

PRACA POGLĄDOWA

ZASTOSOWANIE KANIUL DONOSOWYCH O WYSOKIM PRZEPŁYWIE (HFNC) U NOWORODKA URODZONEGO PRZEDWCZEŚNIE W LECZENIU ZESPOŁU ZABURZEŃ ODDYCHANIA

HIGH-FLOW NASAL CANNULA IN THE TREATMENT OF RDS IN PREMATURE NEWBORNS

✉ DARIUSZ MADAJCZAK, MARIA KATARZYNA BORSZEWSKA-KORNACKA

Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Maria Katarzyna Borszewska-Kornacka
Klinika Neonatologii i Intensywnej
Terapii Noworodka
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Karowa 2, 00-315 Warszawa
Tel.: 22 596 61 55
mariak@szpitalkarowa.pl

Wpłynęło: 22.06.2018
Zaakceptowano: 20.07.2018
Opublikowano on-line: 25.08.2018

Cytowanie: Madajczak D, Borszewska-Kornacka MK. Zastosowanie kaniul donosowych o wysokim przepływie (HFNC) u noworodka urodzonego przedwcześnie w leczeniu zespołu zaburzeń oddychania. *Postępy Neonatologii* 2018;24(1):35–38. doi: 10.31350/postepyneonatologii/2018/1/PN2018008

Copyright by MAVIPURO Polska Sp. z o.o., Warszawa, 2018. Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana i rozpowszechniana w jakiegokolwiek formie i w jakikolwiek sposób bez zgody wydawcy.

STRESZCZENIE:

Kaniule donosowe o wysokim przepływie mają coraz bardziej ugruntowaną pozycję jako ważny element terapii oddechowej stosowanej u noworodków. Zastosowanie HFNC przynosi wiele korzyści noworodkom urodzonym przedwcześnie. W artykule przedstawiono podsumowanie ostatnich badań oraz część badań ujętych w metaanalizie Wilkinsona i wsp., opublikowanej w bazie Cochrane. Na ich podstawie oceniono zalety i potencjalne ograniczenia związane ze stosowaniem tej metody wsparcia oddechowego.

SŁOWA KLUCZOWE: noworodek przedwcześnie urodzony, ZZO, kaniule donosowe o wysokim przepływie HFNC, CPAP

ABSTRACT:

High-flow nasal cannulas start to have an increasingly well-established position as an essential part of respiratory therapy in newborns. The use of HFNC has many benefits for premature babies. The article presents a summary of recent research and a part of the research included in the meta-analysis of Wilkinson et al. published in the Cochrane database on the basis of which the advantages and potential limitations related to the use of this method of respiratory support were evaluated.

KEY WORDS: premature newborn, RDS high-flow nasal cannulas HFNC, CPAP

WSTĘP

Nieinwazyjna wentylacja i wsparcie oddechu CPAP są powszechnie stosowanymi praktykami w leczeniu niewydolności oddechowej u noworodków urodzonych przedwcześnie. Jednak mimo upływu czasu i istotnego postępu technicznego nadal znaczny odsetek tych dzieci cierpi

na odległe konsekwencje związane m.in. z koniecznością stosowania wentylacji po urodzeniu [1].

Dysplazja oskrzelowo-płucna jest chorobą, która dotyka od kilkunastu nawet do 85% noworodków urodzonych przedwcześnie, zależnie od opracowania i badanej populacji [2]. Jej konsekwencje są wielorakie. Wiąże się m.in. z wyższym w tej grupie odsetkiem hospitalizacji w pierwszych

