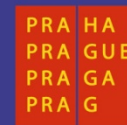




OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA
KONKURENCESCHOPNOST



EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ



Optimalizace umělé plicní ventilace u nezralých novorozenců

PRAHA & EU
INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Prof. MUDr. Richard Plavka, CSc., neonatologické oddělení GPG VFN v Praze a 1. LF UK

Projekt „Péče o nezralé novorozence“, reg. č. CZ.2.16/3.1.00/21564

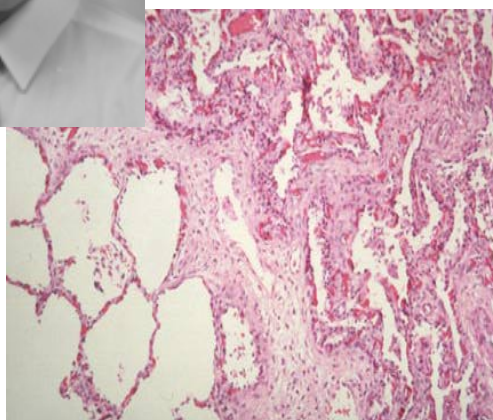
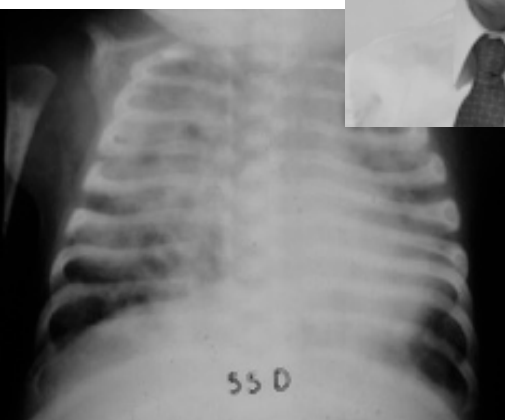
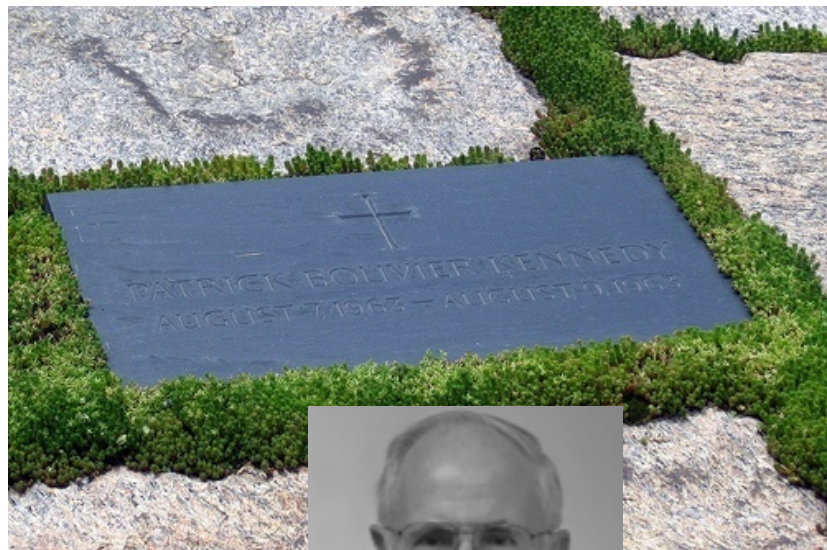


Figure 4: Dr. Maria Delivoria-Papadopoulos, Chief of Neonatal Care, St. Christopher's Hospital for Children, Philadelphia, attends Dr. Swyer's



***„Pokud není novorozenec mechanicky ventilován,
je menší riziko rozvoje BPD,“***

**Asociace umělé plicní ventilace
a plicního poškození (VALI)**

Asi 50 % extrémně nezralých novorozenců potřebuje UPV
v různém postnatálním období a různě dlouho,

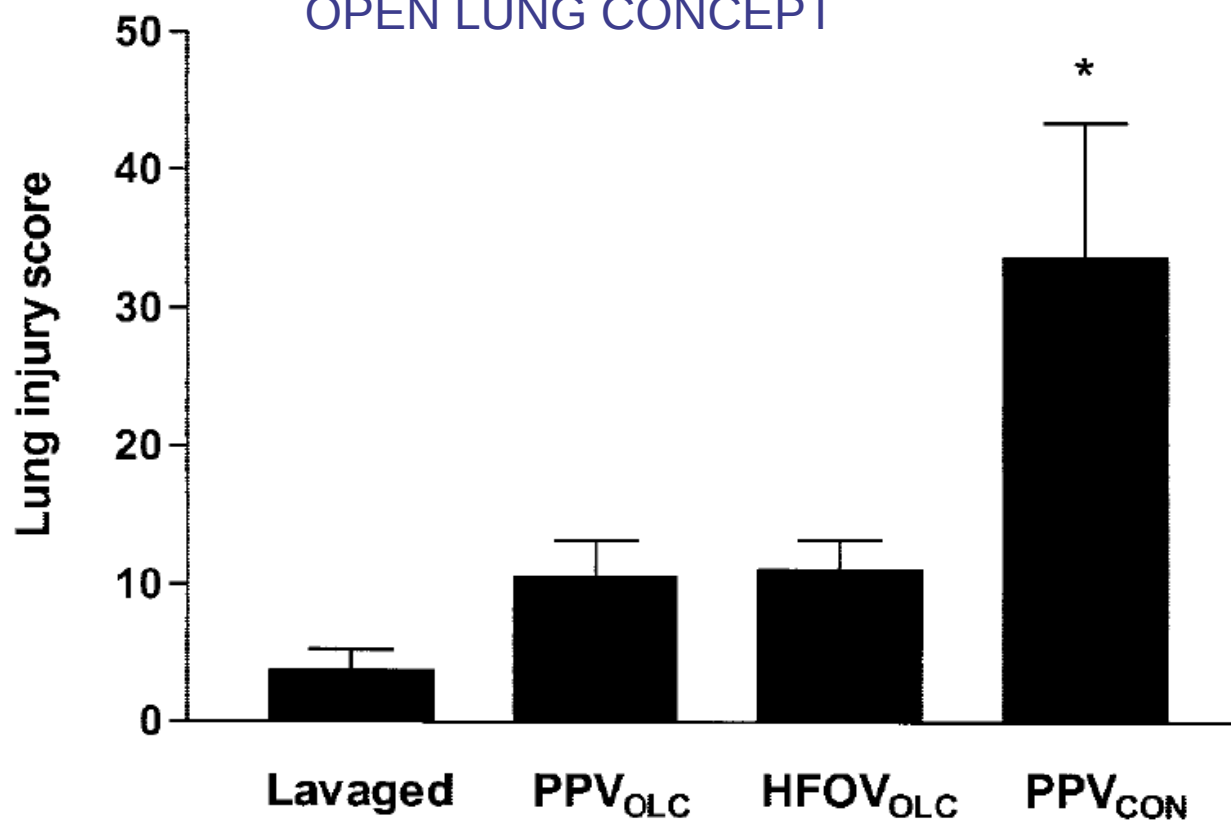
- **Excesivní V_T a nízký EEP**
 - Poškození epitelu dýchacích cest a alveolů/sakulů
 - Zvýšená mikrovaskulární permeabilita/plicní edém
 - Proteinový influx & inaktivace surfaktantu
 - Syndrom úniky plynu (PNO, PIE atd)

- **Vysoké FiO_2**

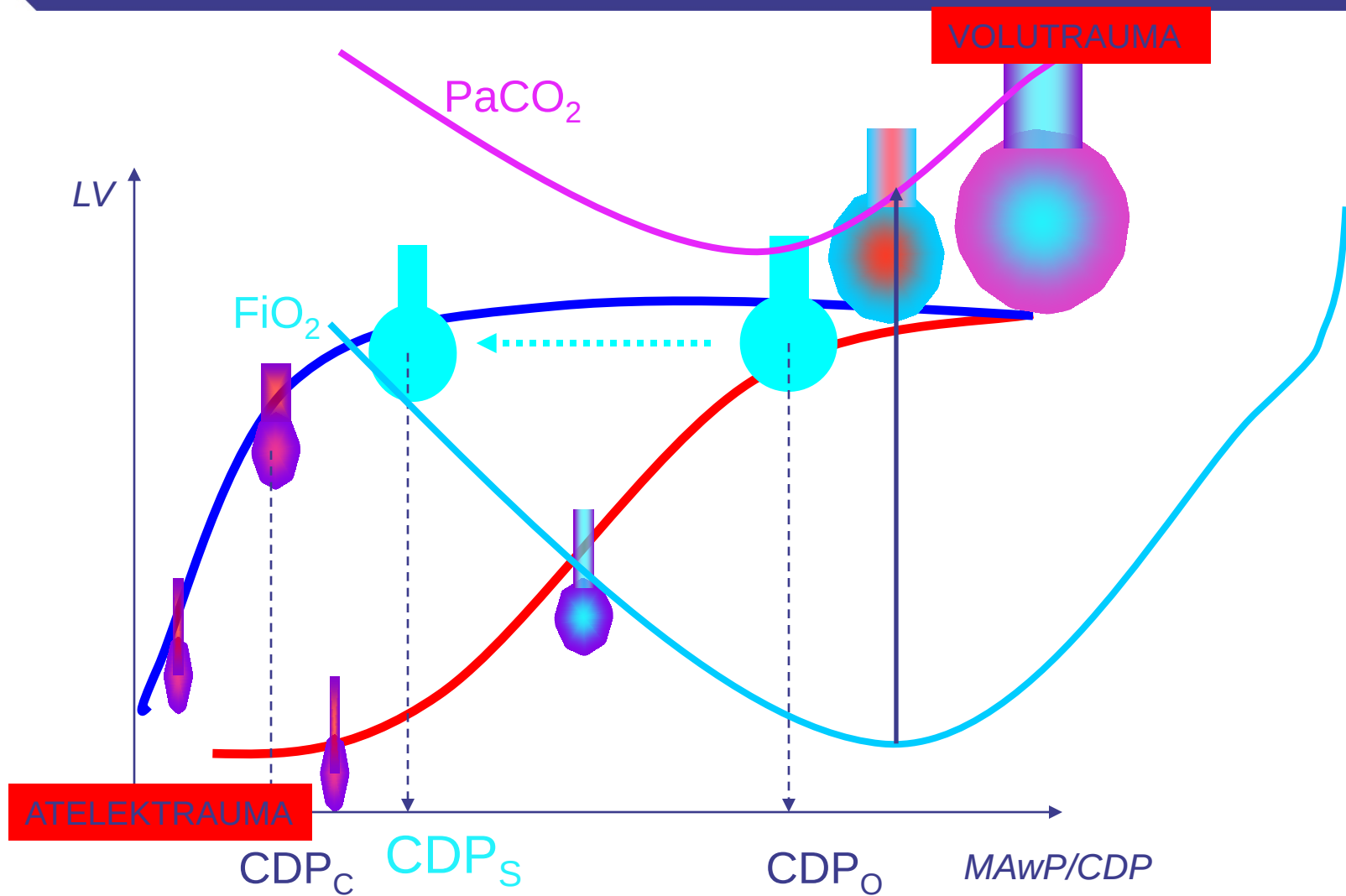
- **Nízký plicní objem a špatná distribuce plynu (stejně škodlivé jako excesivní plicní objem)**

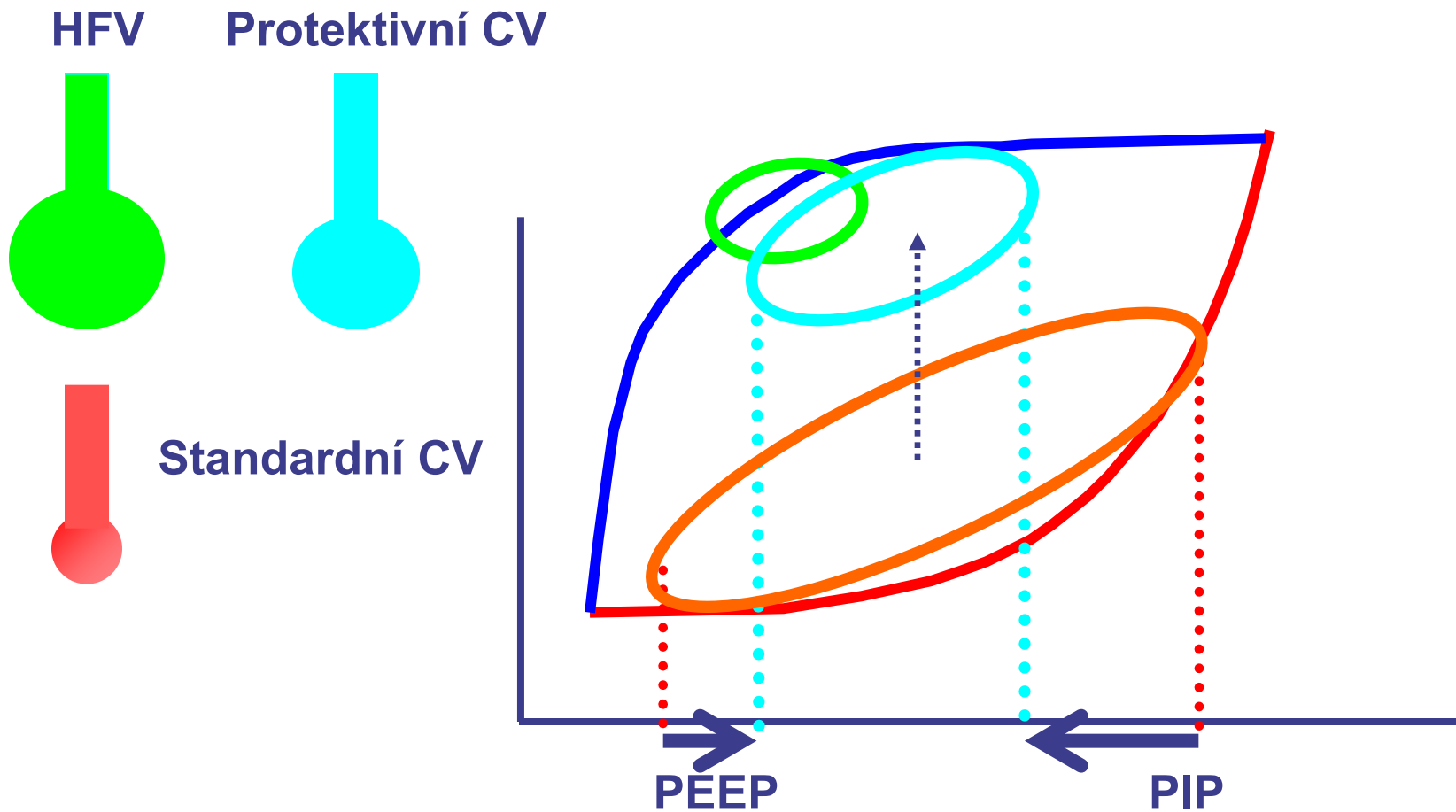
PREVENCE PLICNÍHO POŠKOZENÍ „OTEVŘENÁ PLÍCE“

OPEN LUNG CONCEPT



vanKaam, et al *Pediatr Res* 2003





Strategie OPTIMÁLNÍHO PLICNÍHO OBJEMU s minimální dysbalancí V/Q

Jaký je optimální ventilační mod ?

	AC
HFOV	SIMV
HFJV	PSV
	VG

Typy používaných ventilátorů

Babylog 8000 plus	9
Babylog VN 500	4
Infinity	3
jiný nespecifikovaný Dräger	1
Fabian Acutronic	3
Fabian HFO	1
Avea Comprehensive	2
nCPAP SiPAP Dartin	1

Indikace HVF

nikdy	0
elektivně u vybrané skupiny nezralých novorozenců *)	1
*) uvedené specifikace	ELBW s bílou plící
pouze jako „rescue“, kdy selhává konvenční ventilace	12

Konvenční ventilační módy používané u nezralých novorozenců v případě potřeby minutové ventilace

PTV – pressure target ventilation

SIMV

3

SIPPV(AC)

8

PSV

5

VTV – volume target ventilation

VG – volume guarantee

10 (83 %)

VC – volume control

0

- **Udržuje relativně konstantní dechové objemy,**
- **Prevence hyperinflace, volutraumatu a hypokapnie**
 - očista plic
 - podání surfaktantu
- **Automatické snižování tlaku ve fázi odvykání (autoweaning)**
- **Kompenzace proměnlivého respiračního úsilí,**
 - Stabilizace dechového objemu a minutové ventilace v průběhu periodického dýchání (proměnlivá spont, dech aktivita a VT)

Volume target ventilation is more suitable than pressure limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis

WanSheng Peng, HongWei Zhu, Hua Shi, EnMei Liu

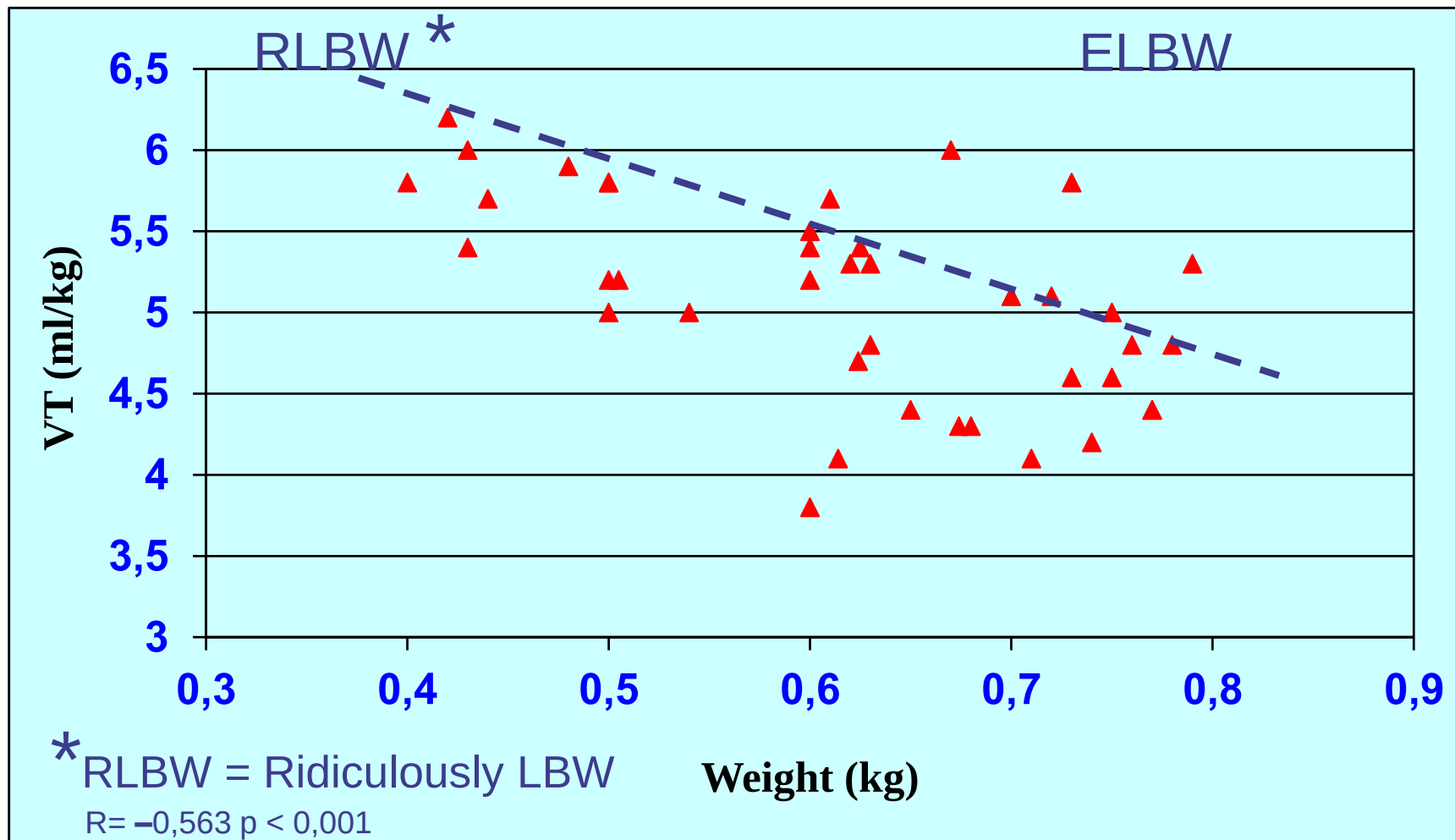
	RR	95 % CI	NNT
Úmrtí	0,73	0,51 – 1,05	
BPD	0,61	0,46 – 0,82	8
IVH	0,65	0,42 – 0,99	11
cPVL	0,33	0,15 – 0,72	16
Hypokapnie	0,56	0,33 – 0,96	
Pneumothorax	0,52	0,29 – 0,93	20

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99: F158–F165

Výhody ventilace s cílovým VT se nemohou uplatňovat bez rovnoměrné distribuce VT do „OTEVŘENÉ PLÍCE“

Adekvátní PEEP
+Dostatečný VT

- **VG** by mělo být zahájeno **co nejdříve** po zahájení MV,
- Nastavení V_T je **4–5 ml/kg** během akutní fáze onemocnění,
- **Větší V_T** potřebují **NENPH a postnatálně starší** a dále novorozenci **s CLD/BPD a MAS!**
- **PIP limit** by se měl nastavit na **25 % PIP** aktuálně opakovaně dosahovaného a dále upravovat dle vývoje,
- Pokud opakovaně alarm hlásí „**nízký VT**“ lze zvýšit PIP a **PÁTRAT PO PŘÍČINĚ,**

Montazami, et al, *Ped Pulmonol* 2009

Indikace HFV na 12 PCIP:

- rescue 100 %
- elektivně 8,33 %

nikdy	0
elektivně u vybrané skupiny nezralých novorozenců *)	1
*) uvedené specifikace	ELBW s bílou plící
pouze jako „rescue“, kdy selhává konvenční ventilace	12

Závěr:

Elektivní HFOV v porovnání s CV (PLV):

- Snižuje výskyt CLD
- Výsledky jsou však napříč studiemi inkonzistentní
- Výhody mohou být oslabeny zvýšeným rizikem akutního AIR-LEAK

Adolescenti (11–14 let) ventilovaní po narození HFOV (UKOS) měli **lepší testy hodnotící funkci malých dýchacích cest** v porovnání s ventilovanými PTV (forsírované expirium, forsírovaný výdechový objem, forsírovaná vitální kapacita atd) *Zivanovic S et al NEJM 2014*

Čínská MRCT prokázala výhody HFOV v porovnání s SIMV-PSV:

- **Méně BPD a úmrtí** ($p < 0,01$)
- **Méně středního a těžkého neuropsychického poškození v 18, měs** ($p < 0,03$),

Sun H et al *Respir Care* 2014

Neonatology

Consensus Guidelines

Neonatology
DOI: 10.1159/000448985

Received: June 16, 2016
Accepted after revision: August 8, 2016
Published online: ■■■

European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update

David G. Sweet^a Virgilio Carnielli^b Gorm Greisen^c Mikko Hallman^d
Eren Ozek^e Richard Plavka^f Ola Didrik Saugstad^g Umberto Simeoni^h
Christian P. Speerⁱ Máximo Vento^j Gerhard H.A. Visser^k Henry L. Halliday^l

© S. Karger AG, Basel

**PROOF Copy
for personal
use only**

ANY DISTRIBUTION OF THIS
ARTICLE WITHOUT WRITTEN
CONSENT FROM S. KARGER
AG, BASEL IS A VIOLATION
OF THE COPYRIGHT.

