

Volumen garantált lélegeztetés vizsgálata
a neonatális transzport során

Doktori tézisek

Dr. Lantos Lajos

Semmelweis Egyetem
Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Konzulens:

Dr. Jermendy Ágnes PhD, egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók:

Dr. Czövek Dorottya PhD, egyetemi adjunktus
Dr. Tálosi Gyula PhD, habilitált egyetemi
docens

Komplex vizsgabizottság elnöke: Dr. Machay Tamás PhD, professzor emeritus

Komplex vizsgabizottság tagjai: Dr. Görbe Éva PhD, habilitált egyetemi docens
Dr. Prinzel Erzsébet PhD, osztályvezető
főorvos

Budapest
2022

1 Bevezetés

A neonatológiai ellátás kialakulása és fejlődése a modern kor egyik nagy vívmánya, melynek köszönhetően ma már számos olyan kórkép és betegség gyógyítható szövődménymentesen, amely a korábbi években elképzelhetetlen lett volna. Az ellátás egyik legfontosabb eszköze az újfajta neonatalis lélegeztetőgépek megjelenése volt, ugyanis mai napig az újszülöttkori morbiditási mutatók egyik legfőbb indikátora a koraszülöttség és a következményes respirációs distressz szindróma. A legmodernebb neonatológiai ellátás ellenére sok újszülött és koraszülött igényel gépi lélegeztetést a túlélés biztosítása és a szövődmények elkerülése érdekében, ugyanakkor a gépi lélegeztetésnek is ismertek a rövid és hosszútávú szövődményei. A koraszülöttek respirációs disztressz szindrómájának (RDS) kezelésében komoly előrelépést jelentett az újfajta non-invazív légzéstámogatási technikák elterjedése, az antenatalis kortikoszteroidok széleskörű használata, illetve a szelektív surfactans adás bevezetése, ugyanakkor a bronchopulmonalis dysplasia (BPD) incidenciája populáció szinten konstans értéket mutat.

A perinatalis asphyxia a világon jelenleg is az egyik vezető halálok, évente közel 1 millió újszülött életét követeli. Lényege a szülés körül fellépő akut és/vagy krónikus oxigénhiányos állapot és az ennek következtében beinduló számos patológiás folyamat miatt fellépő másodlagos károsodások. A perinatalis asphyxia talaján kialakult akut agyi károsodás és társuló sokszervi elégtelenség esetén hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) diagnózisa állítható fel. A HIE a legmodernebb szülészeti és neonatológiai diagnosztikai háttér és terápiás ellátások ellenére továbbra is magas előfordulási arányú, súlyos újszülöttkori betegség, számos súlyos rövid és hosszútávú következményekkel. Mai napig a HIE egyetlen bizonyítottan hatásos kezelési módja az enyhe teljes test hypothermia, ami a közép-súlyos-súlyos HIE diagnosztikus kritériumainak fennállása esetén alkalmazva csökkenti a mortalitási rátát, és a késői neurológiai károsodásokat, valamint szignifikánsan növeli az egészségkárosodás nélkül túlélő gyerekek számát. Fontos kiemelni azonban, hogy a hypothermiás kezelés hatékonyságát jelző szám, a „number needed to treat” 7, vagyis 7 HIE-ban szenvedő, lehűtött újszülött közül csak 1 esetben mondható el, hogy a kimenetel javul. Ezek alapján a hypothermiát kiegészítő terápiás lehetőségek vizsgálata a kutatások előterében áll.

Az optimális, betegre szabott intenzív terápiás ellátás biztosítása feltehetően tovább segíti az asphyxiát követő másodlagos károsodások megelőzését. Kiemelt jelentőséggel bír a megfelelő légzéstámogatás megválasztása és alkalmazása, különös tekintettel arra, hogy ezen újszülöttek lélegeztetése számos kihívást és nehézséget rejt magában. A legtöbb asphyxiás újszülött invazív légzéstámogatást igényel, a betegség kapcsán fellépő apnoe, görcsök, egyéb légzőszervi és keringési kórállapotok, illetve az alkalmazott antikonvulzív kezelés szedatív mellékhatása miatt. Ezen újszülötteknél a hypocapnia rizikója kiemelkedően magas, melynek hátterében számos kórfolyamat áll.

Egyrészt a terápiás hypothermia kiváltotta csökkent anyagcsere folyamatok, következményes csökkent oxigénfelhasználás és szén-dioxid termelés, másrészt a metabolikus acidosis következtében fellépő hyperventilláció. A hypocapnia káros neurológiai hatásai egyre jobban ismertek, ennek háttérében agyi vasoconstrictio, csökkent agyi perfúzió, fokozott neuronális excitabilitás okozta apoptózis állnak. Hypocapniás HIE betegek esetén bizonyítottan kedvezőtlenebb neurológiai kimenetellel kell számolnunk. A terápiás hypothermia alatt a normocapnia elérése és fenntartása a cél, ugyanis a súlyos hypercapnia szintén káros lehet.

A volumen garantált (VG) lélegeztetési mód egyre széleskörűbben használt a neonatalis intenzív centrumokban. Számos tanulmány kimutatta, hogy a VG mód a hagyományos nyomás-kontrollált lélegeztetéssel szemben szorosabb térfogat- és szén-dioxid kontrollt biztosít, javítja a túlélést, csökkenti a krónikus tüdőbetegség előfordulását, kevesebb kóros mellúri levegőgyülem kialakulásával jár, csökken a súlyos agykamrai vérzések előfordulása és csökkenti az invazív lélegeztetési napok számát. Ezen tanulmányok nagy része koraszülött populációt vizsgált, érett újszülöttek volumen garantált lélegeztetéséről kevés publikáció van, asphyxiás újszülöttekről egyáltalán nem áll rendelkezésünkre publikált adat. A VG lélegeztetési mód alkalmazása során a klinikus egy meghatározott cél tidal volument állít be, amit aztán a gép minden egyes légzési ciklus során megkísérel fenntartani úgy, hogy algoritmustól függően változtatja a belégzési csúcnyomásokat, a belégzési időt és/vagy a belégzési áramlást. A legtöbb lélegeztetőgép a kilégzési tidal volument méri, hogy a lehető legpontosabban szabályozza a térfogatokat. A lélegeztetőgép és annak mikroprocesszora az ET tubus szelelése esetén is pontos korrekciókat hajt végre a minél precízebb ventiláció érdekében, ez az úgynevezett „szelelés kompenzáció” („leak compensation”).

2 Célkitűzések

Dolgozatom célja a volumen garantált lélegeztetés vizsgálata neonatalis transzport során, illetve a terápiás hypothermiás kezelésben részesülő hypoxiás ischaemiás encephalopathiában szenvedő újszülöttek körében. Főbb célkitűzéseim az alábbiak voltak:

2.1 A fabian +NCPAP evolution lélegeztetőgép részletes vizsgálata volumen garantált módban

Vizsgálatunk első részében a Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálat által használt fabian +NCPAP evolution lélegeztetőgép teljesítményét vizsgáltuk volumen garantált módban, illetve azt, hogy a beállított tidal volumeneket a gép hogyan tartja fent a különböző beteg- és súlycsoportokban és lélegeztetési módokban, illetve a normocapnia eléréséhez milyen volumenekre és percventilációra van szükség. Továbbá arra voltunk kíváncsiak, hogy az SIMV lélegeztetés használatakor van-e különbség a volumen garantált és a nyomás kontrollált mód között a tidal volumenekben, nyomásokban és egyéb paraméterekben.

