

# Insufficienza Respiratoria Acuta di pazienti neoplastici

## VMNI nell'IRA/riacutizzata di pazienti neoplastici con parossismo algico VAS > 6 Revisione della nostra casistica (febbraio 2003-febbraio 2004)

Battizocco G.P., Zocca A., De Luca T., Russo G.P. e Semprebon B. (Direttore)  
U.O.C. Pronto Soccorso, Accettazione e O.B.I. – Bussolengo di Verona).

Le più frequenti complicanze riscontrate nei pazienti neoplastici che accedono al Pronto Soccorso sono l'insufficienza respiratoria acuta (IRA) o riacutizzata e il dolore. La mortalità di questi pazienti è, in riferimento al tipo di neoplasia, mediamente tre volte maggiore dei pazienti con IRA non neoplastici.

Il nostro obiettivo è stato quello di valutare a posteriori la qualità di vita (intesa come riduzione della sintomatologia respiratoria e algica e diminuzione dei ricoveri ospedalieri) dei pazienti con dolore da cancro, VAS>6 ed IRA o riacutizzata che hanno ricevuto contestualmente una terapia antalgica e VMNI in P.S. -O.B.I. e poi proseguita a domicilio.

I pazienti neoplastici, all'ingresso in pronto soccorso (P.S.), presentavano:

- VAS >6.
  - FR > 28/m'.
  - PaO2/FiO2 < 250.
  - Riscontro radiografico di infiltrati polmonari diffusi.
- Sono stati esclusi i pazienti con instabilità emodinamica, patologia neurologica acuta, insufficienza di due o più organi, emorragia digestiva.

A tutti i pazienti in trattamento chemioterapico e/o radiante veniva aggiunta eparina a basso peso molecolare (Clexane\* 0,4 UI sc /die) nei tumori solidi.

### MATERIALI E METODI

Il dolore neoplastico acuto o riacutizzato in un paziente con IRA è un problema di notevole impatto sanitario e sociale. E' frequente riscontrare in P.S. l'applicazione di strategie terapeutiche antalgiche e di assistenza respiratoria non sempre adeguate.

Il dolore neoplastico importante è spesso trattato in P.S. con un solo FANS, o erroneamente con più FANS a dosaggi elevati, nella convinzione di ottenere un incremento di azione. L'analgesia prodotta dai FANS e dagli oppioidi minori (codeina) ha un "effetto tetto" e, raggiungendo un determinato dosaggio, non aumenta la loro potenza d'azione, ma, al contrario si incrementano gli effetti collaterali.

Il trattamento antalgico applicato in P.S. si basa sulla valutazione del sintomo dolore sia come sede e modalità di insorgenza,

sia come intensità secondo la scala VAS, gli organi interessati dalla neoplasia e l'impegno respiratorio, adattando quindi le tecniche e le vie di somministrazione della terapia farmacologica in modo da garantire la stabilità nel periodo di trattamento della MCAE (minima concentrazione antalgica ematica) (fig. 1).

**Il trattamento prevede:**

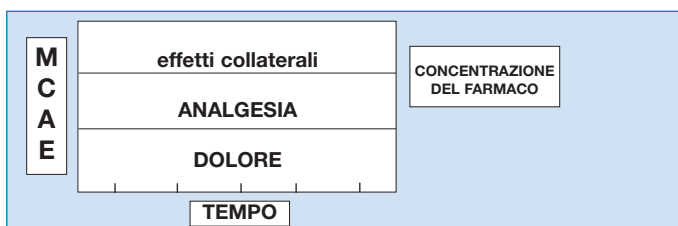


Figura 1: finestra analgesica.