Mechanical Ventilation Strategies

When high pressures are needed to achieve adequate lung inflation, high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) may be a reasonable alternative to MV. HFOV allows gas exchange with very low tidal volumes delivered at very fast rates in lungs held open at optimal inflation by a continuous distending pressure. The optimum con-

- Důležité mody v jednom ventilátoru
- HF má větší výkon než Babylog 8000+
- I : E je možné nastavovat přímo od 1 : 1 do 1 : 3
- VT je měřeno a má režim VG



Magdalena Zimová-Herknerová, MD and Richard Plavka, MD, PhD*

Pediatric Pulmonology 41:428–433 (2006)

TABLE 2—Expired Tidal Volumes in Different FiO₂ Intervals¹

	FiO ₂ interval	
	0.21–0.35	0.36–1.0
V _{T,E} (ml/kg)	1.61 (1.52–1.70)*	2.06 (1.93–2.19)
Number of normocapnic V _{T,E} (n,%)	95/155 (61%)**	23/59 (39%)
Number of normocapnic V _{T,E} >2.0 ml/kg (n,%)	16/95 (17%)	14/23 (60%)

¹V_{T,E} given as median (95% confidence interval).

* $P < 0.002$.

** $P < 0.01$.

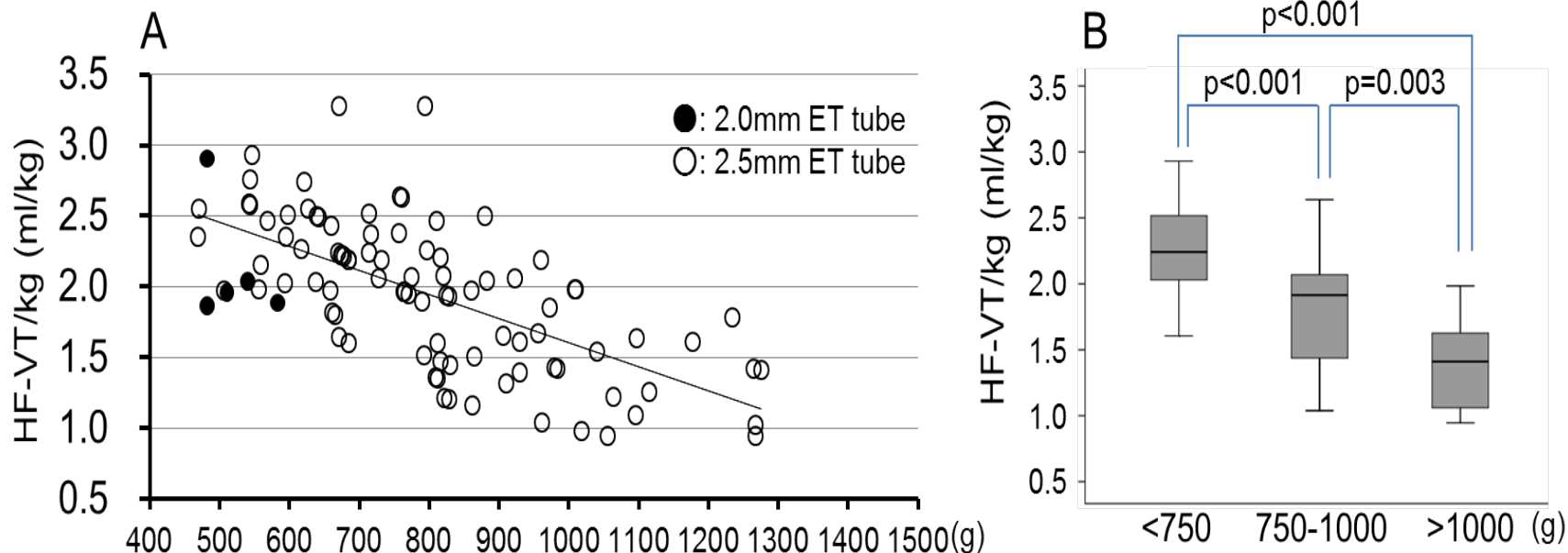


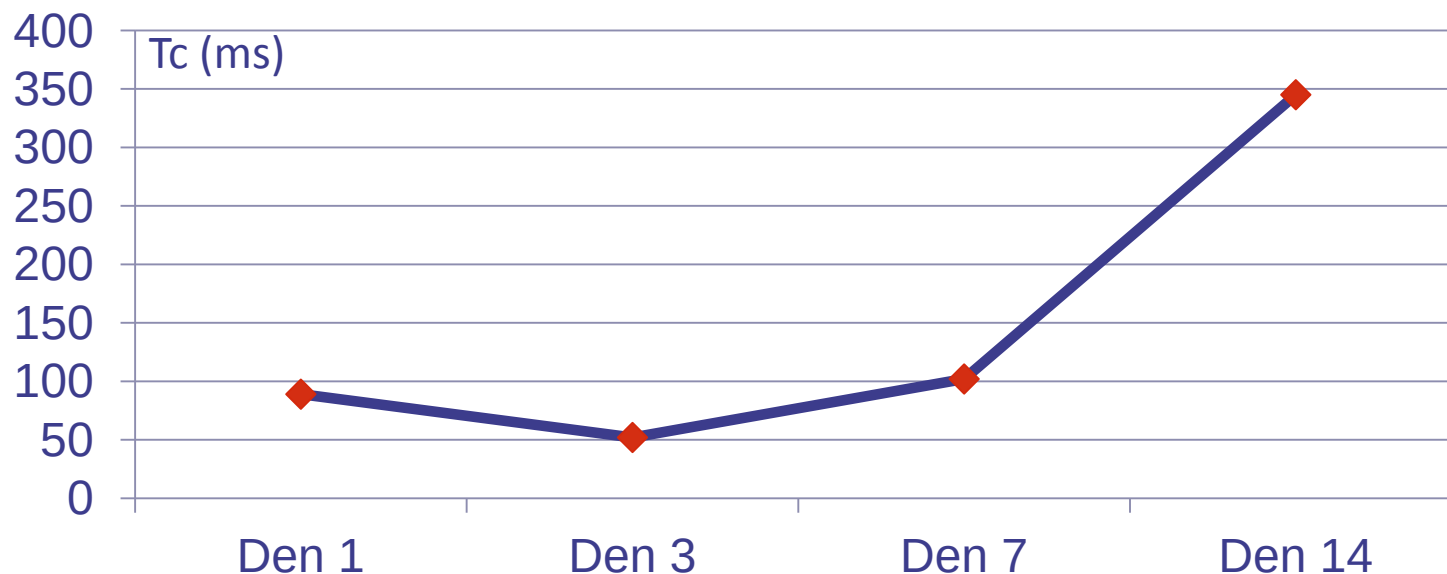
Figure 3. Correlation between HF-VT/kg and body weight in time points of pCO₂ 35-65mmHg confirmed by blood gas (optimal range).

(A) There was a significant negative correlation between HF-VT/kg and weight ($p<0.001$, $r=-0.653$).

(B) HF-VT/kg in infants weighing <750g ($n=43$) was 2.24ml/kg, HF-VT/kg in infants weighing 750-1000g ($n=40$) was 1.91ml/kg, and HF-VT/kg in infant weighing >1000g ($n=15$) was 1.41ml/kg. HF-VT/kg was significantly different between groups.

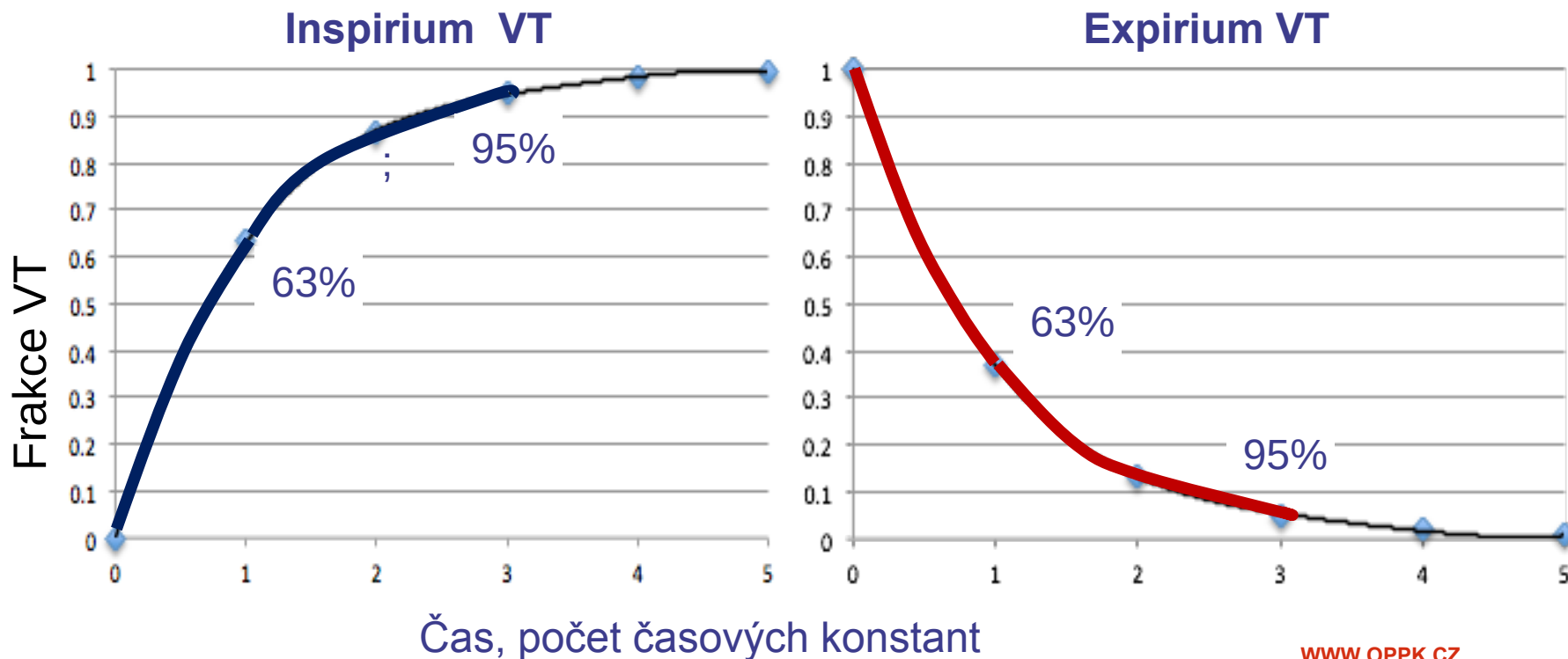
1. Patofyziologie onemocnění
2. Biofyzikální vlastnosti plic
3. Specifika ventilátorů a ventilačních modů

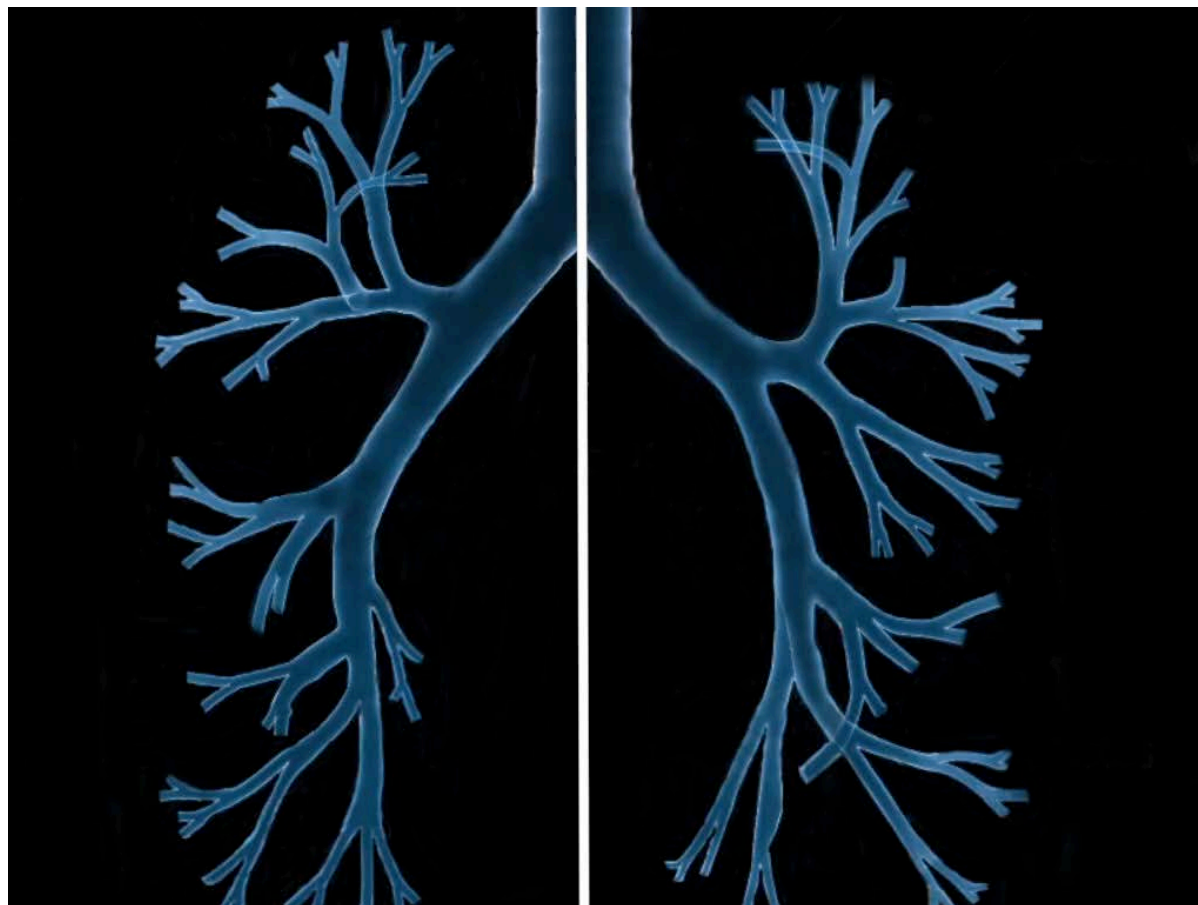
Days	Crs ml/cmH20/kg Mean $\pm$ SD	Rrs cmH20/ml/sec Mean $\pm$ SD
1	0.57 $\pm$ 0.00285	0.156 $\pm$ 0.0005
3	0.40 $\pm$ 0.002	0.129 $\pm$ 0.0004
7	0.65 $\pm$ 0.003	0.157 $\pm$ 0.0005
14	0.73 $\pm$ 0.004	0.472 $\pm$ 0.0001

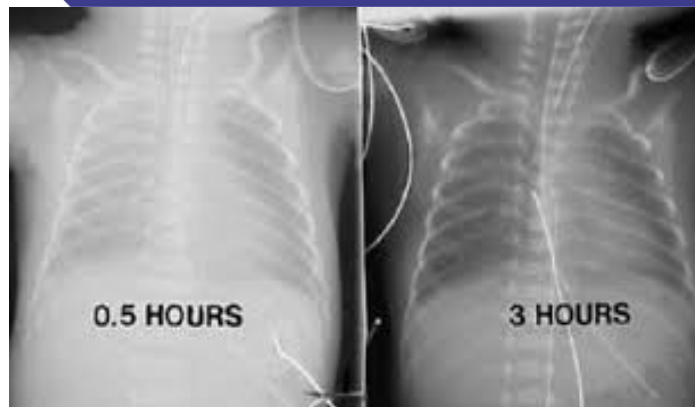


Časová konstanta je období, za které se 63 dechového objemu dostane do plic nebo vydechne z plic (3 T 95 %)

$$I : E \cong 1 : 2$$







RDS

SURFAKTANT



Rozvíjející se BPD



BPD

PEEP cmH ₂ O	5–8	4–6	6–8	7–10
VG ml/kg	4–5	4–5	5,5–6,5	6–8
Ti s	0,2–0,3	0,3	0,5	> 0,6
FiO ₂	< 0,30	< 25	< 0,35	< 0,4
PCO ₂ mm Hg	40–50	45–55	50–60	

$$\begin{array}{c} \Downarrow C_{rs} \\ \Uparrow\Uparrow R_{rs} \\ \Uparrow\Uparrow\Uparrow \tau_{rs} \end{array}$$

HETEROGENITA

Okrsky plic rozdílných vlastností C , R , $\tau_{(1-2-3...)}$

Malá plocha pro výměnu plynů s heterogenní distribucí plynu.
Kolapsibilní malé dýchací cesty (choke points).
Snadný vznik AIR-trapping.
Rychlá a častá změny úrovně výměny plynu.

