



KRWOTOK Z NOSA JAKO POWAŻNE POWIKŁANIE WYSOKOPRZEPŁYWOWEJ TLENOTERAPII DONOSOWEJ

Epistaxis as a serious complication of high flow nasal
cannula



Krzysztof Kłós¹, Krzysztof Łukasz Piwowarek¹, Anna Skibińska¹, Artur Maliborski², Jerzy Kruszewski¹

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Infekcyjnych i Alergologii, Polska
2. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Radiologii, Polska

Streszczenie

Wstęp: Wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa jest obecnie powszechnie stosowaną metodą leczenia ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu COVID-19 i innych chorób płuc. Wraz z nieinwazyjną wentylacją mechaniczną stanowi ona leczenie pomostowe przed wdrożeniem respiratoroterapii inwazyjnej, częstokroć pozwalając na jej uniknięcie. Wysokoprzepływowa tlenoterapia donosowa cechuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Prezentacja niniejszego przypadku ma jednak na celu zwrócenie uwagi na rzadkie, ale potencjalnie śmiertelne powikłanie tej metody terapeutycznej. **Opis przypadku:** W pracy przedstawiono opis przypadku 63-letniego mężczyzny rasy białej hospitalizowanego w oddziale chorób infekcyjnych w kwietniu 2021 roku z powodu krytycznie ciężkiego przebiegu COVID-19 z zajęciem 90% tkanki płuc w obrazach tomografii komputerowej. Od początku pobytu w Klinice u chorego stosowano wysokoprzepływową tlenoterapię donosową. Po trzech dniach leczenia doszło u niego do masywnej krwotoku z jam nosa, który pomimo niezwłocznego założenia tamponady przedniej doprowadził do gwałtownej dekompensacji oddechowej wymagającej intubacji i włączenia respiratoroterapii. Mimo podjętych działań doszło do zatrzymania krążenia w mechanizmie czynności elektrycznej bez tętna. **Omówienie:** Po nieskutecznej resuscytacji pacjent zmarł. Podczas stosowania wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej należy zatem uwzględnić ryzyko wystąpienia krwotoku z jam nosa, mogącego skutkować krytycznym pogorszeniem wydolności oddechowej. **Wnioski:** Z uwagi na rosnącą popularność omawianej metody terapeutycznej konieczne są badania kohortowe mające na celu ocenę czynników ryzyka wystąpienia krwotoku z nosa, a także sposobów zapobiegania temu poważnemu powikłaniu.

Abstract

Introduction: High flow nasal cannula is commonly known therapeutic option of the treatment of acute respiratory failure during a course of COVID-19 and other lung disorders. Together with non-invasive ventilation it states a bridging therapy before an introduction of invasive respiratory support and often allows to avoid the latter. High flow nasal cannula features a favourable safety profile. However, the following case report purpose is to draw attention to a rare but potentially fatal complication of the aforementioned therapeutic method. **Case report:** The paper describes a 63-years old white male admitted to the infectious diseases ward in April 2021 due to the critically severe course of COVID-19 with an involvement of 90% lung tissue as it had been shown on computed tomography scans. From the beginning the patient underwent high flow nasal cannula. After 3 days of the treatment, he developed massive nasal haemorrhage. Despite an immediate anterior tamponade epistaxis led to a rapid respiratory deterioration, which caused necessity of an intubation and invasive ventilation. Cardiac arrest with pulseless electrical activity occurred in spite of measures taken. **Discussion:** The patient died after an unsuccessful resuscitation. The risk of epistaxis, which can result in a critical deterioration of patient's respiratory capacity, must be taken into account when high flow nasal cannula is implemented. **Conclusions:** In view of increasing popularity of the discussed therapeutic method there is an urgent need of cohort studies in order to assess risk factors and proper preventive measures regarding epistaxis resulting from a usage of high flow nasal cannula.

Słowa kluczowe: krwawienie z nosa; zapalenie płuc; COVID-19; tlenoterapia donosowa

Keywords: epistaxis; pneumonia; COVID-19; nasal cannula

DOI 10.53301/lw/176580

Praca wpłynęła do Redakcji: 29.09.2023

Zaakceptowano do druku: 08.12.2023

Autor do korespondencji:

Krzysztof Łukasz Piwowarek
Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut
Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Infekcyjnych
i Alergologii, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: kpiwowarek@wim.mil.pl

Wprowadzenie

Pandemia COVID-19 wykreowała ogromne zapotrzebowanie na techniki leczenia ostrej niewydolności oddechowej, w tym wentylację mechaniczną. Ograniczone możliwości systemów ochrony zdrowia w zakresie miejsc respiratorowych, jak i niesatysfakcjonujące efekty tej metody leczenia wymusiły poszukiwanie nowych terapii pomostowych. Celem w tym przypadku jest jak najdłuższe odroczenie (a optymalnie uniknięcie) konieczności zastosowania respiratoroterapii inwazyjnej z jej wszystkimi znanymi powikłaniami. Odpowiedzią na sytuację pandemiczną było szerokie upowszechnienie wentylacji nieinwazyjnej (ang. *non-invasive ventilation*, NIV) oraz wysokoprzepływową tlenoterapię donosową (ang. *high flow nasal cannula*, HFNC).

