



Un neonato con Sindrome da Aspirazione di Meconio

Marika Cicchese, Camilla Gizzi
Ospedale Fatebenefratelli - Isola Tiberina - Roma

Storia perinatale

- ✓ I gravidanza decorsa con ipertensione gestazionale, trattata con Aldomet, e assunzione di Clexane fino alla 37[^]sett. per diatesi trombofilica
- ✓ amniocentesi non eseguita
- ✓ esami ematochimici e strumentali sempre nella norma
- ✓ tamponi vaginali positivi per Chlamydia
- ✓ TC urgente a 41 w per CTG poco rassicurante e LA fortemente tinto

Alla nascita


- ✓ All'arrivo sull'isola neonatale presenza di ipotonia, cianosi, bradicardia e scarsa reattività
- ✓ SM, PN 3900 g, L 55 cm e CC 36 cm
- ✓ Apgar 4 (1' min), 7 (5' min)

...cosa è stato fatto in sala parto?

- ▶ ALLA NASCITA ERANO PRESENTI SOLO L'OSTETRICA e L'INFERMIERA!
- ▶ si procedeva all'aspirazione delle prime vie aeree
- ▶ il bambino veniva asciugato
- ▶ si somministrava O_2 a flusso libero con rapida risalita della FC >100 atti/min
- ▶ il neonato cominciava a respirare in modo più efficace con miglioramento del tono e della reattività → ARRIVA IL NEONATOLOGO
- ▶ a circa dieci minuti di vita il piccolo presentava gemito espiratorio, dispnea, ridotta penetrazione d'aria bilateralmente e aumentato fabbisogno di O_2 (10 L/min in maschera → SaO_2 85-90%)



Decorso postnatale in TIN 1

- ✓ viene trasferito presso la nostra TIN e posto con O₂ umidificato in cappetta → SpO₂ 85-87%
- ✓ EGA venoso centrale: pH=7.16, PO₂=35 mmHg, PCO₂=69 mmHg, HCO₃⁻=17.9 mM/L, EB =- 10.7 mM/L
- ✓ Radiografia del torace 






Rx all'ingresso

✓ opacità grossolane dei campi polmonari più evidenti in regione parailare destra.

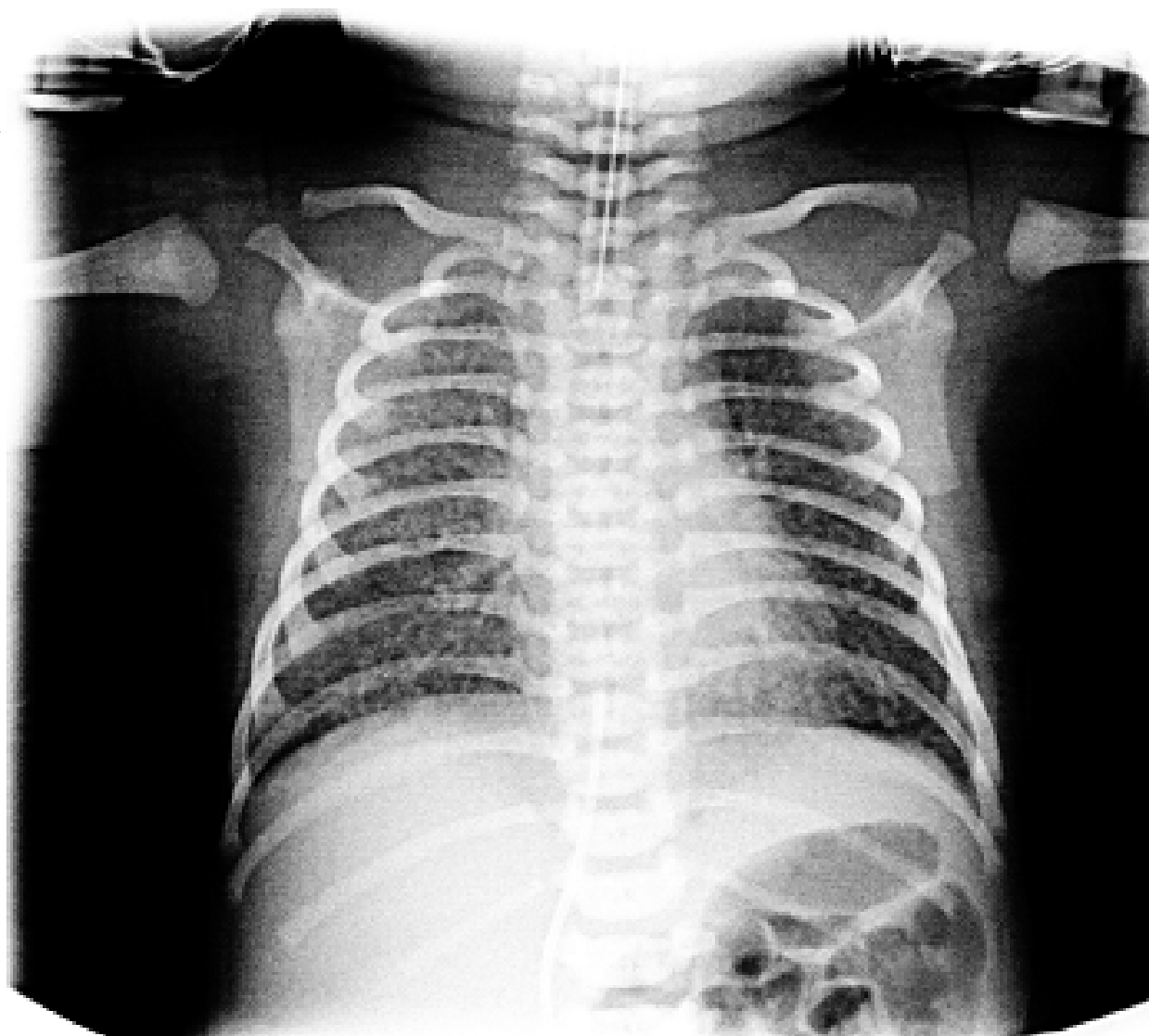
Broncogramma aereo assente. Immagine cardiaca nei limiti.



