

# STRESZCZENIE

## WSTĘP

Zastosowanie optymalnego wsparcia oddechowego jest ważnym aspektem leczenia noworodków urodzonych przedwcześnie. Wraz z postępowaniem wiedzy oraz rozwojem technologii, możliwe jest wspomaganie oddychania u coraz bardziej niedojrzałych wcześniaków. Podkreśla się znaczenie jak najmniej inwazyjnych metod leczenia niewydolności oddechowej, przy znaczącym udziale profilaktyki zaburzeń oddychania. Powszechne zastosowanie ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP), jako początkowego wsparcia oddechowego u wcześniaków, stało się nowym wyzwaniem w neonatologii oraz zasadniczo zmieniło postępowanie z noworodkiem we wczesnym okresie życia.

## CEL PRACY

Zasadniczym celem pracy była retrospektywna analiza niepowodzeń wentylacji ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych, w grupie noworodków urodzonych przed 33. tygodniem ciąży ( $\leq 32 + 6/7$ ), u których zastosowano CPAP jako wczesne wsparcie oddechowe.

## MATERIAŁ I METODY

Retrospektywnej analizie poddano dokumentację medyczną noworodków urodzonych w okresie od stycznia 2018 do grudnia 2020 roku, których pełny proces diagnostyczno - leczniczy miał miejsce w Klinice Neonatologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu.

Grupę badaną stanowiły noworodki urodzone przed ukończeniem  $< 33$ . tygodnia ciąży ( $\leq 32 + 6/7$ ). Dane uzyskano na podstawie analizy dokumentacji medycznej pacjentów. Do badania włączono 228 noworodków spełniających kryteria włączenia, ostatecznie analizie statystycznej poddano 216 noworodków ( $N = 216$ ). Pierwotnym punktem końcowym badania było niepowodzenie wentylacji nieinwazyjnej ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP-f), definiowane jako konieczność intubacji pacjenta oraz zastosowania wentylacji inwazyjnej przed ukończeniem 72. godziny życia. Ustanowiono również wtórne punkty końcowe: wystąpienie zespołu zaburzeń oddychania, całkowity czas trwania

wspomagania oddychania, zastosowanie wentylacji inwazyjnej oraz całkowity czas jej trwania, podaż surfaktantu, całkowity czas trwania hospitalizacji, powikłania wcześniactwa: dysplazja oskrzelowo - płucna, zespoły ucieczki powietrza, przetrwały przewód tętniczy, krwawienia dokomorowe III i IV stopnia, retinopatia wcześniaków wymagająca leczenia, zgon pacjenta.

## WYNIKI

Niepowodzenie CPAP występowało rzadziej u noworodków matek, które otrzymały przedporodowo glikokortykosteroidy w pełnym kursie. Podaż prenatalna steroidów w zakresie 1 – 7. dni przed porodem miała najbardziej korzystny wpływ na wydolność oddechową noworodka oraz zwiększała punktację w skali APGAR w 5. minucie życia. Wykazano istotny wpływ wieku ciążowego, na niepowodzenie CPAP. Zwiększenie wieku ciążowego o 1 tydzień, obniżało ryzyko niepowodzenia CPAP o 46%. Stwierdzono istotny wpływ zapotrzebowania na tlen ( $FiO_2$ ) w pierwszej dobie życia na skuteczność wentylacji nieinwazyjnej. Zwiększenie  $FiO_2$  w pierwszej dobie życia o 1%, zwiększało ryzyko niepowodzenia CPAP o 17%. Wśród czynników prenatalnych, istotny wpływ na niepowodzenie CPAP, miał całkowity czas trwania odpływania wód płodowych - każda dodatkowa godzina trwania pPROM podwyższała ryzyko wystąpienia CPAP-f o 1%. Na nieskuteczność CPAP miał wpływ nikotynizm matki w czasie ciąży – ryzyko intubacji u noworodków matek palących papierosy w czasie ciąży, było około 45 razy wyższe niż u noworodków matek niepalących. U noworodków z rozpoznaniem zespołem zaburzeń oddychania (ZZO) występowało 12 - krotnie wyższe ryzyko niepowodzenia CPAP, istotny wpływ miał również stopień ZZO. Wykazano istotny wpływ krwawienia dokomorowego (IVH) na niepowodzenie CPAP - obecność IVH zwiększała ryzyko wystąpienia CPAP-f prawie 4-krotnie. Wczesne niepowodzenie CPAP zwiększało ryzyko zgonu około 32-krotnie. Wykazano, że prawdopodobieństwo CPAP-f wzrastało około 30 - krotnie u dzieci, które wymagały leczenia surfaktantem, w porównaniu do dzieci, które nie otrzymały surfaktantu. Maksymalne  $FiO_2$  przed podażą surfaktantu miało istotny wpływ na niepowodzenie CPAP. Im większa była wartość  $FiO_2$  przed podażą surfaktantu, tym ryzyko wystąpienia CPAP-f było wyższe. Wykazano odwrotnie proporcjonalną zależność pomiędzy wystąpieniem dysplazji oskrzelowo – płucnej (BPD) a wiekiem ciążowym. Wykazano istotną zależność pomiędzy wystąpieniem BPD a urodzeniową masą ciała noworodka - średnia urodzeniowa masa ciała noworodków, u których wystąpiło BPD była o około 400 g niższa, niż u wcześniaków, które nie spełniły kryteriów rozpoznania BPD. Stwierdzono istotną zależność

