VAN TIP DERGİSİ Medical Journal

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

Van Tıp Derg 28(3): 317-322, 2021

DOI: 10.5505/vtd.2021. 48403.

Preterm Bebeklerde Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Yöntemlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Non-invasive Mechanical Ventilation Methods in Preterm İnfants

Nilüfer Matur Okur[1*], Muhammet Asena[2], Kıymet Çelik[1], Handan Bezirganoğlu[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk sağlığı ve hastalıkları Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Non-invaziv ventilasyon, yapay bir hava yolu kurmaya gerek kalmadan ventilasyon desteği sağlar. Pretermlerde non-invazif ventilasyon, invaziv mekanik ventilasyon, sürfaktan replasmanı ve oksijen takviyesi ihtiyacını azaltır. Bu çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde, doğum sonrası non-invaziv ventilasyon uygulamalarının entübasyonu önlemedeki başarısını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017-2019 tarihleri arasında üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen, 32 hafta ve altı gestasyon yaşı olan, doğum salonunda entübasyon gereksinimi olmayan, respiratuar distres sendromu olan, non invaziv ventilasyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) ve nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) grubu olarak ikiye ayrıldı. Birincil sonuç; postnatal birinci hafta içinde entübasyon gereksinimi olarak belirlendi. Veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza, toplam 134 hasta alındı. Hastaların 85'i (%63.4) NCPAP, 49'u (%36.6) NIPPV moduna alınmıştı. Demografik veriler incelendiğinde; doğum ağırlığı, gestasyon haftası, cinsiyet, doğum şekli açısından gruplar arasında fark yoktu. Non-invaziv ventilasyon başarısızlığı NCPAP grubunda %40, NIPPV grubunda %53 olup, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0.14). Pnömotoraks oranı NIPPV grubunda daha yüksek, total mekanik ventilatör süresi daha düşüktü. Orta dönem morbiditelerden patent duktus arteriozus, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, nekrotizan enterokolit oranları açısından fark yoktu. Hastanede kalış süreleri benzerdi.

Sonuç: Non-invaziv tekniklerden olan NCPAP ve NIPPV çalışmamızda, primer sonuç olan entübasyonu önlemede birbirinden üstün bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: NCPAP, NSIPPV, preterm

Abstract

Objective: Non-invasive ventilation provides ventilation support without the need to establish an artificial airway. Non-invaziv ventilation reduces the need for invasive mechanical ventilation, surfactant replacement and oxygen supplementation in preterms. We aimed to compare the success of postnatal non-invasive ventilation practices to prevent intubation in very low birth weight preterm infants.

Material and Method: Patients who were followed in the third level neonatal intensive care unit between January 2017-2019, who had ≤32 weeks gestation years, who did not need intubation in the delivery room, who had respiratory distress syndrome and who had non-invasive ventilation were included in the study. Patients were divided into two groups: Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) and Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV). The primary result; postnatal intubation requirement was determined in the first week. Data were evaluated retrospectively.

Results: A total of 134 patients were included in our study. Of the patients, 85 (63.4%) were in NCPAP and 49 (36.6%) were in NIPPV mode. When the demographic data were examined; There were no differences between the groups in terms of birth weight, gestation week, gender, type of delivery. Non-invasive ventilation failure was 40% in the NCPAP group and 53% in the NIPPV group and no statistically significant difference was found between the groups (p = 0.14). The rate of pneumothorax was higher in the NIPPV group and the duration of total mechanical ventilation was lower. There were no significant differences in mid-term morbidities between patent ductus arteriosus, intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia and necrotizing enterocolitis. The duration of hospitalization was similar.

Conclusion: In our NCPAP and NIPPV study, which is one of the non-invasive techniques, the primary result was not superior in preventing intubation.

Key Words: NCPAP, NSIPPV, preterm

Giriş

Preterm bebeklerde respiratuar distres sendromu (RDS), hala önemli bir problemdir ve antenatal ve postnatal steroid kullanımına rağmen bronkopulmoner displazi (BPD), pretermlerde önemli bir komplikasyon olarak varlığını

