

B. Jonson

## Curve elastiche pressione-volume nel danno polmonare acuto e nella sindrome da distress respiratorio

---

Ricevuto il 21 Gennaio 2004  
Accettato l'8 Novembre 2004  
Pubblicato online 17 Dicembre 2004  
© Springer-Verlag 2004

---

Questo studio è stato sostenuto dallo Swedish Medical Research Council (02872) e dalla Swedish Heart Lung Foundation

---

B. Jonson (✉)  
Department of Clinical Physiology  
University Hospital of Lund,  
22185 Lund, Sweden  
Tel.: +46(46)173300  
Fax: +46(46)151769  
e-mail: bjorn.jonson@klinikfys.lu.se

B. Jonson  
Department of Medical Intensive Care,  
Hospital H. Mondor  
Créteil, France

**Riassunto** *Premesse:* le principali caratteristiche delle curve elastiche pressione-volume dei polmoni o del sistema respiratorio (curve  $P_{el}/V$ ) registrate durante la riespansione dei polmoni collassati e la conseguente deflazione sono note fin dal 1950. Recentemente queste curve hanno attirato un interesse crescente nell'insufficienza respiratoria acuta e nella sindrome da distress respiratorio in quanto forniscono nuove informazioni, oltre ad essere utili come guida per impostare il ventilatore in maniera da evitare il danno polmonare da ventilazione.

*Discussione:* questo articolo passa in rassegna i metodi di registrazione, la

fisiologia e l'utilità delle curve  $P_{el}/V$  in lavori sia clinici che sperimentali.

**Parole chiave** Monitoraggio · Fisiologia respiratoria · Meccanica

---

### Introduzione

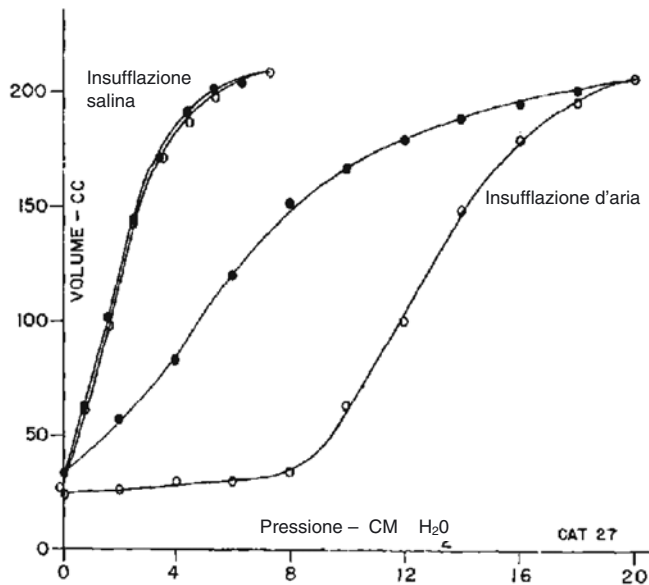
La relazione tra pressione di ritorno elastico ( $P_{el}/V$ ) quando un polmone sano isolato e collassato viene reinsufflato è stata studiata nei primi anni 50 da Mead e coll.[1] e da Radfort [2]. Essi osservarono che le unità polmonari non si aprono uniformemente ma a scatti durante la riespansione irregolare del polmone, e che la pressione di ritorno elastica durante l'insufflazione con aria è molto più alta che durante lo svuotamento (Fig. 1). Lo svuotamento si verificava più uniformemente in tutto il polmone. Essi spiegarono che una ragione della maggior pressione elastica durante l'insufflazione rispetto allo svuotamento consiste nel fatto che un dato volume era distribuito ad un numero inferiore di unità polmonari aperte. Quando il polmone veniva insufflato con soluzione salina, non si osservava isteresi. Ovviamente le forze di superficie influenzavano in maniera importante le curve  $P_{el}/V$  fatto che è stato poi malinterpretato, come di-

scusso più avanti. Il primo studio di Mead e coll. [1] dimostra che alcuni concetti di base relativi al collasso/reclutamento delle unità polmonari e delle curve  $P_{el}/V$  erano conosciuti già dai primi anni '50! Le tecniche di misurazione e l'analisi matematica, la comprensione della fisiologia e l'utilità clinica delle curve  $P_{el}/V$  da allora sono progredite come descritto in questa revisione.

---

### Sviluppo tecnico nell'ambito della medicina intensiva

Lo sviluppo della specialità di medicina intensiva che si realizzò nei primi anni '70 era strettamente connesso con i nuovi dispositivi per la registrazione degli eventi fisiologici. Le curve dinamiche pressione/volume furono registrate in pazienti con insufficienza respiratoria acuta grave da Falke e coll. nel 1972 [3]. La supersiringa introdotta da Harf e coll. [4] nel 1975 rappresentò un'innovazione di grande significa-



**Fig. 1** Loop pressione volume di un polmone isolato di gatto che è stato reinsufflato da uno stato totalmente collassato, sia con aria sia con salina [2]

to che permise l'esecuzione di studi più dettagliati delle curve statiche  $P_{el}/V$ . Il ServoVentilator 900 messo in commercio per la prima volta nel 1971 era dotato di trasduttori per la pressione delle vie aeree e del flusso permettendo quindi studi sulla meccanica senza disconnettere il paziente dal ventilatore [5]. Molto più tardi questo dispositivo è stato utilizzato per la registrazione delle curve statiche  $P_{el}/V$  basandosi sulla tecnica dell'interruzione del flusso [6-9]. Questo metodo utilizza l'interruzione degli atti respiratori in studio a volumi diversi. Gli atti respiratori in studio sono separati da alcuni atti normali, seguiti da una pausa durante la quale viene misurata la  $P_{el}/V$  statica. Un potenziale problema di questo metodo è l'assunzione che il volume di fine espirazione rimanga costante dopo ogni inspirazione. Il reclutamento durante gli atti respiratori più ampi determina un errore se il volume reclutato non viene perso durante gli atti normali.