2.2 Volumen garantált lélegeztetés vizsgálata a terápiás hypothermiás kezelésben részesülő hypoxiás ischaemiás encephalopathiás újszülötteknél

Vizsgálatunk második részében a géppel lélegeztetett és terápiás hypothermiában részesülő hypoxiás ischaemiás encephalopathiás újszülöttek lélegeztetési paramétereit elemeztük, ezen belül is a tidal volumenekre és a belégzési nyomásokra voltunk kíváncsiak, illetve arra, hogy ezen paraméterek hogyan függnek a spontán légzés meglététől és mértékétől.

2.3 Lélegeztetési betegbiztonsági és minőségfejlesztési projekt a Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálatnál

További célkitűzésünk volt, hogy a rendszerszintű és folyamatos adatletöltést, valamint adatelemzést egy komplex minőségfejlesztési audit keretein belül a mindennapi gyakorlati életben is hasznosítani tudjuk, melynek célja a lélegeztetési stratégiák monitorizálása, a túl- és alullélegeztetések számának csökkentése, egy megújított egységes lélegeztetési stratégia kialakítása a szakmai színvonal javításával, mindezzel a minőségi betegellátás javítása a betegbiztonság növelésével.

3 Módszerek

3.1 Betegek, alkalmazott lélegeztetési módok

A dolgozat keretében vizsgált betegeink a PCAM által szállított újszülöttek és koraszülöttek, akik az ellátás során valamilyen invazív vagy noninvazív légzéstámogatásban részesültek. A légzéstámogatás módjának kiválasztása a transzport során kizárólag a szolgálatvezető neonatológus szakorvos döntése alapján történt, a beteg aktuális állapotát értékelve. A lélegeztetés során a volumen garancia használata szintén a kivonuló orvos egyéni döntése volt, az induló beállított cél tidal volumen a nemzetközi ajánlások és a helyi érvényes protokoll alapján 4-6 ml/kg közötti érték. Ettől ugyanakkor el lehet térni, ha például a hypocapnia magas kockázata miatt ennél kisebb légzési térfogatra van szükség, vagy ha esetleg a beteg állapota az ennél nagyobb tidal volumenek használatát indokolja.

A lélegeztetési paraméterek és adatok letöltése, a PCAM saját Minőségirányítási Rendszerének megfelelően (MIN-IR), 2017. március 20. óta zajlik, melynek minőségbiztosítási, illetve betegbiztonsági célja a választott lélegeztetési paraméterek alkalmasságának ellenőrzése, és a lélegeztetőgép vizsgálata. A folyamatos prospektív adatletöltés melletti retrospektív adatelemzésre – a kutatási és minőségfejlesztési program keretein belül – megfelelő etikai engedély birtokában került sor (Referencia szám: 40158/2018/EKU). A klinikai vizsgálatok során a Helsinkai deklaráció elvét követtük. Az adatfeldolgozás során az adatvédelem előírásait betartottuk. A vizsgált időszakban az összes légzéstámogatás a fabian +NCPAP evolution típusú újszülött lélegeztetőgéppel történt (Acutronic Medical Instruments, Hirzel, Switzerland, szoftver verzió: 4.0.1).

Vizsgálatunk első részében, a 2017.03.20. – 2018.08.20. közötti időszakban (17 hónap), a szállított újszülöttek közül azokat választottuk be, akik ET tubuson keresztüli invazív lélegztámogatásban részesültek. A kiválasztott betegcsoportnál, a volumen garantált mód részletes elemzését a következő lélegeztetési típusoknál vizsgáltuk: SIMV-VG, SIMV-VG-PSV, SIPPV-VG. A vizsgálatba azon újszülöttek kerültek be, akiknél a lélegeztetés hossza meghaladta a 15 percet. Összesen 83 újszülött lélegeztetési és klinikai adatait vizsgáltuk.

A volumen garantált és a nyomás kontrollált módot két homogén csoportban, SIMV lélegeztetés során hasonlítottuk össze, egyéb módokat kizártunk a vizsgálatból (IPPV, SIPPV, SIMV-PSV; n=49). Kizártuk azokat a betegeket is, akik a lélegeztetésük során mind VG, mind nyomás kontrollált móddal voltak lélegeztetve (n=6). Továbbá kizárásra kerültek a 46. postmenstruációs kornál idősebb betegek is (n=13). Összességében a vizsgálatunkba 77 újszülött került be, ezek közül 45 SIMV-VG lélegztámogatásban, 32 pedig SIMV nyomás kontrollált lélegztámogatásban részesült.

Vizsgálatunk második részébe azon 2017.03.20. – 2019.09.04. közötti időszakban szállított újszülöttek kerültek be, akik az alábbi beválasztási kritériumoknak megfeleltek: betöltött 36. gesztációs hét; HIE iránydiagnózis miatti teljes test hypothermiás kezelés; invazív lélegztámogatás a transzport alatt minimum 15 perc hosszan. Összesen 49 beteg került be ezek alapján a vizsgálatba, ezek közül 3 további beteg került kizárásra: 2 beteg súlyos komplex fejlődési rendellenesség miatt; 1 újszülött pedig nem felelt meg a klasszikus perinatalis asphyxia kritériumainak, a terápiás hypothermia és a szállítás időpontjában. A fennmaradó 46 eset közül, azon betegek lélegeztetési paramétereit vizsgáltuk, akiknél SIMV módot alkalmaztunk (n=36), az ettől eltérő üzemmód miatt 10 beteg kizárásra került. A 36 újszülött közül 28 volt VG lélegeztetési móddal lélegeztetve, 8 pedig hagyományos nyomás kontrollált módon.

3.2 Adatletöltés

A nagyfrekvenciás adatok folyamatos letöltése a lélegeztetőgép gyártó cég által erre a célra speciálisan kifejlesztett szoftvere segítségével történik. A szoftver az összes beállított és mért lélegeztetési paraméter letöltését folyamatosan végzi 0,5 Hz mintavételi frekvenciával. Olyan paraméterek és beállítások kerülnek letöltésre, mint a belégzési csúcsnyomás (PIP), pozitív kilégzésvégi nyomás (PEEP), légúti középnyomás (MAP), belégzési és kilégzési idő (Ti, Te), légzésszám (RR), percventiláció (MV), beállított maximálisan engedélyezett csúcsnyomás (Pmax), beállított cél tidal volumen (VTset), a gépi légzesciklusok kilégzési tidal volumene (VTemand), spontán légzések kilégzési tidal volumene (VTespon), belégtett oxigénkoncentráció (FiO₂). A releváns klinikai adatok az elektronikus betegdokumentációból kerültek utólagos feldolgozásra. Az ellátás során az összes vérgázvizsgálat kapilláris vérmintákból történt. Mindegyik eredmény hőmérséklet korrigált adatot takar. Hypocapniának a definíció szerinti 35 Hgmm alatti pCO₂ értéket tekintettünk.

3.3 Adatelemzés, statisztikai értékelés

Az adatok elemzése retrospektív módon a Python programozási nyelv és annak adatelemző programcsomagjai segítségével történt. A betegadatokat anonimizáltan kezeltük. További adatelemzésre és manipulációra a NumPy és Pandas szoftvereket használtuk. A statisztikai analízisekhez a SciPy szoftvert használtuk. A letöltött lélegeztetési paraméterek statisztikai elemzéséhez értéktől függően számtani középérték, standard deviáció (SD), illetve medián és interkvartilis tartomány (IQR) lett meghatározva minden egyes rögzített adathoz. Klinikai adatok összehasonlításához folytonos változók esetén, eloszlástól függően Student-féle t-próbát (normál eloszlás), Mann-Whitney-féle U-tesztet (nem normál eloszlás) alkalmaztunk. Diszkrét változók esetén Fisher-féle exact tesztet alkalmaztunk. Folyamatos változók összefüggését Pearson-féle korrelációval vizsgáltunk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

3.4 Az esetmegbeszélések célzott és effektív lebonyolításának módszertana

A betegbiztonsági és minőségfejlesztési audit megvalósítása továbbá a prospektív adatgyűjtés és adatelemzés, majd az esetmegbeszélések célzott és effektív lebonyolítása érdekében egy közösen meghatározott kritériumrendszer került bevezetésre.

