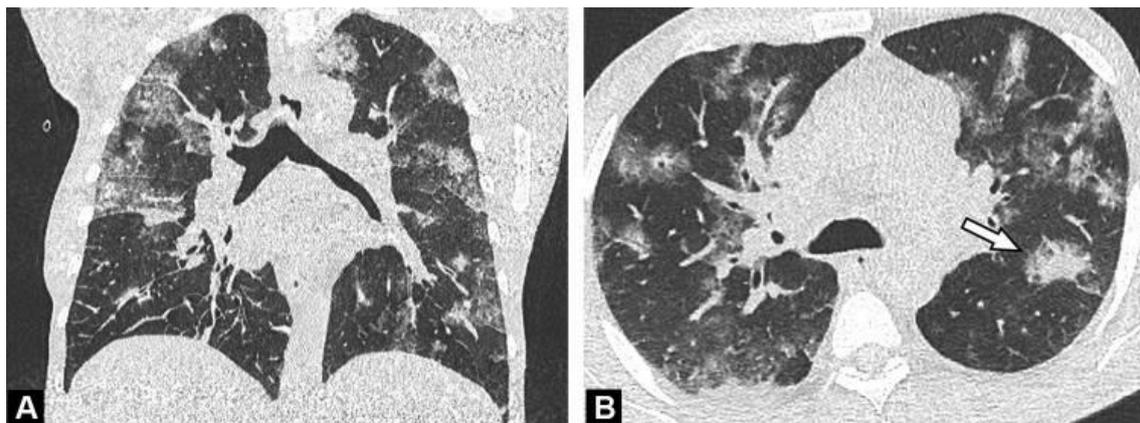


Fig.2 Esame TC non potenziato eseguito 6 giorni dopo la comparsa dei sintomi in un uomo di 64 anni con polmonite COVID-19. Le immagini TC assiali (A) e coronali (B) mostrano opacità di vetro smerigliato bilaterale mescolate con aree di consolidamento irregolari (freccia) nelle parti centrale e periferica del polmone.

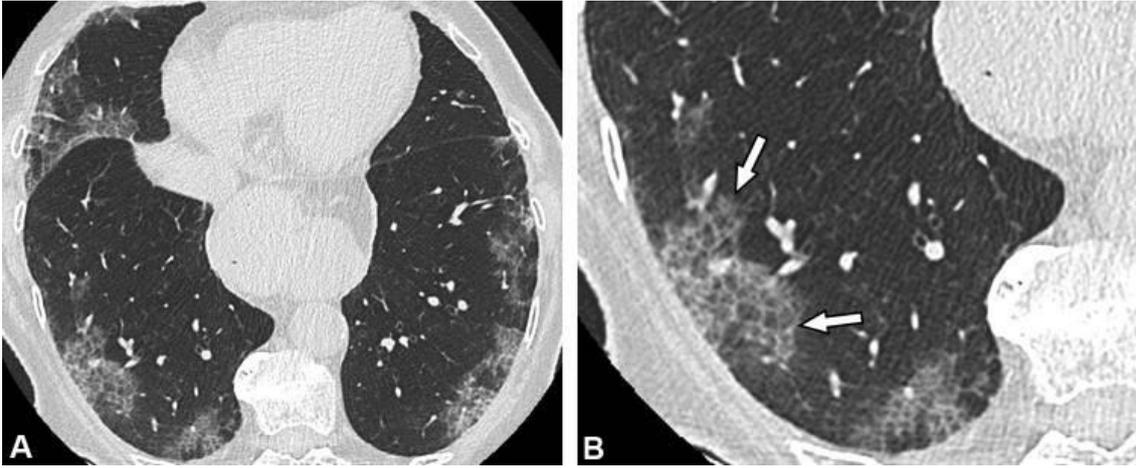


Fig.3 Immagini TC non migliorate di una donna di 86 anni con un modello di pavimentazione folle a causa di polmonite COVID-19. (a) L'esame TC eseguito 4 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi (tosse secca e dolore toracico) dimostra un'estensione moderata della malattia (10–25%). (b) Opacità periferiche di vetro smerigliato con reticolazioni intralobulari sovrapposte (freccie) che danno luogo a uno schema di pavimentazione folle, sono visibili in entrambi i lobi inferiori.²⁴

Sulla base della TAC dei polmoni, sono state identificate cinque fasi dell'infezione.

1. Stadio ultra-precoce, ancora senza manifestazioni cliniche o deviazioni di laboratorio. L'esame del torace rileva focolai singoli o diffusi di annebbiamento, ingrossamento dei linfonodi nelle sezioni centrali dei polmoni, spesso circondati da opacità circolari; possono verificarsi consolidamenti. Il broncogramma aereo diventa visibile.
2. Stadio iniziale, osservato entro 1-3 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Come risultato della dilatazione e dell'iperemia della membrana alveolo-capillare, si osserva un essudato nel lume degli alveoli e un'immagine di edema interstiziale.
3. La terza fase è caratterizzata da una rapida progressione dei cambiamenti. Nel periodo di 3-7 giorni dall'insorgenza dei sintomi, i cambiamenti descritti nel secondo stadio si intensificano, il che si traduce in un aumento dell'edema alveolare e interstiziale, inoltre, sono visibili i consolidamenti fondenti con il broncogramma aereo.
4. Il quarto stadio è lo stadio delle lesioni da consolidamento: si verificano a seguito della deposizione di fibrina nel lume degli alveoli e nell'interstizio.

²⁴ Hani, C., Trieu, N.H., Saab, I., Dangeard, S., Bennani, S., Chassagnon, G. & Revela, M.P. (2020), "COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis", NCBI.

5. Nel quinto stadio di consolidamento, i cambiamenti si evolvono: sono visibili ispessimento del setto interlobulare e densità a strisce che si diffondono lungo i bronchi.²⁵

L'importanza degli esami TC è evidenziata dal fatto che i cambiamenti nell'immagine tomografica del polmone in individui con infezione confermata da SARS-CoV-2 si verificano rapidamente e si osservano nell'80-100% dei casi, pertanto, il riconoscimento delle caratteristiche più tipiche di questa infezione polmonare, sia nelle fasi iniziali che nel follow-up, ne facilita la diagnosi rapida ed accurata.

²⁵ Magdalena A., Wujtewicz, A., Dylczyk, S., Aszkielowicz, A., Zdanowski, S., Piwowarczyk, S. & Owczuk, R. (2020) "COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it?", Volume 52.

CAPITOLO 3: INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA

3.1 DEFINIZIONE E DIAGNOSI

L'insufficienza respiratoria acuta (IRA) è una grave condizione patologica che insorge in un periodo di tempo relativamente breve, da ore a giorni, quando l'apparato respiratorio non riesce ad adempiere alla sua funzione, ovvero di garantire che gli scambi gassosi a livello alveolare si svolgano in maniera adeguata alle esigenze dell'organismo, con la conseguenza che risultino inefficienti:

1. Il trasferimento dell'O₂ dall'aria atmosferica al sangue;
2. La rimozione della CO₂ dal sangue (e quindi dall'organismo);
3. La regolazione dell'equilibrio acido-base.

In caso di insufficienza respiratoria si verificano i seguenti eventi:

1. La PO₂ arteriosa (valore normale= 100 mm Hg) si abbassa al di sotto di 60 mmHg (ipossiemia) con conseguente riduzione della possibilità di rifornimento di O₂ ai tessuti (ipossia). Questo fenomeno è costantemente presente in tutte le forme di insufficienza respiratoria, che pertanto sono anche aggettivate come ipossiche.
2. La PCO₂ del sangue venoso (valore normale 46 mm Hg) si innalza al di sopra di 50 mmHg (ipercapnia), ma può anche non subire variazioni, tanto che, quando l'ipercapnia è presente, l'insufficienza respiratoria viene definita ipercapnico-ipossica.
3. L'equilibrio acido-base si altera. Queste alterazioni dipendono da uno spostamento duraturo del pH ematico verso l'acidità con valori di pH inferiori a 7,35 (acidosi) o verso l'alcalinità con valori di pH nel sangue arterioso superiori a 7,45 (alcalosi).

La compromissione della funzione respiratoria comporta costantemente per l'organismo l'instaurarsi di una condizione ipossica (insufficienza respiratoria ipossica), che può o meno associarsi a ritenzione di CO₂ (insufficienza respiratoria ipercapnico-ipossica), non più compensabili a mezzo dei meccanismi, consistenti:

- a) Nell'aumento del numero e dell'intensità degli atti respiratori,
- b) Nell'aumento del volume/minuto cardiaco,

- c) Nell'aumento del numero dei globuli rossi, dovuto a stimolazione della secrezione di eritropoietina da parte del rene.²⁶

I sintomi dell'insufficienza respiratoria variano a seconda della causa che ha provocato la malattia. Comuni a tutte le condizioni sono:

- dispnea,
- tachipnea (cioè un aumento del numero degli atti respiratori: >30/minuto),
- cianosi (colorazione bluastra della cute, labbra, unghie),
- tachicardia (accelerazione del battito cardiaco) e aritmie,
- stato confusionale, ridotto livello di risposta agli stimoli (iporeattività), sonnolenza fino alla letargia o allo stato di incoscienza.

La diagnosi di Insufficienza respiratoria si basa sia sulla valutazione del medico (anamnesi ed esame obiettivo) sia sull'esecuzione di esami strumentali e test di laboratorio a supporto della presunta diagnosi. Il supporto diagnostico può comprendere:

- emogasanalisi: è l'esame che permette la diagnosi di insufficienza respiratoria in quanto permette di conoscere la concentrazione dei gas (ossigeno e anidride carbonica) nel sangue, oltre al grado di acidità dello stesso (pH),
- emocromo: serve a valutare fra l'altro il numero dei globuli rossi e la concentrazione di emoglobina per valutare se vi sia una condizione di anemia o al contrario una policitemia, vale a dire una eccessiva quantità di globuli rossi circolanti nel sangue,
- altri esami ematochimici: permettono di valutare la funzionalità organica e il livello degli elettroliti (sodio, potassio, cloro, calcio, fosfati, magnesio) e di ormoni nel sangue,
- radiografia del torace: consente di identificare e valutare alcune cause di dell'insufficienza respiratoria (es. polmoniti, edema polmonare, versamento pleurico, neoplasie polmonari, pneumotorace),

²⁶ Pontieri, G.M. "Patologia generale & Fisiopatologia generale Per i corsi di Laurea in Professioni Sanitarie" (2012), III Edizione, PICCIN, Padova, pp.610-611-612-619-620.

- TAC o RMN del torace: permettono una valutazione più accurata della struttura polmonare,
- prove di funzionalità respiratoria (spirometria): consentono di differenziare le patologie polmonari di tipo ostruttivo e restrittivo causa dell'insufficienza respiratoria attraverso la misurazione e la valutazione dei volumi e dei flussi polmonari,
- elettrocardiogramma ed ecocardiogramma: consentono di valutare l'eventuale coinvolgimento di cause cardiache nella genesi o nell'evoluzione dell'insufficienza respiratoria.

Tipicamente, l'insufficienza respiratoria acuta in corso di COVID-19 è di tipo ipossiémico ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg in aria ambiente) ed il suo quadro più grave è la sindrome da distress respiratorio acuto (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS), che è più comune nelle persone anziane, in quelle con ridotta immunità e comorbidità, tra cui ipertensione, diabete, malattia coronarica, bronchite, alterazioni ischemiche del sistema nervoso centrale e morbo di Parkinson.²⁷

Il deficiente apporto di O_2 altera l'attività metabolica non solo delle cellule del parenchima polmonare, ma di tutte le cellule dell'organismo, causando un danno che può essere irreversibile e che nei casi gravi si manifesta anche con grande rapidità: le cellule nervose risultano le più labili e quelle cutanee le più resistenti, mentre i vari tessuti risultano variamente sensibili ad essa. Per queste ragioni, all'iniziale sintomatologia respiratoria (tachipnea) si aggiungono rapidamente, in assenza di adeguata terapia, cianosi ed infezioni dell'apparato respiratorio. La morte subentra, quindi, per una condizione di asfissia.²⁶

²⁷ Magdalena A., Wujtewicz, A., Dylczyk, S., Aszkielowicz, A., Zdanowski, S., Piwowarczyk, S. & Owczuk, R. (2020) "COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it?", Volume 52.

3.2 CARATTERISTICHE DELL'ARDS CORRELATA A COVID-19

L'ARDS è una sindrome caratterizzata da ipossiemia e l'imaging del torace suggerisce versamento bilaterale ma senza evidenza di insufficienza cardiaca.²⁸ Si verifica a seguito di una risposta infiammatoria sistemica acuta, che può essere causata da insulti ai polmoni, diretti o indiretti. Il primo stadio essudativo presenta un danno alveolare diffuso con distruzione delle cellule epiteliali ed endoteliali. Si ritiene che la lesione alle cellule epiteliali alveolari sia la causa principale di ARDS correlata a COVID-19 che colpisce principalmente il sistema respiratorio con lievi danni ad altri organi. La percentuale di pazienti con COVID-19 a cui viene diagnosticata ARDS sulla base dei criteri di ossigenazione varia tra il 20% e il 67% nei pazienti ricoverati in ospedale ed è al 100% nei pazienti ventilati meccanicamente.²⁹ Gli studi (Li X, 2020) hanno riportato che l'incidenza di ARDS è del 15,6-31% superiore a lesioni di altri organi; danno miocardico acuto (7,2-17%) e danno renale acuto (2,9-15%). È possibile che, a causa di un minor danno alle cellule endoteliali che rivestono la superficie interna dei vasi sanguigni in tutti gli organi, altre funzioni d'organo fossero meno coinvolte nei pazienti COVID-19.

Come menzionato sopra, il sistema respiratorio è principalmente coinvolto nei pazienti COVID-19; alcuni pazienti hanno un indice di ossigenazione basso, indicante una grave insufficienza respiratoria. I risultati dell'imaging del torace hanno suggerito il coinvolgimento di entrambi i polmoni. Le scansioni di tomografia computerizzata (TC) del torace hanno indicato un danno polmonare diffuso e grave e di solito mostrano ombre a chiazze bilaterali multifocali e/o opacità a vetro smerigliato; alcuni pazienti hanno mostrato un pattern misto di opacità e consolidamento a vetro smerigliato.

I criteri di ARDS Berlino hanno definito che, affinché a un paziente venga diagnosticata ARDS, l'insorgenza deve avvenire entro 1 settimana da un insulto clinico noto o da sintomi respiratori nuovi o in peggioramento. Poiché il tempo di insorgenza dell'ARDS correlata a COVID-19 è di 8-12 giorni, è stato suggerito che il limite di insorgenza di 1 settimana definito dai criteri di ARDS Berlino non si applica all'ARDS correlato a COVID-19.

Fino ad ora, le caratteristiche cliniche dell'ARDS correlata a COVID-19 non sono ancora chiare. Non esistono protocolli di monitoraggio e implementazione

²⁸ Zhang, X., Li, S. & Niu, S. (2020) "ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS", *BMJ Journals*.

²⁹ Grasselli, G., Bellani, G. (2020) "Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study". *THE LANCET Respiratory Medicine*.

specifici. Lo standard di trattamento ARDS unificato è necessario per migliorare l'uniformità e quindi ridurre la mortalità. Pertanto, gli esperti della commissione sanitaria nazionale cinese hanno sviluppato un protocollo di trattamento standard per COVID-19 basato sulla loro esperienza.

La ARDS correlata a COVID-19 è stata suddivisa in tre categorie in base all'indice di ossigenazione ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) su pressione positiva di fine espirazione (PEEP) ≥ 5 cmH_2O :

- lieve ($200 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$),
- lieve-moderata ($150 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$),
- moderata-grave ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$).

La nuova stratificazione per l'ARDS correlata a COVID-19 determina un trattamento personalizzato per diversi pazienti. Infatti, una serie di trattamenti ARDS tra cui il posizionamento prono e bloccanti neuromuscolari, sono raccomandati per pazienti con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferiori a 150 mmHg.³⁰

La terapia dei pazienti in terapia intensiva con insufficienza polmonare si basa sulle raccomandazioni stabilite delle associazioni professionali per il trattamento dei pazienti con ARDS. La ventilazione protettiva per i polmoni, la terapia di posizionamento, la somministrazione restrittiva di liquidi per evitare un carico eccessivo di liquidi e un controllo adeguato delle altre insufficienze d'organo sono al centro dell'attenzione. Se è necessario un trattamento con ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO), questo deve essere effettuato in centri esperti.³¹

³⁰ Li, X. & Ma, X. (2020), "Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS?", NCBI.

³¹ Bein, B., Bachmann, M., Huggett, S. & Wegermann, P. (2020), "SARS-CoV-2/COVID-19: Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie", NCBI.

3.3 TRATTAMENTO INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA E ARDS

I pazienti con COVID-19 devono essere trattati in centri designati. Una percentuale significativa di pazienti con polmonite richiede ossigenoterapia passiva che deve essere usata in pazienti con dispnea, ipossiemia o in stato di shock. Il trattamento con ossigeno deve essere iniziato con un flusso di 5 L minuto e deve essere gradualmente titolato per mantenere la SpO₂ a un livello appropriato (SpO₂ adulti ≥ 90%, SpO₂ in gravidanza 92-95%, SpO₂ bambini ≥ 90%, e nei bambini con ulteriore occlusione concomitante delle vie aeree, apnea, insufficienza respiratoria, cianosi centrale, quelli in shock, coma o con convulsioni SpO₂ ≥ 94%).

La ventilazione meccanica è necessaria nei pazienti con insufficienza respiratoria ipossica e ARDS. Sono stati effettuati tentativi per utilizzare la ventilazione meccanica non invasiva (NIV) e l'ossigenoterapia nasale ad alto flusso (HFNO). Tuttavia, questi metodi non funzionano in pazienti con ipercapnia grave, emodinamicamente instabile, con insufficienza multiorgano e ridotta coscienza. Le linee guida dell'OMS suggeriscono che questi metodi possono essere utili nelle persone con ipercapnia non progressiva da lieve a moderata, ma tali pazienti devono essere monitorati molto attentamente per il peggioramento della funzione respiratoria. In assenza di miglioramento entro 1 ora dall'uso di HFNO, è necessario avviare l'intubazione tracheale e la ventilazione meccanica polmonare. Inoltre, sono metodi di supporto respiratorio che generano aerosol i quali possono aumentare il rischio di trasmissione del virus.

Deve essere applicata una strategia di ventilazione protettiva polmonare - i volumi correnti non devono superare 4-6 mL/kg di peso corporeo previsto (PBW) e la frequenza respiratoria deve essere più bassa possibile, consentendo di mantenere un pH maggiore di 7,2. Un volume corrente fino a 8 mL/kg di PBW è accettabile se si verificano eventi avversi (ad es. Dissincronia, pH <7,15). Si consiglia di utilizzare una pressione positiva di fine espirazione (PEEP) alta o molto alta, determinata mediante titolazione, in modo da ottenere una saturazione soddisfacente con la FiO₂ più bassa possibile, senza generare troppe resistenze vascolari polmonari al termine dell'inspirazione. In pratica, i valori di PEEP sono compresi tra 13 e 24 cm H₂O. In pazienti con gravi ARDS COVID-19-correlate, la compliance polmonare è generalmente elevata, le pressioni inspiratorie raramente superano i 13 cm H₂O, e le pressioni plateau non sono superiori a 25-27 cm H₂O.

L'uso della ventilazione in posizione prona fornisce buoni risultati nei pazienti che non rispondono ai metodi convenzionali di terapia respiratoria. Tuttavia, deve essere considerato il tempo necessario al team medico per indossare indumenti protettivi. Si raccomanda di mantenere il paziente in posizione prona per 12 ore al giorno, a condizione che le sue condizioni cliniche lo consentano. Evitare di scollegare il sistema di ventilazione.

Le linee guida dell'OMS si riferiscono in modo relativamente positivo all'uso dell'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO), mentre indicano che il suo utilizzo è limitato a centri esperti con esperienza e capacità tecniche adeguate. Altri esperti sono più cauti nel raccomandare l'uso di ECMO in COVID-19, si sottolinea che questo metodo non è applicabile nel caso di un numero significativo di casi, e attualmente non ci sono prove chiare dell'utilità dell'ECMO nel discusso patologia.³²

In “the Journals Intensive Care and Medicine (ICM) and Critical Care Medicine (CCM), Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)”, gli autori indicano varie raccomandazioni.

- Negli adulti con COVID-19, si suggerisce di iniziare l'ossigeno supplementare se la saturazione di ossigeno periferica (SPO₂) è <92% (raccomandazione debole, prove di bassa qualità) e si raccomanda di iniziare l'ossigeno supplementare se SPO₂ è <90% (raccomandazione forte, qualità moderata);
- Negli adulti con COVID-19 e insufficienza respiratoria ipossiémica acuta, si raccomanda di mantenere SPO₂ non superiore al 96% (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata)

Fondamento logico: un recente studio ha descritto il decorso della malattia di 1.009 pazienti con COVID-19 in Cina e ha mostrato che il 41% di tutti i pazienti ricoverati in ospedale e oltre il 70% di quelli con malattia grave hanno richiesto ossigeno supplementare. Una revisione sistematica e una meta-analisi di 25 RCT (16.037 pazienti) hanno mostrato che una strategia liberale di ossigeno è associata ad un aumentato rischio di mortalità ospedaliera (RR1,21, IC 95% da 1,03 a 1,43) in pazienti acuti. Il gruppo di esperti scientifici ha emesso una forte raccomandazione contro l'uso

³² Magdalena A., Wujtewicz, A., Dylczyk, S., Aszkielowicz, A., Zdanowski, S., Piwowarczyk, S. & Owczuk, R. (2020) “COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it?”, Volume 52.

dell'ossigeno per indirizzare $SPO_2 > 96\%$ e una forte raccomandazione per evitare valori più bassi ($SPO_2 < 90\%$). Pertanto, un intervallo ragionevole di SPO_2 per i pazienti che ricevono ossigeno è compreso tra il 92% e il 96%.

- Per gli adulti con COVID-19 e insufficienza respiratoria ipossiémica acuta nonostante l'ossigenoterapia convenzionale, si consiglia di utilizzare l'ossigenoterapia ad alti flussi con cannule nasali (HFNC) rispetto all'ossigenoterapia convenzionale (raccomandazione debole, prove di bassa qualità).

Fondamento logico: In un RCT che confrontava l'HFNC con l'ossigenoterapia convenzionale in pazienti con insufficienza respiratoria ipossica acuta, l'HFNC ha determinato una riduzione della mortalità a 90 giorni (OR 0,42, IC al 95% da 0,21 a 0,85), ma non ha ridotto il rischio di intubazione. Una revisione sistematica e metanalisi di 9 RCT (2.093 pazienti) hanno mostrato che l'HFNC riduce l'intubazione rispetto all'ossigeno convenzionale (RR 0,85, IC 95% da 0,74 a 0,99), ma non influenza il rischio di morte o la durata della terapia intensiva. Anche se le prove sulla mortalità e la durata del soggiorno non sono state così forti, la riduzione della necessità di intubazione è una scoperta importante, in particolare dal punto di vista delle pandemie come COVID-19, dove risorse come letti di terapia intensiva e ventilatori possono diventare limitati. Inoltre, nella SARS, ci sono segnalazioni di un aumento della trasmissione della malattia agli operatori sanitari, in particolare agli infermieri, durante l'intubazione endotracheale (OR 6,6, 95% CI 2,3-18,9). Sebbene si tratti di una scoperta basata principalmente su studi osservazionali retrospettivi, l'HFNC non sembra conferire un rischio maggiore di trasmissione della malattia. Negli studi sulla valutazione della contaminazione ambientale batterica, l'HFNC ha presentato un rischio di contaminazione simile a quello dell'ossigeno convenzionale. In SARS, gli operatori sanitari esposti a HFNC non erano ad aumentato rischio di sviluppare malattie. Infine, i pazienti possono trovare HFNC più confortevole o confortevole quanto l'ossigenoterapia convenzionale. Sebbene alcuni autori abbiano consigliato di evitare l'uso dell'HFNC nei pazienti con COVID-19 a causa della paura della trasmissione della malattia, mancano studi a sostegno di questo consiglio.

- Negli adulti con COVID-19 e insufficienza respiratoria ipossiémica acuta, si suggerisce di usare HFNC rispetto alla ventilazione non invasiva a pressione positiva (NIPPV) (raccomandazione debole, prove di bassa qualità).

Fondamento logico: negli adulti con COVID-19 e insufficienza respiratoria acuta, si suggerisce l'uso di HFNC su NIPPV. In un RCT che confronta HFNC con NIPPV in pazienti con insufficienza respiratoria ipossica acuta, l'HFNC ha determinato una riduzione della mortalità a 90 giorni (HR 2,50, IC 95% 1,31- 4,78), ma non ha influenzato in modo significativo la necessità di intubazione (tasso di fallimento del 50% in NIPPV vs 47% in ossigeno convenzionale e 40% in gruppi HFNC; $p = 0,18$). Un'altra metanalisi che confronta HFNC con NIPPV ha mostrato che HFNC riduce la necessità di intubazione dei pazienti, senza tuttavia ridurre significativamente la mortalità o la durata della degenza in terapia intensiva. Inoltre, i pazienti possono trovare HFNC più confortevole rispetto alla NIPPV. Considerate le prove di un ridotto rischio di intubazione con HFNC rispetto alla NIPPV nell'insufficienza respiratoria ipossiémica acuta, e studi che suggeriscono che NIPPV può comportare un rischio maggiore di infezione nosocomiale dei fornitori di assistenza sanitaria, si suggerisce l'utilizzo di HFNC rispetto alla NIPPV. Tuttavia, tutti i pazienti che ricevono HFNC o NIPPV devono essere attentamente monitorati e curati in un ambiente in cui l'intubazione può essere facilitata in caso di scompenso, poiché il tasso di fallimento può essere elevato e l'intubazione di emergenza in un ambiente non controllato può aumentare il rischio di infezione nosocomiale degli operatori sanitari.

