

# Nagy áramlású oxigénnel végzett terápia az intenzív osztály keretein kívül alkalmazva: lehetőség a gépi lélegeztetés késleltetésére vagy elkerülésére COVID-19-ben

Béres András dr.<sup>1</sup> ■ Orbán Katalin dr.<sup>1</sup> ■ Szinku Zsolt dr.<sup>1</sup>  
Kövér György dr.<sup>2</sup> ■ Szabó Krisztina<sup>3</sup> ■ Papp Erzsébet dr.<sup>1</sup> ■ Fogas János dr.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, bővített Infektológiai Osztály, Kaposvár

<sup>2</sup>Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Kaposvári Campus

<sup>3</sup>Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Kaposvár

**Bevezetés és célkitűzés:** Szakirodalmi adatok a súlyos lefolyású COVID-19 terápiájában a noninvaszív megoldások előnyét jelezték a prompt invazív megoldásokhoz képest. A COVID-19-pandémia drámai helyzetében felmerült a nagy áramlású oxigénnel (HFO) végzett terápia alkalmazásának létjogosultsága az intenzív terápiás osztály (ITO) keretein kívül. A szerzők a súlyos hypoxiával érkező páciensek számára a „high-flow” kezelés legjobb orvosi gyakorlatát keresték.

**Módszer:** Áttekintették a COVID-19-pandémia első három hullámában a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Infektológiai Osztályán HFO-val kezelt páciensek dokumentációját (n = 193). Nemparaméteres statisztikai módszerekkel elemezték a HFO-kezelés előtt és alatt mért oxigénszaturáció-értékeket, a HFO-kezeléssel töltött napok számát és az egyes páciensek kórlefolásának kimenetelét: a hazabocsátást, az ITO-ra áthelyezést vagy a halálozást mint három lehetséges végpontot megjelölve. Külön értékelték a harmadik hullám időszakát (a standard terápia ekkorra kialakult).

**Eredmények:** A járvány előrehaladtával a MET- (Medical Emergency Team) rendszer igénybevétele 811%-ra emelkedett, a HFO-készülékek száma 567%-kal nőtt. A COVID-19-protokoll szerinti kezelés mellett HFO-terápiára szoruló páciensek 18,7%-a invazív megoldást elkerülve, gyógyultan távozhatott, optimális terhelés és szakmai tapasztalat mellett ez az arány elérte a 36%-ot is. A hazabocsátható páciensek csoportjában a kezdeti szaturációk medián értéke 78%, a teljes HFO-kezelés ideje 8,5 nap volt. A páciensek 1%-ában pneumothoraxot, pneumomediastinumot észleltek. A végül közvetlenül hazabocsátható, illetve ITO-ra került páciensek kezdeti oxigénszaturáció-értékének különbsége nem bizonyult szignifikánsnak.

**Következtetés:** A jelen közlemény is alátámasztja, hogy a kezdeti alacsony szaturációérték önmagában nem jelenti az invazív beavatkozás létjogosultságát ebben a kórképben. „High-flow” kezeléseket az intenzív kezelés előszobájaként nem intenzív szakemberek is végezhetnek COVID-19-betegekben, rendszeres intenzív konzultáció mellett, hogy a HFO-kezelés melletti rosszabbodás minél inkább felfedezhető legyen.

Orv Hetil. 2022; 163(7): 254–266.

**Kulcsszavak:** COVID-19, oxigénszaturáció, HFO, hypoxia, nagy áramlású oxigénnel végzett terápia, barotrauma

## Usage of high-flow oxygen therapy outside the intensive care unit: a possibility to delay or prevent the need for mechanical ventilation among COVID-19 patients

**Introduction and objectives:** Previous studies have shown the advantage of non-invasive over prompt invasive approaches in the treatment of patients with severe COVID-19. The dramatic situation of the pandemic raised the legitimacy of using high-flow oxygen therapy (HFO) outside the intensive care unit (ICU). The authors investigated ways of its best practice.

**Method:** They retrospectively analysed documentation of patients receiving HFO in the first three waves of the pandemic on the Infectious Diseases' Ward ( $n = 193$ ), to record oxygen saturation levels before and during HFO, number of treatment days. Discharge at home, transfer to intensive care unit and death were chosen as the three possible endpoints. The period of the third wave (standard therapy established) was analysed separately.

**Results:** As the pandemic progressed, the usage of MET (Medical Emergency Team) grew to 811%, the number of HFO devices grew by 567%. With concomitant standard COVID-19 therapy, 18.7% of the patients requiring HFO could be discharged home, avoiding invasive solutions. With optimal workload and experience, this ratio reached 36%. Among patients later discharged home, the median oxygen saturation before HFO was 78%, the total time with HFO was 8,5 days. The occurrence of pneumothorax or pneumomediastinum was 1%. The difference in oxygen saturation before HFO between the patients later discharged home and those transferred to ICU was not significant.

**Conclusion:** The results support the assumption that low oxygen saturation at admission does not inevitably require invasive intervention in COVID-19 patients, high-flow oxygen therapy can also be performed by non-ICU professionals as ante-room to the ICU, under regular supervision by ICU experts, so that the deterioration of the patients' condition is discovered appropriately.

**Keywords:** COVID-19, oxygen saturation, hypoxia, HFO, high-flow nasal oxygen therapy, barotrauma

Béres A, Orbán K, Szinku Zs, Kövér Gy, Szabó K, Papp E, Fogas J. [Usage of high-flow oxygen therapy outside the intensive care unit: a possibility to delay or prevent the need for mechanical ventilation among COVID-19 patients]. *Orv Hetil.* 2022; 163(7): 254–266.

(Beérkezett: 2021. december 16.; elfogadva: 2021. december 27.)

## Rövidítések

ARDS = akut respirációs distressz szindróma; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019;  $dSO_2$  = a HFO-kezelés előtt és alatt dokumentált legalacsonyabb  $O_2$ -szaturáció különbsége;  $FiO_2$  = (fraction of inspired oxygen) a belégtetett oxigén koncentrációja; HFNO, HFO = (high-flow nasal oxygen, high-flow  $O_2$ ) nagy áramlású oxigén; ICU/ITO = (intensive care unit) intenzív terápiás osztály; IKEB = Intézményi Kutatásaitai Bizottság; MET = (Medical Emergency Team) Orvosi Sürgősségi Csapat;  $PaO_2$  = parciális  $O_2$ -nyomás az artériás vérben; PEEP = (positive end-expiratory pressure) pozitív kilégzési nyomás; ROX = (respiratory rate oxygenation) légzésszám-oxigenizáció; SARS-CoV2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; SBC = Sürgősségi Betegellátó Centrum

A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórházban (a továbbiakban: Kórházunk) 2015 óta működik a MET-rendszer, mely lényegében egy „early warning score”-on alapuló, a páciensek állapotának követésére, állapotromlásuk mielőbbi felismerésére, még időben, zökkenőmentesen intenzív terápiás osztályra (a továbbiakban: ITO) való áthelyezésükre alkalmas módszer. Tágabb értelemben azonban a MET-rendszer lényege és legfőbb célja a páciensek állapotromlásának mielőbbi felismerése annak érdekében, hogy lehetőség szerint a definitív, terápiás beavatkozás még a helyszínen megtörténhessen. Így a MET-rendszer eredményessége legfőbb mutatójának az egyes osztályok mortalitásának csökkenését tekinthetjük [1].

A 2019-ben kitört COVID-19-pandémia szerte a világon azt okozta, hogy hirtelen és egy időben, nagy szám-

ban kerültek páciensek a légzési elégtelenség állapotába, olyan súlyos légzésfunkciós paraméterekkel, melyek az addigi tudásunk szerint felvetették az intubáció indikációját, miközben a lélegeztetésre alkalmas gépek, de még inkább a szakképzett ITO-személyzet száma világszerte korlátozott volt. Ugyanakkor már a kezdeti megfigyelések azt jelezték, hogy a páciensek jelentős része szubjektíven nem élte meg a fulladást, és kórlefolysuk nem járt fulmináns progresszióval. Továbbá szakirodalmi adatok már a pandémia előtt jelezték légzési elégtelenségben a „high-flow” oxigén (a továbbiakban: HFO) alkalmazásának lehetséges indikációját mint az invazív lélegeztetés eredményesen elkerülő terápiás modalitást [2]. A HFO-készülék lényege, hogy – a kórház központi oxigénellátásához egy falba szerelhető reduktoron keresztül kapcsolódva – a spontán légzéssel rendelkező páciensek számára melegített, párasított oxigént biztosít orrkanülön keresztül folyamatos jelleggel, 2–60 l/min áramlással, aminek köszönhetően a páciens számára biztosított belégtetett oxigén töredéke ( $FiO_2$ ) elérheti a 100%-ot is. Ugyanakkor a készülék egyik legnagyobb veszélyét az jelenti, hogy a fokozott aeroszolképződés által elősegítheti a fertőzés terjedését a páciens környezetében, amire a hazai szakemberek a kollégáik figyelmét azonnal felhívták [3]. Meglepő módon tapasztalataink azt mutatták – vélhetően a rendelkezésre álló védőfelszerelések hatékonyságának, majd különösképpen a COVID-19 elleni védőoltásnak köszönhetően, mely Magyarországon már a második, de legkésőbb a harmadik hullám idejére minden, az egészségügy frontvonalában dolgozó számára elérhető volt –, hogy a HFO-t alkalmazó osztályrészekben dolgozók között nem gyakoribb a COVID-19-fertőzés, mint az egészségügy egyéb területein.

