

Zdravljenje akutnega bronhiolitisa s kisikom

Oxygen treatment of acute bronchiolitis

Jasna Rodman Berlot,¹ Paola Pascolo,² Marina Praprotnik,¹ Uroš Krivec¹

¹ Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Institute of Child and Maternal Health - IRCCS „Burlo Garofolo“, University of Trieste, Trst, Italija

Korespondenca/ Correspondence:

Jasna Rodman Berlot,
e: jasna.rodman@kclj.si

Ključne besede:

bronhiolitis; otrok; kisik;
pulzna oksimetrija;
smernice

Key words:

bronchiolitis; child;
oxygen; pulse oxymetry;
guidelines

Prispelo: 18. 7. 2018
Sprejeto: 17. 12. 2018

Izvleček

Akutni bronhiolitis je najpogostejša okužba spodnjih dihal pri otrocih, mlajših od dveh let. Zdravljenje akutnega bronhiolitisa je podporno. Poleg skrbi za primerno hidracijo je dodatek kisika otrokom s hipoksemijo praktično edini način zdravljenja teh otrok. Vrednost, ki jo dobimo s pulzno oksimetrom, je le posredna meritev dejanske vrednosti kisika v krvi in ne odraža resnosti bolezni. Z dodatkom kisika sicer povišamo zasičenost hemoglobina s kisikom in tako zmanjšamo hipoksemijo, ne zdravimo pa osnovnega vzroka za njen nastanek. Kljub vsemu pulzna oksimetrija ostaja odločilna preiskava pri odločitvi glede zdravljenja s kisikom, saj z nobenim kliničnim znakom ne moremo natančno oceniti, ali gre pri otroku za hipoksemijo. Študije so pokazale, da pediatri pri oceni resnosti bolezni vse bolj zaupajo vrednosti zasičenosti kisika v krvi (SpO₂) kot pa klinični oceni. Odkar je pulzna oksimetrija v uporabi, se je odstotek hospitaliziranih zaradi akutnega bronhiolitisa zvišal za približno 250 %. Smernice za obravnavo otrok z akutnim bronhiolitisom niso enotne glede vrednosti SpO₂, ki zahtevajo zdravljenje s kisikom. V prispevku smo jih kritično ovrednotili in predstavili lastne izkušnje glede zdravljenja akutnega bronhiolitisa s kisikom.

Abstract

Acute bronchiolitis is the most common lower respiratory tract infection in children under two years of age. Treatment of acute bronchiolitis is supportive, i.e. application of oxygen to children with hypoxaemia and care for proper hydration. The value obtained by pulse oximetry is merely an indirect measurement of the actual oxygen level in the blood and does not reflect the severity of the disease. By the application of oxygen we only correct hypoxaemia, but do not treat the underlying cause. Nevertheless, as there is no clinical sign that would precisely define children with hypoxaemia, pulse oximetry remains the decisive investigation in decision-making about oxygen application. Studies have shown that when assessing the severity of the disease, pediatricians trust the values of oxygen saturation (SpO₂) rather than the clinical assessment. Since pulse oximetry has been in use, the percentage of hospitalised patients due to acute bronchiolitis has increased by about 250 %. Guidelines for treating children with acute bronchiolitis are not consistent in terms of specifying a SpO₂ cut-off value that requires oxygen therapy. In this review we have critically evaluated these guidelines and presented our own experience regarding oxygen treatment of acute bronchiolitis.

Citirajte kot/Cite as: Rodman Berlot J, Pascolo P, Praprotnik M, Krivec U. [Oxygen treatment of acute bronchiolitis]. Zdrav Vestn. 2019;88(1–2):50–60.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2854

1 Uvod

Akutni bronhiolitis je najpogostejša okužba spodnjih dihal pri otrocih, mlajših od dveh let. Čeprav gre navadno za samoomejujočo bolezen, ki jo pediatri obravnavamo ambulantno, je najpogostejši vzrok za hospitalizacijo pri otrocih, mlajših od enega leta (1). V zadnjih tridesetih letih se je število sprejemov v bolnišnico zaradi akutnega bronhiolitisa močno povežalo. Čeprav so vzroki za to najverjetneje številni, sta prav gotovo najpomembnejša vzroka uporaba pulznih oksimetrov in nejasno določena meja klinično pomembne hipoksemije (2,3).

Glede na breme bolezni, ki prizadene številne otroke, so bile opravljene številne raziskave, da bi izboljšale zdravljenje akutnega bronhiolitisa. Pokazale so, da trenutno ni zdravila, ki bi skrajšalo trajanje bolezni oz. vplivalo na njen potek. Zato je dodatek kisika otrokom s hipoksemijo poleg skrbi za primerno hidracijo praktično edini način zdravljenja teh otrok (2,3).

V preglednem članku bomo predstavili mehanizme, ki vodijo v hipoksemijo pri otrocih z akutnim bronhiolitisom, kako in kdaj pričnemo zdravljenje s ki-

sikom, kakšne so prednosti in slabosti uporabe pulznega oksimetra ter predstavili smernice za obravnavo teh otrok glede zdravljenja s kisikom.