- Negli adulti con COVID-19 e insufficienza respiratoria ipossiémica acuta, se l'HFNC non è disponibile e non vi sono indicazioni urgenti per l'intubazione endotracheale, si suggerisce una prova di ventilazione non invasiva a pressione positiva (NIPPV) con un attento monitoraggio e valutazione a breve intervallo per il peggioramento dell'insufficienza respiratoria (raccomandazione debole, prove di qualità bassa).
- Negli adulti con COVID-19 che ricevono NIPPV o HFNC, si raccomanda un attento monitoraggio per il peggioramento dello stato respiratorio e l'intubazione precoce in un ambiente controllato se si verifica un peggioramento (dichiarazione delle migliori pratiche).

Fondamento logico: negli adulti che presentano insufficienza respiratoria ipossica da COVID-19, non vi sono prove dirette a supporto dell'uso di NIPPV; inoltre, alcuni studi precedenti hanno suggerito che potrebbe essere associato ad un aumentato rischio di trasmissione dell'infezione agli operatori sanitari. Le meta-analisi degli RCT hanno mostrato riduzioni dei rischi di intubazione e mortalità con NIPPV nell'insufficienza respiratoria ipossica. Tuttavia, queste meta-analisi includevano studi incentrati

sull'edema polmonare cardiogenico immunocompromesso o sui pazienti post-operatori; i loro risultati potrebbero quindi essere meno applicabili ai pazienti COVID-19, in cui l'insufficienza respiratoria ipossiémica acuta e le ARDS sono presentazioni più comuni. Nell'insufficienza respiratoria ipossiémica acuta con un'eziologia diversa dall'edema polmonare cardiogeno, il NIPPV ha un alto tasso di fallimento.

- Negli adulti ventilati meccanicamente con COVID-19 e ARDS, si consiglia di utilizzare la ventilazione a basso volume corrente (V_t) (V_t 4-8 ml / kg di peso corporeo previsto), su volumi correnti più elevati ($V_t > 8$ ml / kg) (forte raccomandazione, moderata evidenza di qualità).

Fondamento logico: attualmente non ci sono studi che affrontano le strategie di ventilazione meccanica in pazienti COVID-19. Tuttavia, il gruppo di esperti ritiene che i pazienti ventilati meccanicamente con COVID-19 dovrebbero essere gestiti in modo simile ad altri pazienti con insufficienza respiratoria acuta in terapia intensiva. Mentre la ventilazione meccanica è un intervento potenzialmente salvavita, può peggiorare la lesione polmonare e, attraverso la lesione polmonare indotta dal ventilatore (VILI), contribuire all'insufficienza multiorgano nei pazienti con ARDS. Una delle principali strategie di ventilazione per ridurre al minimo VILI è la ventilazione a bassa V_t .

Una revisione sistematica e una meta-analisi di RCT hanno trovato un'associazione inversa tra gradiente V_t più grande e mortalità. Inoltre, gli autori hanno scoperto che l'uso di una strategia standardizzata a bassa V_t con PEEP elevata (9 RCT e 1.629 pazienti) riduceva il rischio di morte (RR, 0,80, IC al 95%, da 0,66 a 0,98).

- Per gli adulti a ventilazione meccanica con COVID-19 e ARDS, si raccomanda di colpire pressioni al plateau (P_{plat}) < 30 cm H₂O (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata).

Fondamento logico: Non ci sono studi clinici che esaminano l'effetto della limitazione della pressione al plateau (P_{plat}) sull'ARDS indotta da COVID-19. Tuttavia, esiste una vasta gamma di prove indirette nei pazienti con ARDS. Insieme alla bassa ventilazione V_t , la limitazione di P_{plat} è una strategia di protezione polmonare per limitare le lesioni polmonari indotte dal ventilatore (VILI). Una revisione sistematica e una meta-analisi di RCT hanno scoperto che l'uso di una strategia di protezione polmonare comprendente V_t e P_{plat} bassi e standardizzati < 30 cmH₂O (9 RCT e 1.629 pazienti) riduceva il rischio di morte (RR, 0,80, IC al 95%, da 0,66 a 0,98).

Sulla base delle prove disponibili, diverse linee guida hanno raccomandato di mantenere Pplat <30 cm H₂O in pazienti con ARDS. Il gruppo di esperti scientifici ha ritenuto che l'entità del beneficio fosse moderata, che il costo fosse basso, che i valori dei pazienti fossero coerenti e che l'intervento fosse accettabile e fattibile da attuare, e quindi, ha emesso una forte raccomandazione per mantenere Pplat <30 cm H₂O quando ventilare i pazienti con ARDS.

- Per gli adulti a ventilazione meccanica con COVID-19 e ARDS da moderata a grave, si suggerisce di utilizzare una strategia PEEP più elevata, rispetto a una strategia PEEP più bassa (raccomandazione debole, prove di bassa qualità).

Fondamento logico: nell'ARDS, la PEEP estrinseca viene utilizzata per prevenire l'apertura e la chiusura ripetute di alveoli (cioè atelectotrauma) e quindi per ridurre VILI. Inoltre, PEEP aumenta e sostiene il reclutamento alveolare, che migliora l'ossigenazione e riduce il fabbisogno di ossigeno.

Non ci sono studi clinici che esaminano l'effetto della PEEP sull'ARDS indotta da coronavirus. Tuttavia, nei pazienti con ARDS, una strategia PEEP più elevata ha comportato una minor mortalità in terapia intensiva (RR 0,85, IC 95% da 0,76 a 0,95).

- Per gli adulti a ventilazione meccanica con COVID-19 e ARDS da moderata a grave, si consiglia una ventilazione prona da 12 a 16 ore (raccomandazione debole, prove di bassa qualità).

Fondamento logico: il posizionamento prono rende la ventilazione più omogenea diminuendo la distensione alveolare ventrale e il collasso alveolare dorsale. Ciò può ridurre la differenza tra la pressione transpolmonare dorsale e ventrale, oltre a ridurre la compressione polmonare e migliorare la perfusione. Una recente revisione sistematica e meta-analisi di 9 RCT (2.129 pazienti) hanno mostrato che la ventilazione prona per almeno 12 ore in pazienti con ARDS da moderata a grave ha ridotto la mortalità (5 RCT; RR 0,74, IC al 95% da 0,56 a 0,99).³³

³³ Alhazzani, W., Rhodes, A. (2020). "Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", NCBI.

3.3.1 PRONAZIONE DEL PAZIENTE IN VENTILAZIONE MECCANICA INVASIVA

Durante la ventilazione meccanica in posizione supina, la pressione pleurica (Ppl), che guida la parete toracica, solleva la parete toracica ventrale (pressione motrice = $Ppl - P_{\text{atmosferica}}$), si sposta caudalmente verso il diaframma (pressione motrice = $Ppl - P_{\text{addome}}$), e ha scarso effetto sulla parete toracica dorsale, che giace a contatto con la solida superficie di appoggio. Nella posizione prona, la parete toracica dorsale si solleva, il diaframma si sposta in modo simile a quello supino e la parete toracica ventrale, ora a contatto con la superficie solida del letto, non può espandersi. Poiché la parete toracica dorsale è meno cedevole della parete toracica ventrale, l'effetto complessivo del posizionamento prono è quello di diminuire la compliance complessiva della parete toracica.

In posizione supina, si verifica una diminuzione della dimensione alveolare dallo sterno alla vertebra alla fine dell'espiazione, che può essere quantificata come un aumento progressivo della densità della tomografia computerizzata (TC). Questa disuniformità è dovuta sia alle forze gravitazionali che alla necessità del polmone e della parete toracica di adattare le loro forme originali per occupare lo stesso volume. Modellando la forma originale del polmone come un cono e la parete toracica come un cilindro, si genera una maggiore distensione nelle regioni polmonari ventrali (Fig. 4). Nella posizione prona, le forze gravitazionali comprimono la regione ventrale, ma questo effetto è smorzato dall'espansione regionale dovuta all'adattamento della forma. Pertanto, sebbene la gravità e le differenze di forma agiscano entrambe nella stessa direzione in posizione supina (cioè, maggiore espansione delle regioni non dipendenti e minore espansione del parenchima dipendente), si oppongono l'una all'altra in posizione prona (Fig. 4). Inoltre, altri fattori, come il peso del cuore (che comprime principalmente il lobo inferiore sinistro) e la pressione addominale (che aumenta dalle regioni ventrale a quella dorsale), contribuiscono alle differenze nella distribuzione della densità in tutto il parenchima polmonare. Il risultato finale è una diminuzione più ripida della dimensione alveolare in posizione supina rispetto a quando è prona, ovvero, il gonfiaggio alveolare, espresso come rapporto gas-tessuto, è più uniforme in posizione prona (vedere Figura 4), con una distribuzione più omogenea di stress e deformazione. Poiché il gonfiaggio e la ventilazione polmonare sono più uniformi in posizione prona che in posizione supina, mentre la perfusione è simile in entrambe le condizioni, i rapporti ventilazione-perfusione sono distribuiti in modo più omogeneo in posizione prona.

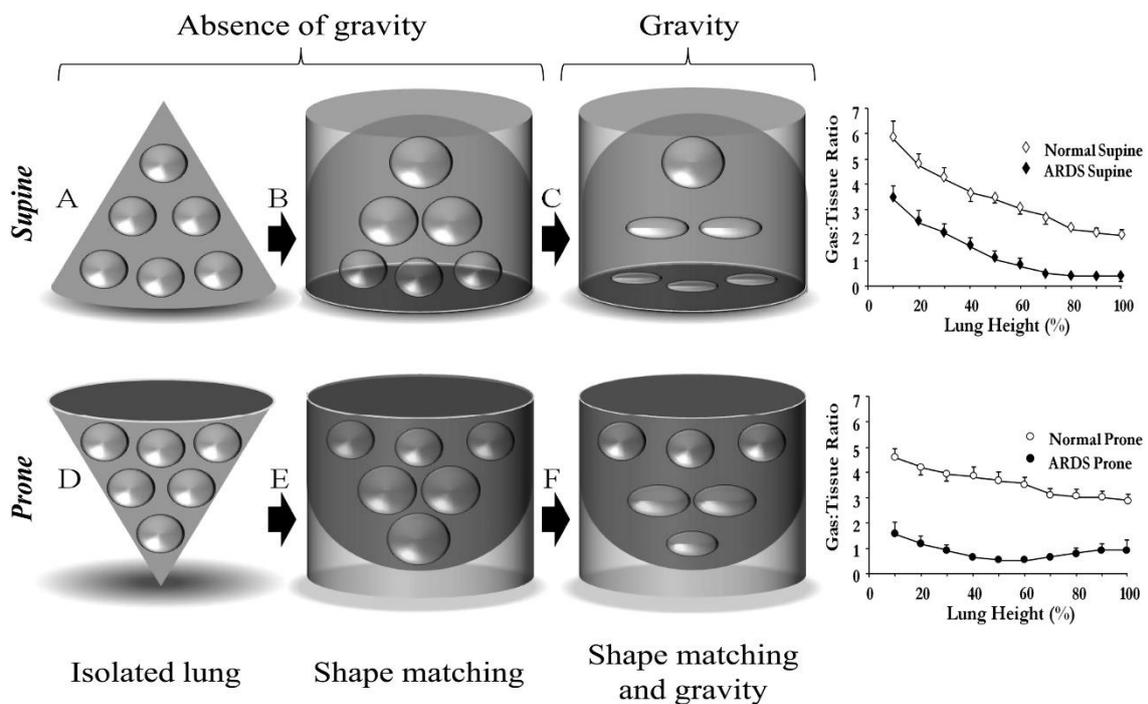


Figura 4. Il modello mostra gli effetti relativi e combinati dell'adattamento della forma del polmone alla parete toracica e della gravità sulla distribuzione della dimensione alveolare (gonfiaggio) lungo l'asse verticale. In alto, posizione supina : (A) Forma originale del polmone isolato (cono). In assenza di gravità, tutte le unità polmonari (sfere) sono ugualmente gonfiate. (B) In assenza di gravità, il cono, tentando di adattare la sua forma alla parete toracica confinante (cilindro), deve espandere le sue regioni superiori più delle regioni inferiori. Pertanto le unità polmonari superiori aumentano le loro dimensioni (e subiscono uno sforzo maggiore). (C) Con l'applicazione della forza gravitazionale le unità polmonari confinate con la parete toracica a un dato livello vengono compresse dal peso delle unità dei livelli sopra. L'effetto composito si riflette nella scala del pannello superiore, in cui si evidenzia la diminuzione del rapporto gas-tessuto da sterno a vertebra in soggetti normali ($n = 7$) e in pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto ($n = 10$), riorganizzato dal riferimento 6 . In basso, posizione prona : (D) forma originale del polmone isolato in posizione prona. In assenza di gravità tutte le unità polmonari sono ugualmente gonfiate. (E) L'adattamento della forma in assenza di gravità porta all'espansione delle unità polmonari ventrali, che, a differenza di quando sono supine, sono ora in posizione dipendente. (F) L'applicazione delle forze gravitazionali riduce la dimensione delle unità polmonari che sopportano il peso delle unità di cui sopra. Si noti che in posizione supina l'adattamento di forma e la gravità agiscono nella stessa direzione, espandendo congiuntamente le regioni ventrali, mentre in posizione prona agiscono in direzioni opposte. L'effetto finale è quello di "smorzare" le forze gravitazionali mediante l'adattamento di forma, consentendo un gonfiaggio più omogeneo delle unità polmonari dallo sterno alla vertebra, come riflesso da uno spostamento lungo la scala dei rapporti gas-tessuto.

Durante l'ARDS, l'alterazione primaria di questo schema è dovuta all'aumento della massa polmonare, che può sviluppare una pressione sovrapposta da quattro a cinque volte maggiore del normale e far collassare le regioni polmonari più dipendenti (atelettasia da compressione). I contributi dell'adattamento della forma, del peso cardiaco e della pressione addominale al collasso polmonare sono oscurati dall'aumento della pressione sovrapposta, che rimane la sua causa principale. Quando i pazienti vengono spostati in posizione prona, la compliance della parete toracica diminuisce e la densità polmonare si ridistribuisce da dorsale a ventrale come conseguenza del reclutamento nelle regioni polmonari dorsali e del collasso di quelle ventrali (Fig. 5). La diminuzione della compliance della parete toracica, di per sé, comporterebbe un

aumento della pressione di plateau durante la ventilazione con controllo del volume o una diminuzione del volume corrente durante la ventilazione con controllo della pressione. Questi effetti, tuttavia, possono essere compensati se il reclutamento dorsale prevale sul reclutamento ventrale, con conseguente aumento della compliance polmonare. Poiché la massa polmonare è anatomicamente maggiore nelle regioni dorsali (non dipendente quando prona) rispetto alle regioni ventrali (dipendente quando prona), l'aumentata aerazione e il reclutamento delle regioni dorsali tendono a superare la diminuzione dell'aerazione e del reclutamento delle regioni ventrale.

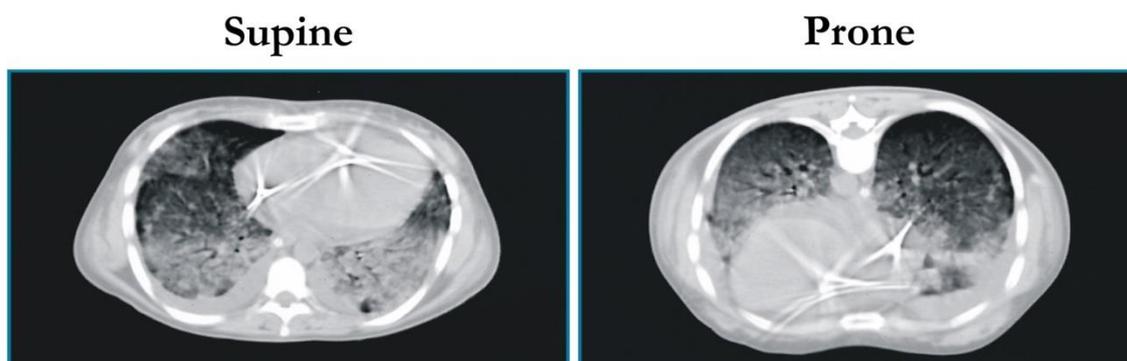


Figura 5. Una TC rappresentativa di un paziente con sindrome da distress respiratorio acuto in posizione supina (sinistra) e posizione prona (destra). Il posizionamento prono ridistribuisce le opacità dalla zona dorsale a quella ventrale. Le immagini di fine espirazione sono state scattate con il paziente sedato e paralizzato immediatamente prima e dopo aver assunto la posizione prona, a pressioni di fine espirazione identiche.

Il miglioramento della PaO_2 , può essere dovuto al reclutamento e all'aerazione di regioni polmonari perfuse e precedentemente degassate o alla deviazione del flusso sanguigno dalle regioni senza gas a quelle aerate. Il meccanismo più probabile di miglioramento dell'ossigenazione è che il reclutamento di tessuto perfuso nelle regioni dorsali superi il reclutamento ventrale. Per migliorare l'ossigenazione è sufficiente che le regioni reclutate rimangano gonfiate; tali zone, tuttavia, non sono necessariamente ben ventilate. Pertanto, le risposte dell'ossigenazione e della clearance della CO_2 alla pronazione possono presentare modelli diversi.

Nella ARDS, la ridotta eliminazione della CO_2 riflette i cambiamenti strutturali del parenchima polmonare, come la distruzione della parete alveolare, la microtrombosi, le cisti, le bolle e l'edema e predice fortemente l'esito. Lo spazio morto e la $PaCO_2$ non cambiano necessariamente quando i pazienti passano da supini a proni. Tuttavia, la pronazione può migliorare la clearance della CO_2 se il riposizionamento fa sì che il reclutamento dorsale prevalga sul reclutamento ventrale e / o se l'iperinflazione che si verifica nelle regioni ventrali quando la posizione supina diminuisce per migliorare la compliance. Nel primo caso, l'aumento della clearance della CO_2 è dovuto ad un

maggior numero di alveoli aperti e ventilati; nel secondo caso, una ridotta sovradistensione consente una migliore ventilazione delle unità precedentemente ipergonfiate. Entrambi i meccanismi portano a una diminuzione dello stress e della tensione regionale e possono spiegare perché una migliore eliminazione della CO₂, e non l'ossigenazione, è correlata al risultato.

È ben stabilito che il posizionamento prono è indicato per i pazienti con ARDS grave, i dati disponibili indicano che l'uso del posizionamento prono a lungo termine nell'ARDS grave (caratterizzato da PaO₂ / FiO₂ <100 mm Hg secondo i criteri di Berlino) può essere altamente raccomandato, mentre il suo uso è sconsigliato nell'ARDS lieve (PaO₂ / FiO₂ compreso tra 300 e 200 mm Hg) poiché i dati esistenti indicano chiaramente che non fornisce alcun vantaggio di sopravvivenza su tale intervallo più elevato. Nella ARDS moderata il pattern di risposta è meno chiaro; tuttavia, i risultati dei precedenti studi suggeriscono che il posizionamento prono dovrebbe essere fortemente considerato nei pazienti con ARDS moderata in cui PaO₂ / FiO₂ è inferiore a 150 mm Hg, valutato a una PEEP uguale o superiore a 5 cm H₂O e una FiO₂ uguale o maggiore di 0,6.

Oltre al suo valore nel migliorare lo scambio di gas, la posizione prona aiuta a proteggere dalle lesioni polmonari indotte dal ventilatore (VILI) distribuendo lo stress e la tensione in modo più omogeneo attraverso il parenchima polmonare. Questi effetti benefici sembrano conferire un vantaggio di sopravvivenza nei pazienti con forme gravi di ARDS.

Esistono solo poche controindicazioni assolute al posizionamento prono, come instabilità spinale e aumento della pressione intracranica non monitorata. Per altre controindicazioni relative (es, ferite addominali aperte, traumi multipli con fratture non stabilizzate, gravidanza, grave instabilità emodinamica e elevata dipendenza dalle vie aeree e dall'accesso vascolare), i rischi correlati alla procedura devono essere bilanciati con la possibilità di rinunciare all'applicazione di un trattamento potenzialmente salvavita. Alcune complicanze, come la desaturazione transitoria, l'ipotensione transitoria, l'estubazione accidentale e lo spostamento del catetere, riguardano la meccanica della manovra di pronazione stessa. Un'altra serie di complicanze, come ulcere da pressione, vomito e necessità di maggiore sedazione, sono associati alla durata della permanenza prona. Particolarmente dannosa è la compressione dei nervi e dei vasi retinici, seri eventi avversi che possono essere prevenuti da personale infermieristico

qualificato.³⁴ Se viene utilizzata la ventilazione prona, gli operatori sanitari devono essere consapevoli delle complicazioni quali piaghe da decubito, spostamento della linea vascolare e del tubo endotracheale, edema facciale, instabilità emodinamica transitoria, abrasioni corneali, lesioni del plesso brachiale e problemi di flusso di accesso vascolare dell'emodialisi.³⁵

Il posizionamento prono non richiede attrezzature speciali; l'incidenza delle complicazioni diminuisce con l'esperienza acquisita dall'equipe che utilizza questo intervento, per cui deve essere eseguito solo da personale specificamente addestrato e intrapreso con grande cura per ridurre al minimo il rischio di complicanze potenzialmente letali.

³⁴ Gattinoni, L., Taccone, P., Carlesso, E. & Marini, John, J. (2013), "Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome".

³⁵ Alhazzani, W., Rhodes, A. (2020). "Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", NCBI.

CAPITOLO 4: FLUIDOTERAPIA

4.1 TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON DISTURBI IDROELETTROLITICI

Il trattamento dei pazienti con disturbi idroelettrolitici presuppone la conoscenza dei compartimenti dei liquidi corporei, nonché del metabolismo dell'acqua e degli elettroliti. Il contenuto medio corporeo di acqua è del 60% per gli uomini e del 50% per le donne, le variazioni interindividuali della percentuale di acqua totale in relazione al peso sono in gran parte determinate dal contenuto del tessuto adiposo. Il contenuto totale di acqua (TBW) come percentuale del peso del corpo diminuisce con l'età a causa della progressiva perdita di massa muscolare.

Il TBW viene comunemente suddiviso in due compartimenti: il volume extracellulare (ECF) e il volume intracellulare (ICF). Il bilancio del sodio regola il volume dell'ECF, mentre il bilancio dell'acqua regola il volume dell'ICF. L'ECF è definito come la quantità totale di acqua all'esterno delle cellule e viene ulteriormente suddiviso nel compartimento plasmatico e in quello interstiziale. Il volume dell'ECF costituisce normalmente il 40% del contenuto totale di acqua (TBW). L'ICF viene definito come il contenuto totale di acqua nelle cellule, in generale si ritiene che sia il 60% del TBW e il 35% del peso corporeo totale.³⁶

I fluidi presenti nei due compartimenti principali (extra ed intracellulare) differiscono tra loro non solo sotto l'aspetto quantitativo ma anche per la diversa concentrazione dei soluti in essi presenti, che possono essere elettroliti (anioni e cationi) e non elettroliti, cioè molecole prive di carica elettrica.³⁷

Il metabolismo dell'acqua viene mantenuto modificandone l'assunzione e l'escrezione. L'assunzione di acqua è controllata dalla sete, mentre l'escrezione è controllata dall'azione dell'ormone antidiuretico (ADH) a livello renale.³⁶ In condizioni fisiologiche la quantità di acqua dell'organismo rimane costante in quanto la quantità ingerita eguaglia quella che esso perde,³⁷ ed è necessaria all'organismo per eliminare il carico di soluti e per rimpiazzare la perdita di liquidi giornaliera che avviene per altre vie.³⁶

³⁶ Bersten, D.A. & Soni, N. "Oh manuale di terapia intensiva", quinta edizione, pp.885-887-888.

³⁷ Pontieri, G.M. "Patologia generale & Fisiopatologia generale Per i corsi di Laurea in Professioni Sanitarie" (2012), III Edizione, PICCIN, Padova, pp. 423-424-425-426.

L'ottimizzazione dello stato dei liquidi è una preoccupazione fondamentale della pratica di terapia intensiva. Ampi dati suggeriscono che l'ottimizzazione dello stato del volume intravascolare può aumentare la gittata cardiaca e l'erogazione globale di ossigeno, e spesso a questo scopo vengono somministrati grandi volumi di liquidi per via endovenosa. Inoltre, i pazienti in condizioni critiche ricevono spesso grandi volumi di liquidi come diluenti per farmaci, come nutrizione artificiale e come fluidi di mantenimento.