Később a szakirodalmi adatok a súlyos lefolyással járó COVID-19-esetek terápiás megközelítésében a noninvaszív megoldások előnyét jelezték az invazív megoldásokhoz képest; az utólag invazív modalitással gyógyított páciensek között is kedvezőbb volt a túlélési arány, amennyiben kezelésüket nem invazív módszerekkel kezdték [4]. Betegágy melletti tapasztalataink, megfigyeléseink is amellett szólnak, hogy a COVID-19 által legyengített és a COVID-19-protokollnak megfelelő kezelés miatt elhúzódóan immunszupprimált páciensek esetében az ITO-ellátáshoz köthető invazív beavatkozások (centrális vénás kanül, intubáció) kezdetben jelentős állapotromlást idézhetnek elő, és definitív javulás első sorban a fizikai és lelki rezervvel rendelkező pácienseknél várható.

A fenti okok miatt Kórházunkban a COVID-19 ellátása során a betegutak kialakításakor merült fel annak létjogosultsága, hogy a légzési elégtelenség jeleit mutató páciensek az ITO-ra kerülésük előtt, amennyiben állapotuk engedi, HFO-kezelésben részesüljenek még az ITO keretein kívül – a MET-rendszer szoros felügyelete alatt, azaz olyan, az intenzív osztályos/sürgősségi osztályos kezelésben jártas szakápolók bevonásával, akik a kezelőorvosokkal és az ITO szakorvosaival folyamatosan tartották a kapcsolatot, biztosítva az ITO folyamatos szakmai felügyeletét. Ennek a megközelítésnek a létjogosultságát felerősítette a COVID-19-pandémia fokozódó drámai helyzete is, melynek során az ITO-ágyak telítettsége rendkívüli módon szaturálódott, extrém módon megemelve a „békeidőben” is korlátozott számú, szakspecifikus orvosi és szakápolói személyzet leterheltségét. Ezért minden olyan módszer különös figyelmet érdemelt, amellyel a leterheltségüket csökkenteni lehetett, vagy időben kiegyenlítettebbé tenni, hogy az arra szakképzett személyzet csakugyan a legrászorultabb páciensek ellátására fordíthassa erőfeszítéseit. Kórházunkban az F&P AIRVO™ 2 típusú HFO-gépek kerültek bevezetésre.

A Kórházunkban kialakított betegutak értelmében a kórházba érkezés pillanatában a COVID-19 diagnózisára gyanús vagy pozitív páciensek a légzési elégtelenség vonatkozásában a Sürgősségi Betegellátó Centrum (a továbbiakban: SBC) légúti belépési pontján triázusra kerültek. Légzési szempontból súlyos kategóriába soroltuk azt a páciens, akinél minimum egy kritérium teljesült a következőkből: légzésszám  $\geq 30/\text{min}$ ;  $\text{O}_2$ -szaturáció  $\leq 93$ ;  $(\text{PaO}_2)/(\text{FiO}_2) \leq 300$ ; a tüdőinfiltrátumok vagy azok progressziója 24–48 h alatt a teljes tüdőmező több mint 50%-át érinti.

A COVID-19-gyanús vagy -pozitív, bármilyen ok miatt kórházi kezelésre szoruló páciensek mellett a konvencionális oxigénkezelést fokozottan igénylő és a későbbiekben potenciálisan HFO-terápiára szoruló, valamint a súlyos, de a kezdeti HFO-kezelésre jól reagáló páciensek az Infektológiai Osztályon kerültek elhelyezésre HFO-kezelés céljából. Szintén az Infektológiai Osztályra kerültek HFO-ra azok a kritikus állapotú páciensek, akiknél

az alapbetegségeik miatt az SBC és az ITO szakorvosainak véleménye szerint az ITO invazív terápiás megoldásaitól nem volt várható javulás.

Ezt követően a HFO-kezelésre sikeresen reagáló páciensek az Infektológiai Osztályról kerültek hazabocsátásra vagy belgyógyászati jellegű fekvőbetegosztályra, azon páciensek pedig, akiknél hirtelen és terápiaerezisztens állapotromlás lépett fel, vagy akiknél maximális HFO-beállítások alkalmazása mellett lassan, fokozatosan romló oxigénszaturációt és/vagy emelkedő légzésszámot észleltünk, az ITO-ra kerültek áthelyezésre a HFO kudarcának megállapítását követően, amennyiben a kezelőorvosok és az intenzív szakorvosok folyamatos konzultációjának értelmében az ITO-kezeléstől, illetve az invazív beavatkozástól javulás volt várható.

A jelen dolgozatban a bővített Infektológiai Osztályon rögzített betegdokumentáció retrospektív elemzésével és az eredményeknek a korábbi szakirodalom fényében való összevetésével igyekszünk választ adni arra a kérdésre, hogy milyen arányban segítheti a páciensek gyógyulási arányát a HFO alkalmazása, amennyiben azt az ITO előszobájaként, az ITO keretein kívül alkalmazzák az ITO-kezelésben jártas szakemberek szoros szakmai felügyelete mellett; hogy a kezdeti alacsony oxigénszaturáció az egyébként ITO-kezelésre, invazív megoldásokra alkalmas pácienseknél előre jelzi-e az invazív megoldások szükségességét, és ezáltal bizonyos kezdeti oxigénszaturáció alatt a „high-flow” alkalmazása a kezdeti, látszólagos siker ellenére feleslegesen késlelteti-e az invazív beavatkozásokat; és lehetnek-e a kezelésnek mellékhatásai.

## Módszer

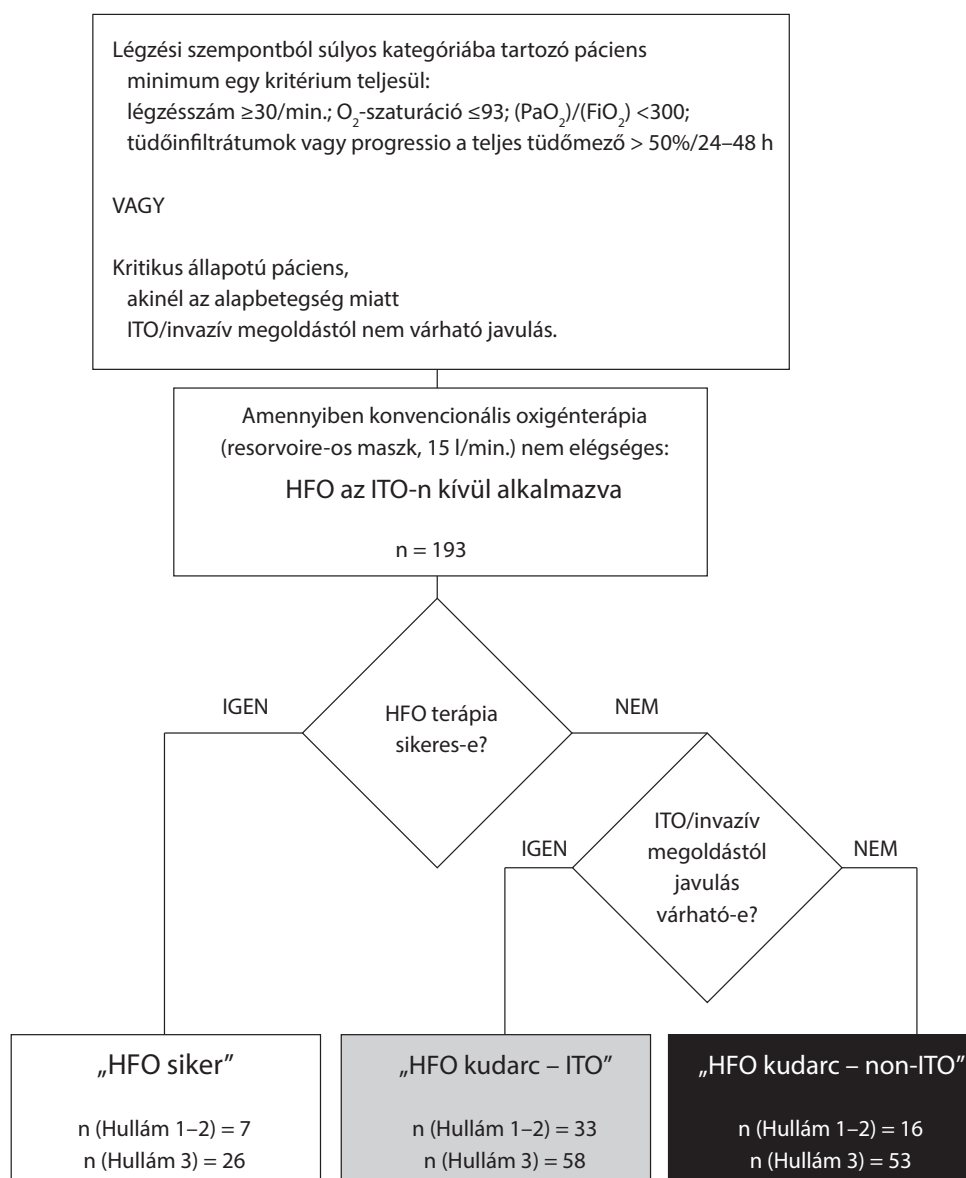
1) A 2020. március 16. és 2021. május 31. közötti időszakban (azaz a pandémia 1–3. hulláma idején) a Kórházunk bővített Infektológiai Osztályán HFO-kezelésre került páciensek kórházi felvételt megelőző ambulánslapjainak, majd a felvételüket követő kórlapjaiknak, lázlapjaiknak és dekurzusaiknak a retrospektív adatelemzésével gyűjtöttük ki a HFO-kezelés előtt, majd a kezelés alatt bármelyik időpontban dokumentált legalacsonyabb légzési szaturációs értékeket, illetve számítottuk ezek különbségét („HFO előtt”, „HFO alatt” és „dSO<sub>2</sub>” kódok), továbbá rögzítettük a HFO-kezelés maximális beállításai mellett töltött napok, végül a HFO-kezelés mellett töltött összes kezelési nap számát („Max. HFO-nap”, illetve „Össz. HFO-nap” kódok). Rögzítettük az egyes páciensek kórlefolásának kimenetelét, a hazabocsátást, az ITO-ra áthelyezést, illetve a halálozást mint három lehetséges végpontot megjelölve (ezek „HFO-siker”, „HFO-kudarc – ITO”, illetve „HFO-kudarc – nem ITO” kódot kaptak). A HFO-val kezelt páciensek esetei közül a számításokból kivettük azokat az eseteket, amikor javult állapotú páciensek minimális HFO-igénnyel kerültek vissza az ITO-ról az Infektológiai Osztályra.

