



Aprile 2018

Ossigenoterapia ad alti flussi anche nell'asma bronchiale ?

Roberta Naddei, Arianna De Matteis, Alberto Casertano, Michele Iafusco, Dino Nocerino

La crisi acuta di asma nel bambino rappresenta un frequente motivo di accesso in Pronto Soccorso e, quando severa, è una delle principali cause di ricovero in Terapia Intensiva Pediatrica (TIP). Nei pazienti con riacutizzazione d'asma refrattaria alla terapia standard può essere impiegata la ventilazione non invasiva (Non-Invasive Ventilation, NIV) per il supporto respiratorio, nel tentativo di evitare il ricorso alla ventilazione meccanica. Negli ultimi anni, tuttavia, è stata introdotta una metodica alternativa di supporto al paziente con distress respiratorio, l'ossigenoterapia ad alti flussi (*High Flow Nasal Cannula*, HFNC) che consiste in un sistema di fornitura di ossigeno riscaldato e umidificato con un flusso superiore al picco di flusso inspiratorio del paziente. L'HFNC consente di ridurre lo spazio morto anatomico, migliora la clearance ciliare e mantiene un certo livello di pressione positiva, riducendo il distress respiratorio ¹. Recenti studi hanno valutato l'efficacia e la sicurezza dell'HFNC e confrontato questa metodica di supporto ventilatorio con le altre attualmente in uso nel bambino con riacutizzazione d'asma.

Efficacia e tollerabilità dell'HFNC in bambini con stato asmatico

Uno studio osservazionale retrospettivo ha valutato l'efficacia e la sicurezza dell'HFNC nel trattamento dello stato asmatico ². Nel periodo di osservazione, 69 pazienti di età compresa tra 1 e 18 anni ricoverati in TIP con una diagnosi di stato asmatico o insufficienza respiratoria con asma dopo una degenza in PS di almeno 1 ora, nel corso della quale non avevano risposto alla terapia standard (almeno 3 somministrazioni di beta2-agonista nebulizzato, ossigenoterapia convenzionale e steroide orale o endovenoso alla dose di 2 mg/kg); 39 di questi erano stati sottoposti ad HFNC durante la degenza in TIP. Nei casi trattati con HFNC si è osservato un decremento statisticamente significativo della frequenza cardiaca e respiratoria ed un miglioramento dell'emogasanalisi nelle prime 24 ore, inclusi quelli che si presentavano con severa acidosi all'esordio.

Un fallimento di questa terapia (la cui valutazione rappresentava l'obiettivo primario dello studio) si è verificato in 2 casi sui 39 trattati (6% dei pazienti trattati); in un caso si è passati alla NIV per peggioramento dell'emogasanalisi, nell'altro l'HFNC è stata sospesa per l'insorgenza di pneumotorace.

HFNC rispetto ad ossigenoterapia convenzionale in bambini con crisi d'asma refrattaria alla terapia standard

Uno studio pilota pubblicato nel marzo 2018 confronta l'HFNC con l'ossigenoterapia convenzionale in pazienti con crisi d'asma³. Si tratta di un trial randomizzato condotto su pazienti di età compresa tra 1 e 14 anni, che si sono presentati in Pronto Soccorso per riacutizzazione di asma moderata-severa in un periodo di circa 3 anni. In particolare, sono stati arruolati 62 pazienti che presentavano una crisi asmatica con un "Pulmonary Score" (PS, tabella 1) superiore od uguale a 6 oppure necessità di alti livelli di ossigeno (saturazione inferiore al 94% con maschera), nonostante un trattamento con salbutamolo nebulizzato (<20 kg: 2.5 mg/dose; ≥20 kg: 5 mg/dose) ed ipratropio (<20 kg: 250 µg/dose; ≥ 20 kg: 500 µg/dose) ogni 20 minuti per la prima ora (almeno 3 dosi), in associazione a terapia steroidea sistemica (prednisone o metilprednisolone 2 mg/kg). I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi, con caratteristiche demografiche e cliniche al tempo zero simili. Il gruppo sperimentale (30 pazienti) ha ricevuto HFNC, con un flusso iniziale variabile sulla base del peso del paziente e delle condizioni cliniche, aumentando progressivamente il flusso, se necessario, fino ad un massimo di 2 L/Kg/minuto per i primi 10 kg + 0,5 L/Kg/minuto sopra i 10 kg; il flusso veniva progressivamente ridotto volta raggiunto un PS di 3-4. Il gruppo di controllo (32 pazienti) ha invece ricevuto ossigenoterapia convenzionale (cannule nasali, maschera di Venturi o maschera non-rebreather). In entrambi i gruppi, in aggiunta alla somministrazione di ossigeno, la terapia farmacologica (salbutamolo nebulizzato in associazione a steroidi sistemici e solfato di magnesio) veniva somministrata a discrezione medica. I pazienti sono stati monitorati con la rilevazione di saturazione di O₂, frequenza cardiaca e frequenza respiratoria; il PS è stato rivalutato ogni 30 minuti durante le prime 2 ore e poi ogni 2 ore fino alla dimissione.

È stato effettuato un follow-up telefonico a 72 ore dalla dimissione, per indagare possibili effetti avversi dell'HFNC (trauma facciale o nasale, pneumotorace, distensione addominale, infezioni).

Un miglioramento clinico, valutato come riduzione del PS di almeno 2 punti nelle prime due ore, è stato ottenuto in una percentuale maggiore di pazienti trattati con HFNC (53%) rispetto a quelli trattati con ossigenoterapia convenzionale (28%), differenza statisticamente significativa ($P=0.01$).

