

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 05.02.2019 • Zaakceptowano/Accepted: 18.03.2019

© Akademia Medycyny

Pomiędzy bierną tlenoterapią a wentylacją mechaniczną – wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa

Between passive oxygenation and mechanical ventilation – HFNO – High-Flow Nasal Oxygen therapy

Wojciech T. Serednicki^{1,2}, Michał Cicio¹, Ewa Zasada²,
Jerzy Wordliczek¹

¹ Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

² The Christie NHS Foundation Trust, Manchester



Streszczenie

Tlenoterapia jest jednym z podstawowych sposobów leczenia hipoksemicznej niewydolności oddechowej. W zależności od stanu chorego leczenie tlenem może być realizowane za pomocą kaniul donosowych, masek tlenowych, wentylacji nieinwazyjnej (NIV), lub wentylacji mechanicznej (MV). Celem leczenia jest poprawa oksygenacji z równoczesnym leczeniem choroby podstawowej. Wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa (High Flow Nasal Oxygen therapy – HFNO) jest relatywnie nową i obiecującą metodą leczenia. Jest dobrze tolerowana przez chorych. HFNO umożliwia dostarczenie nawilżonej i podgrzanej mieszaniny gazów z maksymalnym przepływem do 60 l/min. Stężenie dostarczanego w mieszaninie oddechowej tlenu może być dozowane wg zapotrzebowania chorego. Zasadniczy mechanizm działania HFNO polega na zmniejszaniu martwej przestrzeni wentylacyjnej, wynikającego z wysokiego przepływu, utrzymującego się dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych, wzroście przepływu wdechowego, poprawie wymiany gazowej w płucach i redukcji wysiłku oddechowego. Dodatkowym atutem jest również działanie ułatwiające usuwanie wydzieliny z dróg oddechowych. Szczególna wartość kliniczna systemu HFNO wyraża się również w bardzo łatwej obsłudze urządzeń. Metoda ta znajduje coraz szersze zastosowania nie tylko w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii, ale i w codziennej praktyce na oddziałach szpitalnych u pacjentów w mniej ciężkich stanach klinicznych, w tym także podczas opieki paliatywnej. Urządzenia mogą być stosowane również w warunkach domowych. W ostatnim roku HFNO dostała również doceniona przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) znajdując swoje miejsce w katalogu procedur TISS 28 z wartością 3 punktów. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 326-336.*

Słowa kluczowe: tlenoterapia, wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa, ostra niewydolność oddechowa

Abstract

Provision of supplemental oxygen is important for the treatment of hypoxemic respiratory failure. Depending on severity of patient's condition, treatments such as supplemental oxygen by nasal cannula, oxygen mask, noninvasive ventilation (NIV) and mechanical ventilation (MV) are employed to support respiration while treating the underlying cause. High Flow Nasal Oxygen therapy (HFNO) is a relatively new, promising and tolerable method of oxygen delivery. HFNO provides humidified, heated gas mixture at a maximum flow rate 60 l/min. The fraction of inspired oxygen (FiO₂) can be adjusted to patient's demand. HFNO washes and reduces dead space, as well as generating positive end-expiratory pressure (PEEP). The reduction of dead space contributes to the decrease in the

respiratory rate and the work of breathing. HFNO also facilitates secretion removal. Operation of equipment is straight forward. In many centers HFNO can be used outside departments of anaesthesia and critical care (emergency departments, wards or even at home) in less severely ill patients or with patients receiving palliative care. Last year this method was officially recognized by Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) and was added to TISS 28 catalogue with the value of 3 points. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 326-336.*

Keywords: oxygen therapy, high flow nasal oxygen therapy, acute respiratory failure

Wstęp

Ostra niewydolność oddechowa (ARF – Acute Respiratory Failure) jest jedną z najczęściej leczonych dysfunkcji w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii. Można też stwierdzić, że jest to najczęstsza bezpośrednia przyczyna przyjęcia chorego do oddziału intensywnej terapii. Dlatego też leczenie tego zaburzenia jest jednym z priorytetów medycyny intensywnej i okołoperacyjnej. Standardowe postępowanie obejmuje oczywiście tlenoterapię bierną, a w razie konieczności klinicznej wdrożenie wentylacji mechanicznej. Dzięki postępowi medycyny ostatnich kilkunastu lat w arsenale technik wentylacyjnych, szczególnie w odniesieniu do wentylacji mechanicznej, pojawia się coraz więcej metod pozwalających na uniknięcie prowadzenia wentylacji inwazyjnej na rzecz nieinwazyjnej, co pozwala uniknąć wielu poważnych, związanych z wentylacją mechaniczną, powikłań [1,2]. Techniki NIV (Non Invasive Ventilation) są oparte na zasadach wentylacji mechanicznej, nie wymagają jednak przyrządowego drażnienia dróg oddechowych. Dla implementacji NIV konieczne są do stosowania specjalne szczelne maski lub specyficzne hełmy wentylacyjne. Stanowi to niejako pomost terapeutyczny pomiędzy tlenoterapią bierną, a tlenoterapią aktywną, łącząc zasady wentylacji mechanicznej z podobnymi jak w terapii biernej urządzeniami dostępowymi. Jednakże techniki wentylacji nieinwazyjnej nie zawsze są dobrze tolerowane przez chorych, wymagają specjalistycznej opieki i stałej kontroli, a ich prawidłowe prowadzenie wymaga istotnego doświadczenia klinicznego, szczególnie w przypadku ARF. Dlatego też przez kilkanaście ostatnich lat poszukiwano alternatywnych sposobów tlenoterapii, w szczególności metod pośrednich pomiędzy tlenoterapią bierną, a aktywną. Taką właśnie metodą wydaje się być metoda wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej – HFNO. Technika ta jest stosunkowo dobrze tolerowana przez pacjentów. Jest łatwa w użyciu, zarówno dla personelu medycznego, jak i w przypadkach, kiedy obsługiwana

ma być przez chorego samodzielnie lub jego opiekunów nie medycznych. Zarazem pojawia się coraz więcej doniesień naukowych potwierdzających jej skuteczność w codziennej praktyce klinicznej w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii, a także poza nimi. W literaturze przedmiotu pojawiają się opisy tej techniki pod zamiennie używanymi nazwami HFNO i NHF (Nasal High Flow), przy czym NHF używane jest częściej w praktyce codziennej dla określenia metody leczniczej, a HFNO stosuje się raczej w odniesieniu do określenia filozofii wsparcia wentylacyjnego. W niniejszym opracowaniu terminy te również mogą być używane zamiennie.

