

## Η εφαρμογή του NAVA σε παιδιατρικούς ασθενείς

Λαϊνά Χριστιάνα<sup>1</sup>, Κουτελέκος Ιωάννης<sup>2</sup>, Μαρβάκη Χριστίνα<sup>3</sup>

1. Φυσικοθεραπεύτρια MSc
2. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
3. Ομότιμη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

DOI: 10.5281/zenodo.4642786

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η υποβοήθηση του αερισμού προσαρμοζόμενη στη νευρική αναπνευστική ώση (Neurally Adjusted Ventilatory Assist – NAVA) είναι ένας νέος τρόπος αερισμού που χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια στις παιδιατρικές μονάδες και παρέχει μια πίεση ανάλογη προς την ηλεκτρική δραστηριότητα του διαφράγματος (EAdi) και είναι εξαρτώμενη από τη νευρογενή παραγωγή της κεντρικής αναπνευστικής εντολής του ασθενούς.

**Σκοπός:** Η εκτίμηση της εφαρμογής του NAVA σε παιδιατρικούς ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ Παίδων και η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με αυτό και την επίδραση του NAVA σε αναπνευστικές και αιμοδυναμικές παραμέτρους, καθώς και στην έκβαση των ασθενών.

**Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, για μελέτες δημοσιευμένες μέχρι τον Αύγουστο του 2019, στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PUBMED με τις ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: «Neurally Adjusted Ventilator Assist» «ventilation», «Paediatric Intensive Care Unit», «Child» και «Infant». Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν πρωτογενείς μελέτες που ήταν γραμμένες στην αγγλική γλώσσα και αφορούσαν στην εφαρμογή του NAVA σε παιδιά που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ Παίδων.

**Αποτελέσματα:** Η αρχική αναζήτηση κατέληξε σε 58 άρθρα. Από τα άρθρα αυτά, μετά την εφαρμογή των κριτηρίων αναζήτησης, την ανάγνωση των τίτλων, της περίληψης και ολόκληρου του κειμένου συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση τα 11. Η εφαρμογή του NAVA σε βρέφη και παιδιά σε ΜΕΘ Παίδων σχετίστηκε με σημαντική βελτίωση του συγχρονισμού ασθενή – αναπνευστήρα, μείωση των μέγιστων και μέσων πιέσεων των αεραγωγών, μείωση της συγκέντρωσης του εισπνεόμενου οξυγόνου και αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε σχέση με την εφαρμογή συμβατικών μεθόδων αερισμού. Επίσης, σε μία μελέτη βρέθηκε ότι η ποσότητα της καταστολής ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά την εφαρμογή NAVA σε ασθενείς που δε νοσηλεύονταν για χειρουργικό πρόβλημα. Επίσης, ο NAVA σχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία της κλίμακας COFMORT.

**Συμπεράσματα:** Ο αερισμός των ασθενών στις παιδιατρικές ΜΕΘ με την εφαρμογή του NAVA φαίνεται να είναι ασφαλής, με καλή ανοχή και βελτιώνει το συγχρονισμό ασθενή – αναπνευστήρα. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.

**Λέξεις Κλειδιά:** Neurally Adjusted Ventilatory Assist, N.A.V.A., μονάδα εντατικής θεραπείας παιδιών.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Λαϊνά Χριστιάνα, E-mail: xristianalaina@hotmail.com

## The Application of N.A.V.A. to pediatric patients

Laina Christiana<sup>1</sup>, Koutelekos Ioannis<sup>2</sup>, Marvaki Christina<sup>3</sup>

1. Physiotherapist MSc
2. Assistant Professor, Department of Nursing, University of West Attica
3. Emeritus Professor, Department of Nursing, University of West Attica

DOI: 10.5281/zenodo.4642786

### ABSTRACT

**Introduction:** Neural Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) is a new mode of ventilation that was recently applied in the PICUs recently. NAVA provides a proportional ventilatory mode that uses the electrical activity of the diaphragm (EAdi) to offer ventilatory assistance in proportion to patient effort.

**Aim:** To review the recent international literature on the use of NAVA to patients, admitted to the Paediatric Intensive Care Unit (PICU) and the impact of NAVA on respiratory and hemodynamic parameters, as well as on the outcome of these patients.

**Material and Method:** International bibliography was searched for studies published until August 2019 in the PUBMED database with the following keywords: "Neurally Adjusted Ventilator Assist" "ventilation", "Paediatric

Intensive Care Unit", "Child" and "Infant". The review included primary studies written in English concerning the application of NAVA to children admitted to the PICU.

**Results:** The initial search resulted in 58 articles, and after reading the title, abstract, and the overall text, 11 articles were included in the review. The application of NAVA to infants and children in the PICU was associated with a significant improvement in patient-ventilator synchronization, a reduction in peak and mean airway pressures, a reduction of oxygen concentration. Also, one study found that the amount of sedation was significantly lower when NAVA was applied to non-surgical patients. NAVA was also associated with a significantly higher COFMORT scale rating.

**Conclusions:** The application of NAVA appears to be safe for PICU patients, and well tolerated and improves patient-respirator synchronization. However, it is necessary to carry out randomized clinical trials with a larger sample of patients to confirm the results.

**Keywords:** Neurally Adjusted Ventilatory Assist, N.A.V.A., children intensive care unit.

**Corresponding Author:** Laina Christiana, E-mail: [xristianalaina@hotmail.com](mailto:xristianalaina@hotmail.com)

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο μηχανικός αερισμός παραμένει μεταξύ των σημαντικότερων πράξεων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας Παιδών. Παρ' όλο που χρησιμοποιείται συχνά, υπάρχουν σημαντικοί κίνδυνοι που συνδέονται με τον μηχανικό αερισμό, συμπεριλαμβανομένων της πνευμονικής βλάβης σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα και της πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα.<sup>1</sup> Σε μια προσπάθεια μείωσης αυτών των επιπλοκών, η θεραπεία σήμερα στοχεύει στην παροχή ηπιότερου αερισμού χρησιμοποιώντας λιγότερο οξυγόνο, παρέχοντας μικρότερους πνευμονικούς όγκους και βελτιώνοντας το συγχρονισμό του αναπνευστήρα. Ο μη συγχρονισμός κατά τη διάρκεια του αερισμού αφήνει πιθανότητες για ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων της ανάγκης αύξησης της μέσης πίεσης των αεραγωγών και του  $FiO_2$ , καθώς και των διακυμάνσεων της πίεσης του αίματος και της ενδοκράνιας πίεσης.<sup>2</sup> Στην ιδανική περίπτωση, ο υποβοηθούμενος μηχανικός

αερισμός θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τη φυσιολογική αναπνοή, παρέχοντας την ακριβή ποσότητα υποστήριξης που απαιτείται για κάθε αναπνοή που ξεκινάει από τον ασθενή, παρέχοντας έτσι συγχρονισμένη αλλά ποικίλη υποστήριξη από τον αναπνευστήρα στον ασθενή.<sup>3</sup>

Τα τελευταία χρόνια έχει εισαχθεί μια νέα τεχνολογία για την παρακολούθηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του διαφράγματος (Electronic Attitude Direction Indicator – Eadi), που αποτελεί ένα έγκυρο μέτρο της αναπνευστικής ώσης και παρέχει την ευκαιρία να ενσωματωθεί η απόκριση του ασθενούς στη διαδικασία προσδιορισμού ενός επαρκούς επιπέδου υποβοήθησης<sup>4</sup>. Η τεχνολογία αυτή, ονομάζεται Υποβοήθηση του αερισμού προσαρμοζόμενη στη νευρική αναπνευστική ώση (Neurally Adjusted Ventilatory Assist – NAVA).

Ο NAVA είναι μία ελάχιστα επεμβατική τεχνική που παρέχει μια πίεση ανάλογη προς την ολοκλήρωση της ηλεκτρικής

δραστηριότητας του διαφράγματος (EAdi) και επομένως είναι ανάλογη με τη νευρογενή παραγωγή της κεντρικής αναπνευστικής ώσης του ασθενούς.<sup>5</sup> Ο ασθενής, μέσω της νευρικής ώσης (neural drive), ρυθμίζει τη συχνότητα των κύκλων και τον όγκο που πρέπει να απελευθερωθεί σε κάθε ένα από αυτούς, με πλεονεκτήματα όπως η αποφυγή του υπερ- ή υπο- αερισμού, η διατήρηση του EAdi, η αύξηση της αλληλεπίδρασης με τον αναπνευστήρα, χωρίς να επηρεάζεται από τις διαρροές αέρα γύρω από τον ενδοτραχειακό σωλήνα και, ειδικότερα, ενσωματώνοντας τη φυσική μεταβλητότητα της αναπνοής.<sup>5</sup>

Μελέτες αναφέρουν ότι ο NAVA βελτιώνει την οξυγόνωση, τις πιέσεις αεραγωγών, μειώνει την ανάγκη για καταστολή και βελτιώνει το συγχρονισμό ασθενούς - αναπνευστήρα σε σύγκριση με τον συμβατικό αερισμό.<sup>8,9,11,12,14,15,18</sup>

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της εφαρμογής του NAVA (Neurally Adjusted Ventilator Assist) σε παιδιατρικούς ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ Παίδων μέσω της ανασκόπησης της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση του NAVA σε αναπνευστικές και αιμοδυναμικές παραμέτρους, καθώς και στην έκβαση των ασθενών αυτών.