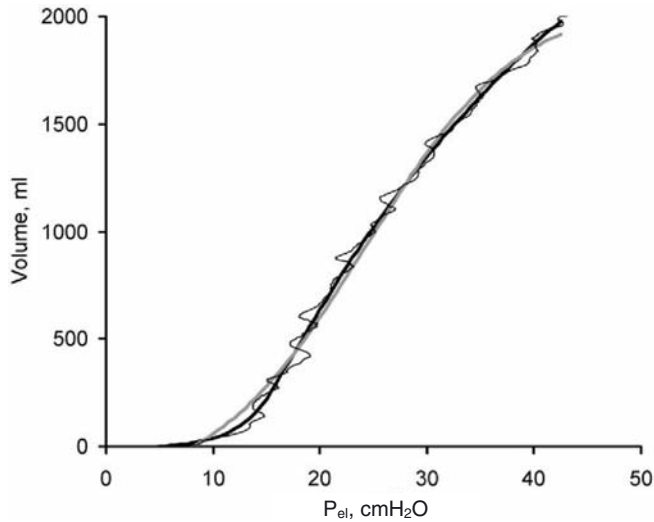
Il flusso inspiratorio costante o il metodo pulse per la registrazione delle curve inspiratorie  $P_{el}/V$  è stato introdotto da Suratt e Owens [10] nel 1980. La compliance del sistema respiratorio è stata accuratamente calcolata dividendo il flusso costante (l/sec) per l'incremento di pressione (cmH<sub>2</sub>O/sec). Un basso flusso inspiratorio minimizzava l'importanza della resistenza. Servillo e coll. [11] applicando il principio complementare di misurare la resistenza e sottrarre la pressione resistiva per ottenere  $P_{el}/V$  hanno dimostrato che le curve dinamiche  $P_{el}/V$ , equivalenti alle curve statiche  $P_{el}/V$ , potevano essere determinate in pochi secondi nei pazienti critici. Infine un Servo 900 controllato da computer, implementando la modulazione del flusso sinusoidale (ServoVentilator 900C, Siemens-Elcoma, Solna) permise la registrazione totalmente automatica dell'inspirazione e ora anche delle curve espiratorie  $P_{el}/V$  in meno di 0.5 minuti [12-14].

Lo scambio gassoso potrebbe creare artefatti nelle registrazioni  $P_{el}/V$  [15]. Durante l'insufflazione la CO<sub>2</sub> e l'O<sub>2</sub> scambiati si bilanciano grossolanamente. Durante la registrazione delle curve  $P_{el}/V$  espiratorie continua soltanto la captazione dell'O<sub>2</sub>. Questo porta ad una perdita di volume che non viene riconosciuta dall'integrazione del flusso all'apertura delle vie aeree. Per ridurre l'artefatto causato dallo scambio gassoso il tempo espiratorio dovrebbe essere minimizzato. Questo viene realizzato sia con la tecnica dell'interruzione del flusso per le curve statiche sia con la tecnica di modulazione a basso flusso per le curve dinamiche. Gattinoni e coll. [16] hanno sottolineato come gli artefatti possano influenzare le registrazioni  $P_{el}/V$  e come questi possano essere corretti. Rimane però il fatto che lo scambio di O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, calore e umidità possono essere evitati completamente solamente utilizzando la pletismografia, applicabile soltanto nei lavori sperimentali [8].

Durante la registrazione delle curve dinamiche espiratorie  $P_{el}/V$  spesso si verifica limitazione del flusso verso la fine dell'espirazione vicino al volume d'equilibrio elastico. Allora le resistenze dipendono dalla pressione di spinta che tendono all'infinito a bassi volumi. Quando la resistenza non ha un valore definito la sottrazione della pressione resistiva non è possibile. Se il flusso si riduce a valori molto bassi la limitazione del flusso interviene soltanto molto tardi durante l'espirazione. Comunque i problemi correlati allo scambio gassoso aumentano se l'espirazione si prolunga eccessivamente.

La descrizione matematica delle curve  $P_{el}/V$  facilita l'obiettivo analisi dei risultati. Il modello proposto da Venegas e coll. [17] descrive con quattro parametri una sigmoide simmetrica rispetto a un segmento superiore e ad un segmento curvilineo inferiore senza un segmento lineare tra essi compreso. Comunque una curva inspiratoria  $P_{el}/V$  è spesso caratterizzata da un segmento lineare tra i segmenti non lineari inferiore e superiore (Fig. 2). Inoltre i segmenti superiori e inferiori rappresentano fenomeni fisiologici diversi. Non c'è quasi nessuna ragione per assumere che esse siano simmetriche, e in realtà non lo sono. L'algoritmo di Venegas e coll. può essere migliorato aggiungendo un ulteriore coefficiente che tenga conto dei segmenti superiori e inferiori non simmetrici [18]. È stato sviluppato un modello a sei parametri per permettere una descrizione complessiva di una curva non simmetrica con un segmento medianamente lineare [19, 20]. Quattro parametri descrivono le coordinate del segmento lineare e le altre due i volumi massimo e minimo a cui la compliance della curva estrapolata dovrebbe cadere a zero. I parametri dell'equazione non lineare e non continua sono calcolati con un metodo numerico disponibile, per esempio in Excel (Microsoft, Redmond, Wash., U.S.A.). Normalmente viene ottenuta una descrizione matematica precisa della curva (Fig. 2).