Decorso postnatale in TIN 2

- ✓ per il persistere della desaturazione ($SaO_2 = 80-82\%$) si intuba il bambino e si ventila in modalità A/C con i seguenti parametri: Ti 0.32 sec, back-up rate 45 atti/min, PIP + 20 cmH₂O per ottenere un Vt di 5ml/kg, PEEP + 4 cmH₂O, MAP = 9,8, FiO₂ = 1 → OI = 25
 - ✓ Si somministra surfattante in bolo (Curosurf 200 mg/kg)
 - ✓ Si somministra Bentelan 0,4 mg ev
 - ✓ Si avvia infusione di Fentanest 1 - 2γ/kg/h
 - ✓ Ripete EGA arteriosa di controllo: pH = 7.08, paO₂ = 56 mmHg, paCO₂ = 80 mmHg, HCO₃⁻ = 23.7 mM/L e EB = - 8,6 mM/L
 - ✓ data l'ipercapnia si decide di passare alla modalità HFOV (Respiratore Babylog 8000) con i seguenti parametri: MAP 12 cmH₂O, ampiezza (=ΔP) 100%, Hz 8 - FiO₂ 1 → OI = 16
 - ✓ Ripete Rx torace 
-





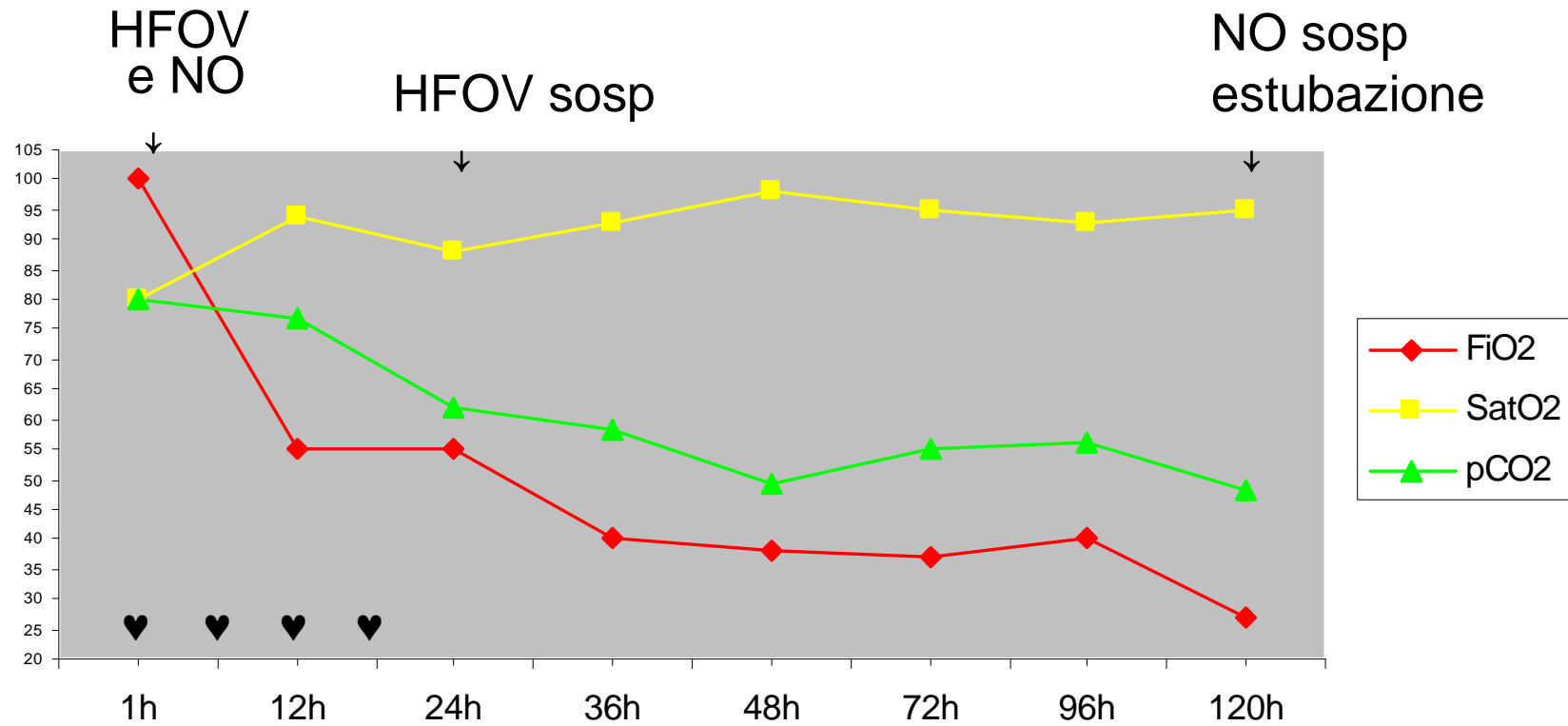
▶ Radiogramma di controllo

Decorso postnatale in TIN 3

- ✓ Ecocardiogramma a 4 ore di vita: pressione in ventricolo destro 65 mmHg , rigurgito sulla tricuspide, shunt dex → sin sul forame ovale e attraverso il DA
- ✓ PAS/PAM = 57/37 → avvia infusione di dopamina al dosaggio di 5 μ g/kg/min
- ✓ Si avvia terapia inalatoria con NO a 20 ppm
- ✓ Ecoencefalo: "Lieve asimmetria ventricolare. Lieve iperecogenicità sub-ependimale dx. Cervelletto e plessi nella norma".



Andamento FiO_2 , PCO_2 e SpO_2



♥ CUROSURF



Decorso successivo

- ✓ HFOV per 24 ore
- ✓ 3 boli successivi di Curosurf (120 mg/kg) a distanza di 6 ore l'uno dall'altro
- ✓ A/C per 4 giorni
- ✓ NO progressivamente ridotto e sospeso in 5[^] gdv
- ✓ O₂ in CT per 48 ore dopo l'estubazione, polipnea fino alla 15[^] gdv
- ✓ Ecocardio di controllo (5[^] gdv): normale
- ✓ Ecoencefalo di controllo: linea mediana in asse, modesta asimmetria del VVLL. Di normale morfologia ed ecogenicità il cervelletto e i plessi corioidei, non apprezzabili alterazioni ecografiche a carico delle strutture della base
- ✓ In 6[^] giornata di vita segnalati tremori ed irritabilità →