Számításainkban az eseteket két időszakra osztottuk: külön vettük a 2021. február 1. előtti és az ez utáni időszakot (az utóbbit tekintve a harmadik hullám eseteinek), mert a COVID-19-ellenes, a HFO-kezelésen kívül alkalmazott standard gyógyszeres terápia (antivirális, antikoaguláns, szteroid- és D-vitamin-, multivitamin-, szövőd-ményes esetekben antibiotikum-, rendkívüli esetekben *in* toilizumab- vagy thrombolysisterápia) és az egyéb kiegészítő terápia (hasra fordítás, gyógytorna, pszichológiai támogatás) erre az időszakra alakult ki és vált egységessé (a „harmadik hullámhoz” tartozó – 2021. február 1-jétől kezelt – esetek a kódolás során a „Hullám 3” oszlopban 1 kódot kaptak, a korábbi adatok 0-t).

A statisztikai kiértékelés az R-környezetben történt, az RCommander csomag használatával [R version 3.5.1 (2018-07-02) – „Feather Spray”; Copyright (C) 2018 The R Foundation for Statistical Computing; Rcmdr Version 2.5-1].

A vizsgált változók („HFO előtt”, „HFO alatt”, „dSO<sub>2</sub>”, „Max. HFO-nap”, „Össz. HFO-nap”) nem minden időszak és kimenetel esetén bizonyultak normális eloszlásúnak (Shaphiro–Wilk-teszt), ezért a statisztikai elemzés során nemparaméteres próbákat alkalmaztunk.

A két időszak és a három kimenetel összefüggésének vizsgálata kontingenciatablázat segítségével, Pearson-



1. ábra

A betegutak és a HFO-val kezelt páciensek számának megoszlása a vizsgált három kimenetel vonatkozásában

FiO<sub>2</sub> = a belégzett oxigén koncentrációja; HFO = nagy áramlású oxigén; HFO-kudarc – ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO-ra áthelyezett páciensek; HFO-kudarc – non-ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO nem jött szóba; HFO-siker = a HFO-kezelés sikerét követően hazabocsátott; Hullám 1-2 = harmadik hullám előtt; Hullám 3 = harmadik hullám alatt; ITO = intenzív terápiás osztály; PaO<sub>2</sub> = parciális O<sub>2</sub>-nyomás az artériás vérben



**1/a táblázat** | A HFO-val kezelt páciensek nemek szerinti megoszlása a vizsgált három kimenetel vonatkozásában

	HFO-kudarc – non-ITO	HFO-siker	HFO-kudarc – ITO
Férfiak száma	32	16	55
Nők száma	37	17	36

**1/b táblázat** | A HFO-val kezelt páciensek életkorának és légzési paramétereinek megoszlása a vizsgált három kimenetel tekintetében

		Átlag	Szórás	Min.	Max.
Életkor	HFO-kudarc – non-ITO	71,46	9,59	35	88
	HFO-siker	62,85	9,86	41	83
	HFO-kudarc – ITO	64,83	9,62	31	84
HFO előtt	HFO-kudarc – non-ITO	63,73	14,65	31	89
	HFO-siker	76,67	10,92	35	90
	HFO-kudarc – ITO	73,64	13,25	40	94
	HFO-kudarc – non-ITO	66,57	14,84	28	92
	HFO-siker	81,55	7,70	64	95
	HFO-kudarc – ITO	74,94	11,06	39	95
dSO <sub>2</sub>	HFO-kudarc – non-ITO	2,84	16,33	–33	42
	HFO-siker	4,88	13,59	–14	45
	HFO-kudarc – ITO	1,33	16,42	–38	44
Max. HFO-nap	HFO-kudarc – non-ITO	3,65	2,67	0	15
	HFO-siker	6,06	4,12	0	20
	HFO-kudarc – ITO	2,55	2,17	1	13
	HFO-kudarc – non-ITO	4,3	4,29	1	28
	HFO-siker	10,18	5,64	3	28
	HFO-kudarc – ITO	2,85	2,62	1	13

dSO<sub>2</sub> = a HFO-kezelés előtt és alatt dokumentált legalacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció különbsége; HFO = nagy áramlású oxigén; HFO előtt = a HFO-kezelés előtt dokumentált legalacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció; HFO-kudarc – ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO-ra áthelyezett páciensek; HFO-kudarc – non-ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO nem jött szóba; HFO-siker = a HFO-kezelés sikerét követően hazabocsátott; ITO = intenzív terápiás osztály; Max. HFO-nap = a maximális HFO-beállítások (60 l/min áramlás, 100% FiO<sub>2</sub>) mellett töltött napok száma; Össz. HFO-nap = a HFO mellett töltött összes nap

féle khi-négyzet-tesztel történt, majd a két időszakot kétmintás Wilcoxon-próbával hasonlítottuk össze. Végezetül a harmadik hullám adatainak külön kiértékeléséhez Kruskal–Wallis-tesztet, majd a három kimeneteli lehetőség páronkénti összehasonlítására post-hoc Dunn-tesztet alkalmaztunk.

**2. táblázat** | Kétmintás Wilcoxon-próba a vizsgált légzési paraméterek összehasonlítására a harmadik hullám előtti és alatti időszakban

Változók HFO-kudarc – non-ITO esetén	Medián a harmadik hullám előtt	Medián a harmadik hullám alatt	W	p
HFO előtt	75	60	524,5	0,0192
HFO alatt	77	68	468	0,1476
dSO <sub>2</sub>	–2	8	291,5	0,1845
Max. HFO-nap	4	3	421,5	0,4714
Össz. HFO-nap	4	3	406	0,6372
Életkor	76	72	565,5	0,0447

Változók HFO-siker esetén	Medián a harmadik hullám előtt	Medián a harmadik hullám alatt	W	p
HFO előtt	81	78	106	0,5216
HFO alatt	87	80,5	118,5	0,2329
dSO <sub>2</sub>	4,0	2,5	105	0,5517
Max. HFO-nap	4	5	71	0,385
Össz. HFO-nap	12	8,5	102	0,6425
Életkor	65	62,5	110,5	0,4021

Változók HFO-kudarc – ITO esetén	Medián a harmadik hullám előtt	Medián a harmadik hullám alatt	W	p
HFO előtt	81	70,5	1317	0,0010
HFO alatt	80	75	1178,5	0,0465
dSO <sub>2</sub>	–1	2	763	0,204
Max. HFO-nap	2	2	749	0,0739
Össz. HFO-nap	2	2	795	0,1668
Életkor	67	65	1140	0,1315

dSO<sub>2</sub> = a HFO-kezelés előtt és alatt dokumentált legalacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció különbsége; HFO = nagy áramlású oxigén; HFO előtt = a HFO-kezelés előtt dokumentált legalacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció; HFO-kudarc – ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO-ra áthelyezett páciensek; HFO-kudarc – non-ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO nem jött szóba; HFO-siker = a HFO-kezelés sikerét követően hazabocsátott; ITO = intenzív terápiás osztály; Max. HFO-nap = a maximális HFO beállítások (60 l/min áramlás, 100% FiO<sub>2</sub>) mellett töltött napok száma; Össz. HFO-nap = a HFO mellett töltött összes nap; W = a Wilcoxon-féle rangpróba W-értéke, a kisebbik rangösszegű csoport rangösszege

2) A Kórházunkban 2015 óta működő központi MET-rendszernek a bővített infektológiai osztályos megjelenését rögzítő, MET-ápolók által vezetett MET-adatlapjai alapján rögzítettük a MET-riasztások és a MET-vizitek számát. A COVID-19-pandémia vizsgált időszakát hasonlítottuk össze a 2016–2018-as években mért adatokkal.

A harmadik hullám időszakában a fokozódó betegáramlás miatt a bővített Infektológiai Osztályon újabb és újabb részlegek kezdték alkalmazni a HFO-készüléket;

a hazabocsátás mint a legkedvezőbb kimenetel előfordulását ebben az időszakban vizsgáltuk külön a HFO-készüléket legrégebben alkalmazó részlegen, illetve a bővített Infektológiai Osztály összes részlegen együttvéve.

