

## Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός σε σοβαρή βρογχιολίτιδα

Αναργυρούλα Πρεζεράκου, Κλεονίκη Παπάζογλου, Αριστέα Πατσούρα, Φωτεινή Ζαφειροπούλου, Φιλιππία Νικολάου, Πατρικία Μπόνου, Ιωάννης Παπαδάτος

### Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η

Η οξεία βρογχιολίτιδα είναι συχνή νόσος της βρεφικής ηλικίας. Προκαλείται κυρίως από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό. Προσβάλλει συνήθως βρέφη και μικρά νήπια. Στα μικρότερης ηλικίας βρέφη, καθώς και σε εκείνα με σοβαρό υποκείμενο αναπνευστικό ή καρδιολογικό νόσημα συχνά εμφανίζεται προοδευτικά επιδεινούμενη αναπνευστική δυσχέρεια και επιβάλλεται η εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις, μπορεί να εκδηλωθεί οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και να απαιτηθεί μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη, φαίνεται ότι η χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε βρέφη με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω βρογχιολίτιδας, μπορεί να μειώσει δραστικά το ποσοστό διασωλήνωσης και των πιθανών επιπλοκών της, βελτιώνοντας έτσι σημαντικά τόσο την ποιότητα, όσο και τη διάρκεια νοσηλείας τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

**Λέξεις κλειδιά:** οξεία βρογχιολίτιδα, διασωλήνωση, συμβατικός μηχανικός αερισμός, μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός

## Non-Invasive Mechanical Ventilation in severe bronchiolitis

Anargyroula Prezerakou, Kleoniki Papazoglou, Aristeia Patsoura, Fotini Zafeiropoulou, Filippia Nikolaou, Patritcia Bonos, John Papadatos

### A B S T R A C T

Acute bronchiolitis is a common disease of infancy. It is mainly caused by Respiratory Syncytial Virus. It usually affects infants and young toddlers. In younger infants and those with serious underlying respiratory or cardiac disease, acute bronchiolitis usually manifests as progressively worsening respiratory distress and hospitalization is often required. In more severe cases, acute respiratory failure may occur and require controlled mechanical ventilatory support. This retrospective study prove that the use of non-invasive mechanical ventilation in infants suffered from acute respiratory failure due to bronchiolitis, may critically reduce the intubation rate and its consequent complication, improving the quality and duration of hospitalization in Pediatric Intensive Care Units.

**Key words:** acute bronchiolitis, intubation, conventional mechanical ventilation, non-invasive mechanical ventilation

### Ε Ι Σ Α Γ Ω Γ Η

Η βρογχιολίτιδα αποτελεί συχνή νόσο της βρεφικής ηλικίας (1-3). Προκαλείται από διάφορους ιούς (*rhinovirus, human metapneumovirus, parainfluenza virus, adenovirus, influenza virus A, B, coronavirus, enterovirus*), αλλά κυρίως από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (*Respiratory Syncytial Virus – RSV*) (4-6). Συνήθως προκαλεί απόφραξη

Αναργυρούλα Πρεζεράκου  
Κλεονίκη Παπάζογλου  
Αριστέα Πατσούρα  
Φιλιππία Νικολάου  
Πατρικία Μπόνου  
Ιωάννης Παπαδάτος  
"Μονάδα Εντατικής Θεραπείας"  
Νοσοκομείο Παιδών "Π & Α  
Κυριακού", Αθήνα

Φωτεινή Ζαφειροπούλου  
"Γ" Πανεπιστημιακή Παιδιατρική  
Κλινική" Γενικού Νοσοκομείου  
"Αττικόν", Αθήνα

Anargyroula Prezerakou  
Kleoniki Papazoglou  
Aristeia Patsoura  
Filippia Nikolaou  
Patritcia Bonos  
John Papadatos  
"Pediatric Intensive Care Unit"  
"P & A Kyriakou" Children's  
Hospital, Athens

Fotini Zafeiropoulou  
"Third University Pediatric  
Clinic" of the General Hospital  
"Attikon", Athens

των μικρών βρογχιολίων και παγίδευση αέρα, με αποτέλεσμα αύξηση της ενδογενούς τελοεκπνευστικής πίεσης και των πνευμονικών αντιστάσεων και ελάττωση της ενδοτικότητας του πνεύμονα (7-9). Μπορεί να επιπλακεί με ατελεκτασία ή πνευμονία (ιογενή ή μικροβιακή) και σπανιότερα με ARDS, πνευμονική υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, σηπτική καταπληξία (septic like syndrome), εγκεφαλίτιδα και σπασμούς. Προδιαθεσικοί παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα νοσηλείας σε νοσοκομείο είναι η μικρή ηλικία (<2 μηνών), η προωρότητα (ηλικία κύησης <35 εβδομάδες) και η συνύπαρξη υποκείμενου αναπνευστικού νοσήματος (π.χ. βρογχοπνευμονική δυσπλασία, ινοκυστική νόσος), συγγενούς καρδιοπάθειας (ιδίως όταν συνδυάζεται με πνευμονική υπέρταση), σοβαρής νευρολογικής νόσου, ανοσοανεπάρκειας, πολλαπλών συγγενών ανωμαλιών ή λοίμωξης με αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (10-13).

