

Relazione corso " La gestione del lattante critico" – Roma, 11-12 novembre 2019

Dott.ssa Fiorenza Cascone

Terapia ad alti flussi nelle insufficienze respiratorie pediatriche.

ACCANTO ALLE MODERNE TECNICHE DI VENTILAZIONE NON INVASIVA si è diffuso negli ultimi dieci anni un nuovo sistema di ossigenoterapia, cosiddetto “nasocannule ad alto flusso” (high-flow nasal cannula, HFNC), che grazie ad alcune caratteristiche del tutto peculiari è in grado di migliorare gli scambi gassosi e di ridurre il lavoro respiratorio in molte condizioni di insufficienza respiratoria del bambino e dell’adulto. Il meccanismo d’azione dell’HFNC è originale e complesso. L’HFNC è stato inizialmente concepito per somministrare attraverso delle nasocannule una miscela di aria e ossigeno, riscaldata e umidificata, ad un flusso superiore rispetto al picco inspiratorio del paziente, affinché non fosse necessario, come nei sistemi a basso flusso, un ulteriore prelievo di aria dall’esterno per adeguare il flusso somministrato a quello richiesto del paziente. Di conseguenza l’unica miscela di ossigeno inspirata è quella proveniente dalle nasocannule e pertanto la concentrazione di ossigeno impostata sull’apparecchio e quella inalata dal soggetto coincidono.

Durante l’espiazione le vie aeree che si estendono dal naso ai bronchioli terminali (spazio morto anatomico), si riempiono del gas proveniente dagli alveoli che risulta povero di O₂ e ricco di CO₂. Quando il soggetto inspira, si verifica un mescolamento tra il volume di gas inspirato e il volume del gas presente nello spazio morto, il che comporta una riduzione delle concentrazioni di O₂ e un aumento della CO₂ rispetto al gas fresco proveniente dall’esterno. Idealmente, se lo spazio morto potesse essere ridotto, una quota proporzionalmente maggiore di gas fresco arriverebbe agli alveoli con un conseguente miglioramento degli scambi gassosi. Questo è quanto avviene con l’HFNC, in cui la somministrazione di un flusso costante superiore alle necessità del paziente fa sì che nell’espiazione il gas espirato si scontri a livello orofaringeo con quello in ingresso proveniente dall’HFNC venendo così eliminato direttamente dalla bocca, senza attraversare il nasofaringe. Di conseguenza durante l’inspirazione il gas fresco si mescolerà con quello dello spazio morto solo a partire dall’orofaringe arrivando più ossigenato agli alveoli. Con l’HFNC dunque e non con altre tecniche di ossigenoterapia è possibile aumentare lo scambio di gas a livello alveolare a parità di FiO₂ e senza teoricamente modificare le pressioni delle vie aeree.

Il sistema HFNC è stato studiato per umidificare la miscela dei gas in modo che l’umidità relativa raggiunga circa il 100% ad una temperatura compresa tra 34°C e 37°C. Rispetto alle nasocannule a basso flusso o alla maschera ad alto flusso, l’HFNC migliora il comfort del paziente riducendo la sensazione di bocca secca e la dispnea. Ulteriori benefici dell’HFNC comprendono un miglioramento della clearance mucociliare, una riduzione delle atelettasie¹ e una minore spesa energetica per la mancata necessità da parte del paziente di condizionare i gas inspirati.

Quando il diaframma si contrae, la pressione intratoracica diminuisce e un flusso di gas è richiamato dall’ambiente nelle vie aeree. In questa fase le vie aeree extratoraciche tendono a collapsare a causa della riduzione della pressione interna, facendo aumentare le resistenze. Quando il soggetto è collegato all’HFNC, grazie all’elevato flusso inspiratorio, le resistenze inspiratorie diminuiscono. Durante l’espiazione, il gas proveniente dalla trachea scontrandosi con quello inspiratorio proveniente dall’HFNC batte sulla parete posteriore della faringe e viene forzato ad uscire dalla bocca. In questo modo potrebbe crearsi un vero effetto “CPAP” (continuous positive airway pressure) che potrebbe contribuire anch’esso alla riduzione delle resistenze delle vie aeree.