- Somministrazione iniziale di una dose carico + somministrazione con pompa elastomerica e/o pompa infusione elettronica.
  - Impiego di dosi individualizzate.
  - Somministrazione di associazione analgesica con diverso meccanismo d'azione.
  - Prevenzione e controllo di eventuali effetti collaterali.
- L'effetto analgesico è stato raggiunto agendo a diversi livelli del sistema nocicettivo :

- Con gli analgesici ad azione periferica bloccando la sintesi delle prostaglandine.
- Con gli analgesici ad azione centrale interagendo con i recettori degli oppioidi.

**I farmaci usati sono stati:**

- FANS : Un gruppo misto (ketorolac...)  
Paracetamolo

- Oppioidi (deboli, forti) (fig. 2).

Questi farmaci in associazione, ad esclusione di quelli con con-

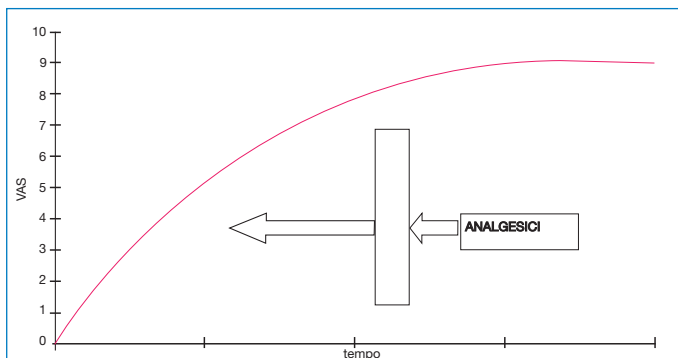


Figura 2: Dolore acuto o riacutizzato in P.S. : VAS/tempo (Semprebon-Battizocco, 2004).

troindicazioni per singolo paziente, permettono di applicare lo schema seguente:

1. Morfina 0.1-0.15 mg/kg in bolo lento (segui poi l'algoritmo, fig. 3) + soluzione separata complementare di Ketorolac 0.5-1 mg/kg in 50 ml di NS

2. Morfina EV 2-4 mg in bolo lento (max 15 mg) + Ketorolac 0.5-1mg/kg in 50 ml + paracetamolo 1gr in 100 ml di NS in 15 min., ripeti il loop se dolore persistente.

3. Ketamina 0.25 mg/kg in bolo lento + Midazolam 1-2 mg ev + Ketorolac 30 mg ev lenta in 5'(monitorare attentamente il paziente) seguiti da infusione continua a 2 mg/h

**Rescue Dose:** morfina

Le suddivisioni all'interno dello schema

(1, 2, 3) non sono da interpretare come sequenziali di algoritmo, ma vengono indipendentemente applicate a giudizio clinico del Medico di P.S.; le dosi, il tempo di ripartizione delle dosi e la via di somministrazione sono intesi come iniziale approccio al dolore.

L'indagine clinico-anamnestica precedeva la somministrazione di FANS per escludere patologie ulcerose e nefrologiche al fine di evitare complicanze, quali sanguinamenti e insufficienza renale acuta.

In pazienti con anamnesi dubbia o con patologia neoplastica linfoematologica non venivano somministrati FANS, ma paracetamolo e.v. ed oppioidi. Il paracetamolo era pure il farmaco di scelta in paziente con età maggiore di 70 anni.

In caso di eventuale **DOLORE INCIDENT** veniva somministrato un bolo di oppioidi (2-4 mg e.v.). Il calcolo della dose giornaliera di oppioidi, per pazienti con età superiore ai ventanni, è stata stabilita mediante la formula:

**MORFINA (mg/die) = 100 - età in anni** in bolo e mantenimento ogni 3 ore (mg/die/8).

Oppure si praticavano, come da algoritmo (fig. 3), dosi incrementali di morfina di 3-5 mg e.v. ogni 10 minuti fino alla riduzione del dolore, poi dose analgesica ogni 4-6 ore.

