

TNI

Therapie mit Nasaler Insufflation

Die besondere Art der Nasalen High Flow-Therapie.

Liebe TNI-Interessierten,

es ist uns ein großes Anliegen, zu Ihnen den Informationsfluss rund um die Therapie mit Nasaler Insufflation (TNI) - die besondere Art der Nasalen High Flow (NHF)-Therapie - und das dahinterstehende Unternehmen TNI® medical AG konstant zu halten!

Im **NEWSFLOW 2017 JULI** möchten wir Ihnen von den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen im Feld des NHF berichten, die in unserem Symposium auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) diskutiert wurden.

Industriesymposium: „Nasal High Flow: die bessere Alternative!“

Die TNI® medical AG veranstaltete im Rahmen des 58. Kongresses der DGP das Symposium „Nasal High Flow (NHF): die bessere Alternative?“ unter dem Vorsitz von Prof. C. M. Kähler (Lungenzentrum Süd-West, Wangen im Allgäu) und PD Dr. M. Halank (Universitätsklinikum Dresden).

Der Neonatologe Dr. W. Schenk (Klinikum Augsburg) referierte einleitend über die Anfänge des NHF, die vorrangig in der pädiatrischen Versorgung zu finden waren.

Prof. C. M. Kähler stellte anhand eigener und internationaler Studienergebnisse den NHF als sichere und wirksame Methode zur Oxygenierung bei chronischer hypoxämischer Ateminsuffizienz dar. Bei akuter respiratorischer Insuffizienz und im Weaning zeigte sich NHF in diversen Studien der klassischen Sauerstofftherapie gegenüber als überlegene Behandlungsmethode.

Prof. H. Wirtz (Uniklinikum Leipzig) legte im Vortrag „NHF bei Hyperkapnie?“ dem Publikum nahe, TNI auch bei der hyperkapnischen Ateminsuffizienz als effiziente Therapieoption in Betracht zu ziehen. Hierbei stützte er sich auf Daten, die seine Arbeitsgruppe unter Studienbedingungen bei der Therapie von COPD- und ILD-Patienten mit dem TNI softFlow 50 erhoben hatte. Prof. Wirtz erinnerte daran, dass es nicht Einzelfallbeobachtungen, sondern kontrollierte klinische Studien sind, die eine gerechtfertigte Schlussfolgerung für zukünftiges Therapievorgehen zulassen. Die sog. **TIBICO-Studie** (derzeit in der Auswertungsphase) stellt die Effektivität der TNI bei COPD-Patienten mit chronischer hyperkapnischer Ateminsuffizienz der nicht-invasiven BiPAP-Beatmung in der häuslichen Versorgung gegenüber. Mit dieser Studie als Grundlage, könnte sich die Behandlungssituation der respiratorischen Globalinsuffizienz erheblich wandeln.

Prof. Schneider (Johns-Hopkins-Universität, Baltimore, USA) zitierte unter dem Vortragstitel „Von PAP zur NIV zum NHF“ Studien und Case Reports, die in den letzten Jahren zur Aufschlüsselung der Wirkmechanismen des NHF beigetragen haben. Seine Arbeitsgruppe hat sich hierbei insbesondere auf die Identifizierung der physiologischen Effekte konzentriert, die die Therapie während des Schlafs bewirkt.



TNI II®
Flow
medical makes the difference

Noninvasive Ventilation 2.0



Wir laden Sie herzlich ein, unsere Homepage www.tni-medical.de zu besuchen, wo Sie sich unter der Rubrik TNI Specials > Messen die Videoaufzeichnungen der Vorträge ansehen können.

Wir freuen uns, wenn wir Sie von der Wirksamkeit und dem Komfort und damit von der TNI als echte Alternative zur NIV insbesondere in der ambulanten Atmungsunterstützung überzeugen können. Ihre Patienten werden es Ihnen danken.

Mit freundlichen Grüßen,

Ewald Anger, CEO

TNI II®
medical

Ihr Partner in der Atmungsunterstützung.

Das hypoxämische Atemversagen und Weaning*

Univ.-Prof. Dr. C. M. Kähler, Lungenzentrum Süd-West, Wangen im Allgäu

Systeme für die Nasale High Flow-Therapie (NHF) sind derzeit von diversen Anbietern auf dem Markt verfügbar. Diese Systeme sollten nicht 1:1 miteinander verglichen werden, da sich die Technologie hinter der High Flow-Erzeugung und damit die Funktionsweise erheblich unterscheiden. Es sind beispielsweise nicht alle Systeme gleichermaßen für den Einsatz in der Klinik und in der Homecare geeignet.

