This is the peer reviewd version of the followng article:

A.R.D.S. (Adult Respiratory Distress Syndrome) Rilievi clinici e terapeutici su una casistica di grandi traumatizzati toracici / Lodi, R., Tazzioli, G., Lavini, C.M., Fontana, G., Olivetti, G.p.. - In: RIVISTA DI PATOLOGIA E CLINICA DELLA TUBERCOLOSI E DI PNEUMOLOGIA. - ISSN 0302-4717. - STAMPA. - 53:(1982), pp. 813-824.

Terms of use:

The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

08/09/2026 04:49

(Article begins on next page)

Riv. Pat. Clin. Tuberc. e Pneumol., 1982, 53, 813-824.

A.R.D.S. (ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME). RILIEVI CLINICI E TERAPEUTICI SU UNA CASISTICA DI GRANDI TRAUMATIZZATI TORACICI.

Di: Lodi R., Tazzioli G., Lavini C., Morandi U., Fontana G., Olivetti G.P.

Dalla Cattedra e Divisione di Chirurgia Toracica dell'Università degli Studi di Modena. Dir.: R. Lodi

Premessa.

In questi ultimi anni alcune forme di insufficienza respiratoria acuta, variamente denominate (polmonite interstiziale massiva, polmone umido post-traumatico, polmone da shock, polmone da Da Nang, sindrome da polmone rigido ecc.) sono state riunite in una denominazione collettiva di A.R.D.S. o Adult Respiratory Distress Syndrome.

L'A.R.D.S. rappresenta la complicanza spesso mortale delle condizioni morbose menzionate, che, pur dissimili per eziologia, possono avere presupposti anatomo-fisiopatologici ed evolutivi comuni.

L'A.R.D.S. è caratterizzata da un danno acuto polmonare che si manifesta clinicamente con grave dispnea, ipossiemia, essudati alveolari diffusi e riduzione della compliance polmonare (7).

Il risultato è la incapacità del polmone a scambiare i gas, associata ad uno shunt destro-sinistro.

Il quadro fisiopatologico e clinico giustificano l'interpretazione anatomo-patologica di edema polmonare non cardiogeno che si instaura in pazienti con polmoni precedentemente normali (5, 18).

L'interesse dei ricercatori si è ora polarizzato sugli aspetti eziopatogenetici (6, 17) e su nuove forme di trattamento dell'A.R.D.S., attualmente ancora gravata da una pesante mortalità (8, 19).

Condizioni ricorrenti nella genesi dell'A.R.D.S. sono: i traumi del torace, gli stati di shock (emorragico, settico, anafilattico), le polmoniti (virali, batteriche, ab ingestis), l'embolia gassosa massiccia, l'ossigenoterapia incontrollata, le trasfusioni massive di sangue, le infusioni eccessive di liquidi, la coagulazione intravasale disseminata, la pancreatite acuta, l'aspirazione di sangue, l'anestesia prolungata, l'inalazione di fumi.

Il meccanismo del danno acuto polmonare nell'A.R.D.S. rimane sconosciuto e diversi sono i fattori patogenetici invocati (7, 20):

— fattori emodinamici: l'ipoperfusione polmonare determinata dallo shock o dall'emorragia;

— fattori vasoattivi: liberazione di chinine, istamina, serotonina, prostaglandine;

— fattori immunologici: attivazione massiccia « a cascata » dei componenti del complemento, C5a (6, 12, 13);

— fattori ischemici a livello polmonare determinati dalla formazione di shunts artero-venosi;

— fattori tossici, liberati dal trauma toracico primitivo;

— anomalie a carico del surfactante.

Rilievi anatomo-patologici.

Il danno anatomo-patologico nell'A.R.D.S. consiste essenzialmente nell'alterazione della membrana alveolo-capillare, nell'aumento della permeabilità capillare polmonare e pertanto nella fuoriuscita di liquidi nell'interstizio e successivamente nell'alveolo (2, 7).

All'esame autoptico i polmoni presentano un colore rosso scuro, la loro consistenza è dura, simile al parenchima epatico, in preda inoltre a fenomeni emorragici ed a microtrombosi disseminate.

Il quadro istologico è caratterizzato dalla comparsa nelle prime ore di edema interstiziale, di emorragie intra-alveolari ed aree di atelettasia disseminate in entrambi i polmoni, associate alla presenza di membrane di fibrina endoalveolari, che conducono progressivamente alla formazione di un edema polmonare di tipo alveolare ed a una epatizzazione emorragica che coinvolge interi lobi. A distanza di alcuni giorni si ha la formazione di membrane jaline alveolari con una iperplasia epiteliale a tipo riparativo che porta ad un ispessimento dei setti alveolari. L'evoluzione verso la fibrosi interstiziale rende il quadro, a questo punto, irreversibile (2, 15, 21, 22).