Nisko- i wysokoprzepływowe techniki tlenoterapii biernej

Leczenie niewydolności oddechowej, szczególnie w jej postaci ostrej (ARF) wymaga zwiększenia dostarczania tlenu do organizmu chorego. Pierwszą linią postępowania jest tlenoterapia bierna realizowana za pomocą różnorodnych urządzeń pozwalających dostarczyć zwiększoną ilość tlenu pacjentowi. Najpopularniejsze są systemy niskoprzepływowe takie jak: kaniule donosowe, proste maski twarzowe oraz systemy zmniejszające ryzyko oddechu zwrotnego – maski twarzowe z rezerwuarami. W przypadku, jeżeli w przebiegu niewydolności oddechowej zapotrzebowanie chorego na tlen wzrasta ponad możliwości tych urządzeń, do praktyki włączono systemy wysokoprzepływowe – maski Venturiego. Pozwalają one w oparciu o zasadę Bernoulliego na dostarczenie większej ilości tlenu, szczególnie w odniesieniu do wdychowego przepływu szczytowego (PIF – peak inspiratory flow) niż urządzenia tradycyjne. Maski Venturiego umożliwiają stosowanie przepływów 30-50 l/min mieszaniny oddechowej ze stężeniem tlenu od 24 do 60%. Podstawowym problemem dla zastosowania tej techniki tlenoterapii są trudności z uzyskaniem odpowiedniego nawilżenia mieszaniny oddechowej oraz limitowane do 0,6 FiO₂.

Dłuższe stosowanie maski Venturiego łączy się dla chorych ze znacznym dyskomfortem nasilającym się z czasem stosowania urządzenia, a także indukuje ryzyko wystąpienia powikłań wynikających z wysuszenia górnych dróg oddechowych [3]. W przypadku, jeżeli stan chorego wymaga zastosowania wyższych stężeń tlenu, lub mechanika oddychania wymaga wspomagania, konieczne jest wdrożenie technik wentylacji mechanicznej nieinwazyjnej lub w przypadkach cięższych, inwazyjnej z doбором odpowiedniego protokołu leczenia i akceptacji towarzyszących tym metodom terapii zagrożeń i powikłań.

Celem badań ostatnich lat było stworzenie technologii pozwalającej na zwiększenie zasięgu terapeutycznego metod tlenoterapii biernej, tak aby zawęzić wskazania do rozpoczęcia wentylacji mechanicznej. Skutkiem podjętych działań było opracowanie metody będącej rozwinięciem technologicznym koncepcji maski Venturiego, zwieszającej możliwość wspomagania wentylacji i oksygenacji. Jest to innowacyjny system wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej (HFNO) pozwalający dostarczyć do 60 l/min mieszaniny oddechowej, prawidłowo ogrzanej i nawilżonej, o zawartości tlenu od 21 do 100%.

HFNO – High-Flow Nasal Oxygen Therapy: opis metody

Systemy wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej pozwalają nie tylko dostarczyć 60 l/min mieszaniny oddechowej o zawartości tlenu do 100%, ale również utrzymać odpowiednią temperaturę tej mieszaniny (37°C), pozwalają na kontrolowanie temperatury gazów w granicach 34-38°C oraz, co wydaje się szczególnie ważne, utrzymać optymalne nawilżenie mieszaniny oddechowej do 44 mg H₂O/ litr.

Jak dotąd nie ustalono jeszcze szczegółowych zaleceń co do stosowania tej techniki wspomagania oddychania, jak również nie ustalono jednoznacznych przeciwwskazań, jednakże w doniesieniach naukowych pojawia się coraz więcej badań opisujących zastosowania tej metody w oddziałach intensywnej terapii, oddziałach pooperacyjnych oraz innych oddziałach szpitalnych, a także pojawiają się doniesienia o zastosowaniach poza systemem szpitalnym.

Obecnie na rynku dominują dwa rodzaje urządzeń pozwalające na realizację techniki HFNO – są to Precision Flow (Vapotherm) oraz Optiflow (Fisher&Pykel Healthcare Ltd.).

Vapotherm Precision Flow – pracuje w oparciu o mieszalnik i analizator stężenia tlenu wbudowany w nawilżacz pracujący w systemie membranowym. Pozwala na dostarczenie ogrzanej do optymalnej temperatury 37°C mieszaniny oddechowej z przepływem do 40 l/min. Osiągnięte może być bliskie 100% stężenie tlenu. Na rynku medycznym urządzenie oferowane jest pod nazwą Flowrest [4].

Urządzenie Optiflow oferowane przez Fisher&Pykel o nazwie AIRVO 2 posiada podobny do stosowanego w respiratorach nawilżacz o budowie płytowej zawierający zintegrowany zasobnik płynowy, co pozwala na ogrzewanie obwodu wdechowego, dzięki czemu unika się utraty ciepła i ewentualnej kondensacji pary wodnej. Wbudowany generator przepływu i analizator tlenu pozwala na precyzyjne dozowanie przepływu oraz stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej. Urządzenie pozwala na wspomaganie oddychania z przepływem do 60 l/min, ze stężeniem tlenu do 100%, nawilżonego do 44 mm H₂O/l w regulowanej temperaturze od 34 do 38°C. Co szczególnie ważne obwód systemu nawilżania gazów jest zintegrowany i nie wymaga stosowania dodatkowych urządzeń pomocniczych. Aplikacja mieszaniny oddechowej do chorego odbywać się może drogą specjalnego, wyprofilowanego aplikatora donosowego lub dedykowanego aplikatora przystosowanego do połączenia z rurką intubacyjną lub tracheostomią [5,6].