Η νόσος εκδηλώνεται με εικόνα ιογενούς συνδρομής, ενώ σύντομα προστίθενται βήχας, αναπνευστική δυσχέρεια προοδευτικά επιδεινούμενη τις πρώτες 5-6 ημέρες, που μπορεί να εξελιχθεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια και να απαιτήσει μηχανική υποστήριξη της αναπνοής του βρέφους σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (1-3, 14-20).

Η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής μπορεί να γίνει: α) επεμβατικά, με διασωλήνωση του ασθενούς και αερισμό με συμβατικό αναπνευστήρα (CMV- Continuous Mechanical Ventilation) ή αναπνευστήρα υψηλής συχνότητας ταλάντωσης (HFOV- High Frequency Oscillatory Ventilation) και β) με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό (NIV- Non Invasive mechanical Ventilation), όπου η μηχανική υποστήριξη του αναπνευστήρα συντελείται μέσω ρινικής, ρινοστοματικής ή ολοπροσωπικής μάσκας. Ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός υπερέχει γιατί αποφεύγονται οι επιπλοκές της διασωλήνωσης (π.χ. λοιμώξεις, μόνιμη πνευμονική βλάβη, επιπλοκές της καταστολής, αιμοδυναμική αστάθεια) (21-26).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση και αξιολόγηση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού στην αντιμετώπιση των βρεφών με βρογχιολίτιδα και αναπνευστική ανεπάρκεια, με στόχο την αποφυγή της διασωλήνωσης και των πιθανών επιπλοκών του επεμβατικού μηχανικού αερισμού.

## Α Σ Θ Ε Ν Ε Ι Σ Κ Α Ι Μ Ε Θ Ο Δ Ο Ι

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη που συμπεριέλαβε το σύνολο των βρεφών με βρογχιολίτιδα που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου μας από 1/1/2010 - 30/12/2011.

Τα κριτήρια για να υποβληθεί το βρέφος σε υποβοηθούμενη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ήταν η εμφάνιση: α) συχνών επεισοδίων απνοιών, β) μεγάλης ατελεκτασίας που δεν υποχώρησε με αναπνευστική φυσιοθεραπεία, γ) υποξαιμίας ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ ) παρά τη χορήγηση διπλής παροχής οξυγόνου, δ) υπερκαπνίας με οξέωση ( $\text{pH} < 7,28$ ) και τέλος ε) κλινικής εικόνας σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας με μεγάλη ταχύπνοια και έντονες εισολκές ευένδοτων σημείων θώρακα, ελαττωμένη είσοδο αέρα και επαπειλούμενη αναπνευστική κόπωση.

Η υποστήριξη της αναπνοής του βρέφους ξεκινούσε με χορήγηση οξυγόνου μονής ή διπλής παροχής μέσω ρινικών σωληνίσκων (nasal prongs), μάσκας προσώπου (face mask) ή καλύπτρας κεφαλής (Hood), ανάλογα με τις αναπνευστικές απαιτήσεις του βρέφους και τη μέθοδο χορήγησης οξυγόνου που γινόταν καλύτερα ανεκτή από το βρέφος. Σε περίπτωση μη βελτίωσης της αναπνευστικής ανεπάρκειας, ακολουθούσε η προοδευτική εφαρμογή: α) μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, β) επεμβατικού μηχανικού αερισμού με συμβατικό αναπνευστήρα και τέλος γ) η χρήση αναπνευστήρα υψηλής συχνότητας. Να σημειωθεί ότι κατά το πρώτο τρίμηνο της μελέτης δεν υπήρχε η δυνατότητα εφαρμογής μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, λόγω μη κυκλοφορίας στον ελλαδικό χώρο κατάλληλου μεγέθους ρινικών μασκών για πολύ μικρά βρέφη. Έτσι, επί αποτυχίας της διπλής παροχής οξυγόνου

### Αλληλογραφία

Αναργυρούλα Πρεζεράκου  
ΜΕΘ Νοσοκομείου Παίδων "Π & Α Κυριακού"  
Τηλ: 2132009600  
e-mail: ahprezerakou@yahoo.gr

### Correspondence

Anargyroula Prezerakou  
"Pediatric Intensive Care Unit"  
"P & A Kyriakou" Children's  
Hospital, Athens  
Tel: +30 2132009600  
e-mail: ahprezerakou@yahoo.gr

να βελτιώσει την οξυγόνωση και γενικότερα την αναπνευστική ανεπάρκεια του βρέφους, ακολουθούσε διασωλήνωση του ασθενούς και επεμβατικός μηχανικός αερισμός με συμβατικό αναπνευστήρα.

Η φαρμακευτική αγωγή που χορηγήθηκε ξεκινούσε αρχικά με χορήγηση εισπνεόμενων φαρμάκων (σαλβουταμόλης και ρακεμικής επινεφρίνης) και επί εμφανούς κλινικής βελτίωσης του βρέφους, συνεχιζόταν με εκείνο το βρογχοδιασταλτικό με το οποίο παρατηρήθηκε κλινική ανταπόκριση.