dwóch latach życia w porównaniu ze zdrowymi noworodkami oraz odległymi następstwami, na przykład gorszymi parametrami wydolności oddechowej w wieku dorosłym [3]. W ostatnich latach coraz większą popularność zdobywa metoda alternatywna w stosunku do tradycyjnych metod wsparcia oddechu, to jest wentylacja donosowa wysokimi przepływami gazów (HFNC – high flow nasal cannula lub HHFNC – humidified high flow nasal cannula). Mechanizm jej działania obejmuje: „wyplukiwanie” przestrzeni martwej jamy noso-gardzielowej, co poprawia wymianę gazową, dostarczanie odpowiednio przygotowanej (ogrzanej, nawilżonej) mieszaniny gazów, dzięki czemu zmniejsza się praca oddechowa i ryzyko nadmiernego wysuszenia dróg oddechowych, oraz generowanie podwyższonego ciśnienia rozprężającego w górnych drogach oddechowych (podobnie jak w przypadku CPAP) [4]. Metoda ta jest prosta w użyciu, dobrze przyjmowana przez personel i bezpieczna, a rodzice mają ułatwiony kontakt z dzieckiem [5]. Ma to olbrzymie znaczenie w związku z wprowadzaniem zasady opieki nad noworodkiem minimal handling, a także w ośrodkach o mniejszych możliwościach i doświadczeniu w stosowaniu różnych metod wsparcia oddechu. Jednak wnioski z badań dotyczących stosowania HFNC u noworodków urodzonych przedwcześnie są niejednoznaczne. Ponadto Sweet i wsp., autorzy europejskich rekomendacji, zalecają stosowanie CPAP jako metody z wyboru w leczeniu zespołu zaburzeń oddychania [6]. Ukazało się przynajmniej kilka publikacji na temat zastosowania HFNC u noworodków, a rosnąca liczba badań porównujących ich stosowanie ze stosowaniem innych nieinwazyjnych technik wsparcia oddechu świadczy pośrednio o dużej popularności kaniul wysokich przepływów. Niewątpliwie, wiele jeszcze należy wyjaśnić, by móc z całą pewnością powiedzieć, że ta metoda jest skuteczna i bezpieczna. W bieżącym i ubiegłym roku zostały opublikowane wyniki dwóch badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo HFNC jako metody pierwszego wyboru w leczeniu niewydolności oddechowej bezpośrednio po urodzeniu [7, 8]. Ponadto dysponujemy również metaanalizą oceniającą skuteczność HFNC w leczeniu zaburzeń oddychania [9]. Wydaje się, że oba ostatnie badania stanowią kolejny ważny krok w kierunku racjonalnego wyboru metody postępowania już od pierwszych chwil życia.

PRZEGLĄD NAJNOWSZYCH BADAŃ

W 2017 roku w „Journal of Korean Medical Science” (JKMS) ukazał się artykuł opisujący badanie, które przeprowadzili Shin, Park, Lee i wsp. z Seulu. Badacze ci porównali skuteczność i bezpieczeństwo HFNC oraz CPAP jako metody pierwszego wyboru w leczeniu zespołu zaburzeń oddychania u noworodków urodzonych przedwcześnie, o dojrzałości 30–35 tygodni ciąży [8]. Natomiast w 2018 roku

w „Neonatology” opublikowano wyniki randomizowanego badania typu non inferiority, przeprowadzonego przez zespół indyjskich badaczy: Murki, Singh, Khant, Dash i wsp., również porównującego HFNC i CPAP. Badanie to dotyczy bardziej niedojrzałych noworodków (dojrzałość 28 tygodni ciąży i masa ciała powyżej 1000 g) i jest dobrze przygotowane metodologicznie, toteż stanowi cenny wkład do dyskusji na temat stosowania HFNC jako metody pierwszego wyboru, zwłaszcza po wykonaniu procedury INSURE [7]. Ze względu na różnice metodologiczne między tymi dwoma badaniami warto odnieść się do najświeższej metaanalizy Wilkinsona z bazy Cochrane oraz ostatnich badań z 2016 roku, by móc obiektywnie ocenić wyniki. W tabeli 1 przedstawiono podsumowanie ostatnich badań oraz część badań ujętych w metaanalizie Wilkinsona i wsp., opublikowanej w bazie Cochrane. Uwzględniono cztery badania z metaanalizy dotyczące porównania HFNC i CPAP jako pierwszej metody nieinwazyjnego wsparcia oddechu [9]. Ich autorzy to: Nair (2005) [10], Iranpour (2012) [11], Yoder (2013) [12] i Ciuffini (2014) [13]. Wkrótce po ukazaniu się metaanalizy, to jest w drugiej połowie 2016 roku, zostały opublikowane wyniki dwóch następnych badań oceniających skuteczność HFNC w leczeniu niewydolności oddechowej u wcześniaków: autorzy Roberts i wsp. przedstawili je w „New England Journal of Medicine” [14], natomiast Lavizzari i wsp. – w „JAMA Pediatrics” (wyniki były częściowo zbieżne z wynikami Ciuffini z 2014 roku) [15].