CARATTERI CLINICI.

Le alterazioni anatomiche determinano conseguenze fisiopatologiche che si manifestano con uno squilibrio del rapporto ventilazione/perfusione e con un elevato gradiente di ossigeno alveolo-arterioso. La presenza di liquidi negli spazi alveolari e le modificazioni del surfactante sono responsabili di una riduzione della compliance polmonare. Risultato di questo quadro è l'ipossiemia, la ritenzione di CO_2, lo spostamento dell'equilibrio acido-base verso l'acidosi (1, 3, 7).

Da tali premesse deriva un quadro clinico caratterizzato da shock, dispnea ingravescente, cianosi, rapida insufficienza respiratoria ed ipossiemia severa e progressiva (14); spesso infezioni intercorrenti complicano l'evoluzione della sindrome.

Più precisamente l'insufficienza respiratoria nell'A.R.D.S. si sviluppa seguendo quattro fasi evolutive (7):

— in un primo tempo, 24-48 ore dopo l'insulto traumatico o la noxa causale, il paziente presenta iperventilazione, tachipnea e dispnea senza reperti auscultatori e radiologici tangibili;

— nella seconda fase persiste l'iperventilazione con ipercapnia, compare ipossiemia ed aumenta la frazione di shunt artero-venoso. Si apprezzano segni auscultatori e radiologici di modesta entità e gli effetti sono ancora reversibili;

— una grave insufficienza respiratoria compare nella terza fase: si riduce la compliance polmonare e gli shunts artero-venosi aumentano fino al 20% della gittata cardiaca. I parametri dell'equilibrio acido-base non presentano variazioni significative;

— la quarta fase è caratterizzata da un aumento ulteriore degli shunts artero-venosi (30% della gittata cardiaca), da un aumento progressivo della tensione di CO_2 e dei livelli sierici di acido lattico che portano ad una acidosi metabolica. Obiettivamente si apprezzano rumori polmonari secchi e umidi bilateralmente e radiologicamente appaiono i segni dell'edema polmonare interstiziale. Quando si instaura un difetto di pompa cardiaca con ipotensione arteriosa ed oliguria, l'evento porta ad una insufficienza cardio-polmonare irreversibile.

CRITERI TERAPEUTICI.

La terapia dell'A.R.D.S., nonostante presenti ancora aspetti empirici, deve essere iniziata quanto più precocemente possibile al momen-

to che vi siano fondati sospetti e prima che l'evento entri nella fase di irreversibilità (16).

Lo scopo dei presidi che si adottano è di aumentare la compliance e la funzione polmonare, riducendo i sovraccarichi di liquidi per preservare la funzione renale, provvedendo ad un adeguato trasporto di ossigeno a tutte le cellule.

Occorre pertanto attuare il seguente programma:

— mantenere efficiente una linea arteriosa per il monitoraggio della pressione e dei gas;

— intubare il paziente per l'assistenza respiratoria con PEEP;

— ridurre i fluidi ed instaurare un trattamento diuretico (furosemide 40 - 120 mg./die) per evitare il sovraccarico polmonare;

— somministrare corticosteroidi (metilprednisolone sodio succinato, 30 mg./kg. per 48 ore) nell'A.R.D.S. secondaria a shock emorragico, traumatico, chirurgico, settico;

— attuare una antibioticoterapia mirata in casi di infezioni intercorrenti;

— stabilizzazione chirurgica di eventuali lembi parietali mobili o fratture longitudinali di più coste o dello sterno in più punti;

— trattamento chirurgico di emopneumotoraci e di focolai settici;

— trattamento dello shock cardiogeno e dell'insufficienza ventricolare sinistra;

— inserimento di un catetere di Swan-Ganz e misurazione del gradiente alveolare pressorio e dei gas;

— attuare una nutrizione parenterale totale per via venosa centrale.