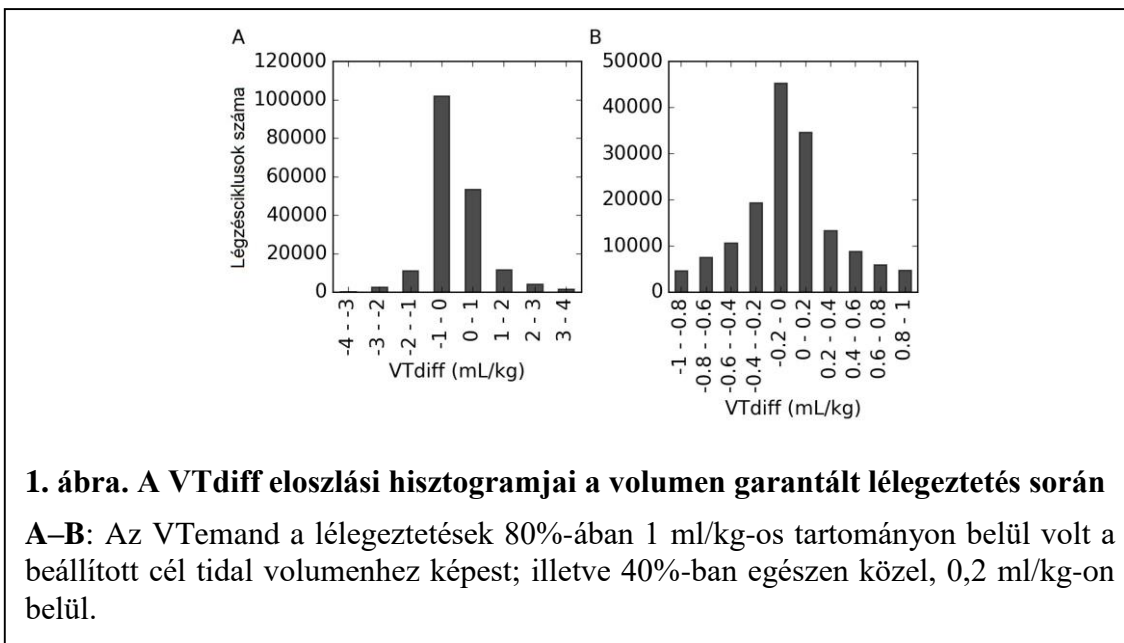
A kritériumrendszer célja, hogy a nagy esetszámú betegellátás során kiszűrjük azokat az eseteket, amelyeket rendszeres esetmegbeszélések során feldolgozni szükséges minőségbiztosítási céllal, illetve a „jógyakorlat” (good clinical practice) keretein belül érdemes megbeszélni, mint minta ellátási eset. A kritériumrendszer az alábbi pontokból tevődik össze: (1) érkezési vérgázban $\text{pH} < 7,2$ és/vagy $\text{pCO}_2 > 60$ Hgmm, kivéve súlyos metabolikus acidózis (pl. asphyxia) normocapniával; (2) érkezési vérgázvizsgálatban $\text{pH} > 7,5$ és/vagy $\text{pCO}_2 < 35$ Hgmm; (3) $\text{VTset} < 4$ ml/kg; (4) $\text{VTset} > 6$ ml/kg; (5) $\text{FiO}_2 = 100\%$; (6) Egyéb, az ellátó orvos által „tanulságosnak” ítélt körülmény.

4 Eredmények

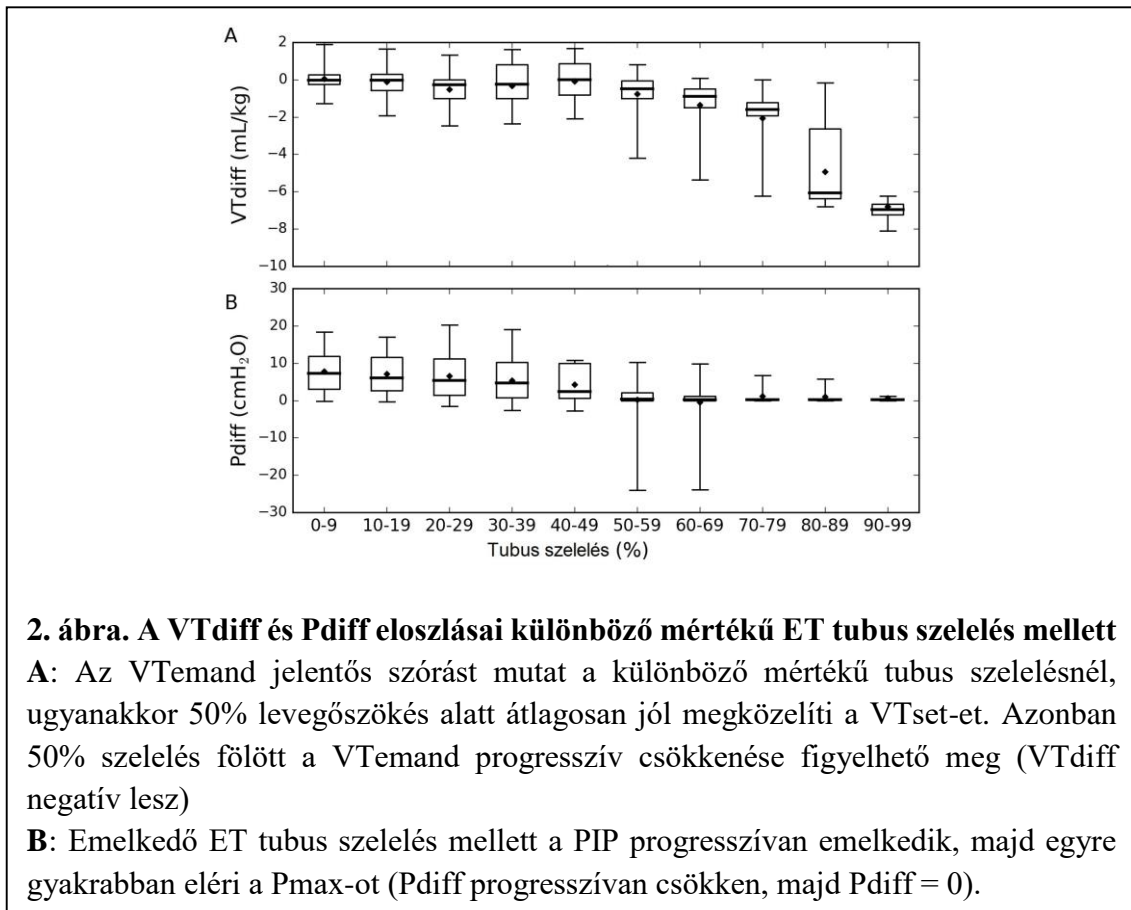
4.1 A fabian +NCPAP evolution lélegeztetőgép vizsgálata volumen garantált módban

A fabian +NCPAP evolution lélegeztetőgép és a volumen garantált mód vizsgálatához beválasztott 83 újszülött lélegeztetése során rögzített adatokból – elemzés céljából – közel ~107 órányi került letöltésre. A fél Hertz-es, nagyfrekvenciás adatletöltésnek köszönhetően, az elemzéshez több mint ~194 000 adatpont állt rendelkezésünkre.

