

Agnieszka Nowicka, Ryszard Lauterbach

ZASTOSOWANIE n-CPAP-u (INFANT FLOW) BEZPOŚREDNIO PO URODZENIU U SPONTANICZNIE ODDYCHAJĄCYCH NOWORODKÓW ZE SKRAJNIE MAŁĄ URODZENIOWĄ MASĄ CIAŁA

NASAL CPAP (INFANT FLOW) APPLIED AT BIRTH IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT NEWBORNS

Klinika Neonatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Streszczenie

Cel: Ocena przydatności, stosowanej od urodzenia, nieinwazyjnej metody wsparcia oddechowego (n-CPAP), w ograniczaniu wskazań do mechanicznej wentylacji u noworodków z urodzeniową masą ciała poniżej 1000 gramów (ELBW – extremely low birth weight).

Materiał i metody: Retrospektywna ocena przebiegu hospitalizacji 97 spontanicznie oddychających po urodzeniu noworodków ELBW, u których z powodu klinicznych objawów niewydolności oddechowej od pierwszej minuty życia zastosowano nieinwazyjną metodę wsparcia oddechowego przy pomocy układu Infant Flow.

Wyniki: U 37,1% wcześniaków, spośród wszystkich ocenianych noworodków, uniknięto intubacji i stosowania wentylacji mechanicznej a kolejnych 10,3% pacjentów intubowano jedynie na kilka minut w celu podaży surfaktantu metodą INSURE. Częstość występowania dysplazji oskrzelowo-płucnej w całej analizowanej grupie pacjentów była wyraźnie niższa w porównaniu do danych uzyskanych z piśmiennictwa, dotyczących tej populacji dzieci (19% vs 34%; $p=0,026$). Dzięki wykorzystaniu nieinwazyjnej metody wsparcia oddechowego, 47,4% badanych wcześniaków ELBW uniknęło zastosowania wentylacji mechanicznej.

Wniosek: Nieinwazyjna wentylacja przy użyciu systemu Infant Flow, zastosowana od pierwszej minuty życia jest bezpieczna i skuteczna klinicznie, a także ogranicza koszty leczenia zespołu zaburzeń oddychania.

Słowa kluczowe: n-CPAP, skrajnie mała urodzeniowa masa ciała, dysplazja oskrzelowo-płucna

Abstract

Objective: Evaluation of nasal CPAP (Infant Flow) as a ventilatory support, applied at birth in spontaneously breathing, extremely low birth weight newborns (ELBW).

Material and methods: Retrospective analysis of the clinical course of respiratory distress syndrome (RDS) in 97 ELBW, who needed ventilatory support. In all patients the noninvasive ventilatory support was introduced within the first minute of life.

Results: Among all analyzed newborns, 37.1% of patients were not intubated during hospitalization. Moreover, another 10.3% patients were intubated only due to surfactant administration according to the INSURE method and after 2-3 minutes of invasive ventilation they were switched to n-CPAP. Nearly half (47.4%) of all evaluated ELBW newborns who needed ventilatory support avoided mechanical ventilation. We found the frequency of bronchopulmonary dysplasia in 97 analyzed patients markedly lower when compared to data presented in literature (19% vs 34%; $p=0.026$).

Conclusion: We suggest that starting ventilatory support with the n-CPAP from the first minute of life is a safe and effective strategy in extremely low birth weight infants. It also reduces the costs of treatment, associated with surfactant administration.

Key words: n-CPAP, extremely low birth weight newborns, bronchopulmonary dysplasia.