Un ruolo preminente spetta inoltre alla terapia rianimatoria strumentale. Momenti fondamentali di essa sono rappresentati dalla ventilazione meccanica e dall'uso della PEEP per i casi di insufficienza respiratoria più gravi. Qualche progresso sembrava fosse compiuto con l'impiego degli ossigenatori a membrana in circolazione extracorporea assistita con by-pass veno-arterioso (ECMO o Extracorporeal membrane oxygenator). Ma uno studio multicentrico eseguito negli U.S.A. su insufficienti respiratori acuti gravi con 90% di mortalità accertata con le terapie usuali, ha dato risultati identici nei gruppi con e senza trattamento extracorporeo e pertanto il progetto è stato abbandonato (19). Gattinoni, Kolobow e coll. (9, 10) hanno messo a punto un sistema di supporto extracorporeo chiamato LEPPV-ECCO$_2$-R (Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO_2 removal). Le due funzioni respiratorie, ossigenazione e rimozione della

CO_2 sono separate e l'ultima è affidata alla CEC, mentre l'ossigenazione si compie per diffusione nei polmoni mantenuti distesi stabilmente (10-15 cm di H_2O) e ventilati a bassa frequenza (2-3 atti al minuto). (1, 4, 8, 9, 10, 11).

I risultati clinici sono incoraggianti e la nuova tecnica ha consentito una drastica riduzione della mortalità e trattamenti in CEC prolungata da 13 a 24 giorni consecutivi (8, 19).

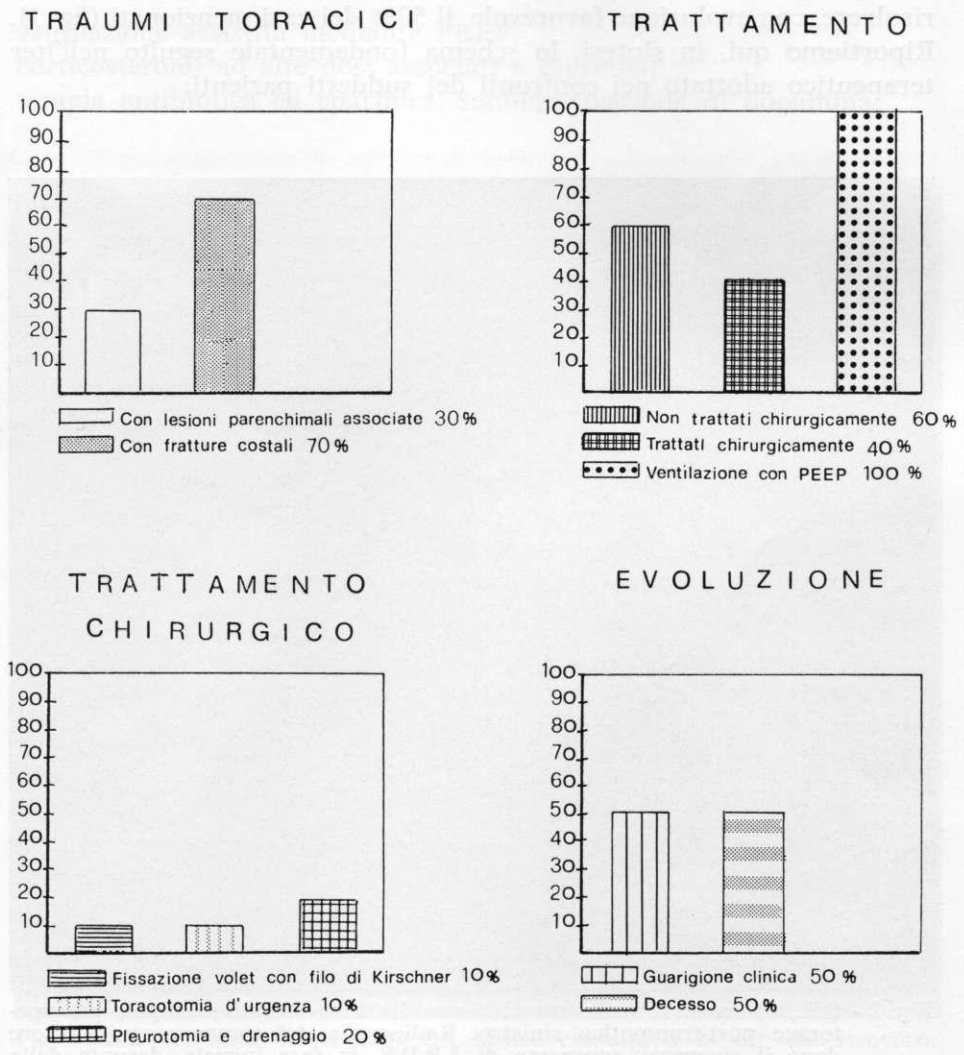

Fig. 1 - Tabella riassuntiva dei casi.

RASSEGNA DELLA CASISTICA.