HFNO – High-Flow Nasal Oxygen Therapy. Mechanizm działania

Wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa dzięki wysokiemu przepływowi gazów w ramieniu wdechowym powoduje wypłukiwanie dwutlenku węgla z górnych dróg oddechowych na korzyść dostarczanej mieszaniny oddechowej, co skutkuje zmniejszeniem ryzyka oddechu zwrotnego z dwutlenkiem węgla, a z punktu widzenia fizjologii powoduje istotne zmniejszenie wentylacyjnej przestrzeni martwej górnych dróg oddechowych. Efekt ten jest zależny od wielkości przepływu i istotnie wyróżnia ten sposób wspomagania oddychania od metod standardowych tlenoterapii biernej. Znalazł on potwierdzenie w licznych badaniach, z których najważniejsze to prace Goeghegana i Spence'a [7,8] oraz podstawowa praca Mölera z zastosowaniem badania tomograficznego modelu usuwania znacznika izotopowego z górnych dróg oddechowych [9].

Dostarczanie mieszaniny oddechowej z wysokim przepływem powoduje wzrost dynamicznego ciśnienia w drogach oddechowych skorelowany z wielkością przepływu [10]. Wg wykonanych badań stwierdzono, że każdy wzrost o 10 l/min przepływu generuje wzrost średniego ciśnienia w drogach oddechowych o około 0,69 cm H₂O w przypadku wentylacji donosowej z zamkniętymi ustami i około 0,35 cm H₂O przy otwartych ustach [10,11]. Zauważono również, że efekt ten jest bardziej widoczny w fazie wydechowej [12,13]. Skutkiem tego jest analogiczny do uzyskiwanego w efekcie wentylacji mechanicznej efekt PEEP i następową rekrutacja niedodmowych pęcherzyków płucnych z indukowanym tym mechanizmem zwiększeniem końcowo wydechowej objętości płuc (EELV – End Expiratory Lung Volume) [14]. Ponieważ dostarczana choremu mieszanina oddechowa jest dobrze nawilżona i ogrzana, metaboliczny koszt pracy oddychania może być istotnie zmniejszony, co klinicznie przekłada się na zmniejszony wysiłek oddechowy i pozytywnie wpływa na komfort wentylacji chorego [15,16]. Dodatkowym bardzo korzystnym efektem stosowania gazów w optymalnej temperaturze i optymalnej wilgotności jest poprawa klirensu śluzowo-rzęskowego, co skutkuje łatwiejszą ewakuacją wydzieliny z dróg oddechowych, zapobiega nadmiernemu wysuszeniu związanemu z wentylacją tlenem oraz poprawia warunki wentylacji, a co również bardzo istotne poprawia komfort oddychania chorego [17].

Należy również dodać, że w przypadku stosowania HFNO mamy niemal pewność dostarczania określonej i zaplanowanej dawki tlenu, ponieważ, podczas stosowania wysokich przepływów gazów wdechowych niemalże nie dochodzi do mieszania się w drogach oddechowych pacjenta dostarczonej mieszaniny z powietrzem atmosferycznym. Skutkiem tego jest to, że w drogach oddechowych stężenie tlenu jest bardzo bliskie dla FiO₂ ustalonego dla techniki wspomaganie oddechowego [18,19].

HFNO – High-Flow Nasal Oxygen Therapy. Implikacje kliniczne zastosowania – dyskusja

Powyżej opisane mechanizmy działania wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej powodują określone skutki kliniczne z poprawą wymiany gazowej, zmniejszeniem częstotliwości oddechów, zmniejsze-

niem wysiłku oddechowego, zwiększeniem objętości końcowo wydechowej, zwiększeniem podatności płuc oraz ujednoczeniem (homogenizacją) wentylacji. Chorzy oddychają wolniej, z mniejszym wysiłkiem i większym komfortem, a personel medyczny zdecydowanie rzadziej, niż w przypadku innych technik wspomaganie wentylacji, zobligowany jest do interwencji terapeutycznych lub pielęgnacyjnych. Wniosek ten oparty jest nie tylko na analizie badań podstawowych, ale również na wynikach licznych badań klinicznych oraz doświadczeniach własnych oddziału.

Badania Mündela z 2013 roku potwierdziły efekt zwolnienia oddechów u chorych, u których zastosowano HFNO z przepływem 45l/min w porównaniu do grupy kontrolnej, w której stosowano konwencjonalne techniki tlenoterapii biernej [13]. Podobne wyniki osiągnęli Sztrymf i Jeong, którzy dodatkowo opisali poprawę oksygenacji krwi tętniczej oraz zmniejszenie stężenia dwutlenku węgla w grupie chorych z NHF w porównaniu do terapii konwencjonalnej. Efekty obserwowane były po godzinie i dobie od rozpoczęcia leczenia z zastosowaniem HFNO [20,21].

W badaniach opisujących zmiany ciśnień w drogach oddechowych oraz wielkości końcowo wydechowej objętości płuc ciekawe wyniki badań opublikował w 2011 roku Corley, który porównał grupy chorych leczonych metodami konwencjonalnymi i NHF. Wykazał on znaczący wzrost średniego ciśnienia w drogach oddechowych, znaczące zmniejszenie częstości oddechów, lepszy stosunek PaO₂/FiO₂ oraz wzrost (25,6%) końcowo-wydechowej impedancji płucnej wyrażającej zmiany końcowo wydechowej objętości płuc. Badania Corley'a wykorzystywały obrazy tomografii elektroimpedancyjnej, które w bardzo plastyczny i przekonujący sposób pokazały zasadnicze różnice pomiędzy tlenoterapią niską i wysokoprzepływową [22].

