

Ossigenoterapia ad alti flussi in Pediatria: stato dell'arte

State of the art of the use of high-flow nasal cannula in children

Paola Di Filippo, Marina Attanasi, Sabrina Di Pillo

Centro di Broncopneumologia Pediatrica, Clinica Pediatrica – Università degli Studi “G. D’Annunzio”, Chieti

Corrispondenza: Paola Di Filippo **e-mail:** difilippopaola@libero.it

Riassunto: Negli ultimi 10 anni la gestione dell’ossigenoterapia ha vissuto una profonda evoluzione, anche con lo sviluppo dell’ossigenoterapia ad alti flussi. In questo articolo viene riassunto lo stato dell’arte in merito al loro utilizzo e gestione.

Parole chiave: alti flussi, ossigeno, CPAP, HFNC, bronchiolite.

Summary: *Over the last 10 years, the development of high-flow oxygen therapy permitted a profound evolution of the oxygen therapy management. This article summarizes the state of the art about their use and management.*

Keywords: *high-flow therapy, oxygen therapy, CPAP, HFNC, bronchiolitis.*

INTRODUZIONE

Le malattie respiratorie costituiscono la causa più frequente di ricovero nelle unità di Terapia Intensiva Pediatrica (TIP). Negli ultimi decenni, la somministrazione di ossigeno con cannule nasali ad alto flusso (*High Flow Nasal Cannula*, HFNC) è emersa come supporto respiratorio alternativo, a metà strada tra l'erogazione convenzionale di ossigeno (a basso flusso) e la ventilazione non invasiva (1, 2). La semplicità di gestione ne ha consentito l'impiego anche al di fuori delle TIP, nei reparti di Pediatria generale e d'urgenza. A fronte di questa favorevole accoglienza da parte dei clinici, le indicazioni condivise sull'uso dell'HFNC sono ancora scarse. L'esiguità degli studi condotti su bambini ed in particolare di studi randomizzati controllati, così come l'eterogeneità metodologica degli studi e del setting (reparti di emergenza vs. reparti generali vs. unità di terapia intensiva) non hanno facilitato la realizzazione di linee guida universalmente riconosciute.

PRINCIPI E VANTAGGI DELLA TERAPIA CON ALTI FLUSSI

HFNC è un sistema di supporto respiratorio a circuito aperto che fornisce gas ad alto flusso miscelando ossigeno e aria ambiente per mezzo di una turbina. Il principio fondamentale è quello di somministrare un flusso di gas più elevato rispetto al picco inspiratorio del paziente per evitare la diluizione dell'ossigeno con l'aria ambiente e fare in modo che la FiO_2 inspirata sia molto simile alla FiO_2 impostata. L'erogazione di ossigeno riscaldato e umidificato ottimizza la clearance muco-ciliare ed il comfort del paziente e riduce il lavoro metabolico necessario per il condizionamento dei gas. Inoltre, i vantaggi di HFNC includono il washout dei gas dello spazio morto nasofaringeo (favorendo l'eliminazione della CO_2 e migliorando gli scambi gassosi), il reclutamento polmonare, la riduzione del lavoro respiratorio e l'effetto PEEP. Sebbene la pressione positiva di fine espirazione (PEEP) generata non possa essere misurabile né controllabile come con la CPAP a causa della perdita d'aria intorno alle narici e con la respirazione orale, è stata dimostrata la generazione di una modesta PEEP (2-6 cmH_2O con un flusso di 8-12 L/min) (1, 3, 4) che contribuisce a migliorare la capacità funzionale residua.

