## Il ruolo della HFOT nel trattamento dell'insufficienza respiratoria da polmonite SARS-CoV-2 associata

## **Mariasole Porzio**

L'efficacia della high-flow-nasal cannula oxygen therapy (HFOT) come terapia nel trattamento dell'ARDS è ormai consolidata, più controverso è il suo utilizzo nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria secondaria a COVID-19.

La malattia COVID-19 è caratterizzata da una polmonite interstiziale bilaterale, che rientra a pieno nella definizione di ARDS: è una condizione acuta con ipossiemia grave e infiltrati polmonari bilaterali non attribuibile a una disfunzione ventricolare sinistra. Dal punto di vista ventilatorio ha qualche peculiarità rispetto alle ARDS "classiche", in particolare una compliance dell'apparato respiratorio superiore a quella presente nei casi di grave ARDS. Questo dato è falsamente tranquillizzante, in quanto vi può essere un peggioramento subdolo e drammatico non anticipato da una grave dispnea a riposo e spiega anche il motivo per il quale i pazienti che giungono

U.O.C. di Pneumologia e Fisiopatologia respiratoria, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli, mariasole.porzio@libero.it

alla nostra osservazione sono caratterizzati spesso da una discrepanza tra sintomatologia ed evidenza emogasanalitica.

Oltre a garantire una FiO<sub>2</sub> che può arrivare al 100%, elemento chiave della terapia considerata la severa ipossiemia che spesso si riscontra all'emogasanalisi, i presupposti fisiopatologici dell'utilizzo della HFOT nelle polmoniti COVID-19 sono la generazione di una PEEP estrinseca utile al reclutamento alveolare, ovvero "riaprire" zone polmonari che viceversa non sarebbero raggiunte dalla ventilazione, il miglioramento del *wash-out* dello spazio morto anatomico e della clearence mucociliare. Un vantaggio da non sottovalutare è l'estremo comfort dell'interfaccia, che rende ottimale la compliance dei pazienti all'ossigenoterapia, anche in considerazione del fatto che tale supporto respiratorio, nei pazienti con insufficienza respiratoria da polmonite bilaterale COVID-19 relata, va tenuto continuativamente per molti giorni (Figura 1).

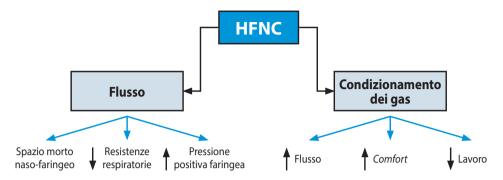


Figura 1. Meccanismo d'azione della HFNC.

I possibili limiti all'utilizzo della HFOT nei pazienti affetti da COVID-19 è il rischio associato all'aerosolizzazione delle particelle virali e l'aumentata dispersione delle *droplet*. Per questo motivo si invita sempre il paziente a indossare mascherina chirurgica e il personale sanitario dedicato a indossare mascherina FFP3 e *visor*, oltre agli altri dispositivi di protezione individuale (DPI) adeguati.

Il momento chiave del percorso terapeutico è la definizione della gravità della patologia. Tale valutazione va fatta tenendo conto del quadro radiologico, degli esami ematochimici, della presenza di comorbilità, della frequenza respiratoria e del rapporto P/F.

Quando cominciare la terapia con HFOT? La letteratura internazionale consiglia di iniziare la terapia con HFOT qualora non si raggiungesse una SpO<sub>2</sub> di 94-95% con i dispositivi classici per l'ossigenoterapia (occhialini nasali, maschera di Venturi, maschera *reservoir*). Il *target* si abbassa a 90-92% in caso di presenza di patologie polmonari croniche. I pazienti, inoltre, devono essere emodinamicamente stabili. Nel periodo novembre-dicembre 2020, in piena "seconda ondata", presso la U.O.C. Covid 1 dell'Ospedale "A. Carda-

relli" di Napoli, abbiamo curato 63 pazienti con polmonite bilaterale e insufficienza respiratoria moderata-grave SARS-CoV-2 associata. La nostra tendenza è quella di cominciare la terapia con HFOT quando la SpO2 raggiunge 95-96% con maschera di Venturi con FiO2 al 60%, ma in presenza di FR (frequenza respiratoria) > 25 atti/minuto. La frequenza respiratoria aumentata è associata a ipocapnia all'esame emogasanalitico, di conseguenza la nostra pO<sub>2</sub> andrà corretta per il grado di iperventilazione (pO<sub>2</sub> standard) e in tal modo avrà un valore ancora inferiore. Impostiamo un flusso non inferiore a 50 l/min, per beneficiare dell'effetto PEEP, e una FiO2 tale da far raggiungere al paziente una SpO2 di circa il 97%, quindi tenendoci più alti rispetto al target proposto dalla letteratura, vista la tendenza della SpO2 nei pazienti iperventilanti e quindi ipocapnici a sovrastimare la SaO<sub>2</sub>. Si procede al monitoraggio del paziente attraverso rilevazione SpO<sub>2</sub>, emogasanalisi seriate e monitoraggio della frequenza respiratoria. A tal proposito gli indici di monitoraggio fondamentali per la corretta gestione di questi pazienti sono il P/F ( $paO_2/FiO_2$ ) e il ROX index [( $SpO_2/$ FiO<sub>2</sub>)/FR] e hanno una valenza anche come indici prognostici. Il rapporto P/F