Zwiększenie klirensu śluzowo-rzęskowego wykazał z kolei Hasani z współpracownikami. Zastosowanie inhalacji aerozolu znakowanego radioaktywnie wykazało zdecydowaną przewagę NHF nad tlenoterapią klasyczną. Na szczególną wartość tej pracy, pomimo stosunkowo nielicznej grupy chorych (10 osób), składa się również fakt zastosowania techniki wysokoprzepływowej u chorych z przewlekłą niewydolnością oddechową w przebiegu POChP w wywiadzie. W tych przypadkach klirens śluzowo-rzęskowy może mieć kluczowe znaczenie dla powodzenia terapii [23].

Badania skoncentrowane na ocenie punktów końcowych leczenia oceniające śmiertelność chorych oraz efektywność leczenia wspomagającego, w porównaniu do częstości wdrożenia leczenia wentylacyjnego metodami inwazyjnymi, również wykazały znamienne lepsze wyniki dla chorych, u których stosowano techniki wysokoprzepływowe. Na szczególne podkreślenie zasługuje tutaj praca Frata z 2015 roku obejmująca 23 ośrodki i ponad 300 chorych ostrą hipoksemiczną niewydolnością oddechową ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$). Chorzy zostali zrandomizowani do trzech grup badawczych odpowiednio do terapii niskoprzepływowej, wysokoprzepływowej i NIV. Uzyskane wyniki, jakkolwiek nadal dyskutowane z uwagi na niedoskonałość protokołu badawczego, wykazały znaczące różnice śmiertelności chorych w ocenie 90 dni od rozpoczęcia leczenia oraz istotne obniżenie odsetka koniecznych intubacji u chorych w grupie NHF w odniesieniu do pozostałych dwóch grup. Śmiertelność w grupie NHF była najniższa i wyniosła 12%, w grupie terapii niskoprzepływowej 23%, a w grupie NIV 28%. Odsetek koniecznych intubacji i wdrożenia leczenia inwazyjnego i mechanicznej wentylacji wynosił odpowiednio dla NHF 35%, niskoprzepływowej tlenoterapii 53% i NIV 58% [24].

Kolejni badacze skoncentrowali się na porównaniu efektywności leczenia z zastosowaniem HFNO w porównaniu do innych technik wspomagania wentylacji, jednakże nie w przypadku pierwotnego zastosowania wspomagania wentylacyjnego w leczeniu ARF, a dla zapobieganiu reintubacjom na oddziale intensywnej terapii w okresie po ekstubacji. Na szczególną uwagę zasługują tutaj badania Hernandeza, Maggiore i Stephan'a.

Hernandez objął badaniem 527 chorych w 7 oddziałach intensywnej terapii w Hiszpanii. Ocenianym punktem końcowym była konieczność reintubacji w ciągu 72 godzin od rozpoczęcia terapii. Chorzy zostali podzieleni na dwie grupy NHF i COT (Conventional Oxygen Therapie). Wykazano, iż stosowanie NHF zmniejsza częstość reintubacji w stosunku 4,9% do 12,2% w grupie COT oraz zmniejsza wskaźnik wystąpienia niewydolności oddechowej – odpowiednio 8,3% do 14,4% [25].

Maggiore z kolei porównał zastosowanie maski Venturiego z zastosowaniem NHF, obejmując badaniem 105 chorych. Uzyskane wyniki wykazały znacznie mniejszy odsetek reintubacji u chorych w grupie

NHF (4% vs. 21% w grupie Venturi) oraz znacznie rzadszą konieczność wdrożenia dodatkowego wsparcia oddechowego dla chorych w grupie NHF (8% vs 35%) [26].

Porównanie zastosowania technik wysokoprzepływowych z NIV BPAP (Bi-Phasic Positive Airway Pressure) w okresie po ekstubacji wyraźnie jednak podkreśla istotne ograniczenia metody NHF. W badaniach Stephan'a z 2015 roku obejmujących 830 pacjentów hipoksemicznych po zabiegach kardio- i torakochirurgicznych nie odnotowano różnic w skuteczności postępowania pomiędzy grupą NHF i NIV BPAP (niepowodzenie terapii 21% dla NHF i 21,9% dla NIV BPAP), poza rzadszymi w grupie NHF uszkodzeniami skóry i mniejszym dla tej grupy obciążeniem pracą dla personelu medycznego [27]. Potwierdziły te wnioski badania Hernandeza z 2016 obejmujące 604 chorych z wysokim ryzykiem reintubacji określanym w oparciu o wiek ($> 65 \text{ lat}$), punktację skali APACHE II (> 12) i BMI (> 0). Uzyskane wyniki wykazały równorzędność stosowania NHF i NIV BPAP w odniesieniu do unikania reintubacji (22,8% NHF vs. 19,1% NIV BPAP) oraz równorzędność w stosunku do prewencji poekstubacyjnej niewydolności oddechowej (26,9% NHF vs 39,8% NIV BPAP). Odnotowano jedynie nieznacznie krótszy pobyt w oddziale intensywnej terapii chorych leczonych metodą wysokoprzepływową i znacznie mniejszą dla tej grupy chorych częstość występowania działań niepożądanych wymagających zaprzestania terapii [28].

