

HFNC: nuove prospettive nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nelle bronchiectasie

Sergio Spina

Le bronchiectasie rappresentano una patologia in cui si riscontra una dilatazione irreversibile di una porzione dell'albero bronchiale derivante da diverse cause: malattie genetiche, come la fibrosi cistica e le discinesie ciliari; problemi immunitari con *deficit* di produzione di anticorpi; sequele di infezioni respiratorie gravi quali tubercolosi, pertosse, virus respiratorio sinciziale. Sono anche una complicanza comune della discinesia ciliare primitiva (PCD) e delle forme di difetto immunitario primitivo, in particolare l'immunodeficienza variabile e collegata al cromosoma X, associata alla ridotta concentrazione ematica delle immunoglobuline IgG. Le bronchiectasie si verificano anche, non troppo comunemente, ma con frequenza aumentata, in vari disturbi del sistema immunitario, come l'artrite reumatoide e la malattia infiammatoria dell'intestino. Sono associate con l'infezione da HIV, da micobatterio della tubercolosi e da micobatteri atipici e possono complicare

U.O.C. di Pneumologia e Fisiopatologia respiratoria - A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli; sergio-spina@hotmail.it

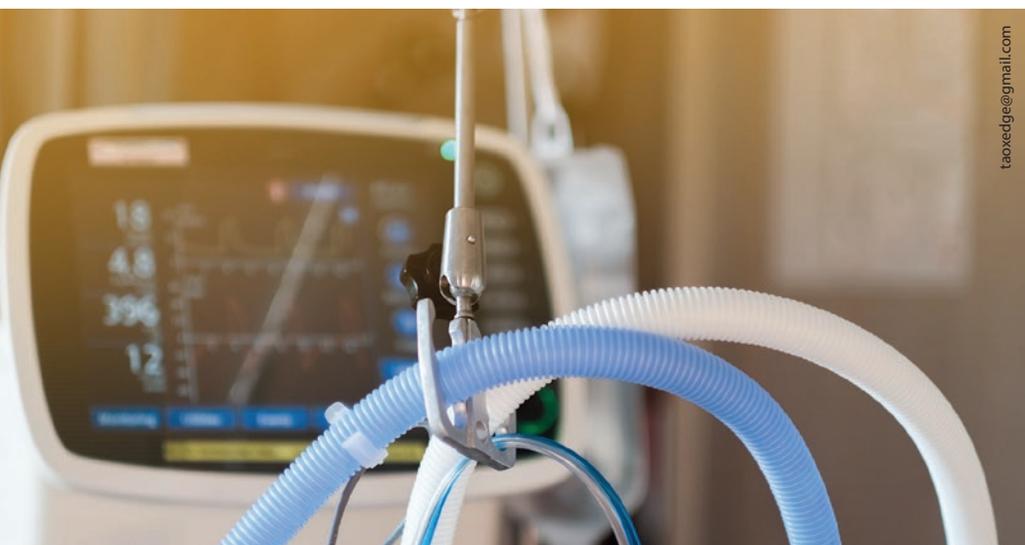
tutta una serie di altre malattie respiratorie, quali la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), l'asma bronchiale e le interstiziopatie polmonari.

Circa il 40% delle bronchiectasie ha però una causa ignota e in questi casi vengono definite come idiopatiche.

Si associano pertanto a una serie di patologie, sia comuni che rare, alcune delle quali interessano la funzione di detersione svolta dalle ciglia, l'immunità, la rimozione del muco e i meccanismi di difesa locali contro i microorganismi, che sono fondamentali nel prevenire l'insorgere di processi flogistici dell'apparato respiratorio.

Pertanto, nella gestione della patologia, la detersione regolare delle vie aeree è un aspetto imprescindibile per la difesa delle vie respiratorie e può essere coadiuvata con meccanismi quali la tecnica di respirazione a cicli attivi o sistemi a resistenza tipo Acapella (Smiths Medical) o Flutter (Axcan Scandipharm Inc).

Vi è poi la terapia farmacologica broncodilatatrice (LAMA, associazione LAMA/LABA, la triplice LAMA/LABA/ICS) da



prescrivere con appropriatezza in base alle alterazioni riscontrate mediante le prove di funzionalità respiratoria (PFR) e mediante la valutazione del numero di riacutizzazioni avvenute in 1 anno.