A tidal volumenek részletes vizsgálatához minden egyes légvételhez meghatároztuk a gépi légzész ciklusok kilégzési tidal volumene (VT_{emand}) és a beállított cél tidal volumen (VT_{set}) közötti különbséget ($VT_{\text{diff}} = VT_{\text{emand}} - VT_{\text{set}}$), illetve a beállított maximálisan engedélyezett csúcsnyomás (P_{max}) és az aktuális belégzési csúcsnyomás (PIP) közötti különbségeket ($P_{\text{diff}} = P_{\text{max}} - PIP$). Azt találtuk, hogy a VT_{diff} az esetek döntő többségében közel zéró volt (medián: $-0,06$ ml/kg; IQR: $-0,30 - 0,27$ ml/kg). A VT_{diff} abszolút értéke (a nullától való eltérése mind pozitív, mind negatív irányban) minimális volt: $0,72$ ml/kg (medián: $0,29$ ml/kg, IQR: $0,11 - 0,79$ ml/kg). Részleteiben vizsgálva azt találtuk, hogy a VT_{diff} az összes légvétel 80%-ában 1 ml/kg-on belül, 40%-ban pedig 0,2 ml/kg-on belül volt a beállított cél tidal volumenhez képest. (1. ábra)



További vizsgálataink során azt találtuk, hogy az ET tubus szelelés jelentősen befolyásolta a kilégzési tidal volumeneket; ugyanis amikor a levegőszökés mértéke meghaladta az 50%-ot, a VT_{emand} progresszív csökkenése volt észlelhető, párhuzamosan a PIP emelkedésével, adott esetben elérve a P_{max}-ot (2. ábra).

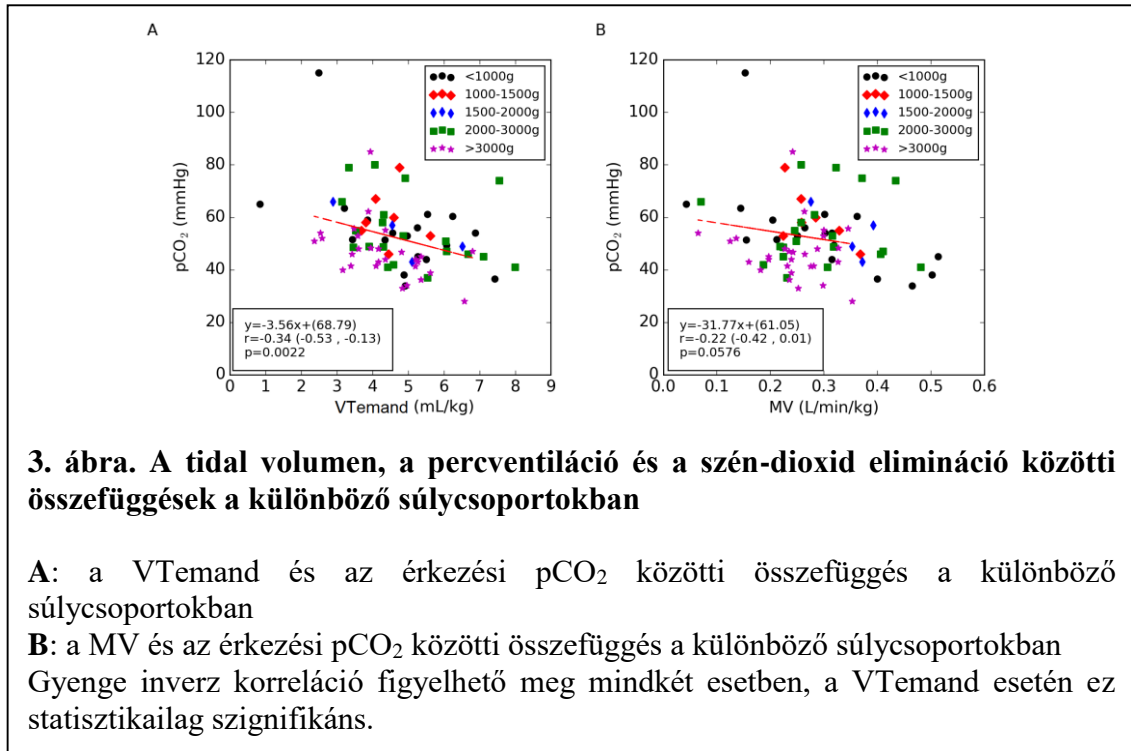


2. ábra. A VT_{diff} és P_{diff} eloszlásai különböző mértékű ET tubus szelelés mellett

A: Az VT_{emand} jelentős szórást mutat a különböző mértékű tubus szelelésnél, ugyanakkor 50% levegőszökés alatt átlagosan jól megközelíti a VT_{set}-et. Azonban 50% szelelés fölött a VT_{emand} progresszív csökkenése figyelhető meg (VT_{diff} negatív lesz)

B: Emelkedő ET tubus szelelés mellett a PIP progresszívan emelkedik, majd egyre gyakrabban eléri a P_{max}-ot (P_{diff} progresszívan csökken, majd P_{diff} = 0).

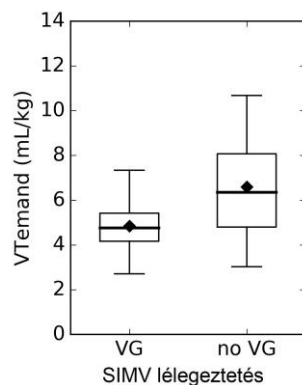
A tidal volumen, a percventiláció és a CO₂ elimináció közötti összefüggések vizsgálatakor azt találtuk, hogy a VT_{emand} és a pCO₂ között statisztikailag szignifikáns, de gyenge inverz korreláció áll fenn ($r = -0,34$; $p = 0,0022$); hasonló eredményeket találtunk a MV és érkező kapilláris pCO₂ összefüggésében is ($r = -0,22$; $p = 0,0567$) (3. ábra).



4.2 Volumen garantált és nyomás kontrollált lélegeztetési mód összehasonlítása

A volumen garantált és a nyomás kontrollált mód összehasonlításához két homogén betegcsoportban hasonlítottuk össze a lélegeztetési és klinikai adatokat. Ebben a tanulmányban kizárólag az SIMV lélegeztetést vizsgáltuk, az egyéb módokat (IPPV, SIPPV, SIMV-PSV) kizártuk az elemzésből. A vizsgált időszakban 45 újszülött SIMV-VG móddal, illetve 32 fő SIMV nyomás kontrollált móddal volt lélegeztetve az inter-hospitalis transzport során.

Vizsgálatunk során azt találtuk, hogy a VT_{emand} az SIMV-VG csoportban szignifikánsan ($p = 0,001$) alacsonyabb volt (medián: 4,8 ml/kg; IQR: 4,5–5,3 ml/kg), mint a nyomás kontrollált (SIMV) csoportban (medián: 6,0 ml/kg; IQR: 4,9–7,6 ml/kg). A VT_{emand} variabilitása a VG csoportban szintén szignifikánsan kisebb volt (4. ábra).