Szczególnie druga wspomniana metoda stanowiła nowość w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia, mimo to względna łatwość zastosowania sprzyjała jej wdrożeniu nawet w warunkach pandemii. HFNC pozwala na donosowe podanie pacjentowi podgrzanej do temperatury ciała mieszaniny oddechowej z fIO_2 do 1,0 oraz o wilgotności do 100%. Zależnie od producenta, maksymalny przepływ może wynosić od 60 do 80 l/min. Mechanizm działania tej metody terapeutycznej polega na: 1) zmniejszeniu wentylacyjnej przestrzeni martwej górnych dróg oddechowych; 2) zwiększeniu dynamicznego ciśnienia w drogach oddechowych; 3) zmniejszeniu metabolicznego kosztu pracy związanej z oddychaniem oraz poprawie klirensu śluzowo-rzęskowego; 4) zapobieganiu obturacji oskrzeli w reakcji na zimno. Pierwsze dwa efekty są zależne od wielkości zadanego przepływu, trzeci i czwarty zaś wynikają z optymalnych parametrów fizykochemicznych mieszaniny oddechowej [1, 2].

W czasach prepandemicznych głównym wskazaniem do zastosowania HFNC była hipoksemiczna niewydolność oddechowa. Metoda ta może być również stosowana w niewydolności hiperkapnicznej, ale zgodnie z bieżącymi rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Chorób Układu Oddechowego (ang. *European Respiratory Society*, ERS) w takim przypadku w pierwszym rzędzie wskazane jest podjęcie próby wdrożenia NIV [3].

Ponadto zalecane jest stosowanie HFNC u pacjentów:

- po ekstubacji, w szczególności po zabiegach chirurgicznych;
- w ramach oksygenacji przed intubacją;
- w trakcie przerw w stosowaniu NIV;
- w leczeniu ostrej niewydolności serca;
- w tlenoterapii okołozabiegowej podczas bronchoskopii.

Istotnym wskazaniem, którego rola znacząco wzrosła w trakcie pandemii COVID-19, jest leczenie ciężkiej niewydolności oddechowej u pacjentów z przeciwwskazaniami do włączenia respiratoroterapii (ang. *do not intubate*, DNI) [4].

Powikłania stosowania HFNC, takie jak: barotrauma, rozdęcie żołądka, aspiracja wydzieliny czy krwawienie z nosa, wydają się relatywnie rzadkie, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Dotychczas nie były zatem uznawane za istotny problem w terapii, niemniej jednak donoszono

o nich już przed pandemią COVID-19 [5]. W piśmiennictwie występowanie krwawień z nosa w trakcie terapii HFNC oceniono na 0,6–10% przypadków, ale – jak podkreślają autorzy – były to retrospektywne oceny przypadków, bez badań randomizowanych [6, 7]. Doniesienia te dotyczyły pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej terapii z powodów innych niż COVID-19.

W niniejszej pracy przedstawiono opis przypadku 63-letniego pacjenta hospitalizowanego na oddziale chorób infekcyjnych w kwietniu 2021 roku z powodu krytycznie ciężkiego przebiegu COVID-19, z zajęciem 90% tkanki płuc w obrazach tomografii komputerowej. Chory z uwagi na ostrą hipoksemiczną niewydolność oddechową poddawany był leczeniu HFNC, w przebiegu którego rozwinęło się u niego ciężkie krwawienie z jamy nosa.