EEG "Anomalie bioelettriche a carattere aspecifico sulle derivazioni occipitali di destra di attività molto modesta e di dubbio significato artefattuale. Si consiglia controllo a breve".



viene dimesso in 21^a giornata di vita in buone condizioni generali

Follow-up

fino all'età di 6 mesi il bambino ha mostrato normale sviluppo neurocomportamentale → non eseguiti controlli successivi

EEG

non anomalie bioelettriche

OTOEMISSIONI

nella norma

ECO CEREBRALE

modesta asimmetria dei VLL

VISITA OCULISTICA

nella norma

Dalla letteratura.....

- ✓ strategie di prevenzione della SAM nei neonati con LAT
- ✓ assistenza in sala parto
- ✓ surfattante e SAM
- ✓ strategie di ventilazione per la SAM
- ✓ sildenafil
- ✓ steroidi
- ✓ follow-up a lungo termine dei neonati affetti da SAM



Strategie di prevenzione della SAM

✓ AMNIOINFUSIONE

Amnioinfusione si associa ad un miglioramento dell'outcome solo nei paesi dove l'assistenza perinatale è limitata. Non è chiaro se i benefici sono dovuti alla diluizione del meconio o alla risoluzione dell'oligoamnios (Hofmeyr, Chocrane Review 2010).

✓ ASPIRAZIONE dell'ORO/NASOFARINGE prima del DISIMPEGNO delle SPALLE

questa procedura utilizzata intrapartum routinariamente non riduce l'incidenza di SAM né le complicanze ad essa correlate (Vain, 2004); per tale motivo non è più attualmente raccomandata (AAP, 2006)



..cosa si sarebbe dovuto fare in Sala Parto?

- ▶ Se il b.no nato con liquido tinto di meconio presenta un'attività respiratoria ed un tono muscolare depressi e una frequenza cardiaca <100 bpm → aspirazione diretta della trachea
- ▶ Inserire un laringoscopio e utilizzare un catetere da aspirazione 12 - 14F per liberare il cavo orale e la faringe posteriore in modo da visualizzare la glottide
- ▶ Inserire un tubo tracheale
- ▶ Collegare il tubo endotracheale ad un aspiratore
- ▶ Aspirare mentre si rimuove lentamente il tubo
- ▶ se la FC del neonato lo consente ripetere la manovra fino a quando si apprezza materiale meconiale, altrimenti
- ▶ Procedere con le tappe della rianimazione neonatale



Aspirazione del Meconio



Click on the image to play video

do depressed, meconium-stained neonates benefit by being intubated and suctioned?

Modelli sperimentali su animali hanno mostrato che nelle forme più gravi di SAM l'inalazione di meconio avviene in utero e, per tale motivo, al momento attuale non c'è una chiara evidenza che sostenga la necessità di intubare ed aspirare i nati da LAT depressi

Journal of Perinatology (2008) 28, S19–S26
© 2008 Nature Publishing Group All rights reserved. 0743-8346/08 \$30
www.nature.com/jp



REVIEW

Delivery room management of the meconium-stained newborn

TE Wiswell

Center for Neonatal Care, Orlando, FL, USA

Meconium Aspiration

Douglas N. Carbine and Janet R. Serwint

Pediatr. Rev. 2008;29:212-213

DOI: 10.1542/pir.29-6-212




Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants (El Shahed, Cochrane review 2007)

✓ SURFATTANTE in BOLO

l'impiego del surfattante suppletivo somministrato in bolo ad un dosaggio di 100 - 150 mg/kg ogni 6 ore fino ad un massimo di 4 dosi riduce significativamente la necessità di ricorso all'ECMO e la durata del ricovero

✓ BAL con SURFATTANTE DILUITO

numerosi Autori hanno utilizzato il surfattante diluito per effettuare lavaggi bronchiali allo scopo di rimuovere i residui di meconio dalle vie aeree ([Ibara 1995](#); [Ogawa 1996](#); [Lam 1999](#)). Wiswell e coll. ([Wiswell 2002](#)) hanno arruolato 22 neonati - 15 trattati (Surfaxin diluito) e 7 controlli - ed hanno osservato un trend non significativo nei neonati lavati verso una minore durata della VM (6.3 vs 9.9 giorni) ed un più rapido miglioramento del loro OI; tuttavia l'efficacia del BAL con surfattante diluito nel trattamento della SAM deve essere ancora dimostrata con trials clinici adeguati.