Zainteresowanie badaczy wzbudziły również zastosowania HFNO u chorych leczonych z powodu POChP z rozstrzeniami oskrzeli, gdzie jednym z kluczowych elementów dla powodzenia leczenia jest ewakuacja wydzieliny dróg oddechowych. Rea w 2010 roku opublikował bardzo ciekawą pracę opartą na badaniach 108 chorych z POChP podzielonych na grupy NHF i UC (Usual Care) analizując liczbę dni z zaostrzeniami duszności w przeciągu rocznej obserwacji oraz medianę czasu do pierwszego zaostrzenia choroby od dnia wdrożenia terapii. Uzyskane wyniki wykazały wyższość terapii wysokoprzepływowej nad niskoprzepływową tlenoterapią standardową (UC). W grupie NHF odnotowano 18,2 dnia z zaostrzeniami choroby w ciągu roku vs 33,5 dnia dla grupy UC, a mediana czasu do pierwszego zaostrzenia wyniosła odpowiednio 52 dni dla NHF i 27 dni dla UC [29].

HFNO – High-Flow Nasal Oxygen Therapy. Rekomendacje dla zastosowań praktycznych

Powyżej przedstawione dowody naukowe wykazujące skuteczność stosowania technik wysokoprzepływowych dla terapii niewydolności oddechowej, ale także i jej ograniczenia skłoniły kolejnych badaczy do próby stworzenia rekomendacji dla zastosowania tej metody leczniczej oraz stworzenia algorytmu jej stosowania w leczeniu ARF.

Wg publikacji Rendy'ego, opartej o analizę 155 badań, obecnie zastosowanie HFNO jest odpowiednią metodą dla leczenia hipoksemii u spontanicznie oddychających chorych w stanach ciężkich, których stan kliniczny nie wymaga stosowania zaawansowanych technik wentylacji mechanicznej z wysokim PEEP. Zasadniczymi przeciwwskazaniami dla zastosowania tej metody leczniczej są jedynie poważne zwężenia przewodów nosowych, obfite krwotoki z nosa, niedawno przebyte urazy lub operacje nosa oraz brak współpracy/zgody chorego [3].

Obecny stan wiedzy zastosowanie HFNO rekomenduje do zastosowania w następujących sytuacjach klinicznych:

Leczenie ostrej niewydolności oddechowej (ARF) *de novo*

Zastosowanie NHF, jako leczenie pierwszego wyboru (*first line care/treatment*) jest rekomendowane w przypadku, jeśli nie ma konieczności leczenia z zastosowaniem zaawansowanych technik inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Za tą rekomendacją jako leczenia pierwszej linii przemawiają cytowane już wcześniej wyniki prac Sztrymfa [20], Parka [12], Messika [30] czy Lengleta [31]. Nie popiera tej rekomendacji praca Morettiego [32] podkreślająca ryzyko maskowania pogorszenia stanu chorych przez stosowanie NHF, a tym samym opóźnianie podjęcia decyzji o intubacji i rozpoczęciu leczenia z zastosowaniem wentylacji mechanicznej. W badaniu tym podkreślono znaczenie wczesnej intubacji jako kluczowego czynnika zmniejszającego śmiertelność i poprawiającego odległe wyniki leczenia. Istnieją poważne wątpliwości co do protokołu badawczego tego opracowania, jednakże głos ten powinien skłaniać do rozważenia i wzięcia pod uwagę konieczności ciągłego i dokładnego monitorowania stanu chorych poddanych terapii wentylacyjnej z zastosowaniem HFNO celem uniknięcia przeoczenia pogorszenia stanu zdrowia wymagającego pilnej interwencji terapeutycznej.

Leczenie poekstubacyjnej niewydolności oddechowej w intensywnej terapii

Incydenty niewydolności oddechowej po ekstubacji w intensywnej terapii zdarzają się dość często i wg różnych źródeł ich częstość wynosi od 6 do nawet 47% [33]. Badania Rittayamai'a wykazały lepszą skuteczność zastosowania NHF w porównaniu do COT, szczególnie w aspekcie zmniejszenia częstości oddechów, zmniejszenia duszności oraz zmniejszenia częstości akcji serca [34]. Podobne wnioski przyniosły badania Maggioro [26] i Hernandez [25]. Jednakże oba cytowane badania odnoszą się do chorych o niskim ryzyku reintubacji. W przypadku chorych zwiększonego ryzyka, celowym wydaje się rozważenie wdrożenia NIV BPAP, a w interwałach pomiędzy jego stosowaniem uzupełnianie terapii przez HFNO [45].

Rekomendacja ta jest poddawana w wątpliwość przez Tiruvoipati, który na próbie 50 chorych nie znalazł istotnych różnic w stosowaniu NHF i COT w aspekcie oceny punktów końcowych oceniających ryzyko reintubacji w ciągu 72 godzin oraz czasu koniecznego pobytu w OIT [35].

Leczenie poekstubacyjnej niewydolności oddechowej u chorych po poważnych zabiegach chirurgicznych

Szczególną rekomendacją dla zastosowania NHF jest stan po operacjach kardiochirurgicznych i torakochirurgicznych, co potwierdzają w swoich badaniach Park [12] i Frat [24]. Obserwowali oni przy zastosowaniu HFNO znacząco rzadsze epizody desaturacji, rzadszą konieczność wdrożenia NIV a także mniejszą częstość koniecznych reintubacji przy braku różnic parametrów hemodynamicznych w badanych grupach chorych. Przydatność dla tej grupy chorych terapii wysokoprzepływowych podkreślał w swej pracy również Corley opisując wzrost EELV o 25,6%, TV (tidal volume) o 10,5% i średniego ciśnienia a drogach oddechowych o 3 cm H₂O, w stosunku do grupy chorych leczonych standardowo [14].

Nie popierają tej rekomendacji autorzy dwóch prac dotyczących chorych po poważnych operacjach w zakresie jamy brzusznej, ponieważ w swoich badaniach nie odnotowali różnic pomiędzy chorymi leczonymi z zastosowaniem HFNO i COT [36,37]. Należy zatem przyjąć, że konieczne są dalsze badania w zakresie zastosowania HFNO w okresie pooperacyjnym, aby ujednostliwić stanowisko w tej kwestii.

