

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

Primene različitih vrsta neinvazivne respiratorne podrške kod prevremeno rođene dece i mogućnost prevencije komplikacija

Non-invasive respiratory support in preterm born infants and possibilities of prevention of complications

Borko Veković¹, Vesna Veković², Zorica Živković^{2,3}

¹Institut za Neonatologiju, Beograd, Srbija,

²KBC «Dr Dragiša Mišović- Dedinje», Dečija bolnica za plućne bolesti i TB, Beograd, Srbija,

³ Farmaceutski fakultet, Privredna Akademija Novi Sad, Srbija

Sažetak Mehanička ventilacija putem endotrahealnog tubusa za mnoge prevremeno rođene bebe predstavlja vid respiratorne potpore koja spasava život. Ipak, u nekim slučajevima mehanička ventilacija dovodi do oštećenja pluća i pojave hronične plućne bolesti kod prematurusa. Uprkos primeni antenatalne kortikosteroidne terapije, primeni plućnog surfaktanta i različitih modova konvencionalne i visokofrekventne oscilatorne ventilacije, više od 40% novorođenčadi rođene pre 28. nedelje gestacije i dalje razvija komplikacije. Smanjenje trajanja mehaničke ventilacije, rana ekstubacija i primena neinvazivnih metoda respiratorne potpore jesu mere koje dokazano manje oštećuju pluća i druge komplikacije.

Cljučne reči: neinvazivna ventilacija, prematurus, prevencija

Summary Invasive mechanical ventilation is life saving respiratory support for many preterm babies. Nevertheless, mechanical ventilation can induce lung damage and chronic lung diseases can develop in some cases. Despite administration of antenatal corticosteroid therapy and surfactant therapy along with mechanical ventilation modes, over 40 % of premature babies born before 28th week of gestation still develop chronic lung disease. Early and successful extubation followed by application of non-invasive techniques of respiratory support are some of the actions that can reduce the incidence of lung injury and other complications.

Keywords: noninvasive ventilation, prematurity, prevention

Uvod

Godišnje se u Srbiji rodi oko četiri hiljade beba pre termina i sve one su u riziku da razviju hroničnu plućnu bolest-bronhopulmonalnu displaziju(BPD). Ovo stanje karakteriše visok mortalitet i morbiditet. Jedan od značajnih etioloških faktora koji doprinose razvoju BPD-a je dugotrajna mehanička ventilacija. Redukovanje trajanja mehaničke ventilacije, rana ekstubacija i primena neinvazivne respiratorne potpore u cilju prevencije i smanjuje incidencu hronične plućne bolesti ali i drugih komplikacija.

Endotrahealna intubacija i mehanička ventilacija za mnoge prevremeno rođene bebe predstavlja vid respiratorne potpore koja spašava život. Ipak, u nekim slučajevima mehanička ventilacija dovodi do oštećenja pluća i pojave hronične plućne bolesti kod prematurusa. Uprkos primeni antenatalne kortikosteroidne terapije, primeni plućnog

surfaktanta i različitih modova konvencionalne i visokofrekventne oscilatorne ventilacije više od 40% novorođenčadi rođene pre 28 nedelje gestacije i dalje razvija komplikacije. Smanjenje trajanja mehaničke ventilacije, rana ekstubacija i primena neinvazivnih metoda respiratorne potpore su mere koje dokazano manje oštećuju pluća. Standardna praksa podrazumeva primenu nazalnog kontinuiranog pozitivnog pritiska u disajnim putevima (nCPAP) nakon ekstubacije, mada, neki kliničari prednost daju uređajima koji mogu da isporuče dva različita nivoa pozitivnog pritiska u disajnim putevima-bifazični CPAP (nBiPAP). Prema do sada objavljenim studijama na manjem broju pacijenata i nakon InSurE metode, primena nBiPAP-a pobošljava oksigenaciju, smanjuje disajni rad i trajanje mehaničke ventilacije kao i trajanje hospitalizacije. Cilj ovog ispitivanja je da utvrdi da li je upotreba nBiPAP-a

bezbednija i efekasnija u prevenciji neuspelih pokušaja ekstubacije kod prevremeno rođene dece od nCPAP-a.

