

LARISA CRIVCEANSCAIA

MAI PUȚIN ÎNSEAMNĂ MAI MULT: TENDINȚE CONTEMPORANE ÎN NEONATOLOGIE. REVIUL LITERATURII DE SPECIALITATE

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
IMSP Institutul Mamei și Copilului

SUMMARY

LESS IS MORE: MODERN NEONATOLOGY. LITERATURE REVIEW.

Key words: non-invasive ventilation, neonatal intensive care unit, iatrogenesis, premature infants

The neonatal intensive care unit is one of the medical care facilities where iatrogenesis is more common, because the newborn babies are vulnerable and exposed to prolonged intensive medical care. It was estimated that sixty percent of extremely low-birth-weight infants are exposed to iatrogenesis, the risk factors in NICUs including prematurity, mechanical or non-invasive ventilation, central lines, and prolonged length of stay. This determined the use of the notion „less means more”. Delayed cord clamping is recommended for term and preterm infants in the delivery room, and suction for the airways in newborns with meconium-stained fluid is not performed anymore.

As a symbol for a less aggressive attitude the term neonatal stabilization is recommended rather than resuscitation. Lower levels of oxygen saturations are accepted as normal during the first 10 minutes of life, and if respiratory assistance is needed, 100% oxygen is no longer used, but 0.21–0.3 FiO₂, depending on the gestational age and the level of oxygen saturation. Efforts are made to avoid endotracheal ventilation by using non-invasive respiratory support and administering continuous positive airway pressure early on, starting in the delivery room. If surfactant administration is needed, non-invasive methods of surfactant administration are used. Use of central lines is shortened, and early feeding with breast milk is the routine. Permissive hypercapnia is allowed, and continuous non-invasive monitoring not only of the O₂ but also of CO₂ is warranted. „Kangaroo care” and an individualized newborn developmental care, together with a calm atmosphere with parental involvement are encouraged. The outcomes of the „less means more” approach still require thorough research.

РЕЗЮМЕ

МЕНЬШЕ БОЛЬШЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В НЕОНАТОЛОГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ключевые слова: неинвазивная вентиляция, отделение интенсивной терапии новорожденных, ятрогения, недоношенные дети

Отделение интенсивной терапии новорожденных является одним из основных медицинских учреждений, где ятрогения является более распространенным явлением, поскольку новорожденные очень уязвимы и подвергаются длительной интенсивной медицинской помощи. Было подсчитано, что 60% детей с очень низкой массой тела при рождении подвергаются ятрогении, факторами риска в отделениях интенсивной терапии являются: недоношенность, механическая или неинвазивная вентиляция, длительная продолжительность пребывания в отделении. Это определило использование понятия «меньше значит больше». Отсроченное пережатие пуповины рекомендуется для доношенных и недоношенных детей в родильном отделении, а отсасывание дыхательных путей у новорожденных с меконием больше не проводится.

В качестве символа менее агрессивного отношения рекомендуется термин стабилизация новорожденных, а не реанимация. Более низкие уровни насыщения кислородом принимаются, как нормальные в течение первых 10 минут жизни, и если требуется дыхательная поддержка – 100% кислород больше не используется, начальная концентрация кислород 21%–30%, в зависимости от гестационного возраста и уровня насыщения кислородом. Прилагаются усилия, чтобы избежать эндотрахеальную вентиляцию, используя неинвазивную респираторную поддержку и поддерживание постоянного положительного давления в дыхательных путях, начиная с родильного зала. Если требуется введение сурфактанта, используются неинвазивные способы

введения сурфактанта. Сокращается использование центральных линий для катетеризации. Поощряется раннее кормление грудным молоком, «уход Кенгуру» и индивидуальный уход за новорожденными, а также спокойная атмосфера с участием родителей. Допустимая гиперкапния, и непрерывный неинвазивный мониторинг не только O₂, но также и CO₂ оправданы. Поощрение результатов подхода «меньше значит больше» все еще требуют тщательного исследования.

Introducere. Iatrogenia este orice stare adversă provocată din greșeală de către o echipă medicală, drept urmare a unui tratament sau a unei proceduri de diagnosticare. Iatrogenia are un impact semnificativ asupra sistemelor de îngrijire a sănătății [2].

Atenția noastră este axată pe nou-născuții din terapia intensivă neonatală, care prezintă un risc sporit de iatrogenie [3,4]. Zece procente dintre nou-născuți se nasc prematur și aproximativ 1,0% dintre aceștia sunt expuși la terapii invazive pentru o perioadă prelungită de spitalizare. Prematuritatea este asociată cu retinopatia de prematuritate și displazia bronhopulmonară, care sunt, de asemenea, influențate de tratamentul propriu-zis. Cu toate acestea, unele evenimente iatrogenice (EI) nu sunt legate de prematuritate. Acestea sunt definite drept orice eveniment advers ce provoacă leziuni sau cu potențial de leziune și sunt legate de procedurile de diagnosticare sau de tratament efectuate de către echipa medicală.

Un studiu prospectiv, observațional, intervențional, multicentric, efectuat de Kugelman și colab., care a inclus toți nou-născuții spitalizați în patru secții de terapie intensivă din Israel, a arătat o rată a prevalenței a evenimentelor iatrogenice de 18,8 din 100 de nou-născuți spitalizați și 0,4 EI per pacient [3]. Sharek și colab. au cercetat 749 de fișe selectate aleatoriu din 15 secții de terapie intensivă neonatală și au identificat 0,74 EI per pacient [6,7]. Iatrogenza a fost considerată cu potențial letal (7,9%), semnificativă (40,6%) și dăunătoare (45,1%) [3].