La nostra casistica, studiata in collaborazione con la Cattedra di Anestesia e Rianimazione dell'Università di Modena, comprende 10 casi riguardanti grandi traumatismi del torace, trattati per vari quadri di A.R.D.S. Alcuni di questi casi presentavano fratture costali multiple che hanno richiesto un trattamento chirurgico; altri, oltre al trauma e le fratture costali, presentavano un pneumotorace mono o bilaterale trattato chirurgicamente con pleurotomia e drenaggio.

L'epifenomeno infettivo ha complicato la maggior parte dei casi (70%). I provvedimenti intrapresi e la terapia instaurata hanno potuto risolvere, con evoluzione favorevole, il 50% dei casi menzionati (fig. 1). Riportiamo qui, in sintesi, lo schema fondamentale seguito nell'iter terapeutico adottato nei confronti dei suddetti pazienti:

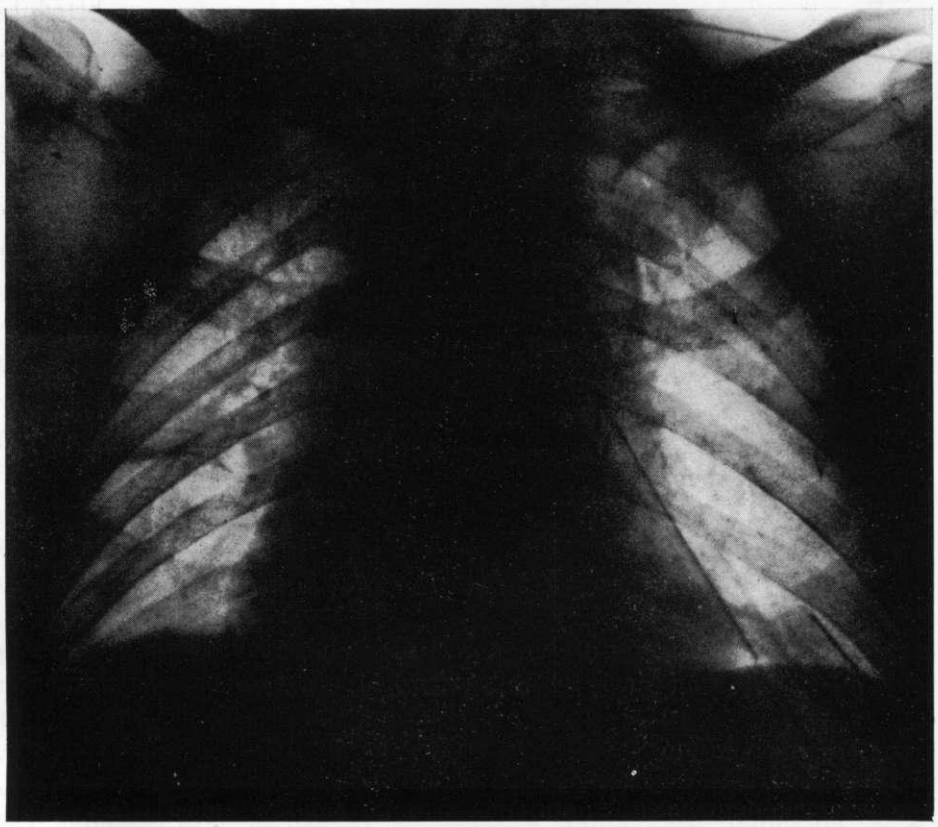

Fig. 2 - S.E., 75 anni. Trauma toracico con fratture costali multiple; pneumotorace post-traumatico sinistro. Radiografia del torace eseguita 4 ore dopo il ricovero: comparsa di A.R.D.S. in fase iniziale, desunta dalla tenue velatura diffusa dei campi polmonari. Pleurotomia e drenaggio del cavo pleurico sinistro.

Provvedimenti immediati:

constatazione di una ventilazione e ossigenazione adeguate;
inserimento di un catatere venoso per il calcolo della PVC;
monitoraggio continuo dell'ECG, della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca;
controllo della temperatura, dell'equilibrio idroelettrolitico, della diuresi, dei valori emogasanalitici e dell'equilibrio acido-base.