między wczesnym niepowodzeniem CPAP a wystąpieniem BPD. Wczesne niepowodzenie CPAP w pierwszych 72. godzinach życia, zwiększało ryzyko BPD 5,5 - krotnie. Całkowity czas trwania wentylacji inwazyjnej u wcześniaków, które spełniły kryteria rozpoznania BPD, był ponad 3,3 razy dłuższy, niż u noworodków bez rozpoznanej dysplazji oskrzelowo- płucnej. Czas hospitalizacji wcześniaków z BPD był o około 35 dni dłuższy, niż wynosiła średnia dla badanej populacji.

## WNIOSKI

1. Ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych, zastosowane jako wczesne wsparcie oddechowe, jest skuteczną metodą wentylacji u noworodków urodzonych przed 33. tygodniem ciąży.
2. Wykazano korzystny wpływ prenatalnej kortykosteroidoterapii, podanej w optymalnym czasie przed zakończeniem ciąży, na wydolność oddechową noworodków i skuteczność nieinwazyjnej wentylacji.
3. Prenatalnym czynnikiem prognostycznym niepowodzenia wczesnej nieinwazyjnej wentylacji dodatnim ciśnieniem, może być przedwczesne pęknięcie błon płodowych oraz nikotynizm u matki.
4. Czynnikiem ryzyka niepowodzenia CPAP może być niski wiek ciążowy, ocena w skali APGAR w 5. minucie życia oraz krwawienie dokomorowe, niezależnie od jego stopnia.
5. Cechy narastającej niewydolności oddechowej, ze wzrastającym zapotrzebowaniem na tlen w pierwszej dobie życia, u noworodków leczonych CPAP, mogą być istotnym czynnikiem prognostycznym niepowodzenia tej metody wentylacji.
6. Konieczna jest wczesna podaż surfaktantu wraz z zastosowaniem nieinwazyjnego wspomaganie oddychania ciągłym dodatnim ciśnieniem, w celu minimalizacji ryzyka niepowodzenia terapii.
7. Niepowodzenie wentylacji CPAP, zwiększa ryzyko dysplazji oskrzelowo – płucnej oraz zgonu u noworodków urodzonych przed 33. tygodniem ciąży.

# ABSTRACT

## INTRODUCTION

The optimal respiratory support is an important aspect of treating preterm newborns. With the advancement of knowledge and the development of technology, it is possible to provide respiratory support for extremely preterm infants. However, respiratory therapy for extreme prematurity, is very complicated and fraught with complications. The importance of treating respiratory failure as minimally invasively as possible, with a significant contribution to the prevention of respiratory distress, is emphasized. The widespread use of continuous positive airway pressure (CPAP) as initial respiratory support in premature infants has become a new challenge in neonatology and has fundamentally changed the management of the newborn in early life.

## AIM OF THE STUDY

The primary objective of this study was to retrospectively analyze the failure of non – invasive ventilation with continuous positive airway pressure, in a group of infants born before 33 weeks of gestation ( $\leq 32 + 6/7$ ) who received CPAP as early respiratory support.