Ma i presidi farmacologici e fisioterapici non riescono a garantire una prevenzione ottimale delle riacutizzazioni flogistiche che, a loro volta, portano alla progressione della patologia con ulteriore compromissione dei meccanismi di difesa dell'apparato respiratorio, aggravio della componente ostruttiva legato alle recidive degli episodi flogistici e insorgenza di insufficienza respiratoria; tale complicanza comporta una ulteriore progressione della malattia e viene trattata, oltre che con la terapia farmacologica (broncodilatatrice e antibiotica in caso di riacutizzazioni) con l'ossigenoterapia tradizionale mediante cannule nasali. Questi presidi terapeutici consentono di correggere l'ipossiemia, ma non agiscono sulla *clearance* mucociliare.

Negli ultimi anni sono in aumento studi che hanno l'obiettivo di valutare l'efficacia dell'utilizzo della *high-flow nasal*

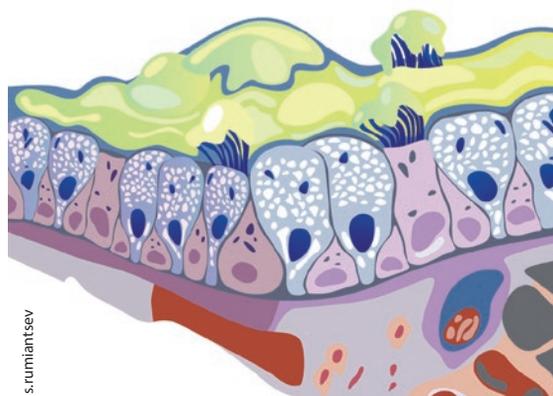
cannula (HFNC) nella risoluzione dell'insufficienza respiratoria e nel coadiuvare la *clearance* mucociliare.

La dimostrata tollerabilità ed efficacia della HFNC nel trattamento dell'Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA) nei nati pretermine e nella bronchiolite del neonato ha fatto sì che negli ultimi 10 anni questa metodica fosse esportata anche al di fuori dell'ambito pediatrico, in particolare per il trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica del paziente adulto.

L'ossigenoterapia ad alti flussi con cannule nasali (HFNC) ha pertanto suscitato un crescente interesse in ambito pneumologico e intensivo respiratorio. Il sistema di erogazione comprende sostanzialmente un generatore di flusso (fino a 60 L/min), un miscelatore di aria ambiente/ossigeno (che consente di erogare una FiO_2 fino al 100%), un sistema di umidificazione e riscaldamento dei gas, un circuito monouso riscaldato e apposite cannule nasali di diametro interno maggiore rispetto a quelle comunemente utilizzate per l'ossigenoterapia convenzionale.

È dimostrata, inoltre, la tollerabilità ed efficacia della HFNC nel trattamento dell'IRA ipossiémica del paziente adulto e, sebbene diversi studi inizialmente abbiano escluso i pazienti con ipercapnia, alcuni dei meccanismi alla base degli effetti degli alti flussi (*wash-out* dello spazio morto nasofaringeo, riduzione delle resistenze del nasofaringe, generazione di una PEEP fino a 5 cmH₂O) hanno stimolato la ricerca di possibili applicazioni della HFNC anche in scenari clinici diversi dall'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica, quali le riacutizzazioni di BPCO con acidosi respiratoria scompensata. Proprio in relazione a quest'ultimo gruppo di pazienti vi è attualmente un forte interesse all'interno della comunità scientifica.

È stato recentemente pubblicato sul *Clinical Respiratory Journal* uno studio di confronto tra l'applicazione della HFNC e della ventilazione meccanica non invasiva (NIV) nelle riacutizzazioni gravi di BPCO (AECOPD) in termini di mortalità e tasso di intubazione a 30 giorni, i dati ottenuti hanno evidenziato l'efficacia della HFNC. I presupposti fisiopatologici dell'utilizzo della HFNC nelle riacutizzazioni di BPCO con acidosi respiratoria sono la generazione di una PEEP estrinseca in grado di controbilanciare la PEEP intrinseca del paziente, il miglioramento del *wash-out* dello spazio morto anatomico e della *clearance* mucociliare. È allo stesso tempo doveroso sottolineare la necessità di confermare i risultati di questo studio con casistiche di maggior entità e multicentriche. Infatti, alcune limitazioni dello studio sono rappresentate da: potenza e disegno dello studio (prospettico monocentrico), assenza di randomizzazione controllata, utilizzo di un ventilatore domiciliare nel gruppo NIV invece di ventilatori ospedalieri specifici



per NIV, esclusione di pazienti con concomitante polmonite, incapacità tecnica di poter misurare la PEEP intrinseca in questi pazienti.