Επί παρουσίας αφθονίας βρογχικών εκκρινμάτων που απαιτούσαν συχνές αναρροφήσεις με παράλληλη επιδείνωση της αναπνευστικής δυσχέρειας του βρέφους, προσθέτονταν και μεθυλπρεδνιζολόνη ενδοφλέβια σε δόση 2mg/kg/24h. Σε εμφάνιση στοιχείων λοίμωξης (πυρετός, αύξηση δεικτών φλεγμονής, ακτινολογική εικόνα πνευμονίας) προσθέτονταν στην αγωγή και αντιμικροβιακά φάρμακα, ανάλογα με την ηλικία του βρέφους.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, οι παράμετροι που καταγράφηκαν και μελετήθηκαν ήταν:

A) Η ηλικία, το φύλο του ασθενούς και η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ

B) Η ανεύρεση RSV ή άλλου αιτιολογικού παράγοντα στο ρινικό έκπλυμα του ασθενούς

Γ) Η ύπαρξη υποκείμενων νοσημάτων

Δ) Η βαρύτητα της αναπνευστικής ανεπάρκειας με κλίμακα Wood και APACHE II

E) Η χορήγηση οξυγόνου και φαρμακευτικής αγωγής, όπως εισπνοών σαλβουταμόλης, επινεφρίνης, ιπρατρόπιου και κορτιζόλης, καθώς και η ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών.

ΣΤ) Η εμφάνιση κλινικής εικόνας λοίμωξης, και η καταγραφή δεικτών φλεγμονής, καλλιεργείων βιολογικών υγρών, καθώς και η χορήγηση και η διάρκεια της αντιμικροβιακής αγωγής.

Z) Το είδος και η διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και οι παράμετροι καθενός ξεχωριστά, και αέρια αρτηριακού αίματος κατά την εισαγωγή και πριν την εφαρμογή κάθε τύπου αερισμού και τέλος.

H) Η έκβαση της νόσου του ασθενούς.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση της μελέτης έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS-19. Η στατιστική ανάλυση των ποιοτικών μεταβλητών έγινε με Chi-square test, Fischer exact test, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές μελετήθηκαν με t-test ή One-Way ANOVA. Για όλες τις στατιστικές αναλύσεις, το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας που χρησιμοποιήθηκε ήταν  $p < 0,05$ .

## Α Π Ο Τ Ε Λ Ε Σ Μ Α Τ Α

Κατά τη διάρκεια των 24 μηνών της μελέτης, νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ του νοσοκομείου μας συνολικά 35 βρέφη με βρογχιολίτιδα, ηλικίας 10 ημερών ως 30 μηνών, από τα οποία 16 ήταν αγόρια (46%) και 19 κορίτσια (54%). (Εικόνα I)

ΦΥΛΟ



Εικόνα I

Κατανομή των ασθενών με βρογχιολίτιδα ανάλογα με το φύλο

**Συντομογραφίες**

CMV: Continuous Mechanical Ventilation, συμβατικός μηχανικός αερισμός

HFOV: High Frequency Oscillatory Ventilation, αερισμός με αναπνευστήρα υψηλής συχνότητας ταλάντωσης

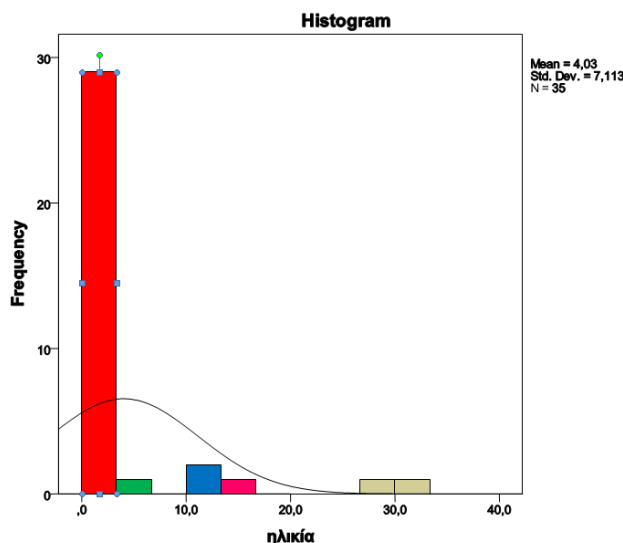
NIV: Non Invasive mechanical Ventilation, Μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure - Εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών

RSV: Respiratory Syncytial Virus - Αναπνευστικός Συγκιτιακός Ιός

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

Η διάμεση ηλικία (median age) των ασθενών μας ήταν 1 μηνός (SD:7μήνες), ενώ το 66% των ασθενών μας ήταν μικρότερα των δύο μηνών και το 83% μικρότερα των τριών μηνών. (Εικόνα II)

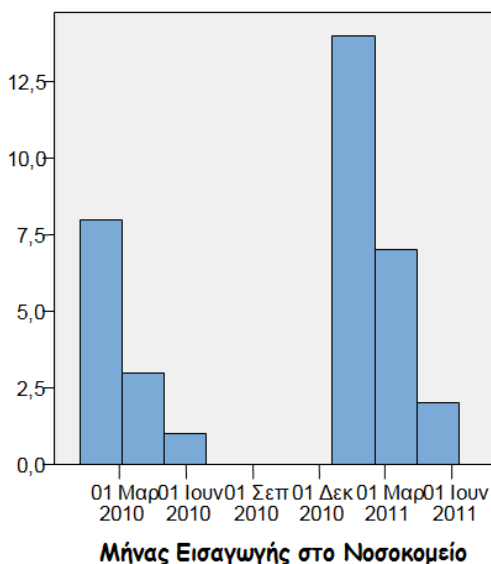


Εικόνα II

Κατανομή των ασθενών με βρογχιολίτιδα αναλογα με την ηλικία τους (σε μήνες)

Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων βρογχιολίτιδας (89%) εκδηλώθηκε στο πρώτο τρίμηνο κάθε έτους, που αποτελεί και τη συνήθη εποχή εκδήλωσης της νόσου γενικότερα. (Εικόνα III)

**Αριθμός ασθενών ανά μήνα εισαγωγής στη ΜΕΘ**



Εικόνα III

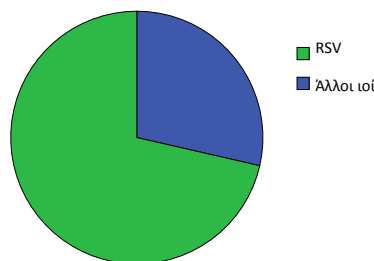
Κατανομή των ασθενών με βρογχιολίτιδα αναλογα με την ημερομηνία εισαγωγής στη ΜΕΘ

Η διάμεση ημέρα εισαγωγής των βρεφών στη ΜΕΘ από την έναρξη της νόσου, ήταν η 4η (SD=3,5ημέρες), ενώ το 75% των ασθενών εισήχθησαν μέχρι την πέμπτη ημέρα νόσου, γεγονός που συμβαδίζει με την φυσική πορεία της νόσου, όπου η αναπνευστική επιδείνωση παρατηρείται συνήθως κατά τα πρώτα 5-6 24ώρα της νόσου.

Η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ κυμαινόταν από 1-41 ημέρες, με διάμεση τιμή τις 4 ημέρες (SD=7ημέρες), αλλά το 75% των ασθενών νοσηλεύτηκαν  $\leq$  6,5 ημέρες στη ΜΕΘ.

Αίτια εισαγωγής ήταν: α) επεισόδια άπνοιας (6%), β) εκτεταμένη ατελεκτασία (8,5%), ενώ τα υπόλοιπα βρέφη εισήχθησαν στην ΜΕΘ λόγω αναπνευστικής δυσχέρειας. Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) απομονώθηκε σε 25 βρέφη (71%), ενώ σε ένα από αυτά διαπιστώθηκε συλλοίμωξη με *Bordetella Pertussis*. (Εικόνα IV)

Αίτια βρογχιολίτιδας



Εικόνα IV

#### Αίτια βρογχιολίτιδας

Υποκείμενο νόσημα υπήρχε σε 7 βρέφη (20%), εκ των οποίων ένα έπασχε από μεσοκολπική επικοινωνία, δύο από λαρυγγομαλακία, ένα από τραχειοισοφαγικό συρίγγιο, ένα από σύνδρομο Drave (βαριά μορφή νεογνικής επιληψίας), ένα από υδρονέφρωση και ένα από αχονδροπλασία.

Ιστορικό προωρότητας (διάρκεια κύησης <32 εβδομάδων) υπήρχε σε 3 βρέφη, εκ των οποίων ένα έπασχε και από κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

Συνολικά 10/35 βρέφη (29%) είχαν ιστορικό προωρότητας ή υποκείμενο νόσημα, το 85% ήταν μικρότερα των τριών μηνών και στο 71% η βρογχιολίτιδα προκλήθηκε από RSV, δηλαδή η συντριπτική πλειοψηφία των βρεφών μας είχε 2-3 επιβαρυντικούς παράγοντες.

Το βρέφος με τη μεσοκολπική επικοινωνία και το μικρότερο από τα πρόωρα βρέφη (ΔΚ=30εβδομάδες) ήταν και τα μόνα που απεβίωσαν (θνητότητα: 6%), γεγονός που δηλώνει ότι το υποκείμενο αναπνευστικό ή καρδιακό νόσημα ήταν εκείνο που καθόρισε και τη δυσμενή έκβαση της νόσου, όπως περιγράφεται και στη διεθνή βιβλιογραφία.

Η εκτίμηση των βρεφών έγινε με την κλίμακα βαρύτητας APACHE-II και την κλίμακα αναπνευστικής δυσχέρειας WOOD.

Η διάμεση τιμή της κλίμακας Wood κατά την εισαγωγή των βρεφών στη ΜΕΘ ήταν 3/9 (SD=1,7), ενώ τιμή  $\geq$ 5 είχε το 25%. Η τιμή της κλίμακας Wood στην εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ δε διέφερε στατιστικά σημαντικά ( $p=0,137$ ) στους διαφορετικούς τύπους αερισμού (O<sub>2</sub>, NIV, CMV, HFOV), που τελικά απαιτήθηκαν για να επιτευχθεί επαρκής αερισμός των ασθενών.

Η διάμεση τιμή της κλίμακας Apache II κατά την εισαγωγή των βρεφών στην ΜΕΘ ήταν 12 (SD=4), ενώ το εύρος της κυμαινόταν από 6-21. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p=0,836$ ) της κλίμακας Apache II, στις διαφορετικές υποομάδες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Τα βρέφη με τιμή της κλίμακας Apache II κατά

την εισαγωγή  $\geq 16$  δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάρκεια νοσηλείας και στην έκβαση της νόσου, συγκριτικά με εκείνα με μικρότερη τιμή ( $< 16$ ).