Mode: SIMV + PS, AC +VG, **PSV+VG**

DF: 20 – 30/min

PIP: 30 % nad dosahovanou špičkou pro nastavené VG

PEEP: 7 – 10 cm H₂O

Ti: 0,5 – 0,8 sec

V_T : 6 – 10 ml/kg

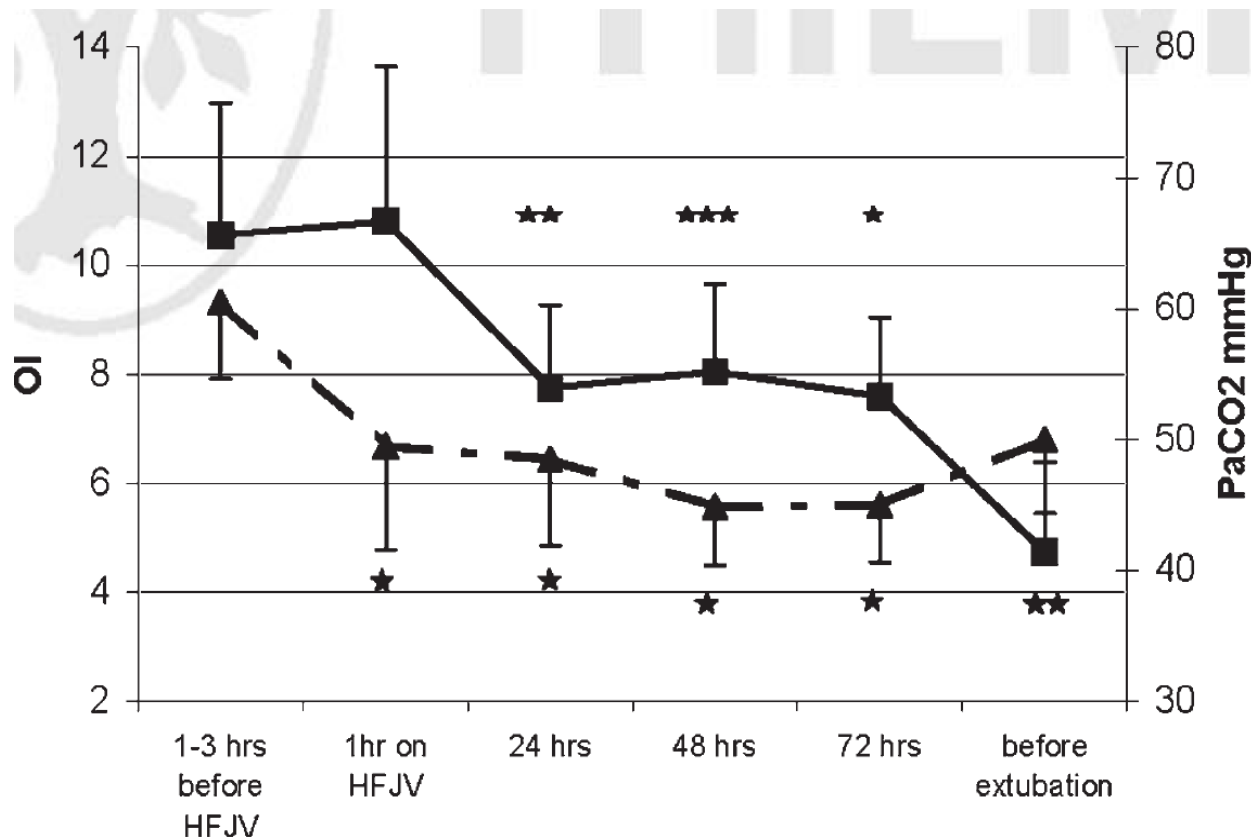
FiO₂: tak, abychom dosahovali cílové pásmo SpO₂ (91 – 95 %)

High-Frequency Jet Ventilation Improves Gas Exchange in Extremely Immature Infants with Evolving Chronic Lung Disease

Richard Plavka, M. Dokoupilová, L. Pazderová, V. Sebroň, M. Zapadlo, and M. Keszler

10 ELGAI with BPD
Respiratory failure:
AC VG 8, HFOV 2

Crossover to HFJV when vent.
parameters were escalating:
VG > 7.0ml/kg
OI > 10



Pacient: Těžká forma BPD

Chorioamnionitis, $\uparrow$ T matky, $\uparrow$ Le, $\uparrow$ CRP, 1xDexona,

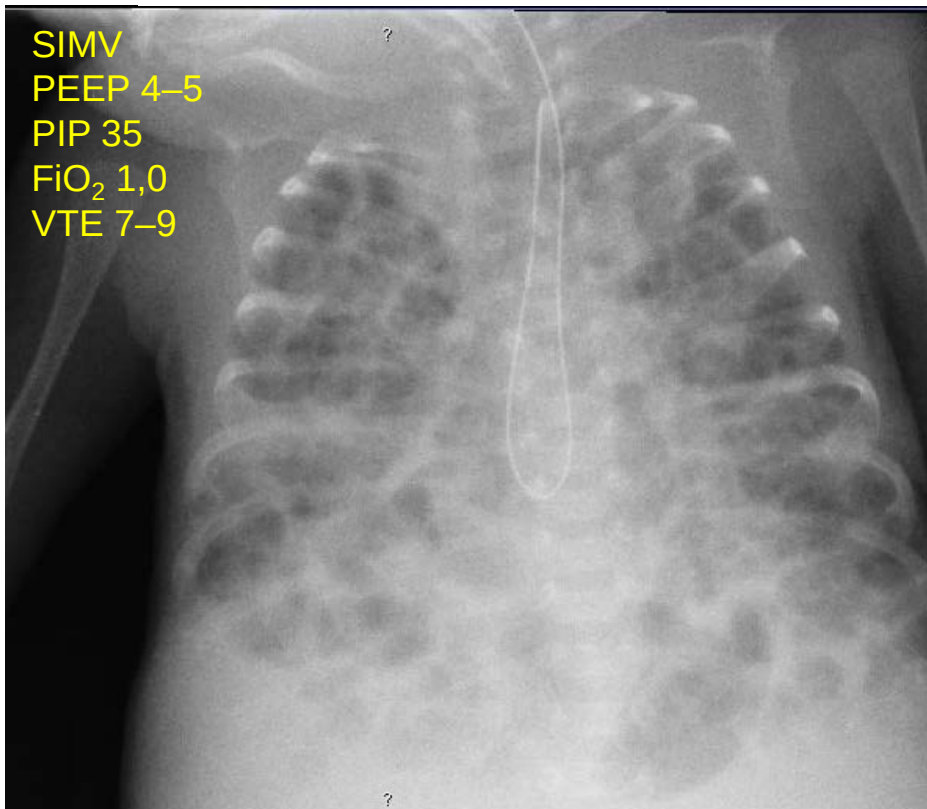
PH 570g, GT 24,

surfaktant 1 dávka, chorioamnionitis, PDA ligována v 10 týdnech

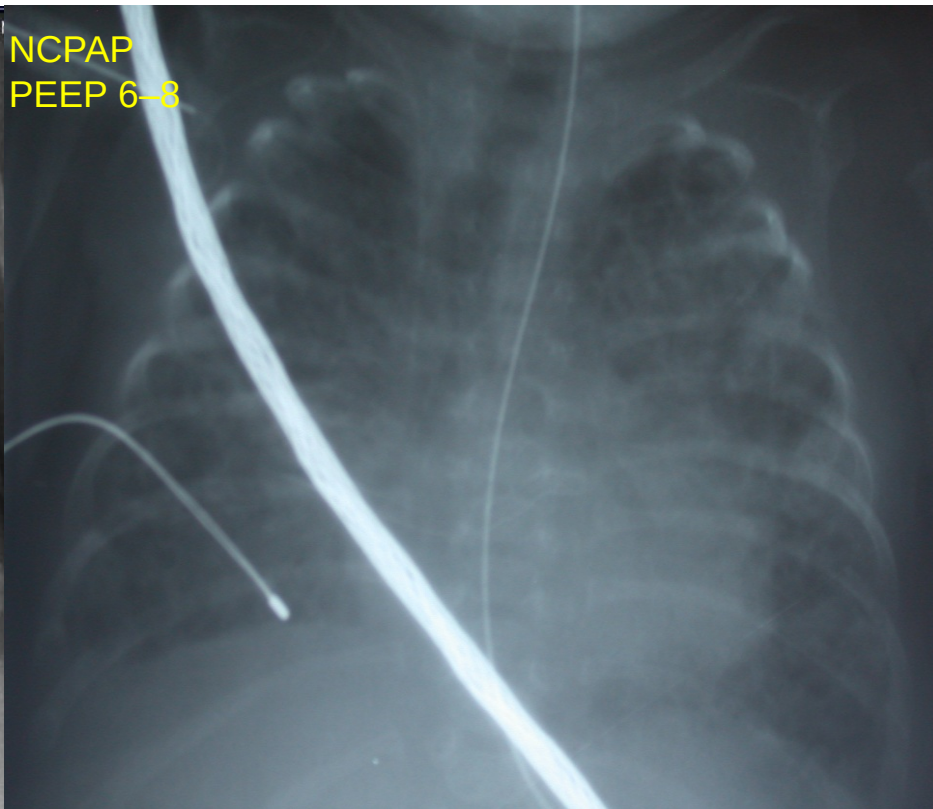
Postnatální infekce: 2 x sepse (CONS, C.a.), pneumonie (Entb.cloa.)

Příjem v 78. dnech života

SIMV
PEEP 4–5
PIP 35
FiO₂ 1,0
VTE 7–9



NCPAP
PEEP 6–8



Cíl: extubace na vyšší tlaky NCPAP

J Perint Med, vol. 8, no. 2, pp. 91-97, 2015

Vytvoření odvykacího protokolu pracoviště

Restrepo RD, et al. J Intensive Care Med;2004;19:274-284.

- Test stability snižuje spontánního dýchání (SBT) se zhodnocením respirační var rizika postextubačního selhání
- *(Kaczmarek J, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013;98:F70–F73)*
- **Snižovat nejvíce škodlivé parametry** (PIP, VT, FiO₂). VG mod umožňuje automatické snížení PIP v reálném čase a zkracuje dobu UPV. *Peng WS, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014*
- **Prolongované odvykání je více nebezpečné** než rychlé snížení
- a extubace.
- **Extubace z vyššího MAwP** je úspěšnější než z nižšího (8 cmH₂O vs 6 cmH₂O)
- *J.Aschner et al 2011*
- **Podání kofeinu před extubací** zvyšuje úspěšnost. *Henderson-Smart DJ, Davis PG: Cochrane Database Syst Rev 2003*

STRATEGIE **„OPTIMÁLNÍHO PLICNÍHO OBJEMU“**

s dobrou distribucí odpovídajícího VT do otevřené plíce (PEEP a MAwP)
během celého ventilačního cyklu

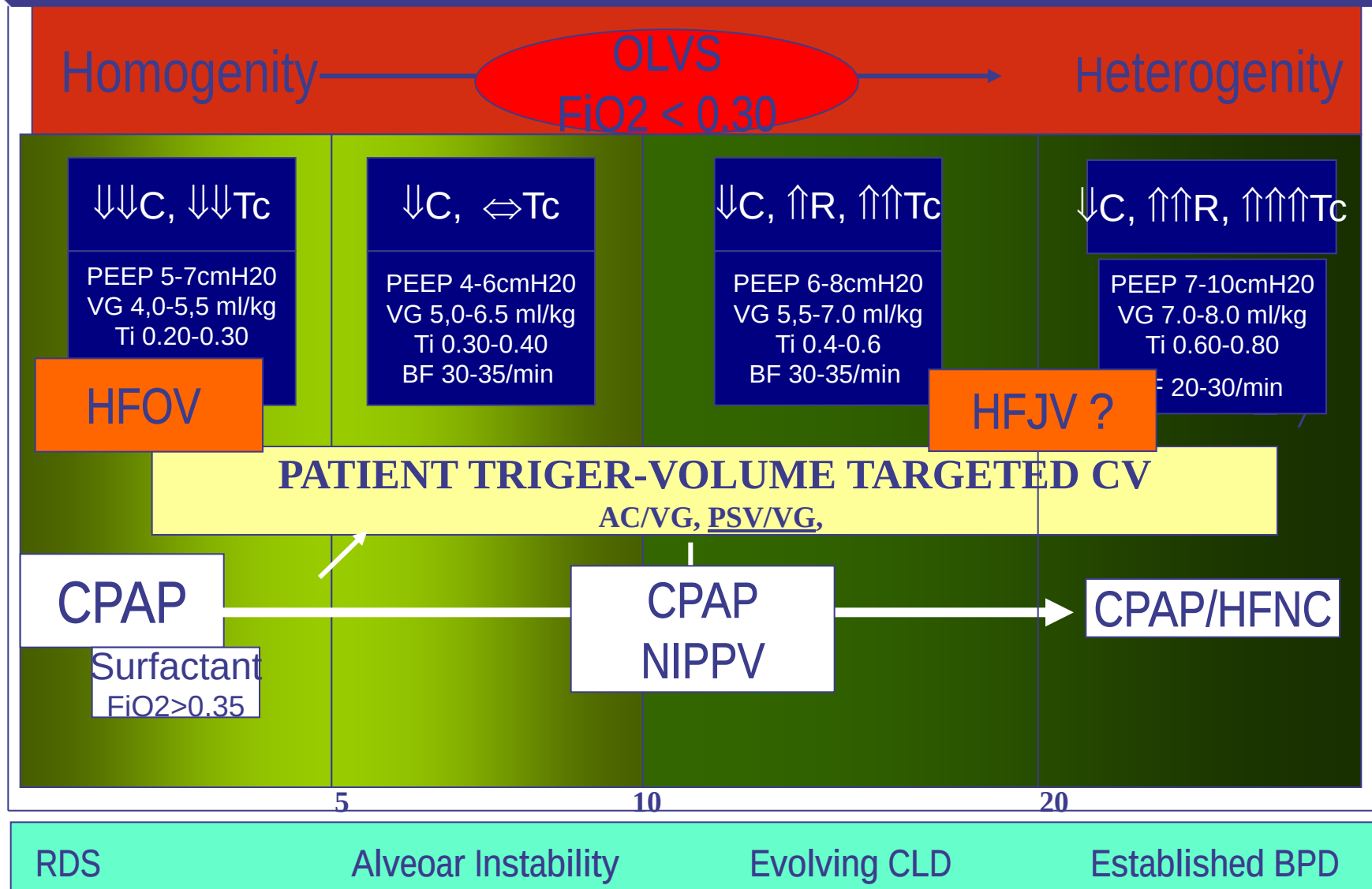
JE KLÍČEM

Správná volba ventilačního módu a parametrů vzhledem k plicnímu onemocnění
může usnadňovat vedení strategie a oslabovat negativní účinky MV.

MOD JE PROSTŘEDEKEM

Pouze vzdělaný a vyškolený personál může zvolený mód úspěšně používat

VEDENÍ MV JE CESTOU!



FiO_2 0,25 – 0,30

Zvýšení hodnoty PEEP (≤ 1 cm H_2O)

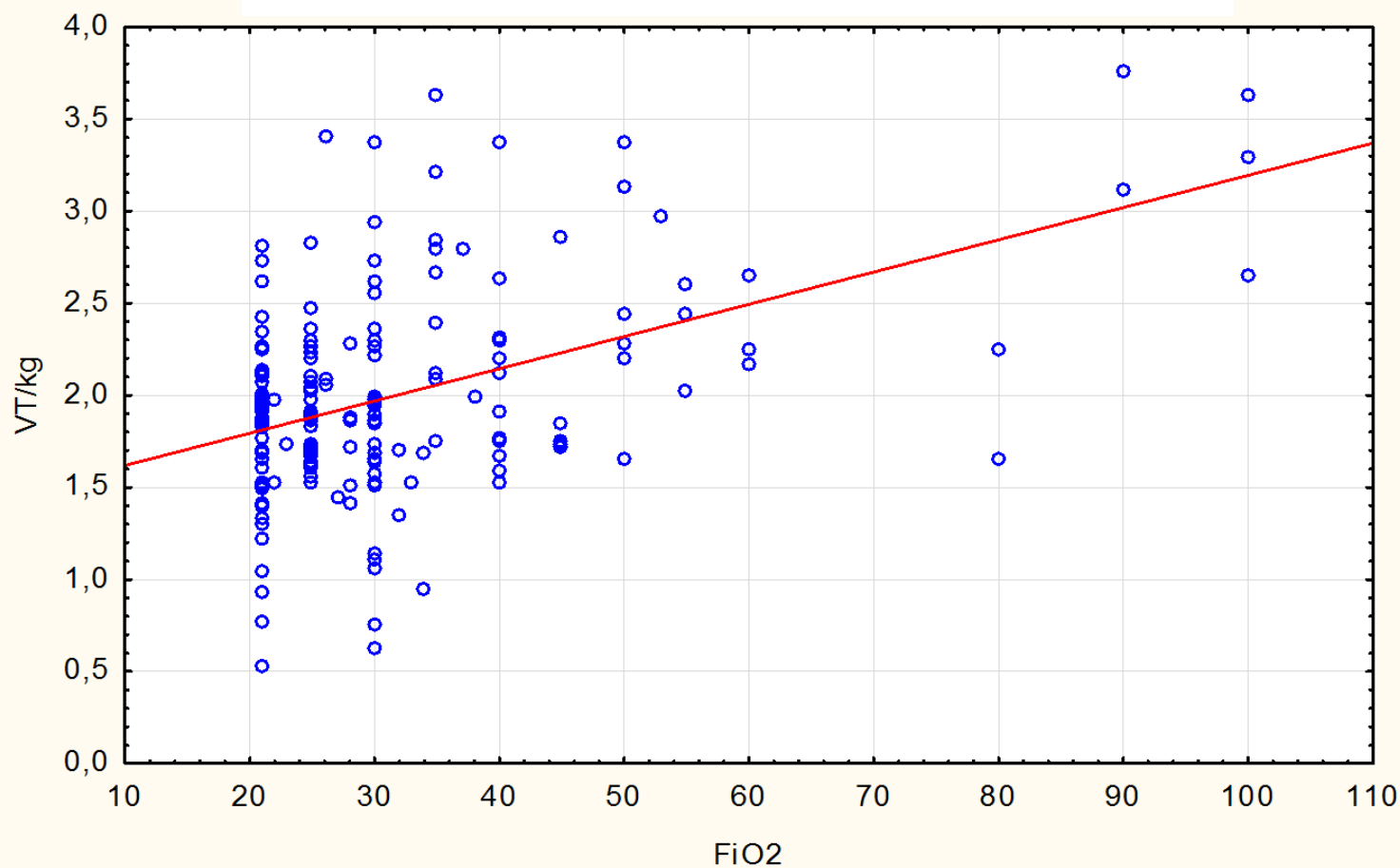
- Zlepšení oxygenace při stejném MAwP
- Pokles tlakové amplitudy při konstantním VG (PIP stejný nebo nižší)
- Zlepšení alveolární MV (pokles CO_2) při konstantních VG, pokles WOB
- Vertikalizace P-V křivky, bez zn. overdistence
- Změny hodnotit u RDS v minutách, u CLD ve desítkách minut

FiO_2 0,21 – 0,25

Snížení hodnoty PEEP (0,5 cm H_2O)

- Oxygenace je stabilní při nižším MAwP
- Tlakové amplitudy se nemění při konstantní VG (PIP je nižší)
- Nedochází k zmenšení úhlu P-V hysterézy
- Změny hodnotit u CLD v minutách u méně závažných plicních on.
V desítkách minut.

Korzan, et al. PAS 2014



Multivariate corr.	Mean	Mean	R	p
	V_T/kg	V_T/kg	Spearman	
GA wks: = <26 and >26	2.12	1.97	0.162081	0.022
DOL= <10 and >10	1.94	2.15*	0.225533	0.001
FiO2 = <50 and >50	1.94	2.74*	0.306555	0.000
Freq.13 and 15	2.37	1.91*	-0.216868	0.002

Korzan, et al. PAS 2014

Journal of Neonatal-Perinatal Medicine, 2015; 8(2): 91–97.

Article type: Research Article

Authors: Robbins, M., Trittman, J. Martin, E., Reber, Kristina M., Nelin, L., Shepherd, E.

CONCLUSION: In our cohort of extremely premature infants, the earlier the first extubation attempt the sooner the patient was discharged home and the less likely to develop BPD. Our study suggests that extubation should not be delayed in extremely premature infants due to fears of need for re-intubation.

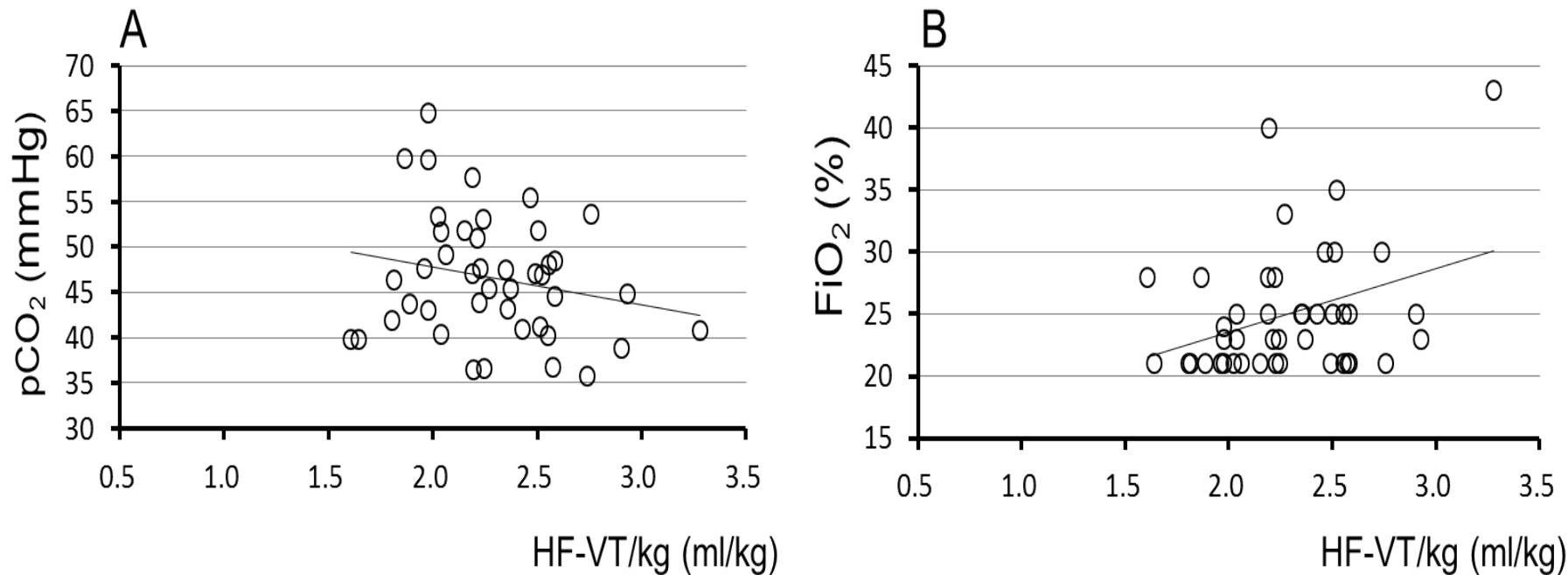
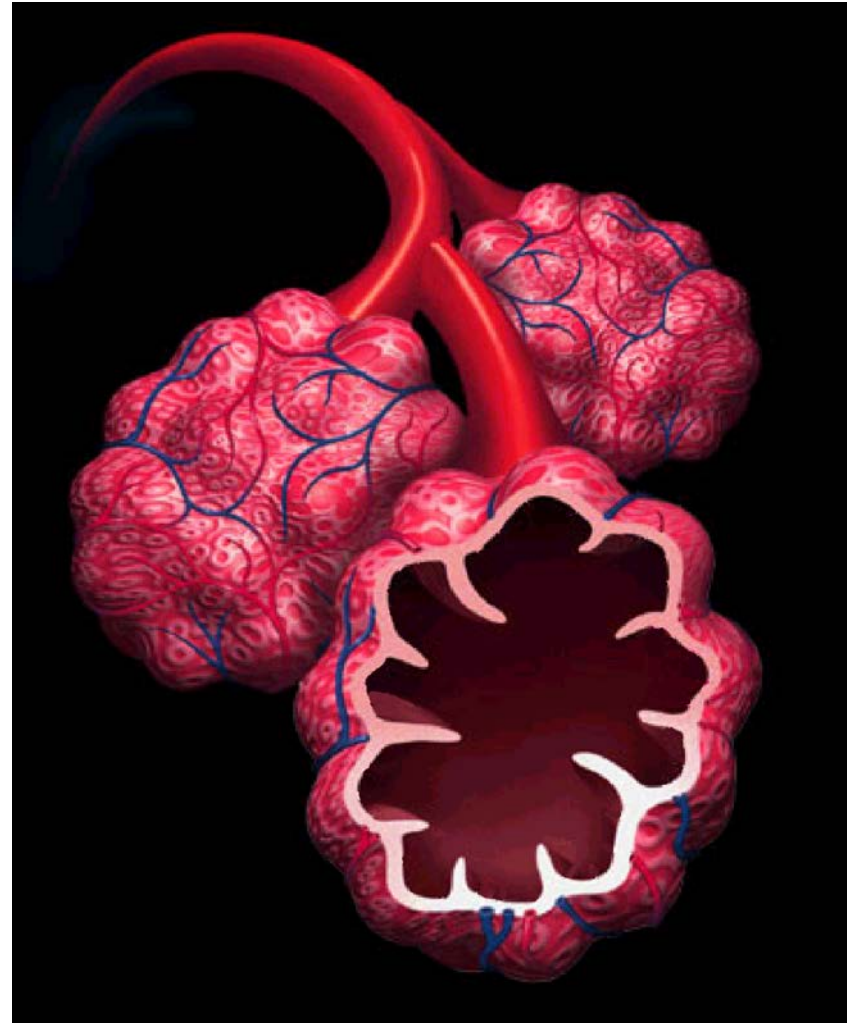


