L'ossigenoterapia ad alti flussi in neonatologia

GIANFRANCO MAFFEI, ROSARIO MAGALDI

SC di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, "Ospedali Riuniti", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Foggia

Una nuova metodica nella somministrazione dell'ossigeno in neonatologia, ma con dei limiti che devono essere conosciuti in modo adeguato. Un articolo semplice ed essenziale a portata anche dei non specialisti.

HIGH FLOW OXYGEN-THERAPY IN NEONATOLOGY
(Medico e Bambino 2013;32:39-41)

Key words
Oxygen-therapy, Heated humidified high flow nasal cannula, Continuous distending pressure, Preterm infants

Summary
The Authors reviewed the literature on the effects of heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) treatment in preterm infants. The HHHFNC delivers a continuous distending pressure (CDP) in smaller infants proportional to the flow that is extremely variable and unpredictable. For this motive, the application of high flow therapy should be limited to the oxygen-therapy and should not be used as device for producing continuous distending pressure. The aim of this article is to disclose the procedure among paediatricians of the territory.

Uno degli scopi dell'ossigenoterapia è il trattamento della ipossiemia che accompagna l'insufficienza respiratoria. In ambito neonatale la somministrazione di ossigeno viene effettuata mediante:

- **Cappetta** *(Hood)*: richiede l'impiego di un ossimetro per determinare l'esatta concentrazione di ossigeno erogata al neonato, ossigeno che dovrà essere preventivamente riscaldato e umidificato e che non potrà essere rilasciato a un flusso inferiore a 2 l/kg/min per evitare il fenomeno del "rebreathing della CO_2". Si tenga inoltre presente che all'interno della stessa cappetta spesso si realizza una differente concentrazione del gas medicale tra la parte superiore e inferiore, pari a circa il 20% *(Figura 1)*.
- **Maschera facciale**: in neonatologia hanno trovato scarsa applicazione per le difficoltà poste con l'alimentazione di questi piccoli pazienti e inoltre necessitano di fori laterali per evitare il fenomeno del "rebreathing della CO_2". Recentemente sono entrate in uso maschere nasali siliconate morbide per l'erogazione della CPAP *(Continuous Positive Airway Pressure)* e quindi rispettose dell'integrità della cute del neonato.
- **Libero in incubatrice**: permette un controllo preciso della concentrazione del gas medicale; tuttavia la permanenza in incubatrice è mal tollerata dai neonati a termine e/o di grossa taglia *(Figura 2)*.
- **Naso-cannule**: rimane il metodo più semplice, economico e confortevole per somministrare ossigeno ai neonati anche prematuri *(Figura 3)*, ovvero per generare una pressione positiva nelle vie aeree.

La somministrazione di ossigeno, a prescindere dalla formazione dei radicali liberi, comporta altri immediati rischi: a) irritazione e secchezza delle mucose, b) deterioramento della clearance muco-ciliare, c) secrezioni nasali dense con incremento delle resistenze e del lavoro respiratorio.

A tal fine assume notevole importanza somministrare ossigeno umidificato e riscaldato. Si ricorda che i gas medicali sono solitamente freddi (18-20 °C) e con bassa umidità (circa 3-7 mg di H_2O/l di gas) e possono deprimere la clearance muco-ciliare oltre che generare una risposta bronco-costrittiva sia nei soggetti sani che con iperreattività bronchiale[1].

Il flusso di ossigeno attraverso le naso-cannule può essere basso (≤ 1 lpm), ma in questo caso la misurazione di FiO_2 erogata al neonato rimane di difficile determinazione in quanto il gas totale inspirato da quest'ultimo rappresenta una miscela tra l'aria ambiente e il gas erogato dalla naso-cannula (l'iperventilazione riduce la FiO_2 programmata).

Attraverso le naso-cannule di ultima generazione è possibile erogare ossigeno a flussi più elevati (≥ 2 lpm). La **terapia ad alti flussi** (HFT) consiste nella somministrazione di ossigeno a concentrazione nota attraverso naso-cannule, in cui il flusso di erogazione è superiore a quello inspiratorio del neonato. Questa modalità di somministrazione riduce le variazioni della FiO_2 ma aumenta gli effetti avversi del gas non umidificato e non riscaldato.