**Figura 2.** Paziente in posizione prona (mod. da Pérez-Nieto et al.).

< 150 e ROX index < 4,90, durante ossigenoterapia, sono indici prognostici del fallimento della terapia HFOT con escalation all'utilizzo di CPAP/NIV e alla ventilazione invasiva. Se gli scambi continuano a non migliorare, potremmo giovarci di cicli di pronazione, una tecnica che migliora l'ossigenazione favorendo l'aumento della capacità funzionale residua e riducendo il mismatch ventilazione/perfusione anche se nel caso del paziente trattato con HFOT si tratta di un paziente cosciente, non sedato; pertanto non può essere sottoposto ai cicli di pronazione con durata e protocolli propri del paziente intubato (Figura 2).</p>

Dei nostri 63 pazienti trattati con HFOT, 10 sono deceduti (15%), il 35% è guarito con il solo utilizzo della HFOT e il 38% ha necessitato di *escalation* a CPAP o NIV. Di questo 38%, una metà è guarita e l'altra metà è deceduta.

Un'altra applicazione della HFOT nei pazienti COVID-19 è l'ossigenoterapia di supporto post-IOT (intubazione oro-tracheale). Dei nostri 63 pazienti, 3 hanno beneficiato della HFOT al rientro nel nostro reparto, dopo essere stati in Terapia Inten-

siva e sottoposti a ventilazione invasiva. Tramite l'apposito raccordo per tracheostomia, abbiamo cominciato precocemente in questi pazienti terapia con HFOT, non solo per raggiungere FiO<sub>2</sub> adeguate, ma anche per garantire, attraverso il flusso umidificato e riscaldato, una maggiore *clearance* mucociliare evitando così il ristagno di secrezioni.

Pertanto la HFOT è un trattamento utile sia nell'evitare l'intubazione che nel fare da ponte all'intubazione oro-tracheale, eventualità da prendere frequentemente in considerazione durante lo stato pandemico per la carenza di posti letto in Terapia Intensiva. D'altra parte, una ritardata intubazione potrebbe aumentare la mortalità del paziente. Per tale motivo è importante usare la terapia con HFOT in un regime protetto con monitoraggio continuo del paziente e della sua risposta al trattamento.

In conclusione, la letteratura scientifica aveva già evidenziato l'utilità dell'HFOT nell'insufficienza respiratoria acuta ipossiemica con miglioramento su outcome quali necessità di intubazione, mortalità e numero di giorni liberi da ventilazione. La pandemia da SARS-CoV-2 ha messo a dura prova il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) con un elevato carico assistenziale, sia domiciliare che ospedaliero, e, nella popolazione ospedaliera, si è comunque osservato un elevato numero di decessi. Per far fronte a tali problematiche si è proceduto a formulare e utilizzare protocolli nei quali i supporti ventilatori trovassero immediata collocazione. Tra questi, oltre all'ossigenoterapia convenzionale con occhiali nasali, con maschera di Venturi e con reservoir, oltre al casco CPAP e la NIV, un ruolo di ponte l'ha recitato l'utilizzo della HFOT. La nostra esperienza sembra indicare, come già espresso dalla letteratura,

che l'utilizzo precoce della HFOT può ridurre la necessità di escalation dei supporti ventilatori e migliorare mortalità e necessità di intubazione. I dati sopra riportati mostrano che oltre un terzo dei pazienti con insufficienza respiratoria moderata grave da polmonite bilaterale, trattati con sola HFOT, è guarito. La percentuale di pazienti che ha avuto bisogno di escalation a CPAP/NIV è stata del 38%, ma di guesta oltre la metà è migliorata ed è tornata alla HFOT fino alla guarigione. Tali dati, ancora preliminari e da implementare con un maggior numero di pazienti, sono comunque indicativi di un ruolo da protagonista della HFOT nella gestione del paziente con insufficienza respiratoria moderatagrave da SARS-CoV-2 e sulla sua utilità nel migliorare outcome quali mortalità e minor necessità di intubazione.

## Bibliografia di riferimento

- Calligaro GL, Lalla U, Audley G, et al. The utility of high flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: a multicentre prospective observational study. EClinicalMedicine 2020;28:100570.
- FRAT JP, THILLE AW, MERCAT A, ET AL.; FLO-RALI Study Group e REVA Network. High-Flow oxygen through nasal Cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 2015;372:2185-96.
- PANADERO C, ABAD-FERNÁNDEZ A, RIO-RAMIREZ MT, ET AL. High flow nasal cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to COVID-19. Multidiscip Respir Med 2020;15: 693.
- PATEL M, GANGEMI A, MARRON R, ET AL. Retrospective analysis of high-flow nasal therapy in COVID-19 related moderate-tosevere hypoxaemic respiratory failure. BMJ Open Respir Res 2020;7:e000650.
- PÉREZ-NIETO OR, GUERRERO-GUTIÉRREZ MA, DELOYA-TOMAS E, ET AL. Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS. Crit Care 2020;24:114.
- Società Italiana Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU). Guidelines for diagnosis and treatment of COVID-19. 2020.