WSTĘP

Najczęstszą przyczyną niewydolności oddechowej u przedwczesnie urodzonych noworodków jest zespół zaburzeń oddychania (ZZO), którego nasilenie objawów klinicznych zależy od stopnia niedojrzałości płuc a także od zastosowania steroidów u matki przed porodem. Ocenia się, że u wcześniaków urodzonych przed 28 tygodniem ciąży, ZZO wymagający wsparcia oddechowego występuje u 60-70% noworodków (1). Podstawowym mechanizmem prowadzącym do niewydolności oddechowej jest niedobór surfaktantu, co utrudnia utrzymanie na właściwym poziomie, czynnościowej pojemności zalegającej (FRC – *functional residual capacity*). Prawidłowa wartość FRC u zdrowych donoszonych noworodków wynosi 35-40 ml/kg m.c., a u wcześniaków z zespołem zaburzeń oddychania obniża się nawet do wartości 3-5 ml/kg mc. Stwierdza się również wtedy znaczne obniżenie podatności płuc (0,3-0,5 ml/cm/H₂O) i równoczesny wzrost pracy oddechowej (1). Niedojrzałe struktury płuc wcześniaka narażone są ponadto na powstające w czasie mechanicznej wentylacji uszkodzenie, wynikające z rozciągania ścian kanalików, woreczków, gronek lub tworzących się pęcherzyków (shear-stress). Taka sytuacja indukuje kaskadę zmian zapalnych, które prowadzą do rozwoju dysplazji oskrzelowo-płucnej.

W leczeniu zespołu zaburzeń oddychania u noworodków stosuje się dotchawiczą podaż surfaktantu oraz inwazyjne i nieinwazyjne metody wsparcia oddechowego. Te ostatnie, ograniczają konieczność stosowania wentylacji mechanicznej i powstanie powikłań, do których należy uszkodzenie płuc spowodowane stosowaniem w czasie wentylacji zbyt wysokich ciśnień (barotrauma) bądź też nadmiernych objętości oddechowych (wolutrauma). Konsekwencją tych zjawisk mogą być powikłania ostre, takie jak zagrażające życiu zespoły ucieczki powietrza (odma opłucnowa, rozedma śródmiąższowa) bądź przewlekłe do których należy dysplazja oskrzelowo-płucna.

Po raz pierwszy nieinwazyjną technikę wsparcia oddechowego – CPAP (*Continuous Positive Airways Pressure*) w leczeniu ZZO u noworodków zastosowano w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku (2). Polega ona na utrzymywaniu ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych u samodzielnie oddychającego pacjenta. Można ją stosować za pomocą prostych urządzeń z zastawką wodną („bubble CPAP”) bądź konwencjonalnych respiratorów a także urządzeń wykorzystujących zmianę przepływu gazów i efekt Coanda czyli *Infant Flow Driver* (3). Zastosowanie zmiennoprzepływowej techniki n-CPAP przy pomocy tego urządzenia powoduje wzrost objętości oddechowej płuc oraz poprawia synchronizację ruchów klatki piersiowej i brzucha podczas cyklu oddechowego (4). Dzięki efektowi Coanda, wykonana przez pacjenta praca oddechowa jest o 75% mniejsza w porównaniu do sytuacji gdy stosuje się urządzenia o stałym przepływie gazów. Ponadto, wahania ciśnienia w drogach oddechowych pacjenta są znacznie mniejsze w porównaniu do układu o stałym przepływie gazów. Ma to szczególne kliniczne znaczenie w przypadku noworodków o krańcowo małej masie urodzeniowej ciała (5).

W roku 2004, zespół Kliniki Neonatologii UJ CM, jako pierwszy w Polsce, zaproponował wykorzystanie tej nieinwazyjnej metody wentylacji od pierwszej minuty życia u spontanicznie oddychających wcześniaków, wymagających wsparcia oddechowego. Obecnie, wentylacja w systemie n-CPAP, stosowana natychmiast po urodzeniu zyskuje coraz więcej zwolenników, gdyż w wielu przypadkach pozwala na uniknięcie konieczności intubacji i wentylacji mechanicznej nawet u najbardziej niedojrzałych noworodków. Posiadając największe doświadczenie w kraju w stosowaniu tej metody, a także dysponując najbardziej liczną grupą leczonych pacjentów w jednym ośrodku, wydało się nam celowym przedstawienie wyników zastosowania n-CPAP-u przy użyciu aparatu *Infant Flow Driver* u noworodków ważących po urodzeniu mniej niż 1000 gramów, a więc tych najbardziej wrażliwych na uboczne efekty mechanicznej wentylacji.