## ΥΛΙΚΟ- ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα ανασκόπηση διεξήχθη σύμφωνα με τα «Προτιμώμενα στοιχεία αναφοράς για συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις» (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA). Η στρατηγική αναζήτησης πραγματοποιήθηκε με τη διαδικασία PICO, όπου το P αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό (P-population), το I την παρέμβαση (Intervention), το C την σύγκριση (C-comparison) και το O την έκβαση (O-outcome).

## Κριτήρια Επιλογής - Αποκλεισμού Μελετών στην Ανασκόπηση

### Τύπος μελετών

Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν πρωτογενείς μελέτες, όπως τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, μελέτες κοορτής, συγχρονικές μελέτες, μελέτες ασθενών μαρτύρων, δημοσιευμένες έως τον Αύγουστο του 2019 και γραμμένες στην αγγλική γλώσσα και μία αναδρομική μελέτη. Από τις δευτερογενείς μελέτες δε συμπεριλήφθησαν ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις και μελέτες περίπτωσης, καθώς και μελέτες που ήταν δημοσιευμένες σε γλώσσα άλλη πέρα της αγγλικής.

Αξίζει να σημειωθεί ότι από τις 11 μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση, μόνο 4 ήταν τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες.<sup>8,9,10,11</sup> Επίσης, 8 μελέτες διεξήχθησαν

σε Ευρωπαϊκές χώρες, ενώ 3 στον Καναδά.<sup>11,12,13</sup> Το δείγμα των παιδιατρικών ασθενών στις μελέτες αυτές κυμαινόταν από 6 έως 170, ενώ σε ό,τι αφορά στο φύλο, το ποσοστό των αγοριών κυμαινόταν από 47,6% έως 83,3%.

## **Τύπος συμμετεχόντων**

Οι μελέτες αφορούσαν σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικία < 18 ετών), που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ Παίδων και έλαβαν NAVA. Δεν συμπεριλήφθησαν μελέτες που αφορούσαν σε νεογνά (<1 μηνός), σε ενήλικους ασθενείς ή σε ζώα και μελέτες που είχαν διεξαχθεί σε ΜΕΝΝ ή ΜΕΘ ενηλίκων.

## **Τύπος παρεμβάσεων**

Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν μελέτες που αφορούσαν στην εφαρμογή του NAVA σε παιδιά νοσηλευόμενα σε ΜΕΘ Παίδων.

## **Παράμετροι**

Οι μελετώμενες παράμετροι στις επιλεγμένες μελέτες ήταν:

- αναπνευστικοί παράμετροι, όπως PIP, FiO<sub>2</sub>, αέρια αίματος, PEEP, αναπνευστικός ρυθμός,
- συγχρονισμός ασθενή – αναπνευστήρα,
- αιμοδυναμικοί παράμετροι, όπως αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα

- επιπλοκές σχετιζόμενες με τον αερισμό και
- εκβάσεις των ασθενών, όπως διάρκεια μηχανικού αερισμού και διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ.

## **Στρατηγική Αναζήτησης Μελετών**

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed το χρονικό διάστημα Ιούλιος - Αύγουστος του 2019. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση των μελετών ήταν: «NAVA», «Neurally Adjusted Ventilator Assist» «ventilation», «Paediatric Intensive Care Unit», «Child» και «Infant».

## **Διαδικασία Επιλογής Μελετών**

Το σύνολο των άρθρων που προέκυψαν από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας, ελέγχθηκαν ως προς τον τίτλο τους και σε όσες ο τίτλος δεν ήταν συμβατός με τον σκοπό της συστηματικής ανασκόπησης απορρίφθηκαν. Εν συνεχεία πραγματοποιήθηκε η ανάγνωση των περιλήψεων των υπόλοιπων μελετών και απορρίφθηκαν όσες δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις για να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση. Οι μελέτες που προέκυψαν μετά την τελευταία διαδικασία, αναζητήθηκαν ως πλήρη κείμενα και από αυτές απορρίφθηκαν όσες δεν παρείχαν τις απαραίτητες

πληροφορίες, σχετικές με το θέμα και τον σκοπό της ανασκόπησης.

## **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Από την ηλεκτρονική αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, προέκυψαν 58 άρθρα, όπου μετά την εφαρμογή των παραπάνω κριτηρίων κατέληξαν σε 30 άρθρα για περαιτέρω αξιολόγηση. Εξ' αυτών 16 απερρίφθησαν έπειτα από ανάγνωση και 2 έπειτα από ανάγνωση της περίληψης. Από τις 12 μελέτες που προέκυψαν για ανάγνωση ολόκληρου του κειμένου, μία δεν συμπεριλήφθηκε στη συστηματική ανασκόπηση, λόγω του ότι κατέληγε σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Τελικά, μόνο 11 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής και συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση (Διάγραμμα 1).

Από τις 11 μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση, 4 ήταν τυχαιοποιημένες.<sup>8,9,10,11</sup> Επίσης, 8 μελέτες διεξήχθησαν σε Ευρωπαϊκές χώρες, ενώ 3 στον Καναδά.<sup>11,12,13</sup> Το δείγμα των μελετών κυμαινόταν από 6 έως 170 παιδιατρικούς ασθενείς. Το ποσοστό των αγοριών κυμαινόταν από 47,6% έως 83,3%. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα των μελετών. Στη συνέχεια ακολουθεί η ανάλυση των μελετών.

## **Αποτελέσματα Τυχαιοποιημένων Κλινικών Μελετών**

## **Μελέτες που αφορούν τον επεμβατικό NAVA**

Στην προοπτική τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη των Vignaux et al.,<sup>8</sup> το 2013 διερευνήθηκε ο επιπολασμός των συμβάντων μη συγχρονισμού κατά τη διάρκεια του μη επεμβατικού αερισμού σε Pressure Support (PS) και κατά τη διάρκεια του NAVA σε 6 βρέφη και παιδιά που νοσηλεύονταν σε μία ΜΕΘ Παίδων. Στα παιδιά εφαρμόστηκαν δύο διαδοχικές περιόδους αερισμού, PS και NAVA, με τυχαία σειρά. Κατά τη διάρκεια του PS, τρία επίπεδα του Expiratory Trigger Setting (ETS) συγκρίθηκαν: το αρχικό ETS (PSinit) και η τιμή του ETS διαφοτοποιημένη κατά 15%. Από τις 3 περιόδους, η περίοδος που επιτρέπει τον μικρότερο αριθμό ασύγχρονων συμβάντων ορίζεται ως PSbest. Το επίπεδο NAVA προσαρμόστηκε ώστε να ταιριάζει με τη μέγιστη πίεση του αεραγωγού κατά τη διάρκεια του PSinit. Η PEEP ήταν ίδια κατά τη διάρκεια του PS και του NAVA. Η καθυστέρηση πυροδότησης ήταν χαμηλότερη στο NAVA σε σχέση με το PSinit και PSbest [61 ms (56-79) έναντι 149(134-180) ms και 146(101-162) ms,  $p=0,001$  και  $0,002$  αντίστοιχα]. Ο χρόνος εισπνοής έδειξε μια τάση να είναι μικρότερος κατά τη διάρκεια του PS σε σχέση με το NAVA. Τα κύρια ασύγχρονα συμβάντα κατά τη διάρκεια του PSinit ήταν η αυτόματη πυροδότηση (auto triggering) [4,8/λεπτό (1,7-12)], οι

αναποτελεσματικές προσπάθειες [9,9/λεπτό (1,7-18)] και ο πρόωρος κύκλος [6,3/λεπτό (3,2-18,7)]. Ο πρόωρος κύκλος [3,4/λεπτό (1,1-7,7)] ήταν λιγότερο συχνός κατά τη διάρκεια του PSbest έναντι του PSinit ( $p=0,059$ ). Ο δείκτης ασυγχρονισμού ήταν σημαντικά χαμηλότερος κατά τη διάρκεια του PSbest έναντι του PSinit [40% (28-65) έναντι 65,5% (42-76),  $p < 0,001$ ]. Με το NAVA, μειώθηκαν όλοι οι τύποι ασυγχρονιών εκτός από το διπλό triggering. Ο δείκτης ασυγχρονισμού ήταν χαμηλότερος με το NAVA [2,3% (0,7-5) έναντι του PSinit και του PSbest,  $p < 0,05$  και για τις δύο συγκρίσεις].<sup>8</sup>