Nessuna differenza statisticamente significativa tra i 2 gruppi è stata invece osservata negli esiti secondari (ricovero in reparto o in TIP, durata della degenza, necessità di terapie addizionali e di ulteriore supporto respiratorio) né nel miglioramento dei singoli parametri (frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e saturazione dell'ossigeno). Non è stato riportato nessun evento avverso.

Gli autori concludono che l'HFNC è superiore all'ossigenoterapia convenzionale nel ridurre il distress respiratorio nelle prime 2 ore di trattamento nei bambini con crisi d'asma refrattaria alla terapia farmacologica di prima linea, mentre non sono riusciti a dimostrare una superiorità dell'HFNC nel ridurre i tassi di ricovero in reparto o in Terapia Intensiva

Tabella 1: Pulmonary Score

Score	FR < 6 anni	FR > 6 anni	Sibili	Uso muscoli accessori
0	≤ 30	≤ 20	Assenti	Assente
1	31-45	21-35	All'espiazione massimale con il fonendoscopio	Aumento lieve
2	46-60	36-50	Durante l'intera espiazione con il fonendoscopio	Aumento
3	> 60	> 50	In inspirazione ed in espiazione senza il fonendoscopio	Aumento massimale

PS ≤ 3 riacutizzazione d'asma lieve; PS 3-6 riacutizzazione moderata; PS ≥ 6 riacutizzazione d'asma severa; [#]se i sibili sono assenti ma l'azione dello sternocleidomastoideo è aumentata, va assegnato un punteggio di 3.

HFNC rispetto alla NIV nel bambino con crisi asmatica acuta severa

Uno studio osservazionale retrospettivo in un singolo centro ha confrontato l'HFNC e la NIV in pazienti di età compresa tra i 18 mesi e i 14 anni con crisi acuta severa d'asma⁴. Sono stati arruolati 42 soggetti ricoverati in TIP per riacutizzazione severa di asma, che in PS era risultata non responsiva a broncodilatatori, steroidi sistemici e solfato di magnesio. In TIP è stato fornito un supporto respiratorio con HFNC (20 pazienti) o con NIV (22 pazienti). Nel gruppo trattato con HFNC è stato erogato un flusso di 2 L/Kg/minuto per i primi 10 kg + 0,5 L/Kg/minuto sopra i 10 kg. La NIV partiva da un'IPAP (inspiratory positive airway pressure) pari a 8 cmH₂O e da un'EPAP (expiratory positive airway pressure) pari a 4 cmH₂O, con progressivi aumenti sulla base del volume corrente, della saturazione di ossigeno e del lavoro respiratorio.

La durata del supporto respiratorio e della degenza in TIP (obiettivi secondari dello studio) non ha mostrato differenze statisticamente significative nei due gruppi.

La valutazione delle percentuali di fallimento del supporto respiratorio iniziale (obiettivo primario dello studio), definito come passaggio ad una categoria superiore (NIV per i pazienti in HFNC, ventilazione meccanica per i pazienti in NIV) ha invece evidenziato un elevato numero di fallimenti nel gruppo trattato con necessità di ricorso alla NIV nel 40% dei casi (8/20), mentre in quello inizialmente trattato con NIV non c'è stata necessità di ventilazione meccanica in nessuno dei pazienti arruolati.

Un'analisi multivariata ha evidenziato come fattori di rischio di fallimento terapeutico una elevata frequenza cardiaca e respiratoria. Gli autori hanno ipotizzato che una maggiore gravità della crisi asmatica (con conseguente aumento di frequenza cardiaca e respiratoria) si associ ad una maggiore probabilità di fallimento dell'HFNC se utilizzata come prima metodica di supporto respiratorio. L' HFNC è risultata invece sufficiente in presenza di frequenze cardiache <146 b/m e frequenze respiratorie <55 a/m.

Conclusioni

1. L'ossigenoterapia ad alti flussi (HFNC) è un supporto respiratorio efficace in caso di crisi di asma non responsive alla terapia di prima linea che abbiano richiesto ricovero in Terapia Intensiva.
2. L'HFNC è superiore all'ossigenoterapia convenzionale nel ridurre il distress respiratorio nelle prime 2 ore di trattamento nei bambini con crisi d'asma refrattaria alla terapia farmacologica di prima linea
3. Non riduce però le percentuali di ricovero in reparto o in Terapia Intensiva

4. Una maggiore gravità della crisi asmatica (indicata da frequenze cardiache >146/min e respiratorie >55/min) si associa ad una maggiore probabilità di fallimento dell'HFNC.

Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study.
Ann Intensive Care. 2017 Dec;7(1):55.

[Leggi](#)

Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service.
J Pediatr. 2018 Mar;194:204-210.

[Leggi](#)

Hgh-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study, Med Intensiva. 2017 Oct;41(7):418-424.

[Leggi](#)

Bibliografia

1. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K, High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016 Jul 12;24:93.
2. Baudin F, Buisson A, Vanel B, Massenavette B, Pouyau R, Javouhey E, Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study. *Ann Intensive Care.* 2017 Dec;7(1):55.
3. Ballesteros Y, De Pedro J, Portillo N, Martinez-Mugica O, Arana-Arri E, Benito J. Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service. *J Pediatr.* 2018 Mar;194:204-210.
4. Pilar J, Modesto I Alapont V, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O, Garcia-Urabayen D, Amores-Hernandez I. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study, *Med Intensiva.* 2017 Oct;41(7):418-424.

EMERGENCY