

## **Raccomandazioni sulla ventilazione meccanica convenzionale nel neonato**

F. Scopesi, G. Lista, F. Petrillo, M.R. Colnaghi, P. Biban, F. Mosca

L'utilizzo crescente di metodiche di assistenza respiratoria neonatale non invasive ed in particolare nel prematuro di peso estremamente basso (ELBW) ha consentito di ridurre la quota di neonati sottoposti a ventilazione meccanica (VM). Nonostante ciò la specificità del tipo di paziente rende ad oggi ancora imprescindibile l'utilizzo del supporto meccanico in molti scenari clinici. Raramente ormai il neonato va incontro al decesso a causa di insufficienza respiratoria acuta, e la mortalità è più verosimilmente ascrivibile a sepsi, NEC, od emorragia intracranica. Negli ultimi anni le maggiori attenzioni ventilatorie sono state indirizzate alla ricerca della ottimizzazione del supporto in relazione al quadro clinico specifico nonché al tentativo di ridurre il danno polmonare cronico indotto dal ventilatore (VILI).

In parallelo la tecnologia e l'ingegneria biomedica hanno sviluppato "devices" che offrono una ampia gamma di soluzioni e di applicazioni cliniche ma di conseguenza anche una pletera di definizioni e di modalità che possono risultare confondenti per il neonatologo nella pratica clinica.

Lo scopo di queste raccomandazioni non è quello di esporre in dettaglio le singole tecniche di ventilazione convenzionale né tantomeno di indicare la gestione dei singoli parametri di VM, ma piuttosto di semplificare ciò che i ventilatori moderni offrono e di aggiornare alla luce dei più recenti riscontri di letteratura le indicazioni per una ventilazione efficace e protettiva. Cercheremo pertanto di offrire una "overview" sui principali modi di ventilazione meccanica convenzionale, su alcuni aspetti chiave della ventilazione sincronizzata e del volume garantito nonché sulla open lung strategy.

### **Principi di base sulle modalità ventilatorie**

Il razionale attraverso il quale il ventilatore sostiene il respiro del neonato si identifica in tre momenti chiave:

1. Come inizia il supporto di ciascun respiro
  2. Come si controlla il flusso di gas durante il respiro
  3. Come termina il supporto al respiro
1. I respiri possono essere erogati attraverso un ciclo di tempo senza il rispetto del sincronismo con il respiro del neonato e in questo caso si utilizza la cosiddetta ventilazione convenzionale nella quale l'operatore impone una frequenza e parametri di

ventilazione (pressione e tempo) da lui impostati al fine di ottenere erogazione di volumi e di una ventilazione minuto ritenute ottimali per quel tipo di paziente.

In alternativa si definisce ventilazione meccanica sincronizzata quando gli atti meccanici vengono erogati e rilasciati in sincronia con lo sforzo respiratorio autonomo del paziente. In tal caso il neonato quando inspira determina uno spostamento di flusso variabile proporzionalmente all'entità del respiro e il respiratore avvertendo ciò eroga l'atto impostato con i parametri di ventilazione (pressione e tempo) impostati dall'operatore. Il controllo della frequenza di ventilazione è subordinato alla tecnica di ventilazione meccanica sincronizzata che si decide di utilizzare (SIMV, synchronized mandatory mechanical ventilation/ SIPPV synchronized intermittent positive pressure ventilation o AC Assist-Control) e alla soglia di sincronizzazione (trigger) che l'operatore decide di utilizzare.

2. Il principale meccanismo di erogazione del flusso di gas all'interno del sistema circuito-paziente durante il respiro risulta alternativamente essere la pressione (ventilazione pressometrica) e/o il volume erogato ( $V_t$ , tidal volume) in ventilazione volumetrica
3. La cessazione del supporto respiratorio avviene secondo un tempo predeterminato (ciclo di tempo) o in base alla diminuzione della velocità del flusso (ciclo di flusso).

Queste modalità di base possono integrarsi e fornire supporti di ventilazione "ibridi" per ottimizzare il controllo di pressione (PSV), di volume (VG) od entrambi (PSV + VG).