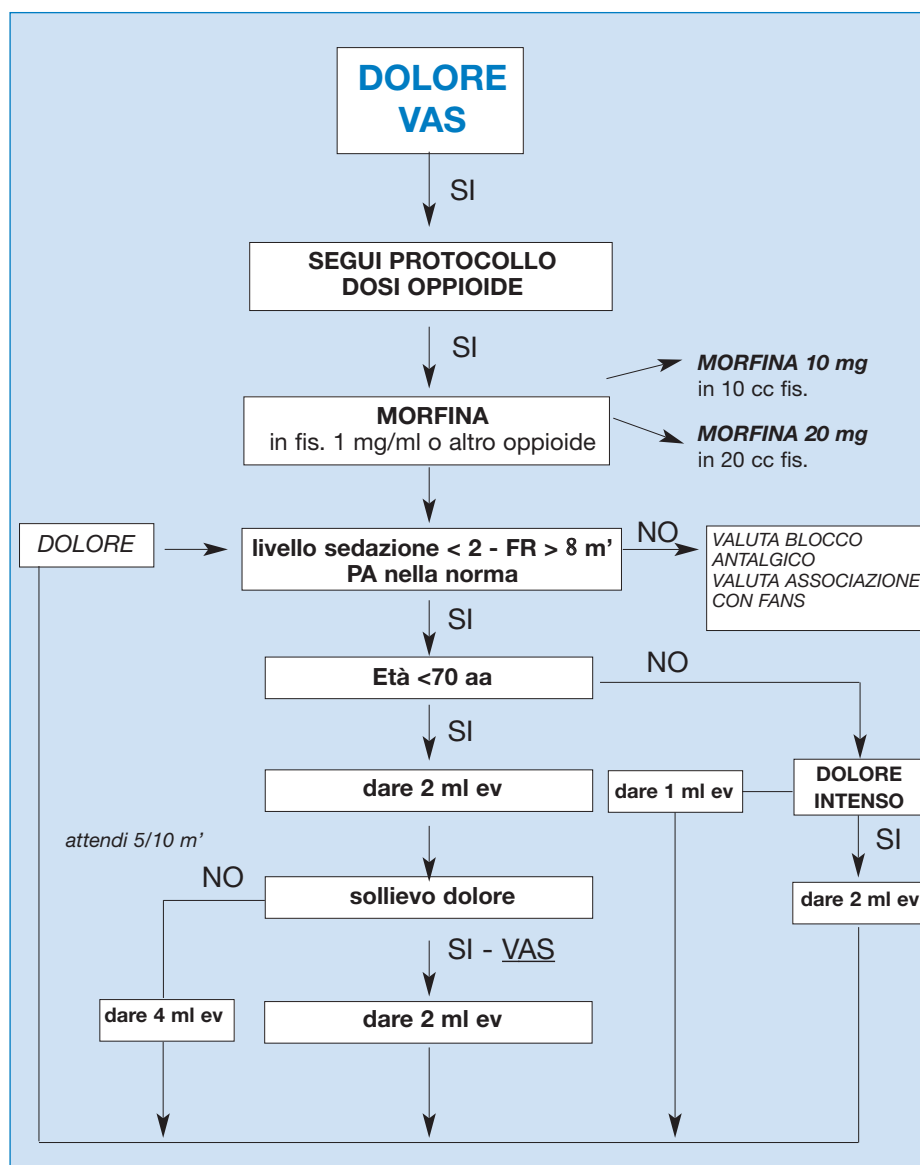
Le vie di somministrazione sono state la via endovenosa in bolo e l'uso di infusioni continue, mediante pompe elastometriche ed elettroniche, MAD nasale, PCA. La via endovenosa si è rivelata particolarmente interessante se si devono attuare dei rapidi e frequenti adattamenti delle dosi, così come la via nasale (MAD) per la somministrazione di dosi aggiuntive di oppioidi.

L'analgisia con PCA ha trovato in questo contesto la sua applicazione migliore: utilizziamo abitualmente il modo di perfusione continua associato ad una somministrazione a richiesta del paziente stesso, con dose incrementale, per la morfina di 0,5-1 mg ed intervallo tra le dosi di 5-15 min., arrivando così ad una dose massima oraria di 5mg (bolo di carico + dose paziente in rapporto all'età).