CEL PRACY

Celem pracy była retrospektywna ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania wsparcia oddechowego w systemie n-CPAP bezpośrednio po urodzeniu u noworodków z ekstremalnie małą masą urodzeniową ciała z uwzględnieniem występowania u nich zarówno powikłań bezpośrednich, takich jak odma opłucnowa, miejscowe uszkodzenie skóry, jak i odległych do których zaliczyć można krwawienie wewnątrzczaszkowe i dysplazję oskrzelowo-płucną.

MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentów Kliniki Neonatologii UJ CM hospitalizowanych w latach 2004-2012 z masą ciała poniżej 1000 g, urodzonych przedwcześnie, u których zastosowano wsparcie oddechowe w systemie n-CPAP bezpośrednio po urodzeniu. Kryteriami dla wykorzystania metody n-CPAP były kliniczne objawy niewydolności oddechowej (postękiwanie, wciąganie przestrzeni międzybrowowych) wymagające wsparcia oddechowego, jednak przy zachowanej spontanicznej akcji oddechowej pacjenta. Do kryteriów wykluczających zastosowanie tego typu wsparcia oddechowego zaliczono brak spontanicznej aktywności oddechowej oraz wady wrodzone wykluczające zastosowanie tej metody takie jak przepuklina przeponowa czy podejrzenie atrezji nozdrzy tylnych. U wszystkich pacjentów, zakwalifikowanych do zastosowania n-CPAP-u w ciągu pierwszej minuty życia zakładano kaniule donosowe lub maseczkę i podłączano do układu oddechowego zmiennoprzepływowego aparatu *Infant Flow Driver*, generującego stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych na poziomie 5 cm H₂O. Następnie transportowano dziecko w inkubatorze do oddziału intensywnej terapii noworodka. U każdego pacjenta transport był poprzedzony kilkuminutowym kontaktem z matką. W oddziale intensywnej terapii kontynuowano wsparcie oddechowe oraz prowadzono standardową opiekę w zależności od stanu pacjenta. Zwiększenie wartości FiO₂ (*fraction of inspired oxygen*) powyżej 0,35 było wskazaniem do podażi surfaktantu. Preferowanym sposobem stosowania surfaktantu była

metoda INSURE, która polegała na intubacji, podaży surfaktantu, następnie kilkuminutowej wentylacji przy pomocy urządzenia Neopuff, po której następowała ekstubacja i podłączenie pacjenta do układu n-CPAP-u. Jeżeli, pomimo podaży surfaktantu, zapotrzebowanie na stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej przekraczało 45 procent i wartość PCO_2 była powyżej 55 mmHg, podejmowano decyzję o intubacji dziecka i zastosowaniu konwencjonalnej mechanicznej wentylacji. U każdego z tych pacjentów odnotowywano wystąpienie następujących stanów chorobowych: krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego 3 i 4 stopnia, odma opłucnowa, jamista postać leukomalacji okołokomorowej, dysplazja oskrzelowo-płucna a także powikłania miejscowe w postaci otarcia skóry nosa i uszkodzenia śluzówki przedsionka nosa czy krwawienia z miejsc uszkodzonych wokół nosa.

Dysplazję oskrzelowo-płucną rozpoznawano na podstawie kryteriów przedstawionych przez Joba i wsp. (6). Według nich warunkiem rozpoznania tej jednostki chorobowej jest stosowanie tlenu do oddychania przez okres minimum 28 dni oraz tlenozależność bądź też konieczność zastosowania wsparcia oddechowego w 36 tygodniu PMA (*post menstrual age*).

Krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego oceniano według klasyfikacji opisanej przez Papillaë (7), a postać jamistą leukomalacji okołokomorowej rozpoznawano na podstawie badania ultrasonograficznego.

