Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica

04/2014 • 9-13

Ossigenoterapia ad alti flussi in età pediatrica: quali prospettive?

a cura della Commissione Asma della SIAIP

Lorenza Serradori[1] Raffaele Amelio[2], Claudia Calogero[3], Iolanda Chinellato[4], Piera Catania[5], Vincenzo Ragazzo[5], Michele Miraglia del Giudice[6] (*coordinatore*)

Parole chiave: ossigenoterapia ad alti flussi, distress respiratorio, bronchiolite

Abstract

L'ossigenoterapia ad alti flussi (OAF), è un metodo di supporto ventilatorio a circuito aperto, sicuro, non invasivo e ben tollerato che negli ultimi anni è sempre più impiegato nel paziente pediatrico con distress respiratorio. Il razionale di tale metodica consiste nel lavaggio della CO2 nello spazio morto naso-faringeo, nel riscaldamento e umidificazione ottimale dei gas respiratori e nel fornire una pressione positiva che riduce il lavoro dei muscoli respiratori, mantiene l'apertura degli alveoli, previene le microatelectasie riducendo il mismatch ventilo-perfusorio, cioè la mancata corrispondenza fra ventilazione e perfusione. Nel trattamento della bronchiolite, ci sono molte osservazioni che suggeriscono risultati favorevoli mentre nell'asma non vi sono attualmente indicazioni.

Introduzione

L'ossigenoterapia ad alti flussi (OAF), cioè con flussi maggiori del picco inspiratorio del bambino, è un metodo di supporto ventilatorio a circuito aperto, sicuro, non invasivo e ben tollerato che negli ultimi anni è sempre più impiegato nel paziente pediatrico con distress respiratorio [1] perché, riducendo il lavoro muscolare [2], ne migliora la gestione delle fasi più critiche con minor necessità di intubazione [3].

Per il supporto ventilatorio ad alti flussi si utilizzano dei dispositivi che sono in grado di:

- erogare una miscela di gas riscaldati ed umidificati (a 37°C la miscela presenta il 100% di umidità relativa) con flusso variabile da 5 a 45 l/min;
- consentire di impostare in maniera certa la frazione di ossigeno inspirata (FiO_2) variabile da 21% fino al 60% permettendo di somministrare ossigeno in base al fabbisogno del bambino;

[1] A.O. G. Salvini, Garbagnate, Milano; [2] UOC Pediatria, Nido e Neonatologia, Ospedale "Dono Svizzero", Formia (Latina); [3] SODs di Broncopneumologia, Azienza Ospedaliero-Universitaria Anna Meyer, Firenze; [4] Dipartimento di Pediatria, Università di Verona; [5] UOC Pediatria, Nuovo Ospedale san Giuseppe, Empoli ; [6] Dipartimento della Donna del Bambino e di Chirurgia gen. e spec., II Università di Napoli

michele.miraglia@unina2.it

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

- utilizzare apposite cannule nasali che, non occludendo le narici per più del 50%, mantengono il circuito aperto.

L'uso di tali apparecchi consente quindi di pre-selezionare in maniera certa la FiO_2 desiderata e di erogare ossigeno in una miscela di gas (aria e ossigeno) con flusso tale che sia maggiore del picco di flusso inspiratorio del bambino al fine di mantenere adeguati valori di saturazione periferica di O_2 e accettabili valori di pCO_2. Erogando flussi inferiori al suo picco inspiratorio, il bambino respirerebbe, nel corso dei suoi spontanei atti respiratori, anche aria ambiente con l'effetto di abbassare la concentrazione di O_2 nella miscela inspirata pre-impostata nell'apparecchio. Con tale sistema siamo pertanto sicuri, attraverso anche uno stretto monitoraggio, che stiamo somministrando, a quel bambino, una FiO_2 a concentrazione certa.
Il calcolo del flusso da erogare (consigliato anche dalle case produttrici) è il seguente:

Flusso in l/min = peso del bambino in kg + 1

In alternativa il flusso inspiratorio può essere calcolato con formule più precise (Appendice 1). Si ricorda che flussi di molto eccedenti il picco inspiratorio possono causare pneumotorace iatrogeno [4].
Tali dispositivi, come detto, erogano ossigeno umidificato e riscaldato e possono offrire vantaggi rispetto ai metodi convenzionali (ossigeno in cappetta o occhialini per O_2) [5 6] anche se ciò è variabile e può dipendere dalla diversa realtà clinica [7]. Il circuito termoregolato dell'apparecchio permette di somministrare livelli ottimali di calore e umidità evitando la formazione della condensa. Il vantaggio d'inspirare una miscela di gas correttamente umidificata e riscaldata (34°-37°C), consente alle ciglia di esprimere meglio le proprie capacità funzionali di clearance [8].
Il rinofaringe inoltre viene liberato dai gas grazie alle dimensioni delle naso-cannule che non occludendo uno spazio superiore al 50% delle narici permettono l'uscita dei gas contenuti nello spazio morto.