A fronte di una maggiore permeabilità capillare, ritenzione di sodio e acqua e danno renale acuto (AKI), che sono tutti comuni nelle malattie critiche, l'accumulo di grandi volumi di liquido nell'interstizio è un evento frequente e può compromettere l'apporto di ossigeno a il livello cellulare. Clinicamente questo sovraccarico di liquidi è evidente come edema periferico e polmonare, sebbene altri organi possano essere colpiti. Un certo numero di studi di coorte hanno dimostrato un'associazione tra sovraccarico di liquidi e mortalità ed è stato suggerito che le strategie volte alla prevenzione o al trattamento del sovraccarico di liquidi possono essere utili dopo la stabilizzazione emodinamica.³⁸

La rianimazione con fluidi è un intervento fondamentale e salvavita nel trattamento dell'ARDS. Tuttavia, un bilancio idrico positivo prolungato è anche associato a esiti avversi nei pazienti critici. Ciò può essere ancora più importante nei pazienti con ARDS, poiché l'edema polmonare è una delle caratteristiche cliniche chiave di questa sindrome. I liquidi accumulati possono deteriorare le condizioni cliniche del paziente, con conseguenti esiti avversi. Diversi studi hanno mostrato che un approccio conservativo rispetto a un approccio di terapia fluida liberale riduce significativamente il tempo di ventilazione meccanica, mentre l'effetto sulla mortalità è rimasto incerto.

Il 2006 Fluids and Catheters Treatment Trial (FACTT) ha studiato gli effetti della restrizione di liquidi sull'outcome in pazienti con danno polmonare acuto (ALI). In questo studio clinico randomizzato, è stato utilizzato un approccio di gestione dei fluidi conservativo rispetto a uno liberale per 7 giorni in 1000 pazienti con ALI. I pazienti nel gruppo con strategia conservativa avevano bilanci cumulativi dei liquidi significativamente più bassi il giorno 7 rispetto al gruppo con strategia liberale.

³⁸ Silversides, J.A., Major, E., Ferguson, A.J., Mann, Emma.E., McAuley, D.F., Marshall, J.C., Blackwood, B., & Fan, E. (2017), "Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis".

Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nella mortalità a 60 giorni. Tuttavia, la strategia fluida conservativa ha migliorato la funzione polmonare, ridotto la durata della ventilazione meccanica e della degenza in terapia intensiva. Inoltre, una revisione retrospettiva ha mostrato che un bilancio idrico negativo era associato a una mortalità ospedaliera inferiore, più giorni senza ventilatore e una durata di degenza in terapia intensiva più breve.

I meccanismi coinvolti nell'impatto negativo dell'equilibrio dei liquidi sull'esito dei pazienti con ARDS non sono ancora del tutto chiariti. Una spiegazione è che nei pazienti con ARDS, l'edema polmonare può aumentare quando si ricevono troppi liquidi. Un aumento dell'edema polmonare provoca una riduzione della compliance polmonare e un aumento del lavoro respiratorio. L'edema alveolare può causare uno shunt intrapolmonare con conseguente ipossiemia. L'edema polmonare è uno dei determinanti chiave dell'ipertensione arteriosa polmonare, non solo perché causa ipossiemia ma anche a causa della compressione vascolare polmonare. Di conseguenza, i liquidi accumulati possono prolungare il tempo di ventilazione meccanica e aumentare i tassi di mortalità. Un periodo prolungato di ventilazione meccanica può provocare lesioni indotte dal ventilatore e viceversa. I pazienti con ARDS possono essere più suscettibili alle lesioni indotte dal ventilatore poiché il loro sistema respiratorio è già interessato. La riduzione attiva dei liquidi accumulati dopo la rianimazione iniziale potrebbe migliorare il risultato. Tuttavia, i bilanci dei liquidi positivi possono non essere sempre evitabili nei pazienti con ARDS, poiché alcune condizioni (ad es. Shock settico) dipendono dalla terapia fluida aggressiva iniziale per la rianimazione. Uno studio retrospettivo su adulti che richiedono ventilazione meccanica invasiva ha dimostrato che un bilancio dei liquidi negativo ottenuto con la de-rianimazione è associato a un miglioramento del risultato del paziente.³⁹

³⁹ Mourik, N., Vlaar, A.P.J. et al. (2019), "Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: An observational cohort study", NCBI.

4.2 INTRODUZIONE ALLO STUDIO

Attraverso l'attività di tirocinio clinico prevista nel corso dei tre anni universitari, si ha la possibilità di confrontarsi con diverse unità operative. Nell'UOC Anestesia e Rianimazione dell'ospedale Madonna del Soccorso, Area Vasta 5, la professionalità dei professionisti sanitari, in particolare il modo in cui l'equipe infermieristica assicura l'indispensabile assistenza alla persona ricoverata, rimane impressa nella mente ed affascina molti studenti.

L'infermiere all'interno dell'ambiente di terapia intensiva funge da garante dei bisogni di assistenza infermieristica che l'assistito e i caregivers presentano.

In questo setting assistenziale qualsiasi attività deve essere svolta in maniera rigorosamente corretta per garantire il mantenimento e il miglioramento dello stato di salute dei pazienti. In particolare, molto edificante è la meticolosità con la quale gli infermieri somministrano e registrano qualsiasi valore relativo all'apporto di liquidi riguardante la somministrazione della terapia, la nutrizione, i volumi di liquidi utilizzati per le diluizioni di ciascun farmaco, ed alla registrazione delle perdite idriche da parte del paziente in un apposito programma informatizzato implementato in tale unità operativa.

Il malato di terapia intensiva, soprattutto quando in fase critica, è caratterizzato da variazioni del volume plasmatico, che causa variazioni del tono vascolare. Di conseguenza la sola valutazione clinica dello stato volemico del paziente oltre che risultare particolarmente difficoltosa, è inaffidabile. Per una corretta interpretazione globale della volemia bisognerebbe sempre misurare sia le pressioni o i volumi intravascolari che il peso corporeo in associazione al calcolo del bilancio idrico giornaliero.

Il calcolo del bilancio idrico, eseguito più volte al giorno ad orari prestabiliti, si ottiene sottraendo le perdite di liquidi alle entrate degli stessi. Tuttavia, tale stima è alquanto imprecisa, infatti il calcolo delle entrate di liquidi (costituiti da cristalloidi, dieta, farmaci somministrati e acqua metabolica) è facilmente ottenibile, mentre le fuoriuscite (costituite da urine, perdite gastro-enteriche, perdite da drenaggi, sudore e perdite insensibili) sono molto difficili da quantificare. Le perdite insensibili e il sudore dipendono da una serie di fattori non modificabili (quali l'età e la superficie corporea) e altri fattori che possono variare nel tempo come l'umidità, la temperatura dell'ambiente,

la temperatura corporea, lo stato di idratazione del paziente, l'eventuale intubazione e il tipo di ventilazione meccanica utilizzata.⁴⁰

Gli studi dimostrano un'associazione tra sovraccarico di liquidi, illustrata dall'aumento del bilancio cumulativo di liquidi, con esiti peggiori in pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto. La somministrazione liberale di liquidi induce potenzialmente un circolo vizioso, in cui l'edema interstiziale induce disfunzione d'organo che contribuisce all'accumulo di liquidi con conseguenti effetti sulla morbilità e mortalità del paziente.⁴¹ Pertanto, la fluidoterapia può essere considerata un'arma a doppio taglio e risulta quindi indispensabile conoscere il reale fabbisogno di liquidi da somministrare in ciascun paziente di terapia intensiva, i possibili eventi avversi ed i vantaggi legati alla corretta gestione degli stessi.

4.3 OBIETTIVO DELLA TESI

L'obiettivo generale dello studio è quello di verificare i vantaggi della fluidoterapia nei pazienti ad alta instabilità clinica con diagnosi di insufficienza respiratoria acuta causata dalla polmonite Covid-19 allo scopo di guidare i professionisti sanitari, alla migliore gestione terapeutico-assistenziale.

L'obiettivo specifico dello studio è quello di migliorare la funzione respiratoria nella persona con grave insufficienza respiratoria acuta mediante il miglior approccio pluridisciplinare nella gestione della fluidoterapia.

4.4 MATERIALE E METODI

4.4.1 DISEGNO DI RICERCA

È stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale attraverso il quale si vogliono ricavare informazioni dallo schema terapeutico, sul bilancio idrico quotidiano e sulla loro correlazione con l'ossigenazione polmonare, sui tempi di ventilazione meccanica e sulla mortalità nei pazienti affetti da gravi forme di insufficienza respiratoria causata dalla polmonite da Covid-19.

⁴⁰ Bruzzone, P., Chiumello, D., Altavilla, P., Saia, G., Scopacasa, F. & Gattinoni, L. (2004), "Il bilancio idrico nel malato di terapia intensiva". *Minerva Anestesiologica*. Volume 70.

⁴¹ Manu, L. Monnet, X. Et al. (2018), "Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy", NCBI.

4.4.2 POPOLAZIONE

Lo studio è stato condotto tramite un campionamento di convenienza, revisionando le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati nell'Unita Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione, presso lo Stabilimento Ospedaliero “Madonna del Soccorso” di San Benedetto del Tronto, Azienda Sanitaria Unica Regionale MARCHE, Area Vasta 5, nel periodo 1 Marzo 2020- 3 Giugno 2020.

4.4.3 TIMING

Lo studio è stato condotto nel periodo dal 1° Luglio 2020 al 31 ottobre 2020.

4.4.4 STRUMENTI UTILIZZATI

Ai fini dello studio è risultata indispensabile la revisione degli schemi terapeutici, dei bilanci idrici quotidiani di ciascun paziente incluso nello studio.

E' stato inoltre utile rilevare e valutare:

- Il corretto apporto di fluidi in tale condizione clinica,
- Gli effetti di una possibile iperidratazione/ ipoidratazione,
- La correlazione della terapia fluida con l'ossigenazione polmonare, i tempi di ventilazione meccanica e la mortalità.

4.4.5 PROCEDURA E RACCOLTA DATI

Per poter svolgere lo studio è stata richiesta formale autorizzazione al Dirigente della struttura, Direttore Medico di Presidio Ospedaliero Unico - Dott.ssa Diana Sansoni - (Allegato 1), alla revisione della documentazione clinica dei pazienti inclusi nello studio e ricoverati nel reparto di Anestesia e Rianimazione dello Stabilimento Ospedaliero Madonna del Soccorso Area Vasta 5, Azienda Sanitaria Unica Regionale MARCHE, - AV 5, nel periodo dell'emergenza sanitaria coronavirus del 2020.

Dopo aver ottenuto le autorizzazioni da parte dei Responsabili di riferimento si è provveduto, insieme al Direttore UOC Anestesia e Rianimazione dott.ssa Tiziana Principi, Area Vasta 5 e all'equipe multidisciplinare –dirigenti medici ed infermieri-, alla revisione delle documentazioni cliniche informatizzate dei pazienti ricoverati per diagnosi di grave Insufficienza Respiratoria Acuta a seguito dell'infezione da Covid-19 nel periodo 1° Marzo 2020 – 3 Giugno 2020.

Sono stati revisionati gli schemi terapeutici ed i bilanci idrici giornalieri di tali pazienti con l'obiettivo di valutarne la correlazione con l'ossigenazione polmonare, prestando attenzione al rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (rapporto tra la pressione parziale arteriosa di ossigeno nel sangue e il flusso inspiratorio di ossigeno, definito anche "rapporto P/F"), i tempi di ventilazione meccanica in relazione alla PEEP (pressione positiva di fine espirazione), i giorni di degenza e il tasso di mortalità.

Inoltre, sono stati analizzati alcuni esami relativi alla funzionalità renale, ponendo attenzione alla creatininemia ed alla natremia, i cui valori potrebbero risultare alterati in seguito ad un'errata gestione della terapia fluida.

4.4.6 LIMITI

Nei dati rilevati per lo studio non sono presenti i valori dei bilanci idrici relativi ai giorni del trasferimento dei pazienti, in quanto effettuati in altri reparti o stabilimenti ospedalieri.

In alcuni degenti ricoverati nelle ore notturne, mancano i dati relativi al bilancio idrico e al rapporto P/F del giorno del ricovero, in quanto effettuati dopo le ore 24 (e quindi riportati nel giorno successivo).

Essendo uno studio retrospettivo, in alcuni pazienti (5) non è stato possibile recuperare dei dati relativi al bilancio idrico di alcuni giorni, in quanto non documentati durante le giornate di ricovero.

Il follow up non continuativo di alcuni degenti a causa del trasferimento precoce.

4.5 RISULTATI

I pazienti inclusi nello studio sono 22, di età compresa tra i 46 e gli 80 anni; attraverso la tabella 3 sono riassunte la distribuzione e le caratteristiche anagrafiche.

N° pazienti	22
Maschi	19
Femmine	3
Età minima	46
Età massima	80
Età media maschi	62,63
Età media femmine	69,66

Tabella 3. “Caratteristiche anagrafiche”.

I pazienti di sesso maschile sono 19 e rappresentano l’86,36%; quelli di sesso femminile sono 3 e rappresentano il 13,64% (grafico 1).

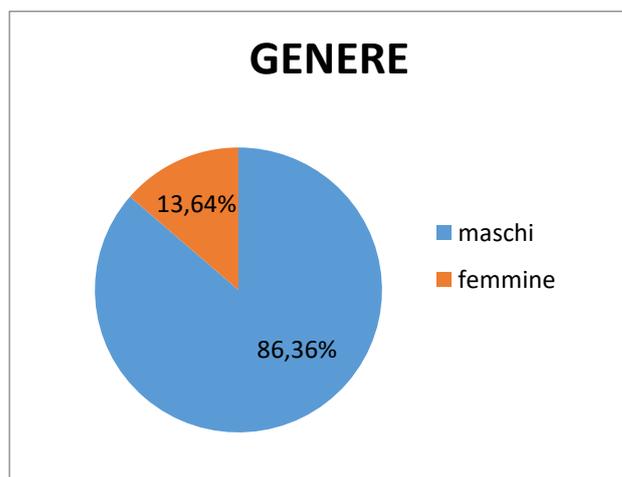


Grafico 1. “Genere”.

Dei 22 ricoverati i guariti sono 18, pertanto rappresentano l'81,82% (Grafico 2); tutti trasferiti in altre articolazioni operative\ presidi ospedalieri, come di seguito riportato:

- n. 14 nell'U.O.C. di Pneumologia;
- n. 2 nell'U.O.C. di Geriatria;
- n. 1 presso il Presidio Ospedaliero di Fano;
- n. 2 nell'Azienda Ospedaliera Universitaria Torrette, Ancona.

Il tasso di mortalità è pari a 18,18% determinato da n. 4 pazienti deceduti (Grafico 2); n. 3 deceduti nel reparto di Anestesia e Rianimazione del presidio ospedaliero "Madonna del Soccorso" di San Benedetto del Tronto; n. 1 deceduto presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Torrette, Ancona.



Grafico 2. "Rapporto Guarigione/Mortalità".

Per ciascun paziente inserito nello studio, dal ricovero alla dimissione/trasferimento/decesso, sono stati raccolti i dati inerenti il bilancio idrico, il rapporto PaO_2/FiO_2 (performance peggiore) ed i valori di PEEP correlati alla ventilazione meccanica, sia invasiva che non, relativi a ciascun giorno di ricovero, i quali sono stati sommati/analizzati e descritti nella Tabella 4.

dati anagrafici pazienti	n° giornate			
	degenza	ventilazione	bilancio idrico positivo	bilancio idrico negativo
N° 1. maschio, 80 anni	10	10	7	0
N°2. maschio, 74 anni	18	18	7	10
N°3. maschio, 66 anni	13	12	1	11
N°4. maschio, 52 anni	25	25	15	8
N°5. maschio, 75 anni	48	48	16	30
N°6. maschio, 56 anni	33	28	15	17
N°7. maschio, 62 anni	9	9	4	4
N°8. maschio, 51 anni	6	6	3	2
N°9. maschio, 49 anni	35	32	14	17
N°10. maschio, 74 anni	72	64	13	57
N°11. maschio, 56 anni	74	52	18	53
			1 giorno con BI= 0	
N°12. maschio, 64 anni	7	7	5	1
N°13. maschio, 46 anni	3	3	1	1
N°14. maschio, 75 anni	71	50	33	36
N°15. maschio, 51 anni	17	17	11	5
N°16. maschio , 69 anni	37	37	14	22
N°17. maschio, 74 anni	17	17	5	11
N°18. maschio, 52 anni	13	13	2	10
N°19. maschio, 64 anni	19	13	6	10
			1 giorno con BI= 0	
N°20. femmina, 62 anni	16	13	6	8
N°21. femmina, 74 anni	13	13	5	6
N°22. femmina, 73 anni	4	4	0	2

Tabella 4. “Giornate di degenza, ventilazione, bilancio idrico positivo e negativo”.

Attraverso i dati rappresentati nella Tabella 4, è stato possibile calcolare, per i pazienti dimessi/trasferiti:

- La media dei giorni di degenza: 27,8 e la relativa deviazione standard: 23,8.
- La mediana dei giorni di degenza: 17,5.
- La media dei giorni di ventilazione: 24 e la deviazione standard ad essa correlata: 18,8.
- La mediana dei giorni di ventilazione: 15.
- La media dei giorni di bilancio idrico positivo: 9,05 e la relativa deviazione standard: 8,3.
- La media dei giorni di bilancio idrico negativo: 17,05 con valore della deviazione standard: 16,7.

I dati relativi ai pazienti deceduti sono raffigurati nella Tabella 5.

dati pazienti deceduti	n° giornate			
	degenza	ventilazione	bilancio idrico positivo	bilancio idrico negativo
N°1. maschio, 80 anni	10	10	7	0
N°4. maschio, 52 anni	25	25	15	8
N°12. maschio, 64 anni	7	7	5	1
N°15. maschio, 51 anni	17	17	11	5

Tabella 5. “Dati pazienti deceduti”.

Per i suddetti pazienti sono state inoltre calcolati i seguenti dati:

- Media dei giorni di degenza: 14,75 e la deviazione standard: 8.
- Mediana giorni di degenza: 13,5.
- Media dei giorni di ventilazione: 14,75 e la relativa deviazione standard: 8.
- Mediana giorni di ventilazione: 13,5.
- Media dei giorni di bilancio idrico positivo: 9,5 e la deviazione standard correlata: 4,4.
- Media dei giorni di bilancio idrico negativo: 3,5 con deviazione standard: 3,7.

Il paziente n°1 è stato sottoposto al trattamento dialitico; gli assistiti 4 e 15 hanno sviluppato Pneumotorace; l'assistito n°12 è stato trasferito presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Torrette di Ancona per essere sottoposto ad ECMO (ossigenazione extracorporea a membrana), presso la quale è deceduto.

Tutti i dati raccolti, sono stati analizzati ed elaborati per singolo paziente (allegati 2-20); i valori dei bilanci idrici individuali sono stati valutati in relazione ai singoli dati "rapporto P/F", ossia tra la pressione parziale arteriosa di ossigeno nel sangue e il flusso inspiratorio di ossigeno (PaO_2/FiO_2) e graficamente rappresentati come di seguito riportati; con lo scopo di valutare l'andamento della funzione respiratoria in base ai valori dei bilanci idrici quotidiani.

PAZIENTE 1

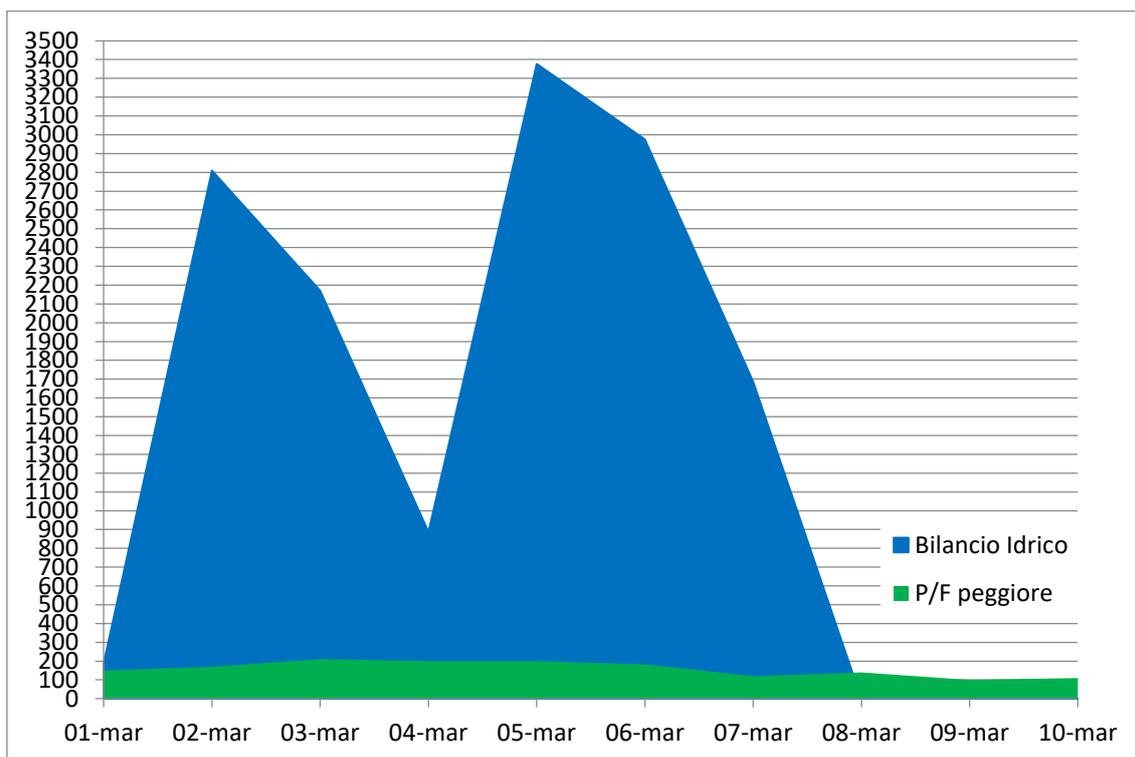


Grafico 3. "Paziente 1".

PAZIENTE 2

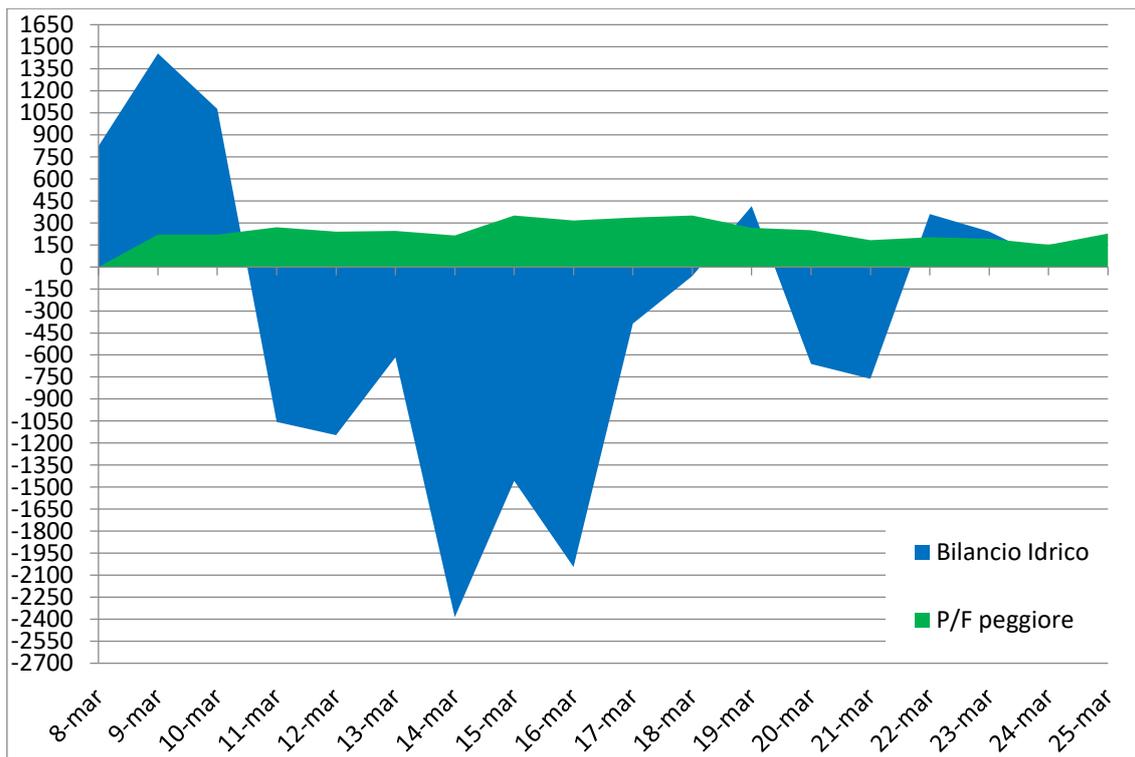


Grafico 4. "Paziente 2".