Ο δείκτης PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> κατά την εισαγωγή του βρέφους στη ΜΕΘ, δε διέφερε στατιστικά σημαντικά ( $p=0,245$ ) στους διάφορους τύπους αερισμού και δε θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης για την εξέλιξη της πορείας της νόσου.

Από το σύνολο των 35 βρεφών που εισήχθηκαν στην ΜΕΘ τα 21 (60%) αντιμετώπιστηκαν με χορήγηση οξυγόνου μόνο ή/και με φαρμακευτική αγωγή (εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά ή και IV χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνη 12/21).

Από τα υπόλοιπα 14 που χρειάστηκαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, στα 10 δοκιμάστηκε μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός, ενώ τα 4 ξεκίνησαν με επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Το ένα από αυτά εισήχθη διασωληνωμένο από περιφερειακό νοσοκομείο και τα άλλα τρία εισήχθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της μελέτης που δεν υπήρχε η δυνατότητα μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού στην ΜΕΘ.

Από τα 10 βρέφη στα οποία δοκιμάστηκε NIV, τα 6 (60%) βελτιώθηκαν σημαντικά μετά από 1-6 ημέρες αερισμού με NIV (mean=2,23, SD=2). Ένα αντιμετώπιστηκε με συμβατικό μηχανικό αερισμό. Τα υπόλοιπα τρία λόγω αποτυχίας αερισμού και στο συμβατικό μηχανικό αερισμό, τέθηκαν σε αερισμό με υψίσυχο αναπνευστήρα, ένα εκ των οποίων κατέληξε.

Από τα 4 βρέφη που ξεκίνησαν τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με συμβατικό μηχανικό αερισμό τα τρία βελτιώθηκαν μετά από 4-9 ημέρες MA (median=6, SD=2,5) και αποσωληνώθηκαν χωρίς πρόβλημα. Ένα βρέφος δεν βελτιώθηκε και τέθηκε σε υψίσυχο αναπνευστήρα για 18 ώρες και τελικά κατέληξε την 21η ημέρα νοσηλείας από νοσοκομειακή λοίμωξη. Ήταν πρόωρο βρέφος ( $\Delta K=30$  εβδομάδες) με ιστορικό διασωλήνωσης στη ΜΕΝΝ και άλλες δύο νοσηλείες για βρογχιολίτιδα.

Λοίμωξη εκδήλωσαν τα 23/35 βρέφη, η οποία εκδηλώθηκε με πυρετό (16/23), αυξημένα CRP (18/23) και αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (13/23), ενώ θετική αιμοκαλλιέργεια αναπτύχθηκε μόνο στο βρέφος με την μεσοκοιλιακή επικοινωνία που τελικά απεβίωσε (*Staphylococcus* MRSA).

Η αντιβιοτική αγωγή που χρησιμοποιήθηκε στην πλειοψηφία των βρεφών ήταν η αμπικιλίνη και αμινογλυκοσίδη ή κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς και αμινογλυκοσίδη, ανάλογα με την ηλικία του βρέφους.

Από τα 23 βρέφη που ανέπτυξαν λοίμωξη τα 15 έπαιρναν κορτιζόλη. Η πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης σε βρέφη που χορηγήθηκε ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη δε διέφερε στατιστικά σημαντικά ( $p=0,477$ ) από εκείνα στα οποία δεν χορηγήθηκε.

Από τα βρογχοδιασταλτικά, οι εισπνοές επινεφρίνης χορηγήθηκαν στα περισσότερα βρέφη (28 έναντι 13) συγκριτικά με τη σαλβουταμόλη, λόγω καλύτερης κλινικής ανταπόκρισης.

## Σ Υ Ζ Η Τ Η Σ Η

Η βρογχιολίτιδα αποτελεί σοβαρή νόσο της βρεφικής ηλικίας, ιδιαίτερα σε βρέφη μικρότερα των δύο μηνών, στα οποία συχνά απαιτείται εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω εμφάνισης εξελισσόμενης αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Η υποβοήθηση της αναπνευστικής λειτουργίας στο νοσοκομείο μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους:

- A) Χορήγηση οξυγόνου με μάσκα αερισμού, ρινικές κάνουλες, Hood
- B) Χορήγηση οξυγόνου αυξημένης ροής με ρινικές κάνουλες, ώστε με τη συνεχή θετική πίεση αεραγωγών που εφαρμόζεται να αποτρέπεται η σύγκλειση των παθολογικών κυψελίδων (ατελεκτασία).
- Γ) Εφαρμογή συνεχούς θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης μέσω ρινικής μάσκας (ρινικό CPAP).
- Δ) Εφαρμογή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, με δυνατότητα χορήγησης

των συνηθέστερων τύπων αερισμού που χρησιμοποιούνται και στον επεμβατικό μηχανικό αερισμό, χωρίς όμως να απαιτείται διασωλήνωση του ασθενούς. Επιτυγχάνεται με τη χρήση ρινικής, ρινοστοματικής ή ολοπροσωπικής μάσκας που συνδέεται με αναπνευστήρα εξοπλισμένο με ειδικό λογισμικό για παροχή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (21-28).

Ε) Διασωλήνωση του ασθενούς και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (Continuous Mechanical Ventilation) με συμβατικό αναπνευστήρα. Η αναπνευστική υποστήριξη που παρέχεται στον ασθενή, κυμαίνεται από υποβοηθούμενο ως πλήρως ελεγχόμενο αερισμό (23-25, 28).