#### Ventilazione tradizionale a controllo di volume

La ventilazione a controllo di volume (targeted-volume ventilation) si basa sul rilascio di un volume preimpostato costante ad ogni atto respiratorio. Teoricamente l'operatore imposta solo la frequenza ed un tempo inspiratorio massimo ed ottiene un controllo diretto sulla ventilazione minuto. Il volume corrente (Tidal Volume o  $V_t$ ) viene rilasciato nel circuito di ventilazione indipendentemente dalla pressione necessaria per erogarlo e il controllo sulla pressione avviene solo se quest'ultima supera un limite di sicurezza che generalmente è attorno ai 40 cmH<sub>2</sub>O.

Il limite maggiore per l'utilizzo di questo tipo di ventilazione nel neonato risiede nel fatto che il controllo si attua sul volume rilasciato al circuito di ventilazione e non sul volume che effettivamente viene erogato al paziente. La misura del  $V_t$  erogato infatti non sottrae la misura della compressione del gas nel circuito composto da tubi ed umidificazione nonché la "compliance" offerta dal circuito.

#### Ventilazione tradizionale a controllo di pressione

Attualmente nel neonato la ventilazione meccanica convenzionale utilizza un modello di ventilazione catalogabile come ventilazione a pressione positiva intermittente a ciclo di

tempo, limite di pressione e a flusso continuo. Il flusso continuo di gas erogato in un circuito a T e diretto al paziente viene mantenuto a livelli pressori massimi (picco di pressione inspiratoria, PIP) e minimi (pressione positiva di fine espirazione, PEEP) da valvole di controllo la cui chiusura e/o apertura risulta ovviamente regolabile.

Nella concezione di base questi ventilatori richiedono da parte del neonatologo il settaggio di diversi parametri. I tempi, rispettivamente inspiratorio ed espiratorio, consentono di regolare la frequenza di ventilazione oltreché il mantenimento della pressione settata all'interno delle vie respiratorie, il PIP, la PEEP, la velocità di flusso e la concentrazione di ossigeno inspirato (FiO<sub>2</sub>).

Il ciclo respiratorio avviene come di seguito: durante l'inspirazione la valvola espiratoria si chiude il circuito entra in fase di pressurizzazione ed il flusso di gas viene indirizzato al paziente. Quando la pressione dell'unità circuito-paziente raggiunge il limite preimpostato (PIP), il gas in eccesso viene deviato attraverso l'apertura della valvola del limite di pressione. Al termine del tempo inspiratorio impostato si apre la valvola espiratoria consentendo la rapida caduta pressoria al livello pressorio di fine espirazione (PEEP). La valvola rimane aperta al livello di PEEP consentendo flusso di gas fresco nel circuito disponibile per respiro spontaneo sino al termine del tempo espiratorio trascorso il quale la valvola si chiude completamente ed il ciclo meccanico ricomincia.

Nel caso dei ventilatori a controllo di pressione il controllo del volume tidal è dipendente dalla pressione di inspirazione e dalla compliance del polmone e pertanto variabile per ogni respiro.

#### Sincronizzazione della ventilazione

La possibilità di sincronizzare la fase del respiro del neonato con la fase del ventilatore evitando l'uso di sedativi e potenti miorilassanti si è rivelata utile per evitare anche desaturazioni frequenti, utilizzo di pressioni eccessive nelle vie aeree, maggior incidenza di emorragia intraventricolare e pneumotorace imputabili al contrasto imposto dall'asincronia tra paziente e ventilatore.

Per la ventilazione del neonato e nella fattispecie per il neonato estremamente pretermine la tecnologia tuttavia ha dovuto superare diversi ostacoli per costruire sistemi in grado di sincronizzare segnali del respiro appena percettibili. La sensibilità del rilevamento (trigger) deve essere molto fine e nel contempo deve essere immune da autoinnesco, deve possedere rapido tempo di risposta (inferiore ai 50 ms) per soddisfare tempi inspiratori brevissimi ed elevate frequenze respiratorie tipiche del pretermine. Oltre a ciò la variabilità di perdite di flusso a causa dell'utilizzo di tubi endotracheali non cuffiati ha reso ulteriore complicazione.

Attualmente vengono usati sensori di flusso (anemometri a filo caldo) posti prossimali al paziente (connessione tubo-circuito, T-piece). Più recentemente sono stati proposti sensori addominali che sfruttano l'attività elettrica del diaframma (EAdi) che non sono influenzati

dalle perdite dal tubo endotracheale, che possiedono un brevissimo tempo di risposta ma che non hanno sufficiente validazione di utilizzo a livello neonatale e potenziali artefatti da respiro paradossale (braking diaframmatico).