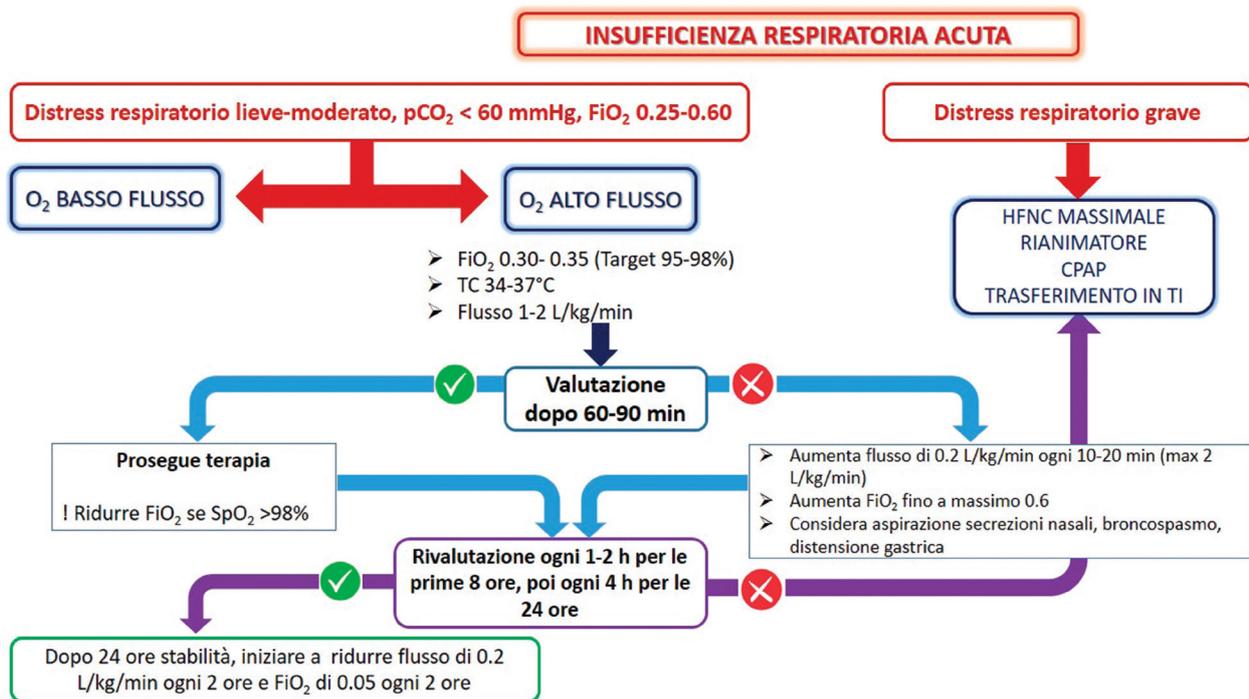
IMPOSTAZIONE DEGLI ALTI FLUSSI

I parametri da impostare, che possono essere titolati indipendentemente l'uno dall'altro (4), sono:

- 1) Temperatura: tra 34 e 37°C; in genere si preferiscono i 34°C per la popolazione pediatrica.
- 2) FiO_2 : può essere impostata in un range tra 21% e 100% e deve essere regolata per ottenere una SAO_2 del 95-97%.
- 3) Flusso: può essere impostato fino a 60 L/min. In molti studi pediatrici, il flusso è stato impostato in base al peso del paziente secondo la formula 1-2 L/kg/min. Nei lattanti con bronchiolite, flussi maggiori comportano una ridotta tolleranza senza apportare una maggiore efficacia.

Un altro fattore da considerare è la dimensione della cannula, che varia in base all'età e al peso corporeo. I produttori raccomandano che l'area della sezione trasversale della cannula non sia superiore al 50% di quella delle narici e quindi che il diametro esterno della cannula non superi i due terzi di quello delle narici. Questo accorgimento dovrebbe evitare aumenti della pressione delle vie aeree e conseguenti air leaks.

In Tab. 1 proponiamo una flow-chart decisionale per la gestione della terapia con HFNC.



Tab 1: Proposta di flow-chart decisionale per l'avvio e la gestione dell'ossigenoterapia ad alto flusso in età pediatrica.