Il rapporto tra l'oppioidi ed il volume dell'elastomero era fissato a 0,5-1 mg/ml.

Nel corso di utilizzo del tramadolo+FANS (secondo le indicazioni appena menzionate) si praticava un bolo di carico, corrispondente a 1 mg/kg con rapporto nella pompa della soluzione+farmaco di 3 mg/ml e dose incrementale di 5 ml ogni 15 min., arrivando a una dose oraria non superiore a 50 mg.

Effetti collaterali come la nausea, la depressione respiratoria, l'intossicazione (stato di sedazione >2, Scala di



SEDATION SCORE	
• 0	nessuno
• 1	lieve: occasionale torpore, facile risveglio
• 2	moderato: torpore costante o frequente, facile risveglio
• 3	intenso: sonnolenza, difficile risveglio
• S	sonno continuo

Figura 4: scala di punteggio per la classificazione del livello di sedazione (Semprebbon-Battizocco, 2004)

Figura 3: algoritmo di terapia del dolore con uso di oppioidi ev (U.O.C. Pronto Soccorso - Bussolengo di Verona, direttore dott. B. Semprebbon, 2004).

Sedazione, **fig. 4**) non sono stati percentualmente significativi. In quattro pazienti abbiamo aggiunto una somministrazione di ondansetron o metoclopramide.

Non abbiamo usato come farmaco analgesico la pentazocina per la sua limitata emivita plasmatica e l'analgesia di breve durata, e perché gravata di effetti collaterali quali manifestazioni psico-motorie, allucinazioni nei pazienti anziani, aumento della PA, della pressione polmonare, endocranica, endoculare e liquorale ed aumento della FC, del lavoro cardiaco con diminuzione del flusso renale.

Tutti i pazienti sono stati monitorati per il controllo del dolore e per l'evoluzione dell'IRA, attuando livelli di monitoraggio crescenti per gravità della sintomatologia ed impegno terapeutico (fig. 5, 6).

Per la VMNI sono state usate maschere facciali (MF) con-

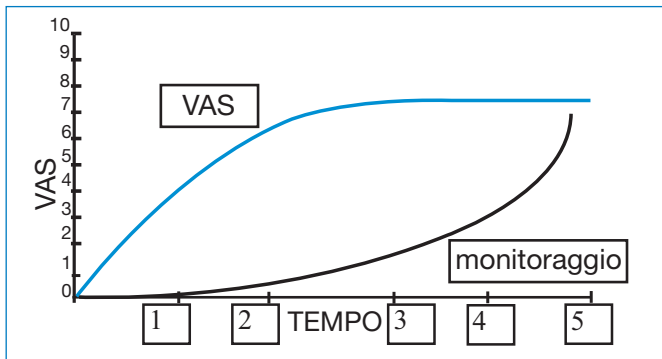


Figura 5: Curva di monitoraggio temporale nei pazienti in terapia antalgica (Semprebon-Battizocco, 2004).

se al ventilatore meccanico con interposizione di spessori tra guancia e device per eliminare fughe di O<sub>2</sub>/aria e nicali di fessaggio.

E' stata applicata VMNI in PSV con PS 10 cm H<sub>2</sub>O e PEEP a 4 cmH<sub>2</sub>O all'inizio, aumentando poi di 2 cm H<sub>2</sub>O alla volta al fine di ottenere una SaO<sub>2</sub> >90% con una FiO<sub>2</sub> di 32-40 %.

Sono stati valutati i parametri del dolore (VAS) e respiratori all'ingresso in PS (tempo 0), dopo 6 ore e dopo 12 ore. Valori di SaO<sub>2</sub> <86%, e segni di disadattamento paziente-

macchina erano indicatori di modifiche dei parametri della VMNI.