Presidi terapeutici:

ventilazione assistita mediante PEEP;
corticosteroidi ad alte dosi associati a diuretici;
terapia antibiotica ed eparinica, somministrazione di dopamina;

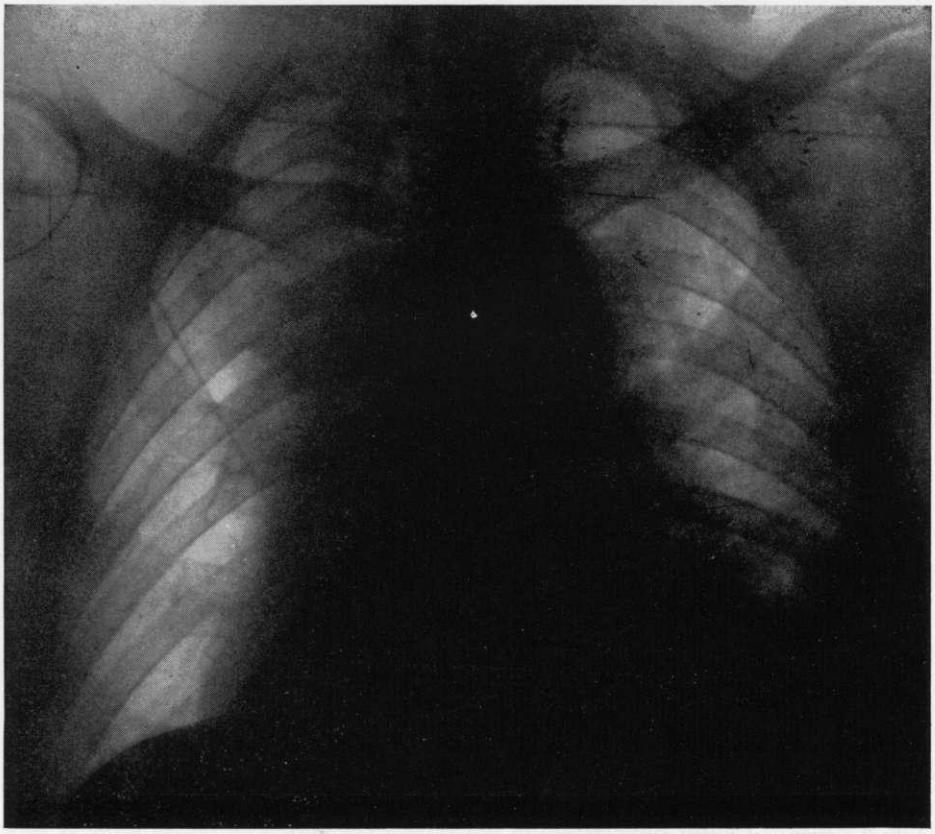

Fig. 3 - S.E., 75 anni. Radiografia del torace eseguita a 24 ore dal ricovero: accentuazione notevole dell'edema interstiziale ed alveolare in campo polmonare sinistro e al distretto superiore del polmone destro. Si inizia la ventilazione meccanica assistita.

terapia specifica chirurgica (drenaggio del cavo pleurico, fissazione di volet costali, rimozione di tessuto polmonare necrotico);
infusioni di liquidi controllate in base al bilancio idro-elettrolitico;
alimentazione parenterale totale per via venosa centrale.

La figura 1 illustra con maggiori particolari gli aspetti della casistica clinica sopra menzionata; le figure 2 e le seguenti riportano un caso particolarmente significativo di A.R.D.S. seguito durante tutta l'evoluzione clinica.

Considerazioni conclusive.

L'evoluzione favorevole dell'A.R.D.S. può dipendere da diversi fattori: dall'entità della causa scatenante, dalla risposta al trattamento