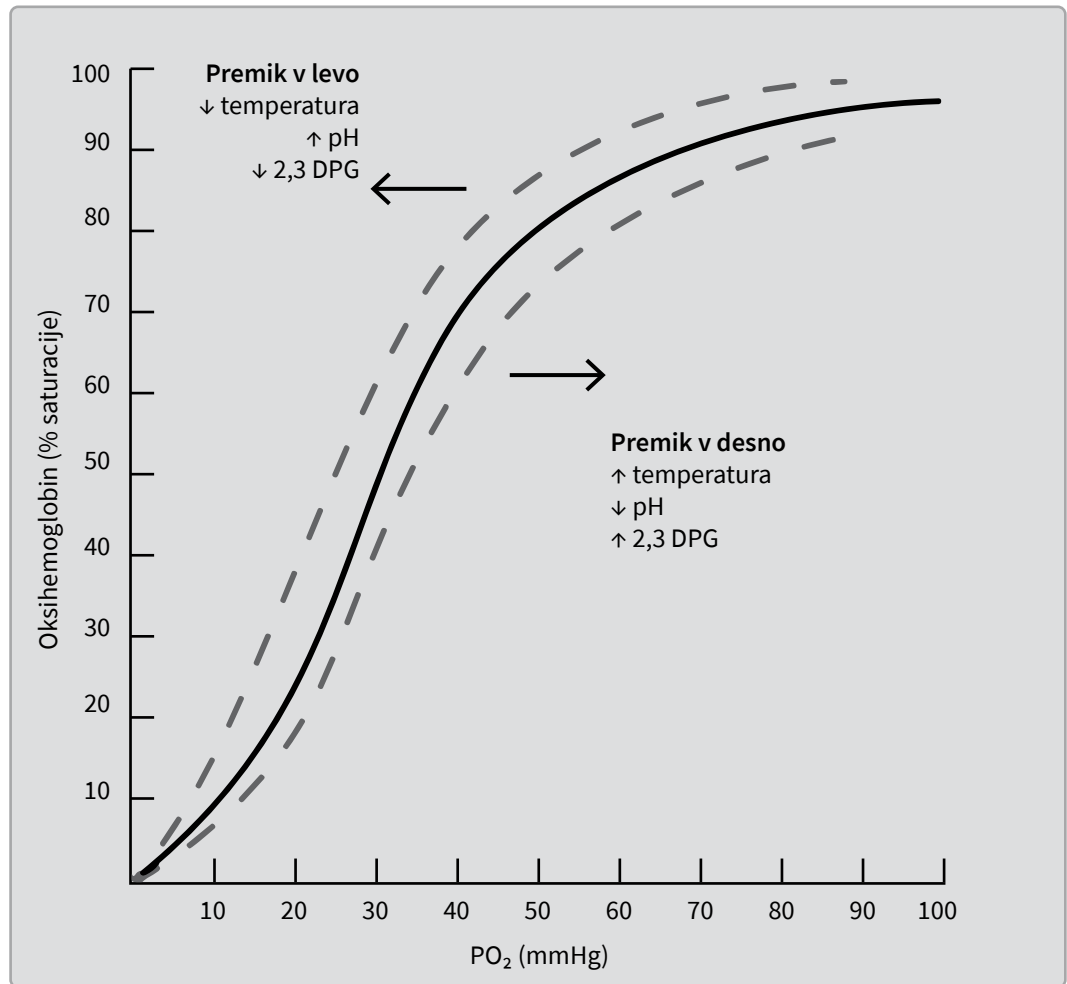
2 Patofiziološke osnove

Akutni bronhiolitis je virusna okužba spodnjih dihal pri otrocih, mlajših od dveh let. Prenos okužbe je kapljični. Po obdobju inkubacije in predhodnih znakov okužbe zgornjih dihal pride pri približno tretjini otrok do vnetja malih dihalnih poti – bronhiolov. Na osnovi anamneze in kliničnega pregleda lahko otroke z akutnim bronhiolitisom glede na oceno resnosti bolezni delimo v skupino z blagim, zmernim in hudim bronhiolitisom (Tabela 1).

Zaradi odmrtja epitelnih celic bronhiolov, kopičenja vnetnih celic, edema in povečane tvorbe sluzi pride do zamašitve svetline bronhiolov. Za zaporo ostane v alveolih ujet zrak, kar vodi v hiperinflacijo pljuč. Ko se ujeti zrak vsrka, se distalno od zapore tvorijo lokalizirane atelektaze. Ker področja atelektaze niso predihana, perfuzija pa je v teh predelih še prisotna, se poglobi nesorazmer-

	Blagi bronhiolitis	Zmerni bronhiolitis	Hudi bronhiolitis
Obnašanje	Normalno	Razdražljivo	Izčrpanost
Frekvenca dihanja	Normalna – blago povečana glede na starost	Povečana	Izrazito povečana ali zmanjšana
Dihhalno delo	Normalno do blago povečano	Zmerno povečano	Močno povečano
SpO₂ (brez dodatka kisika)	> 92 %	90–92 %	< 90 %
Hranjenje/Hidracija	Normalno	Slabše > 50 % običajnega	Slabo < 50 % običajnega

Tabela 1: Ocena resnosti akutnega bronhiolitisa. Povzeto po Øymar K et, al (1).



Slika 1: Disociacijska krivulja hemoglobina za kisik in premiki krivulje v povezavi z določenimi stanji (Povzeto po West JB) (6). 2,3 DPG = 2,3-difosfoglicerat.

je ventilacije (V) in perfuzije (Q) (V/Q nesorazmerje), ki pri otrocih z akutnim bronhilitisom predstavlja glavni mehanizem nastanka hipoksemije (3).