Datele culese din sistemul online de raportare voluntară, anonimă, a erorilor medicale din terapia intensivă neonatală indică daune efective în 27% din EI reflectate [8]. Autorii studiului consideră că 83% dintre EI puteau fi prevenite, iar Sharek și colab. 56% [6]. Cu cât copiii sunt mai prematuri, cu atât sunt mai susceptibili la tratamente intensive, invazive și de lungă durată. Astfel, aceștia sunt mai expuși la iatrogenie [3,7,9].

În continuare au fost evaluați factorii asociați cu EI în terapia intensivă neonatală [10]. Analiza univariată arată faptul că următoarele caracteristici ale copilului sunt asociate semnificativ ($P < 0,001$) cu EI: vârsta gestațională, greutatea la naștere, severitatea bolii inițiale, evaluată prin Scorul pentru Fiziologia Acută Neonatală și Extinderea Perinatală (SNAPPE II) și durata spitalizării. Toți cei patru factori enumerați au demonstrat o valoare semnificativă ($P < 0,001$) a raportului doză-răspuns cu EI. Un alt studiu prospectiv asupra datelor din trei secții de terapie intensivă neonatală a relevat un risc sporit pentru erorile de medicație la etape mai intensive de îngrijire. În timp ce EI au fost asociate cu durata spitalizării, la analiza

multivariată nu a putut fi stabilită o relație cauzală, și este posibil ca EI să fie cauza, și nu rezultatul spitalizărilor prelungite [12,13].

Astfel, nu putem afirma că perioada îndelungată de spitalizare este un factor de risc pentru EI. Poate fi doar speculat că scurtarea spitalizării ar reduce rata EI. Fiecare categorie de factori (medicamente, starea sistemului respirator sau sistemul gastrointestinal, cateterizarea sau altele) necesită intervenții specifice, o varietate a cărora este prezentă în literatura de specialitate [14-21].

Ligi și colab. au evaluat impactul raportării continue a incidentelor și strategiile de prevenire ulterioară privind incidența EI severe și prioritățile vizate la nou-născuții spitalizați [22]. Ei au ajuns la concluzia că o astfel de intervenție ar putea îmbunătăți calitatea îngrijirii și siguranța pacienților. Conștientizarea parentală a EI ar putea ajuta la identificarea precoce a acestor evenimente. Academia Americană de Pediatrie încurajează implicarea activă a părinților pentru a preveni erorile atât în ambulatoriu, cât și în staționar [7,14].

Concluzia ce rezultă din aceste date alarmante este că ar trebui să fim mai puțin agresivi și mai blânzi cu prematurii. Ipoteza contemporană este că „mai puțin înseamnă mai mult”, cu precauții adecvate și monitorizare continuă neîntreruptă, asigurându-ne că tot ce s-a efectuat este suficient. În continuare vor fi discutate unele dintre tendințele recente ale neonatologiei moderne, implementând și creând posibilități pentru o abordare mai puțin intensivă/invazivă.

ÎNGRIJIRI ÎN SALA DE NAȘTERE. Administrarea antenatală a corticosteroizilor

Stabilizarea neonatală începe antenatal prin administrarea prenatală de corticosteroizi -pentru femeile cu risc de naștere prematură, datele Cochrane sprijină utilizarea unui singur ciclu antenatal de corticosteroizi pentru a accelera maturizarea pulmonară a fătului [23]. Tratamentul antenatal cu corticosteroizi (comparativ cu placebo sau nici un tratament) este asociat cu o reducere a mortalității perinatale și neonatale și a rezultatelor adverse grave legate de prematuritate. Rata displaziei bronhopulmonare nu este afectată. Aceste constatări sunt, de asemenea, corecte pentru nou-născuții la limita de viabilitate.

Expunerea antenatală a prematurilor născuți la 23-24 săptămâni de gestație la corticosteroizi comparativ cu nici o expunere duce la scăderea mortalității și morbidității în cele mai multe cazuri. Efectul corticosteroizilor antenatali asupra mortalității pare să fie mai mare la cei mai

prematuri nou-născuți [25]. Este încă discutabilă utilizarea steroizilor antenatali la, sau după, 34 de săptămâni de gestație. Aceasta a fost evaluată într-o metaanaliză recentă în care s-au administrat corticosteroizi antenatal pentru a reduce morbiditatea respiratorie neonatală. Studiul a concluzionat că steroizii administrați antenatal la TG \geq 34 săptămâni au redus morbiditatea respiratorie neonatală [24].

O recomandare recentă a Colegiului American de Obstetricieni și Ginecologi include administrarea corticosteroizilor înainte de nașterea prematură anticipată printre cele mai importante terapii antenatale disponibile pentru a îmbunătăți șansele nou-născuților [26]. Pentru femeile însărcinate cu risc de naștere prematură în decurs de 7 zile, la termenul de 24 săptămâni – 33 săptămâni 6 zile de gestație, se recomandă un singur ciclu de corticosteroizi; această terapie poate fi, de asemenea, luată în considerare pentru femeile însărcinate, începând de la 23 săptămâni de gestație, în baza deciziei de resuscitare a familiei. Administrarea betametazonei poate fi indicată femeilor însărcinate cu TG de 34 – 36 săptămâni și 6 zile de gestație care sunt expuse riscului de naștere prematură în termen de 7 zile, dacă acestea nu au efectuat tratament cu corticosteroizi antenatal.