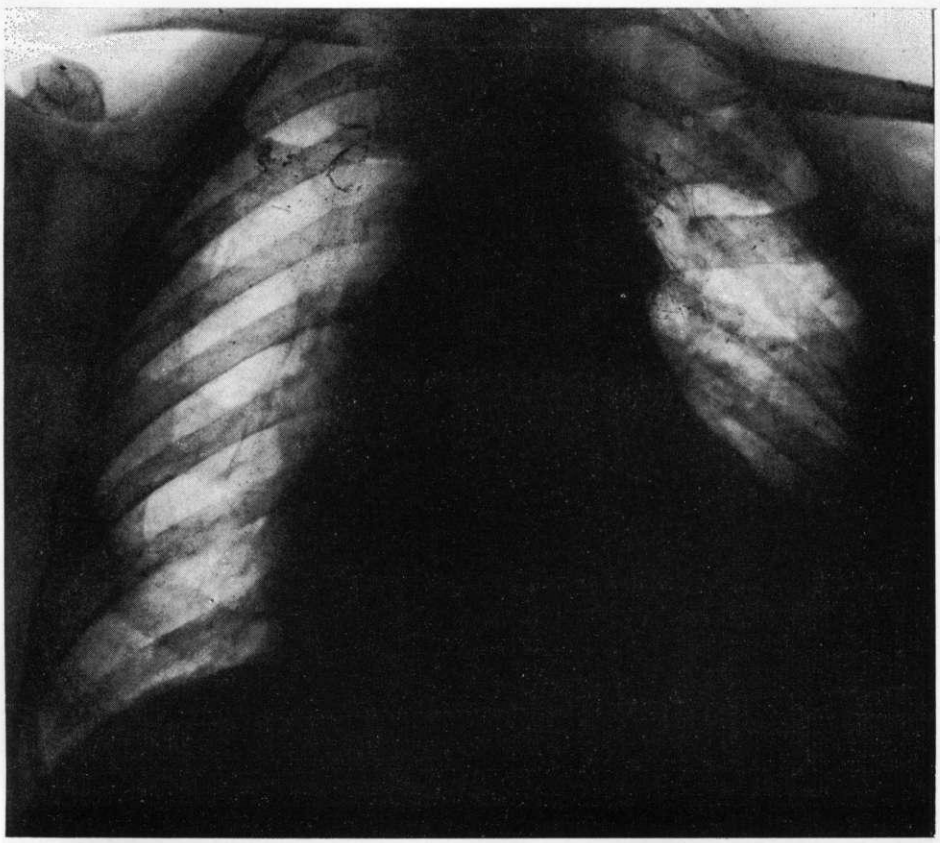

Fig. 4 - S.E., 75 anni. Radiogramma del torace eseguito due giorni dopo il ricovero: modificazioni favorevoli del quadro di edema polmonare conseguenti alla terapia instaurata secondo lo schema riportato nel testo. È presente un rischiaramento dei campi polmonari con parziale risoluzione degli addensamenti precedentemente descritti.

in rapporto alla fase clinica e dalla presenza di eventuali complicanze che aggravano il danno polmonare.

Il rischio di danno polmonare è oggi ridotto con l'uso della ventilazione mediante PEEP e della circolazione extracorporea (LEPPV-$ECCO_2$-R); purtroppo, nonostante i continui miglioramenti nella terapia ed una sopravvivenza maggiore negli ultimi 10 anni, i pazienti affetti da A.R.D.S. hanno ancora una probabilità di sopravvivenza attorno al 50-60%. Le anormalità fisiologiche nei pazienti sopravissuti non sono di solito severe; nei casi da noi controllati a distanza abbiamo potuto riscontrare difetti di diffusione alveolo-capillare di modica entità migliorati tuttavia col tempo.

Molto rimane ancora da scoprire circa la patogenesi dell'A.R.D.S.