Pri akutnem bronhilitisu poleg večjega V/Q nesorazmerja k hipoksemiji v manjši meri prispeva tudi zmanjšana hitrost difuzije kisika preko alveolokapilarne membrane. Po Fickovem zakonu difuzije je hitrost difuzije plina premo sorazmerna s površino difuzije in z razliko delnega tlaka plina ter obratnosorazmerna z difuzijsko razdaljo. V primeru akutnega bronhilitisa se na račun prej omenjenih patofizioloških mehanizmov

difuzijska razdalja poveča, kar zmanjša hitrost difuzije kisika (4,5). Če v normalnih pogojih delni tlak kisika v alveolnih kapilarah (PaO_2) praktično doseže alveolnega (PAO_2), ko je kri le na tretjini svoje poti skozi kapilare, se to pri akutnem bronhilitisu doseže kasneje oz. te vrednosti ne doseže, kar se kaže v večji razliki med PaO_2 in PAO_2 (4).

Z dodajanjem kisika lahko sicer nekoliko zmanjšamo hipoksemijo, ne moremo pa je popolnoma odpraviti, saj ne zdravimo osnovnega vzroka hipoksemije. Ob dodatku kisika se namreč poviša PAO_2 in s tem izboljša difuzijski gradient

kisika v alveolih, kar sicer poveča difuzijo kisika, ne izboljšamo pa neujemanja med ventilacijo in perfuzijo (5).

Poleg tega je posebnost prenosa kisika po krvi njegova velika vezavna kapaciteta, saj je v 98 % vezan na hemoglobin, zato le 2 % kisika najdemo raztopljenega v krvi. Težnja hemoglobina za vezavo s kisikom ni linearna. Disociacijska krivulja hemoglobina za kisik je namreč specifične sigmoidne oblike (Slika 1). Ko so molekule hemoglobina nasičene s kisikom, doseže krivulja položni del. V tem delu krivulje kljub velikim spremembam v PaO_2 pride le do minimalnih sprememb v zasičenosti kisika v krvi (SpO_2) (6).

Vrednost SpO_2 90 % leži ravno na koncu položnega dela disociacijske krivulje hemoglobina za kisik, kar pomeni, da se z nadaljnjim znižanjem SpO_2 začne strmi padec PaO_2 . Čeprav so si mnenja glede meje klinično pomembne hipoksemije nasprotujoča, nekateri raziskovalci menijo, da vrednost SpO_2 90 % ni le arbitrarna meja, ampak prava fiziološka oz. klinična meja pomembne hipoksemije. Ocenjujejo namreč, da je nad to vrednostjo SpO_2 kri primerno oksigenirana, če ni premika disociacijske krivulje (7).

Ob prebolevanju akutnega bronhiolitisa so pogosto pridružena stanja, ki premaknejo disociacijsko krivuljo hemoglobina za kisik v desno, kot npr. povišana telesna temperatura, znižan pH krvi in povišane vrednosti PCO_2 ter 2,3-difosfoglicerata. Ta fiziološki premik krivulje v desno zmanjša afiniteto hemoglobina za kisik. S tem se sicer olajša prehod kisika v tkiva na periferiji, poslabša pa se privzem kisika v pljučne kapilare, na kar je potrebno pomisliti pri obravnavi otrok z akutnim bronhiolitisom (6).

Pri otrocih, mlajših od dveh let, ki jih akutni bronhiolitis prizadene, je pogosta tudi anemija, ki je lahko ob okužbi še izrazitejša. Tudi ta lahko zaradi znižane

oksisformne kapacitete krvi vpliva na obliko disociacijske krivulje hemoglobina za kisik, kar pomeni, da imamo lahko kljub primernemu parcialnemu tlaku kisika in primerni vrednosti SpO_2 dejansko znižane vrednosti kisika v krvi (6).

Medtem ko z izrazom hipoksemija opisujemo znižano vrednost PaO_2 , pa tkivna hipoksija označuje nezadostno preskrbo tkiv s kisikom. Slednja vodi v motnje delovanja organa ali celotnega organizma in lahko celo v smrt. Pomembno se je zavedati, da pojma nista zamenljiva. Difuzijski gradient za kisik na ravni kapilar je namreč zelo nizek (≈ 4 kPa), kar kaže na to, da lahko periferna tkiva tolerirajo zelo nizke vrednosti kisika. Raziskave *in vitro* so namreč pokazale, da lahko tkiva normalno porabljajo kisik do vrednosti PaO_2 celo 0,7 kPa (4).

3 Pulzna oksimetrija

Pulzni oksimeter se je v medicini pričel uporabljati okoli leta 1980. SpO_2 , ki jo izmerimo s pulznim oksimetrom, je sicer le posredna meritev PaO_2 , ki pa jo lahko dobimo neposredno le s plinsko analizo arterijske krvi. Vrednosti SpO_2 torej ne prikažejo dejanske resnosti bolezni (8). Izmerjena vrednost SpO_2 namreč zrcali oksigenacijo, ne daje pa informacij o ventilaciji ali kislinsko-baznem ravnovesju. Poleg tega normalna SpO_2 ne izključuje morebitnega porasta delnega tlaka ogljikovega dioksida v krvi (PCO_2) pri otroku.