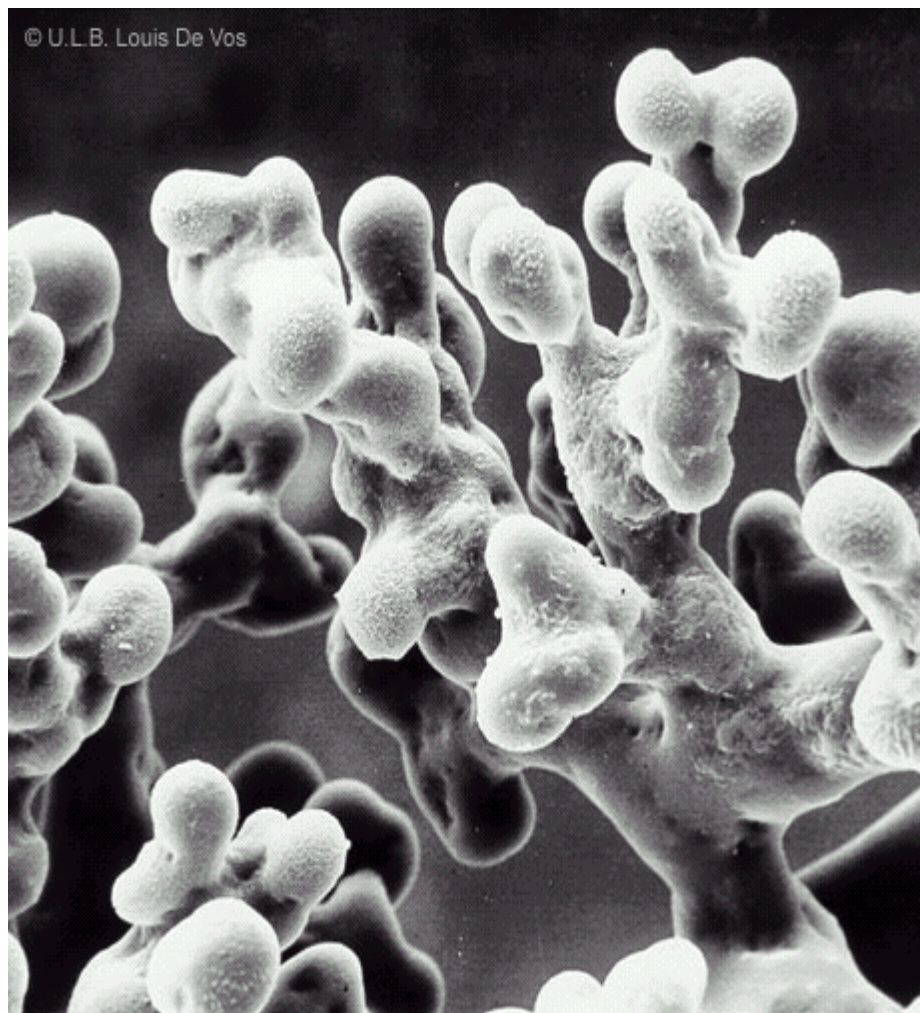
Figure 5.

(A) There was no significant correlation between HF-VT/kg and pCO₂ in infants weighing <750g (p=0.167, R=-0.215). (B) There was a significant positive correlation between HF-VT/kg and FiO₂ in infants weighing <750g (p=0.021, R=0.351).

with lots of surface area for gas exchange.

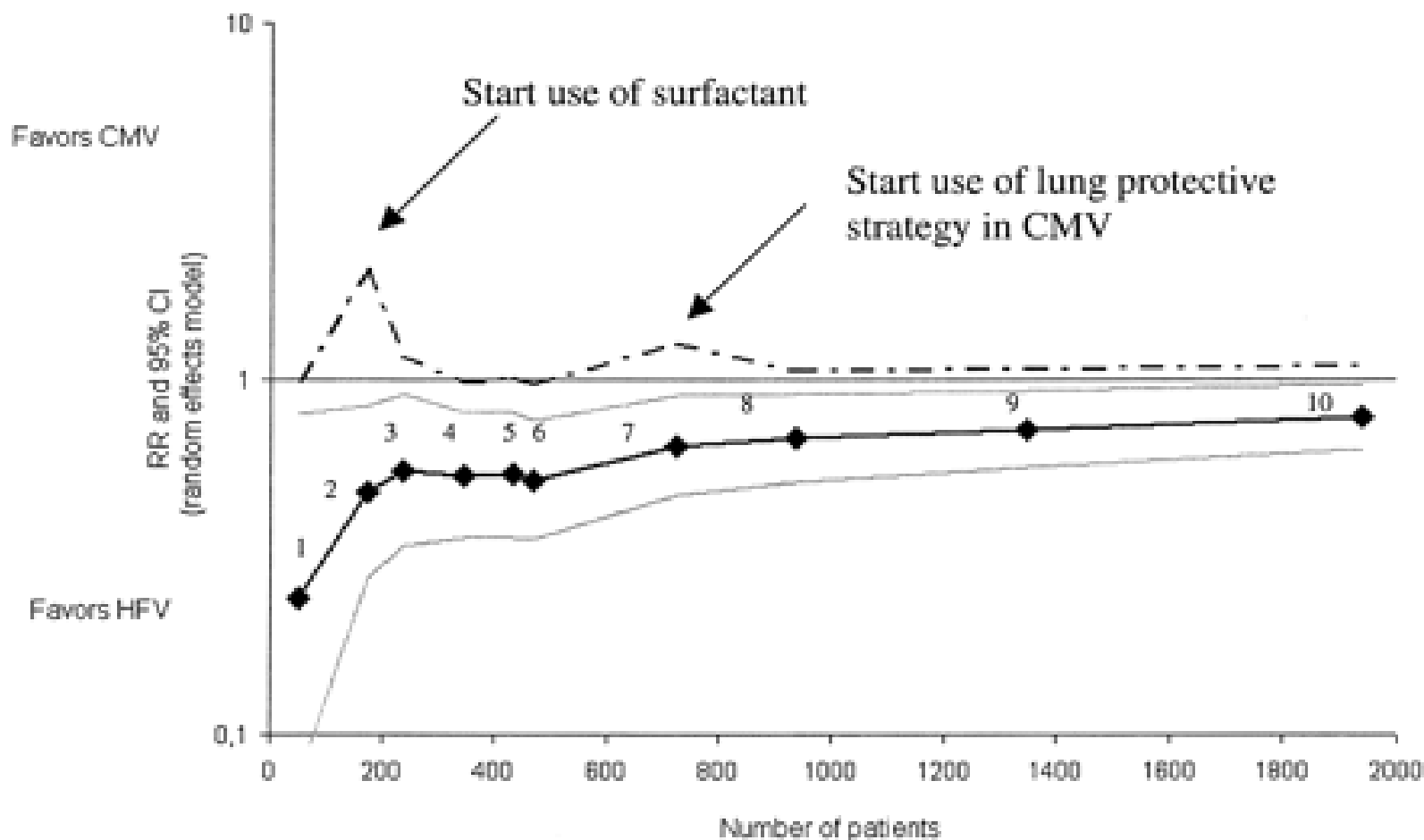


Premature lungs look more like this:



Courtesy of Professor Louis De Vos <http://www.ulb.ac.be/sciences/biodic/index.html>

WWW.OPPK,CZ



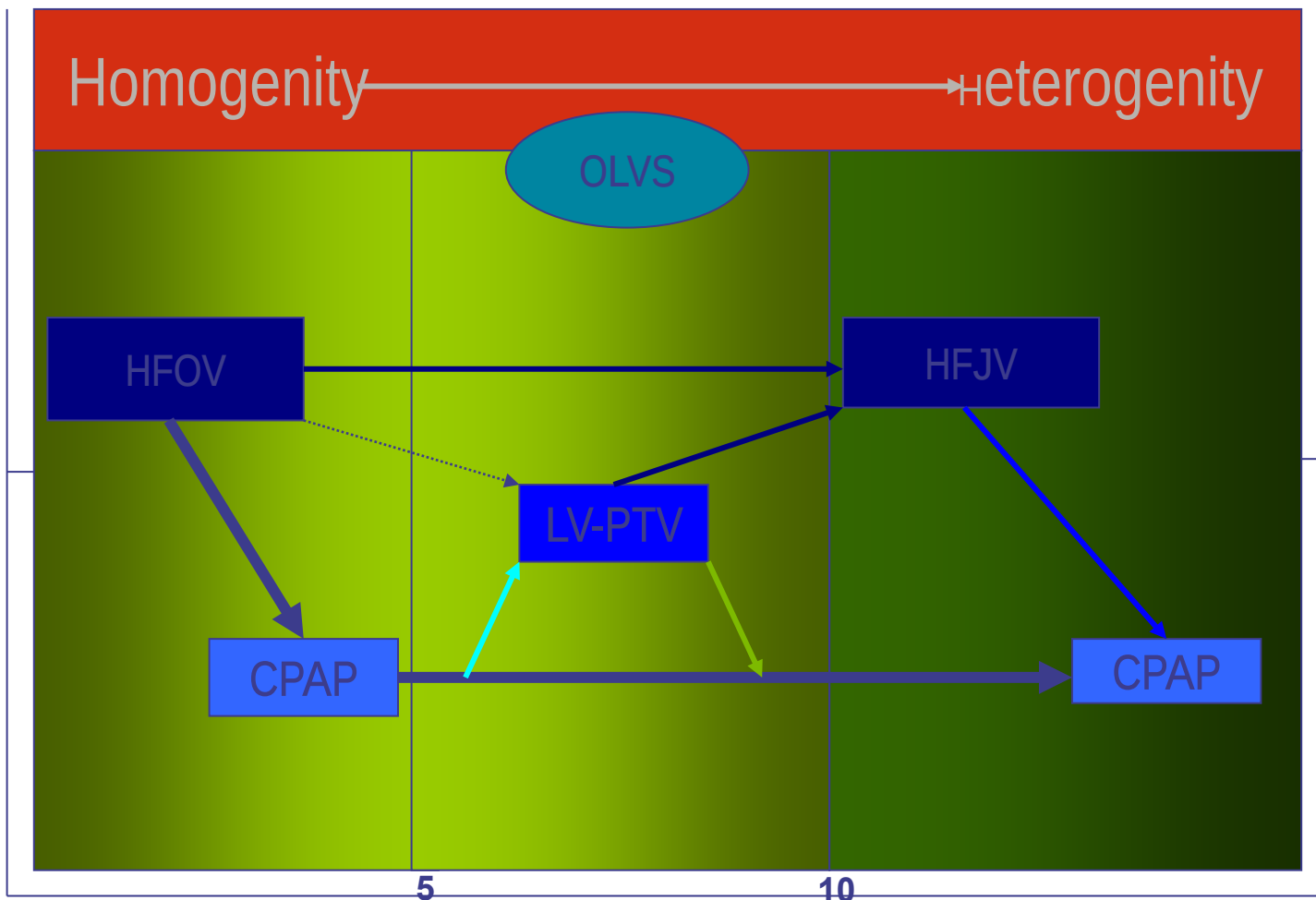
Bollen CW et al, AJRCCM 2004

OI

10

V_t ml/kg
PCO₂ < 60

7



RDS → Alveolar Instability → Evolving CLD

$V_{T,E}$ During High-Frequency Oscillation

4

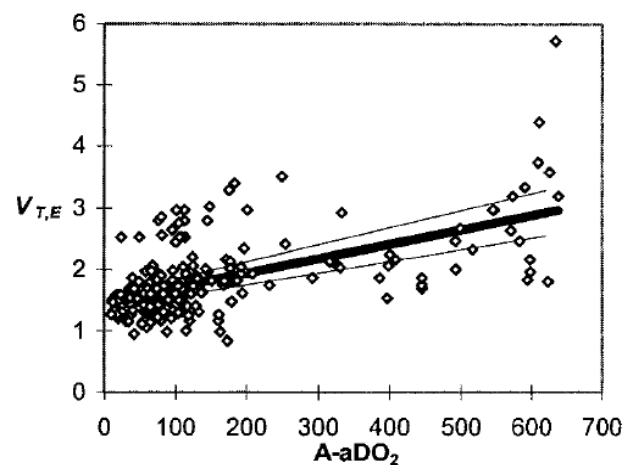
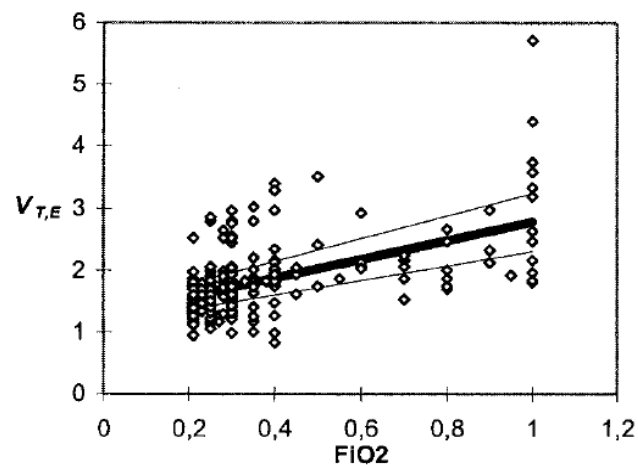
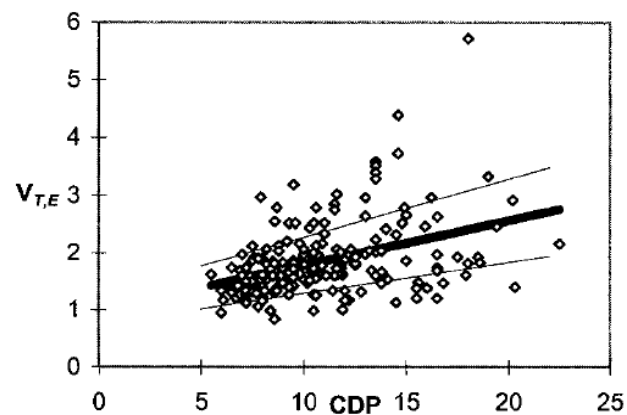
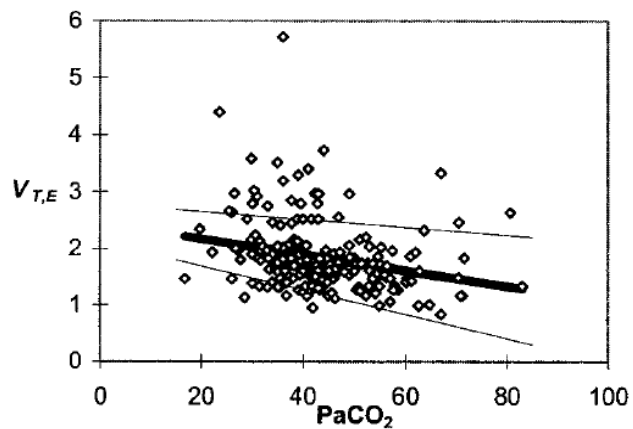
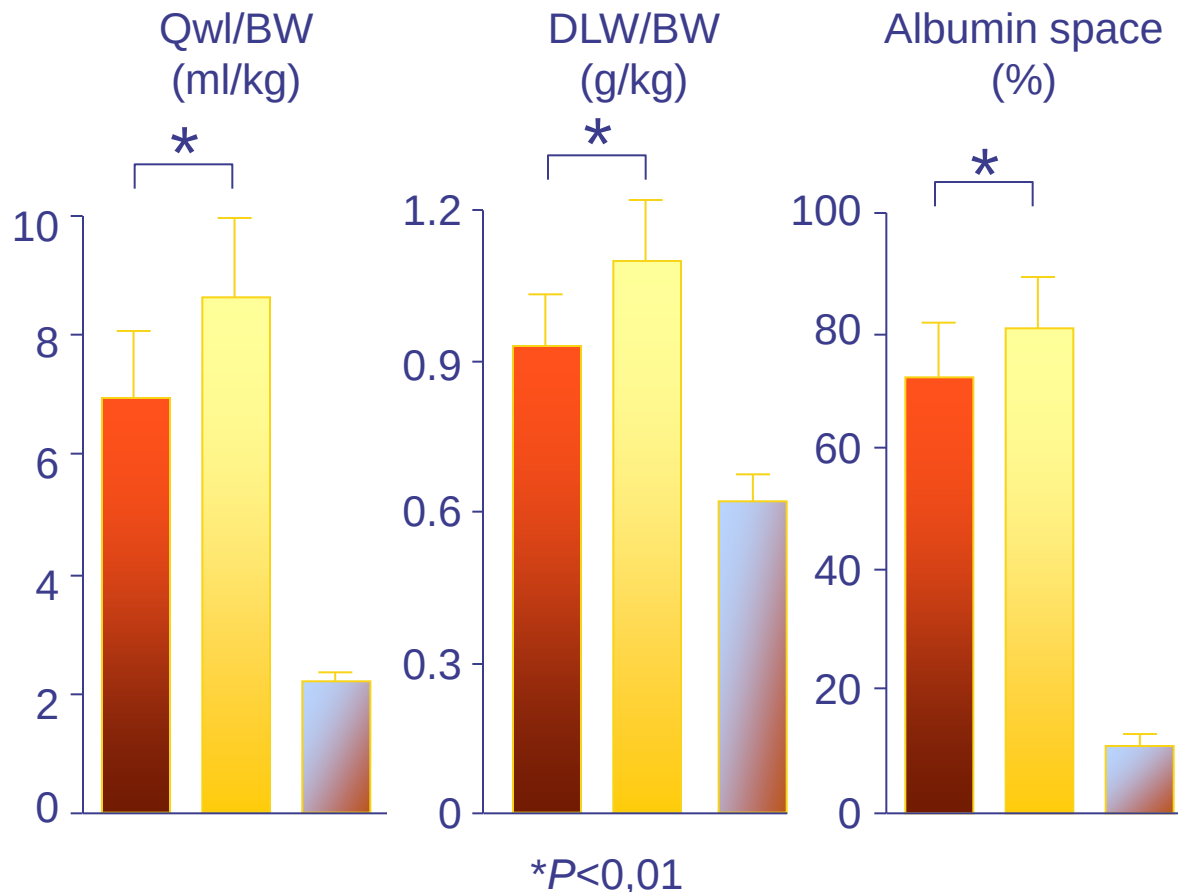