Decision flow-chart for the management of high-flow oxygen therapy in children.

EFFETTI AVVERSI

La terapia con alti flussi si è dimostrata sicura per la popolazione pediatrica, in quanto associata a pochi eventi avversi quali irritazione nasale, epistassi e distensione addominale, quest'ultima risolvibile con il posizionamento di un sondino naso-gastrico (1). La complicanza più temuta è il barotrauma con air-trapping, pneumotorace e pneumomediastino. Tale complicanza è riportata anche in condizioni di ossigenoterapia a basso flusso e quindi non sarebbe determinata dall'ossigenoterapia di per sé, ma dalla condizione respiratoria di base (3). Infatti, una recente metanalisi di 8 studi ha concluso che la frequenza degli eventi avversi (tra cui pneumotorace) è sovrapponibile tra ossigenoterapia a basso flusso, ossigenoterapia ad alto flusso e CPAP (5).

INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI

La bronchiolite rappresenta la principale indicazione della terapia HFNC in età pediatrica. Per questa patologia, HFNC ha dimostrato un minor tasso di fallimento terapeutico ed una più breve degenza rispetto all'ossigenoterapia standard (3).

In merito all'impiego di HFNC nei bambini con condizioni diverse dalla bronchiolite, la letteratura è ancora molto scarna. In linea generale e così come per l'ossigenoterapia a basso flusso, l'ossigenoterapia ad alto flusso è raccomandata in caso di insufficienza respiratoria acuta, quando i livelli di SaO₂ sono costantemente al di sotto del 90-92% (4).

Ad oggi alcuni studi hanno indagato il loro utilizzo in patologie diverse dalla bronchiolite quali:

- Asma: uno studio osservazionale retrospettivo ha dimostrato un miglioramento di pH, pCO₂, frequenza cardiaca e respiratoria nei pazienti trattati con alto flusso rispetto al basso flusso (6); uno studio prospettico randomizzato ha documentato un miglioramento dello score respiratorio a 2 ore dalla terapia con alto flusso rispetto al basso flusso (7).
- Broncopolmonite con ipossiemia: in uno studio randomizzato controllato è stato dimostrato lo stesso tasso di fallimento terapeutico dopo 1 ora di terapia con CPAP e HFNC (8).
- Distress respiratorio: uno studio osservazionale prospettico in bambini fino ai 2 anni di età con bronchiolite, broncopolmonite o asma ha dimostrato un miglioramento del distress respiratorio con HFNC (9).
- Divezzamento post-estubazione

Pertanto, le indicazioni all'uso dell'HFNC non sono ancora definite con precisione; di conseguenza, l'avvio dell'ossigenoterapia, il tipo di ossigenoterapia da impiegare e la sua gestione dipendono soprattutto dall'esperienza dell'operatore.

Le principali controindicazioni alla terapia HFNC sono l'instabilità emodinamica, la presenza di pneumotorace o anomalie craniofacciali. Inoltre, deve essere usato con cautela nei pazienti con un ridotto livello di coscienza, malattie cardiache congenite e malattie respiratorie croniche (4).

CONFRONTO CON ALTRE MODALITÀ DI VENTILAZIONE

Negli ultimi anni diversi studi hanno messo a confronto l'ossigenoterapia a basso flusso con quella ad alto flusso.

In uno studio multicentrico, randomizzato e controllato, 1472 lattanti con bronchiolite necessitante ossigenoterapia e trattati in un setting non intensivo sono stati randomizzati in *gruppo ossigenoterapia ad alto flusso* e in *gruppo a basso flusso*. La percentuale di bambini che hanno ricevuto un'escalation delle cure è stata del 12% nel gruppo ad alto flusso, rispetto al 23% nel gruppo a basso flusso. Tra i 167 bambini che non hanno risposto al basso flusso, 102 (61%) hanno risposto alla terapia con alti flussi di ossigeno (10).