Kljub vsemu pa je pulzna oksimetrija pomembna preiskava pri odločitvi glede zdravljenja s kisikom pri otrocih z okužbo spodnjih dihal. Noben posamezni klinični znak ali simptom namreč ne more natančno opredeliti hipoksemije pri otroku z okužbo spodnjih dihal (9).

Pri uporabi pulznega oksimetra se moramo zavedati določenih omejitev preiskave. Prospektivna opazovalna štu-

dija na umetno predihavanih otrocih v ZDA je pokazala, da je preiskava najmanj natančna ravno v območju hipoksemije, tj. SpO_2 76–90 % (10). V tem območju SpO_2 je bila precenjena dejanska vrednost zasičenosti v krvi s kisikom (SaO_2) za 3–5 %. Ocenili so, da so potrebni boljši algoritmi za to oceno v hipoksemičnem območju. Za vrednosti SpO_2 nad 91 % so ocenili, da predstavljajo zanesljiv približek dejanske vrednosti kisika v krvi (10).

Dodatno so študije pokazale, da pediatri pri oceni resnosti bolezni bolj zapuajo vrednosti SpO_2 kot pa dejanski klinični oceni (11). Stopnja hospitalizacije otrok z akutnim bronhiolitisom se je, odkar je pulzni oksimeter v uporabi, povišala za 250 % (1). Schuh je s sodelavci v randomizirani dvojni slepi študiji pokazal, da lahko sprememba SpO_2 le za nekaj odstotkov bistveno vpliva na klinično odločanje pediatrov pri obravnavi otrok z akutnim bronhiolitisom. V raziskavo so bili vključeni otroci z blagim do zmernim akutnim bronhiolitisom z dejanskimi vrednostmi SpO_2 , višjimi od 87 %. V skupini otrok, v kateri so uporabljali pulzne oksimetre z modificiranim algoritmom, ki je prikazal za 3 % višje vrednosti SpO_2 od dejanske vrednosti SpO_2 , je bil delež hospitaliziranih nižji za skoraj 20 % (41 % proti 25 %, $p = 0.005$) (11).

Poleg tega so hospitalizacije daljše na račun meritev SpO_2 in ne dejanskih kliničnih poslabšanj. Schroeder je s sodelavci v retrospektivni študiji s pregledom zdravstvene dokumentacije hospitaliziranih otrok z akutnim bronhiolitisom ocenjeval, za koliko se je njihova hospitalizacija podaljšala le na račun SpO_2 , če so bila izpolnjena vsa ostala odpustna merila, vključno z zadostnim hranjenjem oz. vnosom tekočine. Hospitalizacija se je podaljšala približno pri četrtini otrok (26 %) v povprečju za 1,6 dneva (12).

4 Normalne vrednosti SpO_2

Da bi lahko določili, katera vrednost SpO_2 že sodi v območje hipoksemije, je bilo potrebno najprej določiti vrednost SpO_2 , ki velja za normalno pri zdravi populaciji otrok. Študije so pokazale, da imajo normalne vrednosti SpO_2 zelo širok razpon (13). Poleg tega so prehodne desaturacije s $SpO_2 < 90$ % pri zdravih otrocih pogoste (14), predvsem v času spanja, in ne vplivajo na njihov nadaljnji razvoj (15). Po drugi strani pa sta prehodna hipoksija v daljšem časovnem razponu mesecev ali celo let pri otrocih z motnjo dihanja v spanju ter dolgotrajna hipoksemija na visoki nadmorski višini ali ob prirojeni srčni bolezni povezani s slabšim nevrokognitivnim razvojem pri otrocih (16).

Prehodne desaturacije s $SpO_2 < 90$ % brez klinične korelacije so pogoste tudi pri otrocih z akutnim bronhiolitisom. McCulloh je s sodelavci pri neprekinjenem merjenju SpO_2 opazil, da imajo otroci z akutnim bronhiolitisom pogosto prehodne desaturacije, ki ne potrebujejo dodatne obravnave v smislu zvišanja oz. pričetka zdravljenja s kisikom (17). Te desaturacije ostajajo pri intermitentnem merjenju SpO_2 , ki se uporablja v naših bolnišnicah, najverjetneje neopažene.

Prospektivna kohortna raziskava Principija in sodelavcev je pokazala, da so desaturacije s $SpO_2 < 90$ % pogoste pri otrocih z akutnim bronhiolitisom tudi v času okrevanja, tj. po odpustu v domačo oskrbo. Kot desaturacijo so opredelili stanje, ko je bil $SpO_2 < 90$ % vsaj eno minuto. Kar 64 % preiskovanih otrok je imelo znotraj 72 ur po odpustu v domačo oskrbo vsaj eno tako desaturacijo. Najdaljša desaturacija je trajala skoraj 9 minut. Med otroki, ki so oziroma niso imeli desaturacij, ni bilo razlike v poslabšanjih, tj. pri ponovnih obiskih v bolnišnico oz. ponovnih hospitalizacijah.

Desaturacije so bile navadno povezane s spanjem oziroma hranjenjem (18).

Raziskav o morebitnem dolgoročnem vplivu blage hipoksemije pri bronhiolitisu na nevrokognitivni razvoj otroka ni. Glede na to, da imajo lahko tudi povsem zdravi otroci prehodne desaturacije s $SpO_2 < 90\%$ (14), lahko predpostavljamo, da pomembnega vpliva na razvoj možganov pri blagi akutni hipoksemiji, kot je to pri bronhiolitisu, ni.

