

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Οξυγονοθεραπεία με ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής

Γεώργιος Κρανιδιώτης

Α΄ Παθολογική Κλινική και Κλινική COVID-19, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής (High Flow Nasal Oxygen, HFNO) είναι μια μη-επεμβατική μορφή αναπνευστικής υποστήριξης, η οποία ενδείκνυται για τη θεραπεία τόσο της τύπου I (υποξαιμικής) όσο και της τύπου II (υποξαιμικής/υπερκαπνικής) οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Μετά από κάποιους αρχικούς δισταγμούς, ένεκα του φόβου -που δεν επιβεβαιώθηκε στην πράξη- διασποράς του SARS-COV-2 στο υγειονομικό προσωπικό, το HFNO χρησιμοποιήθηκε ευρέως στους νοσηλευόμενους ασθενείς κατά την πανδημία, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς τη μείωση των διασωληνώσεων και την αύξηση των ημερών εκτός αναπνευστήρα. Στο παρόν άρθρο, ανασκοπούμε τους μηχανισμούς δράσης του, αναφερόμαστε στις κλινικές μελέτες που υποστηρίζουν τη χρήση του, παρουσιάζουμε τα πλεονεκτήματα, τα μειονεκτήματα και τις αντενδείξεις του, και δίνουμε οδηγίες για την εφαρμογή του στην κλινική πράξη.

Λέξεις ευρετηρίου: οξυγονοθεραπεία, COVID-19, ρινική κάνουλα υψηλής ροής, αναπνευστική ανεπάρκεια

Γ. Κρανιδιώτης. Οξυγονοθεραπεία με ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής. *Επιστημονικά Χρονικά* 2021; 26(3): 352-362

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής (High Flow Nasal Cannula, HFNC) ή, αλλιώς, ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής (High Flow Nasal Oxygen, HFNO) είναι μια μη-επεμβατική μορφή αναπνευστικής υποστήριξης, η οποία ενδείκνυται για τη θεραπεία τόσο της τύπου I (υποξαιμικής) όσο και της τύπου II (υποξαιμικής/υπερκαπνικής) οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η τεχνική πρωτοχρησιμοποιήθηκε στη Νεογνολογία, για την αντιμετώπιση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και της άπνοιας των πρόωρων νεογνών, και εν

συνεχεία, η χρήση της επεκτάθηκε στην ιατρική των ενηλίκων [1,2].

Η συσκευή αναμιγνύει το καθαρό οξυγόνο που παρέχει η επιτοίχιος παροχή με τον ατμοσφαιρικό αέρα, εφυγραίνει το μίγμα, φθάνοντάς το να έχει σχετική υγρασία 100%, το θερμαίνει στη θερμοκρασία του σώματος (37°C), και το χορηγεί με υψηλή ροή 30-60 L/min και με την κλασματική συγκέντρωση του O₂ (FiO₂) να κυμαίνεται από 0,21 έως 1,0. Έναντι της συμβατικής οξυγονοθεραπείας (τόσο με απλή ρινική κάνουλα όσο και με μάσκα Venturi), το HFNO διαθέτει, μεταξύ

άλλων, το συγκριτικό πλεονέκτημα ότι επιτρέπει την ανεξάρτητη ρύθμιση του ρυθμού ροής και του FiO_2 . Τέλος, το οξυγόνο προσφέρεται μέσω χαλαρών ρινικών προεξοχών, οι οποίες είναι ελαφρώς μεγαλύτερες αλλά πιο μαλακές από αυτές της απλής ρινικής κάνουλας. Βάσει όλων των παραπάνω, αντιλαμβάνεται κανείς πως το HFNO δεν είναι απλώς μια συσκευή που χορηγεί οξυγόνο με υψηλή ροή, αλλά κάτι πολύ περισσότερο [1,2].

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ

Ένα πρώτο υποσύνολο μηχανισμών ευεργετικής δράσης απορρέει από την εφύγραση και θέρμανση του παρεχομένου αερίου μίγματος. Εν αντιθέσει προς το ξηρό και ψυχρό οξυγόνο της συμβατικής οξυγονοθεραπείας, το HFNO δεν ξηραίνει τους βλεννογόνους, μειώνει το ιξώδες της βλέννας, αυξάνοντας την περιεκτικότητά της σε ύδωρ, και βελτιώνει τη λειτουργία των κροσσών, με αποτέλεσμα την καλύτερη κινητοποίηση και τον καθαρισμό των βρογχικών εκκρίσεων. Ακόμη, μειώνει τις ατελεκτασίες, τη φλεγμονή, την επιθηλιακή βλάβη, τον βρογχόσπασμο και το μεταβολικό κόστος του έργου της αναπνοής, δοθέντος ότι, σε έναν ασθενή με ταχύπνοια, μεγάλο ποσό θερμίδων καταναλώνεται από τη ρίνα για την εφύγραση και θέρμανση του εισπνεόμενου αέρα [1,3-9].