DYSKUSJA

Metaanaliza Wilkinsona i wsp. nie przyniosła jednoznacznej odpowiedzi, czy zastosowanie HFNC jest równie skuteczne i bezpieczne jak CPAP w terapii pierwszego rzutu. Badania uwzględnione w opracowaniu opierały się na małych grupach. Ponadto ich głównym celem była ocena skuteczności obu technik wentylacji nieinwazyjnej po ekstubacji. Dopiero w roku 2017 i 2018 zostały wykonane nowe badania mające na celu ocenę skuteczności bezpieczeństwa HFNC w leczeniu zaburzeń oddychania od urodzenia.

Badanie koreańskie przeprowadzone w jednym ośrodku objęło 85 z 87 zrandomizowanych noworodków [8]. Średni wiek ciążowy wynosił 33 tygodnie, a średnia masa ciała w porównywanych grupach – około 2000 gramów. Głównym celem badania była ocena częstości niepowodzeń zastosowanego wsparcia oddechu, definiowanego jako konieczność intubacji i zastosowania mechanicznej wentylacji (kwasica oddechowa, hipoksja, powtarzające się bezdechy). Jednak w razie niepowodzenia badacz mógł na podstawie swojego doświadczenia zdecydować o zastosowaniu przed intubacją innej formy wentylacji nieinwazyjnej, np. „Bilevel” CPAP. Odsetek niepowodzeń w grupie, w której stosowano HFNC, wynosił 38,1% (16 z 42 noworodków),

Tab. 1. Podsumowanie najnowszych badań porównujących skuteczność HFNC i CPAP.

Autor, kraj, rok publikacji	Rodzaj badania	Badana grupa	Główne wyniki
Shin J i wsp. Korea, 2017 [8]	Randomizowane, non-inferiority	324 noworodki urodzone przedwcześnie 30–35 t.c.	Nieznamiennie statystycznie częstsze niepowodzenia terapii HFNC w porównaniu z CPAP, brak różnic w odległych wynikach i powikłaniach
Murki S. i wsp. Indie, 2018 [7]	Randomizowane, non-inferiority	272 noworodki urodzone przedwcześnie >28 t.c. m. ciała urodz. >1000 g	Po zastosowaniu HFNC obserwowano znamienne statystycznie częściej niepowodzenia w porównaniu z CPAP
Nair G, Karna P. USA, 2005 [10]	Randomizowane*	28 noworodków 27–34 t.c.	Brak różnic w liczbie niepowodzeń.
Iranpour R i wsp. Iran, 2011 [11]	Randomizowane*	70 noworodków 30–35 t.c.	Brak różnic w liczbie niepowodzeń
Yoder BA i wsp. USA, 2013 [12]	Randomizowane z grupą kontrolną	432 noworodki 28–42 t.c.	Brak różnic w liczbie wczesnych niepowodzeń
Ciuffini F. i wsp. Włochy, 2014 [13]	Randomizowane	177 noworodków 29–36 t.c.	Statystycznie częściej niepowodzenia w grupie HFNC
Roberts CT i wsp. Międzynarodowe, 2016 [14]	Randomizowane*	564 noworodki urodzone przedwcześnie >28 t.c.	Badanie przerwane ze względu na statystycznie częstsze niepowodzenia w grupie HFNC
Lavizzari A i wsp. Włochy, 2016 [15]	Randomizowane	316 noworodków urodzonych przedwcześnie >29 t.c.	Skuteczność i bezpieczeństwo porównywalne w obu grupach w leczeniu łagodnego i umiarkowanego Z.Z.O.

* dostępny tylko abstract.

a w grupie leczonej metodą CPAP 20,9% (9 z 43 noworodków). Różnica w częstości niepowodzeń pomiędzy grupami wyniosła 17,17% i była nieznamienna statystycznie (RD z 95% CI: -1,90–36,23; $p=0,099$). Najczęstszą przyczyną niepowodzenia terapii była hipoksja (HFNC: $n=15$; CPAP: $n=6$) i kwasica oddechowa (HFNC: $n=2$; CPAP: $n=4$). Według statystycznej oceny przyczyn niepowodzenia hipoksja znamienne częściej występowała w grupie, w której stosowano HFNC ($p=0,020$). Autorzy badania zwracają uwagę, że metoda HFNC jest prosta w aplikacji i w porównaniu z nosowym CPAP nie wymaga częstego poprawiania kaniuli. Częstość powikłań była porównywalna w obu grupach. Jednak ze względu na częstość niepowodzeń przy stosunkowo małej liczebności grup autorzy stwierdzili, że w porównaniu z CPAP stosowanie HFNC u bardziej niedojrzałych noworodków lub w cięższych postaciach RDS może być niewystarczające z powodu zbyt niskiego ciśnienia końcowo wydechowego w drogach oddechowych (PEEP).