## MATERIAL AND METHODS

The medical records of newborns, born between January 2018 and December 2020, whose complete diagnostic and treatment process took place in the Department of Neonatology at the University Clinical Hospital in Wroclaw, were retrospectively analyzed.

The study group consisted of newborns born before the  $< 33$  weeks of gestation ( $\leq 32 + 6/7$ ). Data were obtained from analysis of the patients' medical records. 228 neonates meeting the inclusion criteria, were included in the study, and finally 216 neonates were statistically analyzed (N = 216). The primary endpoint of the study was failure of continuous positive airway pressure (CPAP-f) ventilation, defined as the need to intubate the patient and use invasive ventilation before the end of 72. hours of life. Secondary endpoints were also established: onset of respiratory distress syndrome and severity, total duration of respiratory support, use of invasive ventilation and total duration of ventilation, surfactant administration, total duration of hospitalization, complications of prematurity: bronchopulmonary dysplasia, air leak

syndrome, patent ductus arteriosus, grade III and IV intraventricular hemorrhages, retinopathy of prematurity, and death.

## RESULTS

CPAP failure was less common in newborns of mothers who received antenatal glucocorticosteroids. Prenatal supply of steroids in the range of 1st - 7th days before delivery, had the most favorable effect on neonatal respiratory capacity and increased APGAR scores at the 5th minute of life. There was a significant effect of gestational age, on CPAP failure. Increasing gestational age by 1 week, reduced the risk of CPAP failure by 46%. There was a significant effect of FiO<sub>2</sub> in the first day of life, on the effectiveness of CPAP. Increasing FiO<sub>2</sub> by 1%, increased the risk of CPAP failure by 17%. Among prenatal factors, the total duration of preterm premature rupture of membranes (pPROM) had a significant impact on CPAP failure - each additional hour of pPROM increased the risk of CPAP-f by 1%. CPAP failure was influenced by maternal nicotine during pregnancy - the risk of intubation in newborns of mothers who smoked during pregnancy, was approximately 45 times higher, than in newborns of non-smoking mothers. Newborns with respiratory distress syndrome (RDS) had a 12-fold higher risk of CPAP failure, and the degree of RDS also had a significant effect. Intraventricular hemorrhage (IVH) was shown to have a significant effect on CPAP failure - the presence of IVH increased the risk of CPAP-f by almost 4-fold. Early CPAP failure increased the risk of death by about 32 times. The probability of CPAP-f was shown to increase about 30-fold in children, who required surfactant treatment, compared to children who did not receive surfactant. Maximum FiO<sub>2</sub> before surfactant administration had a significant effect on CPAP failure. The higher the FiO<sub>2</sub> before surfactant supply, the higher the risk of CPAP-f was. There was an inverse relationship between the occurrence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and gestational age. A significant relationship was found between the occurrence of BPD and neonatal birth weight - the average birth weight of neonates who developed BPD was about 400 g lower than that of premature infants who did not meet the criteria for BPD diagnosis. A significant relationship was found between early CPAP failure and BPD onset. Early CPAP failure in the first 72 hours of life, increased the risk of BPD 5.5 - fold. The total duration of invasive ventilation in premature infants who met the criteria for BPD diagnosis was more than 3.3 times longer than in infants without BPD. The duration of hospitalization for premature infants with BPD was about 35 days longer than the average for the study population.

## CONCLUSIONS

1. Continuous positive airway pressure, applied as early respiratory support, is an effective method of ventilation in neonates born before 33. weeks of gestation.
2. Prenatal corticosteroid therapy, administered at the optimal time interval, has been shown to have a beneficial effect on neonatal respiratory capacity and the effectiveness of non-invasive ventilation.
3. Prenatal predictors of failure of early positive pressure ventilation, may be premature rupture of fetal membranes and nicotine use in the mother.
4. The APGAR score at the 5th minute of life and ultrasound confirmation of intraventricular hemorrhage, regardless of its degree, may be a predictor of CPAP failure.
5. Features of increasing respiratory distress, with an increase in oxygen demand in the first day of life, in newborns treated with CPAP, may be an important risk factor in the failure of this method of ventilation.
6. Early supply of surfactant along with the use of non-invasive support of breathing with continuous positive pressure is necessary to minimize the risk of therapy failure.
7. Failure of CPAP ventilation, may increase the risk of bronchopulmonary dysplasia and death before hospital discharge, in infants born before 33. weeks of gestation.