Ένα δεύτερο υποσύνολο μηχανισμών ευεργετικής δράσης σχετίζεται με την υψηλή ροή καθ' εαυτήν:

α) Αντιστάθμιση της αυξημένης εισπνευστικής ροής του ασθενούς με συνέπεια την ελαχιστοποίηση της αραιώσης του χορηγούμενου O_2 με τον ατμοσφαιρικό αέρα του δωματίου.

Σε ηρεμία, ο άνθρωπος εισπνέει (ή εκπνέει) περίπου 15 L/min, όμως, σε συνθήκες οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, ο κατά λειπόν αερισμός μπορεί να φθάσει τα 30-120 L/min. Ας υποθέσουμε, λοιπόν, ότι ένας ασθενής με εισπνευστική ροή 30 L/min, λαμβάνει οξυγόνο μέσω απλής ρινικής κάνουλας με τη μέγιστη δυνατή ροή: 6 L/min. Το θεωρητικά χορηγούμενο FiO_2 είναι 0,45, εφόσον για κάθε 1 L/min, το FiO_2 αυξάνει κατά 0,04 πάνω από το 0,21. Εντούτοις, καθώς η χορηγούμενη ροή των 6 L/min δεν μπορεί να αντισταθμίσει την εισπνευστική ροή των 30 L/min, είναι φανερό ότι ο ασθενής θα εισπνεύσει τα υπόλοιπα 24 L/min από τον ατμοσφαιρικό αέρα του δωματίου, οπότε, λόγω της αραιώσεως, το πραγματικά εισπνεόμενο FiO_2 θα είναι τελικά πολύ μικρότερο από το θεωρητικά υπολογιζόμενο. Αντιθέτως, αν ο ίδιος ασθενής τεθεί σε HFNO με ροή 30 L/min, η αυξημένη εισπνευστική ροή του θα αντισταθμιστεί πλήρως, η αραιώση με τον ατμοσφαιρικό αέρα του δωματίου θα ελαχιστοποιηθεί και το πραγματικά εισπνεόμενο FiO_2 θα ταυτιστεί σχεδόν με το χορηγούμενο από τη συσκευή, το οποίο σημειωτέον μπορεί να ανέλθει μέχρι και το 1,0 [8]. Η μάσκα Venturi παρέχει ένα προκαθορισμένο FiO_2 (που μπορεί να ανέλθει μέχρι και το 0,6) με μεγαλύτερη ακρίβεια σε σχέση με την απλή ρινική κάνουλα, ωστόσο και αυτή υπόκειται στον προαναφερθέντα περιορισμό: επειδή η μέγιστη ροή O_2 που δύναται να χορηγήσει είναι 15 L/min, όταν η εισπνευστική ροή του ασθενούς υπερβεί την τιμή αυτή, αναγκαστικά λαμβάνει χώρα

ανάμιξη του χορηγούμενου μίγματος με τον ατμοσφαιρικό αέρα του δωματίου, ο οποίος εισέρχεται διαμέσου των οπών που φέρει η μάσκα στα πλάγια της προκειμένου να απομακρύνεται το εκπνεόμενο CO₂. Στη μάσκα μη-επανεισπνοής, βαλβίδες εμποδίζουν την ανάμιξη του χορηγούμενου οξυγόνου με τον ατμοσφαιρικό αέρα του δωματίου, αλλά η μέγιστη ροή που μπορεί να επιτευχθεί είναι και πάλι τα 15 L/min [10]. Συμπερασματικά, μόνο το HFNO δύναται να ανταποκριθεί στην αύξηση της εισπνευστικής ροής ενός ασθενούς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, παρέχοντας έως και 60 L/min, διατηρώντας ταυτόχρονα το FiO₂ σε υψηλά επίπεδα έως και 1,0.