W badaniu wykonanym przez indyjskich badaczy, opublikowanym w czasopiśmie „Neonatology” w 2018 roku, oceniono częstość niepowodzeń w pierwszych 72 godzinach życia po zastosowaniu HFNC lub CPAP [7]. Do grupy leczonej HFNC zrandomizowano 133 noworodki, a do grupy, w której stosowano CPAP – 139 noworodków. Badaną grupę stanowiły noworodki urodzone powyżej 28 tygodnia ciąży, o urodzeniowej masie ciała większej niż 1000 gramów. Średnia dojrzałość w obu grupach wyniosła około 32 tygodni ciąży a średnia masa ciała około 1630–1640 gramów. Badanie zostało zatrzymane po uzyskaniu statystycznie istotnie większego odsetka niepowodzeń w grupie noworodków, u których zastosowano HFNC jako metodę pierwszego wyboru. W tej grupie spośród 133 noworodków u 35 (26,3%)

trzeba było zastosować inną wentylację, natomiast odsetek niepowodzeń w grupie noworodków, u których stosowano CPAP, wynosił 7,9% (11 z 139). Różnica częstości niepowodzeń wyniosła 18,4 punktów procentowych (95% CI 9,7–27; $p<0,0001$). Należy jednak zwrócić uwagę, że podobnie jak w badaniu przeprowadzonym przez badaczy koreańskich również Murki i wsp. w protokole swego badania dopuszczali użycie CPAP jako terapii ratunkowej po niepowodzeniu zastosowania kaniuli donosowych wysokich przepływów. Badacze zwracają uwagę, że odsetek noworodków wymagających stosowania wentylacji mechanicznej do trzeciej i siódmej doby życia był podobny w obu grupach. Również wyraźnie jest widoczna zależność pomiędzy niepowodzeniem terapii HFNC a niedojrzałością. Dla noworodków urodzonych przed 32 tygodniem ciąży ryzyko niepowodzenia terapii HFNC było większe i wyniosło 14,7% w porównaniu z 10,1% w grupie noworodków urodzonych powyżej 32 tygodnia ciąży. Autorzy zwracają uwagę, że niedojrzałość i ciężkość zespołu zaburzeń oddychania ma prawdopodobnie największy wpływ na ryzyko niepowodzenia użycia HFNC jako terapii pierwszego wyboru. Należy również zwrócić uwagę, że w protokole badania indyjskiego dopuszczano podanie surfaktantu metodą INSURE, z tym że po ekstubacji losowo przydzielano noworodki do grupy leczonej HFNC lub CPAP. Ze względu na stosunkowo częstsze użycie surfaktantu w grupie, w której stosowano CPAP, mimo że różnica nie była znamienne statystycznie, należy rozważyć, czy jednak nie miało to również wpływu na ostateczny wynik niepowodzeń stosowania HFNC. Odsetek powikłań, w tym odsetek urazów nosa, był podobny w obu grupach. Można jednak przypuszczać, że urazów miejscowych było mniej w grupie leczonej HFNC. Niewątpliwie

dużą zaletą badania przeprowadzonego przez indyjską grupę Murki i wsp. jest stosunkowo szybkie stosowanie porównywalnych terapii (do 30 min życia) oraz obejmowanie nimi pacjentów z bardziej nasilonymi postaciami zespołu zaburzeń oddychania (FiO₂ do 0,40) [7].

Oba badania nie były zasłepione dla badaczy, a możliwość zmiany terapii na inny rodzaj wentylacji nieinwazyjnej w zależności od subiektywnej decyzji badaczy mogła mieć wpływ na przewagę CPAP nad HFNC. Dlatego dalsze badania wieloośrodkowe na dużych grupach o różnej dojrzałości niewątpliwie nadal są potrzebne.