In un contesto in cui la forma dettagliata della curva è centrale il modello a sei parametri ha dei vantaggi. In altre situazioni il modello a quattro parametri può essere sufficiente allo scopo. Nonostante il perfetto adattamento, si deve stare



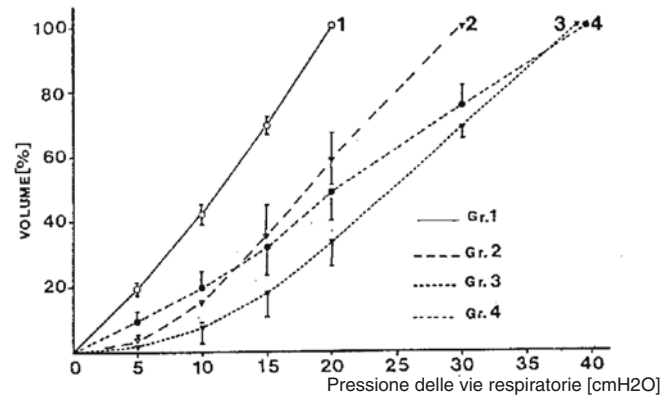
**Fig. 2** *Linea sottile* Curva elastica P<sub>el</sub>/V registrata con il metodo dell'inflazione a basso flusso; *linea dritta* curva in accordo con Svantesson e coll. [19, 20]; *linea grigia* curva in accordo con Venegas e coll. [17]. La natura simmetrica di quest'ultima implica che la curvatura sia esagerata nel segmento superiore e sottostimata nell'inferiore. Ovviamente entrambe hanno un valore di R<sup>2</sup> molto alto

in guardia rispetto all'interpretazione acritica dei parametri di ogni equazione. Anche se i parametri erano originariamente basati su concetti fisiologici, i valori, per esempio per i punti di flesso superiore (LIP) e inferiore (UIP) hanno un complesso significato fisiologico, come discusso più avanti.

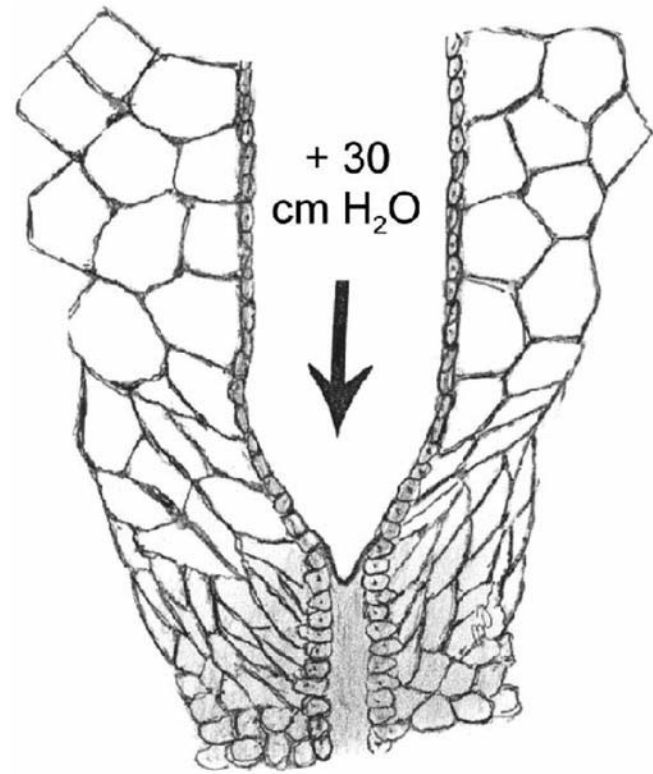
## Fisiologia

Nello studio pionieristico di Falck e coll. [3] i loops dinamici P<sub>el</sub>/V a differenti livelli di pressione positiva di fine espirazione (PEEP) hanno dimostrato che il reclutamento era mantenuto dalla PEEP. Inoltre l'aumento della compliance durante l'insufflazione, più tardi definito come LIP, era considerato essere il reclutamento degli spazi aerei terminali. Quando la PEEP veniva aumentata da 10 a 15 cmH<sub>2</sub>O la compliance diminuiva come segno di "sovradistensione degli alveoli aperti".

Utilizzando la super siringa Matamis e coll. [21] nel 1984 presentarono i loops P<sub>el</sub>/V statici da pazienti a vari stadi di insufficienza respiratoria e danno polmonare acuto/sindrome da distress respiratorio acuto (ALI/ARDS) (Fig. 3). Nelle fasi acute un'ampia isteresi indica allagamento alveolare. È stato suggerito come guida per impostare la PEEP (una pressione superiore a LIP e sopra la zona di flesso) in base all'osservazione di un aumento dell'ossigenazione, quando questa veniva implementata. Negli stadi avanzati dell'ARDS la compliance e l'isteresi erano basse e il LIP non era più rilevabile; erano intervenute variazioni fibrotiche. Queste osservazioni ed interpretazioni sono ancora di grande significato.