Cilj rada

Cilj rada je uporediti efekat nCPAP-a i BiPAP-a na ukupan broj dana na ventilatoru između nCPAP/nBiPAP grupe i dužinu hospitalizacije i pojava komplikacija. Retrospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je 70 prevremeno rođene dece lečene u Institutu za neonatologiju od 1. 1. 2014. do 01. 01. 2016.god. kod koje je, nakon invazivne respiratorne potpore, u postekstubacionom toku primenjen jedan od dva načina neinvazivne ventilacije – nCPAP ili nBiPAP. Ispitanici su podeljeni u dve grupe: – 1. grupa nCPAP grupa: 33 prevremeno rođene dece . – 2. grupa nBiPAP grupa: 37 prevremeno rođene dece. U istraživanje su uključena prevremeno rođena novorođenčad ispod 32. nedelje gestacije sa telesnom masom na rođenju ispod 1.000 grama. Respiratorna potpora je bila započeta putem invazivne mehaničke ventilacije endotrahealnim tubusom. Zatim po ekstubaciji je primenjena neinvazivna potpora po tipu nCPAP ili nBiPAP.

Antenatalna kortikosteroidna terapija kao metoda koja dokazano dovodi do ublažavanja simptoma respiratornog distresa, smanjenje potrebe za mehaničkom ventilacijom i redukcije mortaliteta i ukupnog morbiditeta kod premturme novorođenčadi primenjena je u nCPAP kod 45,5% ispitanika, a u nBiPAP grupi kod 29,7% ispitanika (hi kvadrat test=1,628, p=0,202).

Primena plućnog surfaktanta je u obe grupe je bila ujednačena. U nCPAP grupi je ordiniran kod 78,8%, a u nBiPAP grupi kod 78,4% ispitanika (hi kvadrat test=0,002, p=0,967). Ovi podaci govore u prilog izjednačenog respiratornog statusa kod obe grupe.

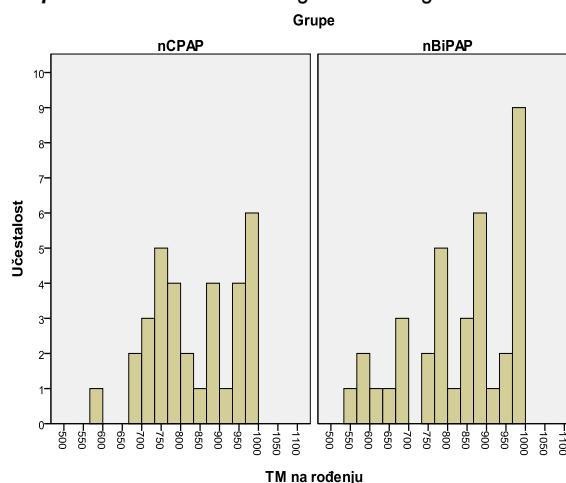
Sva novorođenčad u istraživanju su ventilirana nakon rođenja usled razvoja respiratornog distres sindroma koji je definisan potrebom za dodatnim kiseonikom u prva četiri sata po rođenju ili su intubirana i ventilirana kratko nakon rođenja radi primene surfaktanta. Da bi bili ekstubirani, pacijenti su morali da ispune jedan od navedenih uslova: 1. da su primili kofein-citrat u skladu sa standardnim protokolima intenzivne nege prema gestaciji i telesnoj masi i da su zadovoljavajućih respiratornih kondicija, pri čemu je broj spontanih respiracija veći od broja zadatih na respiratoru; 2. da imaju zadovoljavajuću gasnu razmenu definisanu kao $\text{pH} \geq 7.25$ i parcijalni pritisak ugljen-dioksida ≤ 8 kPa u gasnim analizama kapilarne krvi, kao i da su na minimalnim parametrima mehaničke ventilacije koji su definisani MAP-om ≤ 8 cmH₂O i inspiratornom koncentracijom kiseonika $\leq 35\%$ kada je u pitanju konvencionalna mehanička ventilacija, odnosno da je MAP ≤ 8 cm H₂O, a inspiratorna koncentracija kiseonika $\leq 35\%$ pri ferkvenciji od 9 do 13 Hz kada je u pitanju visokofrekventna oscilatorna ventilacija. Nakon ekstubacije nCPAP grupa je bila na PEEP-u od 5 cm H₂O i protoku od 6 L/min. pri $\text{FiO}_2 \leq 35\%$ naredna dva dana i u tom slučaju se smatrala uspešnom ekstubacijom. U nBiPAP grupi

odgovarajući MAP je postignut protokom od 8 L/min. osnovnog pritiska i 3 L/min. dodatnog, višeg pritiska pri broju respiracija od 30/min, pri čemu je FiO_2 iznosio $\leq 35\%$ naredna dva dana i u tom slučaju se smatrala uspešnom ekstubacijom.

