

Osnove neinvazivnega in invazivnega predihavanja pri novorojenčkih in pri dojenčkih

Strokovni članek /
Professional article

Principles of non-invasive and invasive ventilation in newborns and infants

Matevž Trdan,
Lilijana Kornhauser-Cerar

Povzetek

Dihalna stiska in dihalna odpoved sta pogosti težavi donošenih in nedonošenih otrok, ki so sprejeti v enoto za intenzivno terapijo novorojenčkov. Izbira dihalne podpore je odvisna od razpoložljivih možnosti, zadovoljiti pa mora potrebam posameznega novorojenčka. Pri zdravljenju novorojenčkov z dihalno odpovedjo uporabljamo različne oblike dihalne podpore. Najboljša izbira je podpora, s katero dosežemo ustrezno izmenjavo plinov, varujemo pljuča pred nadaljnjimi poškodbami in po možnosti podpremo otrokovo spontano dihanje.

Ključne besede: neinvazivno predihavanje, invazivno predihavanje, novorojenček, nedonošenček.

Abstract

Respiratory distress and respiratory failure are common problems seen in term and preterm neonates admitted to the neonatal intensive care unit. The choice of respiratory and oxygen delivery device depends on the available devices that meet the needs of the individual neonate. There are different modes of respiratory support and oxygen supplementation used in infants with respiratory failure. The best strategy for neonatal respiratory support is to maintain adequate gas exchange while minimising the risk of further lung damage and, if possible, assisting the infant's spontaneous respiratory effort.

Key words: non-invasive ventilation, invasive ventilation, neonate, preterm infant.

Uvod

Dihalna stiska in dihalna odpoved sta pogosti stanji, s katerimi se srečujemo pri obravnavi otrok v enoti intenzivne terapije novorojenčkov. Pri njunem zdravljenju uporabljamo različne oblike dihalne podpore, pri čemer moramo razumeti spremembe pljučne fiziologije, ki se zgodijo neposredno pri prehodu v zunajmaternično življenje.

Pljuča in dihalne poti, ki so pri plodu polne tekočine, se morajo takoj po rojstvu tekočine očistiti in se pripraviti na izmenjavo plinov. Razprtje pljuč s podatmosferskim tlakom ob prvih krčenjih prepone in prvi vdih olajša jo čiščenje tekočine iz dihalnih poti. Z uspešno vzpostavitvijo dihanja se ustvari zadostna funkcionalna rezidualna kapaciteta. Tekočina, ki se očisti iz dihalnih poti in ne iz pljučnega intersticija, lahko ob izdihu ponovno vstopi v večje dihalne poti. Neuspešna odstranitev lahko povzroči zmanjšanje funkcionalne alveolne površine, nezadostno izmenjavo plinov, nizko zasičenost krvi s kisikom in zadrževanje ogljikovega dioksida, povečano dihalno delo ter na koncu dihalno odpoved. Z uporabo pozitivnega tlaka ob koncu izdih (angl. *positive end expiratory pressure*, PEEP) zmanjšamo gradient tlaka za ponovni vstop tekočine v dihalne poti, s čimer pomagamo vzpostaviti in vzdrževati funkcionalno rezidualno kapaciteto (1,2).

Dihalna stiska po rojstvu je lahko posledica različnih stanj, kot so pnevmotoraks, neonatalna pljučnica in prirojena pljučna bolezen, najpogostejše pa pomanjkanje surfaktanta in nezrelega dihalnega sistema, zlasti pri nedonošenih novorojenčkih. Dihalni sistem nedonošenčka ima posebnosti – pljučna arhitektura je ob rojstvu na veliko bolj nezreli stopnji, prsna stena in večje dihalne poti so pretežno hrustančne, sistem surfaktanta še ni popolnoma funkcionalen, nezrel dihalni center pa je manj občutljiv na ogljikov dioksid in zagotavlja manj reden vzorec dihanja. Vsi ti dejavniki

so razlog za nagnjenost nedonošenčka k nezadostni vzpostavitvi dihalnega volumna in funkcionalne rezidualne kapacitete (3).

Neinvazivna dihalna podpora

Kmalu po proučitvi in spoznanjih o uporabi kontinuiranega pozitivnega tlaka v dihalnih poteh (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) v večjih randomiziranih raziskavah je neinvazivna dihalna podpora dobila pomembno mesto pri zdravljenju dihalne stiske novorojenčka.

Ker približno 80 % nedonošenčkov z izjemno nizko nosečnostno starostjo ob rojstvu spontano diha, bi se z rutinsko intubacijo vpletli v njihov fiziološki prehod v zunajmaternično življenje (1). V metaanalizah pri teh otrocih ugotavljajo pomemben ugoden vpliv neinvazivnega zdravljenja na preživetje in splošen pljučni izid. Zaradi prepričljivih dokazov o učinkovitosti neinvazivnega pristopa pri začetni stabilizaciji nedonošenčka je neinvazivna dihalna podpora postala tudi prva izbira (4).