Ciò detto è in corso un aumento dell'utilizzo dell'HFNC in diverse condizioni patologiche, dalle interstiziopatie alle polmoniti con grado severo di insufficienza respiratoria, alle riacutizzazioni di BPCO, alle riacutizzazioni infettive nei pazienti portatori di bronchiectasie.

L'incremento della concentrazione di ossigeno, generando una pressione positiva nelle vie respiratorie, aumenta il volume teleinspiratorio, diminuisce la resistenza inspiratoria, aumenta la capacità funzionale residua (CFR), genera una pressione positiva espiratoria che contribuisce all'espansione del parenchima polmonare con conseguente reclutamento alveolare, l'umidificazione coadiuva e incrementa la *clearance* mucociliare, aspetto fondamentale nel bronchiectasico. Questi effetti fisiologici suggeriscono che la terapia potrebbe appunto essere efficace nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nel bronchiectasico e in diverse condizioni patologiche polmonari. Va inoltre evidenziato che è un dispositivo meglio tollerato e ritenuto più confortevole dai pazienti, nei

confronti della tradizionale ossigenoterapia, anche perché l'umidificazione riduce la secchezza delle mucose.¹

L'aumento del reclutamento alveolare riduce l'ipossiemia e la migliorata *clearance* mucociliare, oltre a ottimizzare l'attività di filtro e di espulsione di microrganismi patogeni, fa sì che le secrezioni mucose, più fluide, possano essere espettorate, attuando così un meccanismo in grado di ridurre il rischio di infezioni e prevenire le riacutizzazioni.

Gli studi finora eseguiti hanno messo quindi a confronto pazienti in insufficienza respiratoria, analizzando le divergenze tra il trattamento mediante ossigenoterapia e quello mediante l'utilizzo dell'HFNC con l'obiettivo di valutare le eventuali differenze nella riduzione del numero di riacutizzazioni e di ospedalizzazioni.

È stato evidenziato, esaminando una popolazione affetta da insufficienza respiratoria cronica, che la terapia con HFNC è in grado di aumentare in maniera significativa il tempo di latenza dalla prima riacutizzazione e di diminuire la frequenza di riacutizzazioni, con un rischio che si riduce quanto più è lunga la durata del trattamento con alti flussi, inoltre vi è un rallentamento nella progressione della malattia.

L'aderenza alla metodica, legata alla sua tollerabilità, consente una corretta esecuzione della terapia e questo si traduce anche in un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche generali, con la riduzione della sintomatologia dispnoica e una aumentata tolleranza all'esercizio fisico.

La HFNC è stata anche comparata alla NIV nel trattamento di pazienti con insufficienza respiratoria globale². L'utilizzo degli alti flussi ha mostrato un aumento del Vt inspiratorio e la migliore *clearance*

dello spazio morto anatomico può avere un ruolo nella riduzione della PaCO₂. L'aumentata *clearance* mucociliare ottenuta grazie all'umidificazione e l'incremento del flusso delle piccole vie aeree comportano l'aumento della ventilazione alveolare e riducono il lavoro respiratorio del paziente. Tutti questi meccanismi, come precedentemente affermato, contribuiscono a far diminuire la sensazione di dispnea, aumentano la capacità e la tolleranza allo sforzo fisico e riducono la frequenza di riacutizzazioni.

I dati finora raccolti sembrano indirizzare verso un più frequente utilizzo della HFNC che, attraverso i meccanismi sopra elencati, può rappresentare una svolta non solo nel trattamento delle bronchiectasie e delle loro complicanze, su tutte l'insufficienza respiratoria, ma anche nella prevenzione delle riacutizzazioni, rallentando di conseguenza la progressione della malattia. Va al contempo ampliato il ventaglio di studi sull'applicazione della HFNC nelle patologie respiratorie croniche ostruttive^{3,4}, per raccogliere ulteriori elementi che possano confermare i risultati ottenuti con i trial finora effettuati.

Bibliografia

- 1) ZHANG J, LIN L, PAN K, ET AL. *High-flow nasal cannula therapy for adult patients*. J Int Med Res 2016;44:1200-11.
- 2) PISANI L, BETTI S, BIGLIA C, ET AL. *Effects of high-flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute COPD exacerbation: a prospective pilot study*. BMC Pulm Med 2020;20:12.
- 3) HUST STORGAARD L, HOCKEY HU, SCHANTZ LAURSEN B, MÖLLER WEINREICH U. *Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:1195-205.
- 4) RICARD JD, DIB F, ESPOSITO-FARESE M, ET AL.; REVA network. *Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study*. BMJ Open 2018;8:e022983.