I potenziali limiti del sensore di flusso sono rappresentati da 1 ml di spazio morto per l'interposizione del sensore nel circuito che rappresentano in un neonato sotto il kg di peso una larga parte del volume tidal. Inoltre possono esserci problemi di auto-trigger quando: 1) le perdite attorno al tubo endotracheale vengono avvertite dal sensore che può "male interpretare" questo flusso in uscita e innescare erroneamente il ciclo meccanico; 2) o quando per la presenza di umidità nel circuito il trigger viene innescato, portando la frequenza di ventilazione ad essere troppo elevata e non desiderata. Se il problema viene riconosciuto si può innalzare la soglia del trigger ma la variabilità delle perdite cambia in temporeale e pertanto risulta difficile assecondare questa sequenza.

### Tecniche di ventilazione di base

#### La ventilazione intermittente mandatoria sincronizzata (SIMV)

La SIMV si attua con il rilascio di un numero predefinito di atti respiratori (= back-up rate) sincronizzati con il respiro spontaneo del neonato. I respiri spontanei eccedenti il numero predefinito non vengono supportati. Ciò implica che i neonati estremamente piccoli ventilati attraverso tubi endotracheali di calibro estremamente ridotto sono sottoposti durante lo svezzamento ad un alto lavoro respiratorio con una quota di ventilazione minuto inefficace. In termini pratici ciò si verifica quando il numero di atti predefiniti diminuisce per favorire il respiro spontaneo e quello che in passato veniva considerato un "training" pre-estubazione viene oggi considerato un inutile sforzo respiratorio. L'alta resistenza delle vie aeree che include tubo piccolo, le limitate risorse della muscolatura respiratoria e lo svantaggio offerto dalla gabbia toracica estremamente complianti esitano in una inefficace ventilazione tidal. Inoltre poiché lo spazio morto "strumentale" è fisso si verifica in caso di respiri superficiali ed inefficaci un re-breathing del gas dello spazio morto anatomico che non contribuisce positivamente all'effettiva ventilazione minuto alveolare. Teoricamente per contrastare questa situazione occorre erogare atti respiratori reimpostati che possano raggiungere volumi tidal maggiori e di conseguenza utilizzare parametri di ventilazione maggiori.

#### Assistita controllata (A/C, SIPPV)

Questa tecnica consente di supportare ogni atto respiratorio capace di superare la soglia di trigger impostata e pertanto di garantire un più uniforme rilascio di  $V_t$  nonchè un minor lavoro respiratorio inefficace da parte del neonato. Questa tecnica presuppone un settaggio dinamico durante il corso dell'RDS e pertanto deve essere valutata attentamente la

variazione dei parametri in ragione delle situazioni che modificano la compliance del polmone e le fasi di respiro irregolare che spesso condizionano la frequenza respiratoria del neonato. Normalmente viene impostata una back-up rate tale per cui la frequenza respiratoria predeterminata sia leggermente inferiore a quello del drive respiratorio spontaneo con parametri pressori che consentano di erogare  $V_t$  nel range di 4-6 ml/kg a seconda del momento di patologia (acuta/divezzamento). L'obbiettivo è quello di sincronizzare quanto meglio sia possibile l'"inizio" del respiro del neonato con il ventilatore richiedendo così minori pressioni di esercizio.

Nella fase di svezzamento non viene diminuita la frequenza di ventilazione bensì viene gradualmente abbassato il picco inspiratorio. In questo modo il neonato pian piano opera un incremento del lavoro respiratorio per compensare la riduzione meccanica del volume senza però combattere contro (TET-IDS) il sistema rappresentato dal tubo endotracheale, dallo spazio morto strumentale.

#### Pressure support ventilation (PSV)

Questa tecnica di ventilazione consente di supportare ogni respiro del neonato terminandone però il supporto in pressione quando il flusso diminuisce la sua velocità in funzione del riempimento del polmone. Si tratta quindi di un ciclo di flusso che generalmente termina quando viene raggiunta una soglia che si colloca fra il 10-20% del picco di flusso. Questa tecnica elimina il supporto di pressione per tempi inspiratori prolungati ovvero superiori a quello presunto spontaneo e teoricamente offre maggiore aderenza alla sincronia di ventilazione (cioè viene sincronizzato non solo l'inizio della inspirazione, ma anche quello dell'espirazione).