Z neinvazivno dihalno podporo stabiliziramo zgornje dihalne poti in prsno steno ter prispevamo k razširitvi alveolov, zmanjšamo dihalno delo, povečamo funkcionalno rezidualno kapaciteto in dihalni volumen, izboljšamo izmenjavo plinov ter prispevamo k preprečevanju dihalnih premorov. Opažamo tudi nekatere neželene učinke, kot so površinske poškodbe kože nosu, prenapihnenost prebavil (t. i. CPAP trebuh), zvišan intratorakalni tlak, ki lahko zmanjša venski povratek v desno srce, prekomerno napihovanje pljuč pa tudi manjši dihalni volumen, večji delež mrtvega prostora pljuč in večji delež ogljikovega dioksida v krvi (1).

Z razvojem so se pojavile različne oblike neinvazivne podpore. Najbolj raziskana oblika je nosni CPAP – kontinuirani pozitivni tlak v dihalnih poteh, ki ga preko nosnih mask ali nastavkov

dovajamo v dihalne poti dojenčkov, ki spontano diha. Svoje mesto ima predvsem kot primarna dihalna podpora pri stabilizaciji otroka v prvih urah življenja, saj kontinuirani distendirajoči tlak omogoča dober očištek tekočin in vzpostavitev funkcionalne rezidualne kapacitete. Nastavitev vrednosti CPAP je odvisna od patofizioloških potreb novorojenčka, najbolj primeren izkustveni pristop pa je verjetno začetek z vrednostmi CPAP 4–5 cm H₂O, nato pa tlak postopno povečujemo. Nosni CPAP je tudi izbira dihalne podpore pri manj invazivnem zdravljenju dihalne stiske novorojenčka (angl. *less invasive surfactant administration*, LISA; *minimally invasive surfactant therapy*, MIST) (5).

Predvsem kot sekundarna dihalna podpora (npr. po ekstubaciji ali kasneje v poteku zdravljenja pri odvajanju od CPAP) je mogoče tudi zdravljenje z visokopretočnim kisikom preko nosne kanile (angl. *high flow nasal cannula*, HFNC). Visok pretok pomeni pretok ogrelih in ovlaženih plinov pri novorojenčkih s hitrostjo 3–8 l/min. Glede na izsledke raziskav omogoča primerljiv distendirajoči tlak kot nosni CPAP, primerno izplavljanje ogljikovega dioksida, manjšo upornost v nazofarinksu, boljše pljučno complianco in manjše dihalno delo. Dihalno podporo preko nosnih kanil novorojenčki načeloma dobro prenašajo, saj jo spremlja manj površinskih poškodb nosu in manj zapletov (npr. pnevmotoraks) (6).

Če je potreben višji srednji tlak v dihalnih poteh, kot ga omogočata nosni CPAP in HFNC, za primarno ali sekundarno dihalno podporo uporabljamo intermitentno predihavanje s pozitivnim tlakom preko nosu (angl. *nasal intermittent positive pressure ventilation*, NIPPV). Ta oblika neinvazivnega predihavanja zviša srednji alveolni distendirajoči tlak, omogoči vzpostavitev in vzdrževanje primerne dihalnega volumna, podpre spontano dihanje in prepreči kolaps dihalnih poti ob dihalnih premorih. Sinhronizirana oblika (angl. *synchronized NIPPV*, SNIPPV) še bolj učinkovito zmanj-

ša otrokovo dihalno delo, optimizira dihalni volumen in izboljša izmenjavo plinov, predvsem pa je učinkovita oblika podpore pri preprečevanju dihalnih premorov (6). Jasnih priporočil glede optimalnih nastavitev maksimalnega inspiratornega tlaka (angl. *peak inspiratory pressure*, PIP), pozitivnega tlaka ob koncu izdiha (angl. *positive end-expiratory pressure*, PEEP), časa vdiha ali frekvence dihanja ni, v raziskavah pa opisujejo uporabo različnih vrednosti (PEEP 5–8 cm H₂O, PIP 10–20 cm H₂O, čas vdiha 0,3–1 s) (1).

Pri zdravljenju sindroma dihalne stiske novorojenčka uporabljamo tudi neinvazivno obliko visokofrekvenčnih oscilacij (angl. *nasal high-frequency oscillatory ventilation*, nHFOV), ki omogoča predvsem boljšo izmenjavo ogljikovega dioksida in tako zmanjša potrebo po mehanskem predihavanju pri zmerni in hudi obliki dihalne stiske novorojenčka (4).