Generell können High Flow-Systeme ein hypoxämisches Atemversagen sehr effizient therapieren. Durch höhere Flussraten als bei der klassischen Sauerstofftherapie kann ein höherer FiO_2 und damit mehr Sauerstoff beim Patienten erreicht werden. Die High Flow-Therapie mittels Nasaler Insufflation (TNI) hat die Arbeitsgruppe unter Prof. Kähler in einer klinischen Studie mit stabilen, sauerstoffpflichtigen COPD-Patienten (Stadium IV) untersucht und als eine geeignete und sichere Methode zur Oxygenierung ohne Nebenwirkungen bestätigt. Hinsichtlich ihrer Effizienz zeigte sich zudem, dass der TNI-Flow bereits ohne Sauerstoffbeimischung die Oxygenierung verbessert. Um das selbe Oxygenierungslevel zu erreichen wie unter reiner Sauerstofftherapie, bedarf es im Vergleich zu dieser eine geringere Zugabe an Sauerstoff. Dies könnte ökonomische Relevanz haben, da über einen längeren Zeitraum gerechnet eine große Menge an Sauerstoff pro Patient und damit Kosten eingespart werden. Interessanterweise hat sich bei einer Subgruppe der mit TNI behandelten Patienten das Residualvolumen signifikant reduziert. Wie es zum Rückgang der Lungenüberblähung kam, muss noch genauer untersucht werden. Die Leistungsfähigkeit von hypoxämischen Patienten unter Belastung kann mit NHF im Vergleich zur reinen Sauerstofftherapie signifikant verbessert werden, wie u. a. die Gruppe um Cirio et al. (2016) gezeigt hat.

Als weitere Einsatzgebiete stehen die akute respiratorische Insuffizienz oder auch die Situation nach Extubation in der Diskussion. Wissenschaftler um Frat et al. (2015) hatten Mortalitäts- und Intubationsraten von normokapnischen Patienten mit akutem Atemversagen unter NHF, NIV oder Sauerstofftherapie miteinander verglichen und dabei einen ähnlichen Outcome beobachtet. Die Gruppe der schwer kranken Patienten hob sich aber hervor: Patienten unter NHF hatten eine signifikant niedrigere Mortalitätsrate innerhalb der folgenden 90 Tage als die unter NIV oder unter Sauerstofftherapie. Wiederum zeigte die Metaanalyse von Studien durch Monro-Somerville et al. (2017) keinen signifikanten Unterschied in Intubationsrate oder Mortalität, wenngleich die Tendenz in Richtung NHF ging. Miteinbezogen in die Analyse wurden neben Patienten mit respiratorischem Versagen allerdings auch solche mit Postextubationsversagen. Die Metaanalyse von Ou et al. (2017) wies im Vergleich zur Sauerstofftherapie eine signifikant geringere Intubationsrate der Patienten unter NHF nach. Ein ähnliches Ergebnis zeigte auch die Metaanalyse durch Ni et al. (2017). Es scheint sich somit die klassische Sauerstoffgabe in der Situation der akuten respiratorischen Insuffizienz nicht zu bewähren: NHF ist hier die bessere Alternative. Gegenüber der NIV hat die NHF keinen Vorteil. Gemessen am Extubationsversagen zeigte eine Studie (Yoo et al. 2016) einen in etwa gleich großen Therapieerfolg mit NHF und NIV im Weaning. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war allerdings signifikant kürzer, wenn die Patienten mit NHF behandelt wurden.

Um die Patienten bestmöglich zu therapieren, sollte der Einsatz neuer Therapien rechtzeitig, aber immer gut evaluiert erfolgen.

Kernaussagen aus diesem Vortrag

- **NHF ist nicht gleich NHF – Es gibt mehrere Systeme im Feld und jedes erzeugt den NHF unterschiedlich.**
- **TNI beeinträchtigt keinen messbaren Lungenfunktionsparameter negativ.**
- **NHF ist der klassischen O_2 -Therapie überlegen.**
- **Die Oxygenierung wird schon alleine durch NHF, ohne Zuführung von O_2 verbessert.**
- **Es braucht unter NHF eine geringere Sauerstoffzugabe, um den gleichen pO_2 zu erreichen.**
- **Der Einsatz des NHF im Weaning ist Erfolg versprechend bzgl. der Intensiv-Aufenthaltsdauer und der Reintubationsrate.**

NHF bei Hyperkapnie?*

Prof. Dr. H. Wirtz, Abteilung Pneumologie, Uniklinikum Leipzig

Es gibt eindeutige Hinweise darauf, dass NHF-Therapie nicht nur durch Sauerstoffzuführung den Gasaustausch verbessert und damit den Typ I der respiratorischen Insuffizienz therapiert, sondern dass es überdies Mechanismen gibt, die einem Atempumpenversagen entgegenwirken, und NHF deswegen auch beim Typ II eingesetzt werden kann.