Attualmente in Italia sono disponibili due apparecchiature per la somministrazione di ossigeno ad alti flussi, riscaldato e umidificato: a) *Precision Flow* della Vapotherm, b) l'*Optiflow*



Figura 1. *Ossigenoterapia in cappetta.*



Figura 2. *Ossigeno libero in incubatrice.*



Figura 3. *Ossigeno mediante naso-cannule.*

della Fisher & Paykel. La prima è fornita di un circuito paziente di tipo coassiale con riscaldamento ad acqua calda, mentre la seconda è fornita di un circuito paziente corrugato con riscaldamento a resistenza. Con questi due dispositivi vengono erogati alti flussi di gas riscaldato e umidificato (*Heated Humidified High-Flow Nasal Cannulae*, HHHFNC). Da un punto di vista operativo, la temperatura impostabile può essere di 34-35 °C per flussi < 5 lpm e di 36-37 °C per flussi ≥ 5 lpm.

Gli effetti benefici della terapia ad alti flussi sono sostanzialmente legati al *washout* dello spazio morto nasofaringeo. La riduzione dello spazio morto comporta un aumento della ventilazione minuto alveolare con netto miglioramento dell'efficienza ventilatoria. Si ricorda che lo spazio morto anatomico nel neonato è stato valutato essere circa 3,3 ml/kg ovvero più grande del 50% di quello registrato nei bambini e negli adulti[2] e che nel neonato il volume corrente risulta essere pari a 6-7 ml/kg.

La CPAP, primo intervento nell'insufficienza respiratoria del neonato, agisce sostanzialmente attraverso una stabilizzazione delle vie aeree con caduta delle resistenze sopraglottiche di circa il 60%, oltre che attraverso un aumento della capacità funzionale residua (CFR) grazie al reclutamento degli alveoli collassati; gli alti flussi, invece, riducono preferenzialmente le resistenze inspiratorie naso-faringee. In ambedue i casi una riduzione delle resistenze inspiratorie comporta una riduzione del lavoro respiratorio resistivo.

TERAPIA AD ALTI FLUSSI E PRESSIONE CONTINUA DI DISTENSIONE

Una delle problematiche ancora aperte è comprendere se e in quale misura l'erogazione di alti flussi per via nasale determini una pressione continua di distensione (CDP) nelle vie aeree del neonato.

Nel 1993, Locke e coll.[3] sottolineavano il ruolo del diametro delle naso-cannule impiegate nel generare gli alti flussi, enfatizzando che una loro maggior grandezza sembrava utile nel limitare le perdite di gas attorno alle stesse e quindi in grado di generare una pressione più elevata nelle vie aeree.

Diversi anni dopo, Kubicka e coll.[4] descrivevano la correlazione tra flusso erogato e pressione nella cavità orale in rapporto al peso del neonato, rilevando una buona corrispondenza solo nei neonati di peso ≤ 1500 g indipendentemente dall'apertura o chiusura della bocca.

In definitiva, l'estrema variabilità della CDP generata con gli alti flussi, in rapporto al peso del neonato, alla taglia delle naso-cannule (*leak nose*) e all'apertura e chiusura della bocca, ne limita l'impiego come soluzione per generare una pressione positiva continua nelle vie aeree[5]. In altre parole, la CDP erogata attraverso le naso-cannule per gli alti flussi è molto variabile e per tale ragione gli alti flussi non vanno impiegati per erogare una CDP.

IMPIEGHI CLINICI ED EFFETTI AVVERSI DEGLI ALTI FLUSSI

Uno dei primi impieghi degli alti flussi mediante naso-cannula è stato il trattamento post-estubazione nei prematuri. Campbell e coll.[6] hanno realizzato un trial controllato e randomizzato su 40 prematuri con età gestazionale media di 27 settimane e peso medio alla nascita ≤ 1250 g, avendo come outcome primario l'incidenza della reintubazione a distanza di 7 giorni. In questo studio gli alti flussi post-estubazione si dimostrarono meno efficaci della CPAP erogata mediante *Infant Flow System* della EME nel prevenire la reintubazione a 7 giorni.