PAZIENTE 3

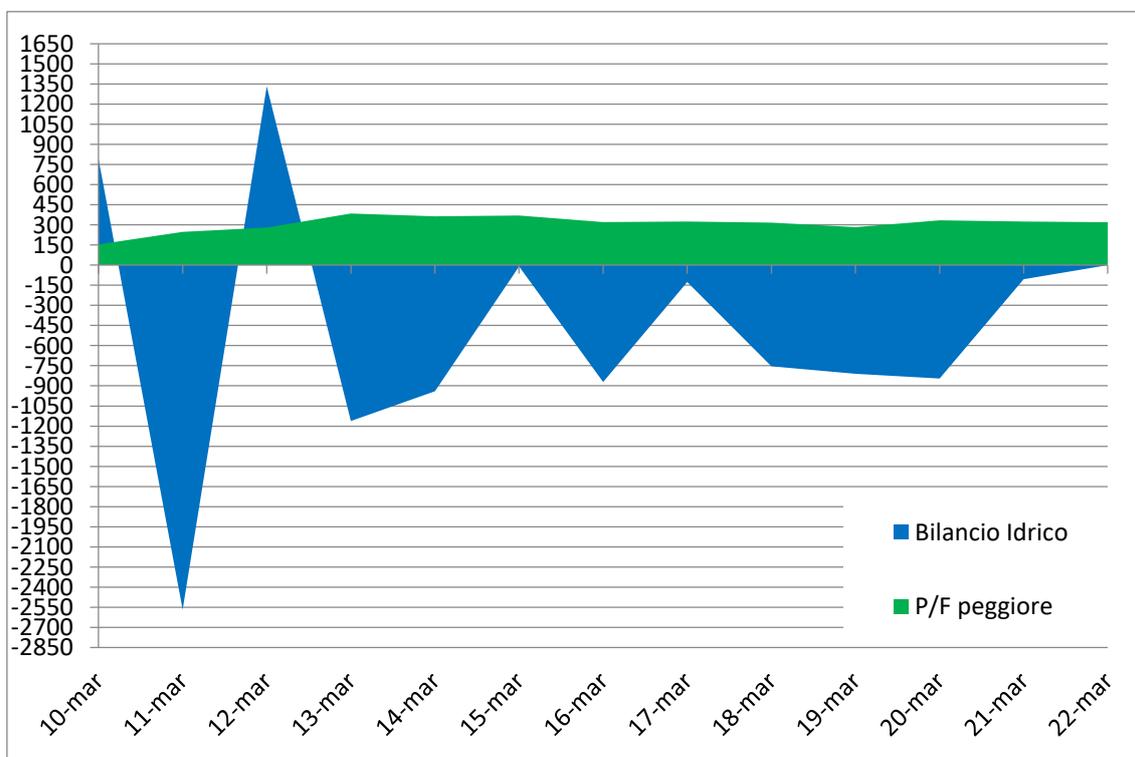


Grafico 5. "Paziente 3".

PAZIENTE 4

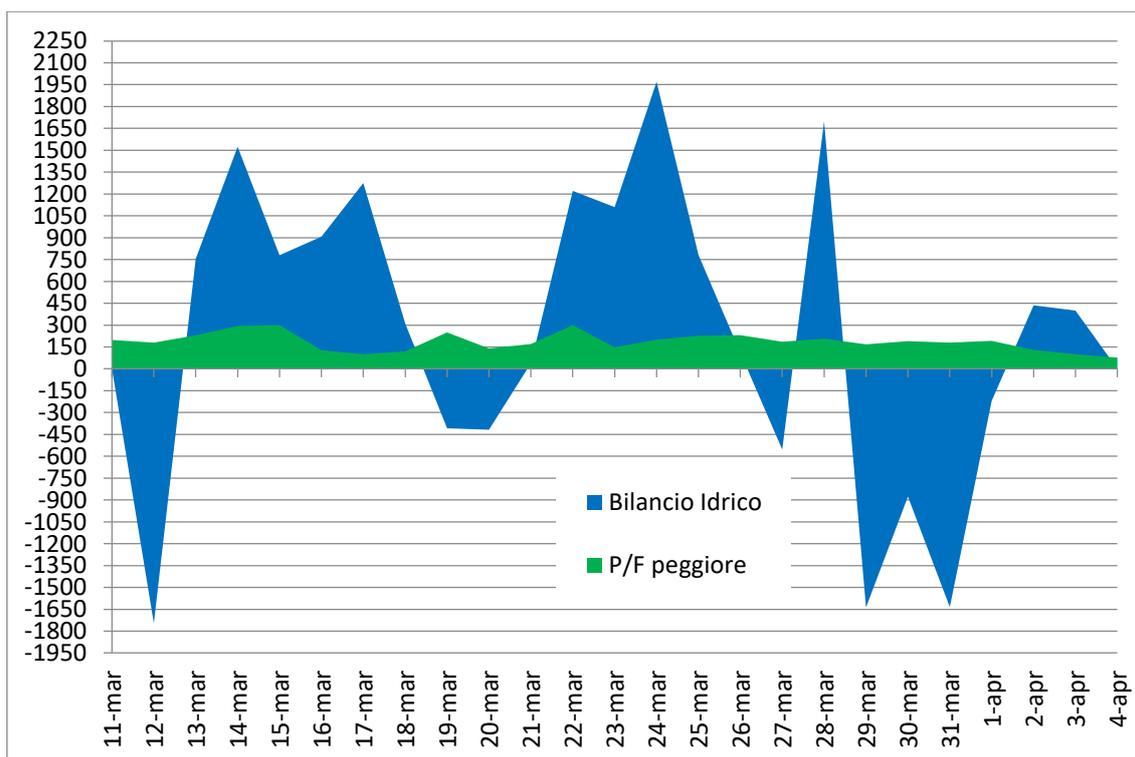


Grafico 6. "Paziente 4".

PAZIENTE 5

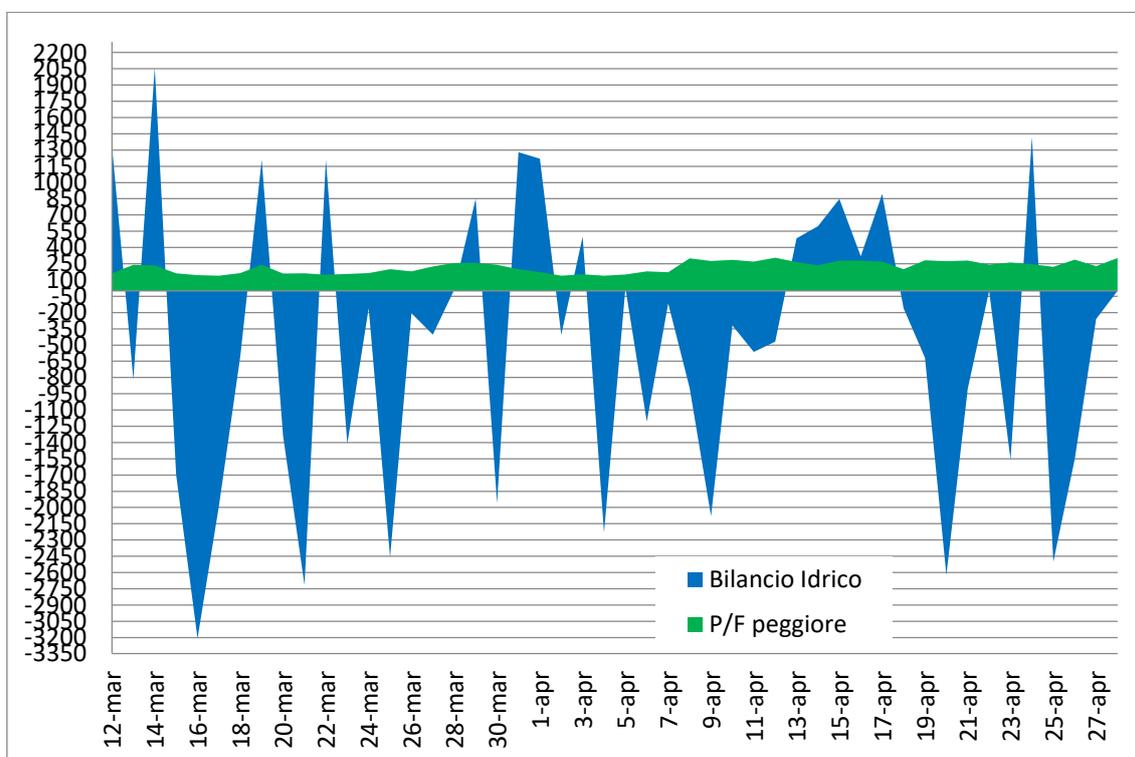


Grafico 7. "Paziente 5".

PAZIENTE 6

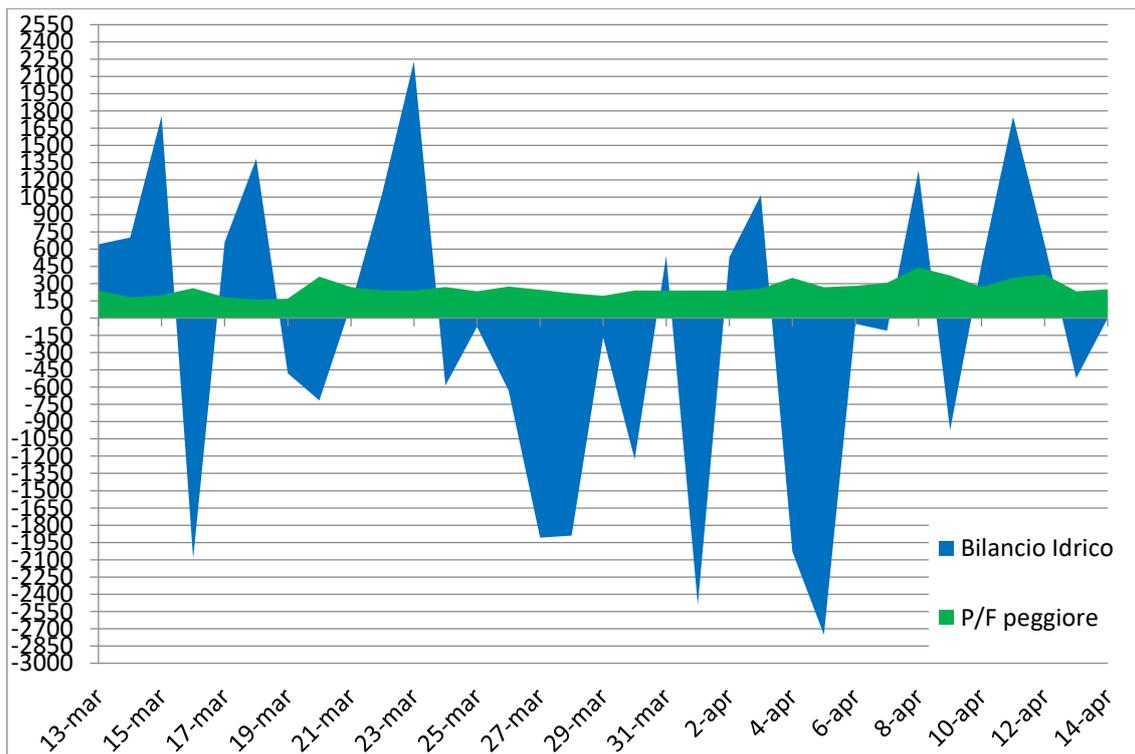


Grafico 8. "Paziente 6".

PAZIENTE 7

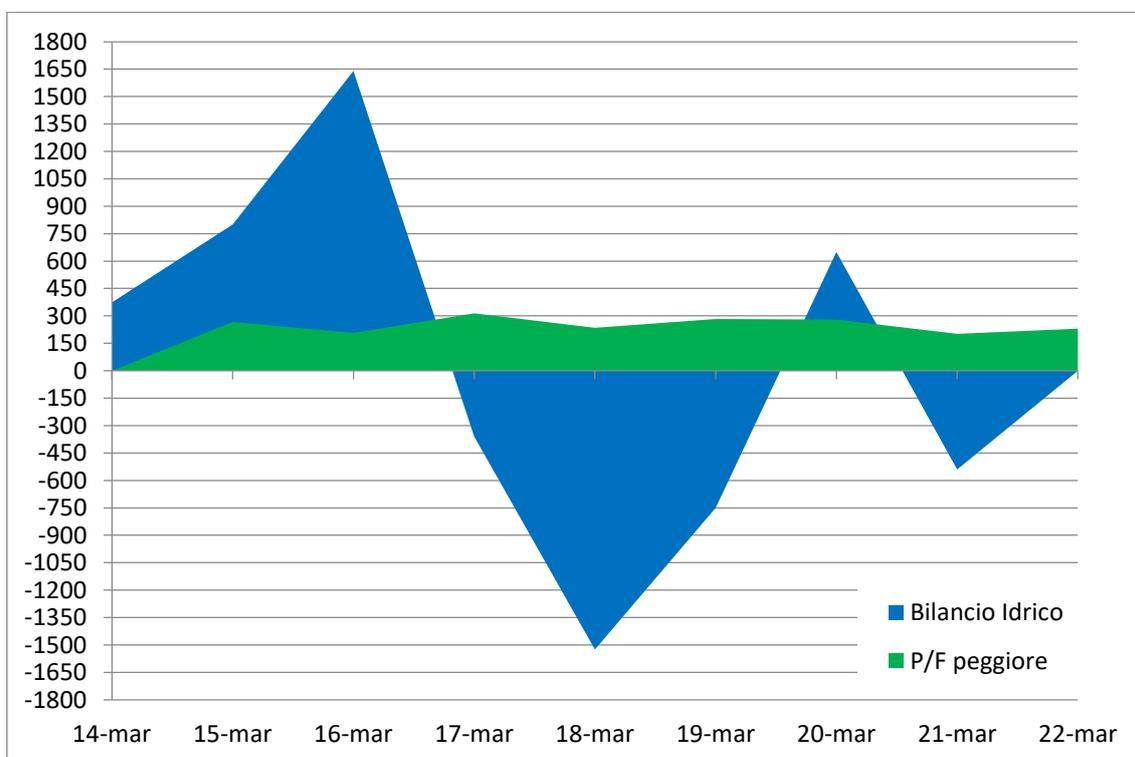


Grafico 9. "Paziente 7".

PAZIENTE 8

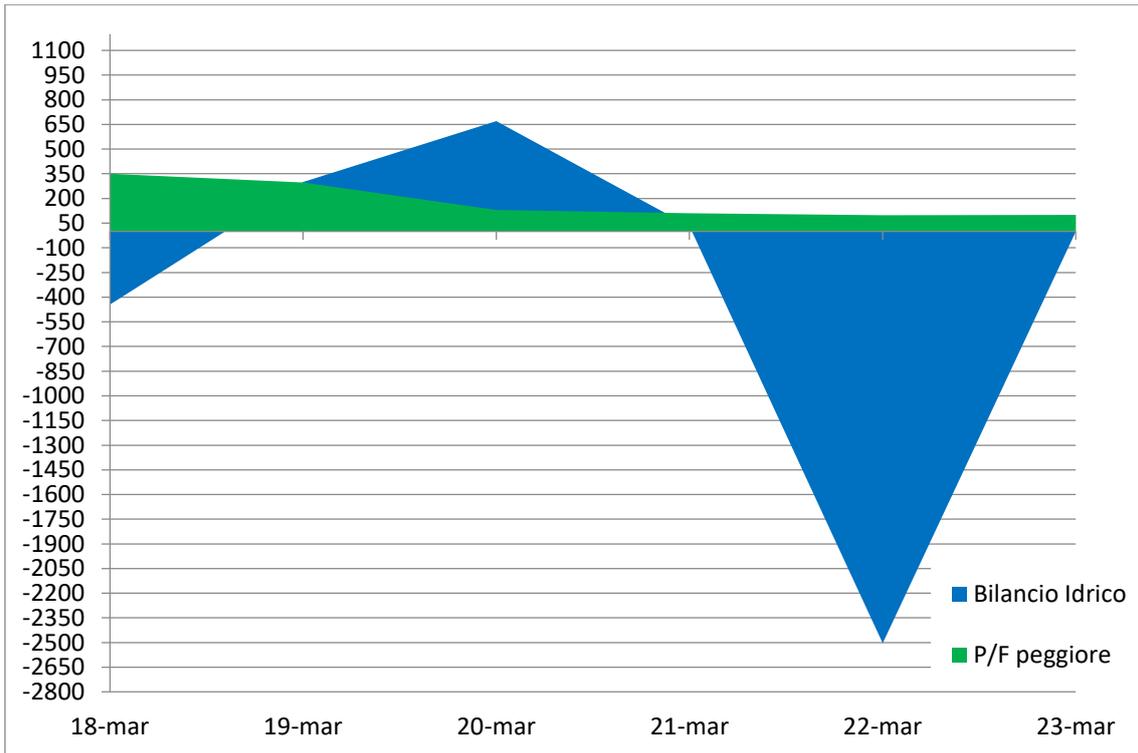


Grafico 10. "Paziente 8".

PAZIENTE 9

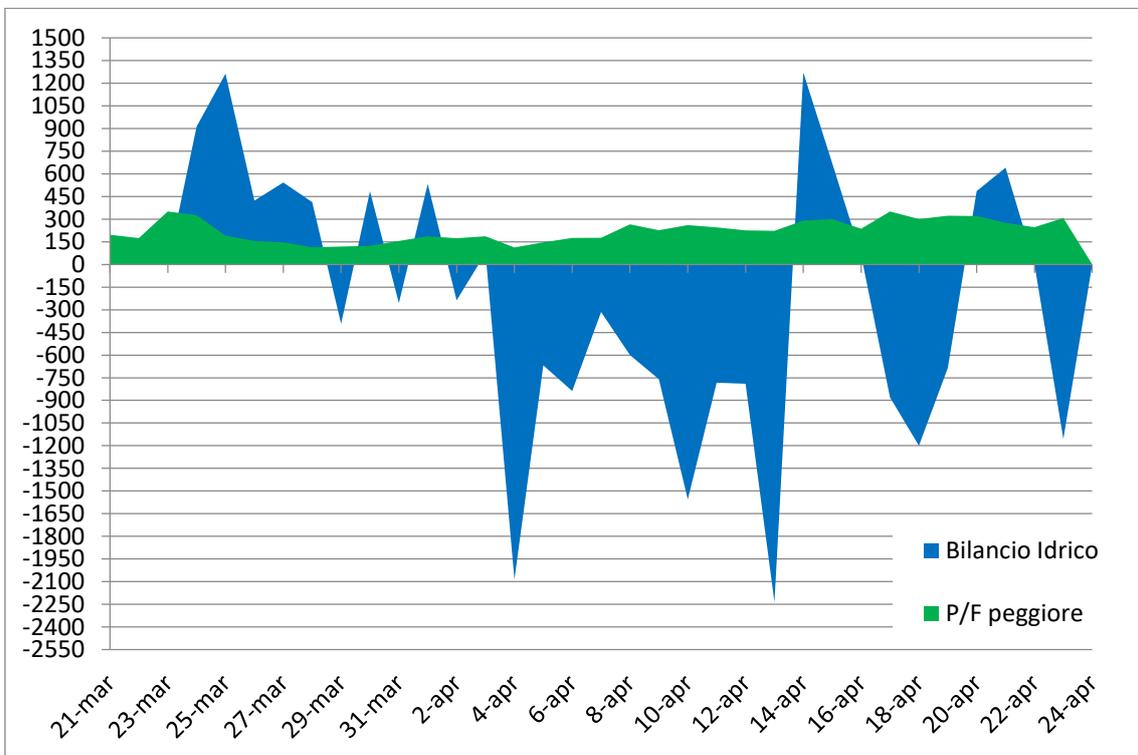


Grafico 11. "Paziente 9".

PAZIENTE 10

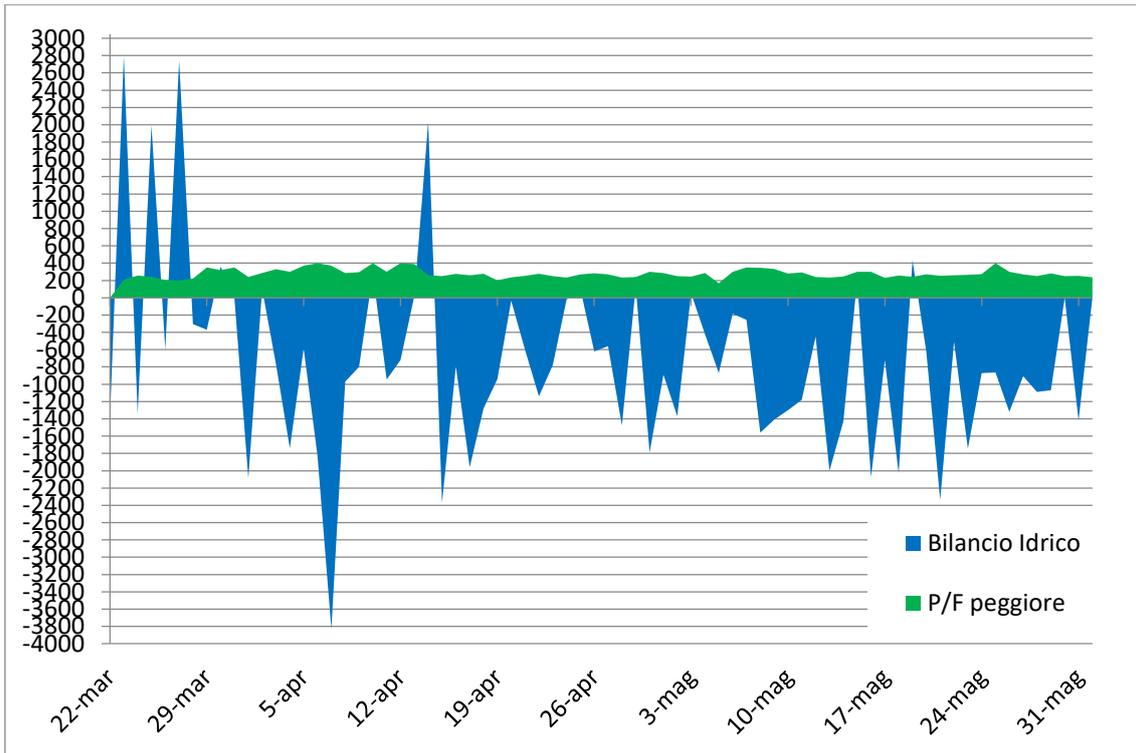


Grafico 12. "Paziente 10".

PAZIENTE 11

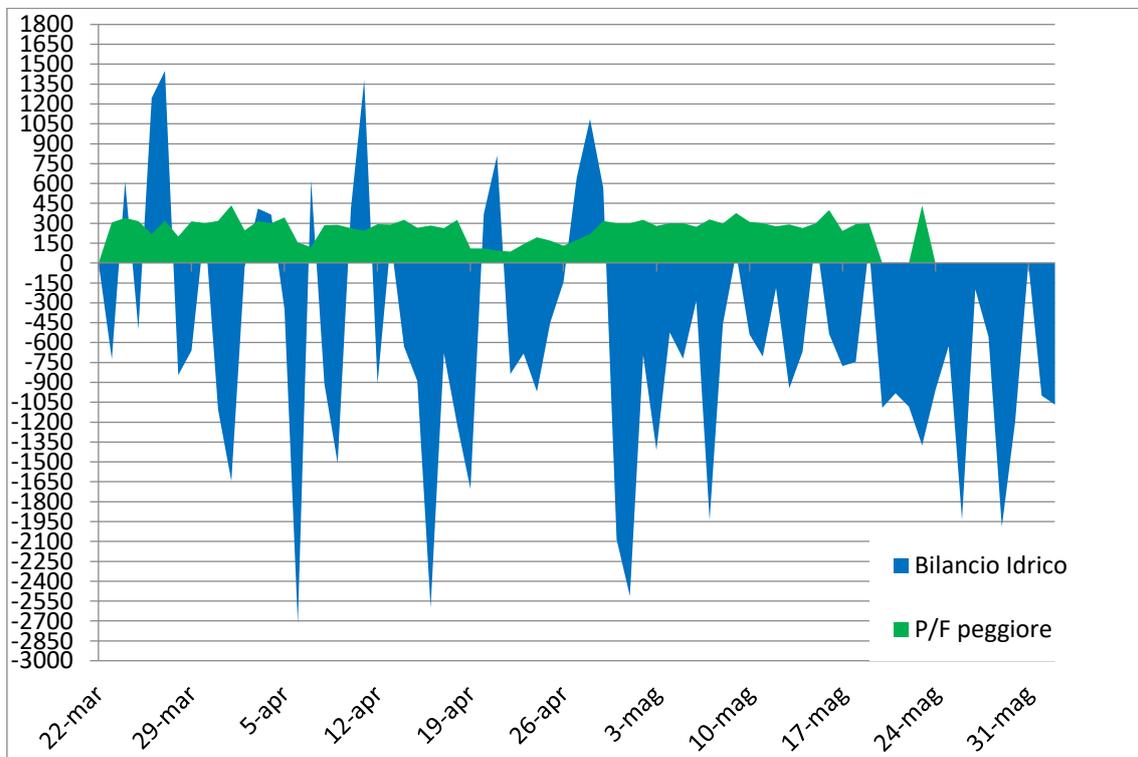


Grafico 13. "Paziente 11".