β) Μείωση εισπνευστικών αντιστάσεων λόγω άσκησης συνεχούς θετικής πίεσης στους αεραγωγούς (continuous positive airway pressure, CPAP).

Σύμφωνα με τον νόμο των Hagen-Poiseuille, η αντίσταση ενός αεραγωγού υπολογίζεται από τον τύπο: $R=8nl/3,14r^4$, όπου n η δυναμική γλοιότητα (dynamic viscosity) του αέρα, l το μήκος του αεραγωγού και r η ακτίνα του. Ασκώντας θετική πίεση κατά την εισπνοή, το HFNO διατείνει τους αεραγωγούς αυξάνοντας τη διάμετρό τους και τοιουτοτρόπως μειώνει την εισπνευστική τους αντίσταση [11].

γ) Θετική τελοεκπνευστική πίεση (positive end-expiratory pressure, PEEP).

Το HFNO ασκεί μεν θετική πίεση στους αεραγωγούς σε όλες τις φάσεις της αναπνοής, πλην όμως αυτή η θετική πίεση μεγιστοποιείται κατά το τέλος της εκπνοής, ούτως ώστε να προκόπτει μία θετική

τελοεκπνευστική πίεση, η οποία είναι ανάλογη της ροής και κυμαίνεται από 2,7 έως 7,4 cm H₂O · χονδρικά, για κάθε 10 L/min αύξηση της ροής, η PEEP αυξάνει κατά 1 cm H₂O. Χάρη στην PEEP, αυξάνει ο τελοεκπνευστικός όγκος και η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (περίπου κατά 25%), με αποτέλεσμα την επιστράτευση κυψελίδων, δηλαδή τη διάνοιξη μη-αεριζόμενων κυψελίδων των οποίων τα τοιχώματα είχαν συμπέσει, και κατ' επέκτασιν τη βελτίωση της οξυγόνωσης [1,2,3,8]. Φαίνεται μάλιστα ότι η αύξηση του τελοεκπνευστικού όγκου είναι πιο εκσεσημασμένη σε ασθενείς με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI) [4]. Θεωρείται, επίσης, πως με το HFNO η μετάδοση της πίεσης και η κατανομή του αερισμού στις κυψελίδες γίνονται κατά τρόπο ομοιογενέστερο εν συγκρίσει προς τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Ως εκ τούτου, μειώνεται ο κίνδυνος υπερδιάτασης των ανοικτών κυψελίδων, μαζί με τη διάνοιξη των κλειστών, από την PEEP, σε έναν πνεύμονα ετερογενή, όπως είναι ο προσβεβλημένος από τον SARS-COV-2 [12].

δ) Έκπλυση (wash-out) του CO₂ - μείωση του ανατομικού νεκρού χώρου.

Φυσιολογικά, σε κάθε εισπνοή μας, το 1/3 του εισπνεόμενου όγκου αέρα προέρχεται από τον εκπνευσθέντα κατά την αμέσως προηγούμενη αναπνοή μας αέρα · συνεπώς, επανεισπνέουμε ένα μέρος του CO₂ που εκπνέουμε [8]. Το HFNO εμφυσά καθαρό οξυγόνο στην τραχεία και τους βρόγχους και εκπλένει το εκεί ευρισκόμενο CO₂, μειώνοντας τον ανατομικό νεκρό χώρο και την επανεισπνοή του CO₂ και ευοδώνοντας την

αποβολή του [1-5]. Γι' αυτό και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και να παράσχει όφελος και στην υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια.

Οι ευεργετικές δράσεις που απορρέουν από την εφύγραση και θέρμανση του αερίου μίγματος, καθώς και η έκπλυση του CO₂, μπορούν να επιτευχθούν και με χαμηλές ροές (έως 40 L/min), ενώ για την εφαρμογή αξιολογής PEEP απαιτούνται υψηλότερες ροές [13]. Το τελικό αποτέλεσμα όλων των ευεργετικών μηχανισμών που περιγράφηκαν είναι η μείωση της αναπνευστικής συχνότητας, του κατά λεπτόν αερισμού, της εισπνευστικής προσπάθειας και του έργου της αναπνοής. Η μείωση του κατά λεπτόν αερισμού αποδίδεται στην ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας, ενώ ο αναπνεόμενος όγκος παραμένει σταθερός ή και αυξάνει. Ως προς τον επιμερισμό της μείωσης του κατά λεπτόν αερισμού, πρέπει να τονιστεί ότι ο κυψελιδικός αερισμός παραμένει σταθερός ή και αυξάνει (γι' αυτό και δεν ανεβαίνει το CO₂)· τουναντίον, ελαττώνεται ο έτερος όρος του αθροίσματος, ήτοι ο αερισμός του νεκρού χώρου [14]. Η μείωση της αναπνευστικής συχνότητας, της εισπνευστικής προσπάθειας και του έργου της αναπνοής προφυλάσσει τον πνεύμονα από την αυτο-προκαλούμενη από τον ασθενή βλάβη (patient self-inflicted lung injury, P-SILI), η οποία οφείλεται στην αύξηση των διαπνευμονικών πιέσεων και του ιστικού stress [15].