Vor einigen Jahren konnte die Arbeitsgruppe unter Prof. Wirtz in Untersuchungen mit COPD- und IPF-Patienten zeigen, dass sich bereits nach kurzfristiger Anwendung von TNI (20l/min) die Atemfrequenz und auch das Atemminutenvolumen verringerte (Bräunlich et al. 2013). Das Tidalvolumen bei den COPD-Patienten hatte sich dabei aber sogar vergrößert. Die Blutgasanalysen wiesen bei allen Patienten eine deutliche Absenkung des $p\text{CO}_2$ nach. Mit höheren Flussraten bis 50 l/min konnte der $p\text{CO}_2$ sogar noch stärker gesenkt werden (Bräunlich et al. 2016).

Es wurden Case Reports von NIV-intoleranten Patienten veröffentlicht, die in einer COPD-Exazerbation zufriedenstellend mit NHF behandelt werden konnten (Díaz-Lobato et al. 2013; Millar et al. 2014; Lepère 2016). Darüber hinaus gibt es diverse klinische Vergleiche von NHF zu NIV oder zur Sauerstofftherapie bei COPD-Patienten, die Hinweis auf eine ähnliche Verbesserung geben (Jeong et al. 2015; Fraser et al. 2016; Pisani et al. 2017).

In einer Pilotstudie hat die Arbeitsgruppe unter Prof. Wirtz die Effizienz der TNI in der ambulanten Anwendung bei stabilen hyperkapnischen COPD-Patienten über 6 Wochen untersucht und mit der nachfolgenden Behandlung mit nicht-invasiver BiPAP-Beatmung verglichen (Bräunlich et al. 2016). Beide Behandlungsmethoden führten zur annähernd gleichen $p\text{CO}_2$ -Absenkung bei den Patienten. Auf diese Pilotstudie hin wurde die sog. TIBICO-Studie im randomisierten Crossover-Design aufgesetzt, deren Auswertung derzeit mit Spannung erwartet wird. Der Hypothese nach ist die TNI eine wirksame und komfortable Alternative zur herkömmlichen nichtinvasiven Beatmung mit BiPAP bei chronisch respiratorischer Globalinsuffizienz, die zukünftig dazu beitragen könnte, die Lebensqualität dieser Patienten zu verbessern.

Diverse Untersuchungen im Tiermodell, im *in vitro*-Setting und am Patienten haben in den letzten Jahren zur Aufschlüsselung der Mechanismen beigetragen, die vermutlich zur $p\text{CO}_2$ -Absenkung führen. Der CO_2 -Auswascheffekt aus dem anatomischen Totraum des Atemtrakts scheint hierbei der zentrale Mechanismus zu sein. Es zeigte sich, dass mehr CO_2 ausgewaschen wird, je höher der Fluss ist und wenn dabei auch noch eine adäquat hohe Leckage gegeben ist, z.B. der Mund geöffnet (Frizzola et al. 2010; Bräunlich and Wirtz 2017; Möller et al. 2015; Sivieri et al. 2017). Bräunlich et al. (2017) wies anhand von Messungen in einem Lungenmodell nach, dass TNI sogar bis in die kleinen Atemwege CO_2 auszuwaschen vermag.

Der NHF kann zukünftig aus berechtigtem Grund zur Unterstützung der Oxygenierung und der Ventilation bei Menschen in chronischer respiratorischer Not eingesetzt werden. Die Atemmuskulatur wird entlastet, kann sich erholen und dadurch wieder besser ihre eigentliche Funktion wahrnehmen.

Kernaussagen aus diesem Vortrag

- **TNI ist nicht nur ein Tool zur Oxygenierung, sondern wirkt auch dem sekundären Atempumpenversagen entgegen.**
- **Die $p\text{CO}_2$ -Senkung ist flussmengenabhängig.**
- **TNI senkt die Atemfrequenz und reduziert das Atemminutenvolumen bei gleichzeitiger Vergrößerung des Atemzugvolumens bei COPD-Patienten.**
- **TNI wäscht CO_2 bis hin zu den kleinen, tieferen Atemwegen aus.**
- **TNI ermöglicht durch Zuführung von feuchter Wärme den Patienten eine gewisse Energieersparnis.**

Von PAP zur NIV zum NHF*

Prof. Dr. H. Schneider, Johns-Hopkins-Universität, Baltimore, USA

In den vergangenen Jahren wurden die Mechanismen des NHF, die zu den physiologischen Veränderungen führen, mehr und mehr aufgeschlüsselt. Die Arbeitsgruppe unter Prof. Schneider hat u. a. die Effekte näher untersucht, die der NHF während des Schlafs auslöst.