A conclusioni differenti giunsero Holleman-Duray e coll.[7]: i ricercatori non trovarono differenze statisticamente significative nel fallimento dell'estubazione attraverso le due metodiche applicate, nei 113 prematuri esaminati con età gestazionale media di 27,4 settimane, 49 trattati in CPAP e 64 trattati con alti flussi umidificati e riscaldati nel periodo immediatamente successivo all'estubazione.

Un secondo impiego della terapia ad alti flussi è stato lo svezzamento dalla CPAP nei neonati.

Abdel-Hady e coll.[8] in un recente trial randomizzato e controllato hanno valutato 60 prematuri con età gestazionale media ≥ 28 settimane in trattamento con CPAP (+ 5 cm di H_2O) da almeno 24 ore e con una FiO_2 del 30%. Di questi neonati, 30 rimasero in CPAP e 30 passarono alla terapia con alti flussi mediante naso-cannula. Fra i due gruppi non vi erano differenze statisticamente significative riguardo all'età gestazionale, al peso alla nascita, al trattamento con steroidi prenatali e all'impiego di surfattante. La conclusione dello studio è stata che i neonati trattati con alti flussi presentavano una maggiore ossigeno-dipendenza e una maggiore dipendenza dal supporto ventilatorio rispetto a quelli che rimasero in trattamento con la CPAP.

Un terzo impiego, promettente, della terapia ad alti flussi si è registrato nel trattamento della bronchiolite, dove l'impiego di ossigeno-terapia riscaldata e umidificata rappresenta un cardine

fondamentale in questa patologia, unitamente alla possibilità di generare una pressione positiva nelle vie aeree in grado di ridurre la frequenza e quindi il lavoro ventilatorio e lo stato di angoscia che accompagna questi pazienti nelle fasi acute della malattia, scongiurando in tal modo il ricorso alla ventilazione meccanica[9-11].

In ambito pediatrico, gli alti flussi hanno trovato impiego nel trattamento delle apnee ostruttive notturne[12], nelle bronchioliti[13] anche con l'utilizzo di una miscela gassosa elio-ossigeno[14] e in molte forme di insufficienza respiratoria di media gravità al fine di evitare l'intubazione e la ventilazione meccanica invasiva[15,16].

Per quanto riguarda gli effetti collaterali legati alla terapia con alti flussi riscaldati e umidificati, a parte un case report di enfisema sottocutaneo[17], non vi sono studi metodologicamente adeguati[6,7,18] che dimostrano con sicurezza una differenza statisticamente significativa tra questa metodica e l'applicazione di una pressione positiva continua nelle vie aeree circa l'incidenza di emorragie intraventricolari, broncodisplasia, sepsi, enterocolite necrotizzante e mortalità. All'immissione in commercio di uno dei due dispositivi utilizzabili per gli alti flussi furono associati alcuni casi di infezioni respiratorie da *Ralstonia* spp., oggi scongiurati dall'impiego da parte della casa produttrice di filtro e circuito mono-paziente già assemblato e sterilizzato.

CONCLUSIONI

Gli alti flussi riscaldati e umidificati mediante naso-cannula rappresentano un metodo semplice ed economico per somministrare ossigeno in età neonatale. Questa metodologia consente anche di erogare una CDP nelle vie aeree solo a condizione che non si realizzi una notevole perdita attorno alle narici soprattutto nei neonati di peso ≤ 1500 g; l'apertura/chiusura della bocca è ininfluente nel suo determinismo. Tuttavia questi dispositivi hanno una grande limitazione: l'indeterminazione e l'imprevedibilità della CDP generata. Uno dei sistemi in uso in Italia, l'*Optiflow*, è provvisto di una valvola limitante la pressione tarata a 45 cm di H_2O, limite a nostro avviso troppo elevato per i neonati di piccola taglia.

