

## راهنمای مدیریت سندرم دیسترس تنفسی نوزادان (RDS)

### مقدمه:

سندرم دیسترس تنفسی (RDS) شایع ترین علت بستری نوزادان در بخش های مراقبت ویژه نوزادان بوده و به همراه نارسایی شدید مهم ترین علت مرگ نوزادی در کشور ما می باشد. از طرفی بیماری مزمن ریه (برونکوپولمونری دیسپلازی) در نوزادان نارس سبب مشکلات متعددی در دوره نوزادی و بعد از آن شده و عوارض دراز مدت آن در ۱۸٪ نوزادان بسیار نارس گزارش می گردد. به همین علت جهت کاهش موارد مرگ و میر ناشی از RDS در کشورهای اروپایی از سال ۲۰۰۶ اجماع فوق تخصصی نوزادان درباره روش های مدیریت بهتر نوزادان نارس با سندرم دیسترس تنفسی تشکیل گردید تا با مرور شواهد و مطالعات در دسترس، در مورد بهترین روش های مدیریت RDS به توافق برسند و نتیجه آن بیانیه ای مشترک بود که در سال ۲۰۰۷ صادر شد، و با تصمیم گیری در مورد محل زایمان و مدیریت قبل از تولد نوزاد نارس شروع شده و سپس بهترین روش های مدیریت تشخیصی و درمانی نوزادان مبتلا به RDS پیشنهاد شده است. این اجماع در سال های ۲۰۱۰، ۲۰۱۳ و ۲۰۱۶ پیشنهادات قبلی را با توجه به یافته های جدید بررسی نموده و در برخی از توصیه های قبلی خصوصاً در زمینه احیا و تثبیت نوزاد نارس در اتاق زایمان و برخی جنبه های دیگر تجدید نظر کرده است. آخرین بیانیه مشترک در سال ۲۰۱۹ چاپ شده است که با توجه به پیشرفت هایی که در حال حاضر در مراقبت از نوزادان نارس در کشور ما مشاهده می گردد و سبب بهبود نرخ زنده ماندن نوزادان شده است، توجه به نکات توصیه شده در این بیانیه، می تواند روند درمانی نوزادان مبتلا به RDS را بهبود بخشیده و از عوارض آن ها بکاهد. توجه کافی به انتقال مادر پرخطر به مراکز درمانی دارای امکانات کافی جهت مراقبت از نوزاد نارس، استفاده به موقع از کورتیکواستروئیدها در موارد احتمالی زایمان زودرس، مدیریت زایمان زودرس خصوصاً استفاده از آنتی بیوتیک ها در موارد لازم و استفاده از سولفات منیزیم برای کاهش عوارض عصبی تولد زودتر از موقع، تثبیت و احیا با توجه به یافته های اخیر در خصوص استفاده هرچه زودتر از فشار مثبت انتهای بازدمی (CPAP) و عدم استفاده از مانورهای پر کردن ریه ها در تنفس های اولیه (lung protection)، مصرف منطقی سورفکتانت و روش های تهویه غیرتهاجمی ریه، توجه به مصرف محتاطانه آنتی بیوتیک ها، حفظ درجه حرارت و کنترل فشارخون و پرفیوژن محیطی همگی از نکاتی هستند که با توجه به مطالعات در بیانیه اخیر مورد توافق قرار گرفته اند.

گرچه نارسائی تنفسی ناشی از کمبود سورفکتانت علت بروز RDS است اما در سال های اخیر با توجه به شروع زودرس CPAP و مصرف گسترده سورفکتانت، تصویر کلاسیک بیماری کم تر مشاهده می شود و مشاهده ریه سفید با طرح رتیکولوگرانولر در رادیوگرافی ریه نادر است. همچنین تشخیص نارسائی تنفسی بر اساس گازهای خونی و تصمیم گیری بر مبنای گازهای خونی توصیه نمی گردد زیرا سبب بروز تاخیر در درمان بیماری شده و امروزه اغلب پزشکان با تاکید بر بالین نوزاد و افزایش کار تنفسی و نیاز به افزایش کسر اکسیژن دمی (FiO<sub>2</sub>) خیلی زودتر تصمیم به استفاده از سورفکتانت یا سایر اقدامات درمانی می نمایند. به همین دلیل تشخیص انسیدانس واقعی بیماری مشکل تر شده است و گرچه در آمار سامانه ایمان سال ۱۳۹۸، ۴۲٪ از نوزادان با تشخیص RDS بستری شده اند، اما مطالعات نشان می دهد که حدود ۵۰٪ از نوزادان ۲۹-۲۵ هفته با استفاده زودرس از CPAP در اتاق زایمان، نیاز به انتوباسیون یا مصرف سورفکتانت پیدا نمی کنند.

