Apneic oxygenation: Let's all just take a deep breath

Duane J. Funk, MD, FRCPC

Received: 9 November 2016 / Accepted: 13 December 2016 / Published online: 22 December 2016
© Canadian Anesthesiologists' Society 2016

When I was a junior resident, one of my attending staff anesthesiologists gave me the following advice: “When you’re intubating someone, hold your breath; if you haven’t got the tube in by the time you have to breathe, it’s probably a good idea to back off and mask ventilate the patient.” Like all aphorisms, there was some truth to this, but it was admittedly before apneic oxygenation started gaining favour.

Apneic oxygenation—first described by Frumin *et al.* in a human case series in 1959—can be defined as the diffusion of oxygen into the lungs in the absence of ventilation.¹ There are several ways to provide apneic oxygenation, from simply leaving conventional low-flow (or recently described heated and humidified high-flow oxygen) nasal prongs attached to the patient, to placing endobronchial catheters after induction of anesthesia. Apneic oxygenation is commonly utilized when performing tracheal intubation in patients with acute respiratory failure and those (e.g., the morbidly obese) at risk of oxygen desaturation during laryngoscopy. In Frumin’s original report,¹ eight patients received apneic oxygenation during surgery for periods as long as 55 min. None of the patients had their oxygen saturation fall to < 98%—measured with intermittent arterial blood gases, since pulse oximeters had not yet been invented. They did, however, report impressive increases in the patients’ PaCO₂ with one patient having a PaCO₂ of 250 mmHg and a pH of 6.72. According to the authors, these periods of apnea were “easily tolerated”, except for the likely severe

headache when they awoke and one reported episode of ventricular tachycardia.

Over the ensuing 57 years, there have been numerous studies on the safety and efficacy of apneic oxygenation. In this issue of the *Journal*, Wong *et al.* provide a narrative review on the effectiveness of apneic oxygenation.² In their review, they examine 19 different studies of apneic oxygenation in various patient populations. The authors conclude that apneic oxygenation “prolongs safe apneic time and reduces the incidence of arterial oxygen desaturation.” While I do not disagree with the authors’ conclusions, oxygenation is only one part of the equation. The function of the lungs is to exchange oxygen for carbon dioxide. Since we cannot easily measure blood CO₂ tension continuously during apneic oxygenation, we may miss a potential deleterious rise in PaCO₂.

When reviewing the studies cited by the authors, it is interesting to notice the poor quality of some of the research on apneic oxygenation. While many of the studies do show a significant increase in the time to desaturation (defined as SpO₂ < 95% in many papers), none of these studies have shown any meaningful clinical relevance. Clinicians should be skeptical of papers whose primary outcome is a measurement (i.e., a surrogate outcome) and not a *clinically relevant* outcome. Although the time to desaturation (i.e., SpO₂ < 95%) is prolonged and a patient may be apneic for a longer period of time, this result doesn’t necessarily translate to better patient outcomes.

Also, none of these studies were designed (let alone statistically powered) to assess safety. At best, many of the studies state that there were “no reported complications”, even though they didn’t define what they were looking for with respect to complications or didn’t put forth a concerted effort to detect complications. Patients with

D. J. Funk, MD, FRCPC (✉)
Department of Anesthesia, University of Manitoba, Winnipeg,
MB, Canada
e-mail: funk@cc.umanitoba.ca

increased intracranial pressure, metabolic acidosis, hyperkalemia, and hemodynamic instability, as well as those at risk for cardiac dysrhythmias and pulmonary hypertension would not be candidates for apneic oxygenation due to the potential consequences of the hypercarbia that accompanies apneic oxygenation.

Finally, many of the situations in the studies investigating apneic oxygenation are cases where manual ventilation by mask would be an acceptable alternative. While some may argue that ventilation could increase the risk of gastric insufflation and pulmonary aspiration, it is not clear if the consequences of hypercapnia are worse than this theoretical increased risk of aspiration.

While I'm not completely opposed to the practice of apneic oxygenation, I would encourage clinicians to contemplate the potential consequences of not providing adequate ventilation and instead consider the alternative to this technique—i.e., manual bag-mask ventilation during the anesthesia induction period. Journals like to publish positive trials,³ but the information in the studies we read is sometimes incomplete, particularly with regard to safety outcomes.⁴ So, before implementing any new technique or drug into your practice, please take a deep breath and consider not only the potential upsides but also, and importantly, the apparent downsides.

L'oxygénation apnéique: prenons tous une grande respiration

Lorsque j'étais un jeune résident, l'un de mes patrons en anesthésiologie m'avait donné le conseil suivant : « Lorsque vous intubez quelqu'un, retenez votre souffle; si vous n'avez pas mis la sonde avant de devoir prendre une nouvelle respiration, il serait peut-être bien de la retirer et de ventiler le patient au masque. » Comme tout aphorisme, ce conseil contenait une part de vérité – mais c'était avant que l'oxygénation apnéique ne gagne en popularité.