Un altro aspetto positivo può essere la riduzione delle fluttuazioni della pressione intratoracica ed intracranica conseguenti alla dissincronia nelle fasi del respiro paziente (espiazione) quando il ventilatore mantiene invece pressione per i tempi settati dall'operatore. Questa tecnica può essere utilizzata isolatamente con una back-up frequency o, in alcuni ventilatori, in modo ibrido alternata alla SIMV quando quest'ultima sia settata con basse frequenze di ventilazione. Questa modalità "ibrida" tende a supportare meglio lo sforzo respiratorio spontaneo del paziente.

Occorre tenere in considerazione che in fase acuta un tempo inspiratorio troppo breve a causa della ridotta costante di tempo del polmone poco compliant può comportare una pressione nelle vie aeree troppo ridotta con possibile scarsa apertura alveolare (atelettasie) se la pressione di fine espirazione viene settata a valori troppo bassi.

#### Suggerimenti clinici

Ad oggi nonostante l'utilizzo decennale di SIMV e di A/C non c'è evidenza della superiorità di una tecnica rispetto all'altra relativamente ad outcomes come air leaks, BPD, o accorciamento dei tempi di ventilazione. E' stata evidenziata da studi pilota una minor variabilità del volume tidal, una minor incidenza di tachipnea, una minor fluttuazione della

pressione arteriosa ed un più rapido svezzamento utilizzando l' A/C rispetto alla SIMV. Particolare importanza però possono assumere alcuni dettagli fisiologici laddove si voglia analizzare l'utilizzo della SIMV nello svezzamento dei prematuri. Tradizionalmente era opinione comune che un numero minore di atti fosse meno dannoso per il polmone e che nello svezzamento fosse sufficiente diminuire gradualmente il supporto in termini di atti per promuovere un "training" della muscolatura respiratoria nonché attraverso una relativa "permissiva" ipercapnia una stimolazione del drive respiratorio. Negli ultimi anni tuttavia è stato inequivocabilmente dimostrato che il danno polmonare indotto dall'erogazione di volumi eccessivi è maggiore di quello indotto dalla pressione necessaria per generare i volumi. È stato dimostrato che utilizzando IMV, 20 - 40 atti di frequenza rispetto a 60 atti, producono una maggior incidenza di air leaks e pertanto è altamente verosimile che ciò sia vero anche per l'utilizzo della SIMV.

Relativamente alla mancanza di training della muscolatura respiratoria imputabile all'assistenza di ogni respiro come si verifica durante l'A/C (SIPPV) occorre precisare che questo concetto è infondato. Il volume tidal durante la ventilazione meccanica sincronizzata è il risultato della combinazione dello sforzo inspiratorio del paziente (pressione intrapleurica negativa) e della pressione positiva generata dal ventilatore. Questa combinazione (il neonato "aspira", il ventilatore "gonfia") genera la pressione transpolmonare che unitamente alla compliance del sistema respiratorio determina il volume tidal. Pertanto quando durante lo svezzamento si diminuisce gradualmente il supporto pressorio del ventilatore in parallelo si diminuisce il contributo di uno dei due determinanti della pressione transpolmonare che viene compensato dall'aumento della componente inspiratoria da parte del neonato e di conseguenza ad un aumento del lavoro respiratorio maggiormente fisiologico rispetto a quello evocabile in SIMV con la diminuzione della frequenza. Quando la pressione è diminuita al punto in cui è necessaria per superare le resistenze del TET-IPS il neonato è pronto per essere estubato.

Nonostante l'uso universale delle modalità di ventilazione sincronizzata nel neonato affetto da RDS è sorprendente la scarsità di informazioni relative alla minor incidenza di outcomes "maggiori" quali mortalità, incidenza della BPD, e lunghezza dell'ospedalizzazione.

