

Filip Šiljeg**
Višnja Neseck Adam****

NEINVAZIVNA VENTILACIJA U COVID-19 BOLESNIKA

Sažetak

U ovome su radu prikazani temeljni principi primjene respiracijske potpore u neintubiranih COVID-19 bolesnika. U pretraživanju su korištene bibliografske baze podataka i servisi Medline/PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect i ResearchGate uz korištenje ključnih riječi: potrbušni položaj, neinvazivna ventilacija, terapija visokim protokom kisika, COVID-19, SARSCoV-2, aerosolizirajući postupci. Radovi pretraživani u posljednjih deset godina čine teorijsku okosnicu tematike koja se obrađuje ovim radom.

Temeljem literaturnih podataka, primjena potrbušnog položaja, neinvazivna ventilacija i terapija visokim protokom kisika na nosnu kanilu može se primijeniti u liječenju COVID-19 bolesnika s umjereno teškim akutnim zatajenjem disanja. Usprkos dokazanoj učinkovitosti potrbušnog položaja, neinvazivne ventilacije i terapija visokim protokom kisika na nosnu kanilu u liječenju COVID-19 bolesnika s umjereno teškim akutnom zatajenjem disanja, potrebna su istraživanja kako bi se procijenio odnos rizika i korisnosti, ali i sigurnosti primjene tih postupaka kada je riječ o medicinskom osoblju i mogućnosti prijenosa infekcije.

Ključne riječi: neinvazivna ventilacija, terapija visokim protokom kisika putem nosne kanile, COVID-19

1. Uvod

COVID-19 bolest je uzrokovana novim koronavirusom SARS-CoV-2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*) koji je otkriven krajem 2019. u Kini, gdje se infekcija prvi put i pojavila. Smatra se da je na ljude prešao s cibetke, životinje iz roda zvijeri srodnih mačkama i uzrokovao pandemiju koju je Svjetska zdravstvena organizacija – SZO (engl. *World Health Organization*) 30. siječnja 2020. proglasila međunarodnom izvanrednom situacijom javnog zdravstva (World Health Organization, 2020a). Do

* Filip Šiljak, student preddiplomskog sveučilišnog studija Fizioterapija, Libertas međunarodno sveučilište, filip.siljeg99@gmail.com

** prof. dr. sc. Višnja Neseck Adam, prim. dr. med., Libertas međunarodno sveučilište, Klinička bolnica Sveti Duh, visnja.neseck@hotmail.com

početka listopada 2020., prema podacima SZO-a zabilježeno je više od 33 milijuna oboljelih te više od milijun umrlih. Prvi slučaj bolesti COVID-19 u Republici Hrvatskoj dijagnosticiran je 25. veljače 2020. te početkom listopada bilježimo više od 17 000 oboljelih i 290 umrlih osoba (Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2020). Klinička slika bolesti kreće se od asimptomatske infekcije, simptoma blage bolesti gornjih dišnih puteva, pa sve do razvoja teške virusne upale pluća koja može dovesti do zatajenja disanja i smrti. Izvješća SZO-a navode da je 80 % slučajeva asimptomatsko ili blago, 15 % su teški bolesnici koji zahtijevaju bolničko liječenje i primjenu kisika, a 5 % oboljelih zahtijeva liječenje u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) te provođenje respiracijske potpore i ostalih mjera održavanja života (World Health Organization, 2020b). Najčešći razlog prijema bolesnika u JIL razvoj je akutnog hipoksemičnog zatajenja disanja (akutna hipoksemična respiracijska insuficijencija – AHRI) definiranog kao zatajenje disanja tipa 1 karakterizirano hipoksijom ($\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$) i normokapnijom. Iako se u početku pandemije smatralo da je rana intubacija i strojna ventilacija najučinkovitiji način liječenja bolesnika s respiracijskim zatajenjem uzrokovanim infekcijom SARS-CoV-2, kasnija istraživanja pokazala su da izbor respiracijske potpore ovisi o promjeni u respiracijskoj mehanici. Gattinoni et al. (2020a) objavili su članak u kojem ukazuju na dva različita klinička fenotipa u bolesnika s COVID-19 upalom pluća. Bolesnici s hipoksemijom, ali uz gotovo normalnu plućnu mehaniku pripadaju fenotipu Tip L i susreću se u 50 % bolesnika (tiha hipoksija). Fenotip bolesnika Tip H javlja se u 20 % bolesnika, a karakteriziran je hipoksemijom uz smanjenju plućnu rastezljivost (klasični ARDS). Sukladno tome, predložen je i različit način respiracijske potpore. Invazivna strojna ventilacija preporuča se u liječenju bolesnika sa sindromom akutnoga respiracijskog distresa (ARDS) karakteriziranog teškom hipoksijom i smanjenom plućnom popustljivošću dok se u bolesnika s očuvanom respiracijskom mehanikom preporuča primjena neinvazivne ventilacije. Neka istraživanja i observacijske studije smatraju da se radi o različitoj težini istog poremećaja te da ne postoje uvjerljivi znanstveni dokazi da su karakteristike ARDS-a u Covid-19 bolesnika drugačije od ostalih bolesnika s ARDS-om te ukazuju na to da bi se liječenje moralo provoditi slijedeći smjernice za zbrinjavanje bolesnika s ARDS-om neovisno o etiologiji ukoliko ispunjavaju kriterije Berlinske definicije (ARDS Definition Task force, 2012). Neovisno o oprečnim literaturnim rezultatima liječenja bolesnika s ARDS-om, smatra se da se u bolesnika s umjereno teškim zatajenjem disanja početno treba primijeniti oksigenoterapija ili neinvazivna ventilacija.