A tutti i pazienti alla sesta ora è stato sottoposto un semplice test per valutare lo stato di soddisfazione, di riduzione del dolore (VAS), presenza di complicanze (nausea, sonnolenza...), presenza di stress e ansia e miglioramento soggettivo globale (tab. I).

## RISULTATI E CONCLUSIONI

Nel periodo febbraio 2003-febbraio 2004 sono stati trattati in P.S. venti pazienti in trattamento corrispondenti al nostro protocollo di indagine e rilevazione: 32% di sesso maschile e 68% di sesso femminile. L'età media è risultata di 66±12 anni. La PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> di base rilevata è stata di 220 ± 28,2; il tempo di applicazione della VMNI di 4,25±0,35 ore, proseguita in maschera nasale e CPAP in O.B.I. con apparecchiatura a generatore di flusso, da continuare a domicilio dopo la dimissione, secondo le indicazioni fornite.

Nel 48% dei pazienti la VMNI è risultata efficace e per la terapia antalgica la percentuale di efficacia (VAS <6) a sei ore (T6) è stata del 87% (media tra tumori solidi e neoplasie ematologiche).

I pazienti neoplastici erano portatori di tumori dello stomaco, polmone, esofago, colon, mammella, renale, LLA e LMA (tab. II). Parametri di valutazione per il successo della VMNI sono stati considerati l'incremento del PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> nella prima ora e la diminuzione della FR; per il dolore la diminuzione del valore VAS.

L'esito positivo in P.S. con VMNI è stato ottenuto nel 54% per il gruppo dei tumori solidi e nel 28% nel gruppo delle neoplasie ematologiche, con VAS<6 nel 82% per il gruppo dei tumori solidi e nel 92% per il gruppo delle neoplasie ematologiche.

Parametri	Basale	1 ora	6 ora	12 ora
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	220±28,2	291±28,2	315,3±41,1	305,77±23,1
FR (atti/min.)	36±4	28±5	22±3	16±3
VAS	>6	7±1	<6 (87%)	<6

Tabella I: Evoluzione dei parametri di monitoraggio dei pazienti in trattamento (2004).

Tutti i pazienti erano dimessi con VMNI a domicilio tramite CPAP + PEEP 4 cm H<sub>2</sub>O in maschera nasale, O<sub>2</sub> al 28% da usarsi nelle fasi iniziali di dispnea fino alla risoluzione del quadro clinico ed eventuale controllo ospedaliero (presenza di un medico in P.S. h 24 informato e disponibile per consulto telefonico).

La terapia antalgica in P.S., adattata al farmaco o associazione di farmaci, alla dose e alla via di somministrazione con tecnica di infusione continua (elastomero 2-5ml/h) + eventuale bolo a domanda aveva garantito la maggior risposta nel migliorare l'intensità del dolore (valutazione VAS) e minori complicanze durante le 12-24 ore di trattamento. Si invitava il Medico Curante a proseguire questo protocollo personalizzato (era sempre contattabile presso il P.S. un medico per consigli clinico- terapeutici) o a rivolgersi presso un Centro di Terapia Antalgica.

Al follow-up di un anno la qualità di vita di relazione è migliorata del 25%(in base

<b>ETA' MEDIA</b>	66±12 anni
<b>MASCHI</b>	32%
<b>FEMMINE</b>	68%
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	220±28,2
<b>TUMORI SOLIDI</b>	67%
<b>NEOPLASIE EMATOLOGICHE</b>	33%

Tabella II: Dati clinico-anamnestici dei pazienti in trattamento (2004).