Opis przypadku

63-letni mężczyzna został przyjęty na oddział chorób infekcyjnych w trybie nagłym z powodu niewydolności oddechowej i zapalenia płuc w przebiegu COVID-19. Pacjent leczył się przewlekłe na nadciśnienie tętnicze i cukrzycę insulinoniezależną. Na stałe przyjmował amlodypinę 10 mg/dobę, indapamid 1,5 mg/dobę, telmisartan 80 mg/dobę i metforminę 1000 mg/dobę. Chory zgłaszał również przebyte przed laty napady migotania przedsionków, ale nie stosował leczenia przeciwrzępliwego, jak również nie posiadał żadnej dokumentacji potwierdzającej wystąpienie arytmii. Negował przewlekłe choroby górnych dróg oddechowych i przebyte interwencje laryngologiczne. Nie zgłaszał ponadto krwawień z nosa w przeszłości. W wywiadzie od tygodnia przed przyjęciem chory uskarżał się na silne ogólne osłabienie i bóle mięśniowe. W związku z tym ambulatoryjnie wykonano test antygenowy w kierunku SARS-CoV-2, którego wynik był nierozstrzygujący. Dwa dni przed hospitalizacją pojawiła się duszność. W wywiadzie epidemiologicznym podawał kontakt w pracy z osobą zakażoną SARS-CoV-2.

W dniu przyjęcia na oddział wezwany przez pacjenta zespół ratownictwa medycznego stwierdził ciężką niewydolność oddechową, z saturacją 67% w czasie oddychania powietrzem atmosferycznym. Po wdrożeniu tlenoterapii maską z rezerwuarem z przepływem tlenu 15 l/min obserwowano poprawę saturacji jedynie do 91%. W trakcie diagnostyki w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym w tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej stwierdzono w obu płucach masywne zagęszczenia śródmiąższowe typu mlecznej szyby, z pogrubieniem przegród międzyzrakikowych, z niewielkimi konsolidacjami miąższowymi oraz zagęszczeniami pasmowatymi, w tym o typie pasm podopłucnowych, a także rozstrzenia oskrzeli – w skali TK COVID-19 23/25 punktów i CO-RADS 5. Poza tym opisano w segmencie 9 płuca prawego podopłucnowy guzek wielkości 7 × 6 mm, powiększone serce, w lewym płacie tarczycy hipodensyjne ognisko 6 × 3 mm, a ponadto przepuklinę rozworu przełykowego przepony oraz cchy stłuszczenia wątroby (ryc. 1).

Przy przyjęciu na oddział pacjent był w stanie ciężkim. W badaniu fizykalnym stwierdzono cechy niewydolności oddechowej i otyłość (masa ciała ok. 115 kg i wzrost 180 cm). W elektrokardiogramie stwierdzono miarowy rytm zatokowy. Badania laboratoryjne wykazały znacznie podwyż-



Rycina 1. Masywne zagęszczenia śródmiąższowe typu mlecznej szyby, z pogrubieniem przegród międzyzrazikowych, z niewielkimi konsolidacjami miąższowymi na obwodzie

szone stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein*, CRP) i ferrytyny, neutrofilii z limfopenią, hiperglikemię, łagodną hipernatremię oraz mierne zwiększenie aktywności transaminaz. Podwyższone było również stężenie IL-6 (297,6 pg/ml przy zakresie referencyjnym 0–150 pg/ml). Koagulogram nie wykazywał w toku hospitalizacji istotnych zaburzeń – aPTT wynosiło 27,5 s (zakres referencyjny 23–35 s), wskaźnik Quicka 88% (zakres referencyjny 80–120%), stężenie dimerów D – 0,6 µg/ml (zakres referencyjny 0–0,5 µg/ml). W badaniu genetycznym metodą reakcja łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (ang. *reverse transcription polymerase chain reaction*, RT-PCR) potwierdzono obecność zakażenia SARS-CoV-2.

Wdrożono leczenie przeciwwirusowe remdesiwirem w dawce zgodnej z charakterystyką produktu, parenteralną antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania z użyciem ceftriaksonu w dawce 2000 mg/dobę z klarytromycyną 1000 mg/dobę, a także enoksaparynę w dawce pośredniej 60 mg/dobę, przeciwzapalnie deksameta-



Rycina 2. Wąsy tlenowe różnych rozmiarów wykorzystywane w trakcie wysokoprzepływej tlenoterapii donosowej

zon 8 mg/dobę i płynoterapię. Przetoczono 2 jednostki osocza ozdrowieńców. Zastosowano również insulinoterapię, a także leki, które chory przyjmował na stałe, z pominięciem metforminy.

Pacjent przy przyjęciu poddawany był tlenoterapii, z przepływem 15 l/min na maskę z rezerwuarem. Mimo to dochodziło do desaturacji poniżej 90%. Z uwagi na obraz narastającej hipoksemicznej niewydolności oddechowej uznano za wskazane włączenie leczenia HFNC. Stosownie do anatomii chorego dopasowano kaniule donosowe (ang. *nasal oxygen cannulas*, NAC) – 1L, rozmiar L (ryc. 2) i wdrożono terapię z wykorzystaniem urządzenia Respircare Hifent HUMID-BH (Shenyang RMS Maisi Medical Technology Co., Ltd., Chiny), z przepływami rzędu 60–80 l/min, FiO_2 ok. 0,95 oraz temperaturą mieszaniny oddechowej 37°C (ryc. 3).