Nel 2019, una metanalisi di 8 studi per un totale di 2.259 bambini con distress respiratorio e lieve ipossiemia da bronchiolite o polmonite, ha documentato che l'HFNC riduce significativamente la probabilità di fallimento della terapia rispetto alla ossigenoterapia standard (5).

Più recentemente, uno studio randomizzato controllato con 563 bambini di età compresa tra 0 e 16 anni con insufficienza respiratoria acuta ha riscontrato un tasso di fallimento terapeutico dell'11.7% nel gruppo dell'ossigeno ad alto flusso rispetto al 18.1% del gruppo a basso flusso (11).

Nonostante questi promettenti risultati, è doveroso rammentare che il 67%-87% dei bambini con distress respiratorio e ipossiemia risponde all'ossigenoterapia a bassi flussi (5). In considerazione dei minori costi e complessità di utilizzo legati all'ossigenoterapia a bassi flussi, HFNC non è ad oggi raccomandato come terapia di prima scelta nei bambini con distress respiratorio e lieve ipossiemia.

Inoltre, gli studi che hanno confrontato HFNC con le modalità di ventilazione non invasiva (es. CPAP) sembrano concordare con il maggior tasso di fallimento della terapia HFNC. Nella metanalisi su menzionata, l'HFNC sembra avere un rischio di fallimento superiore rispetto alla CPAP soprattutto in caso di distress moderato-grave e nei lattanti tra 1 e 6 mesi di vita (5).

MONITORAGGIO

Score predittivi standardizzati permetterebbero di selezionare a priori i pazienti *HFNC responders*. Questo approccio ragionevole eviterebbe sia costi eccessivi nei pazienti che risponderebbero anche all'ossigenoterapia standard sia la perdita di tempo e risorse nei bambini che necessitano di modalità di ventilazione più aggressive.

Già nel 2012 è stato definito che i *non-responders* fossero più ipercapnici e meno tachipnoici al baseline, e non presentassero un cambiamento significativo della frequenza respiratoria dopo l'inizio della terapia con HFNC (12).

Secondo Mayfield et al. (13) la riduzione della frequenza respiratoria e della frequenza cardiaca di circa il 20% rispetto ai valori basali entro i primi 90 minuti di trattamento potrebbe rappresentare un marker di efficacia terapeutica.

Uno score spesso utilizzato nella pratica clinica è il *Pediatric Early Warning System (PEWS)*. Uno studio retrospettivo condotto su pazienti fino ai 17 anni di età ha documentato che un PEWS più alto e in peggioramento 90 minuti dopo l'inizio dell'HFNC è predittivo di una mancata risposta terapeutica (14).

In linea generale, i *responders* mostrano un miglioramento di frequenza respiratoria, frequenza cardiaca e lavoro respiratorio entro 60-90 minuti dall'inizio della terapia. Al contrario, un crescente fabbisogno di ossigeno e parametri vitali stabili o in peggioramento suggeriscono la necessità di un altro tipo di supporto respiratorio (3). Tuttavia, ad oggi non è stato definito uno score predittivo universalmente riconosciuto.

SVEZZAMENTO

Una recente survey ha documentato che solo il 37% dei pediatri dei reparti di Pediatria e TIP utilizza linee guida per l'avvio di HFNC e il 73% dispone di linee guida per lo svezzamento (15).

In uno studio retrospettivo condotto su lattanti con bronchiolite, è risultato che lo svezzamento è stato condotto lentamente con un tempo mediano di 22,6 ore. Il flusso è stato ridotto di 1 l/min ogni 6 ore a condizione che SaO₂ rimanesse sopra il 94% con una FiO₂ del 25%. (16). Nell'ampio studio randomiz-

zato controllato di Franklin et al. (10), HFNC è stato interrotto quando SaO₂ è rimasta sopra al 92% per 4 ore con una FiO₂ del 21% senza alcuna graduale riduzione del flusso.