PAZIENTE 12

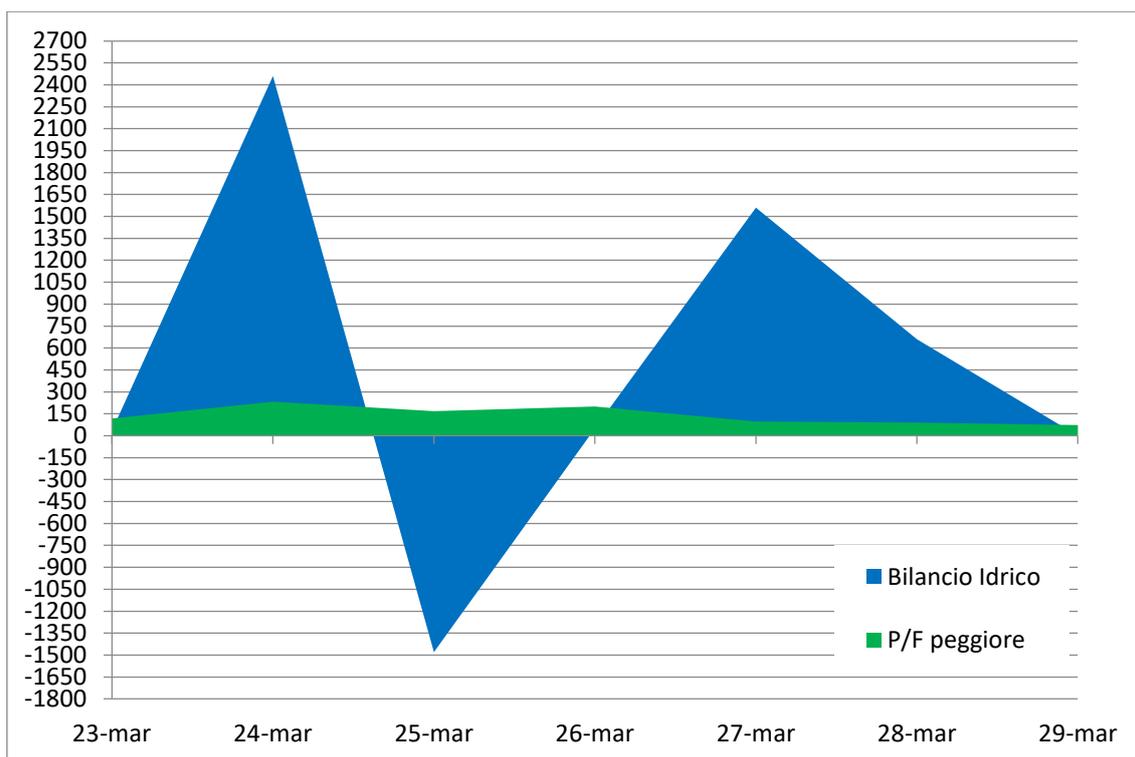


Grafico 14. "Paziente 12".

PAZIENTE 13

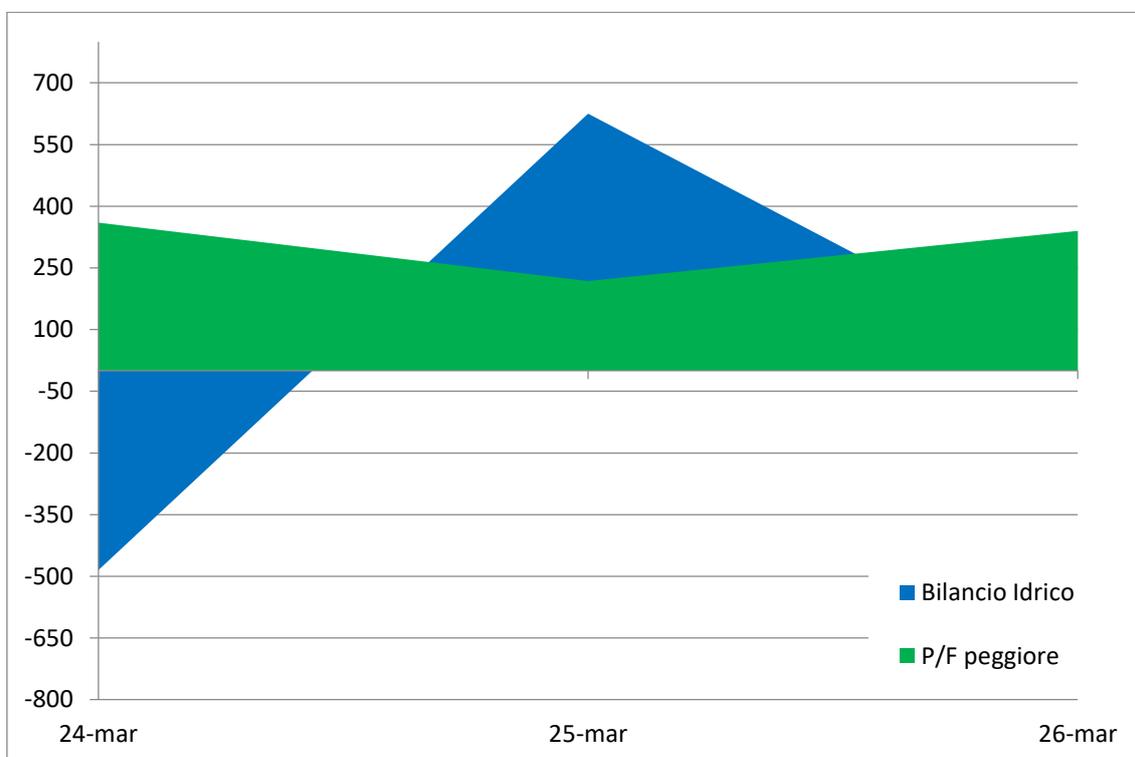


Grafico 15. "Paziente 13".

PAZIENTE 14

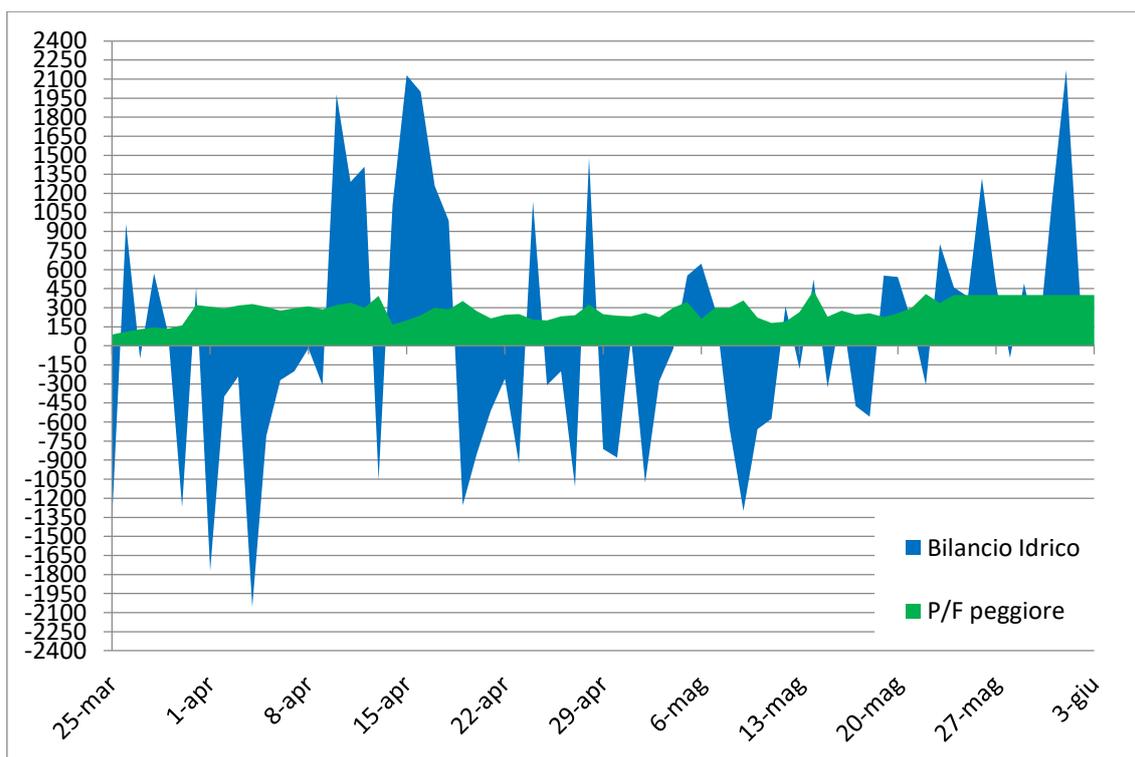


Grafico 16. "Paziente 14".

PAZIENTE 15

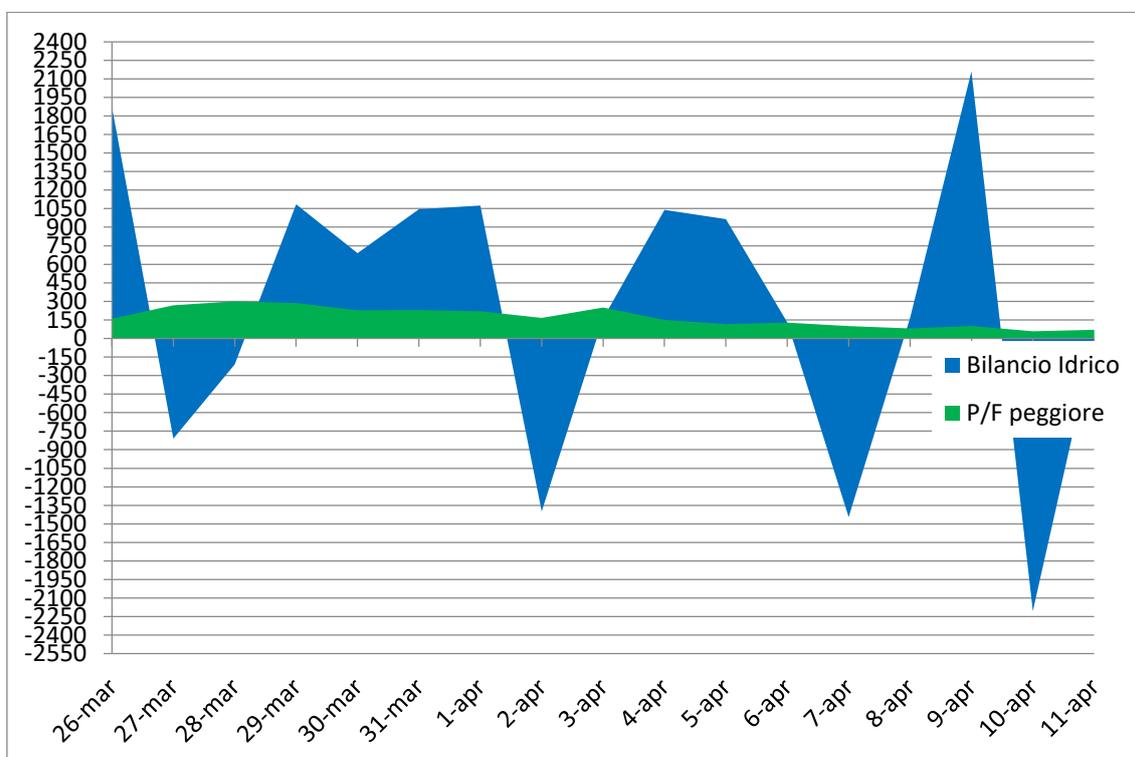


Grafico 17. "Paziente 15".

PAZIENTE 16

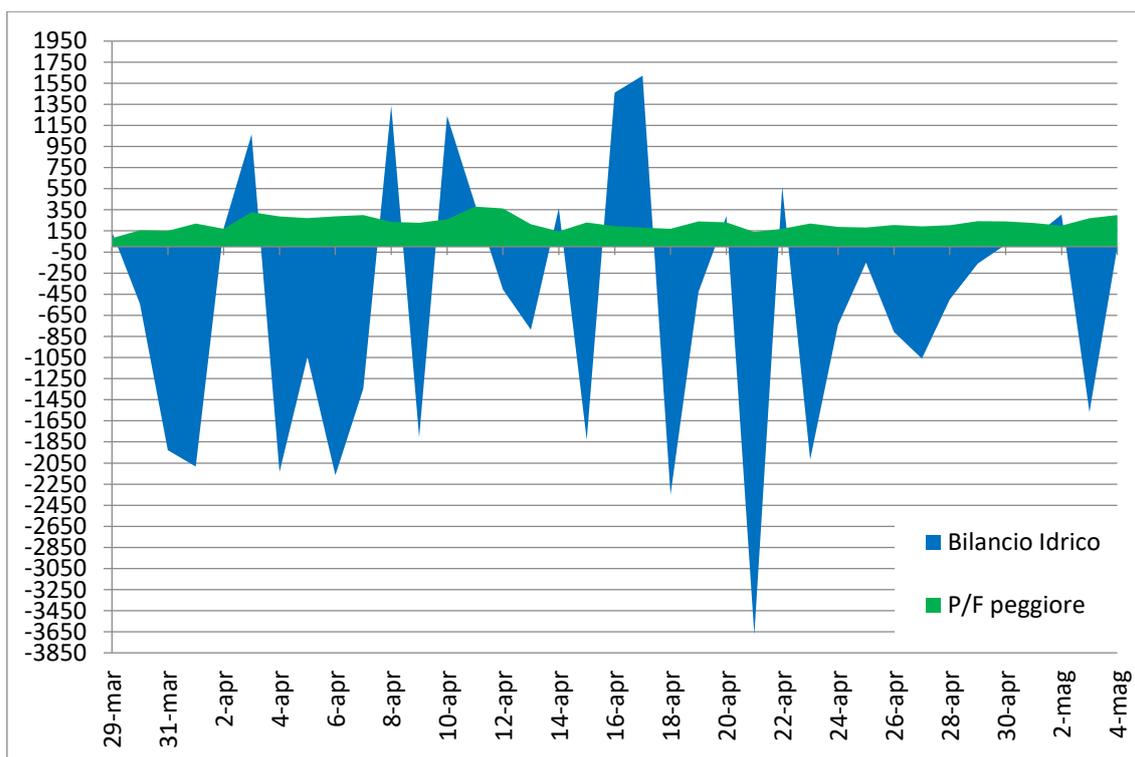


Grafico 18. "Paziente 16".

PAZIENTE 17

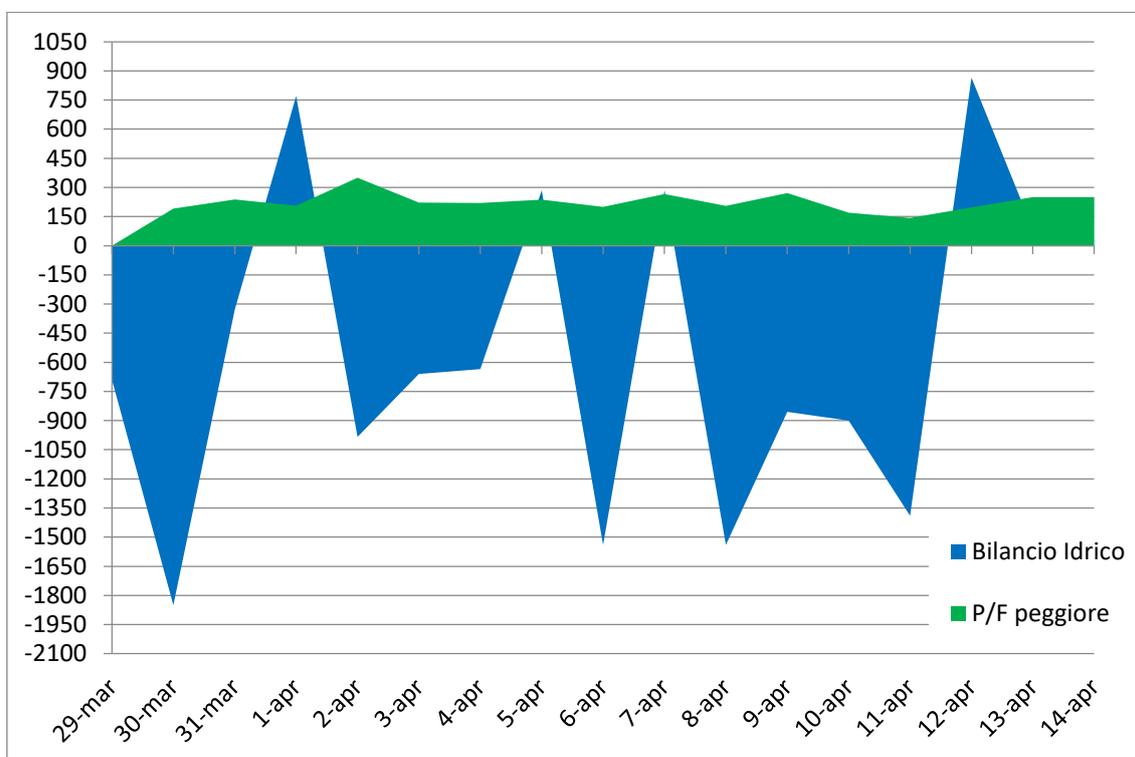


Grafico 19. "Paziente 17".

PAZIENTE 18

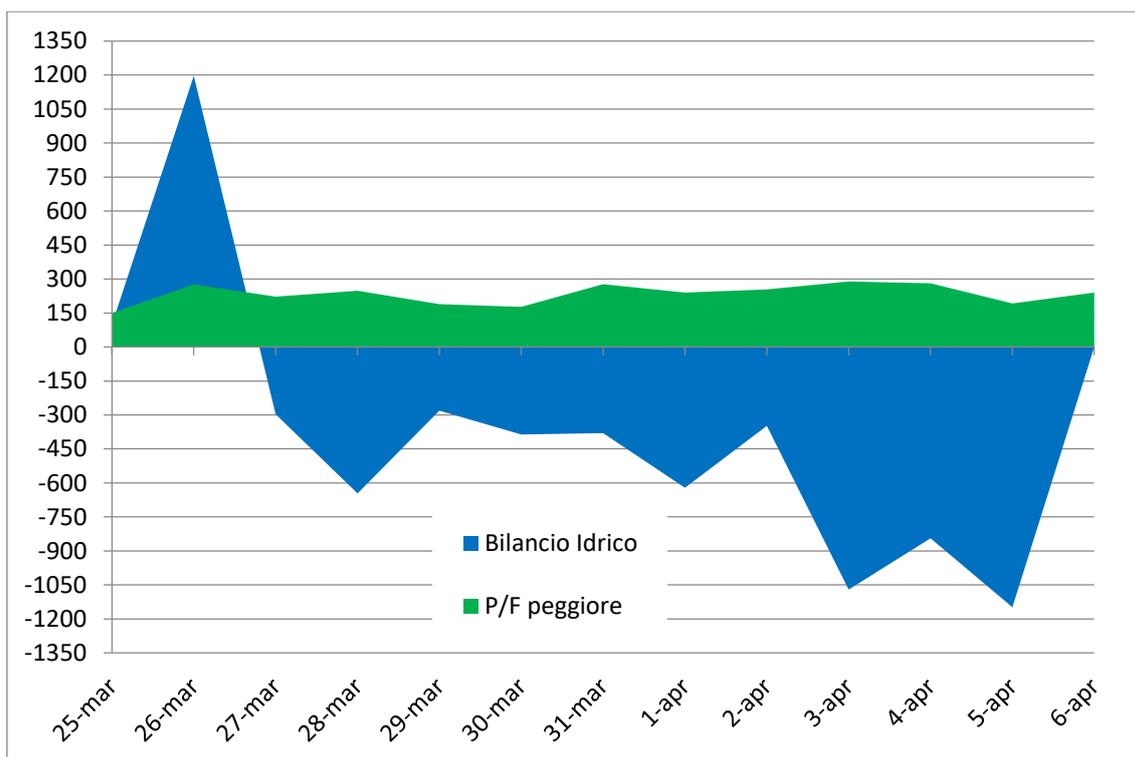


Grafico 20. "Paziente 18".

PAZIENTE 19

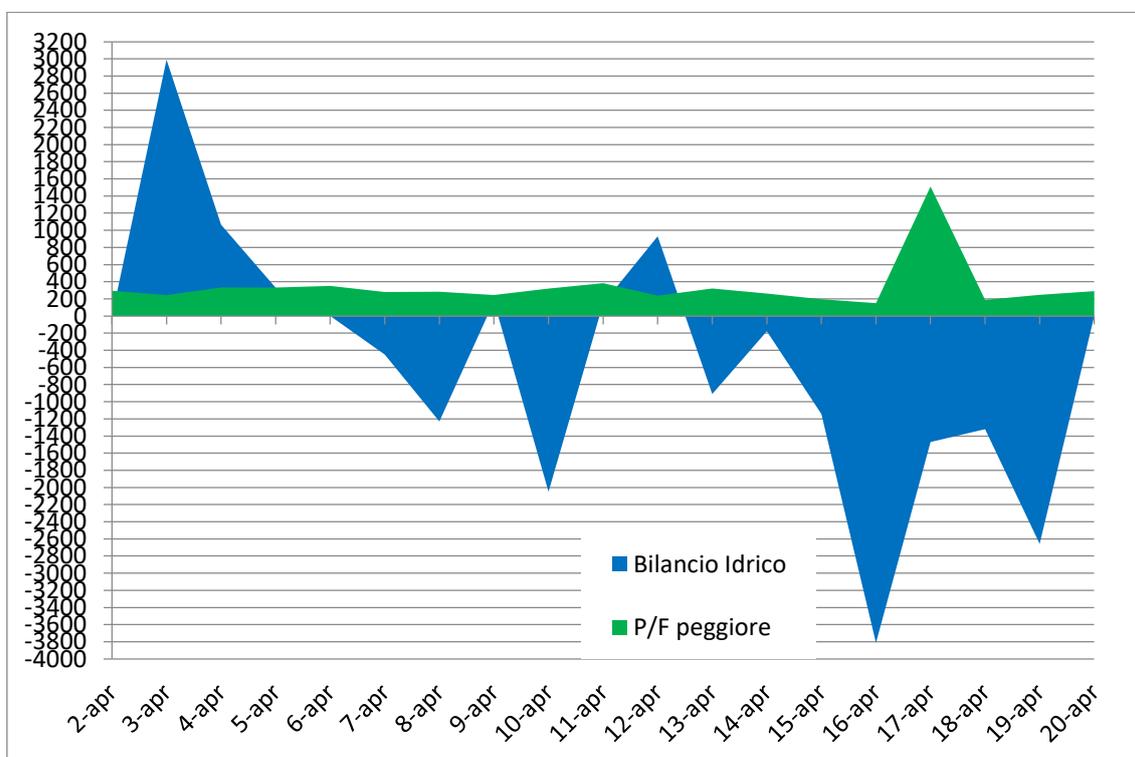


Grafico 21. "Paziente 19".

PAZIENTE 20

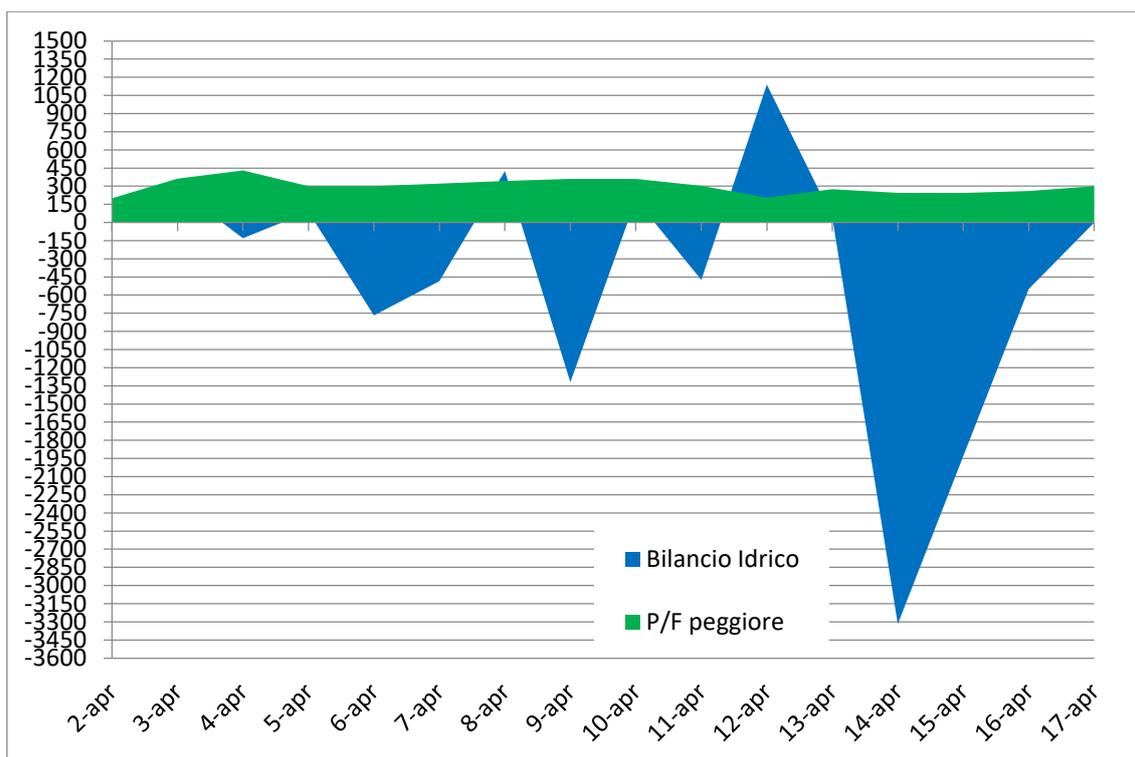


Grafico 22. "Paziente 20".