***Sorumlu Yazar:** Nilüfer Matur Okur Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi **E-mail:** n.matur@hotmail.com **Tel:** 05065360059
Orcid.: Nilüfer Matur Okur0000-0002-3344-3911, Muhammed Asena 0000-0002-0033-8672, Kıymet Çelik 0000-0002-4522-6885, Handan Bezirganoğlu 0000-0002-5720-
Geliş Tarihi:25.05.2019 , **Kabul Tarihi**:05.06.2021

sürdürmektedir (1). RDS ve ilişkili komplikasyonları önlemek için antenatal dönemde preterm gebelik riski olan annelerin uygun merkezlere transportu, erken membran rüptürünün uygun tedavisi, geç kord klemplemesi, doğum odasında erken nazal nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) uygulaması ve sürfaktan uygulaması gibi stratejileri kapsayan birçok öneri kabul edilmektedir (2). Bronkopulmoner displazinin majör risk faktörü, oksijen ve mekanik ventilatör gereksinimi olan prematüritedir (3). BPD'nin patogenezinde; havayolu hasarı, düz kas hipertrofisi, akciğer parankiminde fibrozis ve amfizematöz değişikliklere neden olan barotravma ve volutravmadır. İnflamasyon, genetik predispozisyon ve eş zamanlı patent duktus arteriozus (PDA) gibi morbiditeler de kliniği şiddetlendirir. Yenidoğanlarda genel olarak amaç non-invaziv ventilasyon yöntemlerini doğumdan sonra en kısa sürede kullanarak entübasyon ve mekanik ventilasyondan kaçınmaktır. NCPAP, geleneksel olarak apne ve entübasyonu önlemede kullanılırken, bu yöntemle özellikle gestasyon yaşı 28 hafta altı olanlarda NCPAP başarısızlığı sık görülmektedir (4). Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), tidal ve dakika volümünü iyileştirerek pretermlerde solunum güçlüğünü önlemektedir. Lemyre ve ark.(5,6) 2002 ve 2014 metaanalizlerinde NIPPV'nin entübasyonu önlemede NCPAP'tan daha başarılı olduğunu bildirmiştir. Ancak bu iki non-invaziv yöntem arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Kırpalini ve ark. (7) yaptıkları geniş çalışmada non-invaziv ventilasyon yöntemlerinin mortalite ve BPD birincil sonuç olarak alındığında birbirine üstün olmadığını göstermiştir. Bu çalışmamızın amacı; çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde, doğum sonrası non-invaziv ventilasyon uygulamalarının entübasyonu önlemedeki başarısını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamamızda; üçüncü seviye yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) Ocak 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında izlenen, gestasyon yaşı 32 hafta ve altında olan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi. Doğum odasında entübasyon gerektirmeyen ve ilk solunum desteği olarak NCPAP veya NIPPV ile tedavi edilen, klinik olarak solunum sıkıntısı belirtileri olan bebekler (homurdanma, taşipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozun alevlenmesi) . Majör konjenital anomaliler, INSURE (Entübasyon, SURfactant tedavisi, Ekstübasyon) yaklaşımı ile surfaktan uygulaması, eksik veri, iki grup arasında çaprazlama dışlama kriterleriydi. YYBÜ'nde ilk non-invaziv destekleme moduna klinisyen tarafından karar verilmişti. NCPAP için; ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) 5-6 cmH2O ve NIIPV için ilk ventilatör parametreleri şunlardı: PEEP 4-6 cmH2O; pozitif solunum basıncı (PIP): 15-20 cmH2O; inspiratuar süre 0.3-0.4 sn; akış hızı 6-10 L / dak; solunum hızı (RR) 30-40 /dak. Solunum ayarları (PIP max 25 cmH2O, PEEP max 7 cmH2O, RR max 60 / dak) normal aralıklarda kan gazı analizini sağlamak için ayarlandı.FiO2; önce hastanın oksijen saturasyonlarını %90-95 arasında tutabilmek için gerekli değer olarak ayarlanmıştı. Entübasyon gereksinimi, solunum asidozunun (pH <7.2 ve PaCO2> 60 mmHg olan kan gazları) veya hipokseminin (hedef arteriyel oksijen satürasyonunu elde etmek için FiO2 gereksinimi> 0.60) veya maske havalandırması gerektiren ciddi apne olarak tanımlanmıştı. Non-invaziv ventilasyon başarısızlığı; yaşamın ilk bir haftasındaki entübasyon gereksinimi olarak tanımlandı. Kısa ve orta dönem morbiditeler değerlendirildi. Tüm hastalarımıza yaşamın ilk 24 saati içerisinde kafein sitrat 20 mg/kg yükleme, 5 mg/kg idame dozunda başlanmıştı. Birçok yenidoğanda sıklıkla kullanılan mekanik ventilatör kullanıldı. SIPPV, senkronize yapılmamıştı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı (Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Üniversitesi. 10.05.2019. Karar no:266).