ΤΟ HFNO ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Το HFNO παρουσιάζει τα εξής πρακτικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα:

- Από τη μία, είναι σχετικά εύκολο στην εφαρμογή και τον χειρισμό του, δεν προκαλεί κλειστοφοβία, και επιτρέπει στον ασθενή να τρώει, να πίνει και να επικοινωνεί με το περιβάλλον.
- Από την άλλη, σπανίως, μπορεί να ερεθίσει τον ρινικό βλεννογόνο ή να προκαλέσει ένα αίσθημα θερμότητας στη μύτη ή μια δυσάρεστη οσμή [16].

Οι ρινικές προεξοχές της κάνουλας δεν πρέπει να αποφράσσουν πλήρως τους ρώθωνες, αλλά ούτε και να είναι δυσανάλογα μικρής διαμέτρου (στη δεύτερη περίπτωση, θα είχαμε απώλεια της ασκούμενης επί των αεραγωγών θετικής πίεσης)· απαιτείται δηλαδή σωστή επιλογή μεγέθους. Ορίζουμε τη θερμοκρασία στους 37°C. Ξεκινάμε με χαμηλές ροές 30-40 L/min και τις αυξάνουμε σταδιακά, ούτως ώστε να αντισταθμίσουμε την εισπνευστική ροή του ασθενούς. Ομοίως, αυξάνουμε βαθμιαία το FiO₂ του χορηγούμενου μίγματος μέχρι να επιτύχουμε τον επιθυμητό κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε O₂ στο αρτηριακό αίμα (SaO₂). Εν συνεχεία, η ρύθμιση τόσο της ροής όσο και του FiO₂ γίνεται επί τη βάση της κλινικής ανταπόκρισης του ασθενούς. Ο άρρωστος πρέπει να τίθεται σε συνεχή ηλεκτρονική παρακολούθηση και καταγραφή (monitoring) του καρδιακού ρυθμού, της αναπνευστικής συχνότητας και του SaO₂ με οξυμετρία (SpO₂) [16].

Η αντίστροφη διαδικασία ακολουθείται προκειμένου ο ασθενής να απογαλακτιστεί από το HFNO (weaning): σταδιακή αποκλιμάκωση του FiO₂ (κατά 5-10% κάθε φορά) και του ρυθμού ροής (κατά 5 L/min σε κάθε βήμα), μέχρι να φτάσουμε σε ροές ≤25

L/min και FiO₂ <0,40, οπότε μπορούμε πια να αποδεμεύσουμε τον άρρωστο από το HFNO [16].

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Η κλινική δοκιμή που καθιέρωσε το HFNO στην ιατρική των ενηλίκων ήταν η μελέτη FLORALI. Επρόκειτο για μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη 310 ασθενών με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια χωρίς υπερκαπνία (PaCO₂ ≤45mmHg) και PaO₂:FiO₂ ≤300, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες: HFNO, συμβατική οξυγονοθεραπεία με μάσκα μη επανεισπνοής, μη-επεμβατικός αερισμός θετικής πίεσης (noninvasive positive-pressure ventilation, NIV). Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν η αθροιστική επίπτωση της διασωλήνωσης έως την 28η ημέρα από την τυχαιοποίηση. Δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο σύνολο του πληθυσμού της μελέτης (p=0,17)· ωστόσο, στην υποομάδα των ασθενών με PaO₂:FiO₂ ≤200 (80% επί του συνόλου των αρρώστων), το HFNO συσχετίστηκε με περίπου 35% λιγότερες διασωλήνώσεις έναντι της συμβατικής οξυγονοθεραπείας και του NIV (p=0,009). Όσον αφορά δε στα δευτερογενή καταληκτικά σημεία, στο σκέλος του HFNO, καταγράφηκαν: μικρότερη θνητότητα στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (p=0,047) και στις 90 ημέρες (p=0,02), και περισσότερες ημέρες εκτός αναπνευστήρα (p=0,02) [17].