PAZIENTE 21

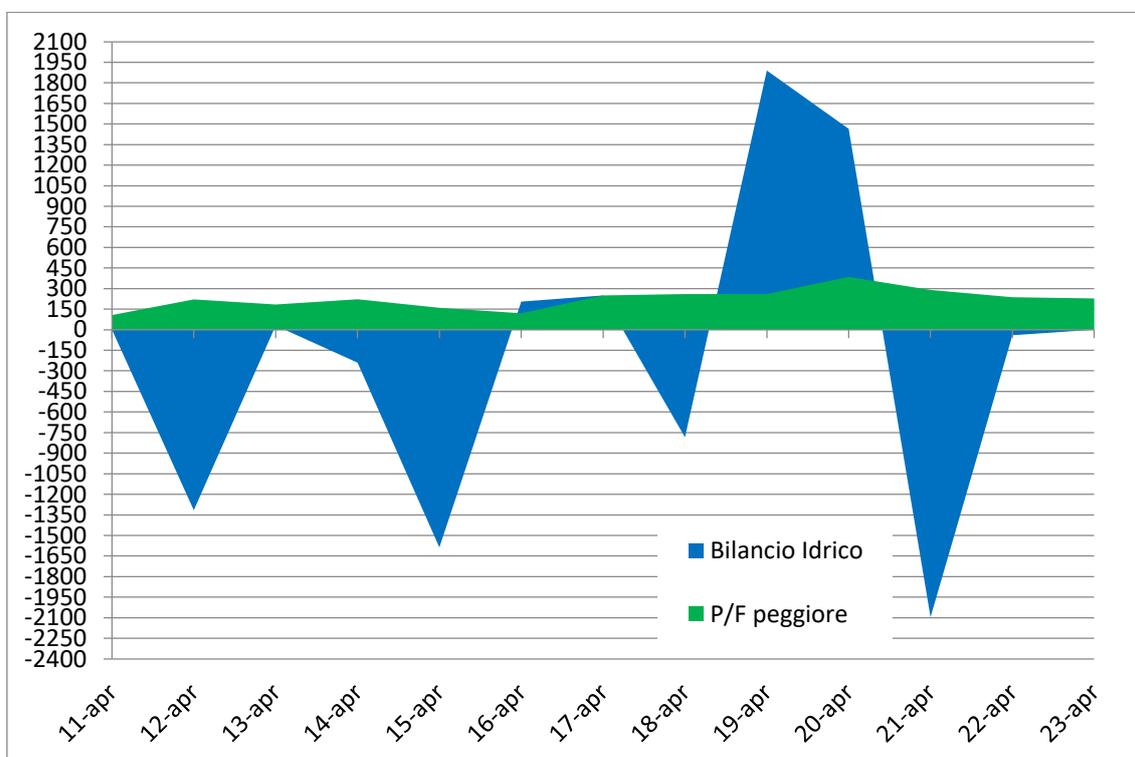


Grafico 23. "Paziente 21".

PAZIENTE 22

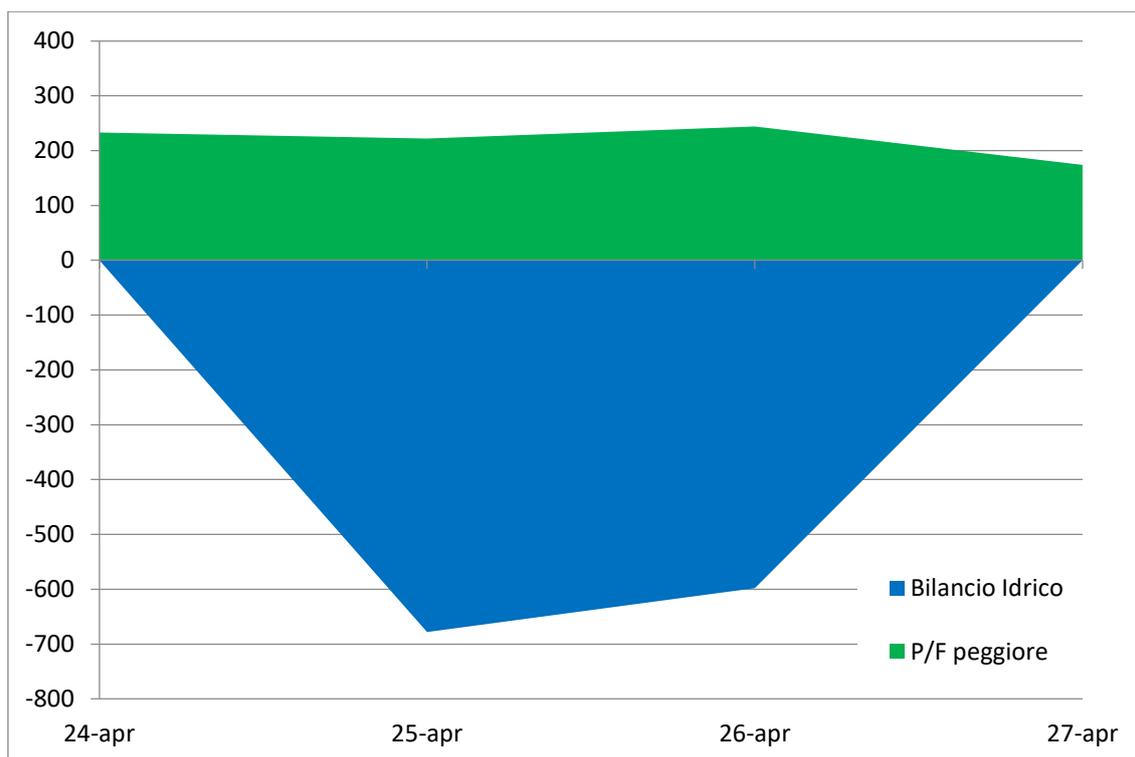


Grafico 24. “Paziente 22”.

4.6 DISCUSSIONE

Attraverso tale elaborato è emerso che la maggioranza dei pazienti inclusi nell’ studio è stata gestita attraverso un apporto restrittivo di liquidi il quale, coadiuvato ad un bilancio idrico negativo, è associato a migliori esiti sull’ossigenazione, sui tempi di ventilazione, degenza e sulla mortalità nei pazienti affetti da gravi forme di insufficienza respiratoria acuta causata da polmonite Covid-19.

Nello specifico, è appropriato evidenziare che nei grafici raffiguranti la correlazione tra il bilancio idrico e il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sono state inserite le performance giornaliere peggiori di P/F di ciascun paziente. Difatti, i singoli valori relativi al rapporto tra la pressione parziale arteriosa di ossigeno nel sangue e il flusso inspiratorio di ossigeno nelle diverse rilevazioni effettuate mediante emogasanalisi arterioso nell’arco delle giornate di degenza per singolo paziente, sono migliori e provano quanto espresso in precedenza.

Attraverso l’analisi dei pazienti, si è constatato che la maggioranza dei pazienti deceduti, hanno presentato valori positivi dei bilanci idrici giornalieri e peggioramenti progressivi del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Pertanto, i risultati ottenuti, trovano riscontro con i dati presenti in letteratura riguardo al trattamento restrittivo dei fluidi nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta che rispondono ai criteri di Berlino nei quali il ridotto apporto di liquidi è associato a migliori outcome per il paziente.

4.7 CONCLUSIONI

L'elaborazione e l'analisi dei dati hanno dimostrato che un'attenta gestione restrittiva della terapia fluida è fondamentale per migliorare la funzione respiratoria nella persona con grave insufficienza respiratoria acuta, insorta a causa della polmonite da Covid-19. Infatti, i pazienti trattati, hanno dimostrato progressi relativi al rapporto tra la pressione parziale arteriosa di ossigeno nel sangue e il flusso inspiratorio di ossigeno indicando, pertanto, miglioramenti negli scambi gassosi a livello alveolare i cui valori favoriscono la riduzione delle giornate di ventilazione e di degenza, garantendo il raggiungimento di migliori outcome terapeutici per il paziente.

Va sempre tenuto presente che i liquidi appartengono alla categoria dei farmaci e dovrebbero essere prescritti e somministrati, bilanciando i rischi di over/underflowing.

Le loro indicazioni e controindicazioni devono essere attentamente considerate nella scelta del tipo, della dose, dei tempi di somministrazione e dei tempi per la loro rimozione.

Per questo motivo, nella gestione e nel trattamento di tali pazienti è preferibile orientarsi verso un apporto corretto e ridotto dei fluidi rispetto ad una strategia liberale la quale, come riportato in letteratura, è associata ad esiti peggiori per il paziente.

Un'eccessiva disidratazione del paziente, può determinare l'alterazione dei livelli ematici della creatinina e del sodio e provocare ripercussioni a carico dell'apparato cardio-circolatorio.

Per quanto concerne il management infermieristico, lo studio condotto permette di affermare la rilevanza delle competenze che l'infermiere deve assicurare nel team pluridisciplinare, garantendo l'appropriata applicazione delle prescrizioni diagnostiche – terapeutiche, utilizzando sistematicamente le conoscenze validate, relative a vantaggi e svantaggi legati sia ad una corretta gestione della terapia fluidica e di riconoscere e rilevare precocemente i segni e sintomi ad essa correlati.

Preferendo in tali pazienti un ridotto apporto di fluidi, l'infermiere deve cercare di diminuire, ove possibile, i volumi utilizzati per le diluizioni e la somministrazione dei farmaci.

Pertanto, rilevante è l'aggiornamento sul campo e la formazione continua del professionista infermiere in tale ambito e l'applicazione sistematica delle linee guida aggiornate.

Ulteriori azioni proattive devono essere orientate alla ricerca della letteratura, l'implementazione di protocolli e procedure operative per migliorare e uniformare la gestione multidisciplinare, facilitare la cooperazione e l'integrazione dei professionisti coinvolti.

Essendo la polmonite da Sars-CoV₂ e l'insufficienza respiratoria acuta da essa provocate, patologie di recente insorgenza, non sono ancora presenti sufficienti studi che possano orientare l'utilizzo e descrivere i relativi benefici/vantaggi della fluidoterapia; risulta perciò indispensabile la disponibilità di ulteriori studi scientifici a riguardo.

CAPITOLO 5. MANAGEMENT INFERMIERISTICO IN AREA CRITICA

5.1 MONITORAGGIO DEL PAZIENTE CRITICO

Nei setting di area critica, gli interventi assistenziali rivestono estrema importanza, pertanto un'assistenza infermieristica mirata e specializzata può fare la differenza e può aiutare a garantire la sopravvivenza stessa del malato.

Il paziente con insufficienza respiratoria acuta richiede un monitoraggio continuo e in tempo reale dei dati relativi ai parametri vitali del paziente e l'infermiere deve essere in grado di conoscere le strumentazioni utilizzate, le modalità di rilievo dei parametri vitali, correlare i dati rilevati alle condizioni cliniche del paziente, interpretare i dati verificandone l'attendibilità e valutare l'opportuna frequenza di rilevazione dei dati in base alla criticità/complessità assistenziale del paziente in modo da pianificare l'assistenza.

I monitoraggi che si possono utilizzare, durante l'attività professionale, sono numerosi e vengono effettuati con lo scopo di:

- Permettere una visione globale dello stato del paziente,
- Segnalare precocemente l'insorgenza di eventi patologici,
- Ottenere informazioni per la migliore scelta assistenziale e terapeutica e verificarne la corretta applicazione.

La rilevazione in modo continuo e in tempo reale dei parametri vitali del paziente viene effettuata attraverso:

- Il monitoraggio E.C.G in continuo, che permette la visualizzazione costante dell'attività elettrica cardiaca e si effettua mediante l'uso di monitor collegati alla persona attraverso cavi elettrici e elettrodi posti sul torace che, grazie a un sistema di filtraggio e amplificazione, permettono la costante visualizzazione della Frequenza cardiaca e del Ritmo cardiaco. La tecnica di monitoraggio E.C.G. più completa è quella a 12 derivazioni ma è anche la meno pratica, in quanto richiede un eccessivo numero di cavi e elettrodi. Solitamente, infatti, si usano tre elettrodi da posizionare privilegiando le prominenze ossee al fine di prevenire al massimo artefatti da movimento del paziente.

- Monitoraggio della pressione arteriosa (P.A.) con metodica invasiva o non invasiva. I metodi non invasivi prevedono l'uso di un bracciale pneumatico che, a intervalli pre-impostati dal professionista sanitario, è in grado di rilevare la pressione arteriosa, visualizzandolo poi sul monitor. Quando, però, la criticità del paziente è di particolare gravità può essere necessario ricorrere a una metodica invasiva che prevede l'incannulamento arterioso mediante una cannula arteriosa che viene connessa a un sistema di trasduzione collegato al monitor sul quale sarà riportata sia l'onda pressoria che il suo valore pressorio. Tale metodica risulta necessaria quando:
 - La persona è emodinamicamente instabile,
 - Vi è la necessità di valutare le reazioni alla terapia impostata,
 - Vi è la necessità di valutare altri tipi di valori pressori (es. pressione di perfusione cerebrale)
 - Vi è la necessità di monitorizzare i valori emogasanalitici,
 - Non vi è la possibilità di utilizzare metodiche non invasive (persone amputate, ingessate..).
- Monitoraggio della pressione venosa centrale (P.V.C) che avviene mediante l'introduzione di un catetere venoso centrale (C.V.C.) a livello delle grandi vene intratoraciche (vena cava superiore e inferiore, atrio destro). Si va così a rilevare la pressione dell'atrio e del ventricolo destro al termine della diastole la quale riferisce la capacità del ventricolo stesso di iniettare sangue in arteria polmonare.
- Monitoraggio emodinamico con catetere di Swan-Ganz che viene introdotto in arteria polmonare e fatto avanzare nelle camere cardiache e consente di misurare ulteriori parametri come:
 - la pressione arteriosa polmonare,
 - la pressione di incuneamento,
 - la gittata cardiaca,
 - calcoli emodinamici derivati dalla gittata cardiaca, quali resistenze vascolari polmonari e sistemiche, frazione di eiezione etc.,
 - saturazione venosa mista,
 - P.V.C.
- Monitoraggio respiratorio che serve per ottenere valori, quali:
 - Rapporto $\text{PaCO}_2/\text{PaO}_2$ (rapporto tra l'anidride carbonica e l'ossigeno presenti nel sangue arterioso) per valutare quadri di insufficienza respiratoria. E' un metodo invasivo che si esegue effettuando

l'emogasanalisi di un campione ematico arterioso. Valori ridotti di PaO₂ (ipossiemia) e/o ridotti di PaCO₂ (ipercapnia) segnalano la comparsa di quadri di insufficienza respiratoria del pz,

- Ossimetria, consiste nella rilevazione della quantità (espressa in %) di emoglobina legata all'ossigeno nel sangue arterioso periferico. Viene rilevata da sensori applicati alle dita, al naso, al lobo dell'orecchio o, nel caso dei neonati, alle mani o ai piedi. I saturimetri per determinare i valori di ossimetria sfruttano i principi spettrofotometrici (rilevano le modificazioni di assorbimento della luce da parte dell'Hb differentemente ossigenata) e pulsossimetrici (rileva il sangue arterioso in quanto pulsatile). Non sempre si possono avere dei valori attendibili; esistono anche situazioni che limitano la possibilità di misurarli come l'ipoperfusione, l'ipotensione, l'uso di farmaci vasoattivi, l'ipotermia, i movimenti del paziente, Hb patologiche, spostamento del sensore.
- Capnometria, rappresenta la quantità di CO₂ nei gas espirati. Questo valore corrisponde indicativamente alla CO₂ dei gas alveolari (PaCO₂) e rispecchia i livelli di CO₂ arteriosi.
- Monitoraggio neurologico il quale è una parte fondamentale dell'attività infermieristica in ambito intensivo. In questo ambito ogni attività infermieristica deve essere indirizzata alla prevenzione di danni secondari che potrebbero peggiorare il danno già presente. Il monitoraggio neurologico consiste nella valutazione di parametri che permettono di comprendere meglio lo stato clinico della persona e la sua evoluzione attraverso l'utilizzo di alcune scale di valutazione; la più usata è la Glasgow coma scale (GCS) e la reazione pupillare.⁴²
- Monitoraggio della temperatura corporea effettuato costantemente in terapia intensiva attraverso numerose tipologie di termometri che misurano la temperatura interna o esterna, di tipo più o meno invasivo, a monitoraggio continuo o a singola misurazione. Il suo valore è fondamentale in quanto influenza scelte riguardanti esami diagnostici, per esempio le emocolture, e decisioni terapeutiche quali l'inizio o la sospensione di una terapia antibiotica.
- Monitoraggio della diuresi permette di definire la quantità di urina eliminata nell'unità di tempo (il riferimento usuale è di 24 ore). Nel soggetto adulto

⁴² Rinnone, C. (2015), "Il monitoraggio del paziente critico".

normale e di peso medio, nelle 24 ore, la diuresi è di 1000-1800 ml, con oscillazioni anche notevoli in dipendenza di numerosi fattori, fra cui ingestione di alimenti solidi e liquidi, età, peso, stagione, temperatura e umidità ambientali. Permette inoltre di identificare alterazioni quantitative della diuresi come la poliuria, la oliguria, la anuria.

- Poliuria: la diuresi delle 24 ore è superiore a 3 litri. La poliuria riflette una perdita di acqua renale che può essere dovuta ad: un'aumentata escrezione obbligatoria, un ridotto riassorbimento tubulare.
- Oliguria: la diuresi delle 24 ore è inferiore a 400 ml; questa quota è insufficiente a mantenere la vita dal momento che devono essere prodotti almeno 400 ml di urina al giorno alla massima concentrazione per l'eliminazione del carico giornaliero obbligato di soluti
- Anuria: la diuresi delle 24 ore inferiore a 100 ml. Si riscontra nelle forme patologiche lentamente evolutive che conducono allo stato uremico (stato di intossicazione dell'organismo, dovuto a ritenzione nel sangue e nei tessuti di sostanze tossiche, come conseguenza di insufficienza totale della funzione renale.

Le alterazioni qualitative principali che possono essere identificate ad occhio nudo riguardano l'ematuria, ovvero la presenza di sangue nelle urine il cui colore varia in base alla quantità dello stesso, e la piuria rappresentata dalla presenza di pus (composto dai prodotti finali della risposta immunitaria all'infezione) che rende le urine torbide e opalescenti.

Il monitoraggio della diuresi è un'importante indicatore della funzionalità renale e risulta fondamentale al fine di rilevare il bilancio idrico giornaliero. La maggior parte dei pazienti ricoverati in terapia intensiva sono portatori di cateteri vescicali i quali sono collegati a sacche di raccolta e urinometri che svengono svuotati ad orari prestabiliti e la quantità di urina presente viene registrata nell'apposita scheda delle entrate/ uscite del paziente.

5.2 MONITORAGGIO RESPIRATORIO

Il paziente con polmonite da Covid-19, può sviluppare gravi forme di insufficienza respiratoria il cui trattamento richiede, fra le tante, l'ossigenoterapia per favorire la funzionalità respiratoria. I casi più gravi richiedono ventilazioni meccaniche invasive attraverso l'intubazione orotracheale del paziente, altri casi possono essere gestiti attraverso ventilazioni meccaniche non invasive.

Durante la somministrazione di ossigeno l'infermiere deve controllare regolarmente la reazione del paziente per valutare la necessità di continuare o modificare la terapia, per cui egli deve osservare:

- Il colorito della cute del paziente e delle mucose e rilevare la presenza di eventuale cianosi,
- Il tipo di respiro, la profondità, la presenza di tachipnea, bradipnea o ortopnea,
- I movimenti del torace durante l'inspirazione e l'espiazione,
- I rumori polmonari,
- La presenza di segni clinici di ipossiemia quali tachicardia, tachipnea, stanchezza, dispnea, cianosi e confusione,
- La presenza di segni clinici di ipercapnia quali stanchezza, ipertensione, emicrania, letargia, tremori,
- La presenza di segni clinici di tossicità da ossigeno come l'irritazione tracheale, tosse, dispnea, diminuzione della ventilazione polmonare.

Inoltre egli deve valutare:

- I parametri vitali, soprattutto qualità e frequenza del polso, profondità e frequenza del respiro,
- I test di funzionalità respiratoria,
- I risultati del monitoraggio mediante emogasanalisi arteriosa o pulso-ossimetria.

Gli scopi prioritari dell'assistenza infermieristica al paziente intubato sono volti ad assicurare una ventilazione efficace e a prevenire complicanze minacciose per la vita o che possono influenzare la qualità della vita futura. Questi obiettivi vengono conseguiti:

- Mantenendo pervie le vie aeree; ogni qualvolta se ne presenti la necessità (tosse, cianosi, presenza di muco nella cannula) bisogna aspirare le secrezioni endotracheali del paziente Covid-19 attraverso l'uso di sistemi chiusi di

aspirazione per evitare il rischio di diffondere particelle di aerosol nell'ambiente. Si utilizzano sondini a circuito chiuso che vengono calati nel tubo endotracheale per aspirare. Durante la fase di discesa del sondino non bisogna aspirare per evitare di sottrarre aria utile all'ammalato, momentaneamente staccato dal ventilatore, e per evitare di far aderire il sondino in aspirazione alla parete interna del tubo.

Dopo aver aspirato è buona norma controllare che entrambi i polmoni ventilino. Sempre allo scopo di mantenere pervie le vie aeree è bene controllare che il tubo sia adeguatamente fissato e che il palloncino del tubo endotracheale garantisca la chiusura della trachea. La presenza di fughe d'aria o di gorgoglii in bocca, oltre che aumentare il rischio di dispersione di particelle aerosol, può essere indicativa di un cattivo posizionamento del tubo o di una perdita di tenuta del palloncino, per cui è importante rilevare frequentemente la pressione della cuffia del tubo endotracheale.

- Valutando l'efficacia respiratoria; è importante che l'infermiere attui una sorveglianza continua verso il paziente al fine di assicurargli una sufficiente e corretta ventilazione e di rilevare immediatamente i primi segni di eventuali complicanze respiratorie. Tra queste ricordiamo l'asfissia (si manifesta con dispnea, tachipnea, respiro asincrono e cianosi), l'ipossia (i cui segni clinici sono ipertensione arteriosa, tachicardia sinusale, aritmie, disturbi della coscienza), l'ipercapnia (i cui segni clinici sono eritrosi ed iperidrosi).

La valutazione dell'efficacia ventilatoria si concretizza nel controllo di:

- Ampiezza e regolarità dei movimenti respiratori,
 - Regolare passaggio dell'aria nel tubo endotracheale,
 - Perfetta tenuta del palloncino (assenza di fughe d'aria),
 - Presenza di murmure vescicolare simmetrico ed uniforme,
 - Assenza di rumori patologici quali rantoli a grandi bolle (secrezioni tracheali, rantoli a medie e a piccole bolle (secrezioni bronchiali), rantoli crepitanti (edema polmonare), sibili e fischi (bronicospasmo).
- Prevenendo lesioni laringee e tracheali che possono essere evitate:
 - Eseguendo intubazioni atraumatiche,
 - Evitando eccessive pressioni nel palloncino,
 - Evitando eccessivi spostamenti del tubo,
 - Eseguendo aspirazioni atraumatiche,

- Mantenendo la testa del paziente leggermente flessa in avanti (se il paziente è incosciente) o lasciare che assuma la posizione più idonea (se è cosciente).

La presenza del tubo in trachea comporta una serie di disagi all'ammalato, soprattutto di natura psicologica. Essi derivano soprattutto dall'impossibilità di parlare.

Il tubo in laringe impedisce infatti la fonazione in quanto il palloncino gonfio abolisce il passaggio di aria tra le corde vocali.

Il paziente vigile può trovarsi nell'impossibilità di comunicare i suoi bisogni, le sue ansie e le sue paure. L'infermiere deve quindi mettere il paziente nella condizione di attuare una comunicazione non verbale tramite campanelli che possano richiamare l'attenzione del personale sanitario, tramite tavole di comunicazione (che raffigurano situazioni di bisogno, di paura, di dolore etc.), tramite la lettura labiale.

A causa della sua patologia o della sedazione farmacologica, il paziente può trascorrere periodi più o meno lunghi di incoscienza, anche parziale. E' dunque necessario "restituire alla realtà" più volte il paziente mediante ripetute spiegazioni ed informazioni circa il suo stato di salute e le manovre infermieristiche cui è sottoposto.

Anche la complessità delle cure che caratterizza i reparti di terapia intensiva è una grossa fonte di stress psicologico per il paziente che, improvvisamente, si trova a contatto con tecniche, apparecchiature e procedure del tutto inusuali per lui e le vive con ansia e paura.⁴³

Nel paziente ventilato è fondamentale un monitoraggio costante. Questo perché, soprattutto nei primi giorni in cui viene sottoposto alla ventilazione meccanica, il paziente non è autonomo dal punto di vista respiratorio e necessita di un intervento tempestivo al modificare delle condizioni e dei segni e sintomi.