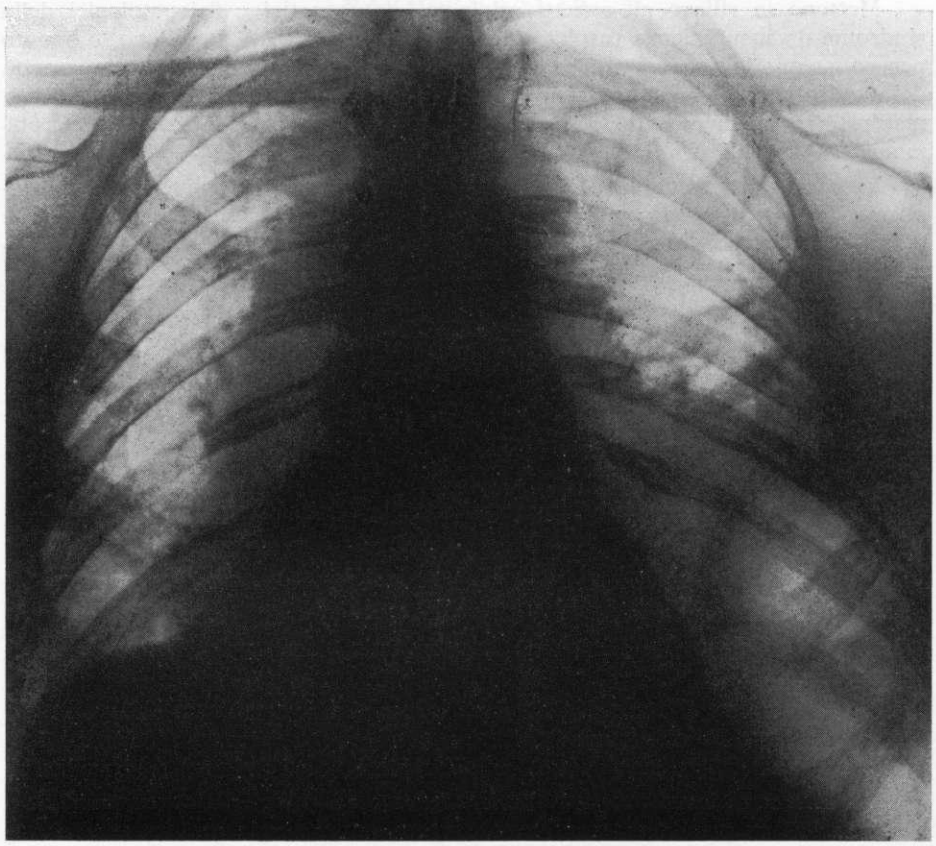

Fig. 5 - S.E., 75 anni. Radiogramma del torace eseguito a 9 giorni dal ricovero: si nota un ulteriore rischiaramento dei campi polmonari; è presente un sollevamento post-traumatico dell'emidiaframma sinistro. Sono stati rimossi i drenaggi endopleurici ed è stata sospesa la ventilazione meccanica assistita. Evoluzione favorevole a distanza.

e permangono oscuri ancora diversi aspetti di questa sindrome, tali da non consentire un trattamento completamente affidabile. L'elemento essenziale è l'interpretazione diagnostica precoce della sindrome, per potere impostare al più presto un'opportuna terapia. I risultati saranno tanto più soddisfacenti quanto più tempestivi saranno stati i presidi terapeutici menzionati.

Molto incoraggiante è in ogni caso l'effettivo ripristino di una funzionalità respiratoria vicina alla norma nella maggior parte dei pazienti giunti a guarigione clinica.

RIASSUNTO

Gli AA. analizzano la loro casistica di pazienti colpiti da A.R.D.S. comparsa in grandi traumatizzati del torace e riscontrata negli ultimi tre anni.

Mettono in rilievo gli aspetti eziologici, patogenetici e fisiopatologici della sindrome da insufficienza respiratoria nell'adulto (A.R.D.S.). Prendono lo spunto per enunciare l'importanza nosologica della malattia e sottolineano la gravità del quadro clinico che si compendia, nella fase più avanzata, in una insufficienza respiratoria ingravescente, ipossiemia, riduzione grave della compliance polmonare.

Viene infine considerata l'importanza di una precoce interpretazione diagnostica e di un trattamento terapeutico che tenga conto delle soluzioni chirurgiche e mediche adattate ad ogni singolo caso fino all'impiego della ventilazione assistita mediante PEEP e della tecnica della rimozione della CO_2 in circolazione extracorporea.

Parole chiave: A.R.D.S., insufficienza respiratoria, ventilazione con PEEP, circolazione extracorporea.

SUMMARY

A.R.D.S. (adult respiratory distress syndrome). Clinical and therapeutic points in a series of serious chest traumas.

The authors describe their experience of the last three years about A.R.D.S. in serious chest traumas.

They emphasize the etiological, pathogenetical and pathophisiological features of A.R.D.S.

They enunciate the nosological significance of this syndrome and point out its seriousness that may produce, in the terminal stage, an increasing respiratory insuffciency, hypoxiemia and considerable loss of pulmonary compliance.

Finally the authors consider the importance of an early diagnosis and of a medical and surgical treatment according to every single patient until using positive end-expiratory pressure ventilation (PEEP) and extracorporeal removal of CO_2.

Key words: A.R.D.S., respiratory insufficiency, PEEP ventilation, extracorporeal circulation.

RÉSUMÉ

A.R.D.S. (adult respiratory distress syndrome). Reliefs cliniques et thérapeutiques sur une série de grands traumatisés thoraciques.

Les Auteurs analysent leur série (des dernières trois années) de A.R.D.S. chez grands traumatisés thoraciques.

Ils soulignent les aspects etiologiques, pathogénetiques et physiopathologiques de l'A.R.D.S.; l'importance nosologique de la maladie et la sévérité du tableau clinique (insuffisance respiratoire à mesure plus importante, hypoxémie, réduction grave de la compliance pulmonaire).

Les Auteurs enfin considèrent l'importance d'un diagnostic précoce et d'un traitement chirurgical ou médique adapté à chaque cas jusqu'à l'emploi de la ventilation assistée par PEEP et au déplacement de CO_2 en circulation extracorporelle.

BIBLIOGRAFIA

1) Ashbaugh D.G., Petty T.L.: Positive end-expiratory pressure. Phisiology, indications and controindications. *J. Thor. Cardiov. Surg.*, 1973, *65*, 165-170.

2) Bachofen M., Weibel E.R.: Basic pattern of tissue repair in human lungs following unspecific injury. *Chest*, 1974, *65*, 14 S 19.