Preoksygenacja i oksygenacja w trakcie intubacji dotchawiczej w intensywnej terapii:

Intubacja dotchawicza u chorych przebywających na intensywnej terapii jest procedurą o najwyższym ryzyku wystąpienia komplikacji, w odsetku szacowanym wg opracowań na około 40% [38]. Wynika to z współtowarzyszącej niestabilności hemodynamicznej pacjentów intensywnej terapii oraz ryzyka poważnej desaturacji w czasie laryngoskopii bezpośredniej. Zastosowanie HNFO w przepływie 60l/min, przy FiO₂ bliskim 1,0 w czasie preoksygenacji i w czasie laryngoskopii wydaje się być postępowaniem z wyboru u tych chorych, szczególnie w przypadku przewidywanych trudności intubacyjnych. Potwierdzają to wyniki badań Baillarda [39]. Rekomendacja nie znajduje poparcia u Miguela-Moneteza i Vourgh'a, którzy nie odnotowali różnic pomiędzy standardową terapią z przepływem 15l/min, a NHF [40,41]. Jednakże pewne wątpliwości dotyczące kwalifikacji chorych do badania każą z dystansem oceniać te wyniki.

Leczenie niewydolności oddechowej u chorych o obniżonej kompetencji immunologicznej

Jest to szczególna grupa chorych, u których właściwy wybór postępowania leczniczego w zakresie wentylacji odgrywa kluczową rolę. Wynika to z tego, że prowadzenie inwazyjnej wentylacji mechanicznej u chorych tej grupy, często łączy się z krytycznie wysokim ryzykiem wystąpienia ciężkich powikłań obciążonych odsetkiem śmiertelności do 60%. Z tego też powodu techniki wspomagania wentylacyjnego z zastosowaniem HFNO powinny być rozpatrywane jako leczenie pierwszej linii w nadziei uniknięcia konieczności wdrożenia leczenia inwazyjnego [42]. Badania Coudrov'a i Frata potwierdzają tę rekomendację oceniając śmiertelność w grupie chorych leczonych z zastosowaniem HFNO jako znacznie niższą niż w grupie NIV [43,44].

W badaniach Mokarta dotyczących pacjentów z chorobą nowotworową, podkreślono obniżenie śmiertelności 28-dniowej u chorych, którzy leczeniu byli kombinacją NIV-HFNO [45]. Stoi to w istotnej sprzeczności z badaniem FLORALI, w którym łączne zastosowanie NIV i HFNO u chorych z ARF, przy czym w badaniu tym oceniano powiązane było ze znacznie zwiększoną śmiertelnością chorych. Przy czym w tym badaniu analizowano nie wyselekcjonowaną grupę chorych, analizując jedynie porównanie metod wspomagania oddychania, dlatego też wątpliwość ta wydaje się nie być kluczową dla specyficznej grupy chorych z obniżoną kompetencją immunologiczną [24].

Najtrudniejszą grupą chorych w tym przedziale

klinicznym są pacjenci po transplantacji płuc. Zastosowanie NHF u tych chorych pozwala znacznie obniżyć ryzyko śmiertelnie groźnej intubacji i wentylacji mechanicznej. Wg Roca obniżka ta może sięgać niemal 30% w stosunku do terapii niskoprzepływowych [46].

Zastosowanie HFNO w opiece paliatywnej i EOLC (End-Of-Life-Care)

W przypadku chorych terminalnych zastosowanie HFNO jako ostatecznego leczenia poprawiającego komfort oddychania i zmniejszającego duszność wydaje się być wyborem optymalnym [47]. W przypadku braku efektu terapeutycznego należy rozważyć konwersję do NIV lub rozpoczęcie wentylacji inwazyjnej. Jednakże decyzja ta zawsze trudna, powinna być zindywidualizowana, zależy od kontekstu klinicznego i przyjętego planu leczenia, z akceptacją jego ewentualnej limitacji. Zasadne jest jednak rozważenie możliwości zastosowania HFNO z uwagi na dobrą tolerancję metody i możliwości utrzymania kontaktu werbalnego z chorym.

Zastosowanie HFNO w sytuacjach szczególnych Bronchoskopia

Istnieją doniesienia o korzystnym efekcie zastosowania HFNO podczas bronchoskopii, szczególnie u chorych z dysfunkcją układu oddechowego. Zastosowanie przepływu 50-60 l/min i FiO₂ 0,6-1,0 pozwala na przeprowadzenie badania z dobrą tolerancją przez chorego i nieznacznymi wahaniami saturacji krwi tętniczej w czasie przeprowadzanej procedury [48,49].

POChP

Zastosowanie HFNO w leczeniu hipoksji indukowanej zaostreniem POChP jest uznanym sposobem postępowania terapeutycznego i znajduje potwierdzenie w publikacjach naukowych [50,51]. Korzystny efekt osiągany jest dzięki zmniejszeniu przestrzeni martwej i zwiększeniu klirensu śluzowo-rzęskowego. Należy jednak pamiętać o unikaniu wysokich przepływów i wg Rea [29] nie powinno się przekraczać 25 l/min celem unikania nadmiernego wypłukiwania dwutlenku węgla.

Ostra niewydolność krążenia z obrzękiem płuc

Wydaje się, że tlenoterapia wentylacyjna wysokoprzepływową poprzez poprawę oxygenacji przy relatywnie niskim wzroście ciśnienia w klatce pier-

siowej może być korzystna dla chorych z ostrym, kardiogenym obrzękiem płuc. Niestety istnieje niewiele doniesień potwierdzających takie założenie i mają one raczej charakter opisu przypadków, stąd jest tutaj raczej sugerowane rozważenie możliwości, a nie jest to rzeczowista rekomendacja dla zastosowania HFNO [52].