Secționarea întârziată a cordonului ombilical

Se recomandă întârzierea secționării cordonului ombilical pentru nou-născuții la termen viguroși și pentru prematuri pentru cel puțin 30-60 de secunde după naștere [27]. Există o mică creștere a incidenței de dezvoltare a inercului neonatal care necesită fototerapie la copiii la termen la care s-a efectuat secționarea întârziată a cordonului ombilical. Întârzierea clampării cordonului nu crește riscul de hemoragie post-partum. La nou-născuții la termen, acest procedeu are ca efect creșterea nivelului de hemoglobină la naștere și îmbunătățește rezervele de fier în primele câteva luni de viață, care pot influența pozitiv asupra rezultatelor dezvoltării lor. La prematuri, clamparea întârziată este asociată cu îmbunătățirea circulației de tranziție, o mai bună stabilizare a volumului eritrocitar, nevoia scăzută de transfuzie de sânge și o incidență mai mică a enterocolitei necrotizante și a hemoragiei intraventriculare.

Un studiu controlat extins, randomizat a demonstrat că printre prematurii născuți înainte de 30 de săptămâni de gestație, întârzierea secționării nu a redus incidența rezultatelor combinate ale decesului sau morbiditatea majoră (definită ca leziune cerebrală severă la ultrasonografia postnatală, retinopatia severă a prematurității, enterocolită necrotizantă sau sepsis cu debut tardiv) la vârsta corijată de 36 de săptămâni de gestație în comparație cu secționarea imediată a cordonului [28]. În cadrul unui alt studiu recent cu privire la întârzierea secționării cordonului, acest procedeu a redus mortalitatea la prematuri și într-un subgrup de nou-născuți la \leq 28 de săptămâni de gestație. Ca urmare, a crescut hematocritul de vârf și

s-a redus proporția prematurilor care au avut nevoie de transfuzie de sânge. Secționarea întârziată a cordonului nu a influențat însă incidența intubării pentru resuscitare, ventilația mecanică, hemoragia intraventriculară, leziunile cerebrale, displazia bronhopulmonară, ductul arterial persistent, enterocolita necrotizantă, septicemia cu debut tardiv sau retinopatia prematurității.

Potențialele daune ale secționării întârziate a cordonului ombilical au inclus policitemia și hiperbilirubinemia. Revizuirea de către Fogarty și colab. a furnizat dovezi clare că secționarea întârziată a cordonului ombilical a redus mortalitatea intraspitalicească, sprijinind recomandările ACOG [29].

Oxygenarea

Deoarece concentrația optimă de oxigen (FiO_2) necesară pentru stabilizarea nou-născutului nu a fost încă stabilită, Kamlin și colab. au încercat să determine intervalul de saturație a oxigenului capilar periferic pre-ductal (SpO_2) în primele minute de viață la nou-născuții sănătoși [30]. Intervalul mediu al SpO_2 la 1 minut a fost de 63% (53% -68%), cu o creștere treptată a a_2 în timp, și un SpO_2 mediu la 5 minute de 90% (79% -91%). Cunoscând faptul că oxigenul poate fi toxic, Consensul internațional pentru resuscitarea neonatală a formulat, în 2010, următoarele recomandări: pentru nou-născuții la termen resuscitați la naștere cu ventilație cu presiune pozitivă, este mai bine să se utilizeze aer, decât oxigen de 100%.

În cazul când frecvența cardiacă nu crește sau oxigenarea (ghidată de pulsoximetrie) rămâne inacceptabilă, în ciuda ventilației eficiente, trebuie luată în considerare o concentrație mai mare de oxigen. Deoarece mulți copii prematuri cu vârsta sub 32 de săptămâni gestaționale nu pot atinge saturații-țintă în aer, amestecul de oxigen-aer poate fi administrat în mod judicios, și în mod ideal trebuie ghidat de pulsoximetrie. Atât hiperoxia, cât și hipoxemia trebuie evitate. Dacă un amestec de oxigen-aer nu este disponibil, resuscitarea trebuie să fie inițiată cu aer [31].

Aspirarea căilor respiratorii

Recomandările din 2010 privind resuscitarea neonatală includ și o altă schimbare în practica clinică, din nou în direcția scăderii activismului [31]. Nu se mai recomandă aspirarea orofaringiană și nasofaringiană intrapartum de rutină la nou-născuții cu lichid amniotic clar sau meconial. În ceea ce privește aspirarea traheală, nu există dovezi disponibile pentru a sprijini sau a respinge necesitatea aspirării endotraheale de rutină la sugarii deprimați născuți cu ape fetale meconiale.

Unitatea de terapie intensivă neonatală. Suportul respirator noninvasiv

Nou-născuții prematuri cu sindrom de detresă respiratorie (SDR) au o complianță pulmonară scăzută la nivelul pulmonar și complianță toracică sporită. Astfel, pentru

a evita pierderea volumului pulmonar și atelectazia este nevoie de un suport blând al capacității reziduale funcționale și de substituirea surfactantului. Scopul tratamentului respirator al SDR este de a oxigena și de a ventila prematurii folosind aceste două elemente de tratament în timp ce se previne decesul, displazia brohopulmonară și morbiditatea neurologică [32].