5 Nevarnosti zdravljenja s kisikom

Otrokom z akutnim bronhiolitisom dodajamo kisik z namenom, da izboljšamo oksigenacijo v organih in s tem preprečujemo tkivno hipoksijo. Vendar pa moramo biti pri odmerjanju kisika previdni, da ne povzročimo hiperoksemije. Medtem ko so posledice tkivne hipoksije, ki vodi v celično smrt, dobro poznane, so študije pokazale, da lahko tudi hiperoksija škoduje. Številne raziskave na živalih in zdravih prostovoljcih so pokazale, da vdihovanje visokih koncentracij kisika vodi v okvaro pljučnega tkiva (19). Stopnja okvare tkiva je neposredno povezana s koncentracijo vdihanega kisika in časom izpostavitve ter je redko prisotna ob FiO_2 manj od 0,5, kar predstavlja 50 % zasičenosti vdihanega zraka s kisikom (19).

Raziskave, izvedene predvsem na umetno predihavanih bolnikih, so pokazale, da prevelika količina kisika vodi v povečano tvorbo prostih kisikovih radikalov. Zato pride do zvišanega oksidativnega stresa, kar vodi v celično smrt s pridruženim vnetnim odgovorom (20).

Ključni dejavnik pri kontroli dihanja je v normalnih okoliščinah PCO_2 v arterijski krvi. Pri bolnikih s hudo pljučno boleznijo in kronično hiperkapnijo pa postane hipoksemija glavni dejavnik pri spodbudi dihanja. V primeru, da te

bolnike zdravimo z visokim odstotkom kisika, lahko zavremo delovanje dihalnega centra, s čimer še poslabšamo hiperkapnijo. Pri teh bolnikih je zato za ustrezno oceno predihanosti potrebna plinska analiza arterijske krvi in določitev PCO_2 (21).

Da preprečimo nenamerne stranske učinke hipo- oziroma hiperoksije, je torej potrebno zdravljenje s kisikom natančno odmerjati tako kot ostala zdravila (20,22).

6 Smernice za obravnavo akutnega bronhiolitisa

Meja klinično pomembne hipoksemije ni jasno določena. Zato smernice za obravnavo otrok z akutnim bronhiolitisom niso enotne glede vrednosti SpO_2 , ki zahtevajo zdravljenje s kisikom. Smernice Ameriške pediatrične akademije (AAP) namreč dovoljujejo, da se lahko zdravnik odloči za zdravljenje s kisikom šele pri vrednosti SpO_2 manj od 90 %, saj prehodne epizode hipoksemije niso povezane z zapleti (23).

Po drugi strani pa Britanske smernice NICE (National Institute for Health and Care Excellence) svetujejo dodatek kisika že pri vrednosti SpO_2 manj od 92 % in priporočajo, da imajo med zdravljenjem otroci SpO_2 višji od 94 % (24).

Randomizirana kontrolirana študija Cunninghama in sodelavcev je primerjala obravnavo otrok, pri katerih so pričeli zdravljenje s kisikom ob $SpO_2 < 90\%$ oziroma $SpO_2 < 94\%$ (25). Multicentrična študija je potekala v osmih bolnišnicah v Veliki Britaniji med letoma 2012 in 2013. Vključenih je bilo 615 otrok, starih od 6 tednov do največ 12 mesecev. Otroci so bili naključno vključeni v skupino, ki so jo spremljali s standardnim oksimetrom ($n = 308$) ali modificiranim oksimetrom ($n = 307$), ki je imel prirejen algoritem in je prikazal

višjo vrednost SpO_2 od dejanske – namesto 90 % je prikazoval 94 %. Vrednosti SpO_2 med 85 % in 100 % so bile ustrezno prilagojene. Dogovorjeno je bilo, da se kisik v obeh skupinah dodaja ob izpisu vrednosti SpO_2 , ki je manj od 94 % na zaslonu pulznega oksimetra. Kot je bilo pričakovati, je manj otrok v skupini z modificiranim pulznim oksimetrom prejelo kisik v primerjavi s skupino s standardnim oksimetrom (56 % in 73 %), oziroma so krajši čas potrebovali dodatek kisika (6 h in 28 h). Poleg tega so bili hospitalizirani krajši čas (30 h in 44 h). Nekoliko bolj presenetljivo je skupina otrok, pri kateri so začeli z zdravljenjem s kisikom šele ob $SpO_2 < 90\%$, imela celo ugodnejši potek bolezni, saj so otroci v tej skupini v povprečju 3 ure prej pričeli z ustreznim hranjenjem, njihovi starši so ocenili, da so bili en dan prej brez znakov bolezni, imeli so tudi manj ponovnih sprejemov zaradi poslabšanja bolezni v 28 dnevih po odpustu iz bolnišnice. Neugodni izidi so bili primerljivi v obeh skupinah. Raziskovalci so zaključili, da je pričetek zdravljenja ob $SpO_2 < 90\%$ enako varen in učinkovit kot ob $SpO_2 < 94\%$. Čeprav študija z veliko zanesljivostjo pokaže, da je kratkotrajno zdravljenje z dajanjem kisika šele ob vrednosti $SpO_2 < 90\%$ varno, pa dolgotrajen učinek na nevrokognitivni in osebni razvoj ni poznan.