SCHEDA DEL DOLORE IN USO PS-OB1 DI BUSSOLENGO								
ORE →	3	6	9	12	15	18	21	24
<b>Vas a riposo</b> 0 → 10								
<b>Incident VAS</b> 0 → 10								
<b>Pressione arteriosa</b>								
<b>Frequenza cardiaca</b>								
<b>Frequenza respiratoria</b>								
<b>Livello di sedazione</b> 0 → 4								
<b>Nausea / vomito</b>								
<b>Depressione respiratoria</b> F.R.<8/min; SaO <sub>2</sub> <85%								
<b>Ritenzione urinaria</b>								
<b>Prurito</b>								

Figura 6: Scheda di monitoraggio per la terapia antalgica utilizzata nel P.S. e Osservazione Breve Intensiva di Bussolengo (2004).

ai tests compilati) in pazienti sottoposti a VMNI e terapia antalgica, rispetto al 18% dei pazienti a cui la VMNI e la terapia antalgica era applicata in modo non corretto o, purtroppo, non eseguita (tab. III).

L'associazione tra **VMNI e TERAPIA ANTALGICA** in urgenza e poi proseguita a domicilio è un'ottima forma di assistenza clinica ai pazienti neoplastici con IRA / riacutizzata e dolore che migliora la sintomatologia e la qualità di vita di questi pazienti, diminuendo i ricoveri presso la struttura ospedaliera.

Tempo di applicazione VMNI	4,25±0,35 h
Efficacia della VMNI (%)	48%
Efficacia della terapia antalgica (VAS<6) a T 6 (%)	87%
Miglioramento della qualità di vita dei pazienti a 1 anno	25%

Tabella III: Risultati della terapia antalgica e della VMNI nei pazienti neoplastici con IRA/riacutizzata a VAS>6 (2004).

#### BIBLIOGRAFIA

1) AZOULAY E. et alii: Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support. CRIT. CARE MED. 2001 mar; 29(3):519-25.

2) GROEGER J.S. et alii : Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation. J.CLIN.ONCOL. 1999 mar; 17(3):991-7.

3) GROEGER J. et alii : Intensive care, mechanical ventilation, dialysis and cardiopulmonary resuscitation implications for the patient with cancer. CRITICAL CARE CLINICS 2001 july; vol 17, number 3.

4) JOHN V. PETER et alii : Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. A

metanalysis update. CRITICAL CARE MEDICINE 2002 march; vol 30, number 3.

5) JOSEFINE V. et alii : Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane systematic review and metanalysis. B.M.J. 2003; 326: 185.

6) MEERT A.P. et alii: Noninvasive ventilation : application to the cancer patient admitted in the intensive care unit. SUPPORT CARE CANCER 2003 jan; II (I): 56-59.

7) SANDUR S. : Pulmonary complications of mechanical ventilation. CLIN.

CHEST MED. 1999 jun; 20(2): 223-47.  
8) SEMPREBON B.: La ventilazione artificiale nella U.O.C. di Pronto Soccorso. PUBBL. INT. ASL 22 Regione Veneto, 2003.

9) SEMPREBON B. : Atti del Corso-Convegno sulla gestione delle vie aeree e VMNI in emergenza intra ed extra-ospedaliera (acc. ECM). Bussolengo (VR), 2005 (in pubblicazione).

11) SEMPREBON B.: L'interpretazione e la valutazione della ossigenazione con emogasanalisi nella U.O.C. di Pronto Soccorso. PUBBL. INT. ASL 22 Regione Veneto, 2002.

12) SEMPREBON B. e BATTIZOCCO G.P.: CHF acuto BPN positivo...BIPAP

vs CPAP. EMERGENCY OGGI, 2004, ottobre.

13) SEMPREBON B., BATTIZOCCO GP. et alii : Il paziente BPCO in scompenso respiratorio acuto. Trattamento con BIPAP in MF nel servizio di Pronto Soccorso e OBI. G. di U. 2003, ott.-nov.

14) SEMPREBON B. e BATTIZOCCO GP. : Il dolore acuto : trattamento multimodale in Pronto Soccorso. EMERGENCY OGGI, 2004, dicembre.

15) STAUDINGER T. et alii : Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. CRITICAL CARE MEDICIN 2000 may; vol 28, n 5.