

Effects of sustained lung inflations in the prematurely born lamb : clinical applications

Citation for published version (APA):

Klopping-Ketelaars, W. A. A. (1994). *Effects of sustained lung inflations in the prematurely born lamb : clinical applications*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19940317wk>

Document status and date:

Published: 01/01/1994

DOI:

[10.26481/dis.19940317wk](https://doi.org/10.26481/dis.19940317wk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

This thesis assesses the effect sustained lung inflations have on lung function and cardiovascular variables. It is especially aimed to evaluate the prophylactic use of sustained lung inflations in premature lambs at risk for respiratory distress syndrome. Sustained lung inflations are applied in such a manner as they might have been used to manage premature infants in a clinical situation.

In **chapter 1** a short introduction is given to mechanisms necessary for the transition of fetus to newborn and the problems associated with premature birth and surfactant deficiency. Also the beneficial effect of sustained lung inflations or lung conditioning in the fetal lamb and possible mechanisms for the reported improvement of fetal lung function were described. The negative effect prolonged positive pressure inspiration might have on cardiac output was explained. Also an introduction was given to the mechanism of the possible negative effect of mechanical ventilation on alveolar CO_2 . Finally the reasons for choosing the premature lamb of around 130 days gestation as a experimental model were explained.

In **chapter 2 and 3** the effect of time of application of sustained lung inflations or lung conditioning on lung function was evaluated. In **chapter 3** sustained inflations were applied immediately after cord clamping as we thought it was perhaps crucial to facilitate the establishment of a functional residual capacity as soon as possible (a possible mechanism for the beneficial effect of lung conditioning). In **chapter 2** the effect of single versus multiple application of sustained lung inflations on lung function was also assessed.

There were no significant differences in morbidity, mortality, total static compliance or pulmonary gas exchange between the treatment and control groups during the described experimental periods in all studies.

Chapter 4 evaluates the cardiovascular effects of sustained lung inflations by measuring mean central venous pressure, mean arterial blood pressure and heart rate. Sustained inflations can produce significant changes in these variables dependent on the time after birth they were applied and the height of increase in pressure during the inflations.

In **chapter 5** lung morphology of 48 of the premature lambs used in this thesis was evaluated quantitatively and qualitatively. There were no significant differences between treatment and control groups in the degree of macroscopical lung damage and in parenchymal-alveolar space area ratio or field-to-field variability in the sections studied. The macroscopical qualitative and microscopical quantitative data measured centrally in the right lower lobe were correlated. However, qualitative evaluation was better correlated with blood gases and total static compliance.

The effects of hypocapnia and of mechanical pulmonary stress on lung tissue in newborn lambs were assessed separately in **chapter 6**. Aim of this study was to evaluate possible differences in lung pathology between hypo- and normocapnic lambs to demonstrate possible lung injury due to extracellular alkalosis. The ventilatory strategy applied in this study, even when accompanied by moderate alveolar hypocapnia, did not result macroscopically in haemorrhages, barotrauma or widespread atelectasis nor did it produce evident alveolar damage after 4 hours of ventilating newborn lambs with initially healthy lungs.

In **chapter 7** some of the aspects of this thesis are discussed in more detail and the following conclusions are drawn:

- 1) In premature newborn lambs applying sustained inflations to recruit alveoli without prevention of derecruitment does not improve lung function.
- 2) A high mean airway pressure can produce significant changes in cardiovascular variables, even in low compliant lungs.

Samenvatting

Dit proefschrift behandelt het mogelijke effect dat het toedienen van verlengde inflaties van de longen kan hebben op longfunctie en cardiovasculaire variabelen. Met name wordt het prophylactisch gebruik van verlengde inflaties in prematuur geboren lammeren bestudeerd. Deze lammeren hebben een grote kans te zullen lijden aan het "respiratory distress syndrome". De verlengde inflaties van de longen zijn toegediend op een wijze zoals wij ons voorstelden dat ze in de kliniek ooit toegepast zouden kunnen worden.