Το 2019, μεταανάλυση 9 τυχαιοποιημένων μελετών (n=2093 ασθενείς) έδειξε ότι το HFNO δεν μειώνει τη θνητότητα, τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ και το νοσοκομείο, και την αναφερόμενη από τον ασθενή δυσφορία και δύσπνοια· μειώνει όμως τον κίνδυνο διασωλήνωσης [RR 0,85 - (95% CI 0,74–0,99)] [18]. Το 2020, λίγο πριν την εξάπλωση της πανδημίας της COVID-19, μία επιτροπή ειδικών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας εξέδωσε ισχυρή σύσταση (strong recommendation) για τη χρήση του HFNO στην υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, και υπό όρους σύσταση (conditional recommendation) για τη χρήση του μετά από αποσωλήνωση ή μετά από καρδιακά ή θωρακικά χειρουργεία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή/και παχύσαρκους [19].

Το HFNO στην πανδημία της COVID-19

Μετά από κάποιους αρχικούς δισταγμούς, ένεκα του φόβου - που δεν επιβεβαιώθηκε στην πράξη - διασποράς του SARS-COV-2 στο υγειονομικό προσωπικό, το HFNO χρησιμοποιήθηκε ευρέως στους νοσηλευόμενους ασθενείς κατά την πανδημία. Σε μία αναδρομική μελέτη σε δύο κέντρα στη Γαλλία (138 ασθενείς με διάμεση ηλικία τα 59 έτη), το HFNO μείωσε την συχνότητα του επεμβατικού μηχανικού αερισμού και αύξησε τις ημέρες εκτός αναπνευστήρα έναντι της συμβατικής οξυγονοθεραπείας [OR 0,37 (95% CI 0,18–0,76), p=0,007], αλλά δεν επηρέασε τους θανάτους και τη διάρκεια νοσηλείας [20].

Σε μία προοπτική πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης που διεξήχθη στο Cape Town της Νοτίου Αφρικής, 293 ασθενείς (με διάμεση ηλικία τα 52 έτη και διάμεσο PaO₂:FiO₂ 68 mmHg) ετέθησαν σε HFNO. Εξ αυτών, 47% απογαλακτίστηκαν από το HFNO και επέζησαν, ενώ, από τους υπόλοιπους 53%, 71% διασωληνώθηκαν και 29% πέθαναν· εκ των διασωληνωθέντων κατέληξε το 76%. Προγνωστικοί παράγοντες αποτυχίας του HFNO ήταν ο κακώς ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης (HbA_{1c}>8%), η υψηλή C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) ≥500 mg/L και τα υψηλά D-διμερή ≥5 mg/L. Ο διάμεσος χρόνος παραμονής στο HFNO ήταν 6 ημέρες [διατεταρτημοριακό εύρος, interquartile range (IQR): 3-9 ημέρες] επί επιτυχούς θεραπείας και 2 ημέρες (IQR: 1-5 ημέρες) επί αποτυχίας [21].

Σε μία πολυκεντρική προοπτική μελέτη κοόρτης από την Ισπανία και την Ανδόρα, 61 ασθενείς οι οποίοι ετέθησαν αρχικά σε HFNO συγκρίθηκαν με άλλους 61 (πλήρως εξομοιωμένους με τους προηγούμενους ως προς όλους τους δυνητικούς συγχυτικούς παράγοντες) οι οποίοι διασωληνώθηκαν εξ αρχής, τουτέστιν εντός των πρώτων 24 ωρών από την εισαγωγή τους. Η χρήση του HFNO συσχετίστηκε με περισσότερες ημέρες εκτός αναπνευστήρα (όπερ ήταν και το πρωτογενές καταληκτικό σημείο) [μέση διαφορά 8 ημέρες (95% CI 4,4 - 11,7 ημέρες)] και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ [μέση διαφορά - 8,2 ημέρες (95% CI -12,7 - - 3,6 ημέρες)], αλλά η θνητότητα δεν επηρεάστηκε [OR 0,64 (95% CI 0,25 - 1,64)] [22].