Στον πλήρως ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό ο ιατρός καθορίζει τις αναπνευστικές παραμέτρους (περιεκτικότητα χορηγούμενου οξυγόνου, τελοεκπνευστική πίεση, αριθμό αναπνοών) και την παρεχόμενη από τον αναπνευστήρα τελοεισπνευστική πίεση κάθε αναπνοής του ασθενούς (Pressure Control, PC) ή τον αναπνεόμενο όγκο της (Volume Control, VC).

Στον υποβοηθούμενο μηχανικό αερισμό, ο ασθενής ξεκινά την κάθε αναπνοή, με δική του εισπνευστική προσπάθεια και ο αναπνευστήρας την υποβοηθά χορηγώντας θετική εισπνευστική πίεση ή προκαθορισμένο αναπνεόμενο όγκο.

ΣΤ) Υποστήριξη της αναπνοής με αναπνευστήρα υψηλής συχνότητας ταλάντωσης αναπνευστήρα, που επιτρέπει την εφαρμογή μεγάλων συχνοτήτων (6-12Hz που αντιστοιχούν σε 360-720 αναπνοές/min) με χαμηλό αναπνεόμενο όγκο (1-4ml/kg). Χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή υποξαιμία, εκτεταμένη ατελεκτασία ή σύνδρομο διαφυγής αέρα (π.χ. πνευμοθώρακα), σε περιπτώσεις που ο συμβατικός αερισμός έχει αποτύχει να οξυγονώσει επαρκώς τον ασθενή (29-31).

Οι επιπλοκές που μπορεί να συμβούν κατά την εφαρμογή επεμβατικού μηχανικού αερισμού (συμβατικού ή μη) μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις κατηγορίες:

Α) Επιπλοκές που σχετίζονται άμεσα με τη διασωλήνωση όπως τραυματισμός οδόντων, φάρυγγα, οισοφάγου, λάρυγγα, τραχείας, εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου,

Β) Επιπλοκές που σχετίζονται με την εφαρμογή του μηχανικού αερισμού, δηλαδή βλάβη του πνευμονικού παρεγχύματος από: α) την εφαρμοζόμενη πίεση (βαρό-τραυμα - barotrauma), β) την υπερδιάταση που προκαλείται από τον εφαρμοζόμενο όγκο (ογκότραυμα-volutrauma), γ) την απόφραξη κυψελίδων (atelectotrauma), δ) την απελευθέρωση κυτταροκινών και άλλων μεσολαβητών φλεγμονής (biotrauma), ε) την τοξικότητα του χορηγούμενου οξυγόνου και τέλος στ) ελάττωση της φλεβικής επιστροφής του αίματος λόγω PEEP, με αποτέλεσμα υπόταση, λόγω ελαττωμένου προφορτίου της αριστεράς κοιλίας.

Γ) Νοσοκομειακές λοιμώξεις του ανώτερου και του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος και κυρίως η πνευμονία η συσχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα (ventilator associated pneumonia- VAP), αφού ο τραχειοσωλήνας ευνοεί τον αποικισμό μικροβίων και διαταράσσει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου.

Δ) Επιπλοκές που αποκαλύπτονται μετά την αποσωλήνωση, δηλαδή βράγχος φωνής, φαρυγγαλγία, τραυματισμός φωνητικών χορδών, αιμόπτυση, στένωση λάρυγγα και τραχείας κ.λ.π.

Για την αποφυγή όλων των παραπάνω επιπλοκών, προτιμάται η χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, ο οποίος έχει σημαντικά πλεονεκτήματα, τα οποία είναι:

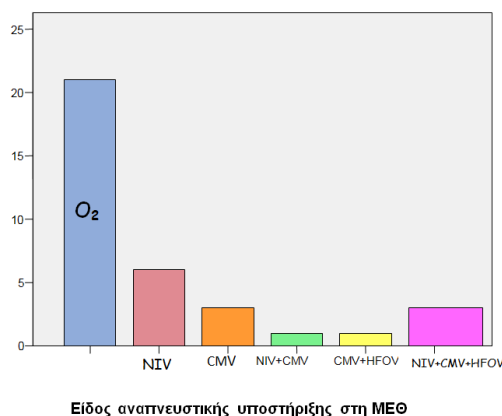
α) Αποφυγή διασωλήνωσης της τραχείας και των επιπλοκών που σχετίζονται με αυτή.

β) Δεν απαιτείται καταστολή του ασθενούς ο οποίος μπορεί να μιλάει, να συζητάει με τους γονείς και το προσωπικό, να παίζει, να ζωγραφίζει, να σιτίζεται κανονικά, και επιπλέον να εκφράζει τα συμπτώματα, τα συναισθήματα και τις επιθυμίες του.

γ) Δεν καταστέλλει το βήχα, οπότε ο ασθενής μπορεί να αποβάλλει τις εκκρίσεις του, και έτσι ο κίνδυνος ατελεκτασίας και λοίμωξης ελαττώνεται σημαντικά.