3) A HFO-kezelés mellett észlelt, a megszokottól jelentősen eltérő eseményeket (például pneumothorax) az érintett páciensek dokumentációjának retrospektív, részletes elemzésével rögzítettük.

## Eredmények

1) A koronavírus-járvány első három hullámának idején Magyarországon a COVID-19-kórképek elsöprő többségét a SARS-CoV-2 (vuhani koronavírus) vadváltozata, majd brit mutánsa okozta.

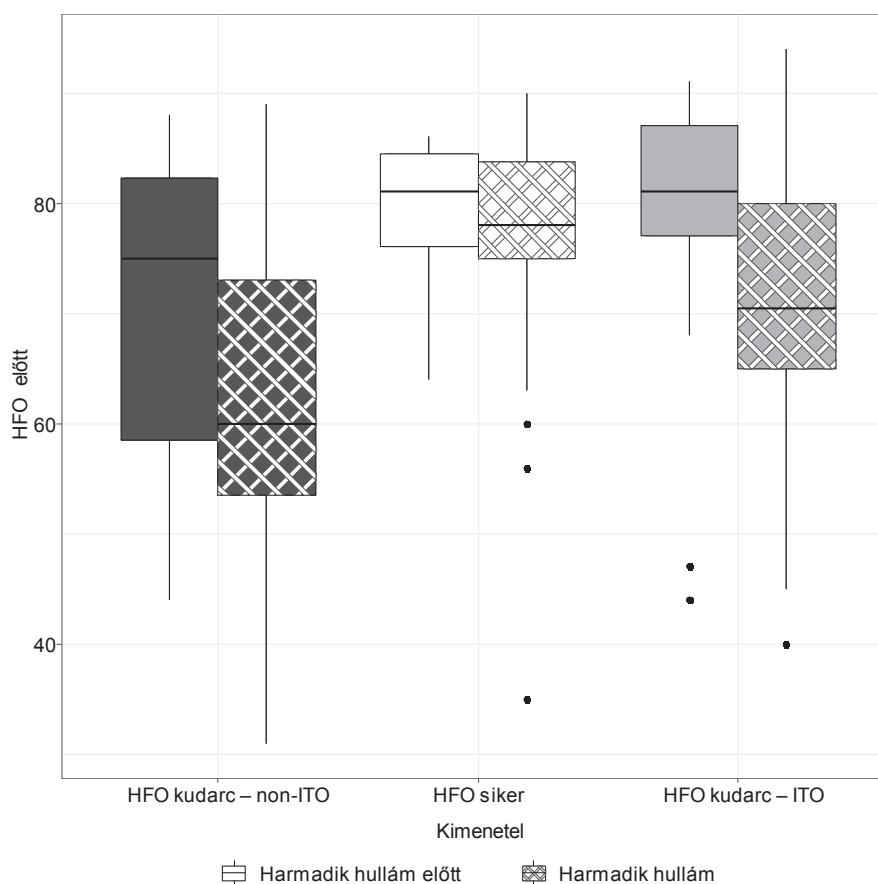
Összesen 193 páciens dokumentációját elemeztük.

A vizsgált időszakban a bővített Infektológiai Osztályon összesen 1586, mikrobiológiailag igazolt COVID-19-pozitív páciens került ellátásra, ezáltal a HFO-ra került és a jelen vizsgálat tárgyát képező 193 páciens esete az összes COVID-19-pozitivitással ápolott páciens 12,29%-át alkotta.

A betegutakat és a páciensek kimenetelek szerinti megoszlását külön a pandémia hullámaira bontva az 1. ábra mutatja (a harmadik hullám kezdetét 2021. február 1-jétől számítva – a standard terápia ekkorra kialakult). Az ezen betegcsoportokba tartozó páciensek nemének, életkorának és a vizsgálat légzési paramétereinek eloszlását a három vizsgált kimenetel vonatkozásában külön vizsgálva az 1. táblázat tartalmazza.

A két időszakot (a harmadik hullám előtt és a harmadik hullám alatt) kétféle Wilcoxon-próbával összehasonlítva, a „HFO-kudarc – non-ITO” és a „HFO-kudarc – ITO” esetében a „HFO előtt” értéke szignifikánsan különbözik a két időszakban ( $p = 0,0192$ , illetve  $p = 0,0010$ ), és említésre méltó még, hogy a „HFO alatt” változó  $p$ -értéke alig haladja meg a 0,05 értéket a „HFO-kudarc – ITO” esetében (2. táblázat és 2. ábra). Ugyanakkor a kontingenciatáblázat segítségével, a Pearson-féle khi-négyzet-tesztel vizsgálva, a különféle kimenetelek gyakorisági megoszlása független volt az időszak megválasztásától ( $X^2 = 4,4343$ ,  $df = 2$ ,  $p\text{-value} = 0,1089 > 0,05$ ).

Külön a harmadik hullám időszakát Kruskal-Wallis-tesztel elemezve azt találtuk, hogy a  $dSO_2$ -értéket kivé-



2. ábra

A harmadik hullám előtt és alatt érkezett páciensek HFO-kezelés előtt mért legalacsonyabb oxigénszaturációs értékeinek osztályozása a kimenetel vonatkozásában

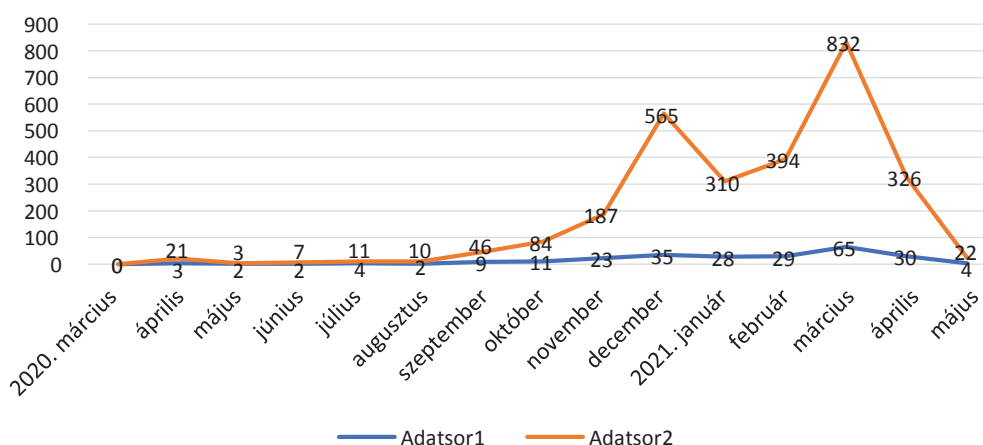
HFO = nagy áramlású oxigén; HFO előtt = a HFO-kezelés előtt dokumentált legalacsonyabb  $O_2$ -szaturáció; HFO-kudarc – ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO-ra áthelyezett páciensek; HFO-kudarc – non-ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO nem jött szóba; HFO-siker = a HFO-kezelés sikerét követően hazabocsátott; ITO = intenzív terápiás osztály

**3. táblázat** | A harmadik hullám adatainak kiértékelése: Kruskal–Wallis-teszt a vizsgált paraméterek medián értékeinek kimeneteli csoportokban észlelhető különbségének felmérésére

Változók	Medián HFO-kudarc – non-ITO	Medián HFO-siker	Medián HFO-kudarc – ITO	chi <sup>2</sup>	df	p
HFO előtt	60,0	78	70,5	24,369	2	0,0000051
HFO alatt	68	80,5	75	23,108	2	0,0000096
dSO <sub>2</sub>	8	2,5	2	0,60688	2	0,7383
Max. HFO-nap	3	5	2	20,095	2	0,0000433
Össz. HFO-nap	3	8,5	2	41,735	2	0,00000
Életkor	72	62,5	65	19,26	2	0,006555

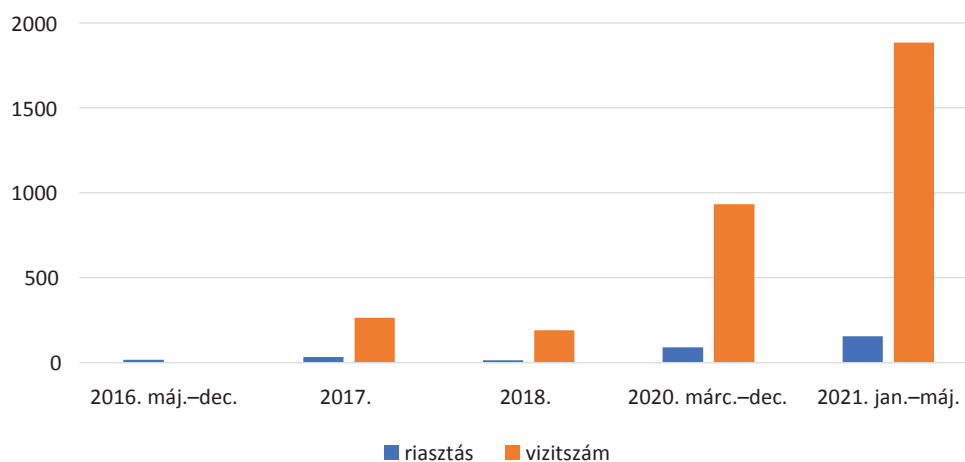
dSO<sub>2</sub> = a HFO-kezelés előtt és alatt dokumentált legalacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció különbsége; HFO = nagy áramlású oxigén; HFO előtt = a HFO-kezelés előtt dokumentált legalacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció; HFO-kudarc – ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO-ra áthelyezett páciensek; HFO-kudarc – non-ITO = a HFO-kezelés kudarcát követően ITO nem jött szóba; HFO-siker = a HFO-kezelés sikerét követően hazabocsátott; ITO = intenzív terpiás osztály; Max. HFO-nap = a maximális HFO-beállítások (60 l/min áramlás, 100% FiO<sub>2</sub>) mellett töltött napok száma; Össz. HFO-nap = a HFO mellett töltött összes nap