**Fig. 3** Curve P<sub>el</sub>/V inspiratorie di pazienti con radiografie del torace quasi normale (1), fasi precoci ALI/ARDS (2, 3) e ARDS tardivo (4). (Da Matamis e coll. [21])



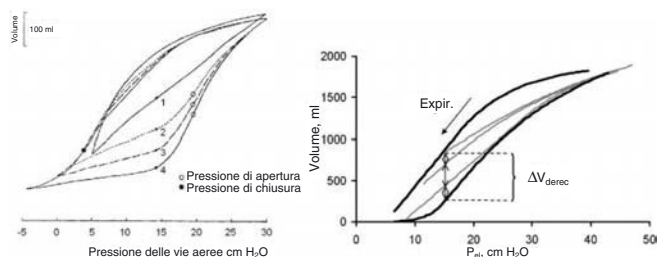
**Fig. 4** Illustrazione delle forze nella zona di apertura del polmone, causate dallo stiramento delle membrane alveolari densamente distribuite attaccate obliquamente alla membrana bronchiolare [26]. "Ad una pressione transpolmonare di 30 cmH<sub>2</sub>O la pressione che tende ad espandere una regione atelettasica circondata da un polmone totalmente espanso dovrebbe essere approssimativamente 140 cmH<sub>2</sub>O" [25]

Nel 1975 Suter e coll. [22] suggerirono che scegliendo la miglior PEEP il volume corrente poteva essere confinato nella parte di curva P<sub>el</sub>/V con la maggior compliance. Questo fu sottolineato successivamente da Roupie e coll. [23]. Il razionale avrebbe dovuto essere evitare il dereclutamento del pol-

mone sotto il LIP e la sovradistensione sopra il UIP. Nel primo studio controllato che mostrava che la ventilazione protettiva polmonare si associava ad un incremento della sopravvivenza nei pazienti con ARDS, la PEEP era impostata ad una pressione sopra il LIP per evitare il dereclutamento, mentre la pressione di plateau non era superiore alla PEEP più 20 cmH<sub>2</sub>O per evitare l'iperinflazione e il barotrauma [24].

Un concetto base nella ventilazione protettiva polmonare odierna si riferisce al 1970 quando Mead e coll. [25] e più tardi Jonson [26] spiegarono che l'attrito determinava forze locali estremamente alte quando una zona di polmone collassato veniva reclutata (Fig. 4). È stato ripetutamente dimostrato che nell'ALI/ARDS il reclutamento non è limitato ad una ristretta zona di pressione. Piuttosto è un fenomeno che continua ad alte pressioni transpolmonari [27-31]. La scoperta di Frazer e coll. [29] che l'apertura sequenziale dei polmoni contribuisce ad un aumento del valore della pendenza della curva  $P_{el}/V$  inspiratoria è stato successivamente sottolineato in studi teorici [32-34]. Ovviamente la variazione di volume in un polmone che venga reclutato riflette sia la distensione delle unità aperte e sia il reclutamento di unità polmonari precedentemente chiuse, quando esse si aprono a scatti progressivi:  $\Delta V = (\Delta V_{distensione} + \Delta V_{reclutamento})$ . Allo stesso modo il reclutamento contribuisce alla compliance  $C$ :  $C = (\Delta V_{distensione} + \Delta V_{reclutamento}) / \Delta P_{el}$ . È da notare come un concetto stabilito da Mead e coll. [1] nel 1957 e così chiaramente dimostrato nei maggiori studi, avesse bisogno di essere reiterato. Eleganti studi clinici e sperimentali con la tomografia computerizzata hanno recentemente confermato che il reclutamento è un processo che continua durante tutta l'insufflazione fino ad alte pressioni delle vie aeree [28, 30]. L'effetto del reclutamento continuo fa sì che una singola curva  $P_{el}/V$  sia difficile da interpretare. Il LIP riflette piuttosto l'inizio del reclutamento. Il UIP potrebbe indicare la cessazione graduale del reclutamento piuttosto che sovradistensione polmonare. È importante sottolineare che in pazienti con grave danno polmonare negli stadi precoci la compliance particolarmente alta corrispondente alla parte più ripida della curva pressione/volume probabilmente rappresenta il reclutamento in corso piuttosto che il polmone aperto. La titolazione della miglior PEEP non dovrebbe essere determinata dalla compliance letta dalle curve inspiratorie  $P_{el}/V$ .

Nell'ARDS la curva  $P_{el}/V$  dipende dalla situazione del volume che precede la registrazione [35]. Questo potrebbe verificarsi anche nell'individuo sano, come si è visto nel suino [36, 37]. Anche nell'uomo sano paralizzato e curarizzato a pressioni delle vie aeree uguali a zero, il dereclutamento dei polmoni che avviene a zero di pressione delle vie aeree, si risolve con una profonda insufflazione [38, 39]. Le curve  $P_{el}/V$  eseguite prima e dopo la manovra di reclutamento sono adatte allo studio di questo fenomeno. D'altra parte è raccomandata una standardizzazione del volume, per esempio attraverso una manovra di reclutamento, per permettere la comparazione delle curve  $P_{el}/V$  osservate in gruppi di situazioni differenti.



**Fig. 5** Sono stati necessari 30 anni per andare dai polmoni dei cani [40] ai pazienti con ARDS [41]. Una famiglia di curve inspiratorie  $P_{el}/V$  mostra il dereclutamento a basse pressioni nelle vie respiratorie ( $\Delta V_{derec}$ ). Le curve inspiratorie ad alte pressioni si fondono a causa del reclutamento. Le curve espiratorie seguono una traiettoria comune

Da allora un'informazione maggiore è stata ottenuta registrando curve multiple  $P_{el}/V$  a differenti livelli di PEEP [3, 40]. Nel 1973 studi di Glaister e coll. [40] di polmoni isolati di cani illustrano principi importanti che sono ora applicati negli studi clinici (Fig. 5) [41]. Ranieri e coll. [42] nel 1994 hanno dimostrato che il reclutamento a differenti livelli di PEEP può essere studiato utilizzando curve  $P_{el}/V$  inspiratorie multiple.