Invazivna dihalna podpora

Uporaba prenatalnih kortikosteroidov, neinvazivne dihalne podpore in surfaktanta je v razvoju neonatalne intenzivne medicine sicer precej zmanjšala potrebo po intubaciji in mehanskem predihavanju novorojenčkov. Še vedno pa je invazivna dihalna podpora nujno potrebna pri hudi dihalni stiski z dihalno odpovedjo. Skoraj vedno tudi pri najmanjših in najmanj zrelih nedonošenčkih.

Splošno sprejetih indikacij za intubacijo in mehansko predihavanje novorojenčkov za zdaj ni, pri odločitvi pa so običajno v ospredju hipoksija (FiO₂ 0,4–0,6), respiratorna acidoza (pH < 7,25), ponavljajoča se ali neodzivna apneja (6–12 epizod v 6 urah, ki zahtevajo stimulacijo), redkeje potreba po srčno-žilni podpori (npr. pri srčnem popuščanju) in po zaščiti dihalne poti (ob konvulzijah) (7).

Z razvojem sodobnih ventilatorjev se spreminjajo tudi smernice glede upora-

be različnih vrst invazivne dihalne podpore. Najpogosteje uporabljani načini dihalne podpore pri nas so sinhronizirani z otrokovim spontanym dihanjem. Dihalna podpora je lahko tlačno ali volumsko nadzorovana.

Pri tlačno nadzorovanem predihavanju nastavimo maksimalni inspiratorni tlak (PIP) in pozitivni tlak ob koncu izdiha (PEEP). Ob tem se ustvari dihalni volumen, ki se lahko znatno razlikuje od vdiha do vdiha in je glede na spremembe v komplianci pljuč lahko višji ali nižji od optimalnega.

Napredna tehnologija, ki omogoča merjenje majhnih dihalnih volumnov tudi pri nedonošenčkih, omogoča uporabo volumsko nadzorovane dihalne podpore, pri kateri nastavimo željen dihalni volumen, nato pa ventilator ustvari za to potreben spremenljiv tlak. Sprememba otrokove pljučne compliance na to ne vpliva bistveno. Izsledki raziskav kažejo, da volumska nadzorovana dihalna podpora pomeni manjše število pnevmotoraksov, nižjo smrtnost in manjšo pojavnost bronhopulmonalne displazije, manj periventrikularne levkomalacije in manj intraventrikularnih krvavitev stopnje III/IV (7). Vprašanje o idealno določenem dihalnem volumnu ostaja, v raziskavah pa ugotavljajo, da dihalni volumni, večji od 8 ml/kg, lahko povzročijo volutravmo, medtem ko dihalni volumni, nižji od 3–3,5 ml/kg, povzročijo atelektazo in povečano sproščanje provnetnih citokinov. Pri spontano dihačih novorojenčkih tako priporočamo dihalni volumen 4–6 ml/kg. Pri najmanjših nedonošenčkih zaradi relativno večjega mrtvega prostora običajno uporabljamo višje vrednosti tega razpona, medtem ko večji novorojenčki zaradi razširitve dihalnih poti in povečanega mrtvega prostora za vzdrževanje normokapnije potrebujejo večji dihalni volumen (5–8 ml/kg) (5,7).

Visokofrekvenčno oscilatorno predihavanje (angl. *high-frequency oscillatory ventilation*, HFOV) je oblika

mehanskega predihavanja s stalnim distendirajočim tlakom, majhnimi dihalnimi volumni in visokimi frekvencami. Prednosti te oblike predihavanja sta uporaba nižjih tlakov v dihalnih poteh ter možnost neodvisnega nadzora nad oksigenacijo in predihavanjem. Čeprav glede na do sedaj opravljene raziskave HFOV nima jasnih prednosti pred novejšimi konvencionalnimi metodami mehanskega predihavanja, je predihavanje s HFOV dobra strategija, s katero se pri nedonošenčkih izognemo poškodbam pljuč (8).

Skoraj pri vseh oblikah mehanskega predihavanja novorojenčkov uporabljamo pozitivni tlak ob koncu izdiha (PEEP), čeprav so učinkovitost in tveganje različnih ravni tega tlaka opredelili zgolj v majhnem številu raziskav. Prekomerni PEEP lahko povzroči uhanje zraka in hiperkarbijo ter ovira sistemski venski povratek krvi (9). Izsledki raziskav na živalih kažejo, da mehansko predihavanje po rojstvu brez PEEP povzroči višje ravni provnetnih citokinov in poškodbe pljuč, medtem ko hkratna uporaba predihavanja z visokim dihalnim volumnom stanje dodatno poslabša. Koncept strategije »odprtih pljuč« skrbi za optimalno odprtje alveolov ter preprečuje njihovo prekomerno raztezanje in atelektaze. Ob tem je PEEP prilagojen posameznemu otroku in njegovemu bolezenskemu stanju, kar omogoča enakomerno porazdelitev dihalnega volumna v celotna pljuča in zmanjša poškodbe premalo napihnjenih delov pljuč. Ta strategija zaenkrat temelji na dokazih pri visokofrekvenčnem predihavanju, dokazov pri konvencionalnem predihavanju pa še ni (7).