Οι Kallio et al.,<sup>9</sup> το 2014 διεξήγαγαν μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη (Σεπτέμβριος 2009 – Μάιος 2012) με σκοπό να αξιολογήσουν το NAVA ως αρχικό τρόπο αερισμού και να τον συγκρίνουν με τον συμβατικό μηχανικό αερισμό όσον αφορά τη διάρκεια παραμονής σε μηχανικό αερισμό και την απαιτούμενη ποσότητα καταστολής. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 170 παιδιατρικοί ασθενείς (τελειόμηνα νεογέννητα έως έφηβοι 16 ετών) που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ Παίδων και αναμενόταν να χρειαστούν επεμβατικό αερισμό για τουλάχιστον 30 λεπτά. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με σοβαρή αναπνευστική, αιμοδυναμική ή αιμορραγική διαταραχή, ασθενείς που χρειάζονταν υψίσυχο μηχανικό αερισμό (High Frequency Oscillatory Ventilation – HFOV), ασθενείς που

έλαβαν μη επεμβατικό αερισμό μέχρι 24 ώρες πριν την αξιολόγηση, παιδιά με γνωστή δυσλειτουργία διαφράγματος και παιδιά στα οποία η τοποθέτηση ρινογραφαστικού σωλήνα δεν ήταν εφικτή. Τα παιδιά επιλέχθηκαν για να λάβουν είτε συμβατικό αερισμό (ομάδα ελέγχου) είτε NAVA (πειραματική ομάδα). Ο διάμεσος χρόνος στον αναπνευστήρα ήταν 3,3 ώρες στην ομάδα NAVA και 6,6 ώρες στην ομάδα ελέγχου ( $p=0,17$ ) και η διάμεση διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ Παίδων ήταν 49,5 ώρες και 72,8 ώρες ( $p=0,10$ , ανά πρωτόκολλο  $p=0,03$ ), αντίστοιχα. Η μέση ποσότητα (SD) της απαιτούμενης καταστολής στο σύνολο των ασθενών δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων [1,42 (1,76) vs 1,81 (2,16),  $p=0,20$ ], ωστόσο όταν αποκλείστηκαν οι μετεγχειρητικοί ασθενείς (19 vs 20 ασθενών), η μέση ποσότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα NAVA [0,80 (1,16) vs 2,23 (2,54),  $p=0,03$ ]. Επίσης στην ομάδα NAVA η (Peak Inspiratory Pressure)-PIP ( $p=0,001$ ) και η συγκέντρωση του εισπνεόμενου οξυγόνου ( $FiO_2$ ) ( $p=0,001$ ) ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παράλληλα, το  $PaCO_2$  του αρτηριακού αίματος ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα NAVA έως και 32 ώρες από τη θεραπεία ( $p=0,008$ ). Τέλος, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές σε άλλες αναπνευστικές παραμέτρους (PEEP, αναπνευστικός ρυθμός, TV), στις ζωτικές παραμέτρους και στις τιμές

των αερίων αίματος. Ο αριθμός των επιπλοκών σχετιζόμενων με την θεραπεία δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (14 vs 19,  $p=0,035$ ).<sup>9</sup>

Οι Liet et al.,<sup>10</sup> το 2016 διεξήγαγαν μία τυχαίοποιημένη μελέτη για να συγκρίνουν την επίδραση του NAVA έναντι του συμβατικού αερισμού σε σχέση με τις αιμοδυναμικές παραμέτρους. Έξι βρέφη που είχαν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση έλαβαν συμβατικό αερισμό και NAVA κατά τη διάρκεια δύο διαδοχικών περιόδων διάρκειας 30 λεπτών, με τυχαία σειρά. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 λεπτών κάθε περιόδου συλλέχθηκαν οι αναπνευστικές και αιμοδυναμικές παράμετροι. Δεν πραγματοποιήθηκαν αλλαγές στην PEEP, FiO<sub>2</sub>, τη δόση της καταστολής ή των ινóτροπων κατά τη διάρκεια αυτών των 2 περιόδων. Όσον αφορά τα αποτελέσματα της μελέτης, δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη τιμή του pH του αίματος μεταξύ των δύο μεθόδων αερισμού ( $7,32\pm 0,02$  έναντι  $7,32\pm 0,04$ ,  $p = 0,34$ ). Ο αερισμός με NAVA παρείχε χαμηλότερες μέγιστες πιέσεις εισπνοής από ό,τι ο συμβατικός αερισμός κατά  $-32,7\%$  (95% CI:  $-48,2$  έως  $-17,1\%$ ,  $p = 0,04$ ). Όσον αφορά τις αιμοδυναμικές παραμέτρους, οι συστολικές αρτηριακές πιέσεις ήταν υψηλότερες κατά τη διάρκεια του NAVA κατά  $+8,4\%$  (95% CI:  $+3,3$  έως  $+13,6\%$ ,  $p = 0,03$ ). Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές

διαφορές στον καρδιακό δείκτη μεταξύ των δύο μεθόδων αερισμού. Ωστόσο, όλα τα παιδιά με χαμηλή βασική τιμή ScvO<sub>2</sub> ( $<65\%$ ) έτειναν να αυξάνουν τον καρδιακό τους δείκτη όταν λάμβαναν NAVA σε σχέση με τον συμβατικό αερισμό ( $2,03\pm 0,30$  έναντι  $1,91\pm 0,39$  L/min.m<sup>2</sup>,  $P = 0,07$ ).<sup>10</sup>

### **Μελέτες που αφορούν τον μη επεμβατικό NAVA**

Στην προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη των Chidini et al.,<sup>11</sup> το 2016 συγκρίθηκε η επίδραση του NIV-NAVA έναντι του NIV flow-triggered PS στην αλληλεπίδραση του ασθενή-αναπνευστήρα σε 17 παιδιά με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Τα παιδιά έλαβαν δύο 60-λεπτών NIV flow-triggered PS και NIV-NAVA με τυχαία σειρά. Το NIV-NAVA σε σύγκριση με το NIV flow-triggered PS είχε ως αποτέλεσμα: 1) τη μείωση του δείκτη ασυγχρονισμού ( $p = 0,001$ ) και του αριθμού των γεγονότων μη συγχρονισμού ανά λεπτό για κάθε τύπο λειτουργίας. 2) την αύξηση του νευροαναπνευστικού δείκτη αποδοτικότητας ( $p = 0,001$ ), υποδηλώνοντας καλύτερη διασύνδεση, 3) τη μείωση των χρόνων καθυστέρησης της εισπνοής και εκπνοής ( $p = 0,001$ ) καθώς και τη χαμηλότερη μέγιστη και μέση πίεση αεραγωγών ( $p = 0,006$  και  $p = 0,038$ , αντίστοιχα) και 4) τη μείωση του δείκτη οξυγόνωσης ( $p = 0,043$ ). Τέλος, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την εφαρμογή του NIV-NAVA.<sup>11</sup>

## Αποτελέσματα Μη Τυχαιοποιημένων Μελετών

### Μελέτες που αφορούν τον επεμβατικό NAVA

Οι Bengtsson και Edberg,<sup>14</sup> το 2010, μέσω μια διασταυρούμενης μελέτης, αξιολόγησαν την ασφάλεια των ασθενών και τις αναπνευστικές παραμέτρους μετά τη χρήση NAVA. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 21 βρέφη και παιδιά υπό μηχανικό αερισμό, ηλικία 2 ημερών έως 15 ετών, που έπασχαν από διάφορες διαταραχές. Η πλειοψηφία των ασθενών υποβλήθηκαν σε θεραπεία μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Σε παιδιά με PS αερισμό, τοποθετήθηκε διαοισοφάγιος NAVA καθετήρας για να ανιχνεύει το EAdi. Η εκκίνηση και ο τερματισμός της αναπνευστικής υποστήριξης για κάθε αναπνοή στη συνέχεια ρυθμιζόταν είτε μέσω των συμβατικών αλλαγών του όγκου ή της πίεσης είτε μέσω του EAdi. Ο αερισμός ξεκινούσε με PS αερισμό για 30 λεπτά, και άλλαζε σε NAVA για 30 λεπτά, επανερχόταν σε PS αερισμό για 30 λεπτά και έπειτα πάλι σε NAVA μέχρι να επιτευχθεί ένα κριτήριο τελικού σημείου. Δεν υπήρξαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της μελέτης και όλοι οι ασθενείς ήταν αιμοδυναμικά και αναπνευστικά σταθεροί. Ο χρόνος θεραπείας με NAVA κυμάνθηκε από 1 έως 8 ώρες (διάμεσος = 2,5 ώρες). Κατά τη διάρκεια του NAVA, οι μέγιστες πιέσεις των

αεραγωγών μειώθηκαν σε σύγκριση με το PS, αλλά οι μέσες πιέσεις των αεραγωγών δεν άλλαξαν σημαντικά. Οι αναπνευστικοί ρυθμοί αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια του NAVA. Οκτώ από τους ασθενείς μπόρεσαν να αποσωληνωθούν με τον τερματισμό του NAVA.<sup>14</sup>