PODSUMOWANIE

Kaniule donosowe o wysokim przepływie mają coraz bardziej ugruntowaną pozycję jako ważny element terapii oddechowej u noworodków. Zastosowanie HFNC przynosi wiele korzyści noworodkom urodzonym przedwcześnie. Jednak na podstawie omówionych badań można założyć, że użycie HFNC jako podstawowego wsparcia dla noworodków urodzonych przedwcześnie powyżej 28 tygodni wieku ciążowego zakończy się niepowodzeniem (koniecznością intubacji). Zwłaszcza jeśli weźmiemy pod uwagę ciężkość Z.Z.O. i konieczność podania surfaktantu. Dlatego sugerujemy zastosowanie HFNC jako metody pierwszego wyboru wyłącznie w leczeniu łagodnych postaci zespołu zaburzeń oddychania. Nieprzytoczone w niniejszym opracowaniu wnioski z badań sugerują ponadto, że użycie HFNC po ekstubacji daje porównywalne rezultaty jak zastosowanie CPAP. Jednak część skrajnie niedojrzałych noworodków po ekstubacji wymaga zastosowania innych technik wentylacji nieinwazyjnej, dlatego też wybór odpowiedniej metody wentylacji powinien być dokonany z dużą ostrożnością. W tej grupie pacjentów użycie urządzenia gwarantującego możliwość stosowania różnych metod wsparcia oddechu jest, naszym zdaniem, rozsądnym wyborem. Niewątpliwie są potrzebne dalsze badania, które dadzą odpowiedź na pytanie, jaka metoda wentylacji przynosi maksymalną korzyść noworodkom oraz ich rodzinom, a ponadto wyklucza działania niepożądane.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

PIŚMIENNICTWO:

1. Jobe AH. Bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(7):1723–1729 [doi: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060].
2. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(2):167–172 [doi: 10.1097/MOP.0b013e3283423e6b].
3. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence. *Pediatrics* 2006;118(1):108–113 [doi: 10.1542/peds.2005-2522].
4. Roberts CT, Hodgson KA. Nasal high flow treatment in preterm infants. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2017;3:15–22 [doi: 10.1186/s40748-017-0056-y].
5. Dani C, Pratesi S, Migliori C, Bertini G. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(7):629–634 [doi: 10.1002/ppul.21051].
6. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G i wsp. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome–2016 update. *Neonatology* 2016;111(2):107–125 [doi: 10.1159/000448985].
7. Murki S, Singh J, Khant C i wsp. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for primary respiratory support in preterm infants with respiratory distress: a randomized controlled trial. *Neonatology* 2018;113(3):235–241 [doi: 10.1159/000484400].
8. Shin J, Park K, Lee EH, Choi BM. Humidified high flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure as an initial respiratory support in preterm infants with respiratory distress: a randomized, controlled non-inferiority trial. *J Korean Med Sci* 2017;32(4):650–655 [doi: 10.3346/jkms.2017.32.4.650].
9. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD006405 [doi: 10.1002/14651858.CD006405].
10. Nair G, Karna P. Comparison of the effects of vapotherm and nasal CPAP in respiratory distress. *PAS* 2005;57:2054–2060.
11. Iranpour R, Sadeghnia A, Hesarak M. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure in the management of respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 2012;97(Suppl 2):A115–A116 [doi: 10.1136/archdischild-2012-302724.0393].
12. Yoder BA, Stoddard RA, Li M, King J, Dirnberger DR, Abbasi S. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates. *Pediatrics* 2013;131(5):1482–1490 [doi: 10.1542/peds.2012-2742].
13. Ciuffini F, Pietrasanta C, Lavizzari A i wsp. Comparison between two different modes of non-invasive ventilatory support in preterm newborn infants with respiratory distress syndrome mild to moderate: preliminary data. *La Pediatria Medica e Chirurgica* 2014;36:88–92.
14. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ i wsp. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med* 2016;375:1142–1151 [doi: 10.1056/NEJMoa1603694].
15. Lavizzari A, Colnaghi M, Ciuffini F i wsp. Heated, humidified high-flow nasal cannula vs nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome of prematurity. *JAMA Pediatr* 2016;170:1228–1243 [doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.124].