İstatistiksel Analiz: Hastalardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. P <0.05 değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro- wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ 2 testi veya Fisher exact testi uygulandı.

Bulgular

Çalışmamıza, Ocak 2017-2019 tarihleri arasında kliniğe yatırılan ve çalışma kriterlerini karşılayan toplam 134 hasta alındı. Hastaların 85 (%63.4)'i NCPAP, 49 (%36.6)'u NSIPV moduna alınmıştı. Demografik veriler incelendiğinde; doğum ağırlığı, gestasyon haftası, cinsiyet, doğum şekli açısından

gruplar arasında fark yoktu. Antenatal risk faktörlerinden, preeklempsi, diyabetik anne bebeği olma oranları benzerdi. Beşinci dakika Apgar skorları, membranların uzamış erken rüptür oranları (PPROM), gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlığı (SGA) oranları arasında fark yoktu (tablo 1). Non-invaziv ventilasyon başarısızlığı NCPAP grubunda %40, NIPPV grubunda %53 olup, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0.14). Pnömotoraks oranı NIPPV grubunda

Table 1: Grupların demografik özellikleri

	NCPAP (n=85)	NIPPV (n=49)	p
Gestasyon yaşı, mean ± SD, weeks	28.3 ±1.1	28.2 ±1.2	0.83
Doğum ağırlığı, mean ± SD, g	1063 ±208	1127 ±212	0.092
SGA, n (%)	14 (16.5)	3 (6.1)	0.083
Erkek, n (%)	36 (42.4)	27 (55.1)	0.15
Sezeryan doğum, n (%)	74 (87)	46 (93.8)	0.21
Antenatal steroid, n (%)	60 (70.6)	26 (53.1)	0.061
Apgar skoru 5.dak, median (min-max)	8 (5-9)	8 (5-9)	0.58
Çoğul gebelik, n (%)	17 (20)	11 (22.4)	0.73
Preeklempsi, n (%)	22 (25.9)	13 (26.5)	0.93
PPROM, n (%)	16 (18.8)	6 (12.2)	0.32
Gestasyonel diyabet, n (%)	6 (7)	1 (2)	0.209

Table 2: Grupların primer ve sekonder sonuçları

	NCPAP (n=85)	NIPPV (n=49)	p
Non invaziv ventilasyon başarısızlığı, n (%)	34 (40)	26 (53)	0.14
Sürfaktan ihtiyacı, n (%)	39 (45.9)	29 (59.2)	0.13
İki dozdan fazla sürfaktan ihtiyacı, n (%)	7 (8.2)	8 (16.3)	0.15
Mekanik ventilasyon süresi, median (min-max), gün	0 (0-53)	1 (0-32)	0.043
Non invaziv vetilasyon süresi, median (min-max), gün	5(1-37)	7 (1-41)	0.36
Pnömotoraks, n (%)	0 (0)	3 (6.1)	0.021
BPD, n (%)	12 (14)	6 (12.2)	0.74
Postnatal steroid kullanımı, n (%)	7 (8.2)	3 (6.1)	0.64
Mortalite , n (%)	7 (8.2)	8(16.3)	0.153

Table 3: Çalışma gruplarının diğer klinik sonuçları

	NCPAP (n=85)	NIPPV (n=49)	p
Patent duktus arteriosus, medikal tedavi, n (%)	29 (34)	15(30.6)	0.67
Patent duktus arteriosus, cerrahi ligasyon, n (%)	2 (2.4)	1 (2)	0.906
İntraventriküler kanama > grade II, n (%)	1 (1.2)	3 (6)	0.105
Periventricular lökomalazi, n (%)	5 (5.9)	1 (2)	0.300
Spontan intestinal perforasyon, n (%)	2 (2.4)	1 (2)	0.906
Necrotizan enterokolit ≥ stage II, n (%)	1 (1.2)	2 (4)	0.27
Tedavi yapılan prematüre retinopatisi, n (%)	4 (4.8)	4 (8)	0.35
Hastanede yatış süresi, ortalama±SD, gün	61±18	57±20	0.51

daha yüksek (p=0.021), total mekanik ventilatör süresi daha düşüktü (p=0.043). BPD, mortalite ve postnatal steroid kullanım oranları benzerdi (tablo 2). Orta dönem morbiditelerden PDA, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, nekrotizan enterokolit oranları açısından fark yoktu. Hastanede kalış süreleri benzerdi (tablo 3).