3) Blaisdell F.W., Lewis F.R.: Respiratory distress syndrome of shock and trauma: post-traumatic respiratory failure. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 28, 1977.

4) Bone R.C.: Treatment of adult respiratory distress syndrome with diuretics, dialisis and positive end-expiratory pressure. *Critic. Care Med.*, 1978, 6, 3, 136.

5) Civetta J.M., Gaberl J.C.: Pseudocardiogenic pulmonary edema. *J. Traumatol.*, 1975, *15*, 143.

6) Di Cosmo L., Natale A., Carli A.F., Casadei E., Giomarelli P.: Modificazioni emogasanalitiche dopo infusione di complemento attivato nel cane. Note preliminari. Abstracts 83° Congr. Naz. Soc. Ital. Chirurgia, Bologna, 1981, 3, 6 ott., 204.

7) Divertie M.B., Petty T.L.: Adult respiratory distress syndrome, current concepts. The Upjohn Company, Kalamazoo, 1979.

8) Gattinoni L., Agostoni A., Damia G., Cantaluppi G., Bernasconi C., Tarenzi L., Pelizzola A., Rossi G.P.: Hemodynamics and renal function during low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO_2 removal. *J. Care Med.*, 1980, *6*, 155.

9) Gattinoni L., Kolobow T., Agostoni A., Damia G., Pelizzola A., Rossi G.P., Langer M., Solca M., Citterio R., Pesenti A., Fox U., Uziel L.: Clinical application of the low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon-dioxide removal (LEPPV-$ECCO_2$-R) in the treatment of adult respiratory distress syndrome (A.R.D.S.). *Int. J. Artif. Org.*, 1979, *2*, 282.

10) Gattinoni L., Kolobow T., Tomlinson T., Japichino G., Samaja M., White D., Pierce J.: Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal

carbon-dioxide removal (LEPPV-ECCO$_2$-R): an experimental study. *Anest. Analg.*, 1978, *57*, 477.

11) Gattinoni L., Pesenti A., Rossi G.P., Vesconi S., Fox U., Kolobow T., Agostoni A., Pelizzola A., Langer M., Uziel L., Longoni F., Damia G.: Treatment of acute respiratory failure with low frequency positive ventilation and extracorporeal removal of CO_2. *Lancet*, 1980, *9*, 292.

12) Hammerschmidt D.E., Weaver L.J., Hudson L.D., Craddock P.R., Jacob H.S.: Association of complement activation and elevated plasma C5a with adult respiratory distress syndrome. Pathophysiological relevance and possible prognostic value. *Lancet*, 1980, *may 3*, 497.

13) Hohn D.C., Meyers A.S.: Production of acute pulmonary injury by leucocytes and activated complement. *Surgery*, 1980, *88*, 48.

14) Klein J.J., Van Haeringen J.R., Sluiter J.H., Holloway R., Peset R.: Pulmonary function after recovery from the adult respiratory distress syndrome. *Chest*, 1976, *69*, 350-355.

15) Lamy M., Fallat R., Koeniger E.: Pathologic features and mechanism of hypoxiemia in adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1976, *114*, 267-284.

16) Lakshminarayan S., Sanford L.E., Petty T.L.: Prognosis after recovery from adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1976, *113*, 7-16.

17) Natale A., Di Cosmo L., Laghi Pasini F., Lungarella G., Fonzi L., Chiaromonte A.: L'infusione di complemento attivato come agente causale del danno polmonare acuto nel cane: modificazioni ematochimiche ed anatomopatologiche. Abstracts 83° Congr. Naz. Soc. Ital. Chirurgia, Bologna, 1981, 3-6 ott., 206.

18) Overland E.S., Severinghaus J.W.: Noncardias pulmonary edema. *Adv. Intern. Med.*, 1978, *23*, 307-326.

19) Pelizzola A., Pesenti A., Gattinoni L.: Sviluppo di un prototipo per l'assistenza respiratoria extracorporea. *Elettromedicali e Strumentazione Scientifica*, 1982, *2*, 14.

20) Sibbald W.J., Anderson R.R., Holliday R.L.: Pathogenesis of pulmonary edema associates with the adult respiratory distress syndrome. *CMA Journal*, 1979, *17*, 120, 445.

21) Walker L., Eisman B.: The changing pattern of post-traumatic respiratory distress syndrome. *Ann. Surg.*, 1975, *5*, 693.

22) Wilson J.W.: Pulmonary microcirculation, cellular pathophisiology in acute respiratory failure. *Crit. Care Med.*, 1974, *2*, 4, 186.