Οι Breatnach et al.,<sup>15</sup> το 2010 συνέκριναν το NAVA με το PS αερισμό. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 16 βρέφη και παιδιά (μέση ηλικία=9,7 μήνες) που βρίσκονταν υπό μηχανικό αερισμό. Στους ασθενείς εισήχθη ένας τροποποιημένος διαοισοφάγιος σωλήνας, ενώ αερίζονταν σε PS mode, με πνευμονικό trigger για περίοδο 30 λεπτών και έπειτα σε NAVA mode για 4 ώρες. Ο συγχρονισμός βελτιώθηκε στο NAVA mode με 65% (+/- 21%) των αναπνοών να προκαλούνται νευρογενώς έναντι 35% από το αναπνευστικό σύστημα ( $p<0,001$ ), και 85% (+/- 8%) αναπνοών cycled-off έναντι 15% πνευμονικά ( $p=0,0001$ ). Η μέγιστη πίεση αεραγωγού σε NAVA mode ήταν σημαντικά χαμηλότερη από το PS mode, όπου μειώθηκε η πίεση κατά 28% μετά από 30 λεπτά ( $p=0,003$ ) και κατά 32% μετά από 3 ώρες ( $p<0,001$ ). Η μέση πίεση αεραγωγού μειώθηκε κατά 11% στα 30 λεπτά ( $p=0,13$ ) και 9% στις 3 ώρες ( $p=0,31$ ) σε NAVA, αν και αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.<sup>15</sup>

Στη μη τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη των de la Oliva et al.,<sup>16</sup> το 2012 διερευνήθηκε εάν το NAVA βελτιώνει τον



ασυγχρονισμό, την αναπνευστική ώση και τη βαθμολογία COMFORT σε σχέση με το PS. Στη μελέτη συμμετείχαν 12 παιδιατρικοί ασθενείς που εμφάνιζαν ασυγχρονισμό (αυτόματου triggering, διπλού triggering ή μη triggered αναπνοές). Τέσσερις διαδοχικές περιόδους δεκάλεπτων δεδομένων καταγράφηκαν μετά από 20 λεπτά σταθεροποίησης του αερισμού σε κάθε μία από τις ακόλουθες ρυθμίσεις: α) 1-PS(b), βασική τιμή PS με τις ρυθμίσεις του αναπνευστήρα να ρυθμίζονται από το γιατρό, β) 2-PS(opt), PS μετά τη βελτιστοποίηση, γ) NAVA, το επίπεδο NAVA ρυθμισμένο έτσι ώστε η μέγιστη εισπνευστική πίεση, Pmax, να είναι ίση με την Pmax στο PS, δ) 4- PS(opt), ίδιες ρυθμίσεις όπως και στο 2- PS(opt). Η διάμεση τιμή του δείκτη ασυγχρονισμού ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια του NAVA (2,0%) σε σχέση με το 2- PS(opt) και 4- PS(opt) (7,5%, p=0,008). Στη λειτουργία NAVA, η πυροδότηση NAVA αντιπροσώπευε κατά μέσο όρο το 66% των αναπνοών που προκλήθηκαν. Η μέση καθυστέρηση πυροδότησης σε σχέση με το νευρογενή χρόνο εισπνοής ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια του NAVA (8,6%) σε σχέση με το χρονικό διάστημα 2-PS(opt) (25,2%, p = 0,003) και 4-PS(opt) (28,2%, p=0,003). Η μέγιστη εισπνευστική EAdi ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια του NAVA (5,3%) από ότι κατά την διάρκεια του 2-PS(opt) (21,7%, p=0,0005) και του 4-PS(opt)

(24,6%, p=0,001). Ο συντελεστής μεταβολής του αναπνεόμενου όγκου ήταν σημαντικά υψηλότερος κατά τη διάρκεια της NAVA (44,2%) από ότι κατά τη διάρκεια του 2-PS (opt) (19,8%, p = 0,0002) και του 4-PS (opt) (23,0%, p = 0,0005). Η διάμεση βαθμολογία COMFORT κατά τη διάρκεια του NAVA (15,0) ήταν χαμηλότερη από εκείνη κατά τη διάρκεια του 2-PS (opt) (18,0, p=0,0125) και του 4-PS (opt) (17,5, p=0,039).<sup>16</sup>

Στην πιλοτική μελέτη των Piastra et al.,<sup>17</sup> το 2015 διερευνήθηκε η ασφάλεια του NAVA σε φυσιολογικές και κλινικές μεταβλητές σε βρέφη με σοβαρό σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. Τριάντα βρέφη που έπασχαν από σοβαρό σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας απογαλακτίστηκαν με NAVA (n=10) είτε με PSV (n=20). Ο καρδιακός ρυθμός (p<0,001) και η μέση αρτηριακή πίεση (p<0,001) αυξήθηκαν λιγότερο κατά τη διάρκεια του NAVA από ότι κατά τη διάρκεια του PSV. Ομοίως, ο λόγος PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> μειώθηκε λιγότερο κατά τη διάρκεια του NAVA από ό,τι στο PSV (p <0,001). Επίσης, ο NAVA οδήγησε σε χαμηλότερη PaCO<sub>2</sub> (p <0,001) και μέγιστη πίεση αεραγωγών (p=0,001), καθώς και σε υψηλότερο αερισμό ανά λεπτό (p=0,013). Η βαθμολογία COMFORT (p=0 ,004) και η διάρκεια της υποστήριξης (p =0 ,011) ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια του NAVA από ότι κατά τη διάρκεια του PSV.<sup>17</sup>

Στην αναδρομική μελέτη των Crulli et al.,<sup>13</sup> το 2018 αξιολογήθηκε η χρήση του NAVA σε παιδιά μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 33 παιδιά με διάμεση ηλικία 3 μηνών. Οι μέγιστες πιέσεις εισπνοής και οι μέσες πιέσεις των αεραγωγών μειώθηκαν σημαντικά μετά την έναρξη του NAVA [μέσες διαφορές 5,8 cm H<sub>2</sub>O (95% CI 4.1-7,5) και 2,0 cm H<sub>2</sub>O (95% CI 1,2-2,8), αντίστοιχα, P <.001 και για τα δύο]. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα ζωτικά σημεία ή τις τιμές αερίων αίματος.<sup>13</sup>

## **Μελέτες που αφορούν τον μη επεμβατικό NAVA**

Οι Baudin et al.,<sup>18</sup> το 2015, μέσω μια προοπτικής μελέτης, προσδιόρισαν τα κυριότερα συμβάντα αναπνευστικού συγχρονισμού κατά τη διάρκεια μη επεμβατικού αερισμού (non-invasive intermittent positive-pressure ventilation - NIV) σε 11 παιδιά με σοβαρή βρογχολίτιδα. Ο χρόνος απόκρισης του αναπνευστήρα και ο ασυγχρονισμός συγκρίθηκαν σε NAVA και σε Pressure Assist/Control (PAC) mode. Οι ασθενείς έλαβαν NIV για 2 ώρες σε PAC mode, ακολουθούμενο από 2 ώρες NAVA mode. Ο δείκτης ασυγχρονισμού ήταν σημαντικά χαμηλότερος κατά τη διάρκεια του NAVA σε σχέση με την PAC (3±3% έναντι 38±21%, p <0,0001), καθώς και η καθυστέρηση πυροδότησης ήταν σημαντικά μικρότερη (43,9 ± 7,2 έναντι 116,0 ± 38,9 ms, p

<0,0001). Οι αναποτελεσματικές προσπάθειες ήταν σημαντικά λιγότερο συχνές σε NAVA (0,54 ± 1,5 έναντι 21,8 ± 16,5 συμβάντα / λεπτό, p = 0,01). Ο αναπνευστικός ρυθμός ήταν παρόμοιος, αλλά ο ρυθμός του αναπνευστήρα ήταν υψηλότερος στο NAVA σε σχέση με το PAC (59,5 ± 17,9 έναντι 49,8 ± 8,5 / λεπτό, p = 0,03). Οι τιμές της βασικής γραμμής TcPCO<sub>2</sub> (64 ± 12 mmHg έναντι 62 ± 9 mmHg κατά τη διάρκεια της NAVA, p = 0,30) ήταν ίδιες και η εξέλιξή τους κατά τη διάρκεια των 2 ωρών μελέτης (-6 ± 10 mmHg έναντι -12 ± 17 mmHg κατά τη διάρκεια του NAVA, p = 0,36) δε διέφεραν.<sup>18</sup>