Displazia bronhopulmonară are o fiziopatologie complexă, bazată pe deficiența maturizării și multiple alte fenomene [33]. Astfel, nu există un tratament magic, iar prevenirea DBP garantează punerea în aplicare a unei abordări extinse. Chiar și câteva respirații prin ventilație cu presiune pozitivă pot fi dăunătoare plămânilor [35,36]. În plus, s-a constatat că ventilația endotraheală este asociată cu paralizie cerebrală și indice scăzut de dezvoltare psihică [37]. Astfel, pentru a atinge obiectivele de suport respirator încercăm să evităm ventilația endotraheală. Dacă este necesară ventilarea endotraheală la prematurii cu SDR, nu există nici o preferință între ventilația convențională sau ventilația de înaltă frecvență atunci când se evaluează decesul sau DBP sau efecte adverse neurologice severe [38].

În cazul ventilației convenționale, este preferată ventilația bazată pe volum față de ventilația limitată de presiune, cu scopul de a reduce decesul sau DBP, pneumotoracele hipocarbica, patologii craniene severe la ultrasonografie și durata de ventilație [39]. Cu toate acestea, regimurile inovatoare de ventilație și utilizarea surfactantului nu au redus substanțial incidența DBP. Rata DBP corelează cu utilizarea și durata ventilației mecanice endotraheale [40].

În plus, DBP în sine este asociată cu un rezultat nefast de dezvoltare neurologică [41]. Utilizarea suportului respirator nazal drept o alternativă eficientă și sigură față de ventilația endotraheală și surfactant la nou-născuții extrem de prematuri a fost rezultatul unei evaluări aprofundate a două mari studii clinice randomizate. Morley și colab. au repartizat în mod aleatoriu 610 de nou-născuți cu vârsta cuprinsă între 25-28 săptămâni de gestație la administrarea nazală continuă a presiunii pozitive în căile respiratorii (NCPAP) sau intubare și ventilație la 5 minute după naștere [42]. Cercetătorii au concluzionat că NCPAP inițiat precoce nu a redus semnificativ rata de deces sau DBP, comparativ cu intubarea.

Studiul SUPPORT a fost unul randomizat, multicentric, ce a inclus prematuri care s-au născut la 24 săptămâni-27 săptămâni și 6 zile de gestație [43]. Prematurilor li s-a indicat aleatoriu intubarea și administrarea surfactantului (în decurs de 1 oră după naștere) sau tratamentul cu NCPAP inițiat în sala de naștere. Un total de 1316 nou-născuți au fost incluși în studiu. Acest studiu a sprijinit luarea în considerare a NCPAP ca alternativă la intubare și administrarea de surfactant la prematuri. Rezultatul primar (decesul sau DBP) nu a manifestat o diferență semnificativă între cele două grupuri. Cu toate acestea, prematurii din grupul NCPAP au necesitat mai

puțin frecvent intubare sau corticosteroizi postnatați pentru DPB ($P < 0,001$), lor li s-a efectuat mai puține zile ventilație mecanică ($P = 0,03$) și au avut mai multe șanse de a supraviețui și de a respira fără ventilație mecanică până în ziua a 7-a ($P = 0,01$).

Aceste studii permit examinarea NCPAP ca o alternativă pentru intubare și surfactant la copiii extrem de prematuri și dezvăluie un beneficiu mic, dar semnificativ al rezultatelor pe termen lung. O meta-analiză care include aceste studii și un total de 3289 de nou-născuți a arătat că rata combinată a probabilităților (Intervalul de încredere de 95%) de deces sau DBP a fost de 0,83(0,71-0,96) folosind NCPAP versus intubare și surfactant [44]. Numărul de nou-născuți care au necesitat tratament a fost de 35 copii. Evitarea ventilației mecanice endotraheale nu au influențat incidența hemoragiei intraventriculare severe.

Autorii studiului au ajuns la concluzia că strategiile ce vizează evitarea ventilației mecanice endotraheale la prematurii cu TG < 30 săptămâni gestaționale au un impact benefic mic, dar semnificativ, asupra prevenirii DBP. Încercările de a îmbunătăți NCPAP pentru a obține un rezultat mai bun pentru suportul respirator nazal a dus la utilizarea ventilației nazale intermitente sub presiune pozitivă (NIPPV), definită ca o metodă de augmentare a NCPAP prin furnizarea respirațiilor ventilatorului prin canule nazale. Motivarea utilizării NIPPV este asigurarea unui „oftat” la nou-născut, deschizând astfel microatelectaziile și recrutând mai multe unități de ventilație. S-a constatat că NIPPV sincronizat, comparativ cu NCPAP, activează unitatea respiratorie, îmbunătățește sincronizarea toracoabdominală, stabilizează peretele toracic, îmbunătățește mecanica plămânilor și scade efortul de respirație la prematuri [45-47].