Der NHF verbessert durch die Feuchte der zugeführten Therapieluft die Selbstreinigungsfunktion der Schleimhaut im Respirationstrakt -die mukoziliäre Clearance-, wodurch sich Schleim besser löst und leichter abgehustet werden kann (Hasani et al. 2008).

Mittels schlafdiagnostischer Untersuchungen von Patienten, die an obstruktiven Hypopnoen leiden, konnte die Arbeitsgruppe unter Prof. Schneider nachweisen, dass TNI einen gewissen PEEP in der Lunge aufbaut, der den Hypopnoen entgegenwirkt (McGinley et al. 2007, Nilius et al. 2010). In dieser Indikation setzt Prof. Schneider die TNI heute fast ausschließlich bei Kindern ein.

Die Behandlung von COPD-Patienten (ohne Apo-/Hypopnoen) mit TNI im Schlaf erleichtert einer Studie nach die Atemarbeit bei gleichzeitiger Senkung des $p\text{CO}_2$. Dieser Effekt der TNI unterschied sich deutlich von der Wirkung der reinen Sauerstoffgabe (Biselli et al., 2016).

Bei gesunden Probanden konnte die Arbeitsgruppe unter Prof. Schneider Effekte des NHF im Wachzustand messen, die während des Schlafs nicht mehr gegeben waren: die Probanden haben unter Anwendung von NHF das Atemmuster verändert und langsamer und tiefer geatmet. Diese Art der Atmung gleicht dem gewünschten Ergebnis, wenn Patienten Atemgymnastik betreiben (Mündel et al. 2013).

Generell ist bei schwer kranken Patienten mit respiratorischer Insuffizienz der Sympathikotonus erhöht, der im Schlaf weiter ansteigt und damit Atemarbeit, Hypoxie und Hyperkapnie noch verstärkt. Unter NHF im Schlaf, nicht jedoch unter Sauerstofftherapie, konnte die Arbeitsgruppe unter Prof. Schneider bei diesen Patienten eine Verminderung der sympathischen Aktivität in den REM und Non-REM-Phasen feststellen. Die Kliniker glauben, hiermit einen weiteren Wirkmechanismus des NHF gefunden zu haben (Grote et al. 2017, submitted). Patienten, die ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse haben, z. B. Patienten mit Herzinsuffizienz, mit Cheyne-Stokes-Atmung oder einem Adipositas-Hypoventilations-Syndrom, könnten also von dieser Sekundärprävention der TNI profitieren.

Als Anwendungsgebiete der TNI sind außerdem die Konditionen zu nennen, die von einer verbesserten mukoziliären Clearance und einem Anstieg des PEEP profitieren, wie Pneumonie, Zystische Fibrose, Bronchiektasien und Asthma bronchiale. Von einer verbesserten Atemeffizienz profitieren insbesondere Patienten mit stabiler COPD, restriktiven Lungenerkrankungen wie ILD oder pulmonaler Hypertension, aber auch mit neuromuskulären Erkrankungen. Bei lungen- und herzkranken Patienten in Rehabilitationsmaßnahmen könnte TNI angewandt werden, um die langsame und tiefe Atmung zu fördern und dadurch die physische Belastbarkeit dieser Patienten zu steigern.

Kernaussagen aus diesem Vortrag

- **NHF verbessert die mukoziliäre Clearance.**
- **Unter den NHF-Systemen erzeugt nur TNI einen PEEP (1 cm H₂O pro 10 l/min).**
- **Die Totraumventilation ist reduziert unter TNI; $p\text{aCO}_2$ sinkt.**
- **Die Effekte des NHF sind unterschiedlich im Wach- und Schlafzustand.**
- **TNI erleichtert die Atemarbeit verglichen mit Sauerstofftherapie.**
- **NHF reduziert den Sympathikotonus verglichen mit Sauerstofftherapie.**