Attraverso l'osservazione clinica del paziente e il monitoraggio dei gas (con l'emogasanalisi) e della capnometria (CO₂ espirata), è possibile intervenire tempestivamente se le condizioni si modificano o peggiorano. Un paziente che sta respirando adeguatamente con il Ventilatore Meccanico è solitamente tranquillo; la saturazione e la frequenza respiratoria sono buone. La cute è rosea, non è sudato e non si sentono rumori provenienti dal tubo.

⁴³ "Assistenza Infermieristica al paziente intubato" (2017) ,< www.infermieritalia.com>.

Se il paziente si presenta agitato, sudato, o tachipnoico; se presenta tosse, se si modificano in maniera importante i parametri vitali come la PA, la FC, la SO₂, è necessario andare a vedere come ventila il paziente. Se non si è in grado di migliorare le condizioni autonomamente (talvolta è solo necessario broncoaspirare il paziente), è fondamentale allertare il medico, che provvederà a modificare i parametri del ventilatore.

Per quanto riguarda la ventilazione non invasiva (NIV/CPAP) nel paziente con insufficienza respiratoria acuta da Covid-19, la Siaarti raccomanda di eseguire un solo tentativo della durata massima di un'ora; tuttavia, la gestione infermieristica in alcuni casi risulta molto complessa in quanto si assiste frequentemente ad una marcata riduzione del grado di collaborazione del paziente conseguente allo squilibrio dei gas nel sangue (ad es. aumento della pCO₂) per cui l'infermiere deve stare a stretto contatto con il paziente al fine di garantire l'efficacia del trattamento.

Per ridurre al minimo il rischio di aerosolizzazione di materiale infetto, l'interfaccia più sicura in caso di Covid-19 risulta essere il casco. Dopo aver preparato il materiale occorrente, assemblato il circuito, acceso il ventilatore e impostato i parametri (in collaborazione con il medico), l'infermiere lo posiziona al paziente per permettere allo stesso di adattarsi. In questa fase, la comunicazione riveste fondamentale importanza, infatti le informazioni sulle scelte terapeutiche, permettono di rendere consapevole il paziente sulle sensazioni che può percepire, in modo da ridurre le reazioni avverse da parte dello stesso e di migliorare la compliance del paziente e il raggiungimento di migliori outcome.

In caso di utilizzo della maschera facciale da abbinare a monocircuito, è responsabilità dell'infermiere posizionare protezioni (ad esempio idrocolloidi) sui punti di maggior pressione (come naso e mento) per prevenire lesioni causate dalla camera pneumatica e dal decubito della stessa, e ove possibile, variare i tipi di maschera alternando i presidi ed assicurarsi che non vi siano perdite d'aria dal dispositivo.

La corretta adesione della maschera al viso è condizione indispensabile per evitare dispersioni di ossigeno e, di conseguenza, per il buon risultato del trattamento. Per fare questo, l'infermiere fissa la maschera con apposite cinghie adattandola alla morfologia del viso dell'assistito, con l'aiuto di spessori morbidi nei punti di maggior attrito.

Nel paziente in ventilazione non invasiva, l'infermiere deve inoltre :

- Controllare lo stato di coscienza e di agitazione del paziente, avvalendosi di scale di valutazione,
- Informare il paziente spiegando la procedura,
- Assicurarsi la collaborazione del paziente contribuendo a far accettare al meglio il presidio con la spiegazione dei vantaggi e sulle alternative più invasive,
- Monitorare continuamente i parametri vitali,
- Effettuare l'EGA ad intervalli prestabiliti ed al riconoscimento dei segni e sintomi di deterioramento.

5.3 PREVENZIONE DELLE INFEZIONI NEI SETTING CRITICI

Le Unità di terapia intensiva ospitano pazienti affetti da malattie clinicamente gravi che compromettono severamente il loro sistema immunitario; ciò fa sì che la suscettibilità alla colonizzazione e all'infezione causata da tutti i microrganismi e in particolare da quelli multiresistenti sia particolarmente alta. Le infezioni nei pazienti ricoverati in UTI sono tra le principali cause di morte, aumentano la morbilità e, oltre ad essere un importante indicatore della qualità delle cure sanitarie, sono causa dell'incremento dei costi sanitari e sociali. I fattori di rischio associati sono la severità delle patologie, il prolungato ricovero in tali reparti, l'età dei pazienti >60 anni, le procedure diagnostiche e terapeutiche come la nutrizione parenterale e la prolungata terapia antibiotica, i numerosi dispositivi medici (cateteri vascolari, tracheotomia, ventilazione artificiale, ecc.) di cui i pazienti sono portatori, la prolungata esposizione a farmaci antimicrobici, la postura, i frequenti accessi assistenziali degli operatori sanitari, la malpractice assistenziale. Le superfici, intese come piani di lavoro, sono un altro importante veicolo di trasmissione crociata di microrganismi patogeni a persone e oggetti. Numerosi studi dimostrano che gli interventi di prevenzione e controllo dei fattori di rischio riducono il tasso degli eventi infettivi contratti in UTI. I comportamenti dei professionisti come l'igiene delle mani, l'uso corretto dei guanti, le buone procedure di pulizia, la disinfezione e la sterilizzazione dei presidi medici, la pulizia e disinfezione dei piani di lavoro, l'igiene del paziente e degli operatori, l'adesione alle precauzioni standard e specifiche sono un aspetto molto rilevante nel controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA).

L'igiene del cavo orale è un aspetto molto importante dell'assistenza infermieristica nei pazienti intubati e in quelli non autonomi. La somministrazione di ossigeno, l'aspirazione endotracheale, comportano l'alterazione dei meccanismi fisiologici (quali idratazione, salivazione, masticazione, movimenti della lingua) necessari a mantenere il cavo orale integro. L'igiene del cavo orale è una procedura fondamentale per mantenerlo in buono stato e per la prevenzione delle ICA, in quanto in un paziente intubato, ventilato artificialmente, la colonizzazione dell'orofaringe diventa una condizione favorente per lo sviluppo di polmoniti associate a ventilazioni meccaniche (VAP).

Occorre dunque un intervento multidisciplinare, l'implementazione delle buone pratiche assistenziali e un continuo aggiornamento delle conoscenze e abilità pratiche dei professionisti per poter controllare il rischio infettivo.

5.4 ACCERTAMENTO DELLO STATO DI IDRATAZIONE

L'accertamento dello stato di idratazione della persona è orientato a comprendere la presenza o l'assenza di alterazioni o problemi dell'equilibrio idroelettrolitico e si avvale dell'intervista (se il paziente è vigile), dell'osservazione diretta e dell'esame obiettivo da parte dell'infermiere. Lo stato di idratazione può essere valutato attraverso vari parametri:

- Percentuale di peso perso o aumentato,
- Quantità di acqua e liquidi introdotti,
- Presenza o assenza dello stimolo della sete,
- Secchezza delle mucose del cavo orale e delle ascelle,
- Turgore cutaneo a livello dello sterno e del dorso della mano,
- Colore delle urine,
- Numero di minzioni giornaliere e quantità di urine.

L'accertamento deve anche identificare i possibili fattori che possono influenzare lo stato di idratazione attraverso la raccolta dati distinti per tipologia di fattori:

- Fattori che possono determinare un aumento delle perdite di liquidi, quali la presenza di vomito e diarrea, febbre, perdite non compensate con una introduzione adeguata dei liquidi. Inoltre, l'esposizione ad alte temperature, un aumento di assunzione di farmaci come diuretici, lassativi o clismi, la presenza

di particolari condizioni quali drenaggi, ferite, ustioni o altre condizioni cliniche che determinano poliuria,

- Fattori che possono influenzare un adeguato introito di acqua e liquidi, quali il rifiuto del bere, la mancanza di sensazione della sete e l'intenzionale restrizione di assunzione di liquidi,
- Fattori che influenzano la ritenzione di liquidi, quali l'eccessiva assunzione di acqua e sodio con la dieta o con i farmaci, eccessiva somministrazione di liquidi per via parenterale e la riduzione dell'escrezione di acqua con le urine dovuta a specifiche condizioni cliniche.⁴⁴

Pertanto, l'infermiere deve riconoscere precocemente i segni e sintomi legati all'alterazione dell'equilibrio idroelettrolitico, sia nelle situazioni di deficit che in quelle di eccesso attuando interventi per ridurre o risolvere i fattori di rischio o le cause delle stesse.

Segni di sovraccarico idrico:

- polso irregolare, aritmico
- respiro difficoltoso o superficiale, tachipnea, presenza di suoni polmonari come rantoli o ronchi,
- pressione arteriosa elevata
- presenza di edemi agli arti ed eventuale fovea
- aumento del peso corporeo
- turgore delle vene giugulari.

I sintomi caratteristici del sovraccarico di liquidi sono dispnea, fatigue, aumento del peso corporeo, edemi.

Caratteristiche definenti del volume di liquidi inefficace:

- secchezza della cute e delle mucose,
- cute pallida o arrossata,
- bilancio negativo tra entrate e uscite,
- calo ponderale,
- aumento della sodiemia,
- diminuzione della diuresi o poliuria,

⁴⁴ Saiani, L. & Brugnoli, A. (2013), "Trattato di Cure Infermieristiche", II Edizione. SORBONA, pp.657-658-659-660.

- urine concentrate,
- sete,
- disorientamento.

5.5 PREVENZIONE DELLE LESIONI DA PRESSIONI

Altre competenze infermieristiche riguardano il trattamento e la prevenzione dell'insorgenza delle lesioni da decubito attraverso l'utilizzo di strumenti di valutazione del rischio standardizzati come la scala Norton, che prende in considerazione cinque indicatori di autonomia/indipendenza quali il livello di autonomia nello svolgimento delle ADL, condizioni mentali, deambulazione, mobilità ed incontinenza; e la scala Braden che è composta da sei indicatori quali la percezione sensoriale, il grado di esposizione della cute all'umidità, grado di attività fisica, mobilità, alimentazione, frizione e strofinamento. Per ogni indicatore vengono assegnati dei punti i quali vengono sommati, ed attraverso i risultati è possibile stratificare il rischio di insorgenza delle lesioni da decubito.

Pertanto, gli interventi per la gestione della persona a rischio di lesione da pressione sono orientati alla prevenzione, alla cura e protezione dell'integrità cutanea, al miglioramento della tolleranza dei tessuti alla pressione e alla garanzia di un apporto nutrizionale adeguato. Gli obiettivi vengono raggiunti:

- effettuando regolarmente un accertamento globale del rischio ed ogni qual volta vi siano modifiche sullo stato di salute del paziente,
- valutando regolarmente la cute a livello delle prominenze ossee nei pazienti identificati a rischio di insorgenza di lesioni da decubito,
- cambiando la postura del paziente ad intervalli regolari di almeno 2 ore,
- utilizzando diversi decubiti in relazione alle condizioni cliniche,
- documentando il regime di posizionamento e registrare la valutazione degli esiti ottenuti dal piano di posizionamento,
- utilizzando superfici antidecubito,
- proteggendo la cute e preservarne l'integrità,
- valutando lo stato nutrizionale,
- educare ed istruire il paziente ed i familiari per una corretta attività di gestione e prevenzione al momento della dimissione.

BIBLIOGRAFIA

- 2- Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa F., Scarlata, S. & Agrò FE. (2020) “*COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review*”
- 4,29- Grasselli, G., Bellani, G., DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2) (2020) “Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study”. *THE LANCET Respiratory Medicine*.
- 5- “Intravenous fluid therapy in adults in hospital”. (2013) *National Institute for Health and Care Excellence*.
- 6- Benci, L., (2015) “*Aspetti giuridici della professione infermieristica*”. 7 edizione, Mc Graw Hill Education, Milano, pp. 9-10.
- 9- Avila De Tomas, J. F., (2020) “*CORONAVIRUS COVID-19; PATOGENIA, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*”, 4 Edizione.
- 12,16,25,27,32- Magdalena A., Wujtewicz, A., Dylczyk, S., Aszkielowicz, A., Zdanowski, S., Piwowarczyk, S. & Owczuk, R. (2020) “COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it?”, Volume 52.
- 15- Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva. (2020) “Gestione del paziente critico affetto da Coronavirus: raccomandazioni per la gestione locale”, *Siaarti*, versione 01.
- 17- Stefanelli, P., Ciervo, A., Capobianchi, M., Castilletti, C., Re, M.C., Affanni, P., Colucci, M.E., Crisanti, A., Orsi, A., Icardi, G., Tramuto, F., Rossini, G., Baldanti, F. & Bertinato, L. (2020) “Raccomandazioni ad interim per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone rino/orofaringeo per la diagnosi di COVID-19”. *Istituto Superiore di Sanità*”.
- 20- Pontieri, G.M. “*Patologia generale & Fisiopatologia generale Per i corsi di Laurea in Professioni Sanitarie*” (2012), III Edizione, PICCIN, Padova. Pp 619-620.
- 21- Bracco, L. (2020), “Covid-19, Type II Alveolar Cells and Surfactant”, *Journal of Medical - Clinical Research & Reviews*.

- 22- Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y. & Li, Y. (2020), “The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19” , *NCBI*.
- 23- Larici, A.R., (2020) “COVID-19: cosa il medico radiologo deve sapere” , *Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica*.
- 24- Hani, C., Trieu, N.H., Saab, I., Dangeard, S., Bennani, S., Chassagnon, G. & Revela, M.P. (2020), “COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis”, *NCBI*.
- 26- Pontieri, G.M. “*Patologia generale & Fisiopatologia generale Per i corsi di Laurea in Professioni Sanitarie*” (2012), III Edizione, PICCIN, Padova, pp.610-611-612-619-620.
- 28- Zhang, X., Li, S.& Niu, S. (2020) “ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS”, *BMJ Journals*.
- 30- Li, X. & Ma, X. (2020), “Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS?” , *NCBI*.
- 31- Bein, B., Bachmann, M., Huggett, S. & Wegermann, P. (2020), “SARS-CoV-2/COVID-19: Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie” , *NCBI*.
- 33,35- Alhazzani, W., Rhodes, A. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5, (2020). “Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)”, *NCBI*.
- 34- Gattinoni, L., Taccone, P., Carlesso, E. & Marini, John,J. (2013), “Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome”.
- 36- Bersten, D.A. & Soni, N. “Oh manuale di terapia intensiva” , quinta edizione, pp.885-887-888.
- 37- Pontieri, G.M. “*Patologia generale & Fisiopatologia generale Per i corsi di Laurea in Professioni Sanitarie*” (2012), III Edizione, PICCIN, Padova, pp. 423-424-425-426.
- 38- Silversides, J.A., Major, E., Ferguson, A.J., Mann, Emma.E., McAuley, D.F., Marshall, J.C., Blackwood, B., & Fan, E. (2017), “Conservative fluid management or

deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis”.

39- Mourik, N., Metske, H.A., Hofstra, Jorrit,J., Binnekade, J.M., Geerts, B.F., Schultz, M.J. & Vlaar, A.P.J. (2019), “Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: An observational cohort study”, *NCBI*.

40- Bruzzone, P., Chiumello, D., Altavilla, P., Saia, G., Scopacasa, F. & Gattinoni, L. (2004), “Il bilancio idrico nel malato di terapia intensiva”. *Minerva Anestesiologica*. Volume 70.

41- Manu, L. Malbrain, N.G., Van Regenmortel, N., Saugel, B., De Tavernier, B., Van Gaal, Pieter,J., Joannes-Boyau, O., Teboul, J.L., Rice, T.W., Mythen, M. & Monnet, X. (2018), “Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D’s and the four phases of fluid therapy”, *NCBI*.

44- Saiani, L. & Brugnolli, A. (2013), “ Trattato di Cure Infermieristiche” , II Edizione. SORBONA, pp.657-658-659-660.

SITOGRAFIA

- 1-Rezza, G., Bella, A., Riccardo, F., & Pezzotti, P. (2020), <<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/cosa-sono>> ultimo accesso in data 25/07/2020.
- 3,13- “Malattia da coronavirus (COVID-19)” (2020). <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses#:~:text=symptoms>> ultimo accesso in data 25/07/2020.
- 7- “Commentario al Nuovo Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche” (2020) <<https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2020/06/Commentario-CD-.pdf>> ultimo accesso in data 26/07/2020.
- 8,10- Ministero della Salute, “Che cos'è il nuovo coronavirus” (2020) <<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?id=228&lingua=italiano#1>> ultimo accesso in data 2/08/2020.
- 11- Agenzia Regionale di Sanità Regione Toscana, “Coronavirus: il punto su trasmissione, diffusione e permanenza sulle superfici e nell'aria” (2020). <<https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4291-coronavirus-trasmissione-diffusione-permanenza-superfici-goccioline-aerosol-sospensione-aria.html>> ultimo accesso in data 28/09/2020-
- 14- Riccardo, F., Andrianou, X., Bella, A., Del Manso, M., Urdiales, A.M., Fabiani, M., Bellino, S., Boros, S., D'Ancona, F., Rota, M.C., Filia, A., Punzo, O., Siddu, A., Vescio, M.F., Di Benedetto, C., Tallon, M., Ciervo, A., Pezzotti, P. & Stefanelli, P. (2020) “Sistema di sorveglianza integrata COVID-19”. <<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza>> ultimo accesso in data 20/08/2020.
- 18- “COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti” (2020). *Ministero della Salute*. <<https://www.unimi.it>> ultimo accesso in data 3/10/2020.
- 19- Agenzia Regionale di Sanità Regione Toscana, “Coronavirus: sintomi, trasmissione, incubazione, prevenzione” (2020). <<https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4247-coronavirus-2019-ncov-cina-cosa-e-trasmissioneincubazione%20-%20sintomi-assistenza-clinica-prevenzione.html>> ultimo accesso in data 5/10/2020.

42- Rinnone, C. (2015), “Il monitoraggio del paziente critico” <
<https://areanursing.wordpress.com/2015/01/15/il-monitoraggio-del-paziente-critico/>>
ultimo accesso in data 30/10/2020.

43- “Assistenza Infermieristica al paziente intubato” (2017), <
<https://www.infermieritalia.com/2017/05/17/4517-2/>> ultimo accesso in data 1/11/2020.

ALLEGATI

ALLEGATO 1

 <p>0056235 13/08/2020 ASURAV5 S.A.G.C. A</p>	<p>Università Politecnica delle Marche</p>  <p>TRAC SEVILE</p>
Egr. Prof./Dott.	<u>SANSONI DIANA</u>
Dirigente P.O./U.O. Servizio	<u>DIREZIONE SANITARIA ASUR AV5</u>
	SEDE

OGGETTO: Richiesta di autorizzazione, somministrazione rilevazione e ricerca dati.

Con la presente CIOTTI VALERIO iscritta/o al 3° anno del Corso di Laurea in Infermieristica Università Politecnica delle Marche, sede di A. P., coperto/a da regolare assicurazione, chiede di poter eseguire le attività di cui all'oggetto presso il Presidio Ospedaliero/U.O./Servizio da Lei diretto per l'elaborazione della Tesi finale di Laurea, che tratterà il seguente argomento:

GESTIONE DELLA FLUIDOTERAPIA NEL PAZIENTE AFFETTO DA GRANDE FORMA DI INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA DA POLMONITE VIRALE COVID-19

Relatore Prof./Dott. PRINCIPI TIZIANA

Gli obiettivi saranno: GESTIONE DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA DA POLMONITE VIRALE COVID-19 TRATTATE FLUIDOTERAPIA

A tal fine è necessario: REVISIONE DELLA DOCUMENTAZIONE CLINICA NEL PERIODO DELL'EMERGENZA SANITARIA 2020

Tutte le informazioni raccolte saranno usate esclusivamente e conformemente all'obiettivo e nel pieno rispetto delle norme vigenti in materia di privacy. Si richiede pertanto, la disponibilità e l'autorizzazione a svolgere dette attività presso codesto Presidio/U.O./Servizio.

Con osservanza.

Studente/ssa CIOTTI VALERIO CIOTTI VALERIO

Il Relatore Diana Sansoni
TIZIANA PRINCIPI

Il Dirigente della struttura che autorizza
Diana Sansoni

Ascoli Piceno, li 13/08/2020

Medico di Presidio Ospedaliero Unico
S.O.C. e G. Mazzoni ASUR - AV5
S.O. Madonna del Soccorso ASUR - AV5
SMEZM157P40A4620 - Tel. 0733/244444 - 0733/244444

ALLEGATO 2

N° 1. Maschio, 80 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
01-mar	191	150	13	1,1	2831	
02-mar	2810	170	13	1,6	1260	
03-mar	2170	211	13	2,7	1260	
04-mar	887	200	13	4,2	1705	150
05-mar	3377	200	14	4,2	2827	
06-mar	2975	183	14	3,7	5969	
07-mar	1686	120	14	3		
08-mar		140	15	2,2	11405	
09-mar		100	15			
10-mar	decesso	110	15			

ALLEGATO 3

N° 2. Maschio, 74 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
08/03/2020	824		12			
09/03/2020	1454	220	14	1	450	
10/03/2020	1076	220	14	1		
11/03/2020	-1056	270	16	1,1		149
12/03/2020	-1146	240	16	1	418	144
13/03/2020	-616	245	14	1	460	140
14/03/2020	-2386	214	14	0,9		139
15/03/2020	-1458	350	13	0,8		140
16/03/2020	-2044	316	13	0,8		
17/03/2020	-386	336	13	0,9		139
18/03/2020	-62	350	13	0,8		135
19/03/2020	414	266	10	0,8		138
20/03/2020	-661	250	9			
21/03/2020	-762	182	8	0,8		140
22/03/2020	360	202	8			
23/03/2020	241	192	8	0,8		137
24/03/2020	44	150	10	0,7		135
25/03/2020		227				

ALLEGATO 4

N° 3. Maschio, 66 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
10/03/2020	790	155	14			
11/03/2020	-2568	248	15	1,2	197	141
12/03/2020	1333	280	15	1,1	158	145
13/03/2020	-1162	385	15	1,2		144
14/03/2020	-940	364	15	1,1		145
15/03/2020	-10	370	14	1,1		145
16/03/2020	-871	321	12	1		
17/03/2020	-126	325	11	1	201	148
18/03/2020	-754	317	9	1		144
19/03/2020	-810	283	7	0,9		144
20/03/2020	-845	334	6	0,9		142
21/03/2020	-105	325	4			
22/03/2020		320				

ALLEGATO 5

N° 4. Maschio, 52 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
11/03/2020		198	15	NORMALE		148
12/03/2020	-1746	180	15			148
13/03/2020	755	230	16			148
14/03/2020	1524	294	16			148
15/03/2020	780	300	16			148
16/03/2020	907	128	14			148
17/03/2020	1275	100	15			148
18/03/2020	312	120	15			148
19/03/2020	-408	250	16			148
20/03/2020	-418	140	15			148
21/03/2020	38	170	15			148
22/03/2020	1221	300	15			148
23/03/2020	1110	148	14			148
24/03/2020	1970	200	16			148
25/03/2020	782	227	15			148
26/03/2020	110	231	14			148
27/03/2020	-554	186	14			148
28/03/2020	1697	207	13			148
29/03/2020	-1637	168	13			148
30/03/2020	-877	190	13			148
31/03/2020	-1635	180	12			148
01/04/2020	-220	192	12			148
02/04/2020	436	130	12			148
03/04/2020	400	100	12			148
04/04/2020	deceduto	77	12			148

ALLEGATO 6

N° 5. Maschio, 75 anni		<i>del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>					
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio	
12/03/2020	1336	163	13	1,2			
13/03/2020	-817	240	13	1,8	853		
14/03/2020	2060	235	15	1,8			
15/03/2020	-1698	162	15	1,4			
16/03/2020	-3209	145	15	1,4	1776		
17/03/2020	-1986	140	15	1,4	1976		
18/03/2020	-602	164	15	1,3			
19/03/2020	1210	240	15	1,5	563		
20/03/2020	-1342	160	15	1,5			
21/03/2020	-2716	162	15	1,4	1127		
22/03/2020	1210	149	15	1,6			
23/03/2020	-1412	156	15	1,7			
24/03/2020	-160	164	12	1,8			
25/03/2020	-2460	200	12	1,6	821		
26/03/2020	-207	180	11	1,7			
27/03/2020	-404	225	8	1,6	878		
28/03/2020	10	257	7	1,5			
29/03/2020	850	260	7	1,4	1030		
30/03/2020	-1961	240	8	1,3			
31/03/2020	1280	200	8	1,2	736		
01/04/2020	1220	174	8	1,7	2715		
02/04/2020	-406	140	10	1,6	1773		
03/04/2020	500	153	10	1,5			
04/04/2020	-2231	140	10	1,3			
05/04/2020	24	151	10	1,2	941		
06/04/2020	-1207	180	10	1,2	664		
07/04/2020	-117	172	10	1,2	696		
08/04/2020	-896	300	10	1,2	426		
09/04/2020	-2080	276	6	1,2			
10/04/2020	-320	286	6	1,1			
11/04/2020	-564	270	6	1,1	241		
12/04/2020	-469	306	6	1,1			
13/04/2020	485	266	6	1			
14/04/2020	597	236	6	1	408		
15/04/2020	848	280	6	1	270		
16/04/2020	320	280	6	1	221		
17/04/2020	895	270	5	0,9			
18/04/2020	-160	200	5	1			
19/04/2020	-618	282	5	0,9	412		
20/04/2020	-2624	274	5	0,9			
21/04/2020	-902	280	5	1	546		
22/04/2020		242	5		300		
23/04/2020	-1560	262	5		308		
24/04/2020	1420	246	5	1			
25/04/2020	-2502	222	5	1,2	1253		
26/04/2020	-1554	288	5	1,2	605		
27/04/2020	-260	228	5	1,1	691		
28/04/2020		303	5	1	841		