Clin Drug Investig. 2006;26(1):13-9.

Bronchoalveolar lavage with diluted porcine surfactant in mechanically ventilated term infants with meconium aspiration syndrome.

Listà G, Bianchi S, Castoldi F, Fontana P, Caviglioli F.

Neonatal Intensive Care Unit, Vittore Buzzi Children's Hospital, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milan, Italy. intensivist@iscali.it

BACKGROUND: To evaluate the efficacy and safety of bronchoalveolar lavage (BAL) with diluted porcine surfactant in mechanically ventilated term infants with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to meconium aspiration syndrome (MAS).

METHODS: Eight consecutive mechanically ventilated term infants with severe ARDS due to MAS underwent BAL with 15 mL/kg of diluted (5.3mg phospholipid/mL) surfactant saline suspension (porcine surfactant [Curosurf]). Treatment was administered slowly in aliquots of 2.5 mL. The mean age of neonates at treatment was 3.5 (range 1-8) hours. Heart rate, systemic blood pressure and oxygen saturation were monitored continuously.

RESULTS: Radiological improvement was evident in all eight patients 6 hours post-treatment. Compared with pre-BAL values, significant improvements ($p < 0.05$) in mean values for partial pressure of oxygen in arterial blood, partial pressure of carbon dioxide in arterial blood, pH, arterial/alveolar O₂ ratio and oxygenation index were documented at 3 and 6 hours after BAL. In all patients, tracheal fluids that had been meconium-stained prior to BAL were clear of meconium after BAL. Only one patient required nitric oxide therapy for transient pulmonary hypertension. No adverse sequelae of treatment occurred during the study.



J Paediatr Child Health. 2007 Jul-Aug;43(7-8):539-45.

Therapeutic lung lavage in meconium aspiration syndrome: a preliminary report.

[Dargaville PA](#), [Mills JF](#), [Copnell B](#), [Loughnan PM](#), [McDougall PN](#),
[Morley CJ](#).

Department of Neonatology, Royal Children's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia. peter.dargaville@dhhs.tas.gov.au

lung lavage using dilute bovine surfactant at a phospholipid concentration of 5 mg/mL. Lavage aliquot volumes were increased through the case series, aiming to deliver two aliquots of 15 mL/kg in rapid sequence. Nine episodes of lavage were performed in **eight** infants at a median age of 23 h (range 8-83 h). Three infants underwent a lavage that was defined as potentially therapeutic (total lavage volume of at least 25 mL/kg administered before 24 h of age).

Lavage was not associated with bradycardia or hypotension. Recovery of arterial oxygen saturation to above 80% was achieved within 12 min in all but one infant in whom oxygen saturation was below 80% at the outset. Mean airway pressure was significantly lower in the Therapeutic lavage group compared with non-lavaged infants in the first 48 h, with a trend towards improved oxygenation.

Strategie di ventilazione e SAM

- ✓ L'applicazione di un **CPAP nasale** di +3-4 cmH₂O, aumentando il calibro delle vie aeree durante la fase espiratoria, potrebbe contrastare la formazione del meccanismo a valvola e delle atelettasie con miglioramento dell'ossigenazione e del lavoro respiratorio (Fox, 1975 - Moretti, 2002 - Goldsmith, 2008); ma la stessa CPAP potrebbe aumentare l'air trapping peggiorando sia la ventilazione che la perfusione (Yu, 1975)
 - ✓ La **HFOV** riduce, in animali da esperimento, la formazione di atelettasie, l'infiammazione alveolare, ed il fenomeno dell'air trapping rispetto alla CV; durante il suo impiego la quantità di meconio che giunge agli alveoli è inferiore e il surfattante e il NO si distribuiscono in maniera più omogenea (Hachey, 1998)
 - ✓ In caso di fallimento della CV in corso di SAM l'alternativa più efficace sembra essere l'uso combinato di **HFOV e NO** (Kinsella, 1998)
 - ✓ Non ci sono lavori che dimostrano la superiorità della **HFOV vs CV** sia in forma "elective" sia in forma "rescue" per il trattamento dell'RDS grave nel neonato a termine o "near term" (Henderson-Smart, Cochrane Review 2009)
-