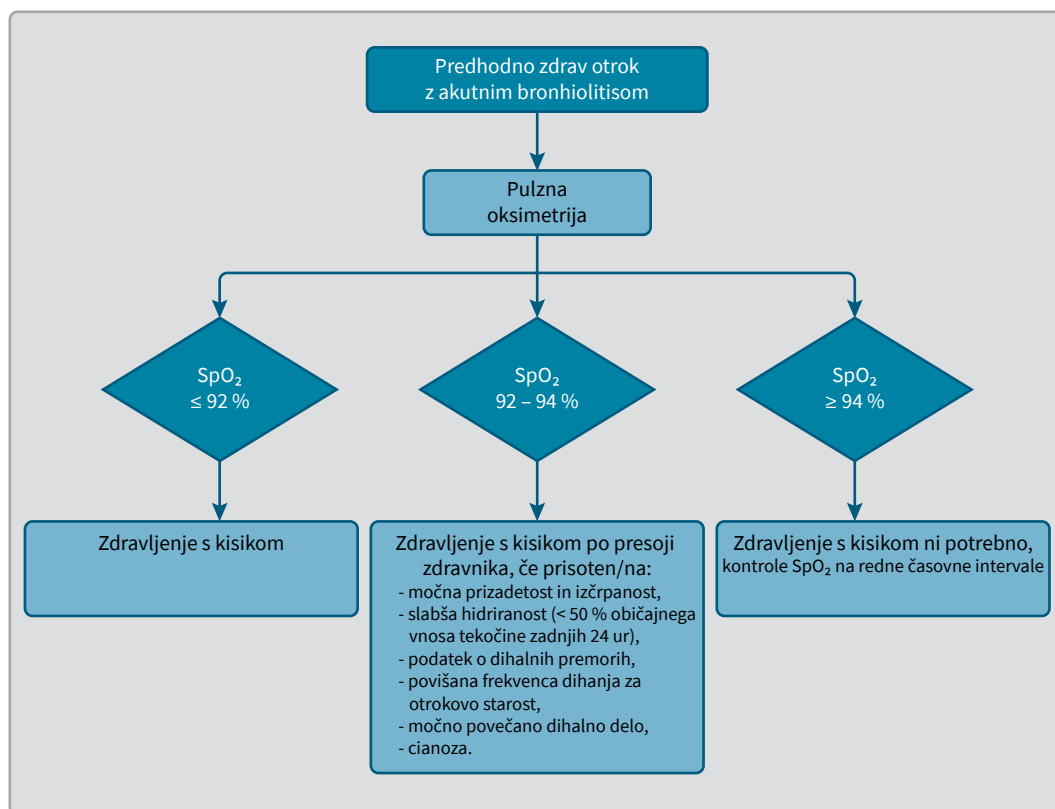
Smernice so si enotne, da pri hospitaliziranih otrocih z akutnim bronhiolitisom SpO_2 raje merimo intermitentno kot pa kontinuirano.

Otroci naj bodo odpušteni v domačo oskrbo po Britanskih smernicah NICE ob $SpO_2 > 92\%$, ko so brez dodatka kisika vsaj 4 ure, vključno z epizodo spanja (24) oziroma po smernicah AAP ob $SpO_2 \geq 90\%$, če imajo primeren vnos tekočine in hranil (23). Ko se povrne normalno hranjenje, namreč le redko pride do poslabšanja dihanja (26).

Cunningham je s sodelavci primerjal odpustna merila, torej če bi bili otroci odpušteni v domačo oskrbo ob stabilni vrednosti $SpO_2 \geq 90\%$ oziroma $\geq 94\%$, ki vztraja vsaj 4 ure (27). Raziskavo so izvedli na 68 otrocih z akutnim bronhiolitisom, starih do 18 mesecev, ki so potrebovali dodatek kisika. Normalno hranjenje (definirano kot zadostitev $> 75\%$ potreb glede na težo in starost) se je vzpostavilo po mediani 11 ur, $SpO_2 \geq 90\%$ po 17 urah in $SpO_2 \geq 94\%$ po 63 urah. Otroci so se ustrezno hranili in imeli stabilne vrednosti $SpO_2 \geq 90\%$ kar 22 ur prej, kot so imeli stabilno vrednost $SpO_2 \geq 94\%$. Če bi sprejeli nižje vrednosti SpO_2 ob odpustu, bi to lahko zelo vplivalo na skrajšanje hospitalizacije otrok, ki potrebujejo dodatek kisika, saj so otroci zaradi akutnega bronhiolitisa hospitalizirani v povprečju 3 dneve (27). Seveda pa bi bilo potrebno pred tem ovrednotiti možne negativne klinične učinke (25).