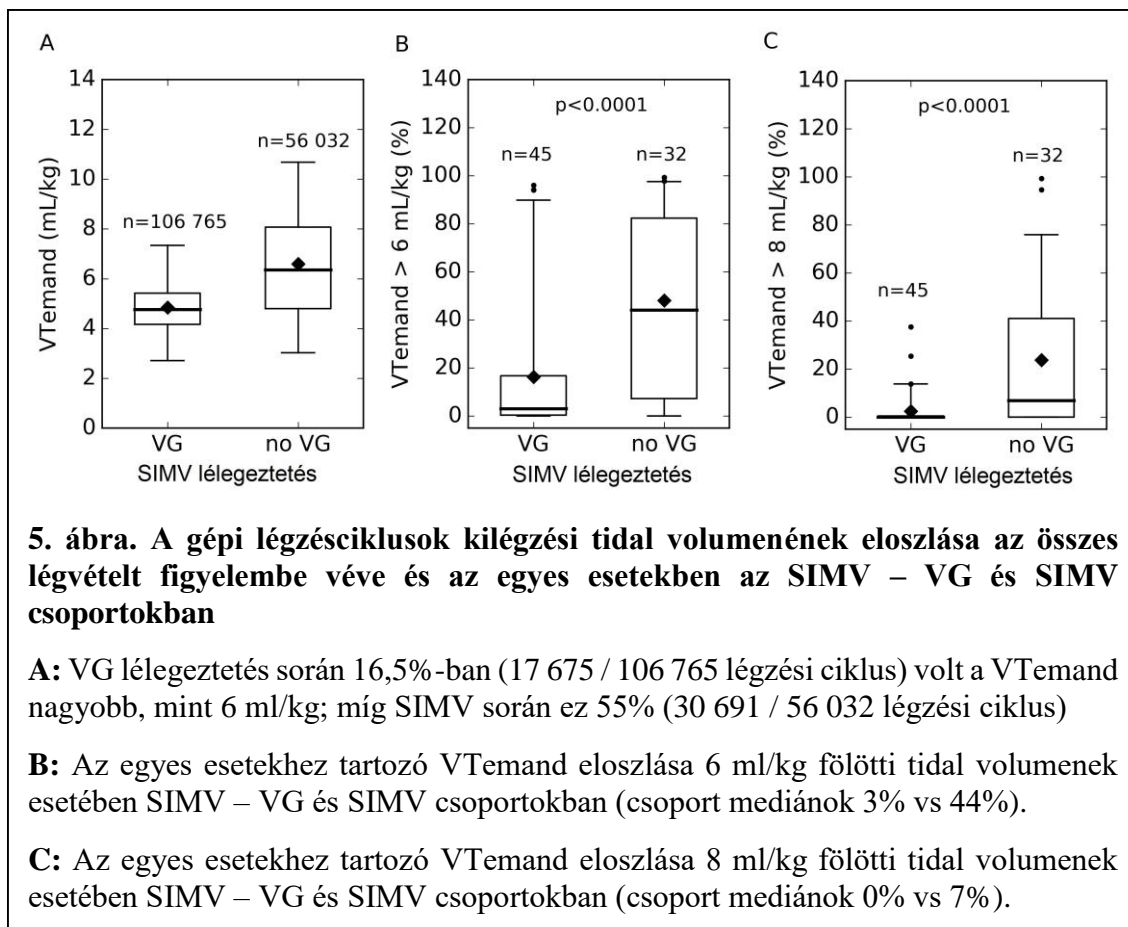


4. ábra. A gépi lézesciklusok kilégzési tidal volumenének eloszlása az összes légvételt figyelembe véve az SIMV - VG (n=45) és SIMV (n=32) csoportokban

A VTemand szignifikánsan alacsonyabb (medián: 4,8 ml/kg, IQR: 4,5-5,3 ml/kg) az SIMV - VG csoportban, mint az SIMV csoportban (medián: 6,0 ml/kg, IQR: 4,9-7,6 ml/kg). ($p=0,001$)

Továbbá azt találtuk, hogy azon újszülöttek, akik VG lélegeztetésben részesültek alacsonyabb és változékonnyabb belégzési csúcsnyomással (PIP) voltak lélegeztetve (medián 15,5 vs 19,5 H₂Ocm; $p = 0,0004$). Felfigyeltünk arra, hogy az SIMV-VG csoportban a gépi lézesciklusok hozzájárulása a teljes percventilációhoz jelentősen alacsonyabb volt, mint SIMV nyomás kontrollált csoportban (csoport medián 66% vs 83%; $p = 0,02$), ami azt jelenti, hogy ezen újszülöttek nagyobb arányú aktív spontán légzéssel rendelkeztek.

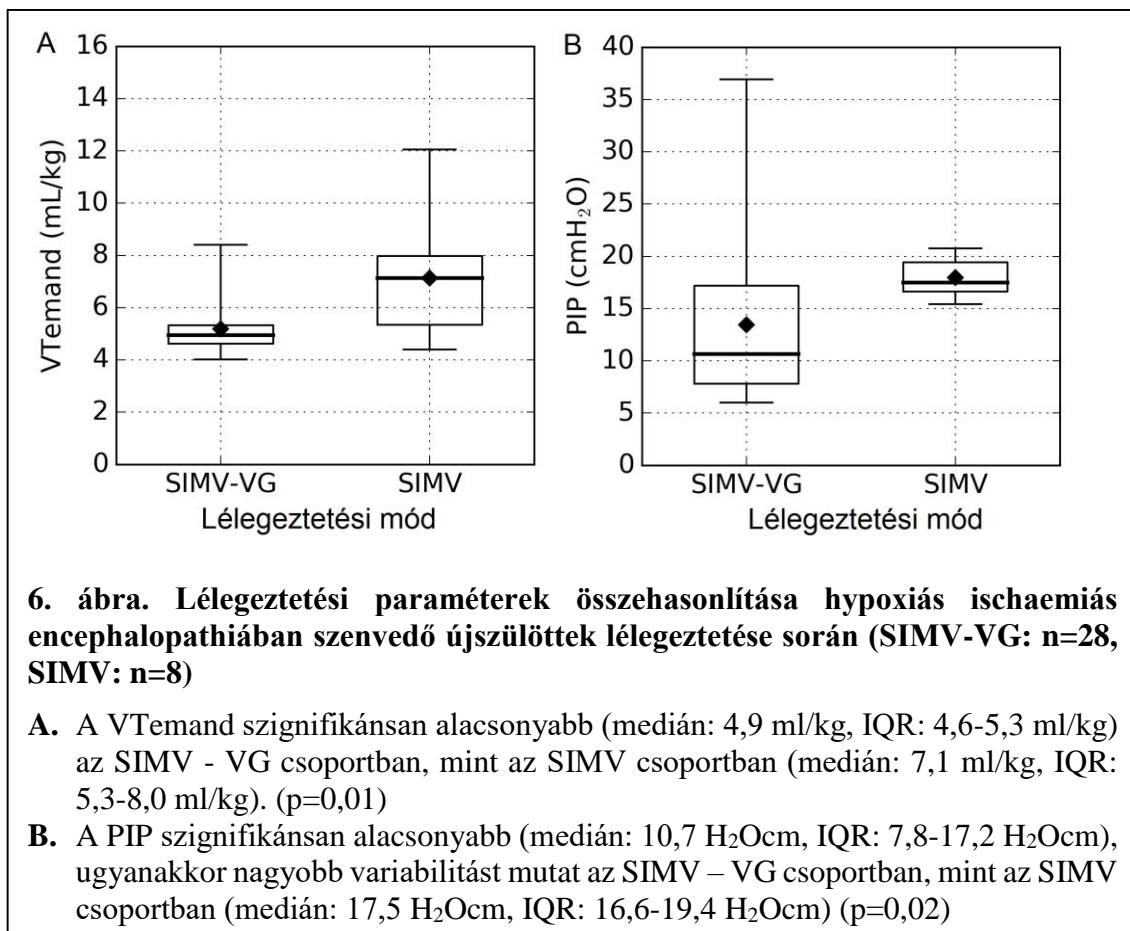
A továbbiakban meghatároztuk, hogy a VTemand milyen arányban tért el a széles körben ajánlott 4-6 (illetve ritkábban ajánlott 6-8) ml/kg céltartománytól. Azt találtuk, hogy VG lélegeztetés során csupán 16,5%-ban (17 675 / 106 765 lézési ciklus) volt a VTemand nagyobb, mint 6 ml/kg; míg SIMV során ez 55% (30 691 / 56 032 lézési ciklus) volt (5. ábra A). A 8 ml/kg értéket meghaladó VTemand csupán a gépi lézesciklusok 2,4%-ban fordult elő a VG mód használatakor, míg nyomás kontrollált módban ez 25,8% volt. Az egyes esetekhez tartozó gépi lézesciklusokat külön-külön vizsgálva azt találtuk, hogy azon esetek aránya, amikor a VTemand meghaladta a 6 illetve 8 ml/kg-ot, szignifikánsan alacsonyabb volt a VG csoportban (csoport mediánok 3% vs 44%; $p = 0,0001$ és 0% vs 7%; $p = 0,0001$) (5. ábra B - C). VG nélkül 32-ből 15 újszülött (47%) 6 ml/kg fölötti átlagos tidal volumenekkel volt lélegeztetve, míg ez csupán 5 esetben fordult elő a VG csoportban (11%). A VG módban egyszer sem fordult elő, hogy 8 ml/kg fölötti átlagos VT-ekel lettek volna az újszülöttek lélegeztetve, míg a nyomás kontrollált csoportban ez 19%-ban fordult elő (6 / 32).