În unele studii clinice, NIPPV precoce pare să fie superior față de NCPAP în reducerea insuficienței respiratorii și a nevoii de ventilație prin tub endotraheal la prematurii cu SDR [48]. Cu toate acestea, nou-născuții randomizați cărora li s-a efectuat NIPPV prezintă un risc comparabil de DBP. Pentru terapia inițială a SDR, canulele nazale cu flux mare (HFNC) folosite la 564 prematuri cu vârsta gestațională ≥ 28 săptămâni au fost asociate cu rate semnificativ mai mari de eșec al tratamentului în termen de 72 de ore, comparativ cu NCPAP. Utilizarea NCPAP „salvator” a determinat rate similare de intubare în cele două grupuri de tratament [49]. Kugelman și colab. nu au găsit diferențe între HFNC și NIPPV la nou-născuții > 1000 g, dar acest studiu a inclus doar 76 de nou-născuți [50].

Pentru postextubare, o metaanaliză a arătat că NIPPV sincronizat reduce incidența insuficienței de extubare și necesitatea re-intubării în interval de 48 ore-1 săptămână mai eficient decât NCPAP; cu toate acestea, rata de DBP sau de mortalitate nu s-a modificat. Numărul de copii care au avut nevoie de tratament a fost de 3 nou-născuți [51]. Canulele nazale cu flux mare postextubare la 303 prematuri < 32 săptămâni de gestație s-au dovedit a nu

fi inferioare utilizării NCPAP, cu eșec terapeutic la 34% dintre copiii din grupul cu canule nazale și la 25% dintre copiii din grupul NCPAP [52]. Aproape jumătate dintre prematurii la care tratamentul cu HFNC a eșuat au fost tratați cu NCPAP fără reintubare. Incidența traumelor nazale a fost semnificativ mai scăzută în grupul cu canule nazale față de grupul CPAP ($p = 0,01$).

Tratamentul cu surfactant

Surfactantul a fost un progres major în tratamentul prematurilor cu SDR. O întrebare crucială a fost dacă surfactantul ar trebui să fie administrat ca terapie preventivă sau doar ca terapie de salvare. Răspunsul este important dacă încercăm să evităm ventilația endotraheală, deoarece surfactantul este administrat în mod tradițional prin tubul endotraheal. Revizuirea Cochrane a concluzionat că studii recente mari, care reflectă practica curentă (inclusiv o utilizare mai intensă a steroizilor antenatal) și stabilizarea postnatală de rutină cu NCPAP) demonstrează un risc mai mic de DBP sau deces atunci când se utilizează stabilizarea timpurie cu NCPAP cu administrare selectivă a surfactantului la nou-născuții care necesită intubare [53].

În timp ce ventilația noninvazivă pare a fi sigură, succesul său depinde de vârsta gestațională [42,43,54]. Încă există un rol semnificativ al surfactantului în tratamentul SDR, în special la prematurii cu o greutate foarte mică la naștere (~ 50% vor avea nevoie de intubare și surfactant). În ultimul deceniu, câteva metode blânde de administrare a agentului tensioactiv au fost dezvoltate pentru a permite copilului să beneficieze atât de surfactant cât și de suport respirator nazal. Abordarea INSURE (Intubare Surfactant Extubare, în care surfactantul se administrează în timpul unei scurte intubări urmate de conectarea imediată la NCPAP), în comparație cu administrarea selectivă ulterioară a surfactantului, ventilarea mecanică continuă și extubarea de la suport respirator scăzut, a fost asociată cu o necesitate mai mică în ventilația mecanică, cu incidență mai mică a DBP (la 28 de zile) și mai puține sindroame de scurgere a aerului [55].

Gopel și colab. au arătat că aplicarea surfactantului prin intermediul unui cateter subțire la copiii prematuri ce respiră spontan și care sunt conectați la NCPAP reduce nevoia de ventilație mecanică. Această metodă se numește LISA (administrarea unei doze reduse de surfactant) sau MIST (terapie minim invazivă cu surfactant). O metaanaliza recentă a arătat că, printre prematurii, utilizarea LISA a fost asociată cu cea mai mică probabilitate a rezultatului complex de deces sau DBP la vârsta de 36 de săptămâni gestaționale [57]. O nouă abordare care este în curs de investigare, ce va permite evitarea instilării directe a surfactantului în trahee, ar fi nebulizarea surfactantului [58].

Ventilația noninvazivă și tratamentul cu surfactant

Drept rezultat, se fac eforturi privind abordarea nonin-

vazivă a ventilației. Rezultatele pe termen lung ale acestei abordări rămâne încă a fi investigată. Un studiu recent nu a găsit beneficii, concluzionând că în ciuda utilizării substanțial mai puțin frecvente a ventilației invazive după naștere, nu se atestă o scădere semnificativă a dependenței de oxigen la 36 de săptămâni și îmbunătățiri semnificative ale funcției pulmonare a copilului în timp [59].

Rezultatele altui studiu ar putea avea interpretări diferite [60,61]. Cohortele recente din acel studiu, din 1997 și 2005, nu au arătat o diferență semnificativă în rata ventilației endotraheale. S-a demonstrat că chiar și expunerea de scurtă durată la ventilația endotraheală sub presiune pozitivă este dăunătoare [35,36]. Astfel, este posibil să se concluzioneze din studiul efectuat de Doyle și colab. că ar trebui să se facă eforturi pentru a minimiza utilizarea ventilației endotraheale prin utilizarea mai intensivă a ventilației noninvazive. În același timp, s-a atestat o scădere dramatică a utilizării de glucocorticoizi postnatali între aceste grupuri, de la 46% în 1997 la 23% în 2005. Diferențele între aceste perioade ar putea explica rezultatele surprinzătoare găsite de cercetători. [59].