Izboljšanje kliničnega stanja zahteva tudi pravočasno ekstubacijo. Pri nedonošenčkih neinvazivna podpora in zdravljenje s kofeinijevim citratom dokazano izboljšata uspešnost ekstubacije (10). Do postnatalne uporabe kortikosteroidov smo zadržani, zlasti pri zgodnji uporabi in visokih odmerkih. Čeprav so učinkovita pomoč pri

ekstubaciji, lahko škodljivo vpliva jo na nadaljnji nevrolški razvoj in jih največkrat uporabljamo le pri nedonošenčkih, ki jih težko odvedemo od ventilatorja, in če ocenimo, da je korist njihove uporabe nedvomno večja od tveganja (7).

Strategija predihavanja, ki varuje pljuča

Da bi pri nedonošenčkih zmanjšali tveganje bronhopulmonalne displazije, uporabljamo strategijo predihavanja, ki varuje pljuča (angl. *Lung Protective Strategies for Neonatal Ventilation*) (7).

Pri tem upoštevamo naslednja dejstva:

- Nosni CPAP je prva izbira zdravljenja pri nedonošenčkih z dihalno stisko (angl. *respiratory distress syndrome*, RDS).
- Volumsko nadzorovano predihavanje izboljša rezultate v primerjavi s tlačno nadzorovanim.
- Z ustrezno, za otroka specifično uporabo PEEP, in s strategijo »odprtih pljuč« lahko omejimo poškodbe pljuč.
- Uporabljamo manj invazivno zdravljenje dihalne stiske s surfaktantom (LISA, MIST).
- Uporabljamo ukrepe za večjo uspešnost ekstubacije (kofeinijev citrat in takojšnja neinvazivna dihalna podpora).

Zaključek

Novorojenček pri dihalni stiki, ki je lahko posledica različnih stanj, potrebuje dihalno podporo. Kljub njenim koristim pa se moramo zavedati tudi vseh tveganj, ki jih prinaša – od poškodbe pljuč do vpliva na druge organske sisteme. Nezadržen tehnični razvoj danes ponuja različne oblike in načine dihalne podpore. Največji izziv je otroku zagotoviti toliko podpore, kolikor jo glede na klinično stanje resnično potrebuje – nič več in nič manj.

Literatura

1. Boyle EM, Cusack J. Non-invasive Respiratory Support. In: *Emerging topics and controversies in neonatology*. Cham, Switzerland: Springer; 2020. p. 211–25.
2. Siew ML, Wallace MJ, Allison BJ, Kitchen MJ, te Pas AB, Islam MS et al. The role of lung inflation and sodium transport in airway liquid clearance during lung aeration in newborn rabbits. *Pediatric Research* 2012; 73 (1–4): 443–9.
3. Martin R. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn [internet]. UpToDate. 2020 [citirano 2022 May 11]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-respiratory-distress-syndrome-in-the-newborn/>.
4. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f5980.
5. Perme T. Načini umetnega pedihavanja in akutni zapleti. In: *Oskrba ploda med porodom in novorojenčka v porodnišnici*. Ljubljana: Društvo za pomoč prezgodaj rojenim otrokom; 2022. p. 703–16.
6. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: Mechanisms of Action. *Respiratory Medicine* 2009; 103 (10): 1400–5.
7. Boyle EM, Cusack J, Hudgson K, Owen L, Davis P. Mechanical Ventilation of the Preterm Infant. In: *Emerging topics and controversies in neonatology*. Cham, Switzerland: Springer; 2020. p. 195–209.
8. Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (3): CD000104.
9. Shekerdeman L, Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch Dis Child* 1999; 80 (5): 475–80.
10. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD000139.

asist. Matevž Trdan, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Služba za neonatologijo,
Klinični oddelek za perinatologijo,
Ginekološka klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana
Šlajmerjeva 4, 1000 Ljubljana, Slovenija
matevz.trdan@gmail.com

dr. Lilijana Kornhauser-Cerar, dr. med.

Služba za neonatologijo,
Klinični oddelek za perinatologijo,
Ginekološka klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Ljubljana,
Slovenija

Trdan M, Kornhauser-Cerar L. Osnove neinvazivnega in invazivnega predihavanja pri novorojenčkih in pri dojenčkih. *Slov Pediatr* 2022; supp(4): 26–29. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2022-sup-04>.