Przewidywana trudna intubacja na bloku operacyjnym

Pacjenci, u których spodziewamy się trudnej intubacji dotchawiczej, często wymagającej zastosowania fiberoskopii, są narażeni na znaczne ryzyko hipoksemii. W badaniach Patela i Badigera wykazano, że zastosowanie HFNO metodą standardową lub zmodyfikowanego działającego w analogicznym mechanizmie THRIVE (Transnasal Humidified Rapid Insufflation Ventilatory Exchange) z przepływami odpowiednio 60 i 70 l/min, z uniesieniem głowy do 40°, FiO₂ 1,0 przez 10 minut poprzedzające rozpoczęcie procedury, a następnie utrzymanie wspomaganie oddechowego przez okres jej trwania do momentu wykonania intubacji, znacząco zwiększyło bezpieczeństwo postępowania i zredukowało ryzyko hipoksemii [53,54]. Niestety aparatura THRIVE nie jest jeszcze dostępna w Polsce.

Podsumowanie

Wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa jest stosunkowo nową metodą leczniczą wywodząca się z technik tlenoterapii biernej, jednakże śmiało wkraczającą na pola dotąd zarezerwowane dla metod aktywnego wsparcia wentylacyjnego. Nie stanowi w żaden sposób alternatywy dla wentylacji mechanicznej, jednakże stanowi jej i uzupełnienie budując pomost pomiędzy tlenoterapią bierną a czynną.

Korzystne efekty metody, polegają głównie na ustabilizowaniu dostarczanego stężenia tlenu, wyłukiwaniu nadmiaru dwutlenku węgla, generowaniu wzrostu średniego ciśnienia w drogach oddechowych, zwiększeniu objętości końcowo wydechowej płuc, prawidłowemu nawilżeniu i ogrzaniu dostarczanej choremu mieszaniny oddechowej oraz ułatwieniu transportu rzęskowego. Jest to metoda bezpieczna, nieinwazyjna, w zasadzie pozbawiona ryzyka z wyjątkiem oczywistym niewystarczającej skuteczności. Ponadto ten sposób leczenia jest najczęściej dobrze tolerowany przez pacjentów, nie wymaga specjalistycznego i długotrwałego szkolenia personelu, a także, co w warunkach medycyny ograniczeń finansowych,

wydać się być ważne, nie jest zbyt drogi, aby był powszechnie dostępny. Pamiętać jednak należy o jego ograniczeniach i niedoskonałościach. Nie jest metodą zastępującą wentylację mechaniczną, w tym również NIV. Jeżeli chory nie oddycha samodzielnie, system wspomaganie przepływem nie będzie w stanie mu pomóc. Jeśli chory wymaga stosowania mechanicznego wspomaganie wentylacji – NHF nie może być zastosowany.

Niezwykle ważne jest również to, aby w trakcie oceny efektywności terapii z zastosowaniem wysoko-przepływowej tlenoterapii donosowej zachować cierpliwość i pamiętać, że korzystny efekt terapii wymaga czasu i tak:

- na efekt w postaci zmniejszenia liczby oddechów musimy poczekać od 5 do 15 minut
- na efekt poprawy oxygenacji – 10 do 15 minut
- na istotne zmniejszenie lub ustąpienie objawów nadmiernego wysiłku oddechowego (asynchronia piersiowo-brzuszna i retrakcja nadobojczykowa) – powinniśmy poczekać co najmniej 30 minut [20].

Niestety nie dysponujemy jeszcze jednoznaczными wskazaniami dla stosowania HFNO. Trwają badania i bardzo żywa dyskusja w literaturze przedmiotu. Niemalże każdy zajmujący się tym zagadnieniem swoją publikację kończy zdaniem, że konieczne są dalsze, dobrze zaplanowane i randomizowane badania, najlepiej wielośrodkowe i dotyczące partykularnych możliwości zastosowania tej techniki terapeutycznej.

Cóż. Zgadza się z tym.

Źródło finansowania / Source of funding

Opracowanie stanowi materiał do wykładu „Pomiędzy bierną tlenoterapią, a wentylacją mechaniczną – wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa” wygłoszonego w ramach XXIX Konferencji „Anestezjologia i Intensywna Terapia II dekady”, Jachranka 2019.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/ None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Wojciech Serednicki
Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej
Uniwersytetu Jagiellońskiego *Collegium Medicum*
ul. Mikołaja Kopernika 50; 31-501 Kraków
☎ (+48 12) 351 66 00
✉ w.serednicki@uj.edu.pl

Tabela I. Propozycja algorytmu stosowania HFNO u chorych z ostrą hipoksemiczną niewydolnością oddechową [55]

Table I. Recommended algorithm for high-flow nasal cannula use in acute hypoxaemic respiratory failure [55]

| ARF | | |
|--|---|------------------------------------|
| Wymagana intubacja i wentylacja mechaniczna | | |
| NIE | TAK | |
| Rozpocząć NHF FiO ₂ 1,0 Przepływ 60 l/min Temp 37°C | Intubacja i mechaniczna wentylacja NHF ew. dla preoksygenacji i zabezpieczenia okresu laryngoskopii | |
| Czas 1-2 godzin | | |
| MONITOROWANIE RR > 35/min SpO ₂ < 88-90% Asynchronia oddechu Znaczny wysięk oddechowy Kwasica oddechowa pH < 7,35, pCO ₂ > 45 mm Hg | | |
| NIE | TAK | |
| Dozuj terapię NHF Wg RR < 25-30/min SpO ₂ > 89-90% Komfort chorego ocenij – temp. optymalna 37°C | NIV 1-2 godzin | |
| MONTOROWANIE Nie dłużej niż 48 godzin obserwacji RR > 35/min SpO ₂ < 88-90% Asynchronia oddechu Znaczny wysięk oddechowy Kwasica oddechowa pH < 7,35, pCO ₂ > 45 mmHg | | |
| NIE | | TAK |
| Obniżaj FiO ₂ Gdy < 0,4 – obniżaj przepływ (5 l/min) Gdy osiągniesz < 15 l/min STOP NHF START COT | | Intubacja i wentylacja mechaniczna |