Pentru a depăși posibilele efecte ale utilizării scăzute a glucocorticoizilor, este posibil să luăm în considerare și alte metode folosind glucocorticoizi postnatali care nu afectează negativ neurodezvoltarea. Aceste metode ar putea include glucocorticoizi inhalatori, doze mici de hidrocortizon sau glucocorticoizii intratraheali cu surfactant [64]. Având în vedere natura complexă a DBP, va fi necesară o abordare cuprinzătoare pentru reducerea acesteia [33-34]. Dincolo de raționamentul biologic și fiziologic al unei astfel de abordări, studiul acesteia în cadrul studiilor clinice randomizate pare a fi o misiune imposibilă cu cunoștințele actuale, datorită constrângerilor etice.

Monitorizarea noninvazivă a CO₂

Abordarea noninvazivă este prezentă și în căutarea metodelor de monitorizare continuă non-invazivă a dioxidului de carbon (CO₂) în terapia intensivă neonatală. Hipercardia și hipocardia trebuie evitate la prematurii date fiind posibilele tulburări neurologice și efecte respiratorii dăunătoare [65-67]. Dioxidul de carbon poate fi monitorizat prin capnografie și prin monitorizarea transcutanată a emisiilor de CO₂ (TcCO₂) [68,69,70].

Kugelman și colab. au arătat că controlul distal continuu al emisiilor de CO₂ în amonte a îmbunătățit controlul valorilor CO₂ într-un interval de siguranță în timpul ventilației convenționale în terapia intensivă neonatală. Prevalența ratei hemoragiei intraventriculare sau a leucomalaciei periventriculare a fost mai mică în grupul monitorizat. De menționat că numărul de copii extrem de prematuri a fost mic, iar aceste rezultate ar trebui interpretate cu prudență. Sunt necesare studii mai mari în populația vulnerabilă pentru a asigura beneficii clinice pe termen scurt și lung ale monitorizării continue a emisiilor de CO₂. Ar trebui probabil să efectuăm monito-

rizarea continuă non-invazivă a ventilației (CO_2), în mod similar cu ceea ce facem pentru oxigenare prin utilizarea puls – oximetriei continue. Aceasta poate fi realizată prin capnografie și TcCO_2 .

Capnografia și monitorizarea TcCO_2 ar trebui privite drept tehnologii complementare în diverse scenarii clinice din terapia intensivă neonatală.

„Îngrijirea de tip cangur” și Programul de Îngrijire și Evaluare Developmentală Individualizată a Nou-Născutului (NIDCAP)

Aceste două metode sunt adoptate de către neonatologia contemporană.

Îngrijirea maternă de tip cangur a fost definită drept „contactul piele la piele între o mamă și nou-născutul său, frecvent și exclusiv sau aproape exclusiv cu alăptarea și externarea precoce din spital” [72]. O revizuire Cochrane a urmărit să determine dacă există dovezi disponibile pentru a sprijini utilizarea îngrijirii de tip cangur la nou-născuții cu greutate mică la naștere ca o alternativă la îngrijirea neonatală convențională înainte sau după perioada inițială de stabilizare cu îngrijiri convenționale. Revizuirea actualizată sprijină utilizarea acesteia la nou-născuții cu greutate mică la naștere ca o alternativă la metoda convențională de îngrijire neonatală, în special în zonele cu resurse limitate. Imaturitatea sistemelor de organe determină apariția unei serii de morbidități la copiii prematuri.

Există îngrijorarea că un mediu insuficient de blând sau confortabil în terapia intensivă neonatală poate avea un efect nefavorabil asupra acestei morbidități sau poate rezulta în iatrogenie. Modificarea mediului poate reduce efectele iatrogenice. Îngrijirea developmentală reprezintă o categorie largă de intervenții concepute pentru a minimiza stresul mediului de terapie intensivă neonatală. Astfel de intervenții pot include controlul stimulilor externi (vestibular, auditiv, vizual, tactil), gruparea activităților de îngrijire și poziționarea în incubator sau înfășurarea copilului prematur. Strategii individuale au fost de asemenea combinate pentru a elabora programe, cum ar fi NIDCAP. O revizuire Cochrane privind efectul NIDCAP a concluzionat că determinarea efectului oricărei intervenții unice este dificilă deoarece de obicei în studii sunt incluse mai multe intervenții [73].

Deși dovezile indică beneficii limitate pentru intervențiile de îngrijire developmentală în ansamblu, și nu sunt date care să sugereze efecte dăunătoare, există un număr mare de rezultate cu efecte discutabile. Pentru fiecare intervenție există doar suportul unor studii mici solitare care nu au fost repetate. Intervențiile au un impact economic mare care trebuie să fie luat în considerare. O revizuire sistematică recentă a prematurilor ($n = 627$) nu a găsit dovezi că NIDCAP îmbunătățește neurodezvoltarea pe termen lung sau asigură rezultate medicale pe termen scurt [74]. Rezultatele primare complexe privind morta-

litatea, dizabilitățile neurosenzoriale majore la vârsta corectată de 18 luni sau mai târziu în copilărie (RR 0,89 [95%CI 0,61 – 1,29]) și supraviețuirea fără dizabilitate la vârsta corectată de 18 luni sau mai târziu în copilărie (RR 0,97 [95% CI 0,69 – 1,35]) nu au fost semnificativ diferite între NIDCAP și grupurile de control.