W czwartym dniu hospitalizacji w godzinach wieczornych u pacjenta doszło do masywnego krwotoku z nosa, który początkowo opanowano miejscowo donosowymi tamponami z adrenaliną i etamsylatem, przygotowanymi *ex tempore*, z wykorzystaniem odpowiednio Adrenaliny WZF 0,1% (Polfa Warszawa SA, Polska) i Cyclonamine 12,5% (FSP „Galena”, Polska). Następnie pogorszenie wydolności oddechowej i desaturacja chorego do 85% w pomiarze pulsoksymetrycznym spowodowały jednak, że terapia HFNC została uznana za niewystarczającą. Podjęto próbę pomostowego zastosowania stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (ang. *continuous positive airway pressure*, CPAP) za pomocą urządzenia Trilogy Evo (Philips, USA) przez maskę pełnotwarzową z $FiO_2 = 1,0$



Rycina 3. Aparat do prowadzenia wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej

i dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego (ang. *positive end expiratory pressure*, PEEP) 10 cm H₂O. Mimo uzyskania satysfakcjonujących wartości saturacji rzędu 91–92% chory zgłosił nietolerancję maski. Ponadto wydmuchiwanie przez pacjenta przymoczek i skrzepów z jam nosa doprowadziło do wznowy krwawienia. Wezwany otorynolaryngolog założył do obydwu jam nosa tamponadę przednią, co skutecznie zatamowało krwawienie. Nie był jednak w stanie ustalić miejsca krwawienia z uwagi na szybko pogarszający się stan chorego.

Równolegle, ze względu na wyczerpanie nieinwazyjnych możliwości leczenia niewydolności oddechowej, wezwano anestezjologa, który zaintubował pacjenta i rozpoczął respiratoroterapię (Puritan Bennett, USA). Mimo odessania skrzepów krwi z dróg oddechowych i optymalizacji nastaw respiratora obserwowano gwałtownie pogłębiające się niedotlenienie pacjenta, w tym w zapisie elektrokardiograficznym stwierdzono narastanie fal Pardeego jako wyraz zawału mięśnia sercowego typu 2. Chwilę później doszło do nagłego zatrzymania krążenia w mechanizmie aktywności elektrycznej bez tętna (ang. *pulseless electrical activity*, PEA). Podjęto czynności resuscytacyjne zgodnie z ówczesnym protokołem Polskiej Rady Resuscytacji [8]. Mimo to rytm uległ transformacji w trwałą asystolię i ostatecznie, po nieskutecznej resuscytacji, stwierdzono zgon pacjenta.

Omówienie

Pacjenci z infekcją SARS-CoV-2 stanowią specyficzną grupę chorych, przejawiających w znacznej części cechy

koagulopatii. Choć zwykle wyraża się ona zwiększoną częstością występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych, to opisano również wzmożoną skłonność do krwawień, w tym z nosa [9–12]. Przyczyny tego zjawiska mogą być ogólnoustrojowe i miejscowe. Do pierwszych możemy zaliczyć zużycie czynników krzepnięcia oraz oddziaływanie rutynowo stosowanego w COVID-19 leczenia przeciwkrzepliwego, tj. heparyn drobnocząsteczkowych. Potwierdza to seria przypadków analizowanych przez Dell'Erę i wsp. [13]. Autorzy podkreślają, że przedłużone natlenianie kaniulą donosową przyczynia się do zwiększenia suchości nosa i stanowi czynnik ryzyka tworzenia się strupów, które osłabiają śluzówkę nosa, narażając pacjentów na krwawienia z nosa.

Co ciekawe, w omawianym przypadku koagulogram nie wykazywał istotnych odchyłeń od normy. Biorąc jednak pod uwagę stosowane w trakcie hospitalizacji leczenie przeciwkrzepliwie heparyną drobnocząsteczkową, trudno jest nie uwzględnić jego potencjalnego wpływu na wystąpienie krwawienia. Z kolei jako czynnik miejscowy można podać w tym przypadku związany z infekcją wirusową stan zapalny błony śluzowej nosa, który wydaje się być również przyczyną uszkodzenia zakończeń nerwu węchowego i anosmii [14, 15]. Wobec tego nawet przy braku ewidentnych obciążeń ryнологicznych może występować skłonność do krwawień ze splotów podśluzówkowych.