**A MET-riasztások és -vizitek száma a COVID-19  
pandémia 1–3. hullámának időszakában**



**3/a ábra** | A MET-riasztások és -vizitek száma a pandémia idején

**A MET-riasztások és -vizitek száma az Infektológiai Osztályon  
2016. máj.–2018. dec. vs. 2020. márc.–2021. máj. (COVID-19)**



**3/b ábra** | A 2016. május–2018. december (pandémia előtti), illetve a COVID-19-pandémia 1–3. hulláma alatti időszakok összehasonlítása. A függőleges oszlopok jelzik az esetszámokat

COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; MET = Orvosi Sürgősségi Csoport

ve a többi öt változó esetében szignifikáns különbséget tapasztalhatunk a három kimeneteli csoportban (3. táblázat). A három kimeneteli lehetőség páronkénti összehasonlítására alkalmazott post-hoc Dunn-tesztel azt találtuk, hogy a  $dSO_2$ -változó a három kimeneteli csoportban nem mutat különbséget a páronkénti összehasonlításban sem; a „HFO-siker” és a „HFO-kudarc – ITO” csoportokban a „HFO előtt” változó értéke *nem* mutatott szignifikáns különbséget ( $p = 0,0515$ ), és ugyanitt az életkor vonatkozásában sem mutatkozott szignifikáns különbség ( $p = 0,3403$ ), míg ugyanezen változók vonatkozásában a „HFO-kudarc – non-ITO” – „HFO-siker”, valamint a „HFO-kudarc – non-ITO” – „HFO-kudarc – ITO” összehasonlítás szignifikáns eltérést mutatott; ezeken túlmenően pedig csaknem az összes, nem említett páronkénti összehasonlítás szignifikáns eltérésre utalt.

2) A MET-riasztások és -vizitek száma a 2016–2018-as évre számított átlagos 2,03 riasztás/hó és 18,96 vizit/hó értékről a 2020. március 16. és 2021. május 31. közötti időszakban (azaz a COVID-19-pandémia 1–3. hulláma idején) 16,47 riasztás/hó és 186,4 vizit/hó értékre nőtt, azaz a riasztások száma a járvány előttinek a 811%-ára, a vizitek száma a járvány előttinek a 983%-ára, azaz csaknem a tízszeresére nőtt (3. ábra). (Meg kell jegyezni, hogy a MET és az Infektológiai Osztály ápolói gárdájának együttműködése a vizsgált időszak utolsó heteiben oly mértékben vált szorossá, hogy a legtapasztaltabb MET-ápolók figyelme az utolsó hetekben az általuk követett súlyos állapotú páciensek körén túl kiterjedt az Infektológiai Osztályon ápolott összes, potenciálisan instabil páciensre is.)

A járvány előrehaladtával a HFO-készülékek száma 3-ról 20-ra, azaz 567%-kal nőtt, a bővített Infektológiai Osztályon HFO-t alkalmazó részlegek száma pedig a négyszeresére emelkedett.

Míg a harmadik hullám elejére a HFO-t legrégebben alkalmazó részlegre külön kiszámolva, a HFO-val kezelt, súlyos állapotú páciensek ( $n = 22$ ) hazabocsátási aránya elérte a 36%-ot (a 2021. februárban felvett páciensek), ugyanitt a fokozódó terhelés mellett a harmadik hullám teljes idejére számítva a hazabocsátási arány 21,6%-nak adódott. Az újabb szárnyak bevonásával a teljes harmadik hullámra és az összes részlegre együttesen számítva, a HFO-val kezelt páciensek hazabocsátási aránya összeségében 18,7%-nak adódott.

3) A HFO rendszeres alkalmazása mellett a páciensek egy részénél a későbbi elemzés, HFO-használat számára két, figyelemre méltó megfigyelést tettünk.

– A páciensek 6,15%-ánál a HFO-kezelés abbahagyása a tervezett fokozatos leszoktatás helyett hirtelen történt. A napi gyakorlatban ez úgy fordulhatott elő, hogy a páciens a HFO-felszerelést magáról önkényesen leszedte, vagy egyéb ápolási tevékenység miatt (például fürdetés, mosdó használata) a kérésére lekerült róla, és

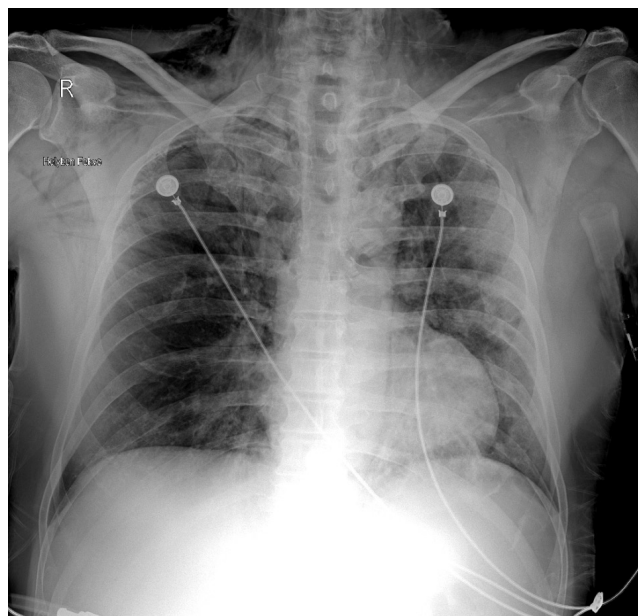
a páciens a leszoktatást dyspnoe, tachypnoe, szaturációs csökkenés nélkül tolerálta, ezért szoros obszerváció mellett a HFO nem került rá vissza. Ezen, a HFO-ról a tervezettnél gyorsabban leszoktatott páciensek között később a hazabocsátási arány 50%-nak bizonyult.

– Két páciens esetében – azaz az esetek 1%-ában – HFO mellett pneumothorax, illetve pneumomediastinum lépett fel (4. és 5. ábra).

## Megbeszélés

Bevezetésképpen fontos jelezni, hogy a kórlefolyást a vírus mutációi befolyásolhatják, ezért a jelen vizsgálat által levont következtetések a SARS-CoV-2 vadvírusa és brit mutánsa által okozott kórképek esetén helytállóak, az újabb mutánsok megjelenésével a következtetések adaptációja szükséges lehet.

Az értelmezés számára további korlátot jelenthet, hogy a betegek állapotjellemzőiből a páciensek nemén és életkorán túlmenően egyéb demográfiai változók nem kerültek rögzítésre. Ugyanakkor tény, hogy a vizsgált időszakban a COVID-19-páciensek ellátásának országos eljárásrendjében a rizikófaktorokban nem történt változás, és az életkor kivételével az egyéb demográfiai para-



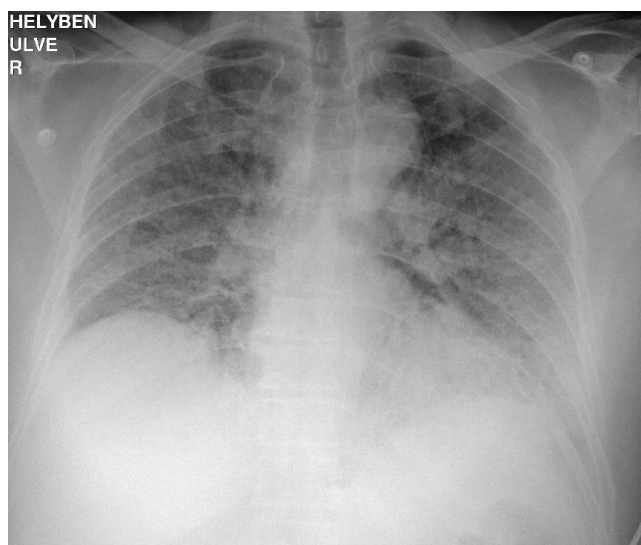
4. ábra

1. eset: Az 55 éves férfi bennfekvésének 6., HFO-terápiájának 3. napján észlelt pneumothorax, pneumomediastinum és subcutan emphysema mellkasröntgen-felvétele

Jobb tüdőcsúcsi pneumothorax mellett mindkét oldalon a mediastinum mentén transzparens sáv követhető, amely pneumomediastinumnak felel meg. Jobb oldalon a supraclavicularis régióban subcutan emphysema ábrázolódik. Három nappal később a páciens ITO-ra került, ahol egy napos NIV-kezelést követően a kontrollmellkasröntgen a pneumothorax és a pneumomediastinum megszűnését igazolta, kezelését HFO-val folytatták.

HFO = nagy áramlású oxigén; ITO = intenzív terápiás osztály; NIV = noninvazív lélegeztetés





5. ábra 2. eset: A HFO-kezelés 9. napján észlelt pneumothorax és pneumomediastinum helyszíni mellkasröntgen-felvétele

HFO = nagy áramlású oxigén

méterek vonatkozásában a klinikus számára kiugró, látványos érdemi változást nem észleltünk. A lehetséges kofaktorok szerepének pontos tisztázása azonban további kutatást igényel. Felmerülhet továbbá, hogy a pandémia hullámai során a gyógyszeres terápia változhatott, ami a kórlefolyást befolyásolhatta. Ezt a korlátozást azonban mérsékli, hogy a gyógyszeres kezelésben a harmadik hullámtól kezdve lényegi változás nem történt, ezen időszakot pedig a vizsgálati elrendezés szándékosan külön elemezte.