Zitierte Referenzen

- Biselli, P.J.C., Kirkness, J.P., Grote, L., Fricke, K., Schwartz, A.R., Smith, P.L., and Schneider, H. (2016). Nasal High Flow therapy reduces work of breathing compared to oxygen during sleep in COPD and smoking controls - prospective observational study. *J. Appl. Physiol.* jap.00279.2016.
- Bräunlich, J., Beyer, D., Mai, D., Hammerschmidt, S., Seyfarth, H.J., and Wirtz, H. (2013). Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration* 85.
- Bräunlich, J., Köhler, M., and Wirtz, H. (2016). Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 11, 1077–1085.
- Bräunlich, J., Goldner, F., and Wirtz, H. (2017). Nasal highflow eliminates CO₂ from lower airways. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 242, 86–88.
- Cirio, S., Piran, M., Vitacca, M., Piaggi, G., Ceriana, P., Prazzoli, M., Paneroni, M., and Carlucci, A. (2016). Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respir. Med.* 118, 128–132.
- Díaz-Lobato, S., Folgado, M.A., Chapa, A., and Alises, S.M. (2013). Efficacy of High-Flow Oxygen by Nasal Cannula With Active Humidification in a Patient With Acute Respiratory Failure of Neuromuscular Origin. *Respir. Care* 58, e164–e167.
- Fraser, J.F., Spooner, A.J., Dunster, K.R., Anstey, C.M., and Corley, A. (2016). Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax* 71, 759–761.
- Frat, J.P., Thille, A.W., Mercat, A., Girault, C., Ragot, S., and Perbet, S. (2015). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372.
- Frizzola, M., Miller, T.L., Rodriguez, M.E., Zhu, Y., Rojas, J., and Heseck, A. (2011). High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr Pulmonol* 46.
- Hasani, A., Chapman, T., McCool, D., Smith, R., Dilworth, J., and Agnew, J. (2008). Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron. Respir. Dis.* 5, 81–86.
- Jeong, J.H., Kim, D.H., Kim, S.C., Kang, C., Lee, S.H., Kang, T.-S., Lee, S.B., Jung, S.M., and Kim, D.S. (2015). Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am. J. Emerg. Med.* 33, 1344–1349.
- Lepere, V., Messika, J., La Combe, B., and Ricard, J.-D. (2016). High-flow nasal cannula oxygen supply as treatment in hypercapnic respiratory failure. *Am. J. Emerg. Med.* 34, 1914.e1-2.
- McGinley, B.M., Patil, S.P., Kirkness, J.P., Smith, P.L., Schwartz, A.R., and Schneider, H. (2007). A Nasal Cannula Can Be Used to Treat Obstructive Sleep Apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 176, 194–200.
- Millar, J., Lutton, S., and O'Connor, P. (2014). The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 8, 63–64.
- Möller, W., Celik, G., Feng, S., Bartenstein, P., Meyer, G., Oliver, E., Schmid, O., and Tatkov, S. (2015). Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 118, 1525–1532.
- Monro-Somerville, T., Sim, M., Ruddy, J., Vilas, M., and Gillies, M.A. (2017). The Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on Mortality and Intubation Rate in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care Med.* 45, e449–e456.
- Mündel, T., Feng, S., Tatkov, S., and Schneider, H. (2013). Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 114, 1058–1065.
- Ni, Y.-N., Luo, J., Yu, H., Liu, D., Ni, Z., Cheng, J., Liang, B.-M., and Liang, Z.-A. (2017). Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 151, 764–775.
- Nilius, G., Wessendorf, T., Maurer, J., Stoohs, R., Patil, S.P., Schubert, N., and Schneider, H. (2010). Predictors for treating obstructive sleep apnea with an open nasal cannula system (transnasal insufflation). *Chest* 137, 521–528.
- Ou, X., Hua, Y., Liu, J., Gong, C., and Zhao, W. (2017). Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Can. Med. Assoc. J.* 189, E260–E267.
- Pisani, L., Fasano, L., Corcione, N., Comellini, V., Musti, M.A., Brandao, M., Bottone, D., Calderini, E., Navalesi, P., and Nava, S. (2017). Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD. *Thorax* 72, 373–375.
- Sivieri, E.M., Foglia, E.E., and Abbasi, S. (2017). Carbon dioxide washout during high flow nasal cannula versus nasal CPAP support: An in vitro study. *Pediatr. Pulmonol.* 52, 792–798.
- Yoo, J.-W., Synn, A., Huh, J.W., Hong, S.-B., Koh, Y., and Lim, C.-M. (2016). Clinical efficacy of high-flow nasal cannula compared to noninvasive ventilation in patients with post-extubation respiratory failure. *Korean J. Intern. Med.* 31, 82–88.



Ihr Partner in der Atmungsunterstützung.

TNI medical AG • Hofmannstraße 8 • 97084 Würzburg
Telefon +49 931 20 79 29 02 • Fax +49 931 20 79 29 18
info@tni-medical.de • www.tni-medical.de