Σε άλλη αναδρομική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης από τις ΗΠΑ, από τους 272 ασθενείς οι οποίοι ετέθησαν σε HFNO, 60% βελτιώθηκαν και απογαλακτίστηκαν, ενώ 40% δεν ανταποκρίθηκαν και διασωληνώθηκαν (εκ των τελευταίων, 45% απεβίωσαν). Δεν βρέθηκε διαφορά στη θνητότητα ανάμεσα στους ασθενείς που διασωληνώθηκαν εντός των πρώτων 48 ωρών από την εφαρμογή του HFNO και σ' αυτούς που διασωληνώθηκαν αργότερα (p=0,18) [23]. Απεναντίας, σε μια παλαιότερη μελέτη (που προφανώς περιελάμβανε ασθενείς μη-COVID-19), η καθυστέρηση της διασωλήνωσης πάνω από 48 ώρες από την έναρξη του HFNO είχε συσχετιστεί με αύξηση της θνητότητας [24].

Προκειμένου να αντιμετωπιστεί ο θεωρητικός έστω κίνδυνος επιβάρυνσης της πρόγνωσης από την καθυστέρηση της διασωλήνωσης σε ασθενείς υπό HFNO, επινοήθηκε ο δείκτης ROX, ο οποίος υπολογίζεται σύμφωνα με τον τύπο: $ROX\ index = (SpO_2:FiO_2)/RR$, όπου RR η αναπνευστική συχνότητα. Ο δείκτης ROX υπολογίζεται στις 2, 6 και 12 ώρες από την έναρξη του HFNO. Εάν, στις παραπάνω χρονικές στιγμές, είναι $\geq 4,88$, σημαίνει ότι ο ασθενής ανταποκρίνεται στην υποστήριξη, οπότε αυτή συνεχίζεται με τις παραμέτρους της ως έχουν. Εάν, όμως, ο δείκτης ROX είναι $< 2,85$ στις 2 ώρες, $< 3,47$ στις 6 ώρες ή $< 3,85$ στις 12 ώρες, σημαίνει ότι ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται, οπότε σκεφτόμαστε τη διασωλήνωσή του. Επί ενδιαμέσων τιμών, αυξάνουμε τη ροή ή/και το FiO₂, και επανεκτιμούμε τον ασθενή σε 30 λεπτά. Εάν μεν επιτευχθεί αύξηση του ROX κατά $> 0,5$,

συνεχίζουμε το HFNO, αλλιώς διασωληνώνουμε [13].

Σε μία προοπτική πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης η οποία συμπεριέλαβε 191 ασθενείς με πνευμονία υπό HFNO, όταν ο δείκτης ROX ήταν $\geq 4,88$ στις 2, 6 και 12 ώρες, η πιθανότητα διασωλήνωσης μειωνόταν: HR 0,434 (95% CI 0,264–0,715; $P=0,001$) για τον ROX index 2 ωρών, HR 0,304 (95% CI 0,182–0,509; $P<0,001$) για τον ROX index 6 ωρών, και HR 0,291 (95% CI 0,161–0,524; $P<0,001$) για τον ROX index 12 ωρών. Στην ίδια μελέτη, φάνηκε πως οι ασθενείς που διασωληνώθηκαν ≥ 12 ώρες από την έναρξη του HFNO παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου εντός του νοσοκομείου [25].

ΟΔΗΓΙΕΣ

Τον Ιούλιο του 2021, το American College of Physicians εξέδωσε οδηγίες (clinical guideline) οι οποίες προκρίνουν τη χρήση του HFNO (1) έναντι του NIV σε νοσηλευόμενους ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια (conditional recommendation; low-certainty evidence) και (2) έναντι της συμβατικής οξυγονοθεραπείας σε νοσηλευόμενους ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από αποσωλήνωση (conditional recommendation; low-certainty evidence) [26]. Το HFNO μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε έγκυες με COVID-19, επί αποτυχίας της συμβατικής οξυγονοθεραπείας, με στόχο SpO₂ 94-96% [27].

ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ HFNO - ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

Ιταλοί ερευνητές διαπίστωσαν ότι, αν ο ασθενής με COVID-19 φορέσει μια απλή χειρουργική μάσκα πάνω από τη ρινική κάνουλα του HFNO, βελτιώνονται όλες οι παράμετροι της οξυγόνωσης: η PaO₂ [από 59 (± 6) σε 79 (± 16) mmHg, $p<0,001$], το PaO₂:FiO₂ [από 83 (± 22) σε 111 (± 38), $p<0,001$] και ο SaO₂ [από 91% (± 1.5) σε 94% (± 1.6), $p<0,001$], χωρίς αύξηση της PaCO₂. Η βελτίωση αυτή αποδίδεται αφενός στην αύξηση της συγκέντρωσης του O₂ ακριβώς κάτω από τη μάσκα αφετέρου στη μείωση της αραιώσης-ανάμιξης του χορηγούμενου από τη ρινική κάνουλα O₂ με τον ατμοσφαιρικό αέρα του δωματίου [28]. Ομοίως, στην κλινική μας, παρατηρήσαμε βελτίωση των δεικτών οξυγόνωσης, σε ασθενείς με COVID-19, με την τοποθέτηση μάσκας Venturi 50% πάνω από τη ρινική κάνουλα του HFNO [29].

Μία απότομη πτώση στον μετρούμενο SaO₂ δυνατόν να οφείλεται σε καθαρά τεχνικά προβλήματα της συσκευής, όπως η εξάντληση του απεσταγμένου ύδατος ή η απόφραξη του σωλήνα που το μεταφέρει στη φιάλη εφύγρασης, η απόφραξη της ρινικής κάνουλας ή η μετακίνησή της έξω από τους ρώθωνες, η φθορά και δυσλειτουργία του φίλτρου κ.α. Συνεπώς, καθίσταται απαραίτητη η διενέργεια των σχετικών ελέγχων. Επίσης, η συσκευή πρέπει να απολυμαίνεται μετά από κάθε χρήση. Τέλος, επειδή η ρινική συμφόρηση μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την αποτελεσματικότητα ή/και την ανοχή της τεχνικής, χρειάζεται περιοδικός καθαρισμός της βλέννας ή/και τοπική χορήγηση κορτικοστεροειδών [30].

Ενίοτε, ο ασθενής αισθάνεται δυσφορία από την υψηλή θερμοκρασία του εισπνεόμενου αερίου μίγματος. Πράγματι, σε μια μελέτη 40 ασθενών, παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της θερμοκρασίας του μίγματος από τους 31°C στους 37°C, με διατήρηση σταθερής της ροής, επέτεινε τη δυσφορία του αρρώστου. Αντιθέτως, η αύξηση της ροής με σταθερή τη θερμοκρασία δεν συνοδεύτηκε από επίταση της δυσφορίας [31]. Επομένως, θα ήταν, ίσως, δόκιμο να ξεκινάμε την εφαρμογή του HFNO σε χαμηλή θερμοκρασία και να την αυξάνουμε βαθμιαία, μέχρι τον στόχο των 37°C. Ο στόχος αυτός είναι αναγκαίο να επιτευχθεί, προκειμένου να ασκηθούν οι ευεργετικές φυσιολογικές δράσεις του θερμαινόμενου αερίου.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Σχετικές αντενδείξεις του HFNO είναι οι εξής: μερική ρινική απόφραξη, ανωμαλίες αεραγωγών (κάκωση λάρυγγος, σχάση βλεννογόνου, ρήξη τραχείας), χρήση λέιζερ ή διαθερμίας (κίνδυνος πυρκαγιάς), μεταδοτικές λοιμώξεις του αναπνευστικού (φυματίωση) και παιδιά ηλικίας <16 ετών (δεν υπάρχουν δεδομένα). **Απόλυτες αντενδείξεις** είναι οι εξής: διαταραχή επιπέδου συνείδησης, αιμοδυναμική αστάθεια, κάταγμα βάσης κρανίου, διαρροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, επικοινωνία ρινικού-ενδοκράνιου χώρου, τραύμα προσώπου, σημαντικός πνευμοθώρακας που δεν έχει αντιμετωπιστεί με τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα (κίνδυνος επέκτασης του πνευμοθώρακα λόγω εφαρμογής συνεχούς θετικής πίεσης στους αεραγωγούς), πλήρης απόφραξη ρινός ή άλλου αεραγωγού, ενεργός επίσταξη [6,32].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults: Mechanisms of Action and Clinical Implications. *Chest* 2015; 148: 253-261.
2. Mauri T, Wang Y-M, Dalla Corte F, Corcione N, Spinelli E, Pesenti A. Nasal high flow: physiology, efficacy and safety in the acute care setting, a narrative review. *Open Access Emerg Med* 2019; 11: 109-120.
3. Frat J-P, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med* 2017; 5: 297.
4. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care* 2016; 61: 529-41.