L’entità della pressione positiva generata dall’HFNC differisce in base alla fase del respiro. Infatti, all’inizio dell’inspirazione la pressione delle vie aeree è quasi sempre leggermente negativa o di poco superiore allo zero (pressione atmosferica), mentre durante l’espiazione diventa francamente positiva. L’entità della pressione generata dall’HFNC è determinata dal flusso erogato, dal rapporto flusso/peso corporeo, dal rapporto tra grandezza delle nasocannule e narici, e dalla apertura della

bocca. La pressione positiva espiratoria può essere utile a prevenire il collasso delle vie aeree superiori (effetto stent) nei bambini con apnea ostruttiva del sonno, e può contribuire ad aumentare il tempo espiratorio e ridurre l'auto-PEEP (Positive End Expiratory Pressure) nella malattia ostruttiva. L'aumento della pressione delle vie aeree in fase espiratoria potrebbe favorire anche un certo grado di distensione alveolare e quindi migliorare il rapporto ventilazione/perfusione nelle malattie restrittive. Tuttavia non vi sono ancora sufficienti studi per raccomandare questo sistema nei pazienti con insufficienza respiratoria di tipo ipossico. Le pressioni generate con l'HFNC sono comunque molto variabili tra individuo e individuo e all'interno dello stesso paziente. In uno studio fisiologico effettuato in bambini con bronchiolite acuta virale, Milesi *et al* hanno misurato la pressione faringea nel corso di un graduale incremento del flusso fino a 7 L/min. Rispetto al peso del paziente, gli autori hanno osservato che un flusso di 2 L/kg/min. corrispondeva a circa 4 cm H₂O di pressione. Da questo studio non era possibile prevedere l'andamento delle pressioni in condizioni di flusso maggiore, anche se a 7 L/min. entrambe le componenti della pressione (inspiratoria ed espiratoria) risultavano superiori allo zero dimostrando che l'HFNC può generare una vera e propria CPAP.

L'HFNC riduce la sensazione di bocca secca, le lesioni nasali e consente l'alimentazione orale o enterale, tuttavia come ogni altro sistema presenta dei problemi.³ Per esempio il rumore raggiunge quasi 80 dB (in relazione al flusso) e può essere superiore rispetto ad altri sistemi come la CPAP. Di recente sono stati segnalati tre episodi di pneumotorace e pneumomediastino durante l'uso dell'HFNC. Il rischio di "air leaks" potrebbe essere associato ad un uso inappropriato delle cannule nasali che occludono troppo il lume delle narici generando un aumento di pressione eccessivo. Inoltre vi sono dubbi circa la difficoltà di predire l'entità della pressione generata nelle vie aeree all'aumentare del flusso e circa la possibilità di infezioni respiratorie in particolare da *Ralstonia spp* o da altri organismi gram-negativi.

ANCHE SE L'HFNC VIENE CORRENTEMENTE UTILIZZATO nelle terapie intensive e sempre più frequentemente anche nei reparti di Pediatria, i lavori scientifici a cui fare riferimento per le indicazioni cliniche e le modalità d'impiego sono ancora pochi.

Al momento non ci sono studi sufficienti per trarre conclusioni definitive sull'efficacia clinica di questo sistema. Comunque che l'HFNC non solo migliora lo score respiratorio e il comfort dei bambini con insufficienza respiratoria acuta di varia etiologia, ma soprattutto consente di ridurre il tasso di intubazione nei bambini affetti da bronchiolite. Dagli studi fisiologici è emerso inoltre che le pressioni nasofaringee durante la terapia con HFNC sono dipendenti dall'entità del flusso, e che nei bambini con bronchiolite un flusso elevato (ad esempio 8 L/min.) aumenta il volume polmonare di fine espirazione e di conseguenza migliora il distress respiratorio ovvero minore frequenza respiratoria, ridotta FiO₂, migliore SpO₂.

LE ESPERIENZE CLINICHE IN NEONATOLOGIA SONO numerose e incoraggianti. Nei neonati pretermine l'HFNC è stato utilizzato in vari ambiti, ad esempio come supporto primario nei neonati affetti da distress respiratorio acuto (RDS), per il trattamento dell'apnea della prematurità, come supporto post-estubazione e per il divezzamento dalla CPAP. Quando l'HFNC è stato utilizzato come trattamento primario dell'RDS alcuni studi hanno dimostrato una riduzione della necessità di CPAP, senza tuttavia mostrare un significativo miglioramento dell'out come polmonare (morte o displasia broncopolmonare), se non per una lieve riduzione dei giorni in ventilazione. Nell'apnea della prematurità l'HFNC non ha mostrato differenze di efficacia rispetto alla CPAP, e anche nel periodo post estubazione HFNC e CPAP hanno mostrato simili risultati nel prevenire il fallimento dell'estubazione. L'HFNC è stato anche utilizzato per il divezzamento dalla CPAP senza mostrare un effetto positivo sulla riduzione dell'incidenza di CLD. Nella maggior parte degli studi che hanno confrontato CPAP e HFNC l'unica differenza tra i due sistemi riguardava una riduzione del trauma nasale con l'HFNC. In alcuni studi fisiologici su neonati con lieve RDS gli effetti dell'HFNC sono stati confrontati con quelli della CPAP in termini di efficacia sulla riduzione della FiO₂, della pressione esofagea, delle crisi di apnea, senza trovare differenze.