Στην παρούσα μελέτη από τα 35 βρέφη με βρογχιολίτιδα, τα 14 (40%) χρειάστηκαν

υποβοήθηση της αναπνοής με μηχανικό αερισμό. Από τα δέκα βρέφη στα οποία δοκιμάστηκε ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός (NIV), τα έξι βελτιώθηκαν και μόνο ένα αντιμετωπίστηκε επαρκώς με συμβατικό μηχανικό αερισμό. Τα υπόλοιπα τρία τέθηκαν σε υψίσυχο αναπνευστήρα και από αυτά τα δύο κατέληξαν. (Εικόνα V) Δηλαδή από τα 4 βρέφη στα οποία απέτυχε ο NIV να οξυγονώσει επαρκώς τα βρέφη, μόνο τα δύο (50%) αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά με οποιοδήποτε άλλο είδος μηχανικού αερισμού (ποσοστό επιτυχίας NIV 6/8 - 75%).



Εικόνα V

Κατανομή των ασθενών ανάλογα με το είδος της αναπνευστικής υποστήριξης της αναπνοής που χρειάστηκαν κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ

Κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ τα βρέφη εκτιμήθηκαν με την κλίμακα βαρύτητας APACHE-II και την κλίμακα αναπνευστικής δυσχέρειας WOOD.

Όπως αναφέρθηκε οι τιμές των κλιμάκων Wood και APACHE-II, καθώς και του δείκτη PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> κατά την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά στους διαφορετικούς τύπους αερισμού (O<sub>2</sub>, NIV, CMV, HFOV) που τελικά απαιτήθηκαν για να επιτευχθεί επαρκής αερισμός των ασθενών και επομένως δεν θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικοί δείκτες. Στη διεθνή βιβλιογραφία, ενώ χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των βρεφών με βρογχιολίτιδα, δεν υπάρχει μελέτη αξιολόγησής τους ως προγνωστικών δεικτών έκβασης της νόσου. Αυτό οφείλεται ίσως στο γεγονός ότι απεικονίζουν τη στιγμιαία αναπνευστική κατάσταση του βρέφους κατά την εισαγωγή, η οποία εύκολα μεταβάλλεται με αποβολή εκκρίσεων και αναπνευστική φυσιοθεραπεία. Επιπλέον είναι γνωστό ότι ο βαρύτερος προγνωστικός δείκτης που τελικά καθορίζει και τη δυσμενή έκβαση της νόσου είναι η συνύπαρξη υποκείμενης αναπνευστικής ή καρδιακής νόσου, όπως παρατηρήθηκε και στην παρούσα μελέτη.

Λοίμωξη με πυρετό, λευκοκυττάρωση και αυξημένη CRP εκδήλωσαν τα 23/35 βρέφη (66%), παρότι μόνο σε ένα βρέφος αναπτύχθηκε θετική αιμοκαλλιέργεια. Το υψηλό αυτό ποσοστό εμφάνισης λοίμωξης, μπορεί να εξηγηθεί από την ηλικία των ασθενών μας. Η διάμεση ηλικία τους ήταν ενός μηνός, το 66% ήταν μικρότερα των δύο μηνών και το 83% μικρότερα των τριών μηνών. Όπως είναι γνωστό, βρέφη ηλικίας μικρότερα των δύο μηνών με πυρετό και με ήπια αυξημένους δείκτες φλεγμονής θεωρούνται ότι πάσχουν από μικροβιακή λοίμωξη και καλύπτονται με αντιβίωση πολύ ευκολότερα από μεγαλύτερης ηλικίας βρέφη (1,2,10,12,13,16-20). Η χορήγηση ενδοφλέβιας χρήσης μεθυλπρεδνιζολόνης δεν συνδυάστηκε με αυξημένα ποσοστά λοίμωξης, παρότι χρησιμοποιήθηκε σε βρέφη με βαρύτερη νόσο, πιθανόν γιατί η βραχυπρόθεσμη χορήγησή τους δεν προκάλεσε ανοσοκαταστολή (1,2,10,14,18,19).



Από τα βρογχοδιασταλτικά, οι εισπνοές επινεφρίνης χορηγήθηκαν στα περισσότερα βρέφη (28 vs 13) συγκριτικά με τη σαλβουταμόλη, λόγω καλύτερης κλινικής ανταπόκρισης. Στη διεθνή βιβλιογραφία, ενώ περιγράφεται ότι τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά δεν έχουν θέση ως θεραπεία ρουτίνας στην αντιμετώπιση της βρογχιολίτιδας, δοκιμάζονται και επί εμφάνισης κλινικής βελτίωσης του βρέφους συνεχίζονται (1,2,12,14,32-36).

Η μέση διάρκεια νοσηλείας δε διέφερε στατιστικά σημαντικά ( $p=0,646$ ) μεταξύ των βρεφών που αντιμετωπίστηκαν μόνο με NIV συγκριτικά με εκείνα που αντιμετωπίστηκαν μόνο με συμβατικό μηχανικό αερισμό (τα τρία βρέφη που εισήχθησαν το πρώτο τρίμηνο της μελέτης που δεν υπήρχε η δυνατότητα αντιμετώπισης με NIV), χρειάζεται όμως μεγαλύτερος αριθμός ασθενών για να εξαχθούν ασφαλή αποτελέσματα.