Jonson e coll. [13] hanno studiato un gruppo di pazienti con ALI utilizzando un ventilatore controllato dal computer con una modalità che permette l'allineamento di successive curve pressione/volume al volume di equilibrio elastico. Il completo recupero della perdita di volume determinata dal dereclutamento durante una singola espirazione a zero di PEEP, interveniva soltanto se durante la successiva insufflazione la pressione era superiore a 35 cm H<sub>2</sub>O. Si è così confermato che il LIP non indicava altro che l'inizio del reclutamento e che la compliance era aumentata durante il processo di reclutamento.

Il progressivo dereclutamento che si otteneva abbassando la PEEP al di sotto dei 15 cmH<sub>2</sub>O era quantificato dalla registrazione di una famiglia di curve inspiratorie  $P_{el}/V$  nell'ALI/ARDS [20, 43]. In un piccolo gruppo di pazienti il dereclutamento risultava di ampiezza simile ad ogni successivo abbassamento della PEEP. Successivamente una serie più ampia indicò che questo non si verificava in ogni caso (dati non pubblicati). La Figura 5 mostra un esempio in cui il dereclutamento si è verificato principalmente tra 5 e 10 cmH<sub>2</sub>O. Come comunemente osservato l'insieme delle curve inspiratorie mostra che il reclutamento continua fino a 40 cm di cmH<sub>2</sub>O.

Nei cani con ARDS indotta da acido oleico, Pelosi e coll. [30] hanno fornito una solida dimostrazione della relazione tra le curve  $P_{el}/V$  e il reclutamento come osservato con tomografia computerizzata. Il reclutamento iniziava a livello di LIP, era massimale nella parte lineare della curva  $P_{el}/V$  e continuava fino a pressioni al di sopra di 40 cmH<sub>2</sub>O. In uno studio parallelo su pazienti con ARDS lo stesso gruppo dimostrò un simile ampio range di pressione di apertura [28]. Le pressioni di chiusura erano ampiamente distribuite, ma la chiusura avveniva generalmente a pressioni molto inferiori rispetto a quelle di apertura. Questi dati

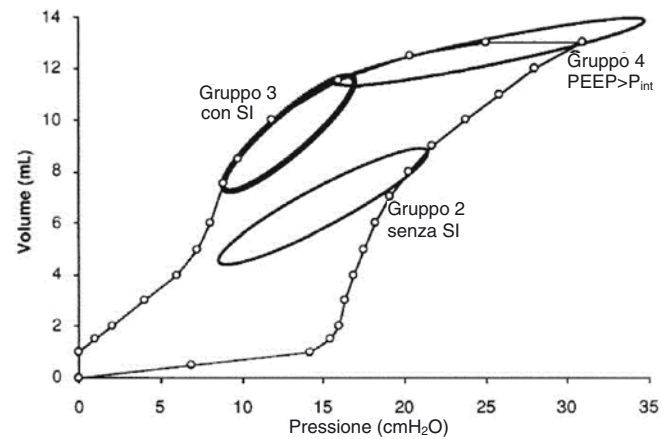
confermano la precedente conclusione assunta in base alle precedenti registrazioni delle curve  $P_{el}/V$ . Allo stesso modo l'informazione ottenuta da una curva inspiratoria registrata da pressione zero è limitata mentre una famiglia di curve  $P_{el}/V$  indica la distribuzione sia delle pressioni di apertura che di quelle di chiusura dei polmoni. Queste informazioni sono ottenibili al letto senza nessun'altra dotazione se non il ventilatore computerizzato.

La registrazione delle curve inspiratorie  $P_{el}/V$  è un metodo alternativo per aumentare la quantità di informazioni. Deve essere considerata la significatività fisiologica di una curva espiratoria  $P_{el}/V$  registrata ad una pressione sufficientemente alta da reclutare il polmone. Nel suo segmento superiore, prima che inizi il dereclutamento, essa riflette le proprietà elastiche del sistema respiratorio. A pressioni inferiori, quando il dereclutamento era iniziato, esso era anche influenzato dall'espulsione del gas dalle unità polmonari che collassavano. Allo stesso modo la curva espiratoria  $P_{el}/V$  viene all'inizio influenzata dagli stessi fattori fisiologici che influenzano la curva inspiratoria. Inoltre nella sua parte inferiore la compressione dinamica delle vie respiratorie e la limitazione al flusso sono a volte fattori addizionali che rendono difficile l'analisi delle curve dinamiche espiratorie  $P_{el}/V$ . Ad ogni modo siccome il collasso delle unità polmonari e le limitazioni del flusso influenzano principalmente la parte inferiore della curva espiratoria, questa curva fornisce una miglior indicazione delle proprietà elastiche rispetto a quella inspiratoria.

Varie caratteristiche che riflettono la forma della curva espiratoria  $P_{el}/V$  sono state suggerite come indicatori della chiusura delle unità polmonari e anche come linee guida per l'impostazione della PEEP [29, 40, 44]. Ad ogni modo questa curva riflette una fisiologia complessa tanto quanto quella della curva inspiratoria. Un'eccessiva interpretazione, come quella del LIP inspiratorio non deve essere ripetuta.