L'oxygénation apnéique, décrite pour la première fois en 1959 dans une série de cas chez l'humain par Frumin *et coll.*, peut être définie par la diffusion d'oxygène dans les poumons en l'absence de ventilation.¹ Il existe plusieurs façons de fournir une oxygénation apnéique, par exemple en maintenant des canules nasales conventionnelles à faible débit (ou, comme cela a été récemment décrit, de l'oxygène chauffé et humidifié à haut débit) installées sur le patient, ou en plaçant des sondes endobronchiales après l'induction de l'anesthésie. L'oxygénation apnéique est une pratique fréquente lorsqu'on réalise une intubation trachéale chez des patients atteints d'insuffisance

respiratoire aiguë et chez ceux (par exemple les patients obèses morbides) courant un risque de désaturation en oxygène pendant la laryngoscopie. Dans le compte rendu original de Frumin,¹ huit patients ont reçu une oxygénation apnéique pendant leur chirurgie pour des périodes allant jusqu'à 55 minutes. La saturation en oxygène de tous ces patients n'est jamais tombée < 98 %; à l'époque, elle a été mesurée par gaz sanguins artériels intermittents, étant donné que l'oxymètre de pouls n'avait pas encore été inventé. Les auteurs ont toutefois rapporté des augmentations impressionnantes de la PaCO₂ des patients, un patient présentant une PaCO₂ de 250 mmHg et un pH de 6,72. Selon les auteurs, ces périodes d'apnée étaient « facilement tolérées », exception faite de la probable céphalée grave au réveil et d'un épisode rapporté de tachycardie ventriculaire.

Au cours des 57 années suivantes, un nombre important d'études ont été réalisées pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'oxygénation apnéique. Dans ce numéro du *Journal*, Wong *et coll.* présentent un compte rendu narratif sur l'efficacité de l'oxygénation apnéique.² Dans leur compte rendu, ils examinent 19 études différentes sur l'oxygénation apnéique, réalisées auprès de diverses populations de patients. Les auteurs concluent que l'oxygénation apnéique « prolonge le temps d'apnée sécuritaire et réduit l'incidence de désaturation artérielle en oxygène. » Bien que je ne sois pas en désaccord avec les conclusions des auteurs, l'oxygénation ne constitue qu'une partie de l'équation. La fonction des poumons est d'échanger l'oxygène pour du dioxyde de carbone. Étant donné que nous ne pouvons pas facilement mesurer la pression partielle de CO₂ dans le sang de façon continue pendant l'oxygénation apnéique, nous pourrions passer à côté d'une augmentation potentiellement délétère de la PaCO₂.

En passant en revue les études citées par les auteurs, il est intéressant de noter la qualité médiocre de certaines des recherches sur l'oxygénation apnéique. Alors que bon nombre des études montrent une augmentation considérable du temps jusqu'à désaturation (définie en tant qu'une SpO₂ < 95 % dans de nombreux articles), aucune de ces études n'a montré de pertinence clinique significative. Les cliniciens devraient se méfier des articles dont le critère d'évaluation principal est une mesure (c.-à-d. un critère de substitution) et non un critère *pertinent d'un point de vue clinique*. Bien que l'intervalle de temps jusqu'à la désaturation (soit une SpO₂ < 95 %) soit prolongé et qu'un patient puisse demeurer en apnée pour une période prolongée, ce résultat ne se traduit pas nécessairement en pronostic amélioré pour le patient.

Qui plus est, aucune de ces études n'a été conçue (ni ne possédait la puissance statistique suffisante) pour évaluer l'innocuité de cette stratégie. Dans le meilleur des cas,

plusieurs études déclarent qu'il n'y a eu « aucune complication rapportée », bien qu'elles ne définissent pas ce qu'elles recherchaient en termes de complications, ni n'ont présenté d'effort concerté pour détecter les complications. Les patients présentant une pression intracrânienne accrue, une acidose métabolique, une hyperkaliémie ou une instabilité hémodynamique, tout comme ceux courant un risque de dysrythmies cardiaques et d'hypertension pulmonaire, ne seraient pas de bons candidats pour une oxygénation apnéique en raison des conséquences potentielles de l'hypercarbie qui accompagne l'oxygénation apnéique.

Enfin, bon nombre des situations présentées dans les études examinant l'oxygénation apnéique sont des cas dans lesquels une ventilation manuelle au masque aurait constitué une alternative acceptable. Alors que, selon certains, la ventilation pourrait augmenter le risque d'insufflation gastrique et d'aspiration pulmonaire, nous ne savons pas si les conséquences de l'hypercapnie sont pires que l'augmentation de ce risque théorique d'aspiration.

Bien que je ne sois pas totalement opposé à la pratique de l'oxygénation apnéique, j'aimerais encourager les cliniciens à envisager les conséquences potentielles s'ils ne parviennent pas à fournir une ventilation adéquate et à considérer, à la place, l'alternative à cette technique – soit la ventilation manuelle au masque pendant la période d'induction de l'anesthésie. Les revues aiment publier des études positives,³ mais l'information contenue dans les études que nous lisons est parfois lacunaire, particulièrement

en ce qui concerne les résultats d'innocuité.⁴ C'est pourquoi, avant d'intégrer une nouvelle technique ou un nouveau médicament à votre pratique, je vous invite à prendre une grande respiration et à réfléchir non seulement aux avantages potentiels, mais aussi, et surtout, aux désavantages apparents.

Conflicts of interest None declared.

Editorial responsibility This submission was handled by Dr. Philip M. Jones, Associate Editor, *Canadian Journal of Anesthesia*.

Conflit d'intérêt Aucun.

Responsabilité éditoriale Cet article a été traité par Dr Philip M. Jones, rédacteur adjoint, *Journal canadien d'anesthésie*.

References

1. Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G. Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 1959; 20: 789-98.
2. Wong DT, Yee AJ, Leong SM, Chung F. The effectiveness of apneic oxygenation during tracheal intubation in various clinical settings: a narrative review. *Can J Anesth* 2017; 64. DOI:[10.1007/s12630-016-0802-z](https://doi.org/10.1007/s12630-016-0802-z).
3. Jones PM. Publication bias in the anesthesiology literature: shifting the focus from the “positive” to the “truth”. *Can J Anesth* 2016; 63: 658-63.
4. Tsang R, Colley L, Lynd LD. Inadequate statistical power to detect clinically significant differences in adverse event rates in randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 2009; 62: 609-16.