Mindezen korlátozások figyelembevételével a mérés eredményeit áttekintve az alábbi megállapításokat tehetjük (az észrevételeket a 4. táblázatban foglaltuk össze).

1) *A HFO-kezelés alkalmas arra, hogy súlyos állapotú páciensek esetében mind a mortalitást, mind az invazív beavatkozást – vagy akár az ITO-ra kerülés esélyét – csökkentse.*

Vizsgálatunk egyik legfontosabb üzenete, hogy *a HFO alkalmazása az invazív beavatkozás szükségességét (megfelelő feltételek biztosítása mellett az ITO-ra való felvételt is) 18–36%-kal csökkentheti*. Kiemelendő, hogy a megközelítésnek köszönhetően olyan páciensek is HFO-kezelésben részesülhettek, akiknél az alapbetegségük miatt az invazív ITO-megoldás eleve nem jött volna szóba. Cammarota és mtsai átfogó metaanalízisükben jelezték, hogy a COVID-19-cel kezelt, a légzési elégtelenség jeleit mutató páciensek számottevő részénél lehet sikeresen alkalmazni a nem invazív lélegeztetési módokat [5]. Ugyanakkor az idézett tanulmány a módszertani részében előre rögzíti, hogy vizsgálatuk tárgyát a HFO terápiás modalitása nem képezte. Jelen dolgozatunk kifejezetten a HFO

4. táblázat Az eredményekből levont és a szakirodalmi adatok fényében értelmezett észrevételek összefoglalása

- A HFO-kezelés alkalmas arra, hogy súlyos állapotú páciensek esetében mind a mortalitást, mind az invazív beavatkozást – vagy akár az ITO-ra kerülés esélyét – csökkentse.
- A páciensek hypoxiás állapotát kompenzáló élettani mechanizmusok mértéke a korábbi elképzeléseket jelentősen meghaladja.
- A kezdeti alacsony szaturációérték önmagában nem jelenti az invazív beavatkozás létjogosultságát *ebben a körképben*.
- A COVID-19 miatt HFO-val kezelt páciensek esetén a szaturáció javulása csak napok alatt indulhat meg érezhetően.
- Az invazív megoldás szükségességének megítélésében a HFO-terápia alatt mért oxigénszaturáció megbízható markernek bizonyul.
- COVID-19 esetén az „early intubation” helyett az „early (high-flow) oxygenisation” jelentheti a mortalitást csökkentő paradigmaváltást.
- A HFO alkalmazása ITO-kezelésben jártas szakemberek szakmai felügyelete/MET-háttér mellett biztonságos, hogy az állapotromlás jelei hamar felismerhetők legyenek.
- A HFO alkalmazásához nemcsak a készülék, hanem szakmai tapasztalat és kitartó hozzáállás is szükséges.
- A HFO-kezelés mellékhatásainak hátterében COVID-19-ben a szakirodalomban elsősorban hangsúlyozott „self-induced lung injury” és kisebb mértékben a *hiperoxigenizáció* mellett ritkábban felmerül a *barotrauma* is.

COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; HFO = nagy áramlású oxigén; ITO = intenzív terápiás osztály; MET = Orvosi Sürgősségi Csoport

alkalmazásával kapcsolatosan rögzíti, hogy a COVID-19-protokollnak megfelelően adott gyógyszeres terápia mellett az invazív lélegeztetési módok kizárólag a HFO alkalmazásával is elkerülhetők voltak a páciensek több mint 18%-ánál – ez az arány tapasztalt személyzet és megfelelő infrastruktúra esetén a 21–36%-ot is elérheti.

Külön a harmadik hullám eredményeit vizsgálva kitűnik, hogy a pandémia drámai helyzetében a bővített Infektológiai Osztályra súlyos állapotú páciensek szignifikánsan alacsonyabb oxigénszaturáció-értékkel kerültek felvételre – ez összefüggött a fokozódó betegáramlással, de a standard gyógyszeres terápia bevezetése mellett a HFO-val szerzett egyre kedvezőbb tapasztalatokkal is. Ugyanakkor a hazabocsátások gyakorisági eloszlásában mégsem történt szignifikáns változás, tehát a bevezetett rendszer még fokozott terhelés mellett is alkalmas lehet az alacsonyabb szaturációértékekkel érkező páciensek ellátására. Ez alapján *a páciensek hypoxiás állapotát kompenzáló élettani mechanizmusok mértéke a korábbi elképzeléseket jelentősen meghaladja*.

Dolgozatunk egyik legfontosabb megállapítása, hogy a későbbiekben közvetlenül hazabocsátható, illetve az ITO-ra került páciensek kezdeti oxigénszaturáció-értékeiben mért különbség *nem* volt szignifikáns (medián: 78%, illetve 70,5%, de  $p = 0,051$ ), ami alapján *a kezdeti alacsony szaturációérték önmagában nem jelenti az invazív beavatkozás létjogosultságát ebben a körképben*.

Fontos megjegyezni, hogy a hazabocsátott páciensek esetében a HFO maximális beállításai mellett töltött idő-

tartam és a HFO mellett töltött összes kezelési nap száma kiemelkedően magas volt (medián értékek: 5, illetve 8,5 nap), azaz a HFO-kezelés sikeréhez az arra jól reagáló páciensek esetében is rendkívüli türelemre lehet szükség mind a páciens, mind a kezelőszemélyzet részéről. Tapasztalatunk és méréseink alapján, az órákban mérhető lélektani határok helyett, *a COVID-19 miatt HFO-val kezelt páciensek esetén a szaturáció javulása csak napok alatt indulhat meg érezhetően.*

A tény, hogy maximális HFO-beállítások alkalmazása mellett a HFO-kezelés előtt és alatt mért legalacsonyabb szaturációértékek között nem találtunk szignifikáns különbséget a hazabocsátott vagy ITO-ra helyezett páciensek körében, azt mutatja, hogy ebben a körképben – mely elsősorban hypoxiát okozó jellege miatt vált rettegéssé a világon – még a HFO-terápia sem jelent gyors és végérvényes megoldást. Eredményeink azt a jelentős megközelítésbéli következtetést erősítik, hogy a HFO-ra nem csupán mint szaturációemelő készülékre, hanem elsősorban mint életben tartó készülékre kell tekintenünk, mint olyan eszközre, amely átmenetileg időt ad a gyógyuláshoz, amíg a szervezet a betegséget okozó patomechanizmusok hatásait lassan, fokozatosan fel tudja számolni.

Ugyanakkor méréseink rámutatnak arra, hogy *az invazív megoldás szükségességének megítélésében a HFO-terápia alatt mért oxigénszaturáció megbízható markernek bizonyul.*

A HFO-terápia bevezetését követően mért legalacsonyabb szaturáció a későbbiekben hazabocsátható páciensek körében az ITO-ra került páciensekhez képest szignifikánsan magasabb volt (medián: 80,5%, illetve 75%,  $p = 0,0028$ ), azaz a HFO-terápiára jól reagáló pácienseknek volt reális esélyük elkerülni az ITO-t. Fontos tehát időben felismerni a HFO sikertelenségét.

Az általunk rögzített légzési paramétereknek a statisztikai normáeloszlástól való eltérése tükrözi azt a világszerte észlelt megfigyelést, hogy a SARS-CoV-2 különböző páciensekben a legkülönbözőbb súlyosságú COVID-19-körképet tudja okozni. Jelenleg is intenzív kutatás tárgyát képezi, hogy mi magyarázza a legkülönbözőbb személyek fokozott vulnerabilitását a kritikus állapotú kórlefolyás kialakulására. A tény, hogy a COVID-19-ellenes standard gyógyszeres és egyéb kiegészítő terápia bevezetésével – azaz a harmadik hullám idejére – a halálozás, a hazabocsátás és az ITO-ra áthelyezés mint három lehetséges kimenetel gyakorisági megoszlásában nem találtunk szignifikáns eltérést, azt mutatja, hogy a gyógyszeres kezelések minden igyekezet ellenére még a harmadik hullám idejére sem hoztak olyan átütő eredményt, amely a gyógyulási arányokat drasztikusan javította volna a legsúlyosabb állapotú, COVID-19-cel kezelt páciensek körében.

Méréseink rámutatnak arra, hogy *a túlélési esély megítélésében a kezdeti oxigénszaturáció megbízható markernek bizonyul.* A később elhunyt páciensek körében mért kezdeti oxigénszaturáció az ITO-ra került páciensekhez

képest szignifikánsan alacsonyabb volt (medián: 60,5%, illetve 71%,  $p = 0,00005$ ). Ez az eredmény arra utal, hogy bizonyos, az oxigénszintet eleve kedvezőtlenül befolyásoló alapbetegségek különös rizikót jelentenek, illetve COVID-19 esetén az „early intubation” helyett az „early (high-flow) oxygenisation” jelentheti a mortalitást csökkentő paradigmaváltást.