CONCLUZII

În neonatologia contemporană există tot mai mult tendința de a trata nou-născuții aflați la limita de viabilitate: născuți la 24 săptămâni și chiar 23 de săptămâni de gestație. Aceasta înseamnă că copiii foarte prematuri petrec mai mult timp în secția de terapie intensivă neonatală până la maturizare și sunt expuși la tratamente invazive, inclusiv suport respirator și nutrițional (aborduri centrale), cu toate morbiditățile asociate prematurității extreme.

În același timp, tindem spre o abordare mult mai blândă, după cum s-a discutat în categoriile de intervenții. Această presupusă contradicție face tratamentele acestor nou-născuți o provocare imensă. În timp ce ne dorim o abordare mai blândă, trebuie întotdeauna să evaluăm și să reevaluăm tratamentele și conduita noastră de rutină, deoarece uneori „mai puțin” ar putea să nu fie destul.

De exemplu, păstrarea unor valori mai scăzute ale concentrației oxigenului la copiii extrem de prematuri pentru a preveni retinopatia de prematuritate sau displazia bronhopulmonară s-a dovedit a fi asociată cu o rată sporită a decesului [75].

Studii ulterioare cu monitorizare pe termen scurt și pe termen lung vor oferi îndrumări cu privire la modul în care să punem în aplicare și să ameliorăm îngrijirile acordate nou-născuților în fața unei realități care se schimbă și evoluează.

Bibliografie

1. McClead RE Jr, Menke JA. Neonatal iatrogenesis. *Adv Pediatr* 1987;34:335–6.
2. Brennan TA. The Institute of Medicine report on medical errors: could it do harm? *N Engl J Med* 2000;342:1123–5.
3. Kugelman A, Inbar-Sanado E, Shinwell ES, et al. Iatrogenesis in neonatal intensive care units: observational and interventional, prospective, multicenter study. *Pediatrics* 2008;122:550–5.
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285:2114–20.
5. Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B, MacDorman MF. Annual summary of vital statistics 2003. *Pediatrics* 2005;115:619–34.
6. Sharek PJ, Horbar JD, Mason W, et al. Adverse events in the neonatal intensive care unit: development,

- testing, and findings of a NICU-focused trigger tool to identify harm in North American NICUs. *Pediatrics* 2006;118:1332–40.
7. Sharek PJ, Classen D. The incidence of adverse events and medical errors in pediatrics. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:1067–77.
 8. Suresh G, Horbar JD, Plsek P, et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. *Pediatrics* 2004;113:1609–18.
 9. Kanter DE, Turenne W, Slonim AD. Hospital-reported medical errors in premature neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:119–23.
 10. Srulovici E, Ore L, Shinwell ES, et al. Factors associated with iatrogenesis in neonatal intensive care units: an observational multicenter study. *Eur J Pediatr* 2012;171:1753–9.
 11. Vincer MJ, Murray JM, Yuill A, Allen AC, Evans JR, Stinson DA. Drug errors and incidents in a neonatal intensive care unit: a quality assurance activity. *Am J Dis Child* 1989;143:737–40.
 12. Ligi I, Arnaud F, Jouve E, et al. Iatrogenic events in admitted neonates: a prospective cohort study. *Lancet* 2008;371:404–10.
 13. McBride SC, Chiang VW, Goldmann DA, et al. Preventable adverse events in infants hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2005;116:603–8.
 14. Alton M, Mericle J, Brandon D. One intensive care nursery's experience with enhancing patient safety. *Adv Neonatal Care* 2006;6:112–19.
 15. Frey B, Buettiker V, Hug MI, et al. Does critical incident reporting contribute to medication error prevention? *Eur J Pediatr* 2002;161:594–9.
 16. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? *J Perinatol* 2004;24:382–8.
 17. Agency for Healthcare Research and Quality. The U.S. Department of Health and Human Services. 20 tips to help prevent medical errors in children. Available at: <http://bit.ly/2uN7LyO> (accessed June 2018).
 18. Simpson JH, Lynch R, Grant J, Alroomi L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F480–2.
 19. Kunac DL, Reith DM. Identification of priorities for medication safety in neonatal intensive care. *Drug Saf* 2005;28:251–61.
 20. Larsen GY, Parker HB, Cash J, O'Connell M, Grant MJC. Standard drug concentrations and smart-pump technology reduce continuous-medication-infusion errors in pediatric patients. *Pediatrics* 2005;116:e21–5.
 21. Copelan D, Appel J. Implementation of an enteral nutrition and medication administration system utilizing oral syringes in the NICU. *Neonatal Netw* 2006;25:21–4.
 22. Ligi I, Millet V, Sartor C, et al. Iatrogenic events in neonates: beneficial effects of prevention strategies and continuous monitoring. *Pediatrics* 2010;126:e1461–8.
 23. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD004454.
 24. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2016;355:i5044. Review. Erratum in: *BMJ* 2016;355:i64164.
 25. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das A, Garite TJ, Carlo WA. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ* 2017;356:j1039.
 26. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102–9.
 27. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 684: delayed umbilical cord clamping after birth. *Obstet Gynecol* 2017;129:e5–10.
 28. Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, et al.; Australian Placental Transfusion Study Collaborative Group. Delayed versus immediate cord clamping in preterm infants. *N Engl J Med* 2017;377:2445–55.
 29. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:1–18.
 30. Kamlin CO, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Oxygen saturation in healthy infants immediately after birth. *J Pediatr* 2006;148:585–9.
 31. Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, et al.; Pediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators. Pediatric basic and advanced life support: 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Pediatrics* 2010;126:e1261–318.
 32. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2016 update. *Neonatology* 2017;111:107–25.
 33. Baraldi E, Filippone M. Current concepts: chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 2007;357:1946–55.