Z analizy wykluczono wszystkie noworodki, u których stwierdzano wrodzone wady serca, ośrodkowego układu nerwowego, nerek oraz zespoły zaburzeń chromosomalnych mogące mieć wpływ na wystąpienie dysfunkcji układu oddechowego. Obliczenia statystyczne wykonywano przy pomocy pakietu statystycznego Statistica for Windows wersja 10.0.

WYNIKI

Do analizy zakwalifikowano 97 wcześniaków urodzonych pomiędzy 23 a 31 tygodniem ciąży (wartość średnia 26,7; mediana: 28) z masą ciała poniżej 1000 g (zakres: 480-995 g; wartość średnia: 837 g; mediana: 850 g). U matek 82 analizowanych noworodków (84,5%), podano przed porodem betametazon bądź deksametazon w celu stymulacji dojrzewania płuc dziecka. Spośród wszystkich ocenianych noworodków przeżyło 89 dzieci (91,7%). W 5 przypadkach przyczyną śmierci była znaczna niedojrzałość (23-24 tydzień ciąży) i wystąpienie krwawienia dokomorowego III i IV stopnia. W dwóch przypadkach do zgonu doszło wskutek wrodzonej sepsy bakteryjnej a w jednym przyczyną śmierci były powikłania powstałe w przebiegu martwiczego zapalenia jelit. Spośród wszystkich noworodków, u których rozpoczęto leczenie ZZO od nieinwazyjnej metody n-CPAP-u, 36 pacjentów (37,1%) przez cały okres hospitalizacji wymagało stosowania jedynie tej metody wsparcia oddechowego. Kolejnych 10 noworodków (10,3%) zostało zaintubowanych wyłącznie w celu podaży surfaktantu metodą INSURE i po kilku minutach wentylacji przy pomocy aparatu Neopuff dzieci były ekstubowane i podłączone do zestawu n-CPAP-u.

Liczba noworodków wymagających jednakże intubacji i zastosowania wentylacji mechanicznej pomimo

rozpoczęcia leczenia od wsparcia oddechowego w systemie n-CPAP, wyniosła 51 (52,6%). Średni czas trwania hospitalizacji w całej analizowanej grupie 97 wcześniaków wynosił 69,5 dnia (zakres: 3-126). Wsparcie oddechowe w systemie n-CPAP stosowano średnio przez okres 18,8 dnia (zakres: 2-51 dni). Dysplazję oskrzelowo-płucną, rozpoznaną według wcześniej opisanych kryteriów, stwierdzono u 19 noworodków (19,6%). Wszystkie z tych dzieci należały do grupy noworodków, które wymagały intubacji i zastosowania wentylacji mechanicznej.

W analizowanej przez nas grupie 97 noworodków, u dwóch z nich wystąpiła w trakcie stosowania n-CPAP-u odma opłucnowa (2,2%), wymagająca zastosowania drenażu opłucnej i wentylacji mechanicznej. Nie stwierdzono natomiast wystąpienia odmy opłucnowej u dzieci w trakcie stosowania wentylacji mechanicznej. W grupie 51 noworodków, u których wystąpiły wskazania do zastosowania wentylacji mechanicznej, stwierdzono 8 przypadków krwawień dokomorowych, podczas gdy u pacjentów pozostających przez cały okres hospitalizacji na wentylacji nieinwazyjnej zanotowano tylko jeden przypadek krwawienia dokomorowego, jednostronnego ($p=0,03$, Dokładny Dwustronny Test Fishera). Z kolei, jamistą postacią leukomalacji okołokomorowej rozpoznano u trzech noworodków, wentylowanych mechanicznie przez okres dłuższy niż 14 dni. W grupie dzieci nie wymagających zastosowania mechanicznej wentylacji nie stwierdzono tego powikłania.