#### Importanza della strategia "open lung"

L'evidenza che ha dimostrato come gli alti volumi tidal siano più dannosi rispetto alle alte pressioni di esercizio ha spostato le attenzioni dei neonatologi verso una ventilazione maggiormente protettiva che includa il controllo/target di volume. Tuttavia richiede maggiore enfasi il concetto che il volume tidal, qualsiasi esso sia, deve essere distribuito in un polmone il più possibile omogeneamente aperto/aerato. La ragione di ciò risiede nel fatto che se sono presenti estese aree di atelettasia, il volume tidal erogato si distribuisce preferenzialmente alle unità alveolari già aperte e di conseguenza determina una sovra distensione delle stesse con innesco del volu/biotrauma e persistenza e peggioramento da schiacciamento meccanico delle aree di atelettasia. Le atelettasie producono essudazione nell'alveolo di una fase liquida con proteine che inattivano il surfattante e inducono il

rilascio di mediatori dell'infiammazione. Oltre a ciò nelle zone di passaggio tra aree parenchimali sovra distese ed aree atelettasiche si generano le cosiddette shear and stress force che magnificano il danno polmonare per un aumento notevole delle pressioni transpolmonari .

Tutto ciò si traduce nella pratica clinica con l'utilizzo di adeguate PEEP, ovvero con l'utilizzo di pressioni che consentano alle unità polmonari reclutate di non chiudersi. Quindi la PEEP non rappresenta solo il punto critico sopra il quale il polmone si apre ma anche quello, non coincidente con quello di apertura, in cui il polmone non si chiude. E' stato spesso imputato all'utilizzo di PEEP elevate il ruolo di impedire un adeguato ritorno venoso e quindi uno squilibrio emodinamico nonché di essere responsabile di ipercapnia. Questa PEEP-fobia era prodotta da studi sperimentali su animali con polmoni spesso normali e di conseguenza molto complianti e di conseguenza con dei presupposti di studio fragili e lacunosi.

L'importanza della open lung strategy se applicata con adeguate PEEP consente omogenea distribuzione del volume tidal e ciò si può in qualche modo desumere dai risultati prodotti dalle strategie di reclutamento alveolare utilizzate in HFOV che consentono efficace e protettiva ventilazione a fronte di erogazione sovrapposta di volumi tidal che sono equiparabili allo spazio morto anatomico.

E' importante però sottolineare che non esiste un valore soglia di PEEP che sia protettivo e sufficiente per garantire una omogenea distribuzione della ventilazione. La PEEP ottimale andrebbe ricercata su ogni singolo paziente attraverso procedure di reclutamento alveolare che oggi sembrano potersi effettuare anche nella ventilazione convenzionale e devono inoltre tenere conto del grado di complessità dell' RDS, della compliance, nonché della fase di patologia (acuta/cronica/svezzamento). E' evidente che una PEEP di 6 cmH<sub>2</sub>O in un polmone normale può creare sovra distensione ed essere nel contempo appena sufficiente in un polmone poco compliant. *Poiché nel neonato altamente prematuro raramente si ventilano polmoni fisiologici una PEEP sotto i 5 cmH<sub>2</sub>O dovrebbe essere l'eccezione piuttosto che la regola.* Inoltre il neonatologo deve tenere in mente che l'RDS neonatale va interpretata come una patologia dinamica o quantomeno deve agire sui parametri di ventilazione interpretando la clinica, la radiologia e se disponibili i parametri di meccanica polmonari e la grafica che lo possono aiutare a interpretare le modificazioni della compliance in tempo reale.

#### Il VILI e il razionale per il controllo del volume durante la ventilazione meccanica neonatale

La ventilazione a limite di pressione è stata il gold standard della ventilazione convenzionale in ragione dell'impossibilità di utilizzare la ventilazione a controllo di volume nel neonato prematuro di peso molto basso. Questo tipo di ventilazione continua ad essere largamente utilizzato per la sua relativa semplicità di utilizzo, per la possibilità di ventilare efficacemente nonostante le perdite dal tubo endotracheale, e per il miglioramento degli scambi gassosi intrapolmonari a causa dei flussi gassosi deceleranti e del controllo diretto del PIP. Il limite è rappresentato dalla mancanza di controllo sui volumi erogati in ragione dei repentini

cambiamenti di compliance. Ciò può condurre in alcuni casi ad una iperventilazione "occulta", o ad un danno polmonare conseguente all'erogazione di alti volumi per tempi prolungati. Poiché sembra che pochi atti respiratori sotto o sovradimensionati siano in grado di innescare effetti dannosi sul polmone, sembra inverosimile poter controllare manualmente la pressione inspiratoria per prevenire il danno polmonare.