34. Kugelman A, Durand M. A comprehensive approach to the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1153–65.
35. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 1997;42:348–55.
36. Hillman NH, Moss TJ, Kallapur SG, et al. Brief, large tidal volume ventilation initiates lung injury and a systemic response in fetal sheep. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:575–81.
37. Lupton AR, O’Shea TM, Shankaran S, Bhaskar B; NICHD Neonatal Network. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics* 2005;115:673–80.
38. Cools F, Askie LM, Ofringa M, et al. Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of individual patients’ data. *Lancet* 2010;375:2082–91. Erratum in: *Lancet* 2011;377:1572.
39. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD003666.
40. Ramanathan R. Optimal ventilatory strategies and surfactant to protect the preterm lungs. *Neonatology* 2008;93:302–8.
41. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:725–31.
42. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008;358:700–8.
43. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network; Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010;362:1970–9. Erratum in: *N Engl J Med* 2010;362:2235.
44. Fischer HS, Bühner C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics* 2013;132:e1351–60.
45. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest* 1994;105:434–40.
46. Kiciman NM, Andréasson B, Bernstein G, et al. Thoracoabdominal motion in newborns during ventilation delivered by endotracheal tube or nasal prongs. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:175–81.
47. Aghai ZH, Saslow JG, Nakhla T, et al. Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) decreases work of breathing (WOB) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS) compared to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP). *Pediatr Pulmonol* 2006;41:875–81.
48. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:CD005384.
49. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, et al. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med* 2016;375:1142–51.
50. Kugelman A, Riskin A, Said W, Shoris I, Mor F, Bader D. A randomized pilot study comparing heated humidified high-flow nasal cannulae with NIPPV for RDS. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:576–83.
51. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD003212.
52. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med* 2013;369:1425–33.
53. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(3):CD000510.
54. Aly H, Massaro AN, Patel K, El-Mohandes AA. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? *Pediatrics* 2005;115:1660–5.
55. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD003063.
56. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, et al.; German Neonatal Network. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011;378:1627–34.
57. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:611–24. Erratum in: *JAMA* 2016;316:1116.

58. Finer NN, Merritt TA, Bernstein G, Job L, Mazela J, Segal R. An open label, pilot study of Aerosurf® combined with nCPAP to prevent RDS in preterm neonates. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2010;23:303–9.
59. Doyle LW, Carse E, Adams AM, et al. Ventilation in extremely preterm infants and respiratory function at 8 years. *N Engl J Med* 2017;377:329–37.
60. Kugelman A. Ventilation in preterm infants and lung function at 8 years. *N Engl J Med* 2017;377:1599.
61. Vliegthart RJ, Onland W, van Kaam AH. Ventilation in preterm infants and lung function at 8 years. *N Engl J Med* 2017;377:1600–1.
62. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, et al. Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 2015;373:1497–506.
63. Baud O, Maury L, Lebail F, et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet* 2016;387:1827–36.
64. Yeh TF, Chen CM, Wu SY, et al. Intratracheal administration of udesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:86–95.
65. Van de Bor M, Van Bel F, Lineman R, Ruys JH. Perinatal factors and periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Dis Child* 1986;140:1125–30.
66. Garland JS, Buck RK, Allred EN, Leviton A. Hypocarbica before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:617–22.
67. Fujimoto S, Togari H, Yamaguchi N, Mizutani F, Suzuki S, Sobajima H. Hypocarbica and cystic periventricular leukomalacia in premature infants. *Arch Dis Child* 1994;71:F107–10.
68. Rozycki HJ, Sysyn GD, Marshall MK, Malloy R, Wiswell TE. Mainstream end-tidal carbon dioxide monitoring in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1998;101:648–53.
69. Kugelman A, Zeiger-Aginsky D, Bader D, Shoris I, Riskin A. A novel method of distal end-tidal CO₂ capnography in intubated infants: comparison with arterial CO₂ and with proximal mainstream end-tidal CO₂. *Pediatrics* 2008;122:e1219–24.
70. Mukhopadhyay S, Maurer R, Puopolo KM. Neonatal transcutaneous carbon dioxide monitoring--effect on clinical management and outcomes. *Respir Care* 2016;61:90–7.
71. Kugelman A, Golan A, Riskin A, et al. Impact of continuous capnography in ventilated neonates: a randomized, multicenter study. *J Pediatr* 2016;168:56–61.e2.
72. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(8):CD002771.
73. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001814.
74. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics* 2013;131:e881–93. Review. Erratum in: *Pediatrics* 2013;132:174.
75. Stenson BJ. Oxygen saturation targets for extremely preterm infants after the NeOProm trials. *Neonatology* 2016;109:352–8.