Nonostante la carenza di linee guida condivise, la maggior parte dei protocolli prevede lo svezzamento quando il distress respiratorio sia migliorato dopo almeno 24 ore di terapia, con una SaO₂ persistentemente sopra il 94%. Generalmente prevedono una graduale riduzione della FiO₂, a cui segue una graduale riduzione del flusso.

CONCLUSIONI

La terapia con HFNC ha riscontrato notevole entusiasmo nella pratica clinica per la facile gestione ed accessibilità. La prima patologia in età pediatrica per cui è stata impiegata è la bronchiolite, per la quale ne è stata dimostrata l'efficacia. Tuttavia, la valutazione dei costi-benefici indica che l'ossigenoterapia standard è ancora il primo intervento da attuare in caso di bronchiolite e che sia ragionevole riservare HFNC ad una seconda linea di intervento, ricorrendo alla CPAP nei casi di fallimento dell'HFNC.

Le applicazioni di HFNC al di fuori della bronchiolite così come la gestione dei parametri da impostare e la definizione del fallimento terapeutico sono ad oggi ancora affidati all'esperienza dell'operatore. Sarebbe auspicabile quanto prima una standardizzazione dell'utilizzo della terapia HFNC così come la creazione di score predittivi che permettano di individuare quali pazienti meritino questo approccio terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Wisner R.K., et al. *A pediatric high-flow nasal cannula protocol standardized initial flow and expedites weaning*. *Pediatr. Pulmonol.* 2021;56:1189-1197.
- (2) Moreel L., et al. *High flow nasal cannula as respiratory support in treating infant bronchiolitis: a systematic review*. *Eur. J. Pediatr.* 2020;179:711-718.
- (3) Kwon J.W., *High-flow nasal cannula therapy in children: a clinical review*. *Clin. Exp. Pediatr.* 2020;63:3-7.
- (4) Fainardi V., et al. *Update on the Role of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Bronchiolitis*. *Children (Basel)*. 2021;8:66.
- (5) Luo J., et al. *Efficacy of high-flow nasal cannula vs standard oxygen therapy or nasal continuous positive airway pressure in children with respiratory distress: A meta-analysis*. *J. Pediatr.* 2019;215:199-208.
- (6) Baudin F., et al. *Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study*. *Ann. Intensive Care.* 2017;7:55.
- (7) Ballesteros Y., et al. *Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service*. *J. Pediatr.* 2018;194:204-10.
- (8) Chisti M.J., et al. *Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: an open, randomised controlled trial*. *Lancet.* 2015;386:1057-65.
- (9) Vitaliti G., et al. *Randomized comparison of helmet CPAP versus high-flow nasal cannula oxygen in pediatric respiratory distress*. *Respir. Care.* 2017;62:1036-42.
- (10) Franklin D., et al. *A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis*. *N. Engl. J. Med.* 2018;378:1121-1131.
- (11) Franklin D., et al.; PARIS and PREDICT. *High flow in children with respiratory failure: A randomized controlled pilot trial-A paediatric acute respiratory intervention study*. *J. Paediatr. Child Health.* 2021;57:273-281.
- (12) Abboud P., et al. *Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy*. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2012;13:343-349.
- (13) Mayfield S., et al. *High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: Pilot study*. *J. Paediatr. Child Health.* 2014; 50:373-378.
- (14) Hansen G., et al. *Pediatric early warning score and deteriorating ward patients on high-flow therapy*. *Pediatr. Int.* 2019;61:278-283.
- (15) Cheng A.Y., et al. *Survey of current institutional practices in the use of high-flow nasal cannula for pediatric patients*. *Pediatr. Emerg. Care* 2022; 38:151-156.
- (16) Daverio M., et al. *A two-tiered high-flow nasal cannula approach to bronchiolitis was associated with low admission rate to intensive care and no adverse outcomes*. *Acta Paediatr.* 2019;108:2056-2062.