7 Zdravljenje akutnega bronhiolitisa z visokim pretokom kisika

Kisik se daje hipoksemičnim otrokom z bronhiolitisom preko nosne kanile ali obrazne maske. Zdravljenje z visokim pretokom kisika (ZVP) je način dovajanja visokega pretoka ogrete in navlažene plinske mešanice preko prilagojene dvoroge nosne kanile. V primerjavi z dovajanjem kisika preko standardne nosne kanile ZVP omogoča odmerjanje poljubnega deleža kisika in pretoka plina ter ustrezno nadomeščanje kisika tudi pri bolnikih z globljo hipoksemijo. ZVP omogoča tudi višjo raven dihalne podpore, saj ob ustreznih pogojih v zgornjih dihalih vzpostavi pozitivni tlak ob koncu izdihaja (28). Tovrstna oblika zdravljenja se je najprej uveljavila v neonatologiji pri zdravljenju dihalne stiske



Slika 2: Predlagani protokol zdravljenja akutnega bronhioolitisa s kisikom. Služba za pljučne bolezni Pediatrične klinike Ljubljana.

in dihalnih premorov pri prezgodaj rojenih otrocih (29). Izsledki raziskav kažejo na učinkovitost ZVP tudi pri zdravljenju otrok z akutnim bronhioolitom (30). Za akutni bronhioilitis je namreč značilna izrazita nehomogena predihanost pljuč, ki povzroči patološko poglobljanje V/Q nesorazmerja in hipoksemijo (3). Z neinvazivno podporo dihanju uspešno kljubujemo bolezenskim spremembam, zato je ena od načinov zdravljenja pri otrocih s hudo obliko bolezni (28). Po uvedbi ZVP v enotah intenzivne terapije (EIT) so raziskovalci opazili pomembno zmanjšanje potrebe po invazivni podpori dihanju (31,32). Zaradi ugodnih učinkov ZVP pri zdravljenju otrok s težjo obliko bolezni to obliko dihalne podpore vse pogosteje uporabljamo tudi na otro-

ških bolnišničnih oddelkih. Nedavno objavljena multicentrična randomizirana kontrolirana študija je pokazala, da uporaba ZVP zunaj oddelkov EIT v primerjavi s standardnim zdravljenjem s kisikom pomembno zniža potrebo po zdravljenju v EIT (33).

8 Zdravljenje akutnega bronhioolitisa s kisikom na Oddelku Službe za pljučne bolezni Pediatrične klinike Ljubljana

Po protokolu dovajanja kisika pri otroku in mladostniku, ki ga je pripravila Služba za pljučne bolezni Pediatrične klinike Ljubljana (34), pri otroku z akutnim

bronhiolitisom zdravljenje s kisikom pričnemo, kadar je $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ (Slika 2). Zdravljenje s kisikom pa lahko začnemo že pri vrednostih SpO_2 med 92 % in 94 %, kadar je otrok močno prizadet ali pa so prisotni naslednji simptomi in znaki: slabša hidriranost (< 50 % običajnega vnosa tekočine zadnjih 24 ur), podatek o dihalnih premorih, povišana frekvenca dihanja za otrokovo starost, močno povečano dihalno delo, cianoza in izčrpanost.

Kisik je zdravilo, ki ga z izjemo nujnih stanj, ko ne smemo odlašati z aplikacijo kisika, predpiše zdravnik. Ob predpisu kisika moramo navesti tudi ciljno vrednost SpO_2 . Po predpisu zdravnika medicinska sestra daje kisik tako, da dosega polje ciljne saturacije. Po vnosu kisika sestre merijo SpO_2 na redne časovne presledke skupaj z drugimi parametri, ki kažejo na dihalno delo, tj. frekvenco dihanja in subjektivno oceno dihalnega napora. Meritve in opazovanja izvajajo tudi, ko otrok še ne potrebuje kisika, ali pa je bilo zdravljenje s kisikom nedavno ukinjeno. Če SpO_2 na določenem sistemu za dovajanje kisika presega ciljno tarčno vrednost SpO_2 , medicinska sestra oz. tehnik koncentracijo kisika v vdihnem zraku postopoma niža, dokler je popolnoma ne ukine (34).

Na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana uporabljamo ZVP od leta 2011. V prospektivni opazovalni analizi otrok, mlajših od 24 mesecev, s hipoksemično dihalno stisko ob akutnem bronhiolitisu smo ugotovili klinično ugodne učinke ob zdravljenju z ZVP. Bolniki so po tovrstnem terapevtskem ukrepu imeli pomembno znižanje frekvence dihanja, srčnega utripa in ocene dihalnega napora. Hkrati se je povečala vrednost pH in zmanjšala vrednost PCO_2 v kapilarni krvi (35).

9 Zaključek

Čeprav je pulzni oksimeter zelo uporabna neinvazivna preiskava, pa pogosto vrednost SpO_2 ne zrcali dejanske resnosti bolezni. Poleg tega je preiskava najmanj natančna predvsem v območju SpO_2 76–90 %. Zato se pri obravnavi otrok z akutnim bronhiolitisom pediatri ne smemo zanašati le na vrednost SpO_2 , temveč je za postavitev diagnoze in oceno resnosti bolezni potrebna predvsem dobra anamneza ter klinična ocena. Dodatno so raziskave pokazale, da pretirano zanašanje zgolj na vrednost SpO_2 vodi v povečano število bolnišničnih obravnav in daljše hospitalizacije pri otrocih z akutnim bronhiolitisom.

Zdravljenje s kisikom je potrebno obravnati tako kot ostala zdravila. Pričetek zdravljenja je potrebno ustrezno odrediti in nato primerno titrirati, saj moramo preprečiti stranske učinke možne hipo- oziroma hiperoksemije. Na oddelku Službe za pljučne bolezni Pediatrične klinike Ljubljana pričnemo zdravljenje s kisikom pri vrednosti $\text{SpO}_2 \leq 92\%$. V primeru, da v anamnezi ali ob kliničnem pregledu ugotavljamo prisotnost dejavnikov možne hipoksemije, pa se lahko zdravniki odločijo za dajanje kisika prej, torej med 92 % in 94 %.