Un altro aspetto è quello che la curva espiratoria  $P_{el}/V$  registrata ad una pressione sufficientemente alta da reclutare il polmone, mostra il massimo volume che può essere mantenuto ad ogni livello di pressione. Questo potrebbe allo stesso modo essere considerato un riferimento per le altre curve  $P_{el}/V$ . Benito e coll. [45], nel 1985, hanno dimostrato come la compliance respiratoria aumenti quando misurata dopo insufflazioni a volumi sempre maggiori. Fu confermata l'ipotesi che l'apertura di unità precedentemente chiuse continuava ad avvenire e che l'aumento della compliance riflette l'apertura sequenziale di più unità. Rimensberger e coll. [46, 47] hanno dimostrato l'utilità della curva espiratoria registrata a partire da alte pressioni come riferimento per i loop  $P_{el}/V$  registrati in ventilazione a volume controllato (Fig. 6). Mentre la curva inspiratoria  $P_{el}/V$  è influenzata dal reclutamento continuo in un ampio range di pressioni, la curva espiratoria  $P_{el}/V$  è influenzata dal collasso alveolare solo nella sua parte inferiore. Questo è stato recentemente evidenziato in un elegante studio di Downie e coll. [48].

Come mostra la Figura 5, la curva registrata dal più alto livello di PEEP cade più vicino alla curva espiratoria. Ad ogni



**Fig. 6** Disegno schematico che illustra come in un modello animale di ARDS sia stato registrato un ampio loop  $P_{el}/V$  da zero a 35 cmH<sub>2</sub>O. Gruppo 3: la ventilazione a PEEP moderata dopo manovre di reclutamento mostra un minor danno rispetto agli altri gruppi. Il loop  $P_{el}/V$  del volume corrente era situato in questo gruppo nel braccio espiratorio dell'ampio loop. (Da [46])

modo anche la curva  $P_{el}/V$  registrata da una PEEP di 15 cmH<sub>2</sub>O cade sotto la curva espiratoria registrata a 50 cmH<sub>2</sub>O. Questo può riflettere il collasso di alcune unità polmonari al di sotto di questa pressione o di altri fattori (vedi di seguito).

Nell'ARDS l'isteresi dei loop  $P_{el}/V$  è ridotta dalla PEEP in quanto essa attenua il collasso delle unità polmonari [49]. I loop statici  $P_{el}/V$  mostrano un'isteresi minima in condizioni in cui non avviene la chiusura e la riapertura del polmone, sia nei sani [6, 8, 12] che nei malati [50]. Queste osservazioni motivano la rivalutazione del comune modello dell'isteresi determinata dal surfattante polmonare come un'importante fonte dell'isteresi  $P_{el}/V$  del polmone. Un altro concetto anche più errato riguardo al surfattante e alla chiusura delle unità polmonari coinvolge la legge di Laplace. Come nota Prange [51] "il modello di tubo a Y dell'inflazione polmonare e il modello a grappolo d'uva dell'anatomia alveolare merita un posto, non nelle nostre menti e nei libri di testo, ma nel museo delle idee errate."

L'isteresi delle curve dinamiche  $P_{el}/V$  è determinata in maniera complessa dalle resistenze, dal comportamento visco-elastico e dalle differenze tra le pressioni di apertura e chiusura delle unità polmonari. Anche a bassi flussi durante la registrazione dei loop  $P_{el}/V$  dinamici e dopo la sottrazione delle pressioni resistive, i loops dinamici e statici differiscono leggermente a causa dei fenomeni visco-elastici nei maiali sani [12].

Per una corretta interpretazione dell'isteresi dei loop dinamici sono necessari ulteriori dati da studi su pazienti.

#### Utilità delle curve $P_{el}/V$ nella ricerca e nella clinica

Per circa 50 anni la registrazione delle curve  $P_{el}/V$  ha contribuito alla comprensione della fisiologia dei polmoni sia sani

che malati. Attualmente siamo venuti a conoscenza del fatto che una famiglia di curve  $P_{el}/V$  stimino quanto volume sia perso a causa del dereclutamento ad ogni successivo abbassamento di PEEP e come intervenga successivamente il reclutamento durante insufflazione a pressioni crescenti (Fig. 5). Allo stesso modo le curve  $P_{el}/V$  ci hanno fornito una conoscenza sostanziale della fisiopatologia in ALI/ARDS rispetto al fenomeno del collasso polmonare e alla sua riapertura. Siccome questo fenomeno è probabilmente legato al danno polmonare indotto da ventilazione, la conoscenza ottenuta dalla curva  $P_{el}/V$  è una delle chiavi al miglioramento della terapia dei pazienti con ALI/ARDS. Studi basati sulla registrazione delle curve  $P_{el}/V$  hanno dimostrato come il mantenimento del reclutamento dipenda dalla PEEP, dal volume corrente, e dalle manovre di reclutamento [42, 52, 53]. Quindi i polmoni possono essere ben reclutati anche a bassi volumi correnti se la PEEP è adeguatamente alta. In un contesto corretto la PEEP è uno dei maggiori componenti del concetto di polmone aperto. Come può questa conoscenza essere applicata ad un particolare paziente?