**Συμπερασματικά** ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός αποτελεί πολύ αποτελεσματικό τρόπο αερισμού των βρεφών με βρογχιολίτιδα και αναπνευστική ανεπάρκεια. Μπορεί να μειώσει δραστικά το ποσοστό διασωλήνωσης και των πιθανών επιπλοκών της και να βελτίώσει την ποιότητα νοσηλείας των βρεφών κατά τη διάρκεια παραμονής τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

## B I B Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

- 1) Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet* 2006; 368: 312, 322.
- 2) Everard ML, Respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease. In: Taussig LM, Ladau LI, LeSouef PN, Martines FD, Morgan WJ, Sly PD eds. *Pediatric Respiratory Medicine*. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2008: 491-499.
- 3) Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: Recent evidence on diagnosis and management *Pediatrics* 2010; 125: 342-349.
- 4) Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-1928.
- 5) Miron D, Srugo I, Kra-Oz Z, Keness Y, Wolf D, Amirav I, et al. Sole pathogen in acute bronchiolitis: Is there a role for other organisms apart from respiratory syncytial virus? *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:e7-e10.
- 6) Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, Perret M, Rajoharison A, et al. The impact of dual viral infection admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 213-217.
- 7) Aherne W, Bird T, Court SD, Gardner PS, McQuillin J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J Clin Pathol* 1970; 23: 7-18.
- 8) Johnson JE, Gonzales RA, Olson SJ, Wright PG, Graham BS. The histopathology of fatal untreated respiratory syncytial virus infection. *Mod Pathol* 2007; 20: 108-825.
- 9) Colby TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998;09:101.
- 10) Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; 126:212.
- 11) MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982; 307:397.
- 12) Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, Gala CL, Menegus ME, Suffin SC, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N*

Engl J Med 1986; 315:77.

**13)** Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:S40.

**14)** Turcios NL. Causing the severity of bronchiolitis. *J Respir Dis* 1994; 15: 875.

**15)** Corrad F, de La Rocque F, Martin E, Wollner C, Elbez A, Koskas M, et al. Food intake during the previous 24 h as a percentage of usual intake: a marker of hypoxia in infants with bronchiolitis:an observational prospective multicenter study. *BMC Pediatr* 2013; 13:6.

**16)** Shazberg G, Revel –Vilk S, Shoseyov D, Ben-Ami A, Klar A, Hurvitz H. The clinical course of bronchiolitis associated with acute otitis media. *Arch Dis Child* 2000; 83:317.

**17)** Wohl MEB. Bronchiolitis In: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, eds. *Kendig’s Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Philadelphia: WB Saunders – Elsevier; 2006: 423-432.

**18)** Green RJ, Zar HJ, Jeena PM, Madhi SA, Lewis H. South African guideline for the diagnosis, management and prevention of acute viral bronchiolitis in children. *S Afr Med J* 2010; 100: 320, 322-325.

**19)** American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118:1774-1793.

**20)** Bourke T, Shields M. Bronchiolitis. *Clin Evid (Online)* 2011;11:308.

**21)** Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as a primary ventilator support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1608-1614.

**22)** Prado F, Godoy MA, Godoy M, Boza ML. Pediatric non-invasive ventilation for acute respiratory failure in an Intermediate Care Unit. *Rev Med Chil* 2005; 133: 525-533.

**23)** Rondriquez Nunez A, Martinon Torres F, Martinon Sanchez JM. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59:363-366.

**24)** Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *Arch Pediatr* 2005; 12: 385-390.

**25)** Oñoro G, Pérez Suárez E, Iglesias Bouzas MI, Serrano A. Severe bronchiolitis. Changes in epidemiology and respiratory support. *An Pediatr (Barc)* 2011; 74:371-376.

**26)** Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Los Arcos M, Concha A, Menendez S. Success and failure predictors of non-invasive ventilation in acute bronchiolitis *An Pediatr (Barc)* 2009; 70: 34-39.

**27)** Essouri, Sandrime, Chevret, Laurent MD, Durand, Phillippe MD, et al. Noninvasive positive pressure ventilation: Five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine* 2006; 7: 329-334.

**28)** Leclerc F, Scalfaro P, Noizet O, Thumerelle C, Dorkenoo A, Fourier C. Mechanical ventilator support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatric Critical Care Medicine* 2001; 2: 197-204.

**29)** Berner ME, Hanquinet S, Rimensberger PC. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008;34: 1698-1702.

- 30)** Tasker RC. CPAP and HFOV: different guises of the same underlying intensive care strategy for supporting RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1560-1561.
- 31)** Seferian EG, Henry NK, William ME. High-frequency oscillatory ventilation in an infant with cystic fibrosis and bronchiolitis. *Respir Med* 2006; 100: 1466-1469.
- 32)** Langley JM, Smith MB, LeBlanc JC, Joudrey H, Ojah CR, Pianosi P. Racemic epinephrine compared to salbutamol in hospitalized young children with bronchiolitis: a randomized controlled clinical trial. *BMC Pediatr* 2005; 5:7.
- 33)** Hammer J, Numa A, Newth CJ. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection *J Pediatr* 1995; 127: 485.
- 34)** Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Barber S, Price D, Moloney S. A multi-center randomized double-blind controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349:27-35
- 35)** Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CDOO1266.
- 36)** Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis *Pediatrics* 1997;100: 233.
- 37)** Van Woensel JB, Vyas H, STAR Trial Group. Dexamethasone in children mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: a randomized controlled trial *Crit Care Med* 2011; 39:1779.
- 38)** Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD004878.