Izsledki raziskav kažejo, da je uporaba ZVP uspešen in učinkovit način dihalne podpore pri otrocih z akutnim bronhiolitisom. Z ZVP lahko namreč učinkovito zmanjšamo število otrok, ki potrebujejo invazivno dihalno podporo. Zaenkrat še ni jasnih priporočil o uporabi ZVP, zato se o zdravljenju z ZVP odločamo predvsem na podlagi klinične presoje in razpoložljivih možnosti.

Literatura

1. Øymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014 Apr;22(1):23.
2. Mrvič T, Krivec U. Akutni bronhiolitis. *Med Razgl*. 2016;55 Suppl 4:165–74.
3. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med*. 2016 Jan;374(1):62–72.
4. West JB. Diffusion: how gas gets across the blood-gas barrier. *Respiratory physiology: the essentials*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. pp. 24–35.
5. West JB. Ventilation-perfusion relationships: how matching of gas and blood determines gas exchange. *Respiratory physiology: the essentials*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. pp. 56–76.
6. West JB. Gas transport by the blood: how gases are moved to and from the peripheral tissues. *Respiratory physiology: the essentials*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. pp. 77–94.
7. Rebeck AS, Chapman KR. The P90 as a clinically relevant landmark on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Am Rev Respir Dis*. 1988 Apr;137(4):962–3.
8. Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Jan;145(1):106–9.
9. Rojas-Reyes MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec;(12):CD005975.
10. Ross PA, Newth CJ, Khemani RG. Accuracy of pulse oximetry in children. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):22–9.
11. Schuh S, Freedman S, Coates A, Allen U, Parkin PC, Stephens D, et al. Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Aug;312(7):712–8.
12. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Jun;158(6):527–30.
13. Beresford MW, Parry H, Shaw NJ. Twelve-month prospective study of oxygen saturation measurements among term and preterm infants. *J Perinatol*. 2005 Jan;25(1):30–2.
14. Hunt CE, Corwin MJ, Weese-Mayer DE, Ward SL, Ramanathan R, Lister G, et al.; Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. Longitudinal assessment of hemoglobin oxygen saturation in preterm and term infants in the first six months of life. *J Pediatr*. 2011 Sep;159(3):377–383.e1.
15. Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest*. 2004 Mar;125(3):872–8.
16. Bass JL, Corwin M, Gozal D, Moore C, Nishida H, Parker S, et al. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence. *Pediatrics*. 2004 Sep;114(3):805–16.
17. McCulloh R, Koster M, Ralston S, Johnson M, Hill V, Koehn K, et al. Use of intermittent vs continuous pulse oximetry for nonhypoxemic infants and young children hospitalized for bronchiolitis. *JAMA Pediatr*. 2015 Oct;169(10):898–904.
18. Principi T, Coates AL, Parkin PC, Stephens D, DaSilva Z, Schuh S. Effect of oxygen desaturations on subsequent medical visits in infants discharged from the emergency department with bronchiolitis. *JAMA Pediatr*. 2016 Jun;170(6):602–8.
19. Jackson RM. Pulmonary oxygen toxicity. *Chest*. 1985 Dec;88(6):900–5.
20. Pannu SR. Too Much Oxygen: hyperoxia and oxygen management in mechanically ventilated patients. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Feb;37(1):16–22.
21. West JB. Control of ventilation. *Respiratory physiology: the essentials*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. pp. 125–40.
22. Martin DS, Grocott MP. Oxygen therapy in critical illness: precise control of arterial oxygenation and permissive hypoxemia. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):423–32.
23. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al.; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474–502.
24. National institute for health and care excellence (NICE) guidance. Bronchiolitis in children: diagnosis and management; 2015 [cited 2018 April 10]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng9>
25. Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, Boyd KA, Butcher I, Enderby B, et al.; Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet*. 2015 Sep;386(9998):1041–8.
26. Unger S, Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008 Mar;121(3):470–5.
27. Cunningham S, McMurray A. Observational study of two oxygen saturation targets for discharge in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2012 Apr;97(4):361–3.
28. Krivec U. Zdravljenje akutnega bronhiolitisa z visokim pretokom. In: Kržišnik C, Battelino T, ur. Izbrana poglavja iz pediatrije. Ljubljana; Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2013. p. 235–239.
29. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, Andersen CC, Cartwright DW, Pritchard MA, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med*. 2013 Oct;369(15):1425–33.
30. Green CA, Yeates D, Goldacre A, Sande C, Parslow RC, McShane P, et al. Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma. *Arch Dis Child*. 2016 Feb;101(2):140–6.

31. Long E, Babl FE, Duke T. Is there a role for humidified heated high-flow nasal cannula therapy in paediatric emergency departments? *Emerg Med J.* 2016 Jun;33(6):386–9.
32. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 2011 May;37(5):847–52.
33. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018 Mar;378(12):1121–31.
34. Protokol zdravljenja s kisikom pri otroku in mladostniku (2015) PT PEK PULMO 015.
35. Krivec U, Praprotnik M, Aldeco M. High flow nasal cannula therapy improves clinical and gas exchange parameters in children with acute bronchiolitis. In: *European Respiratory Journal – ERS Annual Congress*; 2013 Sep 7-11; Barcelona, Španija. p. 408.