Οι Ducharme-Crevier et al.,<sup>12</sup> το 2015 αξιολόγησαν την πρακτικότητα και την ανοχή (tolerance) του NIV-NAVA στα παιδιά, και τον αντίκτυπό του στη επίδραση του συγχρονισμού με την αναπνευστική προσπάθεια. Αυτή η μελέτη περιελάμβανε 13 ασθενείς που χρειάζονταν NIV στη ΜΕΘ Παιδών του νοσοκομείου Sainte-Justine από τον Οκτώβριο του 2011 έως τον Μάιο του 2013. Οι ασθενείς αεριζόταν διαδοχικά σε συμβατικό NIV (30 λεπτά), σε NIV-NAVA (60 λεπτά), και πάλι σε συμβατικό NIV (30 λεπτά). Η ηλεκτρική δραστηριότητα του διαφράγματος (EAdi) και η πίεση των αεραγωγών καταγράφηκαν ταυτόχρονα για την αξιολόγηση του συγχρονισμού του αναπνευστήρα-ασθενούς. Το NIV-NAVA ήταν πρακτικό και καλά ανεκτό σε όλους τους ασθενείς. Ένας ασθενής εξήλθε της μελέτης

εξαιτίας του άγχους που του προκαλούσε η μάσκα προσώπου χωρίς διαρροές. Οι εισπνευστικοί δυσ-συγχρονισμοί πυροδότησης και ο μη συγχρονισμός του cycling-off ήταν σημαντικά μικρότεροι σε NIV-NAVA έναντι των αρχικών και των τελικών συμβατικών περιόδων NIV (και οι δύο  $p < 0,05$ ). Οι χαμένες προσπάθειες [διάμεσος(IQR)], επίσης, μειώθηκαν στο NIV-NAVA [0 (0 έως 0) έναντι 12% (4 έως 20) και 6% (2 έως 22) αντίστοιχα,  $p < 0,01$ ]. Ο συνολικός χρόνος που ασυγχρονισμού μειώθηκε στο 8% (6 έως 10) σε NIV-NAVA έναντι 27% (19 έως 56) και 32% (21 έως 38) σε συμβατικό NIV πριν και μετά από NIV-NAVA, αντίστοιχα ( $p = 0,05$ ).<sup>12</sup>

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο μηχανικός αερισμός, αν και είναι μία σημαντική παρέμβαση στη διαχείριση των ασθενών στη ΜΕΘ Παίδων, απαιτεί περαιτέρω βελτίωση από την άποψη της απόδοσης και της ποιότητας. Λαμβάνοντας υπόψη το ότι ο στόχος είναι οι ασθενείς με τη βοήθεια του μηχανικού αερισμού σταδιακά να ανακτήσουν αυτόματη αναπνοή, η αλληλεπίδραση με τον αναπνευστήρα είναι εξαιρετικά σημαντική. Ο συγχρονισμός ασθενούς – αναπνευστήρα κατά τη διάρκεια του αερισμού συμβάλλει στον αποτελεσματικό αερισμό, ενώ ο μη συγχρονισμός αφήνει πιθανότητες για ανεπιθύμητα συμβάματα,

συμπεριλαμβανομένων της ανάγκης αύξησης της μέσης πίεσης των αεραγωγών και της συγκέντρωσης του χορηγούμενου οξυγόνου, καθώς και των διακυμάνσεων της πίεσης του αίματος και της ενδοκράνιας πίεσης.<sup>2</sup> Η πρόσφατη εισαγωγή μιας τεχνολογίας για την παρακολούθηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του διαφράγματος (Electronic Attitude Direction Indicator – Eadi), ενός έγκυρου μέτρου της αναπνευστικής ώσης παρέχει την ευκαιρία να ενσωματωθεί και η απόκριση του ασθενούς στη διαδικασία προσδιορισμού ενός επαρκούς επιπέδου υποβοήθησης<sup>4</sup>. Η τεχνολογία αυτή, όπως προαναφέρθηκε, ονομάζεται Νευρογενώς Προσαρμοζόμενος Υποβοηθούμενος Αερισμός (Neurally Adjusted Ventilatory Assist – NAVA).

Ο NAVA είναι μια ελάχιστα επεμβατική τεχνολογία που παρέχει μια πίεση ανάλογη προς την ολοκλήρωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του διαφράγματος (EAdi) και επομένως είναι ανάλογη με τη νευρογενή παραγωγή της κεντρικής αναπνευστικής εντολής του ασθενούς. Ο NAVA προσαρμόζει την αναπνευστική υποστήριξη ανάλογα με την πραγματική ανάγκη του ασθενούς.<sup>5</sup> Έτσι, ο ασθενής, μέσω της νευρικής ώσης (neural drive), ρυθμίζει τη συχνότητα των αναπνευστικών κύκλων και τον όγκο που πρέπει να απελευθερωθεί σε κάθε κύκλο, με τα πλεονεκτήματα της αποφυγής του υπερ- ή υπο- αερισμού, της διατήρησης του EAdi,

καθώς και της αύξησης της αλληλεπίδρασης με τον αναπνευστήρα, χωρίς όμως να επηρεάζεται από τις διαρροές αέρα γύρω από τον ενδοτραχειακό σωλήνα και, ειδικότερα, ενσωματώνοντας τη φυσική μεταβλητότητα της αναπνοής.<sup>5</sup>

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης ήταν η ανασκόπηση της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με την εφαρμογή του NAVA (Neurally Adjusted Ventilator Assist) σε παιδιατρικούς ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ και την επίδραση του NAVA σε αναπνευστικές και αιμοδυναμικές παραμέτρους, καθώς και στην έκβαση των ασθενών.

Αρκετές μελέτες διερεύνησαν την επίδραση του NAVA, επεμβατικού ή μη, στο συγχρονισμό ασθενή – αναπνευστήρα. Ο δείκτης μη συγχρονισμού ήταν σημαντικά χαμηλότερος με το NAVA σε σχέση με το PSV στη μελέτη των Vignaux et al.,<sup>8</sup> και των Breatnach et al.,<sup>15</sup> και σε σχέση με το PAC στη μελέτη των Baudin et al.<sup>18</sup> Δύο μελέτες αφορούσαν στην επίδραση του NIV-NAVA στο συγχρονισμό ασθενή – αναπνευστήρα. Στη μελέτη των Chidini et al.,<sup>11</sup> η εφαρμογή του NIV-NAVA σε παιδιά με οξεία αναπνευστική δυσχέρεια μείωσε το δείκτη μη συγχρονισμού σημαντικά σε σχέση με το NIV flow-triggered PS. Η χρήση NIV-NAVA στη μελέτη των Ducharme- Crevier et al.,<sup>12</sup> μείωσε δραστικά τις αναποτελεσματικές προσπάθειες αναπνοής και τον μη

συγχρονισμό πυροδότησης της αναπνοής και του cycling-off.

Ο NAVA αποτελεί έναν τρόπο αερισμού όπου ενσωματώνεται νευρογενώς με τα εγγενή προστατευτικά αντανακλαστικά του πνεύμονα. Κατά την αυτόματη αναπνοή, καθώς ενεργοποιούνται οι πνεύμονες, οι υποδοχείς διάτασης στους πνεύμονες τελικά θα αισθανθούν έναν επαρκή εισπνεόμενο όγκο και θα "απενεργοποιήσουν" την εισπνοή. Για έναν ασθενή με NAVA, όπου η νευρογενής εισπνοή ελέγχει επίσης την παροχή βοήθειας, η αναπνοή από τον αναπνευστήρα θα διακοπεί όταν ξεκινήσει η νευρογενής εκπνοή.<sup>7</sup> Στις μελέτες των Crulli et al.,<sup>13</sup> Chidini et al.,<sup>11</sup> και των Piastra et al.,<sup>17</sup> οι μέσες πιέσεις των αεραγωγών μειώθηκαν σημαντικά μετά την έναρξη του NAVA, ωστόσο στις μελέτες των Breatnach et al.,<sup>15</sup> και Bengtsson και Edberg,<sup>14</sup> δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μείωση της μέσης πίεσης αεραγωγών μεταξύ της εφαρμογής του NAVA και των συμβατικών μεθόδων αερισμού. Στις μελέτες των Breatnach et al.,<sup>15</sup> και Bengtsson και Edberg,<sup>14</sup> η μέγιστη πίεση των αεραγωγών μειώθηκε σημαντικά μετά την εφαρμογή του NAVA.

Όσον αφορά στις αναπνευστικές παραμέτρους, σε μία μελέτη η συγκέντρωση του εισπνεόμενου οξυγόνου (FiO<sub>2</sub>) ήταν σημαντικά χαμηλότερη με την εφαρμογή του NAVA σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους αερισμού.<sup>9</sup> Τα αποτελέσματα για την

επίδραση του NAVA ήταν αντικρούομενα, σε μία μελέτη, των Kallio et al.,<sup>9</sup> η PaCO<sub>2</sub> του αρτηριακού αίματος ήταν σημαντικά υψηλότερη κατά την εφαρμογή του NAVA, ενώ σε μία άλλη μελέτη, των Baudin et al.,<sup>18</sup> η PaCO<sub>2</sub> ήταν σημαντικά χαμηλότερη. Στην πιλοτική μελέτη των Piastra et al.,<sup>17</sup> ο λόγος PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> μειώθηκε λιγότερο κατά τον αερισμό με NAVA σε σχέση με το PSV.