SEBBENE LA MAGGIOR PARTE DEGLI STUDI SULL'HFNC siano focalizzati nelle Terapie Intensive, negli ultimi anni è emerso che l'HFNC si può utilizzare facilmente anche nei reparti non intensivi, compresi i reparti di Pediatria, i Pronto soccorso o durante il trasporto in ospedale. Uno dei vantaggi dell'HFNC, e che lo rende così attraente per molti centri che vogliono farsi carico dei bambini con insufficienza respiratoria acuta, è che richiede minime capacità tecniche per avviare il trattamento. Infatti i parametri da impostare si limitano al flusso e alla FiO₂. Tuttavia occorre ricordare che i bambini con insufficienza respiratoria acuta possono peggiorare rapidamente e/o inaspettatamente pertanto è importante prevedere un piano di assistenza per monitorare e gestire le eventuali complicanze respiratorie. In molti ospedali è prevista la presenza di un anestesista o di un team dedicato alla gestione delle urgenze nei reparti di degenza, anche se spesso queste figure non hanno una specifica competenza pediatrica. In questo caso sarebbe opportuno stilare delle linee-guida per pediatri e anestesisti per la gestione del bambino in attesa di trasferimento. Nel caso non fosse disponibile un team anestesiologicalo per le urgenze, o una Terapia Intensiva Pediatrica all'interno dell'ospedale, sarebbe opportuno assicurarsi che il proprio centro hub sia disponibile ad accogliere il bambino in peggioramento anche solo per la stabilizzazione, nel caso di indisponibilità di posto letto di terapia intensiva pediatrica. In quest'ultima eventualità il paziente dovrebbe essere trasferito dal centro spoke rapidamente se non mostra segni di miglioramento dopo 1 ora di HFNC senza aspettare un eventuale peggioramento.

COME È STATO RACCOMANDATO PER LA GESTIONE del paziente in ventilazione non invasiva⁹ è fondamentale che il bambino sia monitorizzato (frequenza cardiaca, respiratoria e saturazione periferica d'ossigeno) in continuo durante il trattamento con HFNC e che vi sia un medico e un infermiere che ad ogni turno siano in grado di gestire sia l'HFNC che l'insufficienza respiratoria stessa. Una volta che l'alto flusso è stato impostato il personale che lo gestisce deve essere in grado di valutare attentamente i segni di distress respiratorio ed i parametri cardiorespiratori del bambino per poter avviare rapidamente il paziente verso un centro di terapia intensiva qualora peggiori. Il rischio che un paziente in alto flusso non riceva rapidamente un livello di assistenza maggiore potrebbe mettere a repentaglio la salute del bambino. Fino ad ora, questa osservazione è stata confinata alla popolazione degli adulti. Tutte le impostazioni ed i cambiamenti dell'HFNC devono essere registrati e controllati ogni 2-4 ore dal personale infermieristico. Le variazioni di flusso e di FiO₂ sono consentite solo allo staff medico. All'infermiere di turno è permesso di aumentare la FiO₂ durante un evento acuto.

SONO ATTUALMENTE DISPONIBILI TRE TIPI DI SISTEMI per l'alto flusso. Il primo utilizza un blender aria/ossigeno più un sistema di umidificazione, come nel caso dell'Optiflow System® (Fisher and Paykel, Auckland, New Zealand), del Precision Flow® (Vapotherm, Exeter, UK), e del Comfort-Flo® (Teleflex Medical, Durham, NC, USA). In questi sistemi, eccetto il Vapotherm, è presente una valvola di sfiato che consente di far uscire il gas qualora si stabilisca una pressione eccessiva nel circuito. Chiaramente la pressione nel sistema dipende non solo dal flusso impostato ma anche dalla grandezza delle nasocannule. Il secondo tipo di sistema è dotato di una turbina più un umidificatore (Airvo2®, Fisher and Paykel, Auckland, New Zealand). Questo sistema ha il vantaggio di non richiedere una sorgente esterna di gas, eccetto l'ossigeno, ma lo svantaggio che l'incremento del flusso è più grossolano (per esempio la versione pediatrica parte da 2 L/min. con un incremento di 1 L/min. fino a 25 L/min.). Il terzo sistema è basato su dei ventilatori convenzionali che consentono anche di somministrare l'HFNC.