ALLEGATO 7

N° 6. Maschio, 56 anni		<i>del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
13/03/2020	642	240	10		87	138
14/03/2020	700	180	8			134
15/03/2020	1756	200	14			137
16/03/2020	-2090	260	15			140
17/03/2020	660	182	15			139
18/03/2020	1385	160	15	1		137
19/03/2020	-480	169	15	1		140
20/03/2020	-716	360	15	1		
21/03/2020	111	270	15	1		143
22/03/2020	1090	240	15	1,1		144
23/03/2020	2230	240	15	1,1		147
24/03/2020	-586	270	15	1		147
25/03/2020	-76	233	14			
26/03/2020	-630	274	12	1		
27/03/2020	-1908	246	12	1		141
28/03/2020	-1890	216	8	0,9		140
29/03/2020	-170	194	9	0,9		133
30/03/2020	-1228	240	8	0,9		
31/03/2020	540	239	8	0,8		
01/04/2020	-2489	240	8	1,1		
02/04/2020	529	240	8	1		
03/04/2020	1069	256	8	0,8		141
04/04/2020	-2030	350	8	0,7		
05/04/2020	-2752	268	6	0,6	939	138
06/04/2020	-50	280	6	0,7	617	
07/04/2020	-110	306	6			
08/04/2020	1284	440	6			
09/04/2020	-975	370	5			
10/04/2020	470	271	5	0,6		135
11/04/2020	1750	350	5	0,6		
12/04/2020	644	380	0	0,5		135
13/04/2020	-522	233	0			
14/04/2020		250	0			139

ALLEGATO 8

N° 7. Maschio, 62 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
14/03/2020	374		6	0,9	431	135
15/03/2020	800	267	6	0,8		10
16/03/2020	1640	207	10	0,9		142
17/03/2020	-360	314	10	0,9		142
18/03/2020	-1525	235	10	0,9		142
19/03/2020	-750	283	10	0,9		
20/03/2020	650	280	10			
21/03/2020	-540	202	8	0,9		145
22/03/2020		230		0,9		

ALLEGATO 9

N° 8. Maschio, 51 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
18/03/2020	-445	350	14		/	
19/03/2020	300	297	16	1		140
20/03/2020	670	130	15	1,1		145
21/03/2020	31	110	15	0,9		145
22/03/2020	-2504	98	14	0,9		144
23/03/2020		100	14	1		145

ALLEGATO 10

N° 9. Maschio, 49 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
21/03/2020	0	196	15	0,6		
22/03/2020	74	174	14	0,5		
23/03/2020		350	14	0,5		
24/03/2020	912	326	16	0,5		
25/03/2020	1262	190	15	0,5		
26/03/2020	422	155	15			
27/03/2020	542	146	15	0,6		
28/03/2020	412	113	14	0,5		
29/03/2020	-393	118	14	0,5		
30/03/2020	484	123	14	0,6		
31/03/2020	-256	155	14	0,5		
01/04/2020	532	186	14			
02/04/2020	-238	173	14	0,5		
03/04/2020	75	186	15			
04/04/2020	-2085	112	14			
05/04/2020	-668	146	14			
06/04/2020	-838	175	11	0,4	198	
07/04/2020	-315	176	12	0,4		
08/04/2020	-600	265	12	0,4		
09/04/2020	-760	226	10	0,4		
10/04/2020	-1555	260	10	0,4		
11/04/2020	-783	245	10	0,4		
12/04/2020	-790	225	10	0,4		
13/04/2020	-2235	222	10	0,4		
14/04/2020	1270	290	10	0,4		
15/04/2020	670	300	8	0,4		
16/04/2020	60	236	7	0,4		
17/04/2020	-880	350	6	0,4		
18/04/2020	-1200	300	6	0,4		
19/04/2020	-685	322	5	0,4	54	
20/04/2020	485	320	5	0,4		
21/04/2020	640	275	5	0,4		
22/04/2020		246	5	0,4		
23/04/2020	-1155	307	0	0,4		
24/04/2020			0	0,4		

ALLEGATO 11

N° 10. Maschio, 74 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
22/03/2020	-1400			1,1	205	140
23/03/2020	2790	208	14	1,3		140
24/03/2020	-1340	256	14	1,3	154	140
25/03/2020	1990	243	14	1,3		140
26/03/2020	-600	204	15	1,4		140
27/03/2020	2740	200	15	1,9	260	140
28/03/2020	-305	222	17	2		140
29/03/2020	-370	350	16	2,3	526	140
30/03/2020	360	320	16	2,3		140
31/03/2020	-16	350	16	2,3	463	140
01/04/2020	-2085	240	15	2,1		140
02/04/2020	100	286	15	2		140
03/04/2020	-770	330	15	1,8		140
04/04/2020	-1740	300	14	1,6		140
05/04/2020	-587	370	10	1,5		140
06/04/2020	-1830	400	7	1,4	592	140
07/04/2020	-3830	370	7	1,4	524	140
08/04/2020	-970	285	5	1,4		140
09/04/2020	-800	296	5	1,4		140
10/04/2020	275	400	7	1,3		
11/04/2020	-945	300	5	1,3		152
12/04/2020	-720	400	9		374	152
13/04/2020	20	390	8		615	157
14/04/2020	2030	260	6	0,9		
15/04/2020	-2370	250	7	0,9	1143	149
16/04/2020	-795	276	6	0,9	1224	153
17/04/2020	-1960	260	4	0,9	1031	148
18/04/2020	-1280	277	5	0,9	611	148
19/04/2020	-940	201	5	0,9		
20/04/2020	-35	236	5	0,9		
21/04/2020	-605	253	5	0,9		144
22/04/2020	-1140	277	5	0,9	512	142
23/04/2020	-780	250	5	0,9		141
24/04/2020	-20	233	6	0,9		140
25/04/2020	100	270	6	0,9		137
26/04/2020	-620	283	6	0,9	297	136
27/04/2020	-560	270	6	0,9		136
28/04/2020	-1475	233	7	0,9		
29/04/2020	125	240	7	0,9		133
30/04/2020	-1790	300	7	0,9	196	
01/05/2020	-890	285	5	0,9		136
02/05/2020	-1370	250	5	0,9		
03/05/2020	50	244	5	0,9	191	133
04/05/2020	-420	286	5	0,9		
05/05/2020	-870	168	5	0,9	157	
06/05/2020	-185	300	6	0,9		138
07/05/2020	-256	350	6	0,9	165	
08/05/2020	-1560	346	6	0,9		140
09/05/2020	-1410	333	6	0,9		
10/05/2020	-1300	280	5	0,9		139
11/05/2020	-1180	293	5	0,9		
12/05/2020	-449	240	5	0,9		
13/05/2020	-2001	233	5	0,9	231	
14/05/2020	-1433	245	5	0,9		
15/05/2020	203	300	5	0,9		138
16/05/2020	-2075	300	5	0,9		137
17/05/2020	-722	230	5	0,9		
18/05/2020	-2028	257	5	0,9		137
19/05/2020	432	242	5	0,9		
20/05/2020	-628	271	5	0,9		
21/05/2020	-2338	254	5	0,9		136
22/05/2020	-509	260	5	0,9		
23/05/2020	-1746	265	5	0,9		
24/05/2020	-871	273	5	0,9		138
25/05/2020	-864	400	5	0,9		137
26/05/2020	-1320	300		0,9		
27/05/2020	-907	270		0,9	373	
28/05/2020	-1089	251		0,9		
29/05/2020	-1069	281		0,9		
30/05/2020		250		0,9		
31/05/2020	-1420	253		0,9		
01/06/2020		237		0,9		

ALLEGATO 12

N° 11. Maschio, 56 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
22/03/2020	0		14		4175	
23/03/2020	-725	306	14	1,3		
24/03/2020	615	340	14		2794	150
25/03/2020	-500	316	14	1,2		150
26/03/2020	1245	220	13	1,2		
27/03/2020	1450	320	11	1,2	1482	
28/03/2020	-845	200	16	1,2	5350	
29/03/2020	-660	315	15	1,2	3418	
30/03/2020	280	300	15	1,2		
31/03/2020	-1105	318	13	1,2	2514	150
01/04/2020	-1645	435	12	1,2	2452	147
02/04/2020	-30	246	11	1,2	2526	147
03/04/2020	411	317	10	1,2	5538	146
04/04/2020	365	300	7	1,2	5686	
05/04/2020	-350	344	5	1,2	3013	
06/04/2020	-2720	155	5	1,2	2107	
07/04/2020	625	120	11	1,2	2259	
08/04/2020	-910	285	10	1,2	1942	
09/04/2020	-1510	288	9	1,2		
10/04/2020	415	263	9	1,2	2543	
11/04/2020	1380	243	9	1,2	1806	
12/04/2020	-910	293	9	1,2	1411	
13/04/2020	170	290	8	1,2	1449	
14/04/2020	-630	326	8	1,2	1513	
15/04/2020	-891	266	6	1,2		
16/04/2020	-2600	283	5	1,2		
17/04/2020	-680	263	6	1,2	2829	
18/04/2020	-1220	326	6	1,2	2262	
19/04/2020	-1705	110	5	1,2		134
20/04/2020	370	110	5	1,2	3171	128
21/04/2020	810	95	6	1,2	8491	131
22/04/2020	-837	86	7	1,2	17990	
23/04/2020	-683	143	6	1,2	5601	140
24/04/2020	-970	194	6	1,2	8754	
25/04/2020	-450	169	6	1,2	3389	133
26/04/2020	-144	131	7	1,2	2490	130
27/04/2020	645	174	7	1,2	3109	133
28/04/2020	1086	218	7	1,2	977	131
29/04/2020	566	318	7	1,2	1317	132
30/04/2020	-2084	300	7	1,2	3424	
01/05/2020	-2512	300	5	1,2	3200	
02/05/2020	-695	326	5	1,2	2927	
03/05/2020	-1412	280	5	1,2		134
04/05/2020	-524	300	5	1,2	2427	133
05/05/2020	-721	300	5	1,2	1586	129
06/05/2020	-285	274	5	1,2	1850	132
07/05/2020	-1940	329	5	1,2		134
08/05/2020	-460	298	5	1,2	1187	
09/05/2020	73	377	5	1,2	1143	131
10/05/2020	-538	311	5	1,2		
11/05/2020	-705	300	5	1,2	892	
12/05/2020	-188	277	5	1,2		
13/05/2020	-946	291	7	1,2	1009	
14/05/2020	-668	264	/	1,2	1516	
15/05/2020	199	300	/	1,2	768	133
16/05/2020	-535	400	/	1,2	663	133
17/05/2020	-777	242	/	1,2		131
18/05/2020	-746	293	/	1,2	614	
19/05/2020	120	300	/	1,2		
20/05/2020	-1092	/	/	1,2		
21/05/2020	-982	/	/	1,2		133
22/05/2020	-1083	/	/	1,2		
23/05/2020	-1375	433	/	1,2		
24/05/2020	-960	/	/	1,2		
25/05/2020	-626	/	/	1,2		
26/05/2020	-1935	/	/	1,2		
27/05/2020	-198	/	/	1,2	680	
28/05/2020	-556	/	/	1,2		
29/05/2020	-1990	/	/	1,2		
30/05/2020	-1200	/	/	1,2		
31/05/2020	/	/	/	1,2		
01/06/2020	-1000	/	/	1,2		
02/06/2020	-1068	/	/	1,2		
03/06/2020	trasf	/	/	1,2	785	

ALLEGATO 13

N° 12. Maschio, 64 anni		<i>del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
23/03/2020	35	118	13	NORMALE	640	
24/03/2020	2460	233	16			
25/03/2020	-1480	168	16			
26/03/2020	50	200	16			147
27/03/2020	1560	97	16			146
28/03/2020	660	90	15			156
29/03/2020	trasf	73	15		343	154

ALLEGATO 14

N° 13. Maschio, 46 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
24/03/2020	-485	360	10	0,9	44	143
25/03/2020	625	218	10	1,2		142
26/03/2020		340	8	1		141

ALLEGATO 15

N° 14. Maschio, 75 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
25/03/2020	-1385	89	14			
26/03/2020	960	111	14	1,3		
27/03/2020	-100	130	14	1,3	377	
28/03/2020	570	146	14	1,5		158
29/03/2020	100	135	15	1,2	1202	154
30/03/2020	-1270	161	15	1,2		157
31/03/2020	464	321	15	1,2		
01/04/2020	-1770	308	15	1,7		
02/04/2020	-400	294	15	1,6	1094	159
03/04/2020	-242	317	15	1,6		165
04/04/2020	-2055	329	15	1,6		
05/04/2020	-710	307	14	1,6		
06/04/2020	-270	277	9	1,7	514	161
07/04/2020	-200	296	9	1,5	683	
08/04/2020	-20	311	7	1,6		
09/04/2020	-310	288	5	1,7		
10/04/2020	1980	320	8	1,5		158
11/04/2020	1290	340	8	1,5	360	
12/04/2020	1410	300	8	1,3		153
13/04/2020	-1060	393	8			
14/04/2020	1110	167	8	1,1		
15/04/2020	2130	200	8	1,1	1030	
16/04/2020	2000	240	10	1,6	2148	
17/04/2020	1260	300	10	1,1	1500	147
18/04/2020	985	286	8	1,7		
19/04/2020	-1255	353	8	1,5	884	
20/04/2020	-850	273	5	1,2	980	140
21/04/2020	-510	216	5	1,2	1402	140
22/04/2020	-260	244	6		1629	140
23/04/2020	-925	250	6		1107	140
24/04/2020	1135	207	6	1,1		140
25/04/2020	-310	200	6	1,2		140
26/04/2020	-200	232	6	1,1		140
27/04/2020	-1110	241	6	1	597	140
28/04/2020	1480	325	5	1		140
29/04/2020	-812	249	7	1,1		140
30/04/2020	-880	237	6		457	140
01/05/2020	55	232	5	1,1		140
02/05/2020	-1078	259	5			140
03/05/2020	-279	225	5	1,1		140
04/05/2020	-23	300	5		625	140
05/05/2020	553	346	5	1,3		140
06/05/2020	647	213	5	1,4		140
07/05/2020	285	300	5	1,6		140
08/05/2020	-642	300	5	1,7	566	140
09/05/2020	-1300	357	5	1,6		140
10/05/2020	-656	222	5	1,7		140
11/05/2020	-575	180	5	1,6		140
12/05/2020	311	190	5	1,8		140
13/05/2020	-182	266	5	1,9		140
14/05/2020	523	435	ALTI FLUSSI	1,9		140
15/05/2020	-328	229	ALTI FLUSSI	2,2,1		140
16/05/2020	278	277	ALTI FLUSSI	2,1		140
17/05/2020	-474	245	ALTI FLUSSI	2,1		140
18/05/2020	-558	256	ALTI FLUSSI	2,2		140
19/05/2020	553	227	ALTI FLUSSI	2,4		140
20/05/2020	542	256	ALTI FLUSSI	2,6	1770	140
21/05/2020	186	300	ALTI FLUSSI	2,5	1492	140
22/05/2020	-310	408	ALTI FLUSSI			140
23/05/2020	802	337	ALTI FLUSSI	2,7	2096	140
24/05/2020	460	400	0	2,7	2605	140
25/05/2020	387	400	0	2,8	2183	140
26/05/2020	1320	400	0	2,9	1393	140
27/05/2020	480	400	0	3	1045	140
28/05/2020	-94	400	0			140
29/05/2020	490	400	0	3,1	837	140
30/05/2020		400	0			140
31/05/2020	1150	400	0	3,3		140
01/06/2020	2170	400	0	3,4		140
02/06/2020	362	400	0	3,3	1238	140
03/06/2020		400	0		1498	140

ALLEGATO 16

N° 15. Maschio, 51 anni		<i>del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
26/03/2020	1870	160	14	NORMALE		148
27/03/2020	-810	268	15		40	148
28/03/2020	-210	300	18			148
29/03/2020	1085	286	16			148
30/03/2020	690	228	15			148
31/03/2020	1045	230	13			148
01/04/2020	1075	220	14			148
02/04/2020	-1399	166	14			148
03/04/2020	160	250	14			148
04/04/2020	1040	150	12			148
05/04/2020	965	116	10			148
06/04/2020	130	128	10		944	148
07/04/2020	-1445	100	9		688	148
08/04/2020	166	81	9			148
09/04/2020	2160	101	8			148
10/04/2020	-2205	58	8			148
11/04/2020	deceduto	70	8	1,8	4153	148

ALLEGATO 17

N° 16. Maschio, 69 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
29/03/2020	140	81	15			
30/03/2020	-540	156	18	3,3	160	
31/03/2020	-1928	150	15	3,2		
01/04/2020	-2083	220	15	2,6		
02/04/2020	175	170	15	2,3		
03/04/2020	1065	328	15	2,1		
04/04/2020	-2135	287	15	2,2		
05/04/2020	-1045	271	12	2		
06/04/2020	-2165	288	11	2	1310	
07/04/2020	-1345	300	8	2	2129	
08/04/2020	1338	235	8	1,9		
09/04/2020	-1806	227	8	2		
10/04/2020	1240	260	7	2,2		166
11/04/2020	406	380	7	2,4	639	
12/04/2020	-406	363	7	2,7	714	
13/04/2020	-787	213	6	2,7		172
14/04/2020	366	146	5	2,5		172
15/04/2020	-1830	230	5	2,6	723	171
16/04/2020	1460	195	5	2,6	1117	176
17/04/2020	1621	181	5	2,5	1887	170
18/04/2020	-2350	170	5	2,5	1755	170
19/04/2020	-429	240	5	2,2	1525	166
20/04/2020	290	231	5	2,2	2653	156
21/04/2020	-3676	140	5	2,1	7533	163
22/04/2020	570	170	7	2,4	10650	168
23/04/2020	-2017	220	6	2,3	3870	160
24/04/2020	-740	188	5	2,3	1517	157
25/04/2020	-151	182	6	2,3		152
26/04/2020	-808	206	5	2,3	903	146
27/04/2020	-1060	193	5	2,2		143
28/04/2020	-500	204	7	2,2	1061	138
29/04/2020	-160	242	7	2	854	137
30/04/2020	20	240	5	2	695	
01/05/2020	90	225	5	1,9	720	135
02/05/2020	305	200	5	1,8	882	138
03/05/2020	-1568	270	6	1,6	1019	140
04/05/2020		300	6	1,5		

ALLEGATO 18

N° 17. Maschio, 74 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
29/03/2020	-690			1		146
30/03/2020	-1850	191	16	1,1		146
31/03/2020	-330	238	16	0,9	730	151
01/04/2020	771	206	15	0,9		
02/04/2020	-984	350	15	1,1	464	
03/04/2020	-660	222	15	0,9		
04/04/2020	-635	220	13	1		149
05/04/2020	285	237	10	0,9		144
06/04/2020	-1540	200	10	0,8	132	147
07/04/2020	285	266	10	0,7		150
08/04/2020	-1540	205	8	0,7		143
09/04/2020	-855	271	8	0,8		136
10/04/2020	-900	170	8	0,7		138
11/04/2020	-1390	143	8	0,7		140
12/04/2020	865	197	7	0,8	156	137
13/04/2020	85	250	5	0,8	272	140
14/04/2020		250	5	0,7		138

ALLEGATO 19

N° 18. Maschio, 52 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
25/03/2020	100	150	14	0,9	547	143
26/03/2020	1196	276	14	1		
27/03/2020	-297	222	14	1,1		
28/03/2020	-646	248	15	1		144
29/03/2020	-281	189	14	1		145
30/03/2020	-386	177	14	0,9		145
31/03/2020	-380	277	14	0,9		
01/04/2020	-621	240	14	0,9		
02/04/2020	-348	254	14	1		
03/04/2020	-1070	289	14	0,9		145
04/04/2020	-844	281	14	0,9		
05/04/2020	-1148	192	11	0,9	154	141
06/04/2020		240	5	1	280	

ALLEGATO 20

N° 19. Maschio, 64 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
02/04/2020		295	15	0,7		135
03/04/2020	2990	244	15	0,8	84	139
04/04/2020	1065	333	15	0,88		
05/04/2020	330	332	15	0,7	208	
06/04/2020	0	351	15	0,9		144
07/04/2020	-450	280	12	0,9		150
08/04/2020	-1230	283	12	0,8	151	145
09/04/2020	170	245	12	0,8		145
10/04/2020	-2050	320	13	0,9		143
11/04/2020	145	383	11	0,8		141
12/04/2020	930	237	11	0,6		145
13/04/2020	-910	321	10	0,6		146
14/04/2020	-178	262	6	0,6		145
15/04/2020	-1143	196	5	0,6		141
16/04/2020	-3813	150	5	0,6		139
17/04/2020	-1470	1510	5	0,6		142
18/04/2020	-1320	188	5	0,6	223	136
19/04/2020	-2658	247	5	0,6		140
20/04/2020		290	5	0,7		

ALLEGATO 21

N° 20. Femmina, 62 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
02/04/2020		200	12	0,4		145
03/04/2020	280	362	12	0,4	181	141
04/04/2020	-130	430	12	0,4		
05/04/2020	88	300	12	0,5	288	145
06/04/2020	-768	300	10	0,4		145
07/04/2020	-485	321	10	0,5		141
08/04/2020	425	343	12	0,4		140
09/04/2020	-1320	360	10	0,4		142
10/04/2020	190	360	10	0,4		142
11/04/2020	-475	303	8	0,4		
12/04/2020	1140	205	8	0,4		142
13/04/2020	42	275	10	0,4		143
14/04/2020	-3318	245	7	0,4		142
15/04/2020	-1930	244	5	0,4		
16/04/2020	-550	260	5	0,5		
17/04/2020		300	5	0,4		

ALLEGATO 22

N° 21. Femmina, 74 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
11/04/2020		107	10	0,7	686	142
12/04/2020	-1316	221	10	0,6		142
13/04/2020	30	184	10	0,6		
14/04/2020	-240	222	10	0,7	259	145
15/04/2020	-1587	160	10	0,5	312	
16/04/2020	205	120	10	0,4		
17/04/2020	250	250	10	0,4		
18/04/2020	-784	260	10	0,5		145
19/04/2020	1890	260	10	0,7		136
20/04/2020	1465	385	10	0,5		131
21/04/2020	-2096	290	10	0,6		
22/04/2020	-40	237	5	0,4	456	
23/04/2020		228	5			

ALLEGATO 23

N° 22. Femmina, 73 anni		<i>UOC Rianimazione "Madonna del Soccorso" SBT ASUR MARCHE Area Vasta 5</i>				
Data	Bilancio Idrico	P/F peggiore	PEEP	Creatinina	NT PROBNP	Sodio
24/04/2020		233	8	0,6		135
25/04/2020	-678	222	8	0,7		140
26/04/2020	-598	244	6	0,6		138
27/04/2020		174	6	0,7		141

RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare la Dott.ssa Tiziana Principi, Relatrice di questa tesi per l'indispensabile aiuto nella stesura dell'elaborato, per la costante presenza ed estrema disponibilità nonostante il delicato periodo della pandemia e per la fiducia dimostrata nei miei confronti.

Alla Dott.ssa Tiziana Traini, Correlatrice di questa tesi ed indispensabile per la stesura di tale elaborato, va un caloroso ringraziamento. Abbiamo instaurato un bellissimo rapporto; grazie per essere una figura di riferimento in cui poter contare in ogni momento, sempre gentile, disponibile e pronta ad aiutare. Grazie per i preziosi consigli e per essere stata oltre che un'ottima docente, una fidata maestra di vita.

Un doveroso ringraziamento va alla Dott.ssa Silvia Pierantozzi che, con il suo aiuto, la sua gentilezza, disponibilità e competenza, è stata di fondamentale aiuto nella stesura della tesi.

Desidero inoltre ringraziare il Direttore Stefano Marcelli e le tutor del corso di laurea, che hanno guidato il mio percorso di studi.

Vorrei inoltre ricordare tutti gli infermieri che hanno guidato la mia attività di tirocinio, tutto il personale che ho incontrato in questi anni e le persone ricoverate all'interno delle Unità Operative con le quali ho avuto il piacere di relazionarmi; a loro va la mia più sincera gratitudine per aver segnato profondamente la mia vita.

Ringrazio i miei genitori che mi hanno sempre sostenuto e educato; senza di loro non sarei la persona che vorrei essere e mio fratello che, pur non sapendolo, mi sprona a migliorare. Un ringraziamento speciale è volto ai miei nonni e a tutti i miei familiari.

Ringrazio tutti i miei amici e le mie amiche, da quelli che porto nel mio cuore dall'infanzia a quelli che ho incontrato nel mio cammino e che hanno deciso di camminare al mio fianco. In particolare il mio migliore amico Mario, verso il quale nutro profonda stima e con cui ho condiviso i più bei momenti; grazie per esserci sempre e per aver creduto in me prima ancora che lo facessi io.

Desidero infine ringraziare gli amici con i quali ho condiviso piacevolmente questi anni universitari, in particolare Alessandro, Alessio e Marco ai quali auguro di realizzare i propri sogni; senza di loro il percorso di studi sarebbe stato molto più noioso e pesante.