Durante il primo giorno di ventilazione che coincide spesso con il primo giorno di vita, una iperventilazione che provoca significativi livelli di ipocapnia si verifica nel 30% dei neonati ventilati. E' ampiamente documentato che il volutrauma è responsabile dell'innescare della cascata infiammatoria responsabile del VILI in misura maggiore della pressione senza trascurare però il fatto che anche il baro trauma prolungato o esito di delta pressori che operano recruitment-derecruitment effect agiscono sulla pressione transpolmonare in modo significativo e parimenti determinano danno polmonare.

Cionondimeno l'utilizzo di una ventilazione a bassi tidal può essere altrettanto dannosa. A qualsiasi livello pressorio volumi tidal insufficienti possono essere causati da una diminuzione della compliance, da un aumento delle resistenze nelle vie aeree da ostruzioni delle vie aeree, intrappolamento di aria o diminuzione dello sforzo inspiratorio spontaneo. Clinicamente ciò si traduce in inefficace scambio gassoso (aumento del ratio con lo spazio morto), aumento del consumo di ossigeno, dissincronia e mal adattamento al respiratore, desaturazioni, aumento della lattico-acidosi, sviluppo di aree atelettasiche nonché maggiore rischio di emorragia intraventricolare (IVH).

E' facilmente intuibile quindi come un relativo controllo del  $V_t$  erogato diventi un cardine della ventilazione neonatale in ottica di protezione del polmone. A tal fine sono stati creati algoritmi che consentono una ventilazione ibrida a controllo di pressione, ciclo di tempo e target di volume. Tra le modalità di targeted-volume ventilation, la più diffusa in neonatologia è quella a "Volume Garantito "(VG)

#### Ventilazione a volume garantito (= VG ventilation)

Negli ultimi anni è stata stressata l'importanza di individualizzare la ventilazione (tailored ventilation) sia al paziente che al tipo ed alla fase di RDS. La possibilità di abbinare un target di volume ad una ventilazione pressometrica ciclata a tempo (SIMV/SIPPV + VG) e/o ciclata a flusso (PSV+VG) è di recente introduzione e nell'ultimo decennio sono stati implementati studi clinici al riguardo.

L'algoritmo del volume garantito è stato introdotto sul Babylog 8000 plus (Dräger) ed è stato quello maggiormente studiato da diversi autori. Attualmente l'opzione del VG è disponibile anche su altri ventilatori neonatali ( es. AVEA della Care Fusion e LEONI della Lowenstein). Il presupposto teorico è stato sviluppato con un software che prevede che il ventilatore automaticamente sia in grado di modificare il picco di pressione inspiratoria in risposta ai cambiamenti misurati di compliance, resistenza e drive respiratorio al fine di garantire erogazioni di volume il più sovrapponibili possibile a quello target predefinito dall'operatore. In termini pratici il sensore di flusso misura il volume espirato ( $V_{te}$ ) nei



precedenti respiri e modula il picco inspiratorio dei successivi atti meccanici al fine di erogare volumi tidal sovrapponibili a quello target. Le correzioni di picco in atti meccanici consecutivi sono graduali e progressive (max. 3 cmH<sub>2</sub>O) sia in crescita che in decremento onde evitare erogazioni di volume sovra o sottodimensionate in tempi brevi. Inoltre per ridurre i rischi di sovra distensione il software impone l'apertura della valvola espiratoria quando il volume tidal inspiratorio arriva al 130% del target settato in pratica agendo quindi da limite di volume.

Da un presupposto teorico così intrigante sono stati eseguiti diversi studi clinici che raccolti in metanalisi hanno evidenziato un accorciamento dei tempi di ventilazione, una riduzione di air leaks, di incidenza di IVH e a livello border line di una minor quota di BPD.