*2) A HFO alkalmazása MET-háttér mellett biztonságos. A HFO eredményes alkalmazásához nemcsak a készülék, hanem szakmai tapasztalat és kitartó hozzáállás is szükséges.*

A pandémia lehetővé tette, hogy a Kórházunk keretei között bevezetett MET-rendszer alkalmazása jelentősen felerősödjön. A HFO-kezelésre szoruló páciensek állapotának hirtelen romlása többnapos kezelés után is lehetséges, ezért a HFO-kezelés ITO-kereteken kívül történő biztonságos alkalmazása szakmai és orvosetikai szempontokat egyaránt figyelembe véve, a MET-rendszerrel vagy más megoldással, de mindenképpen intenzív terápiában jártas szakszeméllyel való szoros szakmai együttműködésben elfogadható – biztosítandó, hogy progresszió esetén az arra alkalmas páciensek időben ITO-ra kerülhessenek. (Az általunk használt MET-kártya letölthető formájának internetes elérhetősége az „Adatmegosztás” részben található.)

A HFO-t legrégebben alkalmazó részlegen a HFO-val kezelt, súlyos állapotú páciensek ( $n = 22$ ) hazabocsátási aránya elérte a 36%-ot a harmadik hullám elejére. Ezt jelentősen befolyásolhatja, hogy a HFO-t legrégebben alkalmazó szárnyon az új betegőrző monitorok a nővérpultba a legkorábban lettek beszerelve, továbbá a korábban gyermekek ellátására berendezett, ezért üvegajtóval rendelkező kórtermekre a rálátás könnyített volt, az ápolók a noncompliance jeleit hamarabb észrevehették.

A HFO-val való kedvező tapasztalatok alapján észszerű volt, az egyre fokozódó betegfelvétel miatt pedig elkerülhetetlenül szükségszerűvé vált újabb HFO-készülékek beszerzése, majd újabb és újabb betegszárnyak bevonása a HFO-val kezelt páciensek ellátásába. A HFO-készülékek számának, majd az azokat alkalmazó részleg számának növelésével a hazabocsátási arányban azonban nem történt javulás. Fontos megjegyezni, hogy a romló adatok háttérében a vírusmutációk megjelenése is közrejátszott.

Mindazonáltal az adatok arra utalnak, hogy a HFO-ra nem tekinthetünk úgy, mint egyszerű gépre, mely a kórházi falból jövő oxigén koncentrációját megemeli, és önmagában javítja a páciensek gyógyulását. A HFO-kezelés eredményes alkalmazásához maga a készülék beszerzése és működtetése nem elégséges, alkalmazásához a COVID-19 kórleletani sajátosságai miatt megfelelő infrastruktúra és tapasztalt személyzet is nélkülözhetetlen – beleértve a COVID-19 patogenezisének további ala-

pos megértésén alapuló kiegészítő orvosi terápiás lehetőségek körütekintő alkalmazását és a légzésmechanikát támogató gondos ápolói hozzáállást is.

A COVID-19 az egész szervezetet végtelenül legyengíti, az alkalmazott szteroidterápia pedig a másodlagos fertőzésekkel szemben esendővé teszi. A kórlefolyásra jellegzetes, hogy a páciens állapota akár hosszas javulást követően, órák alatt válhat válságossá, és a kórlefolyás többször is fellángolhat. Ezért az *orvosi* tevékenységnek a standard gyógyszeres terápián (antivirális [6], antikoaguláns [7] és szteroidterápia [8]) túlmenően ki kell terjednie a táplálékkiegészítők, vitaminok pótlására és a nem javuló vagy hirtelen romló állapotú páciensnél a reverzibilis okok keresésére, gyors ellátására is: ki kell zárni a citokinvihar lehetőségét, a másodlagos infekciókat vagy a tüdőembóliát – az *iv. tocilizumab* [9, 10], a prompt antibiotikumterápia vagy rendkívüli esetben akár a thrombolysis mérlegelésére. Magát a HFO-terápiát számos páciens rosszul tolerálja, a fulmináns állapotromlások, a napokon át tartó „orkánszerű” levegőáramlás az orrbemenetnél és a kezelés sikerességéhez elengedhetetlen, hason fekvő pozíció fenntartása a legtöbb páciens számára extrém fizikai, lelki terhet jelent. Ezért az *ápoló* tevékenységének a megszokott szakápolói feladatokon túlmenően ki kell terjednie a HFO-szerkezet beállításainak, az orrkanül megfelelő illeszkedésének rendszeres ellenőrzésére, a páciens nyitott szájnálása esetén annak oxigénmaszkkal történő elfedésére az oxigén minél nagyobb mennyiségének légutakban tartása érdekében, a páciens egész testének rendszeres újrapozicionálására, lehetőleg hasra, de legalább oldalra fordítására [11] és megnyugtatóra is. Csak mindezen orvosi és ápolói többletmunka biztosításával együtt várható, hogy a súlyos állapotú, COVID-19-cel kezelt páciensek HFO mellett akár invazív megoldások elkerülésével is hazabocsáthatók legyenek.

### 3) A HFO-kezelésnek lehetnek mellékhatásai. Személyre szabott alkalmazásának módjai és mellékhatásainak megismerése további kutatást igényel.

A HFO-kezelés veszélyeire számos korábbi vizsgálat felhívta a figyelmet, elsősorban a „*hiperoxigenizáció*” és a *self-induced lung injury*” patomechanizmusa alapján. Az a tény, hogy a betegutak kényszerhelyzetben alakultak ki, még a HFO alkalmazása mellett észlelt számos gyógyulás ellenére is nyitva hagyta azt a kérdést, hogy az ámbár megfelelő indikációval, de igen elhúzódoan alkalmazott HFO-kezelés nem károsítja-e oly mértékben a páciensek tüdőszövetét, ami a későbbiekben egy esetleges, ITO-ra történő áthelyezéskor a túlélési esélyeiket lerontaná. A jelen vizsgálat mérési elrendezésének korlátja volt, hogy az etikai engedély hatásköre az invazív megoldásokkal kezelt páciensekre nem, csak a HFO-val kezelt páciensekre terjedt ki, ezért vizsgálatunk az előbbi kér-

dés megválaszolására nem alkalmas. A legújabb szakirodalmi adatok azonban azt jelzik, hogy a COVID-19 kórképében a HFO-terápia időtartamának vonatkozásában is az eddigiektől eltérő eljárásrendben lehet gondolkodni. *Chandel és mtsai* – vizsgálati elrendezésükből ítélve az általunk tapasztaltakra nagyban emlékeztető kényszerhelyzetben – szintén a HFO-nak az ITO keretén kívüli alkalmazásával próbálkoztak. A kezdetben sikeres, ám elhúzódo és végül mégis sikertelenül végződő HFO-kezelésben részesülő, így a későbbiekben invazív megoldásra szoruló páciensek kórlefolyásának kimenetelét elemezve azt találták, hogy COVID-19 esetén – elmentben egyéb kórképekkel – a HFO elhúzódo alkalmazása (mindaddig, amíg a páciens a kezelésre jól reagál, vagyis az esetleges invazív megoldás bevezetését az állapotromlás esetére fenntartva, bármilyen későn lépjen is az fel) nem növelte a mortalitást [12], tehát COVID-19-ben nem érvényes az a korábbi gyakorlat, hogy 48 óra elteltével a HFO-val kezelt pácienseket a hyperoxiás károsodástól féltve még sikeres kezelés esetén is intubálni kellene. Ugyanakkor a szerzők változatlanul érvényesnek találták, hogy a HFO-kezelés sikertelensége esetén fontos korán felismerni ennek jeleit, hogy az invazív megoldások halasztása ne rontsa a páciensek túlélési esélyeit.

Jelenleg a ROX-index ( $O_2$  szaturáció/ $FiO_2$ /légzésszám) tűnik alkalmazható markernek annak eldöntésére, hogy a HFO-kezelés sikertelensége esetén mikor szorulnak a páciensek invazív beavatkozások bevezetésére [12, 13]: amennyiben a HFO-kezelés során bármikor  $ROX < 3$ , és ezt 12 óra elteltével sem sikerül normalizálni, akkor a HFO-kezelés kudarcának esélye már 85%, így az intubáció tovább halasztása fokozott veszéllyel jár, az ITO-ra áthelyezés erősen mérlegelendő. Lényegében ez történt a jelen vizsgálat pácienseinél is, amikor maximális HFO-beállítások mellett ( $FiO_2 = 1$ ) észlelt tachypnoe esetén került mérlegelésre az ITO-ra való áthelyezés. Ezért is kiemelten fontosnak tarjuk a légzésszám rendszeres ellenőrzését és (!) rögzítését, ami a napi gyakorlatban nem terjedt el rutinszerűen, pedig az invazív terápia mérlegelése szempontjából az oxigénszaturáció értékével ekvivalens jelentőségű paraméter [14]. Az Astrup-vizsgálattal észlelt hypercapnia is korai jele lehet a kifáradásnak, a lassan fokozódó légzési elégtelenségnek.

Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a HFO lehetséges mellékhatásainak fentebb részletezett gyakoribb patomechanizmusai kiegészülnek még egy ritkább lehetőséggel, a *barotraumával* is. HFO-kezelés esetén az oxigenizáció gyors romlásakor fel kell vetni a ritkán előforduló pneumothorax gyanúját. A SARS-CoV-2-infekció következtében kialakult tüdőkárosodás okozta másodlagos spontán pneumothorax/pneumomediastinum mellékhatásra elsősorban invazív gépi lélegeztetés során számítanánk – COVID-19 vírusos tüdőgyulladás esetén ennek előfordulását 15% körülinek közlik [15], de érdekes módon a noninvazív módszert alkalmazó tanulmányok is 0,6–1% közöttinek jelzik [16, 17], és vizsgálatunkban is 1%-osnak adódott. Nem tisztázott, hogy az utóbbi ese-



mény az alapbetegség progressziójával függ-e össze bizonyos (például genetikai) predispozíció esetén, vagy az elhúzó HFO-kezeléssel lenne-e kapcsolatos. HFO-terápia mellett normálesetben – amikor a páciens szája be van csukva – minden 10 liter áramlás 1 vízcentiméterrel emeli meg a pozitív kilégzésvégi nyomást (PEEP-értéket), így az általunk alkalmazott készülékkel elvileg maximum 5–6 vízcentiméter PEEP-emelkedést tudunk generálni. Súlyos COVID-19-pneumonia esetén a vírus és a kiváltott citokinvihar, a gyulladásos sejtek lokális infiltrációja együttesen okozhatják az alveolusok károsodását, de hasonló roncsolódás keletkezik a vírus által indukált akut respirációs distressz szindróma (ARDS) kialakulása-kor is. A fenti mechanizmus mellett a COVID-19 gyakori tünetét, a köhögést is gyakran hozzák összefüggésbe a spontán pneumothorax fokozott kockázatával, melynek jelentkezésekor – zárt glottis mellett – jelentős pulmonalis nyomásemelkedés keletkezhet. Érdekes módon a vizsgálatok a kritikus állapotú, pneumomediastinummal és/vagy pneumothoraxszal szövődött ARDS képét mutató COVID-19-pneumoniás betegek esetén magát a HFO-terápiát javasolják mint terápiás megoldást [15]. Egyebekben általában a thoracostomiás leszívás sikeres, esetleg speciális sebészeti beavatkozásokra – például thoracotomia, részleges pleurectomia, perforált képlet(ek) zárása – van szükség.

## Következtetés

Elmondhatjuk, hogy a csaknem kétszáz eset elemzésével végzett vizsgálatunk alapján a HFO-terápia ITO-kereteken kívül történő alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatunk relevánsnak mondható, a HFO alkalmazása statisztikailag megalapozottan csökkenti a számos lehetséges szövődménnyel járó invazív beavatkozás szükségét az alacsonyabb (korábban az intubálás indikációját jelentő) szaturációértékek mellett is, állapotjavulás esetén pedig időben meg kell kezdeni a páciens alkalmazkodóképességéhez mérten a lehető leginkább személyre szabott, körültekintő leszoktatást. Számos, súlyos állapotú COVID-19-pozitív páciens esetében a HFO alkalmazásának megpróbálásával csökkenthető az intenzív osztályra háruló terhelés. Az intenzív osztályos ellátás igényének csökkentése annak személyi feltételei és anyagi vonzatai miatt is nagy jelentőséggel bír.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* Konceptió: F. J. Szupervízió: P. E., F. J. Megvalósítás: B. A., O. K., Sz. Zs., Sz. K., P. E., F. J. Adatgyűjtés: B. A., Sz. K. Adatelemzés: B. A., O. K., Sz. Zs., K. Gy., F. J. Statisztika: K. Gy. A cikk

megírása (vázlat): B. A., O. K., Sz. Zs., K. Gy., F. J. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekeltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

*Etikai nyilatkozat:* A dolgozat nem sérti a Helsinki Deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait, a humánvizsgálatok az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával történtek (IKEB-engedély száma: COVID-19 HFNO\_2021.10, IG/03817-000/2021).

*Adatmegosztás:* <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.16811254> [18]

*Letölthető MET-kártya:* <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.17073059> [19]

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak dr. Moizs Mariann főigazgatónak (Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház) a MET-rendszer bevezetéséhez és a HFO alkalmazásához nyújtott kitüntetett és kitartó támogatásért.

Köszönjük a súlyos állapotú, COVID-19-cel kezelt páciensek ellátásában részt vevő minden beosztott és átirányított orvos, ápoló és egyéb egészségügyi dolgozó kolléga és önkéntes fáradozását – az ITO keretén kívül és belül egyaránt. Dr. Kis Eszternek és dr. Sáfár Lillának az infektológiai szakmai háttér, Bánné Vida Andrea főnővérnek az infektológiában szakképzett összetartó ápolói gárda fenntartását köszönjük.

Köszönjük dr. Dani Dóra szakorvosjelöltnek a cikk végső változatához nyújtott értékes szakmai észrevételeit.

## Irodalom

- [1] Fogas J, Koroseczné Pavlin R, Szabó K, et al. Effect of rapid response system on hospital mortality, implemented by Somogy County Kaposi Mór Teaching Hospital. [A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház által bevezetett gyors reagálású rendszer hatása a kórházi mortalitásra.] Orv Hetil. 2021; 162: 782–789. [Hungarian]
- [2] Ricard JD, Roca O, Lemiale V, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. Intensive Care Med. 2020; 46: 2238–2247.
- [3] Végh T, László I, Juhász M, et al. Practical aspects of intensive care for critically ill COVID-19 patients requiring respiratory support. [Kritikus állapotú, légzéztámogatást igénylő COVID-19-fertőzött beteg ellátásának gyakorlati szempontjai.] Orv Hetil. 2020; 161: 678–684.
- [4] Kurtz P, Bastos LS, Dantas LF, et al. Evolving changes in mortality of 13,301 critically ill adult patients with COVID-19 over 8 months. Intensive Care Med. 2021; 47: 538–548.
- [5] Cammarota G, Esposito T, Azzolina D, et al. Noninvasive respiratory support outside the intensive care unit for acute respiratory failure related to coronavirus-19 disease: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2021; 25: 268.
- [6] Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 – final report. N Engl J Med. 2020; 383: 1813–1826.
- [7] ATTACC Investigators, ACTIV-4a Investigators, and REMAP-CAP Investigators, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021; 385: 790–802.

- [8] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emerson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 693–704.
- [9] REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 1491–1502.
- [10] Rosas IO, Diaz G, Gottlieb RL, et al. Tocilizumab and remdesivir in hospitalized patients with severe COVID-19 pneumonia: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2021; 47: 1258–1270.
- [11] Behesht Aeen F, Pakzad R, Goudarzi Rad M, et al. Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021; 11: 14407.
- [12] Chandel A, Patolia S, Brown AW, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: using the ROX index to predict success. *Respir Care* 2021; 66: 909–919.
- [13] Ricard JD, Roca O, Lemiale V, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2020; 46: 2238–2247.
- [14] Parkes R. Rate of respiration: the forgotten vital sign. *Emerg Nurse* 2011; 19: 12–17.
- [15] McGuinness G, Zhan C, Rosenberg N, et al. Increased incidence of barotrauma in patients with COVID-19 on invasive mechanical ventilation. *Radiology* 2020; 297: E252–E262.
- [16] Nalewajska M, Feret W, Wojczyński Ł, et al. Spontaneous pneumothorax in COVID-19 patients treated with high-flow nasal cannula outside the ICU: a case series. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 2191.
- [17] Simioli F, Annunziata A, Polistina GE, et al. The role of high flow nasal cannula in COVID-19 associated pneumomediastinum and pneumothorax. *Healthcare (Basel)* 2021; 9: 620.
- [18] Béres A, Orbán K, Szinku Zs, et al. HFO treatment outside the ICU. *Figshare* 2021; Dataset. Available from: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.16811254> v1 [accessed: Dec 15, 2021].
- [19] Béres, A. MET card. [MET-kártya.] *Figshare*, 2021; Figure. Available from: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.17073059> v1 [accessed: Dec 15, 2021]. [Hungarian]

(Béres András dr.,  
Kaposvár, Tallián Gy. u. 20–32., 7400  
e-mail: drberesandras@gmail.com)

## ÁLLÁSHIRDETÉS

**A Márianosztrai Fegyház és Börtön felvételt hirdet szakorvos / Egészségügyi Osztályra osztályvezető orvos beosztás betöltésére.**

### Feltételek:

- magyar állampolgárság,
- állandó belföldi lakóhely,
- büntetlen előélet, kifogástalan életvitel ellenőrzésének vállalása,
- egészségi, pszichikai, fizikai alkalmasság,
- államilag elismert nyelvvizsga,
- számítógép alkalmazási szintű ismerete (Word, Excel, Power Point, RZS),
- egészségügyi szakterületen szerzett egyetemi diploma,
- nemzetbiztonsági követelményeknek való megfelelés,
- vállalja a beosztással járó vagyonyilatkozat-tételi kötelezettséget,
- **előnyt jelent a foglalkozás egészségügyi végzettség**

**A hivatásos szolgálati jogviszony időtartama:** Határozatlan idejű szolgálati jogviszony.

**Foglalkoztatás jellege:** Teljes munkaidő, vezényléses munkarend.

**A munkavégzés helye:** 2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.

**Illetmény:** az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjt.) 1. mellékletében foglalt illetmény 106%-a szerint, vezetői bérkiegészítéssel.

**Egyéb juttatások:** utazási költségtérítés, cafeteria, albérleti hozzájárulás, szolgálati lakás (egyeztetés szerint).

**Jelentkezni** önéletrajz leadásával lehet: [nosztra.uk@bv.gov.hu](mailto:nosztra.uk@bv.gov.hu) vagy a [marianosztratoborzas@bv.gov.hu](mailto:marianosztratoborzas@bv.gov.hu) e-mail címen vagy postai úton a Márianosztrai Fegyház és Börtön (2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.)