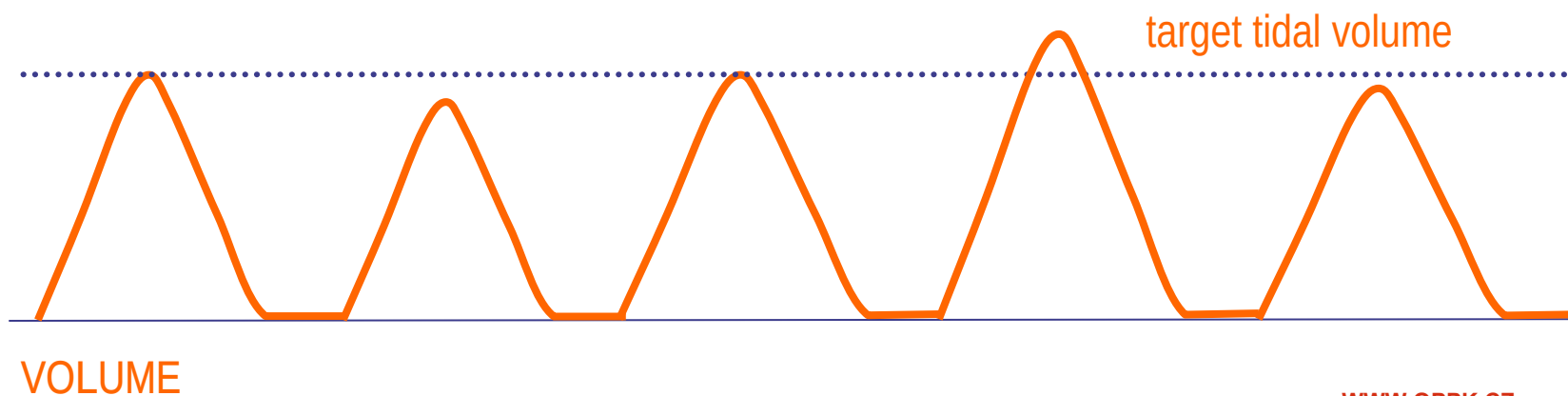
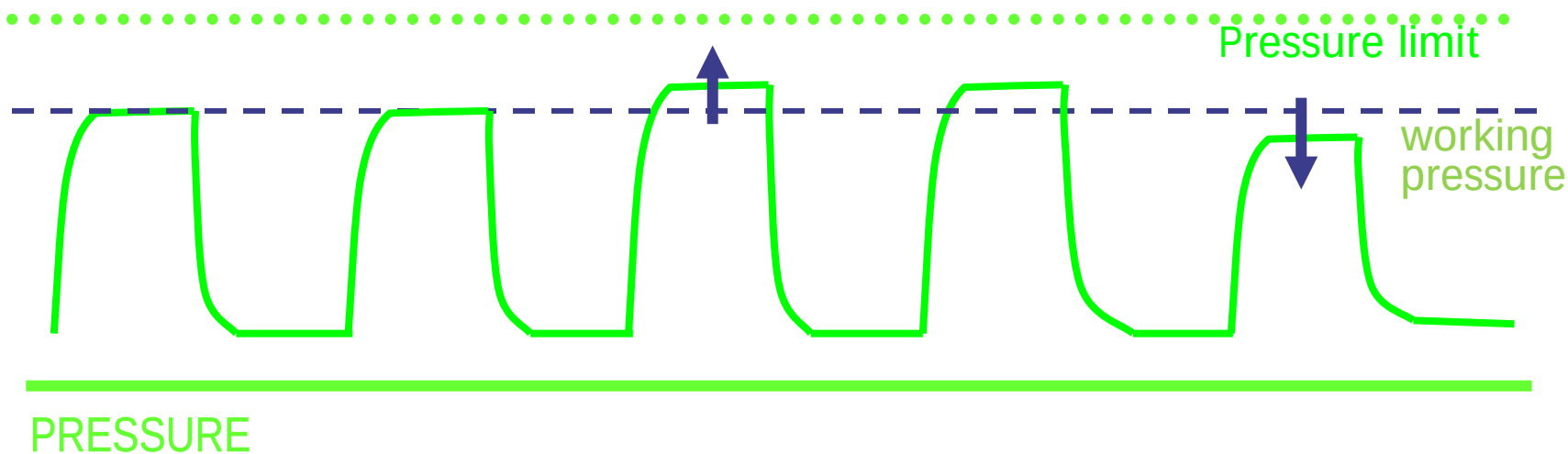
Figure 4: Dr. Maria Delivoria-Papadopoulos, Chief of Neonatal Care, St. Christopher's Hospital for Children, Philadelphia, attends Dr. Swyer's retirement dinner in 1986 and hugs the first ventilator survivor – who she cared for as a Fellow in the early 1960s.

UPV potkanů 3 způsoby:

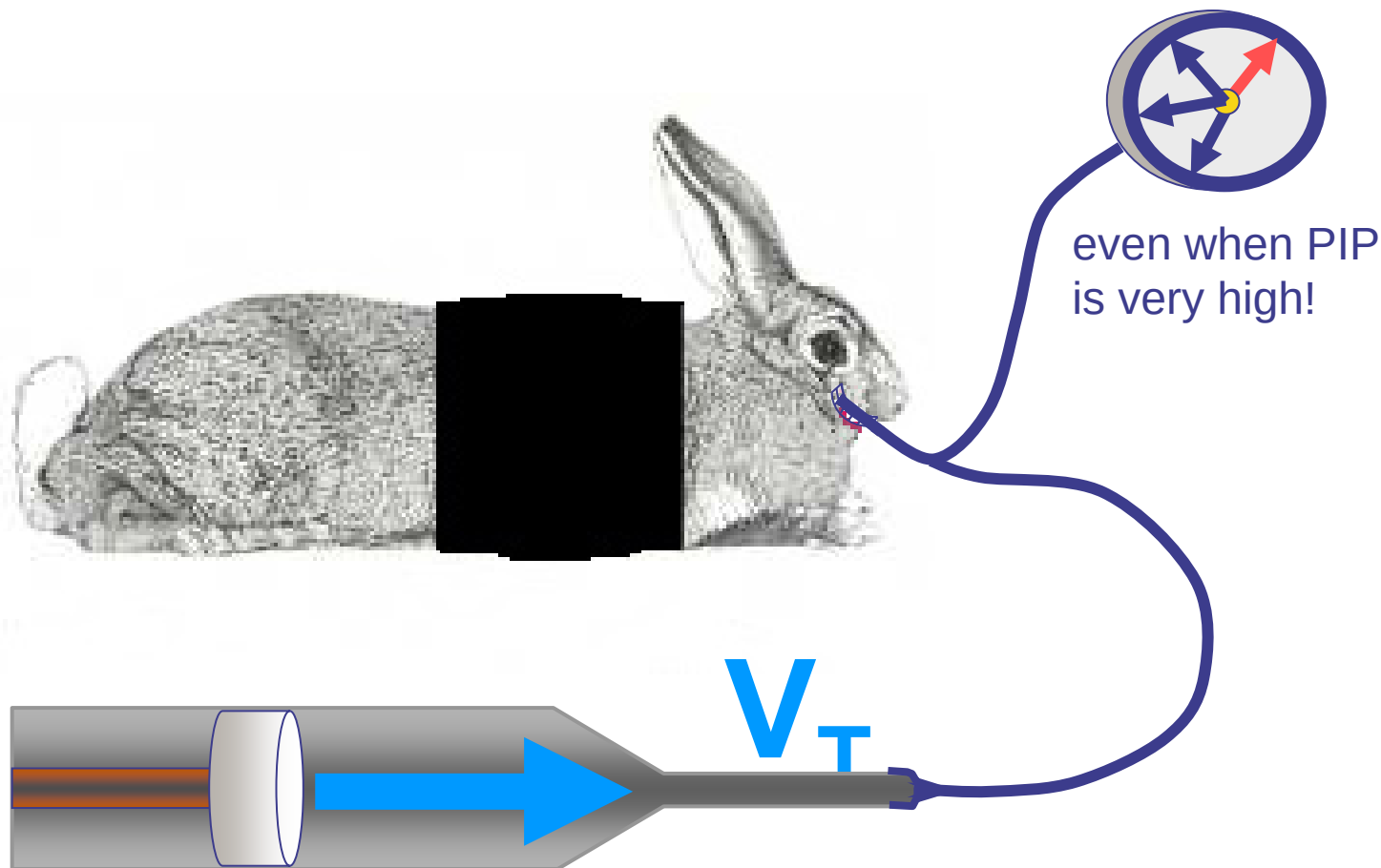
- Vysoký tlak (45cm H₂O), velký objem
- Nízký tlak, velký objem
- Vysoký tlak(45 cm H₂O), malý objem (stažený hrudník & břicho)



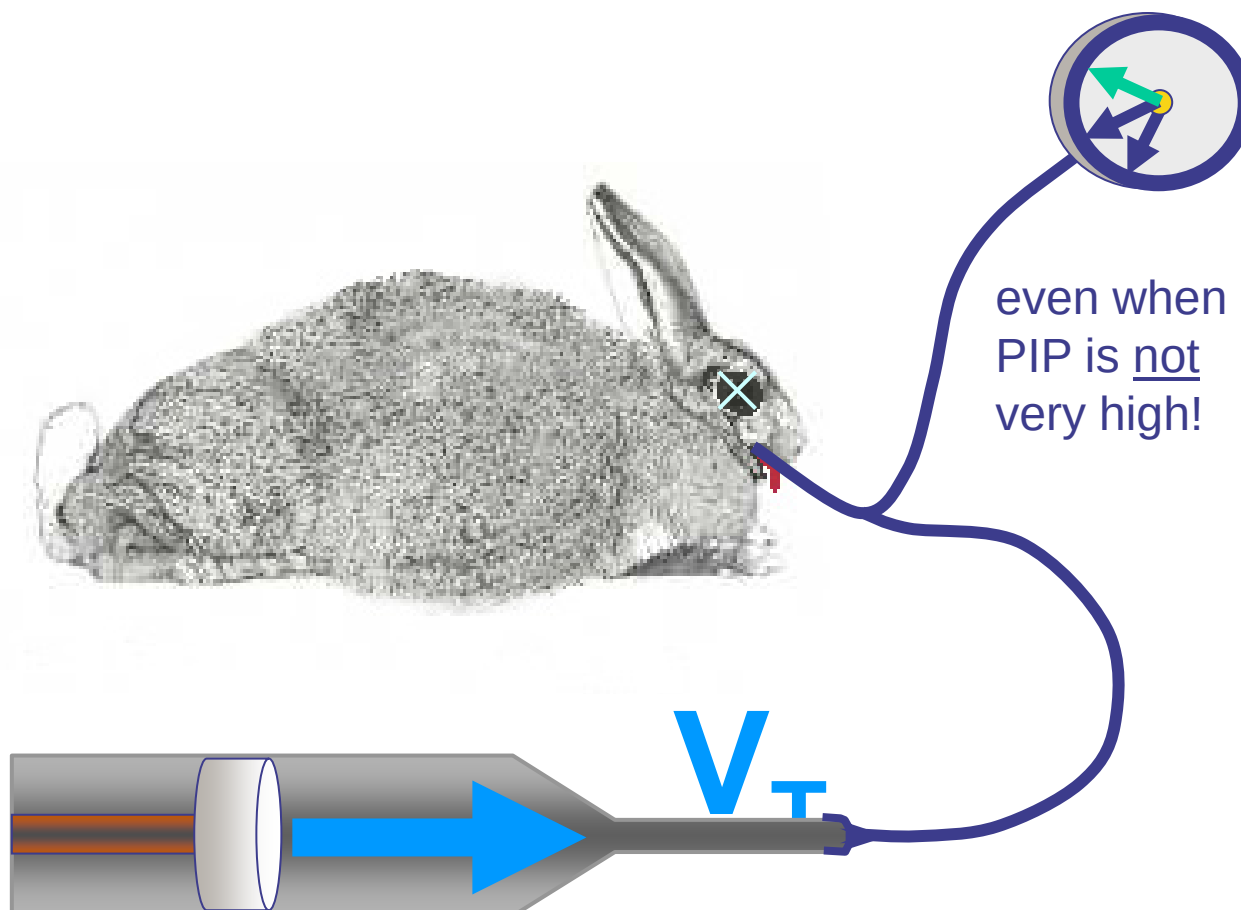
Dreyfuss D et al. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 137: 1159-1164.



Nefyziologický V_T aplikovaný při „zabandážovaném“ hrudníku nepoškodí plíci

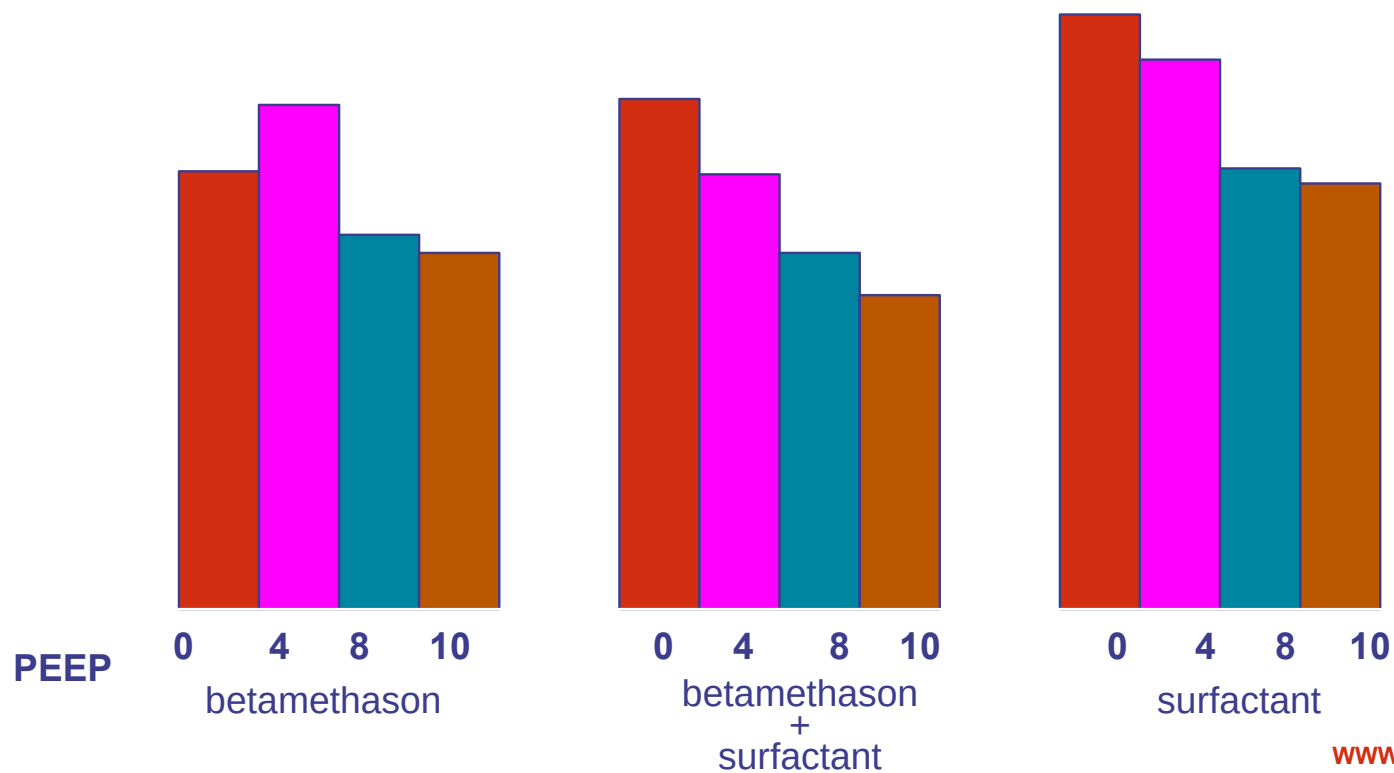


If one pushes in that same V_T without the strap, it causes the lungs to burst:

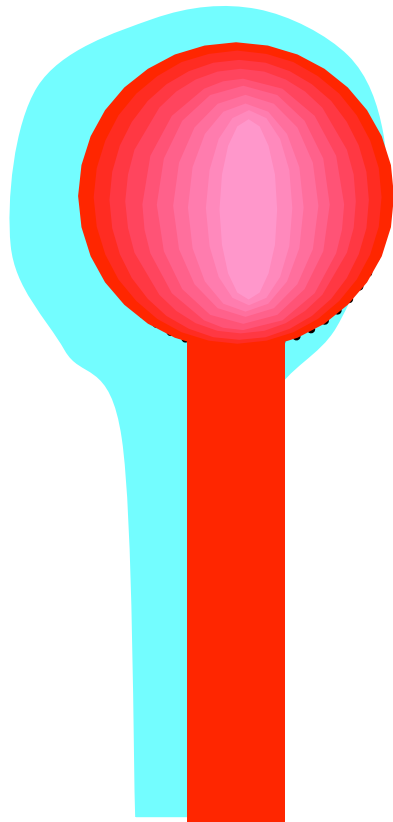


Premature lamb model

Crossley et al, PAS 2005



Where is the gas trapped?



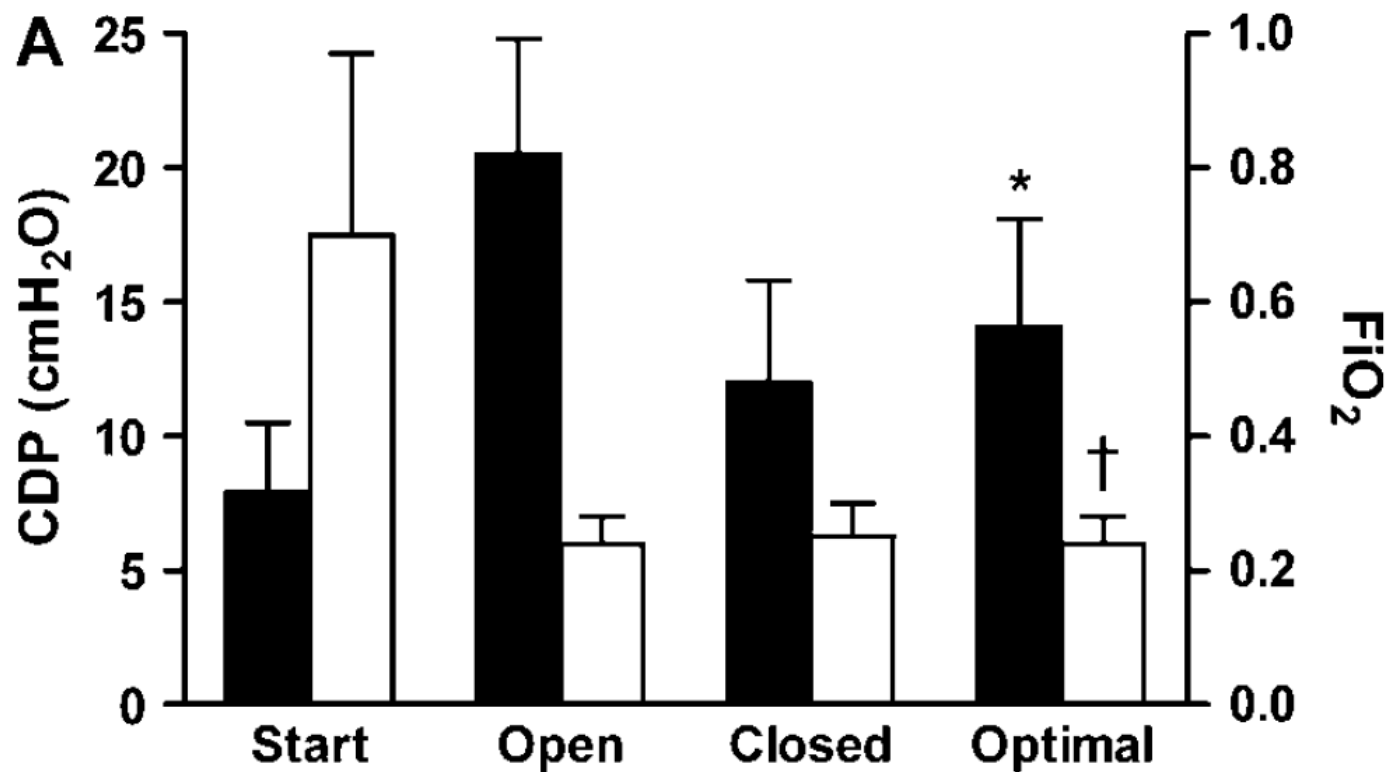
Will lowering PEEP / MAP help?

Consider a model alveolus surrounded by interstitial gas.

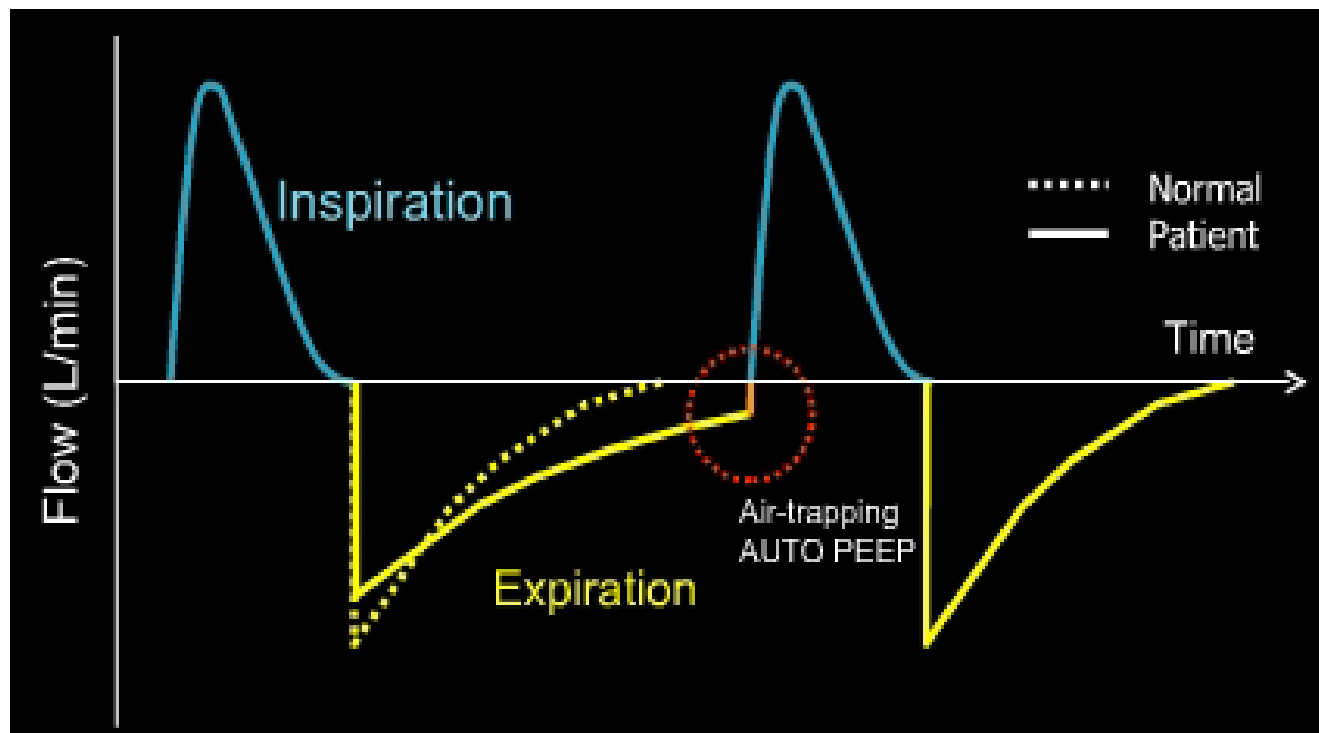
Will lowering PEEP / MAP help?
Or will it just make matters worse?