Meccanismo d'azione

Il razionale dell'impiego dell' OAF (Box 1) dipende dal suo meccanismo d'azione che consente:

- **Wash out della CO_2 nello spazio morto naso-faringeo**
  Il "lavaggio" dello spazio morto delle vie aeree superiori si realizza grazie alla somministrazione di elevati flussi di gas all'ingresso e alla presenza di abbondanti quantità di gas appena erogato che riducono il rebreathing della CO_2. La riduzione inoltre dello spazio morto, considerato nella sua totalità, comporta un aumento della ventilazione alveolare che migliora l'efficienza respiratoria [9]. Val la pena ricordare che lo spazio morto anatomico è il volume di aria intrappolata nelle vie aeree di conduzione (dalla bocca ai bronchioli terminali) che non partecipa alla diffusione dell'O_2 e della CO_2 fra gas e globuli rossi ed ha la sola funzione di conduzione.

Box 1. Razionale degli alti flussi.

- EVITARE O_2 freddo che aumenta la lesività sulla mucosa, le resistenze polmonari e la reattività muscolare
- EVITARE O_2 non umidificato che causa disidratazione delle secrezioni, riduzione dello spessore del film liquido e riduzione della clearance ciliare
- FORNIRE una pressione positiva (anche se non conosciuta) che riduce il lavoro dei muscoli respiratori, mantiene l'apertura degli alveoli, previene le microatelectasie riducendo il mismatch ventilo-perfusorio, cioè la mancata corrispondenza fra ventilazione e perfusione

- **Condizionamento ottimale dei gas respiratori**
  Il riscaldamento e l'umidificazione dei gas inspirati consentono di: ridurre la broncocostrizione reattiva agli stimoli secchi e freddi, aumentare la compliance polmonare e favorire il lavoro di clearance muco-ciliare.

- **Riduzione dell'attività metabolica**
  Il processo di riscaldamento e addizione di vapore acqueo ai gas respiratori nelle prime vie aeree richiede un'importante quota di energia. Dal momento che tale lavoro viene fornito in parte dal device abbiamo un notevole risparmio sul lavoro metabolico del bambino.

- **Riduzione resistenze inspiratorie e pressione positiva di distensione**
  A differenza della CPAP, costituita da un circuito chiuso che consente l'impostazione ed il controllo delle pressioni somministrate, l'OAF non consente il monitoraggio dell'entità delle pressioni erogate. Intuitivamente a flussi crescenti le pressioni saranno più elevate tuttavia, pur riconoscendo una relazione di incremento lineare tra i due parametri, si ravvede in tale campo un'ampia variabilità di comportamento tra paziente e paziente. Si può comunque ritenere che l'OAF generi

un effetto pressione. È stato evidenziato che su neonati e prematuri, flussi di 4-6 l/min generano pressioni medie rispettivamente di 4 e 6 cmH_2O, analoghe a quelle comunemente utilizzate con la CPAP.

Indicazioni e controindicazioni generali all'oaf

I comuni sistemi di erogazione di ossigeno (mascherina, "occhialini" con cannule nasali" ecc.) sono abitualmente poco tollerati dal lattante e dal bambino. L'OAF é, fra i sistemi non invasivi di ossigenoterapia, quello meglio tollerato permettendo di ridurre il ricorso all'intubazione evitando così anche farmaci per la sedazione [10]. Tale supporto ventilatorio non invasivo, in età pediatrica, trova diverse indicazioni anche al di fuori della classica bronchiolite del lattante, infatti il suo utilizzo è previsto per casi **di ipossiemia con distress respiratorio e lieve ipercapnia**. È quindi utilizzabile in alcune polmoniti con decorso clinico severo, nelle malattie neuromuscolari, nell'insufficienza cardiaca secondaria a miocardiopatie [11] e non, nelle ostruzioni non transitorie delle prime vie respiratorie, nei traumi e nelle condizioni post-chirurgiche. L'OAF è stata impiegata anche con successo nelle apnee del sonno del bambino [12] e può prevenire le reazioni infiammatorie ed il riflesso broncocostrittore naso-polmonare provocato dall'inalazione di aria fredda e secca [13]. L'OAF inoltre previene le apnee secondarie all'ipercapnia [14] e garantisce dei tempi di ventilazione e di ospedalizzazione più brevi riducendo, come detto, anche la probabilità che si debba ricorrere all' intubazione in relazione ad un peggioramento clinico e dei parametri vitali [3].
Esistono peraltro delle controindicazioni all'impiego dell'OAF che sono elencate nel Box 2.

Box 2. Criteri di esclusione all'utilizzo dell'OAF.