Παράλληλα, στις μελέτες αξιολογήθηκαν και οι αιμοδυναμικές παράμετροι. Μόνο στη μελέτη των Liet et al.,<sup>10</sup> οι συστολικές αρτηριακές πιέσεις ήταν υψηλότερες κατά την εφαρμογή του NAVA σε σχέση με την περίοδο εφαρμογής του συμβατικού αερισμού, ωστόσο ο καρδιακός δείκτης δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο μεθόδων.

Μόνο σε μία μελέτη, των Kallio et al.,<sup>9</sup> αξιολογήθηκε ο μέσος χρόνος αναπνευστικής υποστήριξης και η μέση διάρκεια νοσηλείας μεταξύ των παιδιών στα οποία εφαρμόστηκε NAVA και των παιδιών στα οποία εφαρμόστηκε συμβατικός αερισμός. Τόσο, ο μέσος χρόνος αναπνευστικής υποστήριξης, όσο και η διάρκεια νοσηλείας δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης, στην ίδια μελέτη αξιολογήθηκε και η απαιτούμενη καταστολή. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η ποσότητα της καταστολής που χορηγήθηκε διέφερε σημαντικά μόνο μεταξύ των μη χειρουργικών ασθενών και ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά την εφαρμογή του NAVA.

Τέλος, σε δύο μελέτες αξιολογήθηκε η κλίμακα COMFORT.<sup>16,17</sup> Και στις δύο μελέτες, η βαθμολογία COMFORT ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια της εφαρμογής του NAVA.

Όσον αφορά την κλινική πρακτική του NAVA, φάνηκε ότι πρόκειται για έναν ασφαλή και εφικτό τρόπο αερισμού για τους περισσότερους ασθενείς στις ΜΕΘ Παίδων. Συνολικά, θεωρείται ότι ο NAVA έχει μέγιστο όφελος σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή και πνευμονική νόσο, στους οποίους ο απογαλακτισμός πιθανόν να είναι παρατεταμένος ή σε ασθενείς που προηγουμένως απέτυχαν σε εναλλακτικούς τρόπους. Απόλυτες αντενδείξεις για το NAVA αποτελούν (α) παθολογικές καταστάσεις του οισοφάγου, του φάρυγγα, ή πρόληψη τραύματος από την εισαγωγή ρινογαστρικό σωλήνα, (β) σοβαρή νευροπάθεια που επηρεάζουν τη σηματοδότηση του φρενικού νεύρου, (γ) τραυματισμός του εγκεφαλικού στελέχους ή βλάβη του νωτιαίου μυελού πάνω από τον Α3 σπόνδυλο, (δ) αυξημένη ενδοκράνια πίεση, (ε) αναλγητική / υπνωτική δόση που προκαλεί πλήρη καταστολή της αναπνευστικής οδού και (στ) ασθενείς που λαμβάνουν μυοχαλαρωτικά. Ο υπεραερισμός με τις συμβατικές λειτουργίες αερισμού ενεργοποιεί τα κεντρικά αντανακλαστικά τα οποία αναγκάζουν το αναπνευστικό κέντρο να παραμείνει αδρανές και έτσι μπορεί να

χρειαστεί να μειωθεί η υποστήριξη πριν γίνει αντιληπτό το σήμα EAdi.<sup>19</sup>

Αξίζει να σημειωθεί, ότι παρόλο που πρόκειται για μια ασφαλή και ανεκτή μέθοδος, ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος υπερβολικής βοήθειας και παράτασης της θεραπείας εάν ο στόχος για την μέγιστη EAdi σε ασθενείς με αναπνευστική δυσχέρεια είναι πολύ χαμηλός. Τα υψηλότερα επίπεδα EAdi κατά τη διάρκεια του NAVA σε ασθενείς που αναρρώνουν από αναπνευστική δυσχέρεια, μπορεί να είναι αποδεκτές εάν δεν υπάρχει συνεχής αύξηση του EAdi, ο αναπνευστικός ρυθμός είναι λογικός και η άνεση του ασθενούς παρακολουθείται στενά. Οι καθημερινές δοκιμές αυθόρμητης αναπνοής κατά τη διάρκεια του επεμβατικού αερισμού μπορούν να χρησιμεύσουν ως μέσο εκτίμησης του αποδεκτού επιπέδου EAdi και σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η γνώση των τιμών EAdi και των αναπνευστικών προτύπων σε διάφορες ομάδες ασθενών είναι απαραίτητη για τη χρήση του NAVA με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στην κλινική πρακτική.<sup>6</sup> Παράλληλα, πολλοί παράγοντες πέραν της αναπνευστικής οδού, όπως ο πόνος, η διέγερση και το κλάμα μπορούν να αυξήσουν το σήμα EAdi. Ένα πολύ υψηλό EAdi που δεν ανταποκρίνεται στις σημαντικές αλλαγές στο επίπεδο NAVA θα πρέπει να θεωρείται ως προειδοποίηση για πιθανή αποτυχία προσαρμογής στο NAVA και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη άλλες στρατηγικές

αερισμού, όπως ελεγχόμενος αερισμός με επαρκή καταστολή αυτών των ασθενών στην οξεία φάση της ασθένειάς τους.<sup>6</sup>

Επίσης, η κλινική εμπειρία δείχνει ότι δεν αερίζονται όλοι οι ασθενείς κατάλληλα με NAVA. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με σοβαρό σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας συχνά γίνονται ταχυπνοϊκοί και δεν λαμβάνουν ασφαλείς αναπνεόμενους όγκους παρά τη θεραπεία με υψηλά επίπεδα NAVA. Θεωρείται ότι σε τέτοιες περιπτώσεις, το αναπνευστικό κέντρο ταλαιπωρείται από την ενεργοποίηση χιλιάδων αλγοϋποδοχέων, έτσι ώστε παρά τη μηχανική υποβοήθηση του αναπνευστικού συστήματος παραμένει μια υπερβολική ώση για να αναπνεύσει. Σε τέτοιες περιπτώσεις, μπορεί να είναι ωφέλιμο να αποφεύγεται η κεντρική αναπνευστική παροχή και ο ασθενής να αερίζεται με έναν υποχρεωτικό τρόπο μέχρι να μειωθούν τα επιβλαβή ερεθίσματα. Μια εναλλακτική στρατηγική μπορεί να είναι η απομάκρυνση του επιβλαβούς ερεθίσματος (π.χ. με εξωσωματική μείωση του CO<sub>2</sub>) ενώ ο ασθενής διατηρείται με αυτόματο αερισμό.<sup>19</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τα πρόσφατα δεδομένα, η εφαρμογή του NAVA σε βρέφη και σε παιδιά φαίνεται να βελτιώνει το συγχρονισμό ασθενή – αναπνευστήρα, μειώνοντας τις πιέσεις των αεραγωγών, μειώνοντας την καθυστέρηση πυροδότησης και τον αριθμό

γεγονότων ασυγχρονισμού. Παράλληλα, η εφαρμογή του NAVA αυξάνει την άνεση των ασθενών. Ο αερισμός των παιδιατρικών ασθενών με τη χρήση του NAVA φάνηκε να είναι ένας ασφαλής και καλά ανεκτός τρόπος αερισμού. Ωστόσο, παρόλο που τα πρώτα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.