L'impiego degli alti flussi rispetto alla CPAP nasale nel ridurre il fallimento dell'estubazione e la durata dell'ossigenoterapia ha portato a conclusioni non univoche. Pertanto, ulteriori studi sono necessari per stabilire gli effetti degli alti flussi umidificati e riscaldati mediante naso-cannula sulla meccanica ventilatoria e sugli outcome maggiori. Invece concordi e promettenti sono i risultati nel trattamento della bronchiolite del lattante.

Allo stato attuale delle conoscenze l'impiego degli alti flussi "andrebbe" limitato all'ossigenoterapia e non a un uso alternativo alla CPAP nasale[19,20].

Conflitto di interesse: nessuno

Indirizzo per corrispondenza:
Gianfranco Maffei
e-mail: *gfmaffei@tiscali.it*

MESSAGGI CHIAVE

- ❏ Gli alti flussi riscaldati e umidificati mediante naso-cannula rappresentano un metodo semplice ed economico per somministrare ossigeno in epoca neonatale e pediatrica.
- ❏ La pressione continua di distensione generata nelle vie aeree è purtroppo indeterminabile e imprevedibile.
- ❏ Per questo motivo, allo stato attuale, l'impiego degli alti flussi "andrebbe" limitato all'O_2-terapia e non a un uso alternativo alla CPAP nasale.

Bibliografia

1. Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, et al. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. J Appl Physiol 1996;81:1739-43.
2. Numa AH, Newth CJ. Anatomic dead space in infants and children. J Appl Physiol 1996;80: 1485-9.
3. Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, et al. Inadvertent Administration of Positive End-Distending Pressure During Nasal Cannula Flow. Pediatrics 1993;91:135-8.
4. Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, Humidified High-Flow Nasal Cannula Therapy: Yet Another Way to Deliver Continuous Positive Airway Pressure? Pediatrics 2008; 121:82-8.
5. Dani C, Pratesi S, Migliori C, et al. High Flow Nasal Cannula therapy as support in preterm infant. Pediatric Pulmonology 2009; 44:629-34.
6. Campbell D., Shah PS, Shah V, et al. Nasal continuous positive airway pressure from high flow cannula versus infant flow for preterm infants. J Perinatol 2006;26:546-9.
7. Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high-flow nasal cannulae: use and neonatal early extubation protocol. J Perinatol 2007;27:776-81.
8. Abdel-Hady H, Shouman B, Aly H. Early weaning from CPAP to high flow nasal cannula in preterm infants is associated with prolonged oxygen requirement: a randomized controlled trial. Early Hum Dev 2011;87:205-8.
9. Maffei GF, Rinaldi M, Popolo PP, et al. Trattamento della bronchiolite da VRS con ossigenoterapia ad alti flussi: casi clinici. Atti XV Congresso Nazionale Società Italiana di Neonatologia. Bologna 2009, pag. 262.
10. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. J Pediatr 2010;156: 634-8.
11. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. Intensive Care Med 2011;37:847-52.
12. McGinley B, Halbower A, Schwartz AR, et al. Effect of a high flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnea in children. Pediatrics 2009;124:179-88.
13. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. J Pediatr 2010;156: 634-8.
14. Kim IK, Phrampus E, Sikes K, et al. A-oxygen therapy for infants with bronchiolitis: a randomized controlled trial. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165:1115-22.
15. 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.
16. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. Pediatr Emerg Care 2012;28:1117-23.
17. Jasin LR, Kern S, Thompson S, Walter C, Rone JM, Yohannan MD. Subcutaneous scalp emphysema, pneumo-orbitis and pneumocephalus in a neonate on high humidity high flow nasal cannula. J Perinatol 2008;28:779-81.
18. Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, et al. High flow nasal cannula versus nasal PAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. J Perinatol 2007;27:85-91.
19. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2011;11:CD006405.
20. Jardine LA, Inglis GD, Davies MW. Strategies for the withdrawal of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2011; 2:CD006979.