- Ritenzione di CO_2
- Acidosi severa (respiratoria e/o metabolica)
- Apnee ricorrenti/persistenti
- Necessità di FiO_2 > 60% per mantenere adeguate saturazioni di O_2

Indicazioni nella bronchiolite

Il trattamento della bronchiolite, oltre che alla corretta idratazione, è orientato al supporto respiratorio in quanto nessun trattamento farmacologico ha mostrato di migliorare in maniera significativa l'outcome clinico. Alcuni ~~lavori~~ studi del 2011 e del 2013 non hanno dimostrato efficacia per i beta 2-agonisti per via inalatoria come pure per gli steroidi per via inalatoria e sistemica[15 16]. Altri studi hanno dimostrato che l'adrenalina nebulizzata non è significativamente efficace nel migliorare l'outcome clinico e la permanenza in ospedale così come nessuna efficacia è stata dimostrata per gli anti-leucotrienici, DNase inalata o furosemide nebulizzata [17]. L'ossigeno umidificato può essere somministrato usando naso-cannule o maschera attraverso i tradizionali erogatori di O_2 [18]. Una recente osservazione ha comparato l'efficacia dell'OAF verso la nCPAP in una terapia intensiva pediatrica per il trattamento del bambino con bronchiolite [19]. I lattanti avevano fra 2 e 6 settimane di vita con peso da 3,7 a 5 kg. Il flusso iniziale era 1 l/kg/min nella prima ora. Se lo stato iniziale non migliorava si aumentava di 1 l/kg/min fino a 3 l/kg/min (con massimo flusso consentito di 8 l/min complessivi). In caso di necessità di porre la FiO_2 a valori > 40%, si passava a nCPAP considerando fallito il tentativo con l'OAF. Il flusso erogato (massimo di 8 l/min) è stato sufficiente a raggiungere e mantenere una saturazione di ossigeno > 94%. Dopo riduzione graduale, se il lattante rimaneva stabile a 2 l/min, l'alto flusso veniva sospeso.
Tutti i piccoli lattanti venivano monitorati per FC-FR-PA-SpO_2 in maniera continua con trascrizione oraria dei parametri. L'emogas capillare veniva eseguita all'ingresso e ripetuta ogni 24 ore. Tutti i pazienti avevano un catetere venoso periferico per l'infusione di soluzione glucosata e.v. ed erano nutriti con alimentazione oro gastrica continua.
Lo svezzamento dall'ossigenoterapia iniziava quando la FiO_2 era < a 25% e la pCO_2 < 45 mmHg.
Gli Autori giungono alla conclusione che l'OAF è efficace come la nCPAP nel migliorare il distress respiratorio nei lattanti con bronchiolite acuta, garantendo migliore maneggevolezza.
In un'altra osservazione relativa a 13 lattanti, ricoverati con bronchiolite in terapia intensiva per pregresse patologie mediche o chirurgiche, la OAF erogata a 8 l/min determinava un incremento nel volume polmonare di fine espirazione ed un aumento della SpO_2 [20].
Benché ci sia un'insufficiente validazione per i punteggi clinici nella dispnea acuta del bambino [21], ci sono osservazioni sull'utilizzo dell'OAF nelle bronchioliti moderate-severe anche al di fuori delle terapie intensive pediatriche. Uno studio pilota suggerisce che la

somministrazione può essere effettuata con OAF riscaldato e umidificato erogati attraverso cannule nasali applicabili anche in ambiente non intensivo [16]. Gli Autori dello studio applicano questa metodica nelle bronchioliti moderate-severe con Sp O_2 < 92% in lattanti dai 3 agli 8 mesi con flussi di 7-8 l/min.
Nonostante tali incoraggianti segnalazioni, una recente review Cochrane afferma che non ci sono evidenze sufficienti per confermare la reale efficacia dell'OAF nella terapia della bronchiolite nei bambini con età inferiore a 24 mesi [22]. Sono sicuramente necessari nuovi studi per identificare dei diversi fenotipi di bronchiolite (per età, per tipologia di virus coinvolto ecc.) in relazione all'efficacia della terapia con OAF.
La terapia con OAF richiede sempre stretto monitoraggio infermieristico e medico come riportato nel Box 3.

Box 3. Criteri per un corretto monitoraggio in corso di terapia con OAF.