Tartışma

Bu retrospektif analizde, 32 hafta ve altı preterm bebeklerde, endotrakeal entübasyonu önlemede, NCPAP ve NIIPV non invaziv mekanik ventilatör yöntemlerinin etkinliğinin benzer olduğu saptandı. Ancak NIPPV grubunda hava kaçağı riskinin daha yüksek olduğu görüldü. Son on yılda RDS tedavisinde doğum salonundan itibaren yeni stratejiler geliştirilmiştir. Teknolojik gelişmelerle birlikte non-invaziv mekanik ventilatörlerin doğum salonundan itibaren kullanımı temel yaklaşımlardan biri haline gelmiştir (2). Non-invaziv ventilasyon, suni bir hava yolu kurmaya gerek kalmadan ventilasyon desteği sağlar (8). Non-invaziv, bebeklerde invazif mekanik ventilasyon, sürfaktan replasmanı ve oksijen takviyesi ihtiyacını azaltır (9). Ayrıca, göğüs duvarı ve üst hava yolunun stabilizasyonunu destekler, apneleri, akciğer direncini ve solunum iş yükünü azaltır, tidal hacmi, oksijenasyonu ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi iyileştirir (10). Non-invaziv ventilasyon tekniklerini karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Shi ve ark. (11) yaptığı bir çalışmada, NIPPV, mekanik ventilatöre gidişi önlemede NCPAP'tan üstün bulunmuştur. Ancak bu çalışmada term bebekler de bulunmaktadır. Genel olarak preterm bebekleri kapsayan bazı çalışmalarda ise bu iki non-invaziv tekniğin birbirine üstünlüğü ortaya konulamamıştır (12-14). RDS'nin mortalitesi, günümüzde antenatal kortikosteroidler, sürfaktan uygulaması, postnatal kortikosteroidler ve mekanik ventilatör kullanımı sebebiyle düşüktür. Ancak mekanik ventilatör kullanımı akciğer hasarına neden olarak BPD gelişimine yol açmaktadır. NCPAP mekanik ventilatör kullanımını önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak postnatal ilk 72 saat içinde NCPAP başarısızlığı özellikle preterm bebeklerde sık görülmektedir (25-26 hafta %55, 27-28 hafta %40) (15). Bizim çalışmamızda da ortalama gestasyon yaşı 28.3 hafta olup, NCPAP başarızıslığı %40 olarak gözlendi. Çalışmamızda NIPPV grubunda pnömotoraks oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. NIPPV, hastalarımıza asenkronize olarak uygulanmıştır. RDS'de bebeğin akciğerlerinde birçok havakeseciği mevcut olup, asenkronize ventilasyon yüksek basınçla hava kaçağının nedeni olabilir. NIPPV'nin, nazal basıncı daha düşük seviyelere ilettiği varsayılmıştır. Böylece hava yolları, gelgit hacmini ve dakika havalandırmasını arttırır, apne bölümlerini azaltır, daha iyi alveoler ventilasyon ve daha yüksek akciğer hacmini indükler, gaz değişimine yardımcı olur ve anatomik ölü alanı azaltır (16). Bu nedenle, NIPPV'nin, NCPAP'dan daha güçlü bir solunum destekleyici etkisi olduğu öne sürülmüştür (17). NIPPV'nin RDS'li preterm bebeklerde solunum çalışmalarını NCPAP ile karşılaştırıldığında azalttığı birçok araştırmada doğrulanmıştır (18). Erken sürfaktan alan RDS'li preterm bebeklerde yapılan çok yeni bir çalışma, NCPAP ile karşılaştırıldığında, NIPPV'nin ilk hafta mekanik ventilatöre olan ihtiyacı azalttığını, mekanik ventilaör süresini azalttığını ve klinik ve fizyolojik BPD'yi düşürdüğünü göstermiştir (19). Bizim çalışmamızda da entübasyonu önlemede gruplar arasında fark olmamasına rağmen, NIPPV grubunda mekanik ventilatör süresi daha kısa bulunmuştur. 2016 yılında yayınlanan Cochrane metaanalizine on çalışma dahil edimiş, çalışmanın sonucunda preterm RDS'li bebeklerde, doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde solunum yetmezliğini ve entübasyonu önlemede NIPPV güçlü bir şekilde başarılı bulunmuştur. Ancak kronik akciğer hasrını önlemede bir üstünlüğü saptanmamıştır. Ayrıca NIPPV ve NCPAP'ın yan etkiler ve kısa dönem morbiditeler açısından farklılığı bulunmamıştır (20). Çalışmamızın retrospektif doğası nedeniyle bazı sınırlılıkları mevcuttur. NIPPV ve NCPAP grupları arasında entübasyona gidiş açısından fark bulunamamış olması, çalışmanın retrospektif olması, hastanın doktor tercihine göre non-invaziv yöntem tekniğinin seçilmiş olmasından kaynaklanabilir. İkinci olarak nazal travma skorlaması yapılmamıştı. Ancak aynı ara yüz kullanıldığından gruplar arasında fark olmayacağını öngörüyoruz. İkinci kısıtlılığımız değişik zamanlarda, değişik mekanik ventilatörlerin kullanılması olmuştur. Ventilatör farklılığı gruplar arasında homojen dağılmamıştır. Sonuç olarak, non-invaziv tekniklerden olan nazal CPAP ve NIPPV çalışmamızda, primer sonuç olan entübasyonu önlemede birbirinden üstün bulunamamıştır. Ancak daha geniş prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Eunice

Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, JAMA 2015; 314(10): 1039-1051.

2. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2019 update. Neonatology 2019; 115(4): 432-451.
3. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Network. Pediatrics 2000; 105(6): 1194-1201.
4. Meyer M, Mildenhall L, Wong M. Outcomes for infants weighing less than 1000 grams cared for with a nasal continuous positive airway pressure-based strategy. Journal of Paediatrcs and Child Health 2004; 40(1): 38-41.
5. Lemyre B, Davis PG, de Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for apnea of prematurity. Cochrane Database Syst Rev 2002; 92(1): 70-75.
6. Lemyre B, Davis PG, de Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Cochrane Database Syst Rev 2014; 4 (9): CD003212.
7. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS and NIPPV Study Group. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. N Engl J Med 2013; 369(7): 611-20.
8. Amaddeo A, Frapin A, Fauroux B. Long-term non-invasive ventilation in children. Lancet Respir Med 2016;4:999-1008.
9. Abelenda VLB, Valente TCO, Marinho CL, Lopes AJ. Effects of underwater bubble CPAP on very-low-birth-weight preterm newborns in the delivery room and after transport to the neonatal intensive care unit. J Child Health Care 2018;22:216-227.
10. Owen LS, Manley BJ, Davis PG, Doyle LW. The evolution of modern respiratory care for preterm infants. Lancet. 2017;389:1649-1659.
11. Shi Y, Tang S, Zhao J, Shen J. A prospective, randomized, controlled study of NIPPV versus nCPAP in preterm and term infants with respiratory distress syndrome. Pediatr Pulmonol 2014; 49(7): 673-678.
12. Bisceglia M, Belcastro A, Poerio V, Raimondi F, Mesuraca L, Crugliano C, et al. Acomparison of nasal intermittent versus continuous positive pressure delivery for the treatment of moderate respiratory syndrome in preterm infants. Minerva Pediatr 2007; 59(2): 91-95.
13. Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A, Chistyakov I, Kaufman B, Bader D. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: a randomized, controlled, prospective study. J Pediatr 2007; 150(5): 521-526.
14. Sai Sunil Kishore M, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome. Acta Paediatr 2009; 98(9): 1412-1415.
15. Kirchner L, Weninger M, Unterasinger L, Birnbacher R, Hayde M, Krepler R, et al. Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network. J Perinat Med 2005; 33(1): 60-66.
16. Meneses J, Bhandari V, Valves JG. Nasal intermittent positive pressure ventilation vs. nasal continuous positive airway pressure for preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2012; 166(4): 372-376.
17. Owen LS, Morley CJ, Davis PG. Pressure variation during ventilator generated nasal intermittent positive pressure ventilation in preterm infants. Arch Dis Fetal Neonatal Ed 2010; 95(5): 359-364.
18. Aghai ZH, Saslow JG, Nakhla T, Milcarek B, Hart J, Lawrysh- Plunkett R, et al. Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) decreases work of breathing (WOB) in premature

infants with respiratory distress syndrome (RDS) compared to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP). Pediatr Pulmonol 2006; 41(9): 875-881.

19. Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, Bhatia J, Soll RF. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30 weeks' gestation: a randomized controlled trial. J Perinatol 2012; 32(5): 336-343.
20. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2016; (12): CD005384.