2. Respiracijsko zbrinjavanje spontano dišućih bolesnika

U bolesnika kod kojih je respiracijska mehanika održana (popustljivost respiracijskog sustava $> 50 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$) smatra se da je hipoksija posljedica gubitka mehanizma hipoksične plućne vazokonstrikcije, poremećene regulacije plućnog krvotoka i poslje-

dično poremećenih ventilacijsko perfuzijskih odnosa te se u tih bolesnika ne preporuča primjena invazivne ventilacije (Gattinoni et al., 2020b). Ti bolesnici, ukoliko nije izražena značajna dispneja, dobro reagiraju na oksigenoterapiju, dok u bolesnika kod kojih uz hipoksiju postoji i dispneja postoji nekoliko neinvazivnih oblika respiracijske potpore kao što je neinvazivna ventilacija (engl. *non invasive ventilation* – NIV), kontinuirani pozitivni tlak u dišnom putu (engl. *continuous positive airway pressure* – CPAP), visokoprotočna nazalna kanila (engl. *high nasal flow cannula* – HFNC) te korištenje potrbušnog položaja (engl. *prone position*) čijom se primjenom može smanjiti potrebu za intubacijom i invazivnom strojnom ventilacijom.

2.1. Potrbušni položaj

Potrbušni položaj zajedno s protektivnom strojnom ventilacijom (ventilacija s malim dišnim volumenima) čini osnovu u zbrinjavanju bolesnika s teškim ARDS-om. Taj položaj pokazao se međutim kao dobar terapijski pristup i u neintubiranih, spontano dišućih COVID-19 bolesnika. Okretanjem i postavljanjem bolesnika u potrbušni položaj postiže se poboljšanje oksigenacije zbog boljih ventilacijsko perfuzijskih odnosa. Naime, u potrbušnom položaju stražnji dijelovi pluća nisu više komprimirani težinom organa iz medijastinumu i trbušne šupljine te dolazi do otvaranja alveola (pluća su homogeno ispunjena zrakom) i posljedično bolje izmjene plinova.

U časopisu *Journal of the American Medical Association* (JAMA) objavljene su dvije manje studije vezane uz primjenu potrbušnog položaja u COVID-19 bolesnika. Na seriji od 24 bolesnika, Elharrar et al. (2020) zabilježili su, u ukupno 6 od 15 bolesnika koji su tolerirali potrbušni položaj, porast parcijalnog tlaka kisika u krvi (PaO_2) za više od 20 %. Sartini et al. (2020) proveli su istraživanje na 15 budnih bolesnika s blagim i umjerenim oblikom ARDS-a. Koristili su kombinaciju neinvazivne ventilacije i potrbušnog položaja u trajanju između 1–6 sati. U većini bolesnika zabilježeno je poboljšanje oksigenacije i smanjenje frekvencije disanja.

Istraživanje koje su objavili Coppo et al. (2020) na seriji od 56 COVID-19 bolesnika također je potvrdilo učinkovitost primjene potrbušnog položaja. Učinak je održan u više od polovice bolesnika nakon povratka u ležeći položaj. Sukladno tomu, Britansko društvo za intenzivnu medicinu uvrstilo je potrbušni položaj u svoje smjernice kao standardni postupak u liječenju svih COVID-19 bolesnika koji zahtijevaju udio kisika u udahnutom zraku (FiO_2) veći od 28 %, naglašavajući da se radi o jednostavnom postupku koji ne zahtijeva dodatnu opremu, a dovodi do značajnog poboljšanja oksigenacije (Bamford et al., 2020).