In pazienti con ALI/ARDS un determinato LIP di una curva  $P_{el}/V$  inspiratoria registrata da pressione zero indica che il reclutamento e il dereclutamento sono pericolosi per l'insorgenza di danno polmonare associato a ventilazione. Quindi la PEEP dovrebbe essere utilizzata e impostata a valori sopra la pressione di LIP. Questa strategia è stata applicata per molto tempo [21, 23, 42] ma solo recentemente è

stata associata ad un miglioramento della prognosi in uno studio controllato da Amato e coll. [24]. Come nello studio precedente l'impostazione della PEEP in relazione al LIP non era l'unico componente della strategia in studio. Potrebbe essere discusso un ruolo della curva  $P_{el}/V$ . Prove sperimentali suggeriscono che il ruolo della PEEP in una strategia di protezione polmonare sia importante [54]. La curva  $P_{el}/V$  è utilizzata soltanto in pochi centri, principalmente in quelli che hanno un interesse scientifico nell'argomento. Per personalizzare la ventilazione rispetto alla variabile fisiopatologica di ogni paziente, rispetto al volume corrente, alla frequenza respiratoria, e alla PEEP, sarebbero necessarie dettagliate informazioni da curve  $P_{el}/V$  multiple o da loops allineati su un asse comune. Nell'ALI/ARDS questo dovrebbe essere continuamente ottenuto in modo da seguire l'andamento della malattia. Studi sia in modelli animali sia su pazienti hanno dimostrato come questo sia possibile utilizzando un ventilatore computerizzato [13-15]. Il ventilatore Hamilton Galileo Gold recentemente introdotto sul mercato rappresenta un passo avanti (Hamilton Medical, Rhâdzüns, Switzerland). Quando i sistemi che rispondono alla domanda di versatilità diventeranno facilmente disponibili sarà possibile sviluppare nuove strategie e testarle con studi multicentrici in ampi numeri di pazienti. Solamente allora sarà possibile definire il miglior utilizzo delle curve  $P_{el}/V$  per migliorare la ventilazione e quindi evitare il danno polmonare indotto da ventilazione.

## Bibliografia

1. Mead J, Whittenberger JL, Radford EP (1957) Surface tension as a factor in pulmonary volume-pressure hysteresis. *J Appl Physiol* 10:191-196
2. Radford EP (1957) Recent studies of the mechanical properties of mammalian lungs. In: Remington JW (ed) *Tissue elasticity American Physiological Society Washington*, pp 177-190
3. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver MB (1972) Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest* 51:2315-2323
4. Harf A, Lemaire F, Lorino H, Atlan G (1975) Étude de la Mécanique Ventilatoire: application à la Ventilation Artificielle. *Bull Physiopathol Respir (Nancy)* 11:709-728
5. Ingelstedt S, Jonson B, Nordström L, Olsson SG (1972) A servo-controlled ventilator measuring expired minute volume, airway flow and pressure. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 47:7-27
6. Jonson B, Beydon L, Brauer K, Månsson C, Valind S, Grytzell H (1993) Mechanics of respiratory system in healthy anesthetized humans with emphasis on viscoelastic properties. *J Appl Physiol* 75:132-140
7. Similowski T, Levy P, Corbeil C, Al-bala M, Pariente R, Derenne JP, Bates JH, Jonson B, Milic-Emili J (1989) Viscoelastic behavior of lung and chest wall in dogs determined by flow interruption. *J Appl Physiol* 67:2219-2229
8. Svantesson C, John J, Taskar V, Evander E, Jonson B (1996) Respiratory mechanics in rabbits ventilated with different tidal volumes. *Respir Physiol* 106:307-316
9. Bates JH, Brown KA, Kochi T (1989) Respiratory mechanics in the normal dog determined by expiratory flow interruption. *J Appl Physiol* 67:2276-2285
10. Suratt PM, Owens D (1981) A pulse method of measuring respiratory system compliance in ventilated patients. *Chest* 80:34-38
11. Servillo G, Svantesson C, Beydon L, Roupie E, Brochard L, Lemaire F, Jonson B (1997) Pressure-volume curves in acute respiratory failure: automated low flow inflation versus occlusion. *Am J Respir Crit Care Med* 155:1629-1636
12. Bitzén U, Drefeldt B, Niklason L, Jonson B (2004) Dynamic elastic pressure-volume loops in healthy pigs recorded with inspiratory and expiratory sinusoidal flow modulation. Relationship to static pressure-volume loops. *Intensive Care Med* 30:481-488
13. Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L (1999) Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1172-1178
14. Svantesson C, Drefeldt B, Sigurdsson S, Larsson A, Brochard L, Jonson B (1999) A single computer-controlled mechanical insufflation allows determination of the pressure-volume relationship of the respiratory system. *J Clin Monit Comput* 15:9-16
15. Dall'Ava Santucci J, Dhainaut JF (1990) Effect of gas exchange on hysteresis of respiratory pressure-volume curves. *J Appl Physiol* 69:2317-2318
16. Gattinoni L, Mascheroni D, Basilico E, Foti G, Pesenti A, Avalli L (1987) Volume/pressure curve of total respiratory system in paralysed patients: artefacts and correction factors. *Intensive Care Med* 13:19-25
17. Venegas JG, Harris RS, Simon BA (1998) A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol* 84:389-395
18. Heller H, Brandt S, Scuster K-D (2002) Development of an algorithm for improving the description of the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol* 92:1770-1771
19. Svantesson C, Sigurdsson S, Larsson A, Brochard L, Jonson B (1999) A single computer-controlled mechanical insufflation allows determination of the pressure-volume relationship of the respiratory system. *J Clin Monit Comput*:9-16