Piśmiennictwo/References

1. Szkulmowski Z. Wentylacja nieinwazyjna – wskazania i ograniczenia stosowania w warunkach oddziału intensywnej terapii. *Anest Intens Terap.* 2001;4:261-5.
2. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *NEJM.* 1998;339:429-35.
3. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2018 Jan;120(1):18-27. doi: 10.1016.
4. Miller T. High flow therapy and humidification: a summary of mechanisms of action, technology, and research. *Pediatrics.* 2008;121:82e8.
5. Masclans JR, Perez-Teran P, Roca O. The Role of high-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva.* 2015;39:505e15
6. Gotera C, Diaz Lobato S, Pinto T, Winck JC. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol.* 2013;19:217-27.

7. Geoghegan PH, Buchmann NA, Spence CJT, Moore S, Jermy M. Fabrication of rigid and flexible refractive-index-matched flow phantoms for flow visualisation and optical flow measurements. *Exp Fluids*. 2012;52(5). DOI: 10.1007.
8. Van Hove SC, Storey J, Adams C, Dey K, Geoghegan PH, Kabaliuk N, et al. An Experimental and Numerical Investigation of CO₂ Distribution in the Upper Airways During Nasal High Flow Therapy. *Ann Biomed Eng*. 2016;44(10):3007-9. doi: 10.1007
9. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol*. 2015;118:1525-32.
10. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth*. 2009;103:886-90.
11. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011;56:1151-5.
12. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care*. 2013;58:1621-4.
13. Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013;114:1058-65.
14. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011;107:998-1004.
15. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103:1400-5
16. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103:1400-5.
17. Hasani A, Chapman TH, McCool D, Smith RE, Dilworth JP, Agnew JE. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2008;5:81-6.
18. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39:1103-10.
19. Masclans JR, Roca O. High-flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Clin Pulm Med*. 2012;19(3):127-30. DOI: 10.1097.
20. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intens Care Med*. 2011;37:1780-6.
21. Jeong JH, Kim DH, Kim SC, Kang C, Lee SH, Kang TS, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015 Oct;33(10):1344-9. doi: 10.1016.
22. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011;107:998-1004.
23. Hasani A, Chapman TH, McCool D, Smith RE, Dilworth JP, Agnew JE. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2008;5:81-6.
24. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372:2185-96.
25. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:1354-61.
26. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:282-8.
27. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:2331-9.
28. Hernandez G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients. *JAMA*. 2016;316:1565e74.
29. Rea H, McAuley S, Jayaram LK. The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med*. 2010;104:525-33.
30. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study. *Respir Care*. 2015;60:162-9.
31. Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respir Care*. 2012;57:1873-8.
32. Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax*. 2000;55:819-25.
33. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2011;39:2612-8.
34. Rittayamai N, Tschekuna J, Rujiwit P. High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care*. 2014;59:485-90.
35. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients. *J Crit Care*. 2010;25:463e8.
36. Ansari BM, Hogan MP, Collier TJ, Baddeley RA, Scarci M, Coonar AS, et al. A randomized controlled trial of high-flow nasal oxygen (Optiflow) as part of an enhanced recovery program after lung resection surgery. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:459-64.

37. Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozenccwaj S, Delay JM, et al. Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomized controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med.* 2016;42:1888-98.
38. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective multiple-center study. *Crit Care Med.* 2006;34:2355-61.
39. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:171-7.
40. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med.* 2015;43:574-83.
41. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, Bachoumas K, Clavieras N, Egretau PY, et al. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care.* 2015;41:1538-48.
42. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, Perez P, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014;40:1106-14.
43. Coudroy R, Jamet A, Petua P, Robert R, Frat JP, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study. *Ann Intensive Care.* 2016;6:45.
44. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4:646-52.
45. Mokart D, Geay C, Chow-Chine L, Brun JP, Faucher M, Blache JL, et al. High-flow oxygen therapy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2015;41:2008-10.
46. Roca O, de Acilu MG, Caralt B, Sacanell J, Masclans JR; ICU collaborators. Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit because of acute respiratory failure. *Transplantation.* 2015;99:1092-8.
47. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High Flow Nasal cannula oxygen therapy in Do-Not-intubate patients with hypoxaemic respiratory distress. *Respir Care.* 2013;58:597e600.
48. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, et al. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:506382.
49. La Combe B, Messika J, Labbé V, Razazi K, Maitre B, Szymf B, et al. High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J.* 2016;47:1283-6.
50. Fricke K, Tatkov S, Domanski U, Franke KJ, Nilius G, Schneider H. Nasal high flow reduces hypercapnia by clearance of anatomical dead space in a COPD patient. *Respir Med Case Rep.* 2016;19:115-7.
51. Biselli PJ, Kirkness JP, Grote L, Fricke K, Schwartz AR, Smith P, et al. Nasal high-flow therapy reduces work of breathing compared with oxygen during sleep in COPD and smoking controls: a prospective observational study. *J Appl Physiol.* 2017;122:82-8.
52. Carratala Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:723e5.
53. Patel A, Nouraei SA. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIV): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia.* 2015;70:323e9.
54. Badiger S, John M, Fearnley RA, Ahmad I. Optimizing oxygenation and intubation conditions during awake fibre-optic intubation using a high-flow nasal oxygen delivery system. *Br J Anaesth.* 2015;115:629e32.
55. Ischaki E, Pantazopoulos I, Zakyntinos S. Nasal high flow therapy: a novel treatment rather than a more expensive oxygen device. *Eur Respir Rev.* 2017;26:170028 doi.org/10.1183.