Neuspešnom ekstubacijom je smatrana 1. nekompenzovana respiratorna acidoza definisana gasnim analizama kapilarne krvi $\text{pH} < 7,2$ i $\text{pCO}_2 > 8,5$ kPa i 2. duboka apnoična kriza koja se ne povlači nakon taktične stimulacije i ventilacije preko balon-maske u toku postekstubacionog perioda.

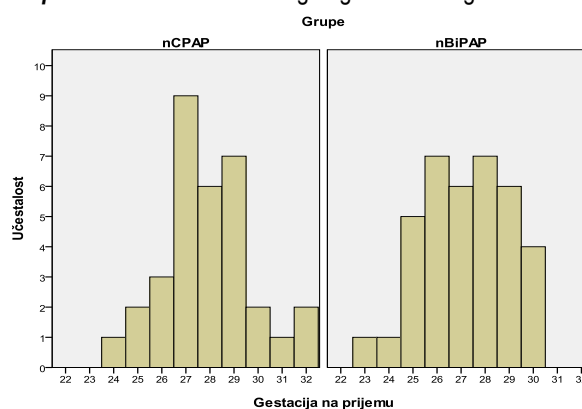
U grupi ispitanika u kojoj je nakon ekstubacije primenjen nCPAP u prva dva dana, uspešnost ekstubacije je iznosila 96,3%, a u nBiPAP grupi gde je nakon ekstubacije korišćen nBiPAP uspešnost ekstubacije je iznosila 94,2%, što ne predstavlja statistički značajnu razliku.

Grafikon 1. Prikaz telesne mase na rođenju
Graph 1. Distribution according to birth weight



Ne postoji statistički značajna razlika u telesnoj masi na rođenju između ispitivanih grupa ($t=0,096$, $p=0,924$).

Grafikon 2. Prikaz gestacije na prijemu
Graph 2. Distribution according to gestational age



Gestacijska starost u nCPAP grupi je $27,91 \pm 1,86$ nedelja, a u nBiPAP grupi je $27,19 \pm 1,80$ nedelja. Ne postoji statistički

značajna razlika u gestaciji na prijemu između ispitivanih grupa ($t=1,641$, $p=0,106$).

Pojava periventrikularne leukomalacije, uključujući i cistični oblik PVL-a, u nCPAP grupi bila je prisutna kod 22 (66,7%), a u nBiPAP grupi kod 28 (75,7%) pacijenata, što nije statistički značajna razlika.

Pojava intraventrikularne hemoragije koja dovodi do pojave ventrikularne dilatacije bez propagacije u moždani parenhim je u nCPAP grupi prisutna kod 2 (6,1%), a u nBiPAP grupi kod 5 (13,5%) pacijenata.

Pojava nekrotizirajućeg enterokolitisa koji je zahtevao operativno lečenje je u nCPAP grupi bio prisutan kod jednog (3%) pacijenta, dok u BiPAP grupi postojanje NEK-a prema navedenim kriterijumima nije registrovano. Abdominalna distenzija usled primene nCPAP/BiPAP, koja je zahtevala obustavu enteralnog unosa, javila se u nCPAP grupi kod 1 (3%) pacijenta, a u nBiPAP grupi kod 2 (5,4%).

Pojava retinopatije prematuriteta, koja je zahtevala primenu laser fotokoagulacije i/ili anti VEGF-a, u nCPAP grupi je utvrđena kod 21 (63,6%) pacijenata, a u nBiPAP grupi kod 22 (59,5%).

Pojava pneumotoraksa kao komplikacije primene neinvazivne respiratorne potpore u nCPAP i u nBiPAP grupi nije bila registrovana.

Pojava hemodinamski značajnog perzistentnog dukturna arteriozusa, koji je tretiran operativnim putem ili medikamentozno u cilju zatvaranja, u nCPAP grupi bio je prisutan kod 21 (63,6%) pacijenta, a u nBiPAP grupi kod 23 (62,2%) pacijenta.