SILDENAFIL

- ✓ E' l'inibitore più specifico della PDE-5 oggi disponibile
- ✓ Utilizzato inizialmente nel post-cardiochirurgia e per contrastare l'effetto rebound dopo la sospensione del NO in pazienti pediatrici
- ✓ Viene utilizzato per via orale con la stessa efficacia
- ✓ Dosaggio: 1 mg/kg ogni 6 ore fino a OI <20
- ✓ Farmacocinetica e biodisponibilità nel neonato non ancora studiate
- ✓ In un modello animale di SAM l'instillazione endotracheale di sildenafil (0.75 o 1.5 mg/kg) → significativa riduzione delle pressioni polmonari ma necessario l'impiego di inotropi
- ✓ Il suo impiego per via orale può essere salvavita nei paesi in via di sviluppo

Asad, J Perinatol 2008




Steroidi e MAS

RAZIONALE: Sebbene le fasi iniziali dell'insufficienza respiratoria legata alla SAM siano dovute alla ostruzione meccanica delle vie aeree ed all'alterazione del sistema surfattante, il suo decorso è complicato da una polmonite chimica causata all'arrivo del meconio negli alveoli (dopo circa 24 ore, tende alla risoluzione dopo 96 ore). Gli steroidi, quando somministrati nelle fasi precoci della SAM potrebbero interrompere la cascata infiammatoria e migliorare il decorso della malattia

CONCLUSIONI: nonostante gli steroidi siano largamente utilizzati, al momento attuale non c'è evidenza per supportarne o sconsigliarne l'uso nella SAM ([Ward, Chocrane review, 2003](#))

BAL con surfattante diluito preceduto una singola dose di desametasone (0.5 mg/kg) migliora il decorso della malattia ([Salvia-Roiges, 2004](#))



Inflammatory markers in meconium induced lung injury in neonates and effect of steroids on their levels: A randomized controlled trial
(Tripathi, Indian J Med Microbiol. 2007)

Purpose: To determine the levels of TNF α and IL-1 β in tracheal aspirates of neonates with meconium aspiration syndrome (MAS) and to ascertain whether the use of steroids by systemic or nebulized routes suppresses the levels of these inflammatory markers.

Methods: This was a double blind, randomized, controlled, prospective, interventional study done over one year period. **Fifty-one babies** of MAS which were randomly distributed into three groups - control, systemic and nebulized steroids - were included in the study. Methylprednisolone was given intravenously in the dosage of 0.5 mg/kg/day in two divided doses while nebulized budesonide was given in a dosage of 50 mcg/dose twice daily **for 7 days**. Tracheal aspirates were taken on day 1, 3 and 4 and were analyzed for TNF α and IL-1b by ELISA technique.

Results: TNF α in tracheal aspirates showed an increasing trend in babies of MAS in first four days, thereby signifying an inflammatory process underlying the condition. The levels of TNF α were suppressed by use of steroids. Higher levels of TNF α were associated with longer stay in hospital. IL-1b did not show any significant correlation.



The effect of steroids on the clinical course and outcome of neonates with meconium aspiration syndrome.

There was a statistically significant difference in the duration of stay, duration of oxygen dependence and radiological clearance. The use of steroids was not associated with an increased incidence of sepsis. The conclusion is that steroids alter the course of Meconium Aspiration Syndrome and favorably affect the outcome.

Follow -up del neonato con SAM

- ✓ I neonati che sopravvivono alla SAM tendono a sviluppare iperinflazione alveolare ed hanno una aumentata reattività delle vie aeree durante l'esercizio fisico (Djemal, Archives de Pediatrie 2008)
- ✓ Sebbene molti neonati che hanno avuto SAM siano asintomatici al momento della dimissione, un 10-20% mostra disabilità neurocomportamentali al follow-up che non si correlano né con la gravità del decorso clinico né con la modalità del parto (Beligere, J Perinatol 2008)





Al prossimo caso!