2.2. Neinvazivna ventilacija

Unatoč širokoj primjeni NIV-a u liječenju bolesnika s akutnim hipoksemičnim zatajenjem disanja, učinkovitost i sigurnost u bolesnika s bolešću COVID-19 još uvijek je

oprečna. Na početku pandemije, a temeljem podataka dobivenih iz Kine, smatralo se da je intubacija i invazivna ventilacija terapija izbora za navedene bolesnike (World Health Organization, 2020c). Danas postoji sve više literaturnih podataka koji ukazuju na učinkovitost NIV-a, posebno u ranoj fazi bolesti i sukladno tome manju potrebu za invazivnom ventilacijom sa svim njezinim komplikacijama. Glavna zabrinutost u vezi s primjenom NIV-a proizlazi iz činjenice da se radi o aerosoliziranom postupku što povećava mogućnost prijenosa infekcije na medicinske djelatnike. Simonds et al. (2020) proveli su 2010. istraživanje na 44 bolesnika procjenjujući raspršivanje kapljica tijekom primjene NIV-a, oksigenoterapije, raspršivača i fizioterapije prsnog koša. Rezultati su pokazali da su NIV i fizioterapija prsnog koša postupci koji, iako ne proizvode aerosol, stvaraju kapljice veličine $> 10 \mu\text{m}$. Jedini uređaj za proizvodnju aerosola bio je raspršivač. Rezultati tog istraživanja ukazali su na to da bi zdravstveni radnici koji provode NIV i fizioterapiju prsnog koša, radeći u krugu od jednog metra od zaraženog bolesnika, trebali imati višu razinu osobne zaštitne opreme (OZO).

Cheung et al. (2020) proveli su istraživanje o učinkovitosti NIV-a te rizika prijenosa bolesti s 20 bolesnika pozitivnih na SARS. Ukupno se o bolesnicima brinulo 105 medicinskih djelatnika. Ni jedan od djelatnika nije bio zaražen tijekom provođenja terapije uz upotrebu NIV-a. Zbog toga su autori zaključili da se radi o metodi respiracijske potpore koja ne nosi rizik zaraze medicinskih djelatnika.

Današnja iskustva pokazuju da rizik primjene NIV-a nije veći u odnosu na oksigenoterapiju uz odgovarajuću primjenu osobne zaštitne opreme, dok intubacija i dalje predstavlja najveći rizik prijenosa infekcije (Tran et al. 2012; Fowler et al. 2004). Kako bi se povećala učinkovitost NIV-a i minimaliziralo širenje izdahnutog zraka, a time i širenje infekcije, potrebno je koristiti dobro prijanjajuća sučelja.

Smjernice SZO-a vezane uz zbrinjavanje bolesnika s bolešću COVID-19 preporučuju upotrebu CPAP-a ili NIV-a, ali uz nošenje odgovarajuće osobne zaštitne opreme zbog nedostatka dokaza o tome u kojoj mjeri se radi o aerosolizirajućim postupcima (SZO, 2020).

CPAP je modus ventilacije koji se primjenjuje u bolesnika na spontanoj ventilaciji. Može se primjenjivati tijekom invazivne i neinvazivne ventilacije, a označava primjenu pozitivnog tlaka tijekom cijelog respiracijskog ciklusa (tijekom udisaja i izdisaja). Tlak koji se primjenjuje na kraju izdisaja sprečava kolaps alveola i time poboljšava izmjenu plinova i oksigenaciju. Tlak koji se primjenjuje mora biti veći od intrizičkog pozitivnog tlaka na kraju izdisaja koji održava alveole otvorenima, a koji iznosi oko $2,5 - 3 \text{ cmH}_2\text{O}$. Kod težih oblika bolesti COVID-19 preporuča se primjena tlaka od $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ i 60 % kisika.

Dvofazna ventilacija pozitivnim tlakom (engl. *biphasic positive airway pressure* – BIPAP) najčešće se koristi u bolesnika s egzacerbacijom kronične opstruktivske bolesti pluća (KOPB) te iz tog razloga ima svoje mjesto i u liječenju COVID-19 bolesnika, po-

sebnost pridruženim KOBP-om. Smanjuje rad i frekvenciju disanja te dovodi do povećanja dišnog volumena. Da bi se postigao odgovarajući dišni volumen, preporučeni pozitivni tlak u udisaju (engl. *inspiratory positive airway pressure* – IPAP) iznosi između 10 i 15 cmH₂O, a pozitivan tlak tijekom izdisaja (engl. *expiratory positive airway pressure* – EPAP) 5 – 10 cmH₂O.