E' stata dimostrata la validità dell'algoritmo relativamente alla precisione dei volumi erogati, quali tecniche di convenzionale siano più efficaci nel limitare la variabilità del volume e nell'adattamento del paziente, sono stati forniti suggerimenti per ottimizzare la ventilazione dopo somministrazione di surfattante, è stata evidenziata la minor incidenza di biotrauma in seguito al suo utilizzo, nonché la variabilità dei picchi pressori erogati in seguito a variazione di drive respiratorio (atti triggerati e non triggerati). Probabilmente l'aspetto che risulta ancora degno di ulteriore indagine è proprio legato alle variazioni di pressione che risultano numerose e spesso repentine non aderendo quindi completamente al disegno dell'algoritmo.

## Ventilazione con A/C o PSV in fase acuta di RDS

### Tidal volume target

- Il target di volume di partenza è di 5 ml/Kg durante la fase acuta di RDS nella maggior parte dei neonati. Neonati di peso < di 750 gr. richiedono volumi di 6 ml/kg in quanto lo spazio morto addizionale del sensore di flusso diventa proporzionalmente più significativo. Successivi incrementi del tidal volume (vincolati ai valori di CO<sub>2</sub>) devono essere effettuati con incrementi di 0.5 ml/kg Durante manovre cliniche e terapeutiche (somministrazione surfattante) o sospensione della modalità di ventilazione con opzione VG settare PIP adeguato ad erogare volumi approssimativamente sovrapponibili a quelli target onde evitare sovra distensione. Generalmente non si dovrebbero superare i 7 ml/Kg di V<sub>t</sub> per ridurre il rischio di volutrauma; mentre V<sub>t</sub> troppo bassi ( es. 3 ml/Kg) sono risultati inefficaci, inducendo un aumento della frequenza respiratoria del neonato nel tentativo di contrastare la tendenza all'atelettrauma.

### Picco inspiratorio (PIP)

- Il picco inspiratorio deve essere settato approssimativamente 5 cmH<sub>2</sub>O sopra il valore di quel picco che sembra mediamente garantire il volume desiderato. Se il

volume target non dovesse essere raggiunto con questo settaggio incrementare il picco sino a che il volume desiderato venga raggiunto. (Controllare in ogni caso il corretto posizionamento del tubo endo-tracheale e/o presenza di ostruzioni). Successivamente il limite di PIP deve essere aggiustato di frequente in base all'evolversi della patologia di base, mantenendolo 2 – 3 cm H<sub>2</sub>O sopra il valore della pressione necessaria per raggiungere il volume target onde evitare continua attivazione dell'allarme.

#### Tempo inspiratorio (Ti)

- Se la modalità utilizzata è la PSV il tempo viene direttamente calcolato dal ventilatore in ragione della discesa del picco di flusso ( si imposta solo un "range" di Ti). Se la modalità è la SIPPV verificare tramite breve trial in PSV il Ti spontaneo e settare un Ti che consenta di raggiungere in quell'intervallo di tempo il volume tidal target. E' molto utile nella pratica clinica, controllare l'onda di flusso sul display e settare un tempo che non "tagli" la fase inspiratoria e "consenta l'inizio di quella espiratoria" subito alla fine della inspirazione.

#### PEEP

- Il valore di partenza della PEEP dovrebbe essere settato a 5 cmH<sub>2</sub>O e successivamente modificato in base all'effettuazione delle procedure di reclutamento alveolare, alla somministrazione di surfattante, al monitoraggio radiologico. Nella fase acuta in un neonato pretermine ELBW valori sotto i 5 cmH<sub>2</sub>O rappresentano l'eccezione piuttosto che la regola. Ovviamente per individualizzare il parametro è necessario operare la procedura di reclutamento alveolare onde evitare di creare aree di ventilazione disomogenea (aree di sovra distensione confinanti con aree atelettasiche) onde diminuire la possibilità di baro trauma e di biotrauma durante la prosecuzione della ventilazione.

Qualora in sala parto siano state effettuate manovre di reclutamento ( es. la Sustained Lung Inflation/SLI) al fine di conseguire una precoce e valida capacità funzionale residua (CFR) nel neonato pretermine con RDS, bisognerà stare molto attenti ad impostare dei valori iniziali nedi PEEP ( o di CPAP se in non invasiva) tali da non indurre un rischio di pneumotorace ( da volutrauma) nelle ore e giornate successive. Un attento monitoraggio clinico e strumentale ( es.tramite Rx torace e emogasanalisi) sarà quindi indicato in questi neonati.