20. Maggiore SM, Jonson B, Richard JC, Jaber S, Lemaire F, Brochard L (2001) Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury. Comparison with the lower inflexion point, oxygenation, and compliance. *Am J Respir Crit Care Med* 164:795–801
21. Matamis D, Lemaire F, Harf A, Brun-Buisson C, Ansquer JC, Atlan G (1984) Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 86:58–66
22. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD (1975) Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 292:284–289
23. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, Mentec H, el Atrous S, Beydon L, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L (1995) Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152:121–128
24. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338:347–354
25. Mead J, Takishima T, Leith D (1970) Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 28:596–608
26. Jonson B (1982) In: Prakash O (ed) *Applied physiology in clinical respiratory care*. Nijhoff, The Hague, pp 123–139
27. Cheng W, DeLong DS, Franz GN, Petsonk EL, Frazer DG (1995) Contribution of opening and closing of lung units to lung hysteresis. *Respir Physiol* 102:205–215
28. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, Marini JJ, Gattinoni L (2001) Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *Am J Respir Crit Care Med* 164:131–140
29. Frazer DG, Weber KC, Franz GN (1985) Evidence of sequential opening and closing of lung units during inflation-deflation of excised rat lungs. *Respir Physiol* 61:277–288
30. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, Losappio S, Gattinoni L, Marini JJ (2001) Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. *Am J Respir Crit Care Med* 164:122–130
31. Smaldone GC, Mitzner W, Itoh H (1983) Role of alveolar recruitment in lung inflation: influence on pressure-volume hysteresis. *J Appl Physiol* 55:1321–1332
32. Jonson B, Svantesson C (1999) Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? *Thorax* 54:82–87
33. Hickling KG (2001) Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 163:69–78
34. Hickling KG (1998) The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 158:194–202
35. Takeuchi M, Sedek KA, Schettino GP, Suchodolski K, Kacmarek RM (2001) Peak pressure during volume history and pressure-volume curve measurement affects analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1225–1230
36. De Robertis E, Liu JM, Blomquist S, Dahm PL, Thörne J, Jonson B (2001) Elastic properties of the lung and the chest wall in young and adult healthy pigs. *Eur Respir J* 17:703–711
37. Liu JM, De Robertis E, Blomquist S, Dahm PL, Svantesson C, Jonson B (1999) Elastic pressure-volume curves of the respiratory system reveal a high tendency to lung collapse in young pigs. *Intensive Care Med* 25:1140–1146
38. Svantesson C, Sigurdsson S, Larsson A, Jonson B (1998) Effects of recruitment of collapsed lung units on the elastic pressure-volume relationship in anaesthetized healthy adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:1149–1156
39. Sigurdsson S, Svantesson C, Larsson A, Jonson B (2000) Elastic pressure-volume curves indicate derecruitment after a single deep expiration in anaesthetized and muscle-relaxed healthy man. *Acta Anaesthesiol Scand* 44:980–984
40. Glaister DH, Schroter RC, Sudlow MF, Milic-Emili J (1973) Bulk elastic properties of excised lungs and the effect of a transpulmonary pressure gradient. *Respir Physiol* 17:347–364
41. Aboab J, Kouatchet A, Drefeldt B, Niklason L, Brochard L, Jonson B (2003) Multiple inspiratory-expiratory P<sub>el</sub>/V loops in patients with ARDS (abstract). *Intensive Care Med* 29:S81
42. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, Dambrosio M, Milic-Emili J (1994) Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS: “occlusion” versus “constant flow” technique. *Am J Respir Crit Care Med* 149:19–27
43. De Robertis E, Servillo G, Tufano R, Jonson B (2001) Aspiration of dead space allows isocapnic low tidal volume ventilation in acute lung injury. Relationships to gas exchange and mechanics. *Intensive Care Med* 27:1496–1503
44. Ingimarsson J, Björklund LJ, Larsson A, Werner O (2001) The pressure at the lower inflexion point has no relation to airway collapse in surfactant-treated premature lambs. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:690–695
45. Benito S, Lemaire F, Mankikian B, Harf A (1985) Total respiratory compliance as a function of lung volume in patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 11:76–79
46. Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, Cox PN, Slutsky AS (1999) Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 27:1940–1945
47. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC (1999) The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and “optimal” positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 27:1946–1952
48. Downie JM, Nam AJ, Brett AS (2004) Pressure-volume curve does not predict steady-state lung volume in canine lavage lung model. *Am J Respir Crit Care Med* 169:957–962
49. Dall’ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F, Dhainaut JF, Nouria S, Morisseau D, Lockhart A (1990) Mechanical effects of PEEP in patients with adult respiratory distress syndrome. *J Appl Physiol* 68:843–848
50. Beydon L, Svantesson C, Brauer K, Lemaire F, Jonson B (1996) Respiratory mechanics in patients ventilated for critical lung disease. *Eur Respir J* 9:262–273
51. Prange HD (2003) Laplace’s law and the alveolus: a misconception of anatomy and a misapplication of physics. *Adv Physiol Educ* 27:34–40
52. Richard JC, Brochard L, Vandelet P, Breton L, Maggiore SM, Jonson B, Clabault K, Leroy J, Bonmarchand G (2003) Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury. *Crit Care Med* 31:89–92
53. Richard JC, Maggiore SM, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L (2001) Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1609–1613
54. Takeuchi M, Goddon S, Dolnikoff M, Shimaoka M, Hess D, Amato MB, Kacmarek RM (2002) Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. *Anesthesiology* 97:682–692
55. Rimensberger PC, Pache JC, McKerlie C, Frndova H, Cox PN (2000) Lung recruitment and lung volume maintenance: a strategy for improving oxygenation and preventing lung injury during both conventional mechanical ventilation and high-frequency oscillation. *Intensive Care Med* 26:745–755