2.3. 2.3. Terapija visokim protokom kisika putem nazalne kanile

Terapija visokim protokom kisika putem nazalne kanile omogućuje primjenu veće koncentracije i protoka kisika rezultirajući u smanjenju dišnog rada i anatomske mrtvog prostora. U početku pandemije terapija visokim protokom kisika putem nazalne kanile smatrala se kontraindikacijom u COVID-19 bolesnika zbog nedostatka dokaza o učinkovitosti i rizika širenja infekcije. Iz tog razloga npr. engleske nacionalne smjernice uopće ne preporučaju HNFC (NHS England, 2020).

Literaturni podaci vezani uz primjenu HNFC-a u COVID-19 bolesnika pokazuju međutim oprečne rezultate. Retrospektivna studija koja je uključivala 17 COVID-19 bolesnika kod kojih je korišten HNFC, u 41 % bolesnika terapija visokim protokom kisika putem nazalne kanile nije bila učinkovita (Wang et al., 2020) dok je studija He et al. (2020) pokazala učinkovitost u primjeni HFNC u gotovo 72 % bolesnika. Danas je terapija visokim protokom kisika putem nazalne kanile preporučena u brojnim smjernicama za liječenje COVID-19 bolesnika, no također važno je naglasiti da se tijekom postupka preporuča da i bolesnici nose kiruršku masku te da su izolirani u odvojenoj sobi. Medicinsko osoblje svakako mora nositi viši stupanj osobne zaštitne opreme.

3. Zaključak

Usprkos dokazanoj učinkovitosti potrbušnog položaja, neinvazivne ventilacije i terapije visokim protokom kisika na nosnu kanilu u liječenju COVID-19 bolesnika s umjereno teškim akutnim zatajenjem disanja, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se procijenio odnos rizika i korisnosti, ali i sigurnosti primjene tih postupaka za medicinsko osoblje i mogućnosti prijenosa infekcije. Pandemija SARS-CoV-2 još je uvijek u tijeku te postoje brojna neodgovorena pitanja, a pitanje najučinkovitije respiracijske potpore još uvijek nije u potpunosti razjašnjeno.

Literatura

1. ARDS Definition Task Force; Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L. i Slutsky, A. S. 2012. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307 (23): 2526–33.
2. Bamford, P. et al. 2020. *ICS guidance for prone positioning of the conscious COVID patient*. <https://emcrit.org/wp-content/uploads/2020/04/2020-04-12-Guidance-for-conscious-proning.pdf>.
3. Cheung, T. et al. 2004. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest*, 126: 845–850.
4. Coppo, A. et al. 2020. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 8 (8): 765–774.
5. Elharrar, X. et al. 2020. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. *JAMA*, 323 (22): 2336–2338
6. Fowler, R. A. et al. 2004. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 169: 1198–1202.
7. Gattinoni, L. et al. 2020a. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*, 1099–1102.
8. Gattinoni, L. et al. 2020b. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*, 24: 154.
9. He, G. et al. 2020. Clinical experience of highflow nasal cannula oxygen therapy in severe COVID-19 patients. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 49 (2): 232–9.
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2020. <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/koronavirus-najnoviji-podatci>.
11. NHS England. 2020. *Specialty guides for patient management during the coronavirus pandemic: guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected)*, 6 April 2020, Version 3.
12. Sartini, C. et al. 2020. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA*, 323 (22): 2338–2340.
13. Simonds, A. K. et al. 2010. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess*, 14 (46): 131–172.
14. Tran, K. et al. 2012. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 7 (4): e35797.
15. Wang, K. et al. 2020. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*, 10 (1): 37.
16. World Health Organization. 2020a. *Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)*. [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).

17. World Health Organization. 2020b. *Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>.
18. World Health Organization. 2020c. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*, 16: 9–26.



Non-invasive ventilation in covid-19 patients

Abstract

This paper presents the basic principles of respiratory support in non-intubated COVID-19 patients. The search used bibliographic databases and services: Medline / PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect and ResearchGate using the following keywords: abdominal position, non-invasive ventilation, high oxygen flow therapy, COVID-19, SARSCoV-2, aerosolization procedures. The papers searched in the last 10 years form the theoretical backbone of the topic covered by this article. Based on literature data, the use of abdominal position, non-invasive ventilation, and high oxygen flow therapy to the nasal cannula can be used in the treatment of COVID-19 patients with moderate to severe acute respiratory failure.

Despite the proven efficacy of abdominal position, non-invasive ventilation and high oxygen flow therapy to the nasal cannula in the treatment of COVID-19 patients with moderate to severe acute respiratory failure, research is needed to assess the risk-benefit balance and safety of medical procedures, medical staff and the possibility of infection transmission.

Key words: non-invasive ventilation, high oxygen flow therapy through the nasal cannula, COVID-19