Do pozostałych powikłań, które wynikały z długotrwałego stosowania n-CPAP-u należały głównie powierzchowne urazy skóry i przedsionka nosa. Zmiany te wystąpiły u 10 noworodków spośród 46 pacjentów pozostających na wsparciu oddechowym w systemie n-CPAP (21%).

DYSKUSJA

Jeszcze w początkowych latach 21 wieku, znaczna część neonatologów uważała, iż noworodek urodzony przedwcześnie, ważący mniej niż 1000 gramów, nie jest w stanie zapewnić sobie prawidłowej wymiany gazowej bez zastosowania mechanicznej wentylacji. Dlatego w wielu ośrodkach, zasadą postępowania u takich dzieci była natychmiastowa intubacja po urodzeniu, następnie podaż surfaktantu i pozostawienie pacjenta przez różnie długi okres czasu na inwazyjnym wsparciu oddechowym przy pomocy respiratora. Nieinwazyjna forma wsparcia oddechowego typu n-CPAP była, u tak małych pacjentów, wykorzystywana jedynie w procesie odzwyczajania pacjenta od respiratora.

Stosowanie mechanicznej wentylacji zawsze niesie ze sobą ryzyko powstania niekorzystnych następstw, nazywanych objawami ubocznymi. Sam fakt odwrócenia fizjologicznych zmian ciśnienia w trakcie oddychania powoduje, iż w czasie wdechu zamiast ciśnienia ujemnego, mamy w układzie oddechowym wyraźnie podwyższoną jego wartość, na tyle znacznie, aby mogło dojść do rozprężenia pęcherzyków płucnych, bądź bardziej niedojrzałych struktur płuc. Natomiast w czasie wydechu, który jest fazą bierną procesu oddychania, ciśnienie w płucach obniża się do wartości bliskiej zera. Ten

odmienny od fizjologicznego, pod względem kierunku zmian ciśnienia, przebieg wentylacji mechanicznej nie pozostaje bez wpływu na krążenie płucne, najczęściej powodując w fazie wdechu wzrost oporu dla przepływu krwi przez naczynia płuc.

Zastosowanie stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) powoduje, że pozostają one otwarte zarówno w fazie wdechu jak i wydechu, przy czym tylko nieznacznie zmieniają swoją objętość, aby zachować możliwość wymiany gazowej. To przypomina sytuację, w której struktury oddechowe funkcjonują w okresie życia wewnątrzmacicznego. Ruchy oddechowe płodu zmieniają bowiem objętość tworzących się gronek czy pęcherzyków oddechowych tylko nieznacznie, nie powodując wyraźnych zmian w ich średnicy, co zabezpiecza przez urazem związanym z rozciąganiem. A zatem, przy obecności spontanicznej akcji oddechowej, odpowiednio wcześniej zastosowane nieinwazyjne wsparcie oddechowe typu n-CPAP jest bardziej bezpiecznym sposobem leczenia niewydolności oddechowej wynikającej z niedojrzałości układu oddechowego i powoduje znacznie mniej objawów ubocznych w porównaniu do mechanicznej wentylacji (8).

Dysplazja oskrzelowo-płucna jest ciężkim, spowodowanym przez wiele czynników schorzeniem stanowiącym istotną przyczynę długotrwałej hospitalizacji w warunkach oddziały intensywnej terapii. Według danych sieci *Vermont Oxford Network* częstość występowania BPD u pacjentów z masą urodzeniową ciała pomiędzy 751 a 1000 g wynosi 34%, a u dzieci urodzonych z masą ciała w przedziale od 750 do 501 g – 52% (9). W grupie analizowanych przez nas pacjentów, częstość rozpoznania BPD była istotnie statystycznie niższa ($p=0,026$; Dwustronny Dokładny Test Fishera) w porównaniu do danych sieci *Vermont Oxford Network*, dotyczących noworodków urodzonych z masą ciała pomiędzy 750 a 1000 g. Chociaż w analizowanej przez nas grupie noworodków były dzieci o niższej masie ciała od 750 gramów, to jednak należy pamiętać, iż u wszystkich naszych pacjentów nieinwazyjna forma wentylacji jaką jest n-CPAP, była wystarczająca w pierwszych kilku godzinach po urodzeniu do zachowania prawidłowej wymiany gazowej.