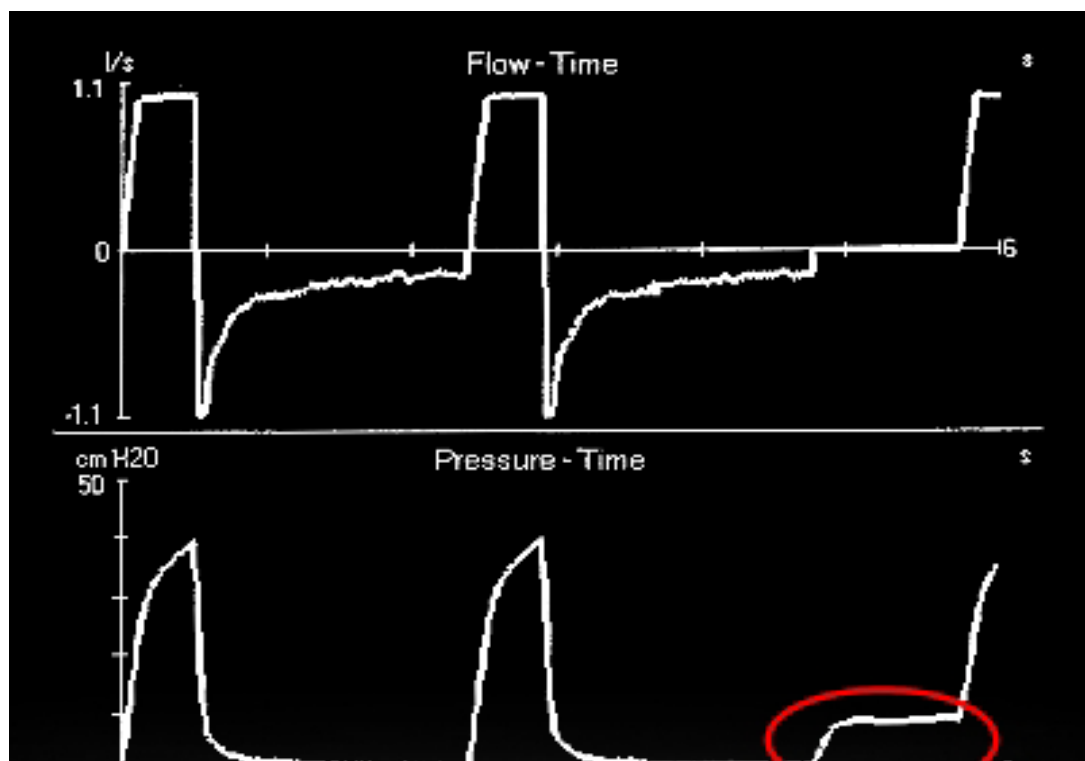
Lowering PEEP may compromise functioning alveoli with no improvement of hyperinflation.

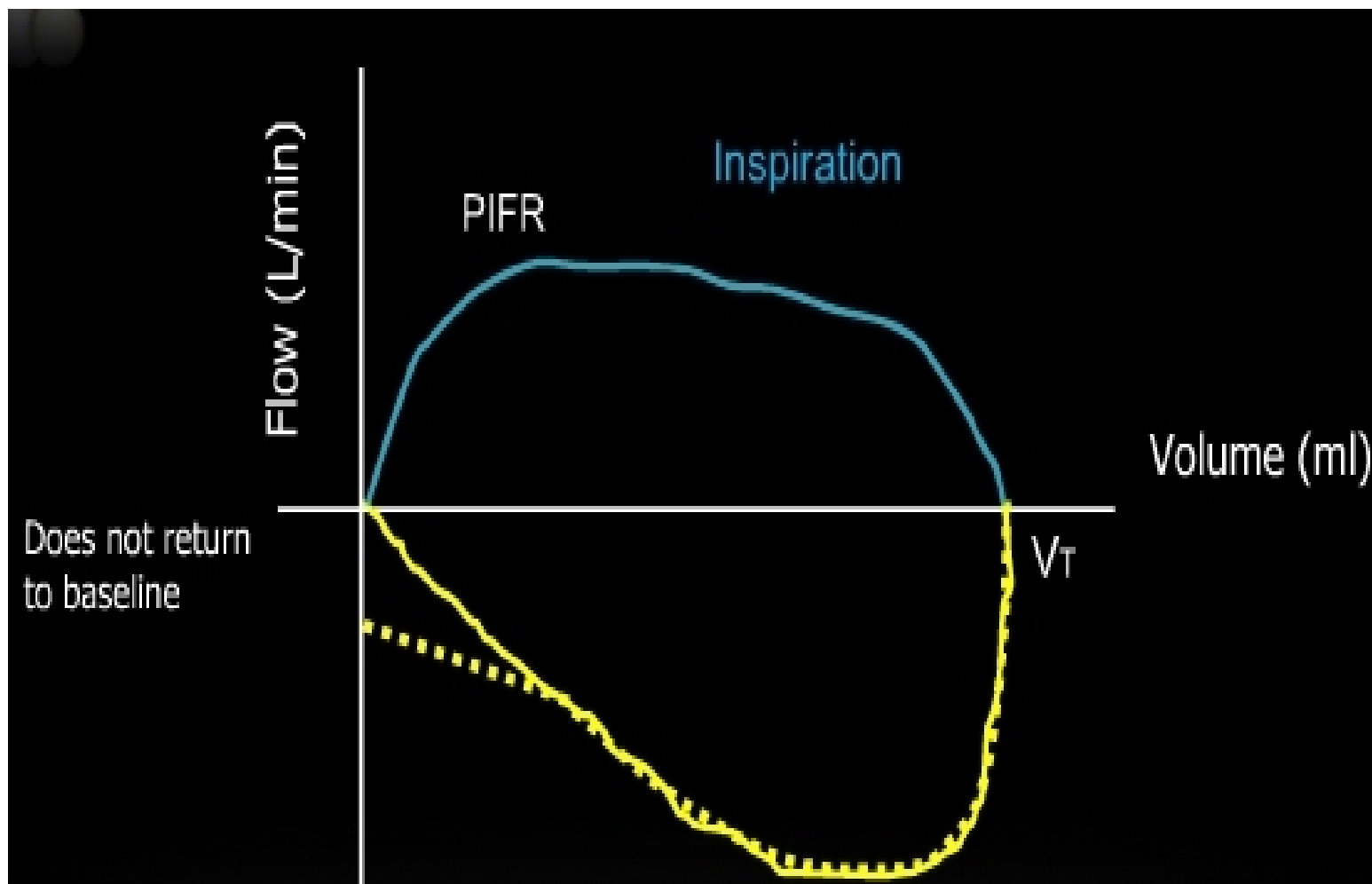
Try using no CMV, moderate PEEP, and low HFJV rate (240 bpm, I : E = 1 : 12) to give trapped gas more time to get out.

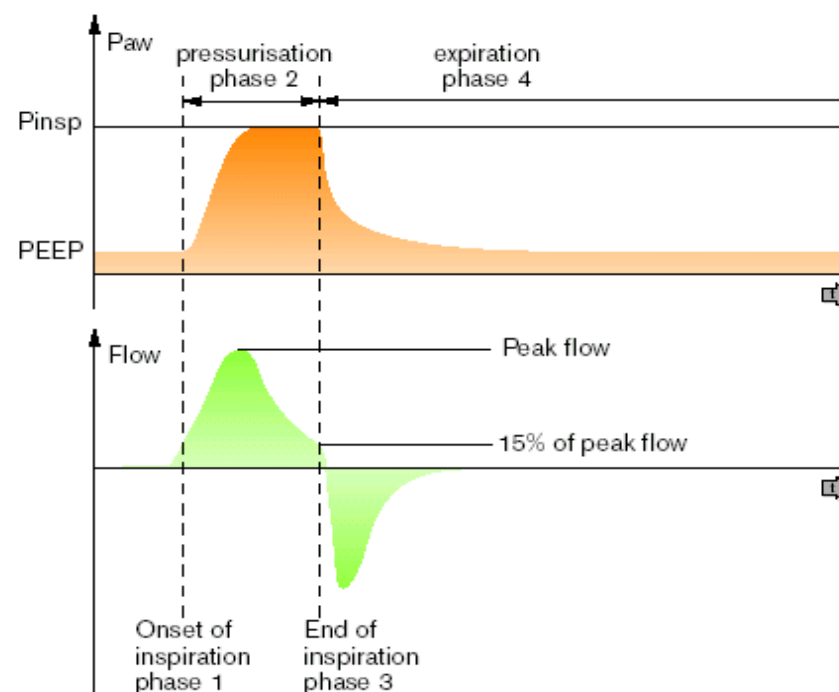
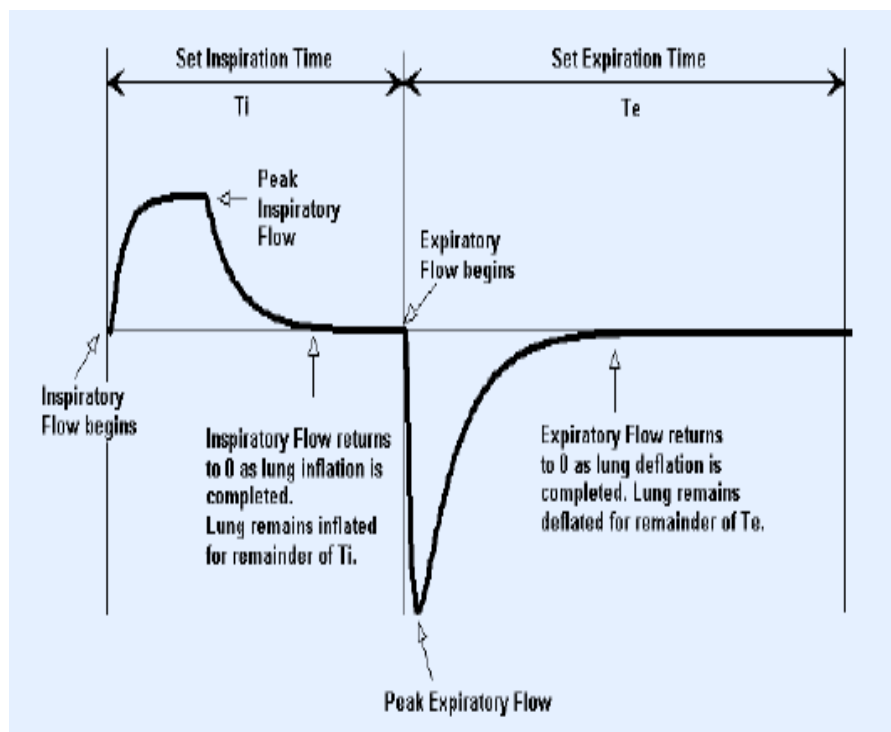


De Jaegere, et al AJRCCM 2006

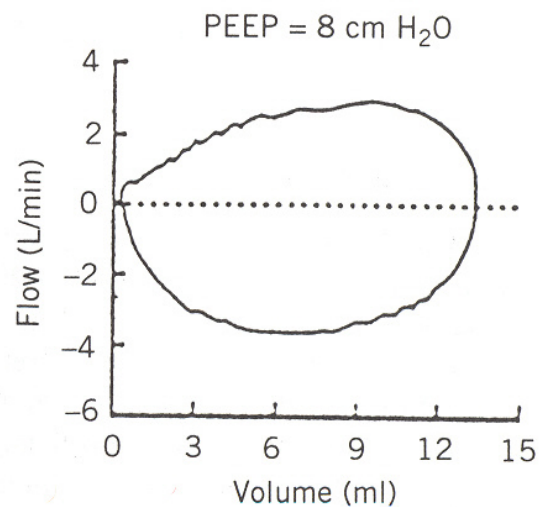
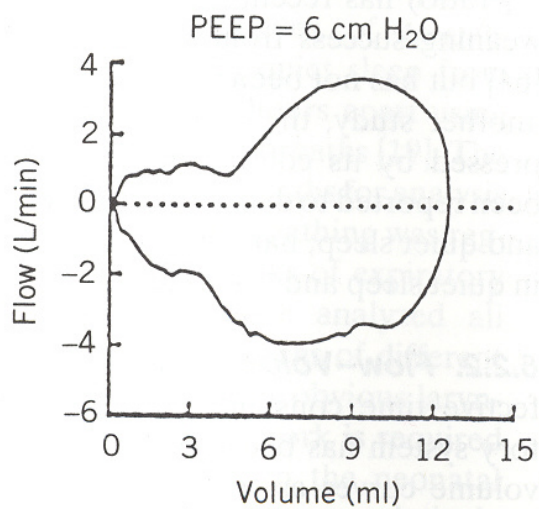
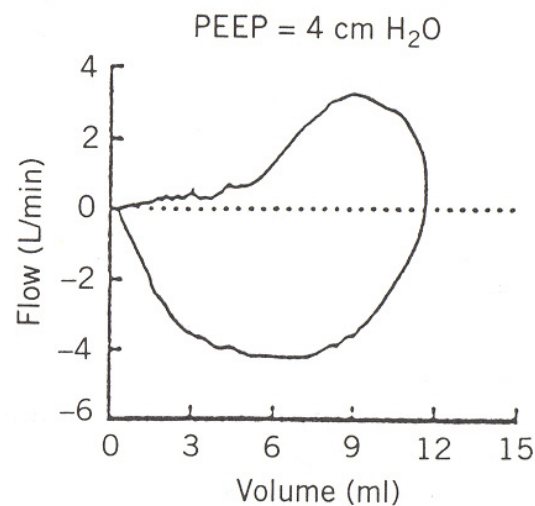
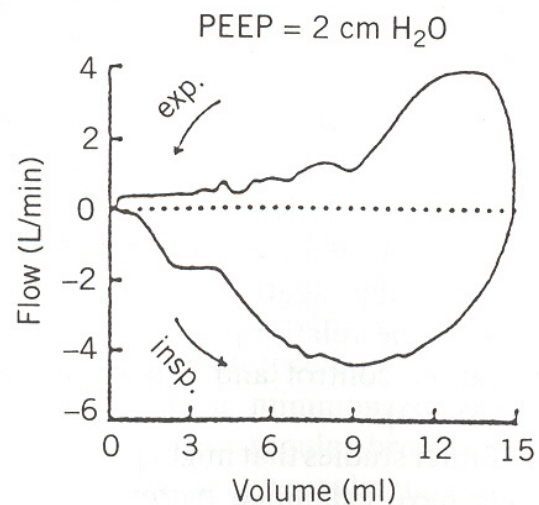






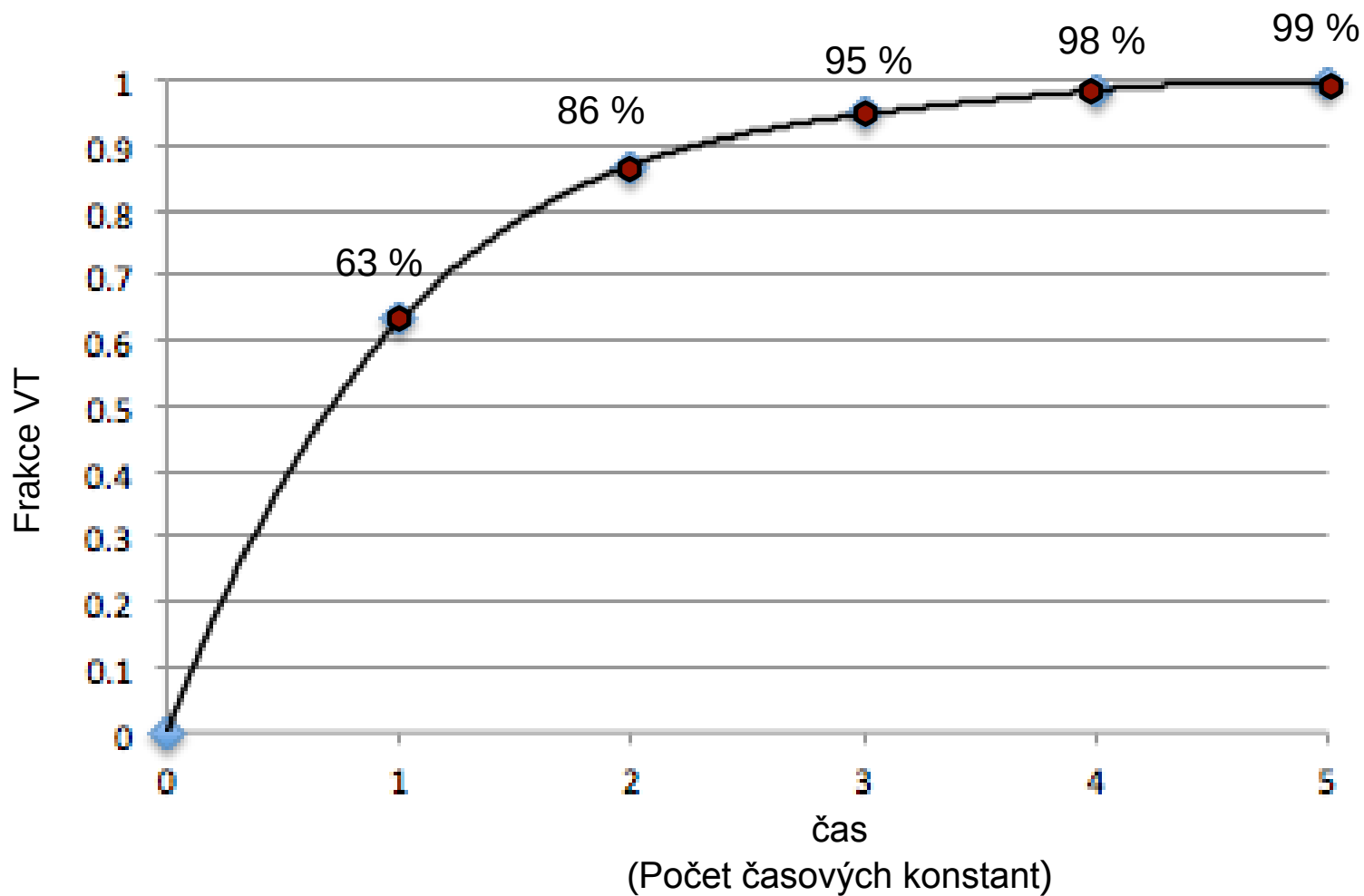


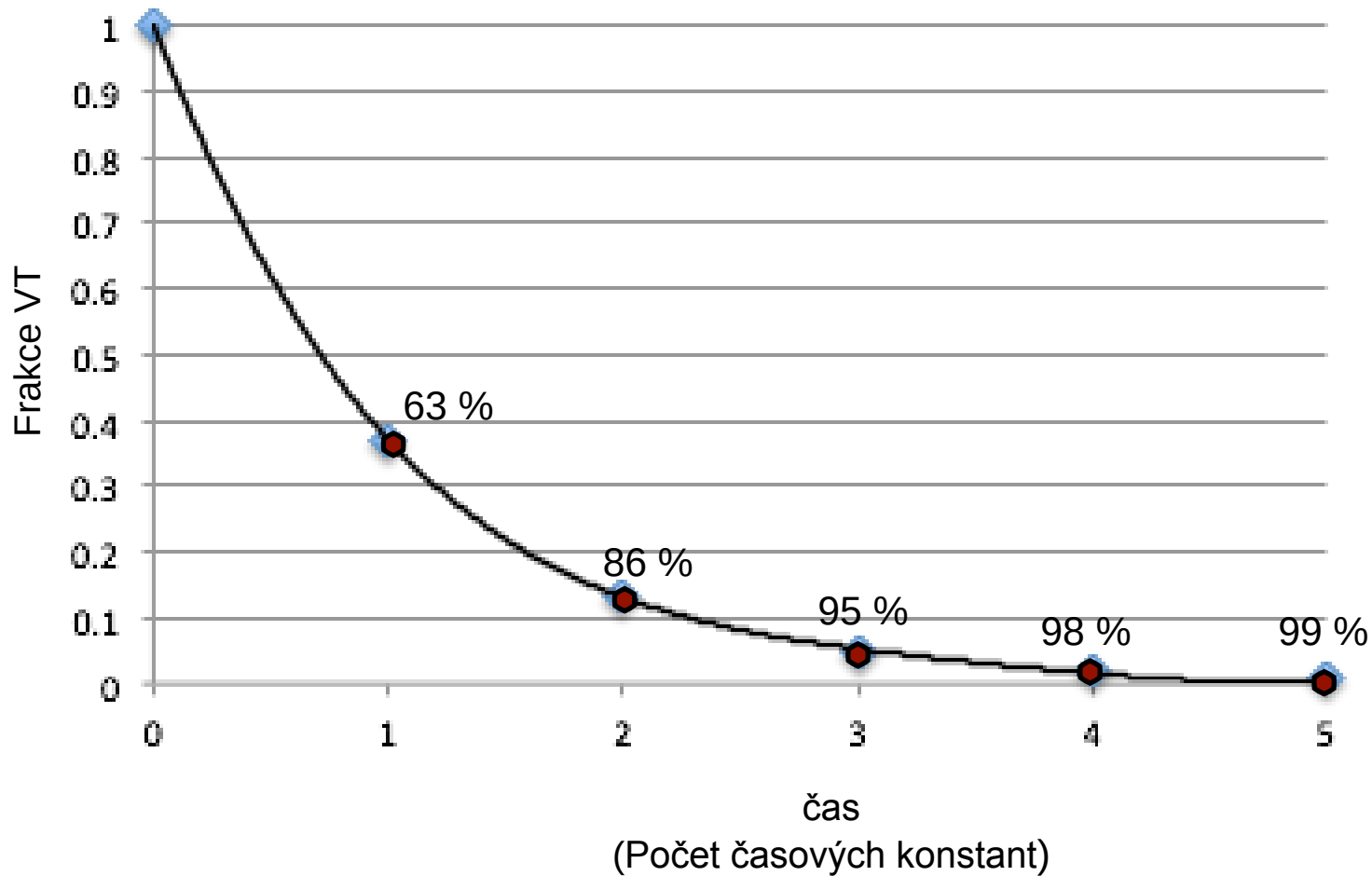
- Slower rate
- Larger V_T
- Sufficient FiO_2 to prevent hypoxemia
- Permissive hypercapnia
- Maintain FRC
- Avoid air-trapping (look at waveforms)



What is “Adequate Support”?