- FC- FR - SpO_2: monitoraggio continuo
- Emogasanalisi cap/venosa/arteriosa all'ingresso a seguire su indicazione clinica
- PA all'ingresso e su indicazione clinica
- Corretto posizionamento delle cannule nasali che non devono occupare più del 50% della narice, rimozione con garza delle secrezioni nasali ogni 30 minuti se ostruiscono lo spazio in narice attorno alla cannula e/o la cannula stessa.
- Valutazione della distensione gastrica (può causare vomito)
- Valutazione della pressione esercitata dai tubi che reggono i naselli sui padiglioni auricolari e sul viso
- Trascrizione dei parametri ogni 4 ore oppure, più ravvicinata, in base all'andamento clinico

Conclusione

L'OAF è una metodica ventilatoria, non invasiva che potrà avere discreto seguito, benché in situazioni cliniche ben definite, per la maneggevolezza, i pochissimi effetti collaterali e la buona tolleranza del piccolo paziente a questa terapia. Nel trattamento delle bronchioliti, ci sono molte osservazioni che suggeriscono risultati favorevoli in termini di riduzione dei tempi di degenza, minor probabilità del ricorso all'intubazione e ricovero in terapia intensiva con la possibilità quindi di proseguire l'assistenza ventilatoria nel reparto di degenza con minor disagio per il piccolo paziente e conseguente contrazione dei costi gestionali. Nell'asma le osservazioni sono inconsistenti per formulare indicazioni precise.
Come affermato nella recente metanalisi della Cochrane, in relazione alla sicurezza ed efficacia della terapia con OAF23, i dati disponibili non orientano inequivocabilmente verso l'efficacia che potrebbe essere dimostrata solo in alcune tipologie di bambini o in specifiche eziologie. Pertanto nuove osservazioni, mirate a questi aspetti, potranno fare luce sul fenotipo di distress respiratorio che potrà meglio giovarsi della terapia con OAF.

Bibliografia

1. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. *High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation.* Pediatr Emerg Care 2013;29:888-92.
2. Nievas IF, Anand KJ. *Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit.* J Pediatr Pharmacol Ther 2013;18:88-104.
3. Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, et al. *Reduced intubation rates for infants after introduction of high flow nasal prong oxygen delivery.* Intensive Care Med 2011;3:847-52.
4. Hegde S, Prodhan P. *Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: a report of 3 cases.* Pediatrics 2013;131:e939-44.
5. Duke T. *CPAP: a guide for clinicians in developing countries.* Paediatr Int Child Health 2014;34:3-11.
6. Metge P, Grimaldi C, Hassid S, et al. *Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit.* Eur J Pediatr 2014;173:953-8.
7. Kubicka ZJ, Limauro J, Darnell RA. *Heated humidified high-flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure?.* Pediatrics 2008;121:82-8.
8. Stannard W, O'Callaghan C. *Ciliary function and the role of cilia in clearance.* J Aerosol Med 2006;19:110-5.
9. Rubin S, Ghuman A, Deakers T, et al. *Effort of breathing in children receiving high-flow nasal cannula.* Pediatr Crit Care Med 2014;15:1-6.
10. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, et al. *High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis.* Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD009609.
11. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Bogossian F. *A case series of paediatric high flow nasal cannula therapy.* Aust Crit Care 2013;26:189-92.

[12] McGinley B, Halbower A, Schwartz AR, et al. *Effect of a high-flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnoea in children.* Pediatrics 2009;124:179-88.

[13] Spentzas T, Minarik M, Patters AB, et al. *Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula.* J Intensive Care Med 2009;24:323-8.

[14] Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, et al. *Reserach in high flow therapy: mechanisms of* action. Respir Med 2009;103:1400-5.

[15] Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, et al. *Steroid and bronchodilatators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis.* BMJ 2011; 342:d1714.

[16] Bressan S, Balzani M, Krauss B, et al. *High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study.* Eur J Pediatr 2013;172:1649-56.

[17] Hartling L, Bialy LM, vandermeer B, et al. *Epinephrine for bronchiolitis.* Cochrane Database Syst Rev 2011;15:CD003123.

[18] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and management of Brochiolitis. *Diagnosis and management of bronchiolitis.* Pediatrics 2006;118:1774-93.

[19] Metge P, Grimaldi C, Hassid S, et al. *Comparison of a hig-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit.* Eur J Pediatr 2014l;173:953-8.

[20] Hough JL, Pham TM, Schibler A. *Physiologic effect of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis.* Pediatr Crit Care Med 2014;15:e214-9.

[21] Bekhof J, Reimink R, Brand PL. *Systematic review: insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnoea in wheezing children.* Paediatr Respir Rev 2014;15:98-112.

[22] Beggs S, Wong ZH, Kaul S, et al. *High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis.* Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD009609.

[23] Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, et al. *High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children.* Cochrane Database Syst Rev 2014;3:CD009850.

Appendice 1. Come si calcola il flusso inspiratorio
• Flusso inspiratorio (l/min) = Ventilazione minuto/Tempo di frazione inspiratoria
• Ventilazione minuto (ml) = Tidal Volume (Vt)(circa 5-10 ml/kg) x FR (atti/min)
• Tempo di frazione inspiratoria (sec) = Tempo di inspirazione (TI)/Tempo per un ciclo respiratorio totale
• Tempo per un ciclo respiratorio totale = 60 sec/FR