Wśród analizowanych pacjentów, co trzeci uniknął intubacji dotchawiczej w trakcie całej hospitalizacji. Dzieci te nie wymagały również podaży surfaktantu. Biorąc pod uwagę ich liczbę oraz średni koszt ampułki surfaktantu oszczędności finansowe wynikające z zastosowania tego sposobu terapii wynosiły około 50 tysięcy złotych.

Nie odnotowaliśmy żadnego zgonu spowodowanego dysplazją oskrzelowo-płucną. Zaobserwowaliśmy ponadto niewielką liczbę powikłań. Odma opłucnowa wymagająca leczenia drenażem wystąpiła jedynie u 2 pacjentów. Jest to zdecydowanie mniejsza częstość występowania niż wykazano w wieloośrodkowym randomizowanym badaniu COIN trial, w którym stosowano wyższe wyjściowe ciśnienia CPAP, wynoszące 8 cm H₂O (10). Zastosowana w naszym ośrodku początkowa wartość ciśnienia gazów oddechowych, wynosząca 5 cm H₂O wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zespołów ucieczki powietrza. *Dani C.* i wsp. (11) wykazali, że taka wartość ciśnienia

nie powoduje zmian w przepływie mózgowym u dzieci urodzonych przed 30 tygodniem ciąży. Może to tłumaczyć występowanie niewielkiej liczby krwawień 3 i 4 stopnia oraz leukomalacji okołokomorowej w obserwowanej przez nas grupie pacjentów. W 15 przypadkach, matki pomimo zagrożenia porodem przedwczesnym, nie otrzymały okołoporodowej profilaktyki steroidowej. W grupie 15 dzieci urodzonych przez te kobiety, u 7 stwierdzono w trakcie hospitalizacji wylewy do ośrodkowego układu nerwowego o znacznym zaawansowaniu (3 i 4 stopień). Natomiast wśród 82 noworodków, urodzonych przez matki poddane prenatalnej steroidoterapii, wystąpił tylko jeden przypadek wylewu 3 stopnia do ośrodkowego układu nerwowego.

W ocenianej przez nas grupie noworodków jedynie u 13 pacjentów (13,4%) wystąpiły powikłania miejscowe po zastosowaniu kaniuli lub maseczek donosowych. Dane te pokrywają się z wartościami przedstawianymi w piśmiennictwie (12, 13). Na uwagę zasługuje fakt, że w miarę upływu czasu, obserwowaliśmy spadek liczby powikłań miejscowych co można tłumaczyć zwiększaniem się doświadczenia personelu pielęgniarskiego w opiece nad pacjentem u którego stosuje się tę metodę wsparcia oddechowego.

Słabym punktem naszej analizy jest jej retrospektywny charakter. Wyniki uzyskane w trakcie badania prospektywnego i randomizowanego miałyby zapewne większą wartość merytoryczną. Jednakże relatywnie duża i jednolita grupa pacjentów, ważących po urodzeniu mniej niż 1000 gramów, jest istotnym aspektem tego badania a wyniki uzyskane w trakcie analizy sugerują korzyści wynikające dla najmniejszych, spontanicznie oddychających noworodków. Ważnym punktem analizy jest również fakt, iż u wszystkich ocenianych pacjentów stosowano ten sam rodzaj zestawu generującego stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych. System *Infant Flow Driver*, który generuje zmienny przepływ i wykorzystuje efekt Coanda, z uwagi na istotną redukcję pracy oddechowej, wydaje się być optymalnym dla stosowania nieinwazyjnej formy wentylacji. W większości publikacji na ten temat, zróżnicowanie zarówno grup pacjentów jak i urządzeń generujących dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych, jest znaczne co może utrudniać interpretację uzyskanych wyników (14, 15).