NEI BAMBINI AL DI SOTTO DI UN ANNO IL FLUSSO dovrebbe essere superiore a 2 L/min. e modificato in relazione al peso corporeo, es. 1-2 L/kg/min. Nei bambini con età superiore il flusso dovrebbe essere maggiore, almeno 6-8 L/min., per arrivare ad almeno 20 - 30 L/min. (circa 1 L/kg/min.) nei bambini fino a 10 anni di età. Alcuni autori hanno suggerito di riferirsi per la scelta del flusso non ad una fascia di età ma al peso del paziente e hanno raccomandato di usare flussi in base alla formula di Sreenan et al (flusso (L/min.)= 0,92 + 0,68 x peso in kg).⁶ Un altro modo per calcolare il flusso è in base alla formula: $VI=(VT \times f) / Ft_i$ (VI=flusso inspiratorio in L/min., VT=Tidal volume in L, f=frequenza respiratoria

in atti/min, F_{ti} =frazione inspiratoria, generalmente 0,3). In ogni caso se il flusso impostato in fase iniziale non fosse sufficiente per ridurre i sintomi respiratori e migliorare i gas ematici, allora si può aumentare gradualmente, senza eccedere il limite massimo indicato per quelle nasocannule. La F_{iO_2} dovrebbe essere impostata per raggiungere saturazioni tra il 95% e il 97%. La temperatura del gas dovrebbe essere circa 37°C per raggiungere una umidificazione ottimale. Con queste temperature si può incorrere in fenomeni di condensa nel circuito; in questo caso la temperatura può essere ridotta a 34°C. Le cannule nasali devono adattarsi alla dimensione delle narici in modo che ci siano delle perdite, e non si verifichi una pressione eccessiva nella faringe. Il diametro suggerito è circa la metà di quello delle narici.

Indicazioni all'HFNC:

- Ipossiemia ($F_{iO_2} < 0.60$)
- Ipercapnia lieve moderata ($pCO_2 < 45$ mmHg nella patologia restrittiva e < 55 mmHg nella ostruttiva)
- Aumento del lavoro respiratorio (aumento dell'attività dei muscoli respiratori).

Pazienti con distress respiratorio grave che già presentano segni di scompenso (head bobbing, respiro paradossale), tachicardici, con acidosi respiratoria o con $F_{iO_2} > 0.60$ dopo stabilizzazione iniziale (es. aspirazione nasale, bolo di fluidi, aerosolterapia) dovrebbero essere sottoposti a ventilazione non invasiva (NIV) o ventilazione meccanica (VM).

Potenziali complicanze:

- Pneumotorace (rischio estremamente basso) da considerare comunque se instabilità clinica o aumento del lavoro respiratorio o significativo incremento della F_{iO_2} ;
- distensione gastrica;
- irritazione oculare da dislocamento delle cannule;
- potenziali rischi di lesioni da decubito o da dispositivi di fissaggio;
- il fenomeno della condensa nei tubi potrebbe provocare apnee;
- aumento indesiderato della pressione faringea con relativo peggioramento della auto-PEEP.

ei bambini il rischio di fallimento dell'HFNC, definito come necessità di intubazione, varia dal 8% al 19% e raggiunge quasi il 30% quando si consideri il passaggio intermedio alla ventilazione non invasiva. Nei bambini con età inferiore ai 2 anni, il fallimento dell'HFNC può avvenire nell'arco di circa 7–14 h, mentre con altre strategie di ventilazione non invasiva il fallimento si raggiunge più precocemente nell'arco delle prime due ore dall'inizio della terapia. Mayfield e collaboratori riferiscono come indicatore di efficacia una riduzione della frequenza respiratoria e cardiaca del paziente del 20% nei primi novanta minuti di terapia.⁷ Abboud e collaboratori sottolineano che i “non responder” alla terapia con HFNC rispetto ai “responder” sono quelli più ipercapnici all'esordio, con meno tachipnea e con una minore riduzione della frequenza respiratoria.⁸ Per questi motivi, l'HFNC dovrebbe essere iniziato in un reparto che abbia uno staff sufficiente a monitorizzare attentamente il decorso clinico del paziente e in grado di riconoscere i segni della progressione dell'insufficienza respiratoria. In caso di iniziale insuccesso si possono intraprendere alcune azioni come modificare il flusso, aspirare le narici, posizionare un sondino nasogastrico o praticare aerosolterapia. In caso di mancato beneficio è consigliabile contattare un centro di rianimazione pediatrica. In conclusione NONOSTANTE LA MANCANZA DI UNA CHIARA DIMOSTRAZIONE di efficacia da parte della letteratura medica, l'impiego dell'HFNC si è diffuso in modo esponenziale in ogni ambito dell'assistenza respiratoria pediatrica. Le indicazioni più convincenti sono le infezioni acute virali come la bronchiolite, e nei neonati tutte le attuali indicazioni della CPAP. Da un punto di vista pratico questo trattamento andrebbe iniziato nelle fasi iniziali dell'insufficienza respiratoria e il paziente dovrebbe essere attentamente monitorizzato per la comparsa di segni di peggioramento per non ritardare un trattamento più efficace.