- Frequenza respiratoria

La frequenza respiratoria iniziale dovrebbe essere settata in un range attorno ai 50 - 60 atti al minuto. Successive modifiche verranno eseguite in seguito a rilievi emogasanalitici, a scarso adattamento del neonato al ventilatore e/o a incidenza di patterns di respiro irregolari. L'utilizzo di frequenze di ventilazione attorno ai 40 atti consente al neonato una più efficace azione di trigger ma in parallelo può anche comportare durante fasi di respiro irregolare, un cattivo adattamento alla ventilazione in corso.

- Se persiste tachipnea (frequenza > 80 atti) incrementare il volume target anche con CO<sub>2</sub> e pH normali. La tachipnea indica lavoro respiratorio eccessivo e cattivo adattamento con conseguente aumento del lavoro respiratorio. In questa situazione il neonato compensa anche con tidal volume maggiori di quello target.

#### Monitoraggio successivo

- Se la CO<sub>2</sub> è bassa e la frequenza respiratoria elevata considerare la sedazione. Controllare anche la PEEP che in caso di attelektasie necessita ulteriore incremento.
- Se necessari continui aggiustamenti del picco fare un check clinico e strumentale ed eventualmente ricercare la causa clinica dei continui cambiamenti di compliance con ripetizione Rx torace ed emogasanalisi.
- Dopo la somministrazione di surfattante l'eventuale permanenza dello stesso all'interno del tubo può creare un aumento delle resistenze che implica perdita di volume e necessità temporanea (anche per un'ora) di erogazione di picchi più alti per raggiungere il target di volume. Si tratta di una situazione transitoria che deve però essere tenuta in considerazione.

#### Ventilazione con A/C o PSV in fase svezzamento

- Se il tidal volume target è settato a 4 ml/kg e la CO<sub>2</sub> tende ad aumentare lo svezzamento avviene in automatico e quando il neonato mantiene volumi pressoché costantemente sovrapponibili a quello target con picchi < 12 cm H<sub>2</sub>O nel neonato sotto 1 kg e tra 12 e 15 in quello > 1kg con una FiO<sub>2</sub> < 30% può essere predisposta l'estubazione, talvolta anche senza effettuare una radiografia del torace per verificare l'espansione del polmone.
- E' possibile svezzare il neonato con frequenze di ventilazione attorno ai 40 atti poiché il training del lavoro respiratorio si effettua con la progressiva discesa del picco che costringe il neonato ad esercitare un maggior sforzo inspiratorio per raggiungere il tidal.

- Evitare nello svezzamento settaggi del volume troppo elevati in quanto possono inibire il "training" di una respirazione spontanea ed evitare inoltre sedazione eccessiva
- Se persiste una richiesta di ossigeno eccessiva incrementare la PEEP per mantenere una MAP adeguata fino a quando il PIP si abbasserà automaticamente
- Osservare i trends del PIP poiché in presenza di respiro periodico può essere indicato somministrare metil-xantine per facilitare l'estubazione.
- Anche in questa fase la SIPPV e la PSV si sono dimostrate preferibili rispetto alla SIMV se abbinate al volume garantito poiché determinano maggiore stabilità cardiorespiratoria e minore lavoro respiratorio.

#### Bibliografia di riferimento

- 1) Attar MA and Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Semin Neonatol* 2002;7:353-360
- 2) Donn SM and Boon W. Mechanical ventilation of the neonate: should we target volume or pressure ? *Respir Care* 2009 (54);9:1236-1243
- 3) De Jaegere a et al. Lung recruitment using oxygenation during open lung high-frequency ventilation in preterm infants. *AJRCCM* 2006;174:639-645
- 4) Dargaville PA and Tingay DG. Lung protective ventilaion in extremely preterm infants. *Journal of Pediatrics and Child Health* 2012 (48);740-746
- 5) Wheeler K et al. Volume targeted versus pressure limited ventilation in the neonate. *Cochrane database* 2010 (10);11:CD003666
- 6) Brown MK and Di Blasi RM. Mechanical ventilation of the premature neonate. *Respir Care* 2011;56:1298-1311
- 7) Bancalari E and Polin RA. *The newborn lung*. Saunders Elsevier edition, 2008
- 8) Keszler M. State of the art in conventional mechanical ventilation. *J Perinatol* 2009;29(4):262-75