In **hoofdstuk 1** wordt een korte introductie gegeven tot de mechanismen nodig voor de transitie van foetus tot pasgeborene en de problemen samengaand met prematuur geboorte en surfactans deficiëntie. Tevens wordt het succes van toediening van verlengde inflaties in het foetale lam en mogelijke mechanismen voor de deze in de literatuur gerapporteerde verbetering van long functie beschreven. Het te verwachten negatieve effect op cardiac output van een 5 seconden lang met positieve beademingsdruk aangehouden inspiratoire fase werd verklaard en tevens werd het mogelijke negatieve effect van mechanische ventilatie op alveolaire kooldioxide tensie geïntroduceerd. Tenslotte worden de redenen genoemd voor het kiezen van het prematuur geboren (zwangerschapsduur van ± 130 dagen) lam als experimenteel model.

In **hoofdstuk 2 en 3** wordt het effect van de tijd van toediening van verlengde inflaties of lung conditioning op long functie geëvalueerd. In **hoofdstuk 3** werden verlengde inflaties van de longen direct na afklemming van de navelstreng toegediend. Dit om de mogelijk cruciale rol van vroege en vergemakkelijkte vorming van een functionele residuale capaciteit te beoordelen. Devorming van vroeg en adequaat functionele residuale capaciteit werd genoemd als één van de mogelijke mechanismen van het gunstige effect van verlengde inflaties in foetale lammeren. **Hoofdstuk 2** behandelt ook het effect van eenmalig versus multipele toediening van verlengde inflaties op longfunctie.

Gedurende de experimenten werden geen significante verschillen in morbiditeit, mortaliteit, long compliantie en/of pulmonale gas uitwisseling tussen de behandelde en controle lammeren gezien.

In **hoofdstuk 4** wordt het cardiovasculaire effect van verlengde inflaties bekeken door meting van gemiddelde centraal veneuze druk, arteriële bloeddruk en hartslag. Lang aangehouden positieve longinflaties produceren significante veranderingen in deze variabelen. De tijd na de geboorte waarop de inflaties worden toegediend en de grootte van de verhoging van de beademingsdruk spelen een belangrijke rol hierin.

In **hoofdstuk 5** werden de longen van 48 van de premature lammeren zowel quantitatief als kwalitatief qua morfologie bestudeerd. Er was geen significant verschil

in macroscopische schade aan de longen tussen behandelde lammeren en controle lammeren. Ook het kwantitatief gemeten percentage parenchymale versus alveolaire ruimte en de variabiliteit van dit percentage verschilden niet tussen de groepen. De correlatie tussen macroscopische kwalitatieve evaluatie en meting van percentage parenchym en variabiliteit centraal in de caudale rechter long lobus was significant aanwezig. Toch correleerde macroscopische evaluatie beter met de gemeten bloed gassen en long compliantie.

De effecten van hypocapnie en mechanische pulmonale stress in de longen werden afzonderlijk bestudeerd in **hoofdstuk 6**. Doel van deze studie was het verschil in long pathologie als gevolg van extracellulaire alkalose aan te tonen tussen lammeren met hypo- en normocapnische bloedgaswaarden. De ventilatie strategie welke wij hanteerden in deze pasgeboren lammeren met initieel gezonde longen resulteerde na 4 uur niet in longbloedingen, barotrauma of uitgebreide atelectase. Noch kon er duidelijke schade op alveolair niveau worden aangetoond.

In **hoofdstuk 7** worden bepaalde resultaten van dit proefschrift meer in detail besproken en werd het volgende geconcludeerd:

- 1) In het prematuur geboren lam wordt de functie van de longen niet verbeterd door toediening van verlengde inflaties zonder preventie van derecruitering van alveoli.
- 2) Een hoge gemiddelde beademingsdruk kan resulteren in significante veranderingen in cardiovasculaire variabelen, zelfs in longen met een lage compliantie.