WNIOSKI

Nieinwazyjna metoda wsparcia oddechowego wykorzystująca system *Infant Flow Driver* do generowania stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych u noworodków z ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała jest bezpieczna, często pozwala uniknąć konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej i zmniejsza ryzyko wystąpienia dysplazji oskrzelowo-płucnej. Pozwala także na ograniczenie kosztów leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. *Piotrowski A.*: Niewydolność oddechowa noworodków – zapobieganie i leczenie. Alfa-medica press; Łódź, 2011.
2. *Gregory G.A., Kitterman J.A., Phibbs R.H., Tooley W.H., Hamilton W.K.*: Treatment of the idiopathic respiratory

- distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N. Engl. J. Med.*, 1971, 284, 1333-1340.
3. *Davis P.G., Morley C.J., Owen L.*: Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: Continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin. Fet. Neonat. Med.*, 2009, 14, 14-20.
 4. *Liptsen E., Aghai Z.H., Pyon K.H., Saslow J.G., Nakhla T., Long J., Steele A.M., Habib R.H., Courtney S.E.*: Work of breathing during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a comparison of bubble vs variable-flow devices. *J. Perinatol.* 2005, 1-6.
 5. *Pandit P.B., Morley C.J., Lau R., De Paoli A., Davis P.G.*: Work of breathing during constant – and variable-flow nasal continuous positive airway pressure in preterm neonates. *Pediatrics*, 2001, 108(3), 682-685.
 6. *Jobe A.H., Bancalari E.*: Bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, 163, 1723-1729.
 7. *Papille L.A., Burstein J., Burstein R., Koffler H.*: Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J. Pediatr.* 1978, 92, 529-534.
 8. *Czyżewska M., Gajewska E., Helwich E., Kulig A., Lauterbach R., Opach I., Paluszyńska D., Piotrowski A., Skalski Z., Szczapa J., Szczapa T., Świetliński J.*: Wentylacja nieinwazyjna u noworodków; jak zapobiegać uszkodzeniu płuc noworodka w czasie wentylacji. PZWL, Warszawa, 2012.
 9. *Ehrenkranz R., Walsh M.C., Vohr B.R., Jobe A.H., Wright L.L., Fanaroff A.A., Wraga L.A., Poole K.*: National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 2005, 116, 1350-1360.
 10. *Morley C.J., Davis P.G., Doyle L.W., Brion L.P., Hascoet J.M., Carlin J.B.*: COIN TRIAL Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 700-708.
 11. *Dani C., Bertini G., Cecchi A., Corsini J., Pratesi S., Rubaltelli F.F.*: Brain haemodynamic effects of nasal continuous airway pressure in preterm infants of less than 30 weeks' gestation. *Acta Paediatr.*, 2007, 96, 1421-1425.
 12. *Yong S.C., Chen S.J., Boo N.Y.*: Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.*, 2005, 90, F480-F483.
 13. *Shanmugananada K., Rawal J.*: Nasal trauma due to nasal continuous positive airway pressure. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.*, 2007, 92, F18.
 14. *Carlo W.A.*: Gentle ventilation: the new evidence from the SUPPORT, COIN, VON, CURPAP Colombian Network and Neocosur Network Trials. *Early Hum Develop.*, 2012, 88, suppl 2, S81-S83.
 15. *Chowdhury O., Wedderburn C.J., Duffy D., Greenough A.*: CPAP review. *Eur. J. Pediatr.*, 2012, 171, 1441-1448.

Wkład Autorów/Authors' contributions

Według kolejności/According to the order of the Authorship

Konflikt interesu/Conflicts of interest

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.
The Authors declare no conflict of interest.

Nadesłano/Received: 21.01.2014 r.

Zaakceptowano/Accepted: 28.01.2014 r.

Published online/Dostępne online

Adres do korespondencji:
Ryszard Lauterbach
Klinika Neonatologii UJ CM
ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków
tel. 601-411-494
e-mail: ryszard@lauterbach.pl