- A “normal blood gas” does not preclude inadequate ventilation from the baby’s viewpoint.
- Is the baby comfortable?
- Is the baby awake and interactive?
- Is the baby growing?



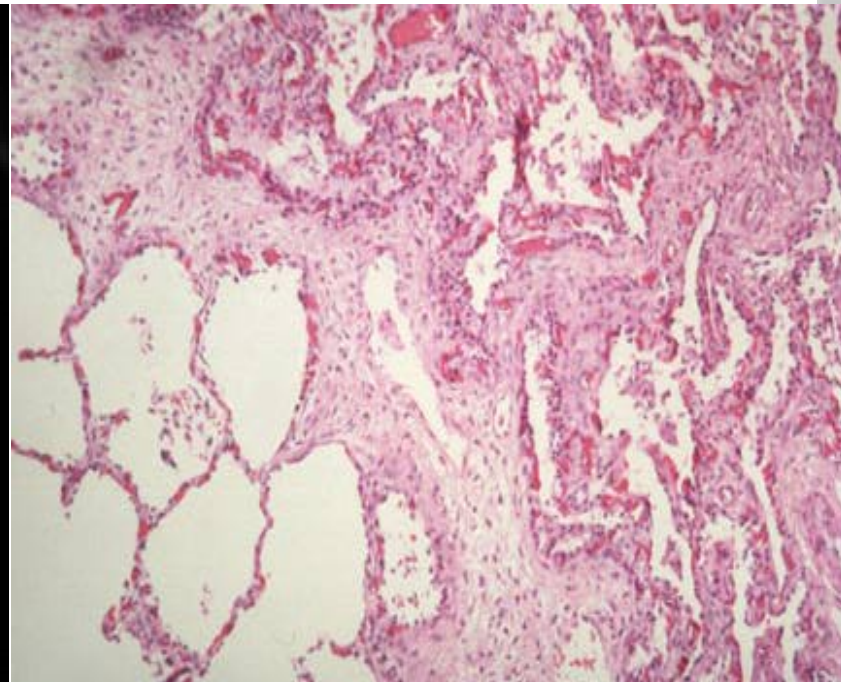
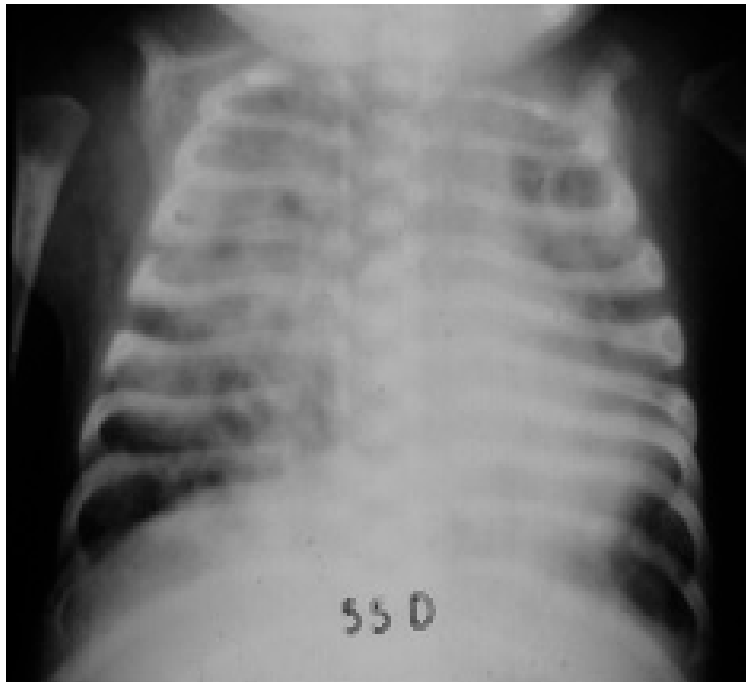


<u>Plicní onemocnění</u>	<u>Tc inspira</u>	<u>Tc expira</u>	RDS, CDH
15-25	20-30		
PIE, MAS, BPD	50-80	60-120	

Cílem je dostat šetrně a efektivně dýchací směs **do alveolů** ale rovněž **ven z plic**. Většinou ve snaze se vyhnout air-trappingu s plicní hyperinflací (poškození plic) respektujeme pouze Tc exp. a tím mohou být Ti příliš krátké pro ventilaci i poškozených částí plic. Dochází tak paradoxně k navyšování režimu, který vyvolává další VALI.

Northway W H, Jr., Rosan R C & Porter D Y.

Stará forma BPD



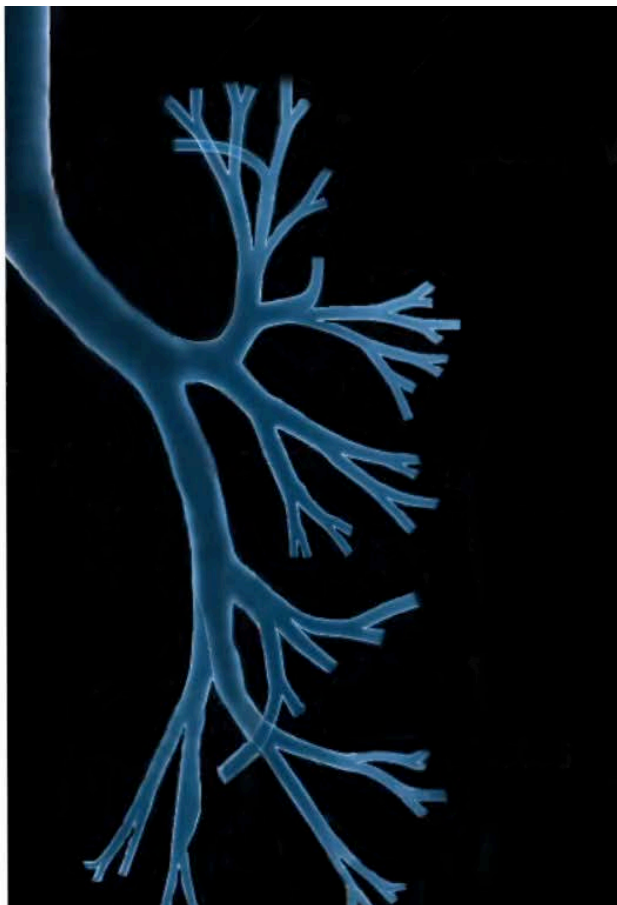
N. Engl. J. Med. 276:357– 68, 1967.

(Depts. Radiol., Pediat., and Pathot., Stanford Univ. Sch. Med., Stanford, CA)

Delší T_i

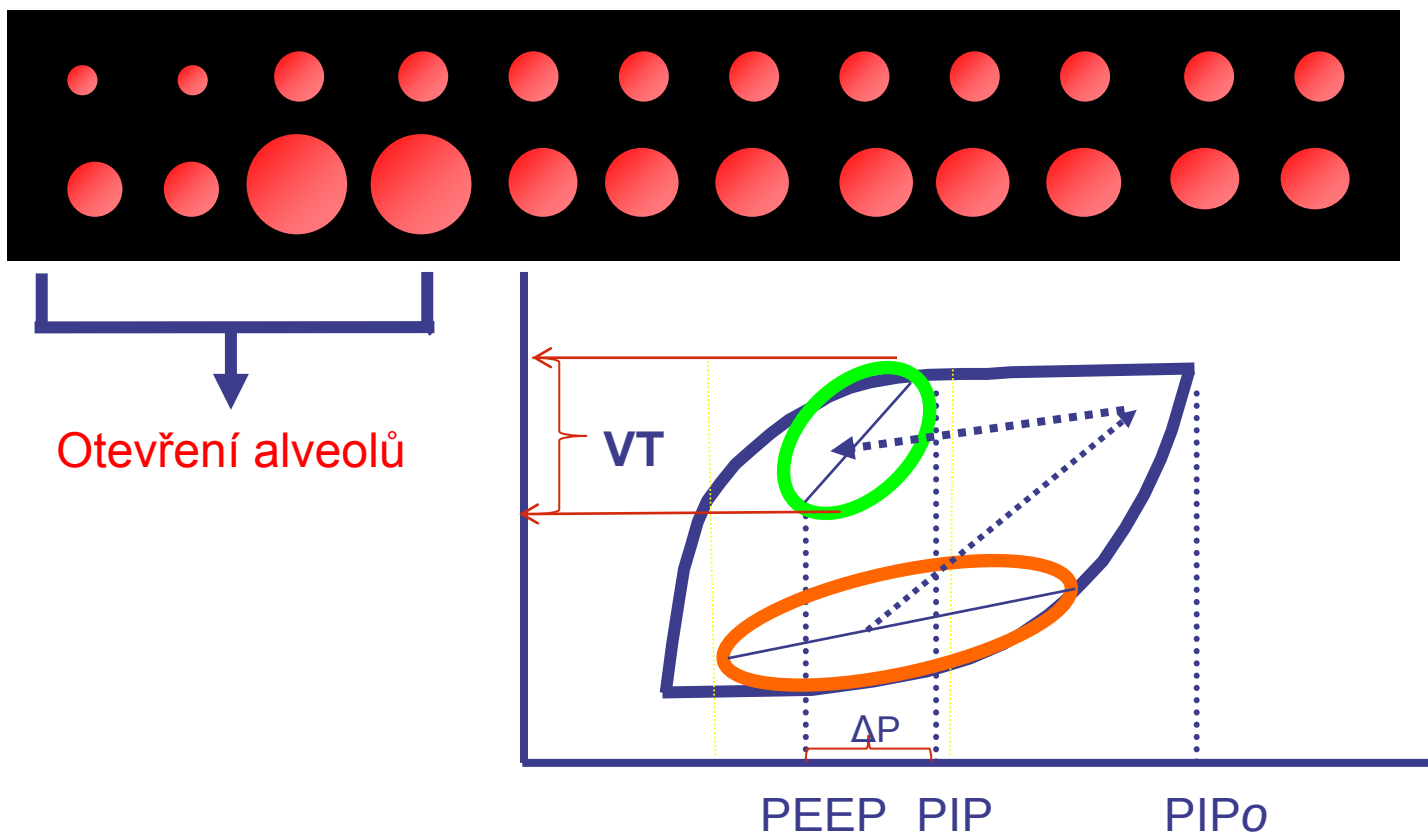


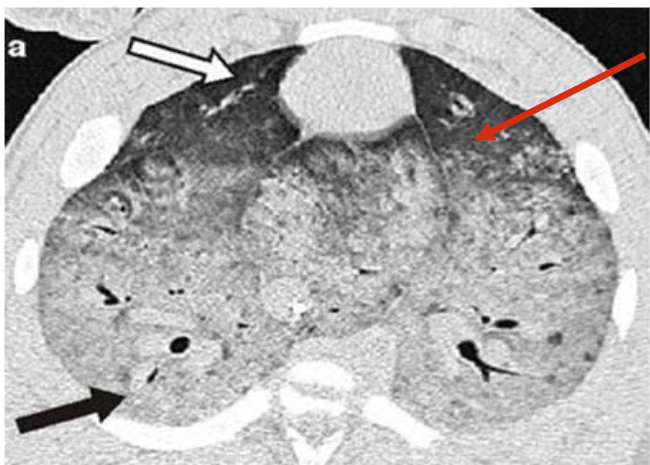
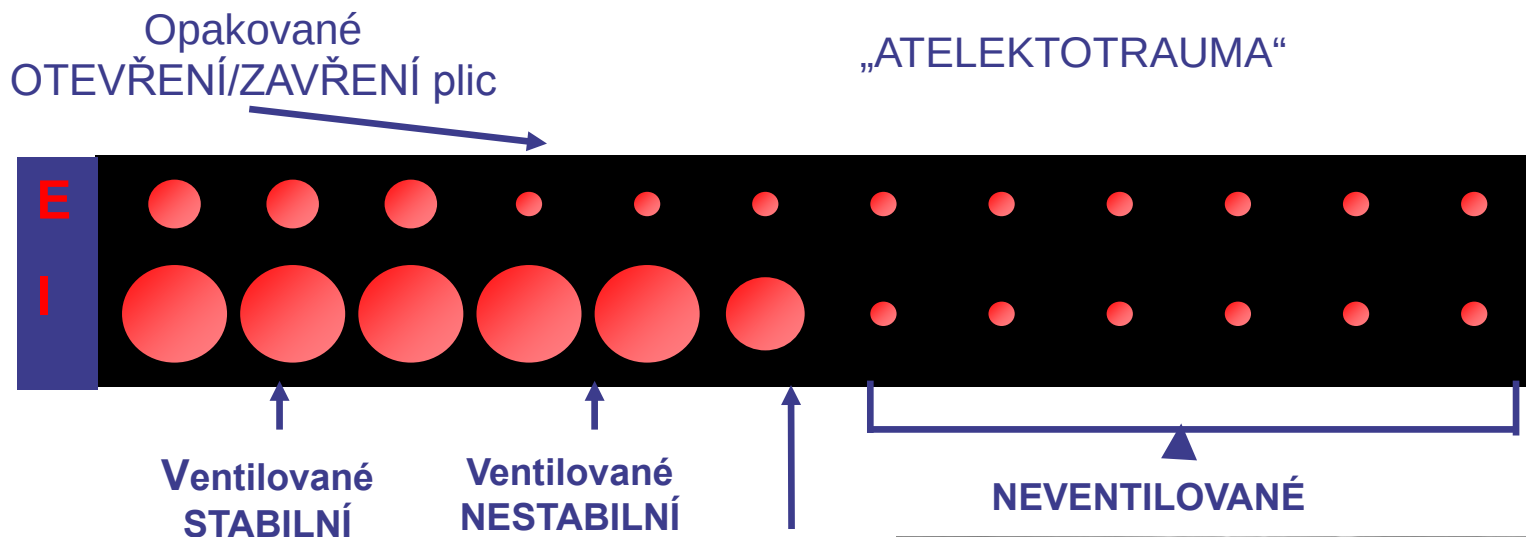
Kratší T_i



- Kombinace s MODY: A/C, SIMV, PSV
- Iniciální nastavení V_T **4 – 5 ml/kg**
Vyšší VT u nižších GT a s vyšším postnatálním stáří.
(klesá poměr $V_A : V_D$)

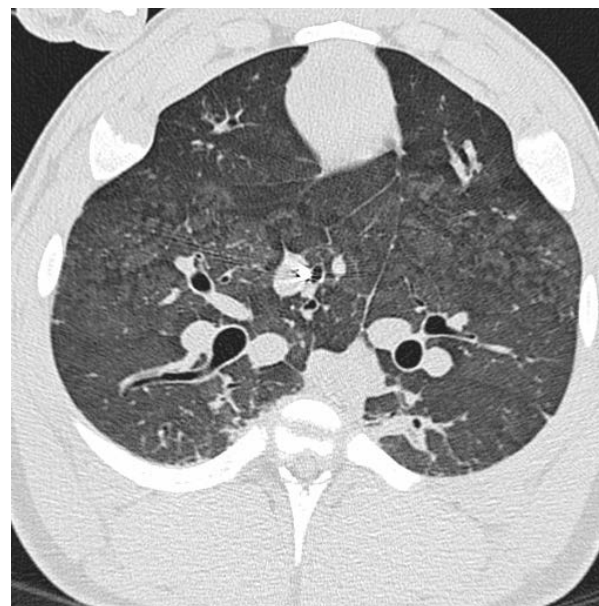
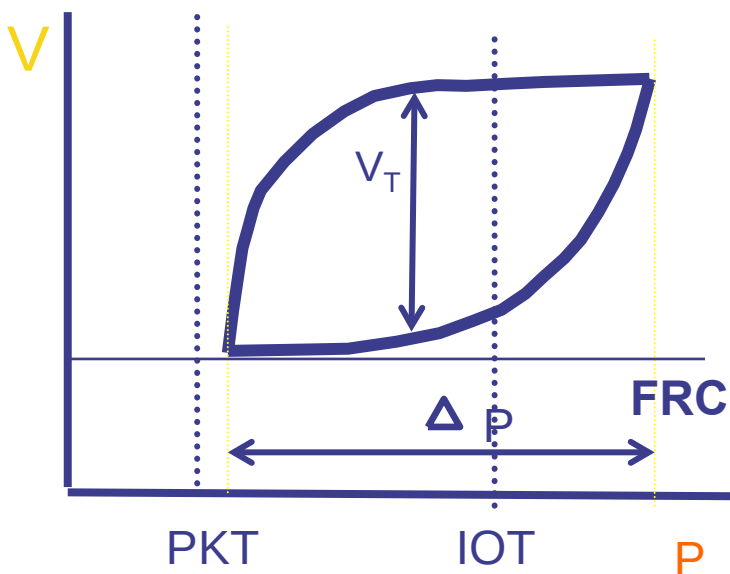
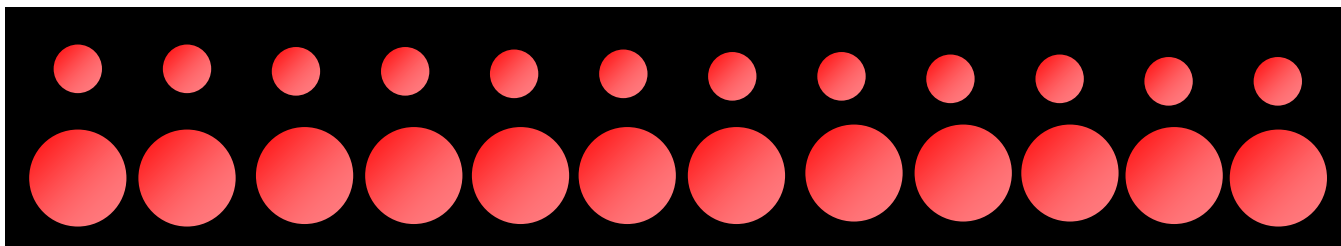
Ventilace má probíhat na expiračním rameni P-V křivky