4.3 Volumen garantált lélegeztetés vizsgálata a terápiás hypothermiás kezelésben részesülő hypoxiás ischaemiás encephalopathiában szenvedő újszülötteknél

Ebben a vizsgálatban két betegcsoportot hasonlítottunk össze, a betegcsoport képzése attól függött, hogy az SIMV légzéstámogatás volumen garantált móddal (SIMV-VG; n=28) vagy hagyományos nyomás kontrollált móddal (SIMV; n=8) történt. Az összesen elemzésre került lélegeztetés hossza 46 óra 48 perc (2808 perc) volt, az analízisünk közel 84 000 adatpont figyelembevételén alapult.

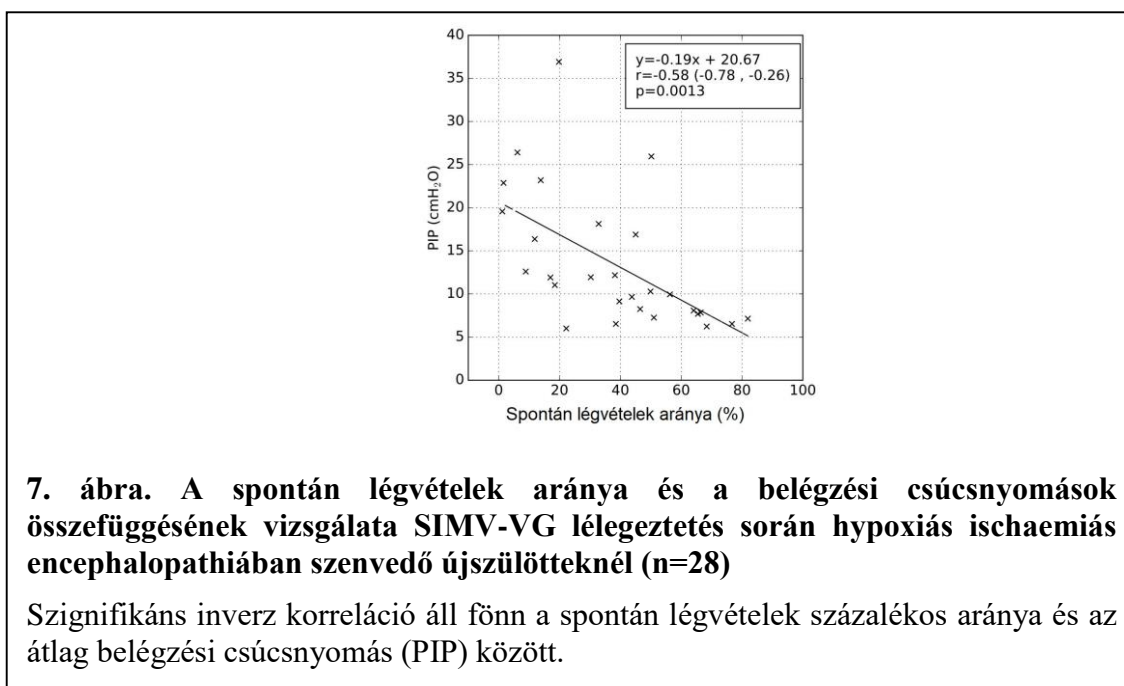
Az SIMV - VG csoportban a VTemand szignifikánsan ($p=0,01$) alacsonyabb volt (medián: 4,9 ml/kg, IQR: 4,6-5,3 ml/kg), mint a nyomás kontrollált (SIMV) csoportban (medián: 7,1 ml/kg, IQR: 5,3-8,0 ml/kg) (6. ábra A). Az SIMV - VG csoportban a belégzési csúcsnyomás (PIP) szignifikánsan ($p=0,02$) alacsonyabb volt (medián: 10,7 H₂Ocm, IQR: 7,8-17,2 H₂Ocm), ugyanakkor nagyobb szórást mutatott, mint az SIMV csoportban (medián: 17,5 H₂Ocm, IQR: 16,6-19,4 H₂Ocm) (6. ábra B).



A spontán légvételek százalékos arányát vizsgálva azt találtuk, hogy azok mindkét csoportban jelentősen hozzájárultak a percventilációhoz. Az SIMV – VG csoportban a percventiláció 39%-a (IQR: 18-52%), míg a nyomás kontrollált csoportban (SIMV) 30%-a (IQR: 20-38%) volt spontán légvételhez köthető (p=0,29). Ugyanakkor kiemelendő, hogy a percventilációban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Az érkezési kapilláris pCO₂-t vizsgálva azt találtuk, hogy nem volt különbség (p=0,42) a két csoport között: a volumen garantált csoportban (SIMV-VG) a medián pCO₂ értéke 46 Hgmm volt (IQR: 26-55), a nyomás kontrollált csoportban (SIMV) pedig 49 Hgmm (IQR: 27-59). A hypocapnia gyakoriságát vizsgálva azt találtuk, hogy az SIMV-VG csoportban mindössze 5 (18%) újszülöttnak volt az érkezési pCO₂-je 35 Hgmm alatt, míg az SIMV csoportban kettőnek.

A volumen garantált csoportban (SIMV-VG) mérsékelt, de statisztikailag szignifikáns inverz lineáris korreláció állt fenn a spontán légvételek százalékos aránya és az átlag belégzési csúcsnyomás (PIP) között (7. ábra). Azon újszülötteknél, akiknél a percventiláció (MV) több mint 50%-a spontán légvétel volt (n=9), az átlag belégzési csúcsnyomás (PIP) alacsonyabb volt (medián: 7,7 H₂Ocm, IQR: 7,1-8,1 H₂Ocm), mint azoknál, akik a percventilációhoz kevésbé járultak hozzá (<50%) a spontán légvételeikkel (n=19; medián: 12,2 H₂Ocm, IQR: 10,0-18,9 H₂Ocm, p<0,01).