Wydaje się zatem, że istotną rolę u przedstawionego pacjenta odgrywały czynniki zarówno ogólnoustrojowe, jak i miejscowe. Ich nałożenie się miało dramatyczny skutek dla chorego, bowiem poprzez krwawienie do górnych dróg oddechowych spowodowało nieodwracalne pogorszenie oksygenacji krwi tętniczej. Warto bowiem zauważyć, że z uwagi na zajęcie przez proces chorobowy aż 90% tkanki płucnej, pacjent miał krytycznie małą rezerwę oddechową.

Bieżące międzynarodowe zalecenia postępowania w posocznicy rekomendują stosowanie NIV lub HFNC u pacjentów z ciężką hipoksją, wymagającą wsparcia nieinwazyjną tlenoterapią, pozwalającą uniknąć powikłań intubacji. Autorzy podkreślają jednak, że możliwe są samoograniczające się komplikacje związane z HFNC, niewymagające zazwyczaj przerwania terapii [16].

Chociaż nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do HFNC, jego stosowanie należy dokładnie rozważyć u pacjentów ze zmienionym poziomem świadomości w skali Glasgow, osłabionym odruchami z górnych dróg oddechowych, klaustrofobią, ryzykiem aspiracji, niestabilną hemodynamiką lub z krwawieniem z nosa [1, 2]. W omawianym przypadku to jednak właśnie sama terapia HFNC mogła przyczynić się do wystąpienia krwawienia, nakładając się na wymienione wyżej współistniejące czynniki miejscowe i ogólnoustrojowe.

Wnioski

Podczas stosowania HFNC należy uwzględnić ryzyko wystąpienia krwotoku z jam nosa, mogącego skutkować krytycznym pogorszeniem wydolności oddechowej pacjenta. Z uwagi na rosnącą popularność tej metody leczniczej konieczne są badania kohortowe,

mające na celu ocenę czynników ryzyka wystąpienia krwotoku z nosa, a także sposobów zapobiegania temu poważnemu powikłaniu.

Piśmiennictwo

1. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*, 2015; 372: 2185–2196. doi: 10.1056/NEJMoa1503326
2. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017; 195: 1207–1215. doi: 10.1164/rccm.201605-0916OC
3. Oczkowski S, Ergon B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J*, 2022; 59: 2101574. doi: 10.1183/13993003.01574-2021
4. Nishimura, M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*, 2015; 3: 15. doi: 10.1186/s40560-015-0084-5
5. Veiga VC, Sady ÉRR, Junqueira L, et al. Clinically important epistaxis as HFNC Related complication in acute respiratory failure in a general hospital: a retrospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020; 201: A1596. doi: 10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A1596
6. Veiga VC, Silva LMCJ, Sady ÉRR, et al. Epistaxis as a complication of high-flow nasal cannula therapy in adults. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2022; 33: 640–643. doi: 10.5935/0103-507X.20210090
7. Baudin F, Gagnon S, Crulli B, et al. Modalities and complications associated with the use of high-flow nasal cannula: experience in a pediatric ICU. *Respir Care*, 2016; 61: 1305–1310. doi: 10.4187/respcare.04452
8. Andres J, ed. *Wytyczne resuscytacji 2015*. Kraków, Polska Rada Resuscytacji, 2016
9. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*, 2020, 136: 489–500. doi: 10.1182/blood.2020006520
10. Hussain MH, Mair M, Rea P. Epistaxis as a marker for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 status - a prospective study. *J Laryngol Otol*, 2020; 134: 717–720. doi: 10.1017/S0022215120001863
11. Ehimen FA, Akpan IS, Abidoye OE, et al. A report of unprovoked bilateral epistaxis in patient with Covid-19: our experience. *IJTDH*, 2020; 41: 57–63. doi: 10.9734/IJTDH/2020/v41i2030394
12. Bathula SSR, Patrick T, Srikantha L. Epistaxis management on COVID-19 – positive patients: our early case experience and treatment. *Clin Case Rep*, 2020; 8: 2195–2198. doi: 10.1002/ccr3.3137
13. Dell’Era V, Dosdegani R, Valletti PA, et al. Epistaxis in hospitalized patients with COVID-19. *J Int Med Res*, 2020; 48: 0300060520951040. doi: 10.1177/0300060520951040
14. Sungnak W, Huang N, Becarin C, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*, 2020; 26: 681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
15. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol*, 2008; 82: 7264–7275. doi: 10.1128/JVI.00737-08
16. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*, 2021; 47: 1181–1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y