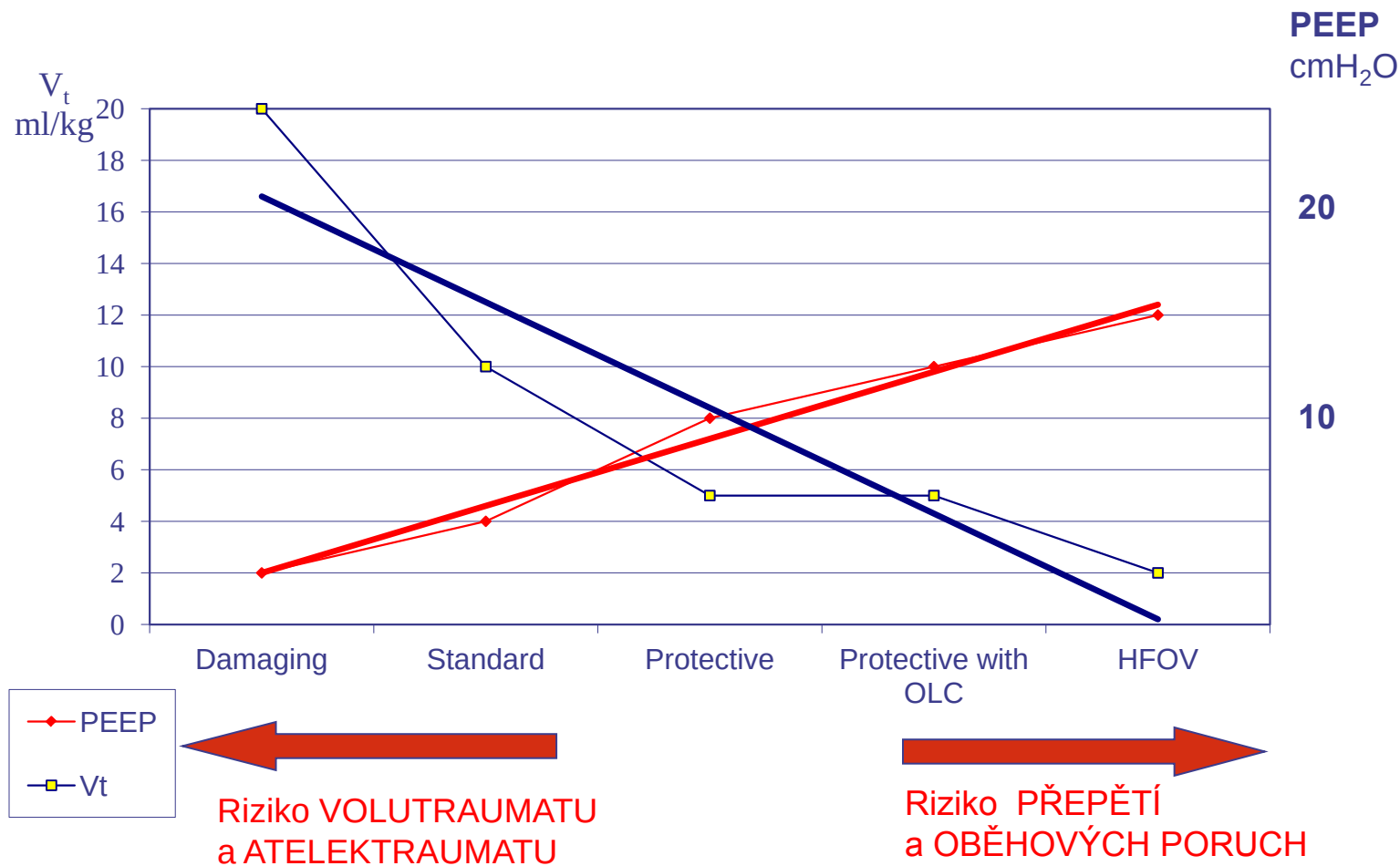


Shear forces

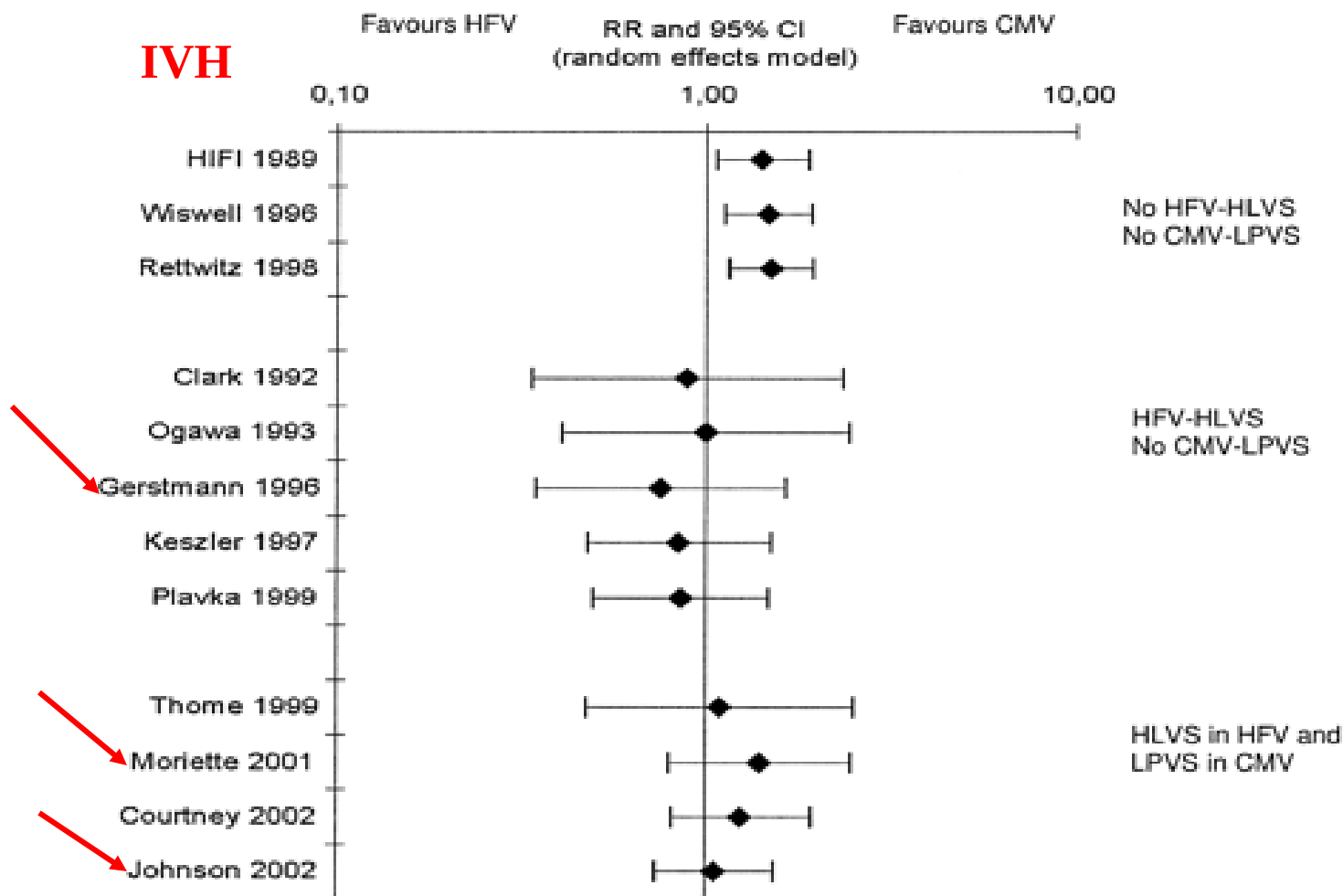




PKT = prekolapsový tlak; IOP = iniciální otvírací tlak



IVH



PROVO (6,4 roky)

- Skupina CV měla *nižší vrchol průtoku ve výdechu, větší reziduální plicní objem*, a maldistribuci ventilace, $p < 0,05$

Gerstmann D et al 2001

UKOS (2 roky korigovaného věku)

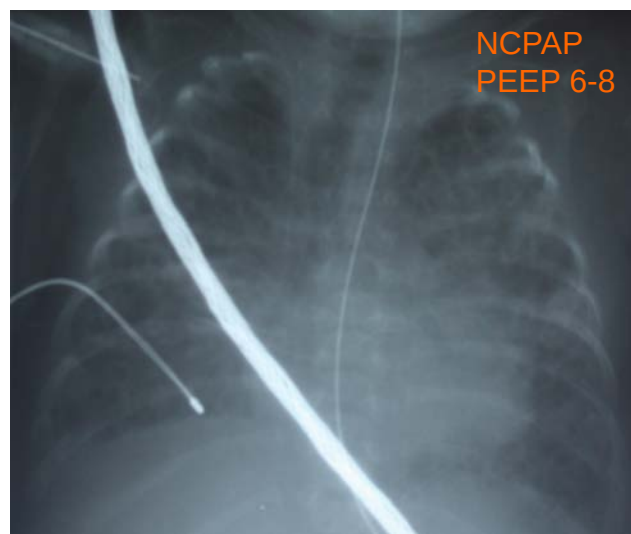
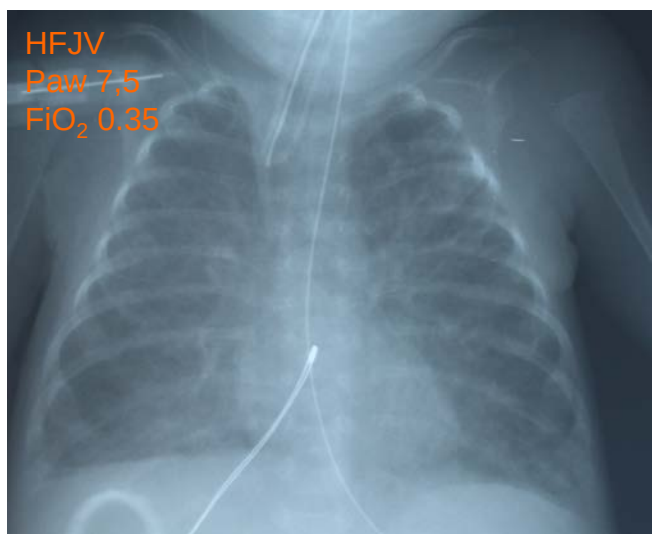
- Žádné výhody HFOV proti CV

Marlow N S et al, 2006

MRCT in France (2 roky)

- CV byla asociována s horším neurologickým vývojem (0.004) i přes tendenci k většímu výskytu IVH u HFOV.

Truffert P et al, PAS 2007



Jaká HFV je vhodnější pro závažné formy heterogenního plicního onemocnění?

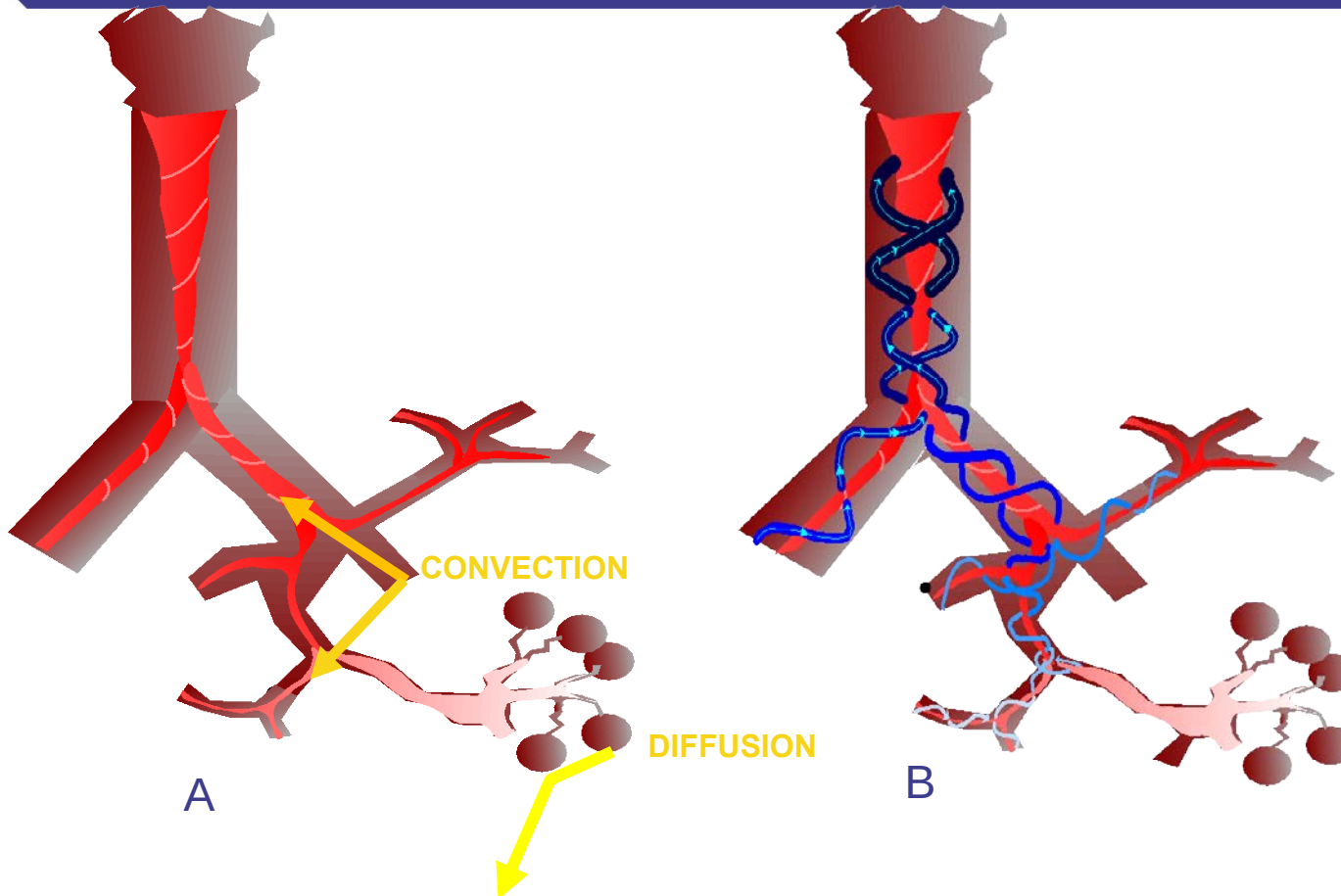
HFOV vs. HFJV

Pasivní expirium (HFOV má aktivní)

Poměr I : E:

HFJV má vhodnější poměr I : E ratio s možností delšího expiračního času

(snižuje rizika *gas trapping*, a zlepšuje mukociliární *clearance*)

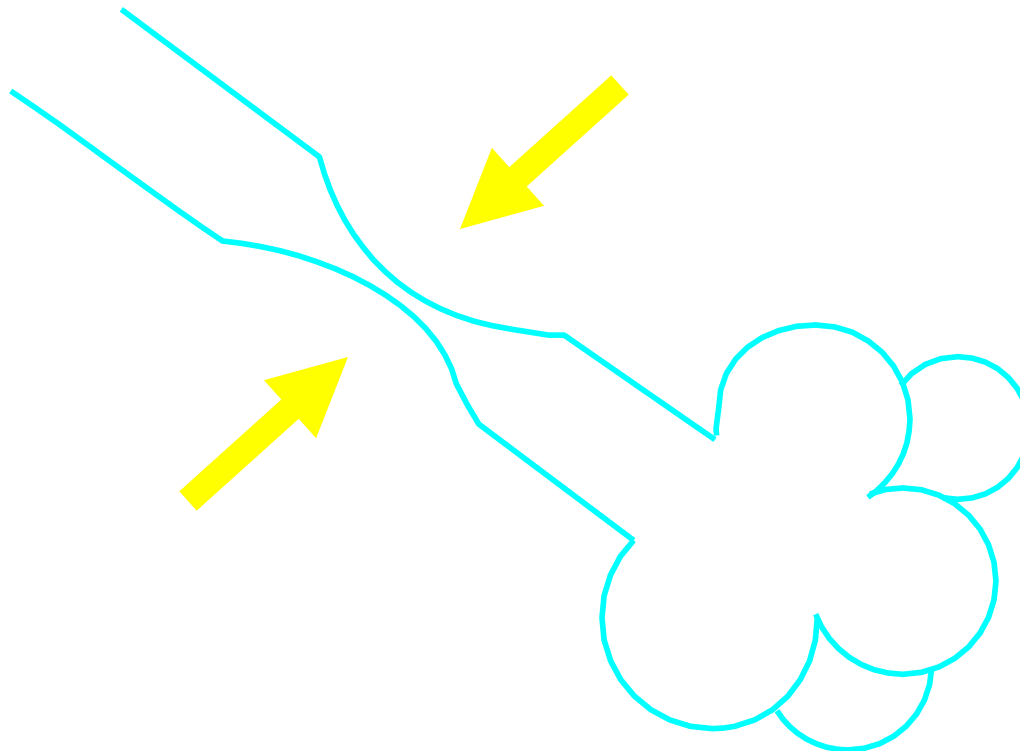


A: FLOW STREAMING IN THE AIRWAYS. Inspired gas streams into the airways. The train of tiny tidal volumes moves high pO_2 gas close to alveoli, which facilitates diffusion.

B: EXHALATION DURING HFJV. Expired gas swirls out around the inspired gas along the airway walls, facilitating evacuation of secretions.

Jaká HFV je vhodnější pro závažné formy heterogenního plicního onemocnění?

Floppy small airways or greater smooth muscle layer are present in evolving CLD.
Gas is sucked out of the airway → **CHOKE POINTS**





European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update

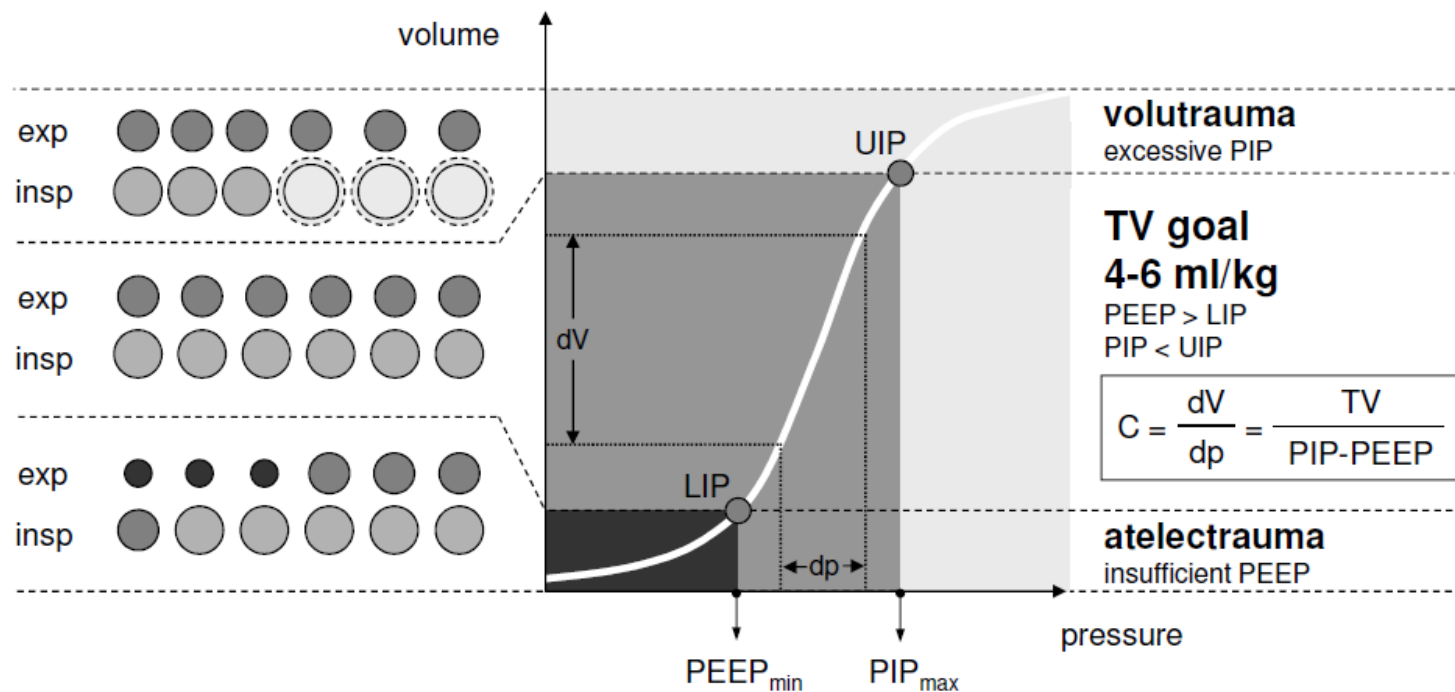


David G. Sweet, Virgilio Carnielli, Gorm Greisen, Mikko Hallman, Eren Ozek
Richard Plavka, Ola Didrik Saugstad, Umberto Simeoni, Christian P. Speer,
Máximo Vento, Gerhard H.A. Visser, Henry L. Halliday

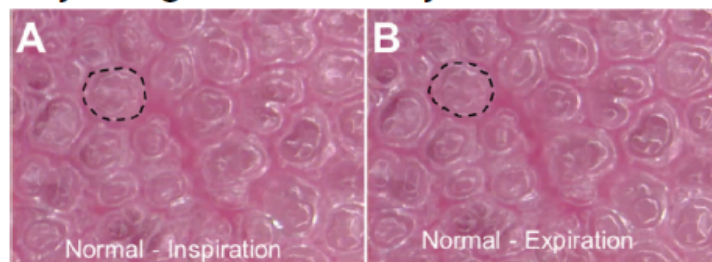
“When high pressures are needed to achieve adequate lung inflation,
high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) may be a reasonable alternative to MV.”

Neonatology 2016, in press

www.oppk.cz



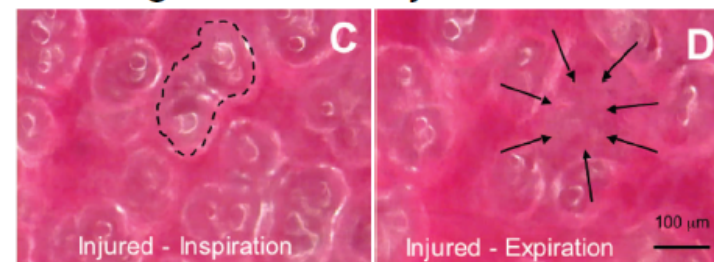
Physiological alveolar dynamics



● normal alveoli (inspiration)

● normal alveoli (expiration)

Pathological alveolar dynamics

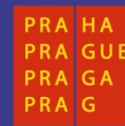


○ overdistended alveoli

● atelectatic alveoli



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA
KONKURENCESCHOPNOST



Prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.

2016