4.4 Újszülöttek lélegeztetésével kapcsolatos betegbiztonsági és minőségfejlesztési program a Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálatnál

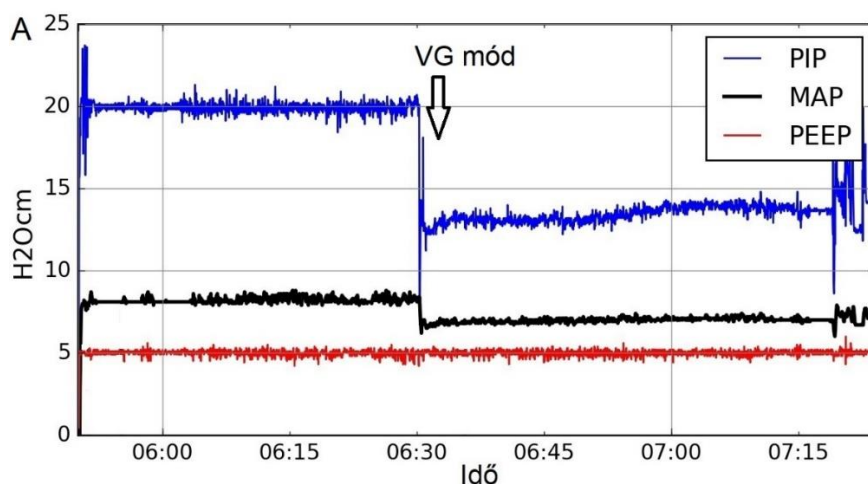
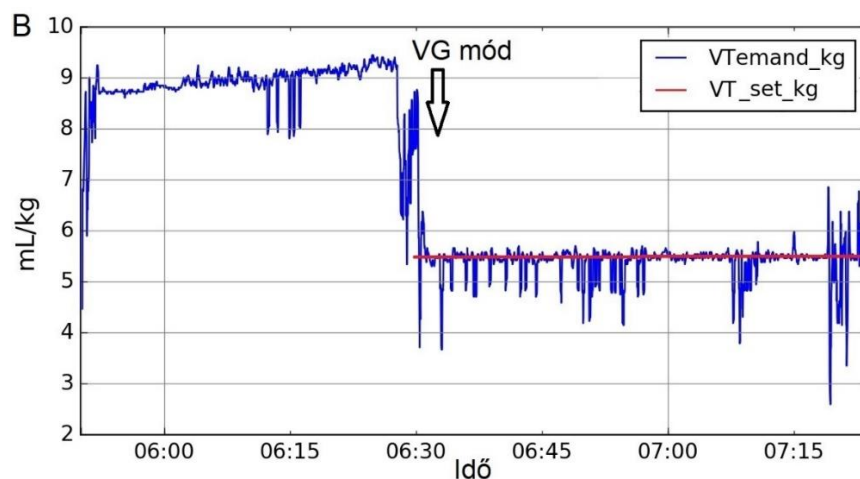
A betegbiztonsági és minőségfejlesztési audit részeként 2021.07.31–el bezárólag, 1449 db újszülött és koraszülött transzport alatti lélegeztetésének rögzítésére, letöltésére és elemzésére került sor. Ezen időintervallumban 9 alkalommal került sor esetmegbeszélésre, amelyek során a meghatározott kritérium rendszernek megfelelően beválogatott esetek történetét elemeztük elméleti és gyakorlati szempontok alapján, érintve a releváns szakirodalmi adatokat is. A megbeszélések során minden alkalommal részletes jegyzőkönyv készült.

Mindezek eredményeként az egységesebb és biztonságosabb lélegeztetési stratégia kialakításában jelentős javulást értünk el, a VG lélegeztetés optimális használata a legtöbb beteg- és súlycsoportban előtérbe került. Mára elmondható, hogy az érett patológiás újszülöttek és koraszülöttek VG lélegeztetése a Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálatnál egységes szemlélettel és evidenciákon alapuló szakmai ismerettel történik.

Az alább prezentált esetünk jól példázza a volumen garantált lélegeztetési mód lényegét, illetve azt, hogy milyen szignifikáns különbség lehet a tidal volumenekben és nyomásokban a nyomás kontrollált és VG mód között.

Ebben az esetben egy 35. hetes koraszülött ellátásához kérték a PCAM segítségét, aki többszöri apnoe miatt gépi lélegeztetést igényelt a neonatalis transzport alatt. Az összesen 1 óra 37 perc (97 perc) invazív lélegeztetésből 42 perc SIMV nyomás kontrollált módban, majd a klinikus döntése alapján a további 55 perc SIMV – VG módban történt. A grafikonok közel ~2910 adatpont alapján készültek.

A lélegeztetési görbéken jól látszik, hogy az SIMV nyomás kontrollált módban közepes nyomások mellett (PIP/PEEP: 20/5 H₂Ocm) is jelentős tidal volumennel történik a lélegeztetés (VT_{emand} ~ 9 ml/kg), majd a VG mód bekapcsolását követően (SIMV – VG, VT_{set} 5,5 ml/kg) a kilégzési tidal volumen egyenletesen fenntartott, illetve a belégzési csúcsnyomás szignifikánsan lecsökken (PIP ~ 12-14 H₂Ocm). A lélegeztetés végén az átadáskor végzett vérgázvizsgálat során pH: 7,45 és pCO₂: 41 Hgmm volt látható, egyéb vérgáz értékei és vitalis paraméterei átadáskor stabilak voltak.



5 Következtetések

Eredményeink alapján a következő megállapításokat tehetjük:

1. *A Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálat által használt Fabian +NCPAP evolution típusú lélegeztetőgép megbízhatóan teljesíti a beállított lélegeztetési paramétereket volumen garantált módban.*

Azt találtuk, hogy a kilégzési tidal volumen az esetek döntő többségében igen közel volt a beállított cél tidal volumenhez, függetlenül a választott lélegeztetési módtól, illetve a beteg- és súlycsoporttól. A modern neonatológiai ellátásban mai napig az egyik legnagyobb kihívást az extrém kis súlyú koraszülöttek lélegeztetése jelenti. Az alig kifejtett tüdőstruktúra és az extrém alacsony testsúly miatt, az igen alacsony tidal volumenek használata rendkívül precíz respirációt és kifejezetten érzékeny lélegeztetési algoritmusokat igényel. További kihívást jelent ebben a betegcsoportban a tubus körüli levegőszökés megléte, amely esetén a lélegeztetőgép egy bizonyos szint fölött nem tudja a beállított cél tidal volumeneket fenntartani, még úgy sem, hogy a kompenzáló algoritmusok megbízhatóan működnek. Különösen izgalmas kérdésnek bizonyult, hogy a volumen garantált üzemmód milyen módon, milyen akkurátusan és megbízhatóan teljesül a neonatológiai transzport körülmények között, illetve azoknak mik a korlátai, melyek azok a paraméterek és figyelemfelhívó jelek, amikor orvosi beavatkozásra van szükség. A volumen garantált mód egyik ilyen korlátozó tényezője a már említett tubus szelelés megléte, ami különös jelentőséggel bír extrém kis súlyú koraszülött populációban.

2. *Vizsgálatunk alapján elmondhatjuk, hogy a Fabian +NCPAP evolution lélegeztetőgép algoritmus a szelelés kompenzációját 50%-ig megbízhatóan kontrollálja.*

További lényeges gyakorlati információt hordoz az az eredmény, hogy 50% fölötti tubus szelelés esetén a nyomások progresszív emelkedésével kell számolnunk, mindaddig, amíg az el nem éri a Pmax-ot, ami onnantól a beállított paraméterek szerint limitálja a VG lélegeztetést. Ez gyakorlati szempontból azért fontos eredmény, mert ebben az esetben a kilégzési tidal volumen a beállított cél tidal volumen alatt marad, beindítva ezzel az alacsony volumen riasztást, figyelmeztetve ezzel a klinikust, hogy változás állt be a lélegeztetésben. Ilyen esetben a tubus melletti levegőszökés figyelemfelkeltő kell, hogy legyen és a tubus pozíciójának ellenőrzése elengedhetetlen. Adott esetben szükségessé válhat még egyéb orvosi beavatkozás is, esetleg a megbízható lélegeztetés érdekében a kis súlyú koraszülött átintubálására is sor kerülhet. Ugyanakkor ezek a riasztások bizonyos esetekben egyéb neonatológiai sürgősségi helyzetekre is felhívhatják a figyelmet, mint például a tubus be- vagy kicsúszás, a pneumothorax vagy a tubusdugó kialakulása, amelyek szintén azonnali orvosi beavatkozásokat tesznek szükségessé. Ezek mérlegelése a neonatalis transzport körülményei között különösen fontosak, hiszen ott még a transzport megkezdése előtt szükséges elvégezni ezeket a beavatkozásokat, a szövődésmenyes szállítás és a maximális betegbiztonság érdekében.