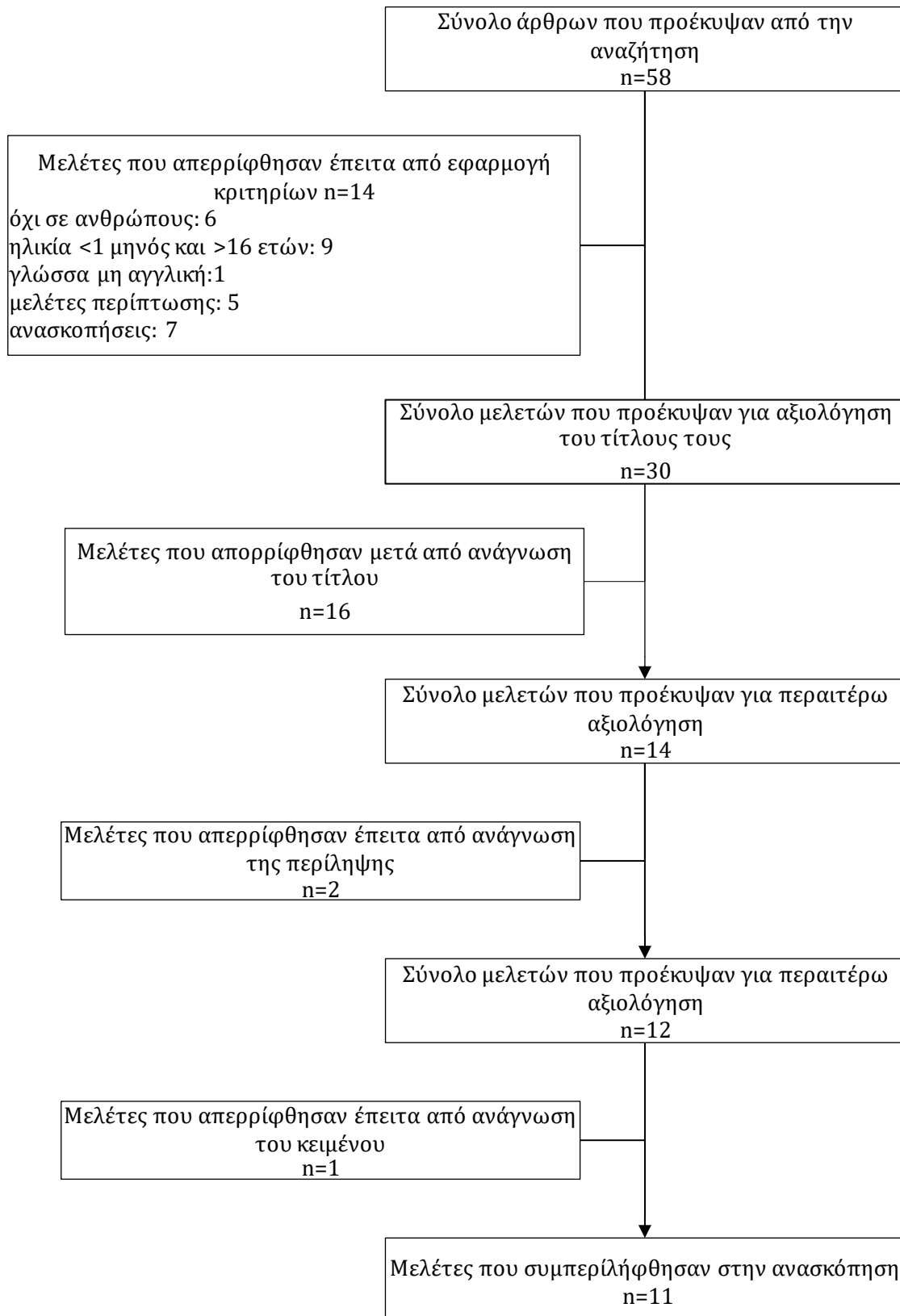
#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188(2):220–30.
2. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):633–41.
3. Lee J, Kim H-S, Sohn JA, Lee JA, Choi CW, Kim E-K, et al. Randomized crossover study of neurally adjusted ventilatory assist in preterm infants. *J Pediatr.* 2012;161(5):808–13.
4. Jolley C, Luo Y, Steier J, Reilly C, Seymour J, Lunt A, et al. Neural respiratory drive in healthy subjects and in COPD. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology.* 2008 1;33:289–97.
5. Andrade LB, Ghedini RG, Dias AS, Piva JP. Neurally adjusted ventilatory assist in pediatrics: why, when, and how? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(4):408–13.
6. Kallio M. Neurally adjusted ventilatory assist in pediatric intensive care [Doctoral Dissertation]. [Oulu]: University of Oulu; 2014.
7. Beck J, Emeriaud G, Liu Y, Sinderby C. Neurally-adjusted ventilatory assist (NAVA) in children: a systematic review. *Minerva Anesthesiol.* 2016;82(8):874–83.
8. Vignaux L, Grazioli S, Piquilloud L, Bochaton N, Karam O, Levy-Jamet Y, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist in infants and children. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(8):e357-364.
9. Kallio M, Peltoniemi O, Anttila E, Pokka T, Kontiokari T. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in pediatric intensive care--a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(1):55–62.
10. Liet J-M, Barrière F, Gaillard-Le Roux B, Bourgoin P, Legrand A, Joram N. Physiological effects of invasive ventilation with neurally adjusted

- ventilatory assist (NAVA) in a crossover study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2016 Nov 8 [cited 2019 Sep 6];16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100099/>
11. Chidini G, De Luca D, Conti G, Pelosi P, Nava S, Calderini E. Early Noninvasive Neurally Adjusted Ventilatory Assist Versus Noninvasive Flow-Triggered Pressure Support Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Failure: A Physiologic Randomized Controlled Trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(11):e487–95.
  12. Ducharme-Crevier L, Beck J, Essouri S, Jovet P, Emeriaud G. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) allows patient-ventilator synchrony during pediatric noninvasive ventilation: a crossover physiological study. *Crit Care* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 6];19(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342194/>
  13. Crulli B, Khebir M, Toledano B, Vobecky S, Poirier N, Emeriaud G. Neurally Adjusted Ventilatory Assist After Pediatric Cardiac Surgery: Clinical Experience and Impact on Ventilation Pressures. *Respir Care*. 2018;63(2):208–14.
  14. Bengtsson JA, Edberg KE. Neurally adjusted ventilatory assist in children: an observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(2):253–7.
  15. Breatnach C, Conlon NP, Stack M, Healy M, O'Hare BP. A prospective crossover comparison of neurally adjusted ventilatory assist and pressure-support ventilation in a pediatric and neonatal intensive care unit population. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(1):7–11.
  16. de la Oliva P, Schüffelmann C, Gómez-Zamora A, Villar J, Kacmarek RM. Asynchrony, neural drive, ventilatory variability and COMFORT: NAVA versus pressure support in pediatric patients. A non-randomized cross-over trial. *Intensive Care Med*. 2012;38(5):838–46.
  17. Piastra M, De Luca D, Costa R, Pizza A, De Sanctis R, Marzano L, et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: nested study. *J Crit Care*. 2014;29(2):312.e1-5.
  18. Baudin F, Pouyau R, Cour-Andlauer F, Berthiller J, Robert D, Javouhey E. Neurally adjusted ventilator assist (NAVA) reduces asynchrony during non-invasive ventilation for severe bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(12):1320–7.
  19. Skorko A, Hadfield D, Shah A, Hopkins P. Advances in Ventilation — Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA). *Journal of the Intensive Care Society*. 2013 1;14(4):317–23.



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



**Διάγραμμα 1:** Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1:** Χαρακτηριστικά και αποτελέσματα μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση

Συγγραφείς (έτος, χώρα)	Είδος Μελέτης/ Τόπος /Χρόνος	Σκοπός	Παρέμβαση	Δείγμα (ΠΟ/ΟΕ)	Αποτελέσματα
Baudin et al (2015, Γαλλία)	Προοπτική φυσιολογική μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων  12/2012 – 03/2013	Ο προσδιορισμός των συμβάντων αναπνευστικού συγχρονισμού κατά τη διάρκεια μη επεμβατικού αερισμού.	NIV για 2 ώρες σε PAC mode, ακολουθούμενο από 2 ώρες NAVA mode	N=21  Αγόρια: 47,6%  Μέση Ηλικία (μήνες): ΔΑ	Ο δείκτης ασυγχρονισμού και η καθυστέρηση trigger ήταν σημαντικά χαμηλότερα κατά τη διάρκεια της NAVA σε σχέση με την PAC. Οι αναποτελεσματικές προσπάθειες ήταν σημαντικά λιγότερο συχνές σε NAVA. Ο αναπνευστικός ρυθμός ήταν παρόμοιος, αλλά ο ρυθμός του αναπνευστήρα ήταν υψηλότερος στο NAVA σε σχέση με το PAC.
Bengtsson και Edberg (2010, Σουηδία)	Διασταυρούμενη μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων  05/2006 – 03/2007	Ο έλεγχος της ασφάλειας των ασθενών και των αναπνευστικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια του NAVA	PS αερισμό για 30 λεπτά, αλλαγή σε NAVA για 30 λεπτά, επαναφορά σε PS αερισμό για 30 λεπτά και πάλι σε NAVA μέχρι να επιτευχθεί ένα κριτήριο τελικού σημείου	N=21  Αγόρια: 47,6%  Μέση Ηλικία (μήνες): ΔΑ	Κατά τη διάρκεια του NAVA, οι μέγιστες πιέσεις των αεραγωγών μειώθηκαν σε σύγκριση με το PS, αλλά οι μέσες πιέσεις των αεραγωγών δεν άλλαξαν σημαντικά. Οι αναπνευστικοί ρυθμοί αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια του NAVA.
Breatnach et al (2010, Ιρλανδία)	Προοπτική διασταυρούμενη μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων και 1 ΜΕΝΝ  04/2007 – 08/2007	Σύγκριση του NAVA με το PS	PS mode, με πνευμονικό trigger για περίοδο 30 λεπτών και έπειτα σε NAVA mode για 4 ώρες.	N=16  Αγόρια: 56,2%  Μέση Ηλικία (μήνες): 9,7	Ο συγχρονισμός βελτιώθηκε στο NAVA mode. Η μέγιστη πίεση αεραγωγού σε NAVA mode ήταν σημαντικά χαμηλότερη από το PS mode, όπου μειώθηκε η πίεση κατά 28% μετά από 30 λεπτά (p=0,003) και κατά 32% μετά από 3 ώρες (p<0,001). Η μέση πίεση αεραγωγού μειώθηκε κατά 11% στα 30 λεπτά (p=0,13) και 9% στις 3 ώρες (p=0,31) σε NAVA, αν και αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό
Crulli et al (2018, Καναδάς)	Αναδρομική μελέτη	Αξιολόγηση της χρήσης του NAVA σε παιδιά μετά		N=33  Αγόρια: 48%	Οι μέγιστες πιέσεις εισπνοής και οι μέσες πιέσεις των αεραγωγών