U zaključku, pojava akutnih neželjenih efekata neinvazivne respiratorne potpore uključujući pneumotoraks i abdominalnu distenziju se nije bitno razlikovala među ispitivanim grupama. Incidenca ROP-a, IVH i CPVL-a se bitno ne razlikuje na osnovu primenjenih načina respiratorne potpore u postekstubacionom toku. Iz strale literature, Victor i saradnici sprovedli su veliko multicentrično randomizovano istraživanje koje je obuhvatilo 544 novorođenčadi mlađe od 30. nedelje gestacije i uzrasta manjeg od dve nedelje sa primarnim ciljem da uporedi uspešnost ekstubacije između nBiPAP-a i nCPAP. Pomenuto istraživanje je prvi put jasno demonstriralo da nBiPAP ne pruža dodatnu prednost.

O'Brien i saradnici su nakon randomizovanog istraživanja, upoređujući nCPAP sa nBiPAP-om na uzorku od 136 pacijenata $TM < 1.250$ g, utvrdili da se primena ove dve metode respiratorne potpore u post estubacionom toku pojavi komplikacija ne razlikuje po benefitu.

Prema rezultatima ove retrospektivne studije na ispitivanoj populaciji prevremeno rođene dece nema statistički značajne razlike u trajanju hospitalizacije niti razlike u pojava akutnih neželjenih efekata neinvazivne respiratorne

potpore kod postekstubaciono primenjenih nCPAP ili nBiPAP metoda.

Acknowledgement

This work was supported by the Ministry of Education, Science and Technological Development, Republic of Serbia (Grant No. III41004).

This publication has been funded by ENTÉR-CHILD (COST Action CA16125); ENTÉR-CHILD is funded by COST through European Framework Horizon 2020 support.

Literatura

1. Stoll BJ et al: Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010 Sep;126(3):443-56.
2. Von Reuss AR. The diseases of the newborn. London: John Bale, Sons and Danielssons; 1921:19286.
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TI, et al: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323.
4. Dreyfuss D, Saumon G. Barotrauma is volutrauma but which volume is the one responsible? *Intensive Care Med* 1992;18(3): 139-141.
5. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(5): 1327-1334.
6. Ricard, JD, Dreyfuss, D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Eur Respir J Suppl* 2003;42:2S-9S.
7. Finr NN, et al: Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med* 2010; 362:1970-1979.
8. Morley CJ et al: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 14;358(7):700-708.
9. Migliori C1, Motta M, Angeli A, Chirico G. Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40 (5):426-430.
10. Lista G, Castoldi F, Fontana P, Reali R, Reggiani A, Bianchi S, Compagnoni G. Lung inflammation in preterm infants with respiratory distress syndrome: effects of ventilation with different tidal volumes. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(4):357-363.
11. Victor S, et al. Biphasic Positive Airway Pressure or Continuous Positive Airway Pressure: A Randomized Trial. *Pediatrics* 2016; 138(2):e20154095.
12. Karel O'Brien, Craig Campbell, Leanne Brown, Lisa Wenger, and Vibhuti Shah. Infant flow biphasic nasal continuous positive airway pressure (BP- NCPAP) vs. infant flow NCPAP for the facilitation of extubation in infants' $\leq 1,250$ grams: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2012;12:43.
13. Salvo V, Lista G, Lupo E, et al. Noninvasive Ventilation Strategies for Early Treatment of RDS in Preterm Infants: An RCT. *Pediatrics* 2015; 135(3):441-451.
14. Goldsmith JP, Karotkin EH: Assisted Ventilation of the Neonate, 5th edition. Philadelphia: WB Sanders.2010; 2:140-162.
15. Fuchs H, Lindner W, Leiprecht A, et al. Predictors of early nasal PAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of < 29

weeks gestational age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011; 96:F343-F347.

16. Lista G, Castoldi F, Fontana P, Daniele I, Caviglioli F, Rossi S, Mancuso D, Reali R. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) versus bi-level nasal CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomised control trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010; Mar; 95(2):F85-89.

Primljeno/Received: 12.02.2019.

Prihvaćeno/Accepted: 06.03.2019.

Correspondance to:

Borko Veković

Generala Vladimira Kondića 1/20 , Beograd , Srbija

Mob- 0638146976

email- bvekovic@yahoo.com