3. *A tidal volumen, percventiláció és a szén-dioxid elimináció között szignifikáns gyenge inverz korreláció áll fenn.*

Ezen eredményünk fontos üzenete, hogy a gépi lélegeztetés során történő gázcseré és szén-dioxid elimináció pontos mechanizmusa a jelenleg ismert egyszerű fizikai modellekkel nem minden esetben írható le pontosan, főleg az igen kis súlyú koraszülötteknél, ahol gyakran a holtter alatti tidal volumenekkel lélegeztetünk. Fontos azt is hangsúlyozni, hogy a transzport végén levett vérgáz nem feltétlenül reprezentálja az egész transzport alatti lélegeztetés minőségét, így mindenképpen mérlegelendő kiegészítő eszköz alkalmazása, úgymint a kilégzésvégi szén-dioxid folyamatos monitorizálása, esetleg transzkután eszköz használata.

4. *A volumen garantált móddal lélegeztetett újszülöttek szignifikánsan alacsonyabb és kevésbé variabilis tidal volumenekkel voltak lélegeztetve, illetve a nyomás kontrollált lélegeztetés során gyakrabban lélegeztettünk magas kilégzési tidal volumenekkel, ugyanakkor ezen újszülöttek nem voltak kifejezetten magas nyomásokkal lélegeztetve.*

Ezen eredményünk fontos gyakorlati üzenetet hordoz magában, ugyanis számos neonatológus úgy gondolja, hogy ha alacsonyabb nyomásokkal lélegeztet, akkor a tüdőkárosodás rizikója is alacsony marad, feltételezve, hogy ezzel párhuzamosan a tidal volumen is alacsony. Ugyanakkor a fenti eredményekből látszik, hogy gyakran a magas tidal volumenek alacsony belégzési csúcsnyomások mellett is előfordulhatnak, és ezek nem feltétlen mutatkoznak meg a transzport végén levett vérgázeredmények alapján. Neonatális transzport körülmények között azért is lényeges a volumen garantált mód használata, mert a szállítás gyakran a megszületést követően azonnal, vagy az első néhány életórán történik, amikor is a tüdőcompliance gyorsan változik.

5. *A volumen garantált móddal lélegeztetett újszülötteknél a percventiláció nagyobb hányada származik a spontán légvételekből.*

Ez az eredményünk arra utal, hogy ezen újszülöttek a kötelező légvételek között spontán aktívan lélegeznek, illetve a spontán légvételekből származó tidal volumenek magasabbak. Ugyanakkor ennek az eredménynek, illetve a spontán légvételből eredő magas tidal volumeneknek a klinikai szignifikanciája egyelőre kérdéses, azonban minden gyakorló orvosnak érdemes tisztában lenni azzal, hogy ezen újszülöttek a volumen garantált lélegeztetés során arányaiban több lézési munkát végeznek.

6. *A hypoxiás ischaemiás encephalopathiában szenvedő újszülöttek lélegeztetésekor volumen garantált mód használata alacsonyabb kilégzési tidal volumeneket, illetve szorosabb térfogatkontrollt biztosít, ugyanakkor a vizsgált két csoportban nem volt különbség a percventilációban és az érkezési pCO_2 -ben.*

Mindebből az következik, hogy ezen újszülöttek az SIMV lélegeztetés során a beállított szinkronizált kötelező légvételek között spontán és aktívan lélegeznek, ezáltal a gépi beállított paramétereknek a légzési munkára és a percventilációra limitált hatása van.

7. *A hypoxiás ischaemiás encephalopathiában szenvedő újszülöttek lélegeztetésekor a volumen garantált mód használata jelentősen csökkenti a belégzési csúcsnyomásokat, aktívan légző újszülöttnél akár a kilégzésvégi nyomásokat megközelítő szintre is, azonban az alacsony nyomások ellenére nem tapasztaltunk a transzport végén kifáradásra, komplikációra utaló romló acidosist, ugyanakkor a hypocapnia incidenciája nem csökkent.*

Vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra is, hogy ha az újszülött az alacsony beállított paraméterek „fölött” aktívan lélegzik, és a kontroll vérgázban jelentős hypocapnia tendencia figyelhető meg, akkor szükség lehet egyéb orvosi beavatkozásokra is – pl. szedáció emelése, izomrelaxáns elindítása – annak érdekében, hogy az újszülöttet megkíméljük a hypocapnia káros hatásaitól és biztosítsuk számára az optimális légzéstámogatást a terápiás hypothermia és inter-hospitalis szállítás alatt is.

8. *A Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálat mindennapi gyakorlati életébe sikerült bevezetni egy olyan egyedülálló, prospektív adatgyűjtésen és retrospektív adatelemzéseken alapuló minőségfejlesztési rendszert, mely segítségével a lélegeztetés minősége egyértelműen javítható.*

A rendszeres esetmegbeszéléseknek köszönhetően egy olyan transzparens, mindenki számára nyitott minőségellenőrzési rendszer került kiépítésre, amely biztosítja mind az egységes lélegeztetési stratégia kialakításának és változtathatóságának a lehetőségét, végső soron javítva a megbízhatóságot és a minőségi betegellátást.

Összességében elmondható, hogy a volumen garantált lélegeztetési mód a neonatológiai populációban egy jól és széleskörűen alkalmazható terápiás lehetőség. A Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálat által használt Fabian +NCPAP evolution a neonatális transzport körülményei között is egy optimális eszköz, mely a volumen garantált módban nagy pontossággal teljesíti a beállított lélegeztetési paramétereket, szorosabb térfogat kontrollt biztosít, és megbízhatóan alkalmazható a legtöbb neonatológiai betegcsoportban, beleértve az extrém kis súlyú koraszülötteket és a terápiás hypothermiás kezelésben részesülő hypoxiás ischaemiás encephalopathiás újszülötteket.

6 Saját publikációk jegyzéke

6.1 A dolgozat témájához köthető publikációk

1. **Lantos L**, Berényi A, Morley C, Somogyvári Z, Bélteki G. (2020) Volume guarantee ventilation in neonates treated with hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy during interhospital transport. *J Perinatol.* 25: 1–7
IF 2,521
2. Bélteki G, Széll A, **Lantos L**, Kovács G, Szántó G, Berényi A, Szilágyi M, Liskay G, Kőhalmi F, Morley C, Somogyvári Z. (2019) Volume Guaranteed Ventilation During Neonatal Transport. *Pediatr Crit Care Med.* 20: 1170-1176
IF 2,854
3. Bélteki G, Széll A, **Lantos L**, Kovács G, Szántó G, Berényi A, Szilágyi M, Liskay G, Kőhalmi F, Morley CJ, Somogyvári Z. (2020) Volume-targeted ventilation with a Fabian ventilator: maintenance of tidal volumes and blood CO₂. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 105: 253-258
IF 5,747

6.2 A dolgozathoz nem köthető publikációk

4. Amie W., **Lantos L.**, Belteki G., Ghevaert C. (2019) Flow cytometry for near-patient testing in premature neonates reveals variation in platelet function; a novel approach to guide platelet transfusion. *Pediatric Research.* 85: 874-884
IF 2,747