5. Spoletini G, Cortegiani A, Gregoretti C. Physiopathological rationale of using high-flow nasal therapy in the acute and chronic setting: A narrative review. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2019; 26-27: 22-29.
6. Ashraf-Kashani N, Kumar R. High-flow nasal oxygen therapy. *BJA Education* 2017; 17: 63-67.
7. Vega ML, Pisani L. Nasal high flow oxygen in acute respiratory failure. *Pulmonology* 2021; 27: 240-247.
8. Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications. *Cureus* 2018; 10: e3639.
9. Papazian L, Corley A, Hess D, Fraser JF, Frat JP, Guitton C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1336-49.
10. Rengasamy S, Nassef B, Bilotta F, Pugliese F, Nozari A, Ortega R. Administration of Supplemental Oxygen. *N Engl J Med* 2021; 385: e9.
11. Sharma S, Danckers M, Sanghavi D, Chakraborty RK. High Flow Nasal Cannula. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 25.
12. Mattioli M-I, Escalier N, Díaz-Lobato S. Role of high-flow nasal cannula therapy in the respiratory distress: is it time to change the strategy? *Lung Breath J* 2018; 2: 1-1.
13. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020; 46: 2238-2247.
14. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1207-1215.
15. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA* 2020; 323: 2329-2330.
16. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelagia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2018; 120: 18e27.
17. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 2185-96.
18. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019; 45: 563-572.
19. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* 2020; 46: 2226-2237.
20. Bonnet N, Martin O, Boubaya M, Levy V, Ebstein N, Karoubi P, et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 37.

21. Calligaroa GL, Lallac U, Audleyd G, Ginaa P, Millerb MG, Mendelsone M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine* 2020; 28: 100570.
22. Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care* 2021; 25: 58.
23. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *Respir Care* 2021; 66: 909-919.
24. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Won HJ, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41: 623-632.
25. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hern G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 1368-1376.
26. Qaseem A, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Fitterman N, Williams JW, Kansagara D, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Appropriate Use of High-Flow Nasal Oxygen in Hospitalized Patients for Initial or Postextubation Management of Acute Respiratory Failure: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2021; 174: 977-984.
27. Pacheco LD, Saad AF, Saade G. Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstet Gynecol* 2020; 136: 42-45.
28. Montiel V, Robert A, Robert A, Nabaoui A, Marie T, Morales Mestre N, et al. Surgical mask on top of high-flow nasal cannula improves oxygenation in critically ill COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. *Ann Intensive Care* 2020; 10: 125.
29. Καπετανάκης Ε. και συν. Αδημοσίευτα δεδομένα. Προσωπική επικοινωνία.
30. Díaz-Lobato S, Carratalá Perales JM, Alonso Iñigo JM, Mayoralas Alises S, Segovia B, Escalier N, et al. Things to Keep in Mind in High Flow Therapy: As Usual the Devil is in the Detail. *Int J Crit Care Emerg Med* 2018; 4: 048.
31. Mauri T, Galazzi A, Binda F, Masciopinto L, Corcione N, Carlesso E, et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care* 2018; 22: 120.
32. Cooper J, Griffiths B, Ehrenwerth J. Safe Use of High-Flow Nasal Oxygen (HFNO) With Special Reference to Difficult Airway Management and Fire Risk. *Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) Newsletter* 2018; 33: 51-53.

REVIEW

High-flow nasal oxygen therapy

Georgios Kranidiotis

First Department of Internal Medicine and COVID-19 Department, “Tzaneio” General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

High Flow Nasal Oxygen (HFNO) is a non-invasive form of respiratory support that is indicated for the treatment of both type I (hypoxemic) and type II (hypoxemic/hypercapnic) acute respiratory failure. After some initial hesitation due to the fear -which was not confirmed in practice- of spread of SARS-COV-2 to healthcare professionals, HFNO has been widely used in COVID-19 patients and given encouraging results in regards to reducing intubations and increasing ventilator-free days. In this paper, we review its mechanisms of action, refer to the clinical studies that support its use, present its advantages, disadvantages and contraindications, and give instructions for its application in clinical practice.

Keywords: oxygen therapy, COVID-19, high flow nasal cannula, respiratory failure

G. Kranidiotis. High-flow nasal oxygen therapy. Scientific Chronicles 2021; 26(3): 357-362