	1 ΜΕΘ Παίδων 01/2013 – 05/2015	από καρδιοχειρουργική επέμβαση.		Διάμεση Ηλικία (IQR): 3 (1 – 12)	μειώθηκαν σημαντικά μετά την έναρξη της NAVA (P <.001 και για τα δύο). Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα ζωτικά σημεία ή τις τιμές αερίων αίματος.
Chidini et al (2016, Καναδάς)	Προοπτική τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη φυσιολογική μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων  06/2013 – 06/2014	Η επίδραση του NIV-NAVA έναντι του NIV flow- triggered PS στην αλληλεπίδραση του ασθενή- αναπνευστήρα σε παιδιά με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια	Δύο 60-λεπτών NIV flow-triggered PS και NIV-NAVA σε τυχαία διασταυρούμενη αλληλουχία.	N=17  Αγόρια: 50%  Διάμεση Ηλικία (IQR): 13 (9 – 23)	Με NIV-NAVA μειώθηκε ο δείκτης ασυγχρονισμού (p = 0,001), αυξήθηκε ο νευροαναπνευστικός δείκτης αποδοτικότητας (p = 0,001), μειώθηκαν οι χρόνοι καθυστέρησης της εισπνοής και εκπνοής (p = 0,001) καθώς και η χαμηλότερη μέγιστη και μέση πίεση αεραγωγών (p = 0,006 και p = 0,038, αντίστοιχα), και μειώθηκε ο δείκτης οξυγόνωσης (p = 0,043).
de la Oliva et al (2012, Ισπανία)	Μη τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων	Σύγκριση του NAVA σε σχέση με το PS ως προς τον ασυγχρονισμό, την αναπνευστική ώση και τη βαθμολογία της κλίμακας COMFORT	4 διαστήματα: α) α) 1-PS(b), βασική τιμή PS, β) 2- PS(opt), PS μετά τη βελτιστοποίηση, γ) NAVA, το επίπεδο NAVA ρυθμισμένο έτσι ώστε η μέγιστη εισπνευστική πίεση, Pmax, να είναι ίση με την Pmax στο PS, δ) 4- PS(opt), ίδιες ρυθμίσεις όπως και στο 2- PS(opt).	N=12  Αγόρια: 83,3%  Μέση Ηλικία(SD) (μήνες): ΔΑ	Η μέγιστη εισπνευστική EAdi ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια του NAVA από ότι κατά την διάρκεια 2- PS(opt) (p=0,0005) και 4- PS(opt) (p=0,001). Ο συντελεστής μεταβολής του αναπνεόμενου όγκου ήταν σημαντικά υψηλότερος κατά τη διάρκεια της NAVA από ότι κατά τη διάρκεια του 2-PS (opt) (p=0,0002) και του 4-PS (opt) (p=0,0005). Η διάμεση βαθμολογία COMFORT κατά τη διάρκεια του NAVA ήταν χαμηλότερη από εκείνη κατά τη διάρκεια του 2-PS (opt) (p=0,0125) και του 4-PS (opt) (17,5, p=0,039).
Ducharme- Crevier et al (2015, Καναδάς)	Προοπτική, φυσιολογική, διασταυρούμενη μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων  10/2011 – 05/2013	Η επίδραση του NIV-NAVA στο συγχρονισμό και την αναπνευστική προσπάθεια	συμβατικό NIV (30 λεπτά), σε NIV- NAVA (60 λεπτά), και πάλι σε συμβατικό NIV (30 λεπτά)	N=13  Αγόρια: 69,2%  Μέση Ηλικία(SD) (μήνες): ΔΑ	Οι εισπνευστικές trigger δυσ-συγχρονισμοί και το cycling-off dys-synchrony ήταν σημαντικά μικρότερα σε NIV-NAVA έναντι των αρχικών και των τελικών συμβατικών περιόδων NIV (και οι δύο P <.05). Ο συνολικός

					χρόνος που ασυγχρονισμού μειώθηκε στο 8% (6 έως 10) σε NIV-NAVA έναντι 27% (19 έως 56) και 32% (21 έως 38) σε συμβατικό NIV πριν και μετά από NIV-NAVA, αντίστοιχα (P = 0,05)
Kallio et al (2014, Φιλανδία)	Τυχαιοποιημένη Κλινική Μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων  09/2009 – 05/2012	Σύγκριση του NAVA έναντι του συμβατικού αερισμού	Ομάδα ελέγχου: συμβατικός αερισμός  Πειραματική Ομάδα: NAVA	N=170 (85/85)  Αγόρια: 60% vs 60%  Μέση Ηλικία(SD) (μήνες): 50(63,4) vs 39,4(61,4)	Ο διάμεσος χρόνος στον αναπνευστήρα (p=0,17) και η διάμεση διάρκεια νοσηλείας (p=0,10) στη ΜΕΘ Παίδων δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων. Οι μη μετεγχειρητικοί ασθενείς στην ομάδα NAVA έλαβαν σημαντικά χαμηλότερη ποσότητα απαιτούμενης καταστολής (p=0,03). Στην ομάδα NAVA, η PIP και FiO <sub>2</sub> ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (p=0,001), ενώ το PaCO <sub>2</sub> ήταν σημαντικά υψηλότερο έως και 32 μετά τη θεραπείας.
Liet et al (2016, Γαλλία)	Τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη φυσιολογική μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων  06/2012 – 03/2013	Σύγκριση του NAVA έναντι του συμβατικού αερισμού ως προς τις αιμοδυναμικές παραμέτρους	Συμβατικό αερισμό και NAVA κατά τη διάρκεια δύο διαδοχικών περιόδων διάρκειας 30 λεπτών, με τυχαία σειρά	N=6  Αγόρια: 50%  Μέση Ηλικία(SD) (μήνες): 7,8 ± 4,1	Ο αερισμός με NAVA παρείχε χαμηλότερες μέγιστες πιέσεις εισπνοής από ό, τι ο συμβατικός αερισμός (P = 0,04). Οι συστολικές αρτηριακές πιέσεις ήταν υψηλότερες κατά τη διάρκεια του NAVA (P=0,03). Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον καρδιακό δείκτη μεταξύ των δύο μεθόδου αερισμού. Ωστόσο, όλα τα παιδιά με χαμηλή βασική τιμή ScvO <sub>2</sub> (<65%) έτειναν να αυξάνουν τον καρδιακό τους δείκτη όταν λάμβαναν NAVA σε σχέση με τον συμβατικό αερισμό (P= 0,07)

Piastra et al (2015, Ιταλία)	Πιλοτική μελέτη 1 ΜΕΘ Παίδων	Διερεύνηση της ασφάλειας του NAVA σε φυσιολογικές και κλινικές μεταβλητές σε βρέφη με σοβαρό σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας	Απογαλακτισμός με NAVA είτε με PSV	N=30 (10/20)  Αγόρια: ΔΑ  Μέση Ηλικία(SD) (μήνες): 7(0,5) vs 8,5 (0,7)	Ο καρδιακός ρυθμός (P<0,001) και η μέση αρτηριακή πίεση (P<0,001) αυξήθηκαν λιγότερο κατά τη διάρκεια του NAVA από ότι κατά τη διάρκεια του PSV. Ο λόγος PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> μειώθηκε λιγότερο κατά τη διάρκεια του NAVA από ό, τι στο PSV (P <0,001). Το NAVA οδήγησε σε χαμηλότερη PaCO <sub>2</sub> (P <0,001) και μέγιστη πίεση αεραγωγών (P=0,001), καθώς και σε υψηλότερο αερισμό ανά λεπτό (P=0,013). Η βαθμολογία COMFORT (P=0,004) και η διάρκεια της υποστήριξης (P =0,011) ήταν χαμηλότερα κατά τη διάρκεια του NAVA από ότι κατά τη διάρκεια του PSV.
Vignaux et al (2013, Ελβετία)	Προοπτική τυχαιοποιημένη διασταρούμενη μελέτη  1 ΜΕΘ Παίδων	Επιπολασμός των ασύγχρονων γεγονότων κατά τη διάρκεια του MEA σε PS και κατά τη διάρκεια του NAVA	PS: 3 επίπεδα του Expiratory Trigger Setting, το αρχικό ETS (PSinit) και η τιμή του ETS αυξημένη και μειωμένη κατά 15%.  NAVA: το επίπεδο ρυθμίστηκε για να ταιριάζει με τη μέγιστη πίεση του αεραγωγού κατά τη διάρκεια του PSinit	N=6  Αγόρια: 66,7%  Διάμεση ηλικία (μήνες): 18 (5 - 27)	Ο δείκτης ασυγχρονισμού ήταν χαμηλότερος με το NAVA σε σχέση με το PSinit (p <0,05) και το PSbest (p <0,05).