یکی از مهم‌ترین روند تغییرات در خصوص تثبیت و احیای نوزادان نارس در اتاق‌های زایمان، در مورد استفاده از اکسیژن با غلظت‌های مختلف است که از اولین سال صدور بیانیه مورد تاکید قرار گرفته است و گرچه در بیانیه سال ۲۰۰۷ فقط تاکید شده است که تا حد امکان از اکسیژن ۱۰۰٪ استفاده نشود، اما از سال ۲۰۱۳ نیاز به استفاده از بلندر در اتاق‌های زایمان و اتاق عمل و مصرف اکسیژن با غلظت‌های کم‌تر در شروع احیای نوزادان نارس و شروع پالس‌اکسی متری از دقایق اولیه تولد جهت کنترل نیاز به اکسیژن بسیار مهم تلقی شده و در بیانیه اخیر توصیه شده است در نوزادان کم‌تر از ۲۸ هفته از ۳۰٪ FiO<sub>2</sub> استفاده شود، اما در نوزادان ۲۸-۳۱ هفته با ۳۰-۲۱٪ و در نوزادان ۳۲ هفته و بیشتر با هوای اتاق (۲۱٪) احیا شروع شود. این مورد اهمیت مصرف منطقی از اکسیژن را در درمان مشکلات تنفسی نوزادان نارس نشان داده و کاهش عوارض مصرف اکسیژن خصوصاً رتینوپاتی نارسی و بیماری مزمن ریه را سبب خواهد شد که نیاز به توجه بیشتری در کشور ما دارد که هنوز موارد رتینوپاتی مراحل بالا و نیازمند درمان بالاتر از آمار جهانی است.

گرچه در سال ۲۰۰۷ هنوز مصرف پروفیلاکتیک سورفکتانت در محل تولد نوزاد ذکر شده بود، اما در کلیه شواهدی که از سال ۲۰۱۳ در بیانیه مشترک مورد استفاده قرار گرفته‌اند، استفاده زودرس از CPAP و مانورهای باز نگاه داشتن ریه‌ها از اولین نفس، نیاز به لوله گذاری تراشه و استفاده از سورفکتانت را کم‌تر کرده است و استفاده پروفیلاکتیک از سورفکتانت زیر سوال رفته است. این امر در آمار کشور ما نیز مشاهده شده است و از طرفی ارتباط معنی داری بین استفاده زودرس از CPAP، مصرف کم‌تر سورفکتانت و کاهش مرگ نوزادی مشاهده شده است که نشان می‌دهد درمان‌های کم‌تر تهاجمی می‌توانند موفقیت‌آمیز بوده و با عوارض کم‌تر، نتایج بهتری ارائه دهند که در همین راستا استفاده از سورفکتانت با روش‌های کم‌تر تهاجمی (LIST<sup>۱</sup>) مورد تاکید قرار گرفته است که با کم کردن موارد لوله‌گذاری تراشه و استفاده از روش‌های تهویه غیرتهاجمی غیرتهاجمی از عوارض درمان بکاهد.

یکی از نکات بسیار مورد تاکید، اهمیت حفظ درجه حرارت و تامین میزان مناسب رطوبت برای نوزاد است. توصیه می‌شود با افزایش درجه حرارت اتاق زایمان به حدود ۲۶ درجه سانتیگراد، استفاده از کیسه‌های پوشاننده پلی‌اتیلن و انتقال نوزاد با انکوباتور گرم در محل تولد نوزاد، زنجیره گرما شروع شده و با مراقبت از نوزاد در انکوباتور بسته و تامین حداقل ۸۰٪ رطوبت در داخل انکوباتور و کنترل دقیق درجه حرارت با پروب پوستی، این روند ادامه یابد. مشاهده می‌شود که مراقبت از نوزاد بر روی وارمر باز (تخت احیا) پس از انتقال نوزاد به بخش مراقبت ویژه، نیاز به مایعات را افزایش داده و خطر هیپو یا هیپرترمی را بیشتر می‌کند و خصوصاً در نوزادان با وزن کم‌تر از ۱۰۰۰ گرم با مرگ بیشتر نوزادی ارتباط دارد.

در خاتمه امید است با توجه بیشتر به توصیه‌های مطرح شده در این بیانیه و استفاده بهینه از تکنولوژی‌های در دسترس، بهترین درمان را جهت نوزادان نارس مبتلا به RDS شاهد باشیم و از موارد مرگ و میر ناشی از بیماری در سال‌های آینده کاسته شود.

### مراقبت قبل از زایمان:

۱. مادران با خطر بالای زایمان زودرس (زیر ۲۸ تا ۳۰ هفته) قبل از زایمان، باید به مراکز پریناتال (واجد بخش حاملگی های پرخطر و پریناتولوژیست، بخش مراقبت ویژه نوزادان و فوق تخصص نوزادان) مجهز و با تجربه درمان<sup>۲</sup> (RDS) انتقال یابند.

<sup>1</sup> Less Invasive Surfactant Therapy  
<sup>2</sup> Respiratory Distress Syndrome

۲. به طور ایده آل باید تا حداقل ۲۴ ساعت قبل از زایمان به تمام مادران باردار در معرض خطر زایمان زودرس از سن قابل حیات جنینی تا ۳۴ هفتگی سن حاملگی، یک نوبت کورتیکواستروئید تجویز شده باشد.
۳. چنانچه برای سن حاملگی کم تر از ۳۲ هفته در معرض زایمان، یک نوبت کورتیکواستروئید تجویز شده باشد و حداقل ۱ تا ۲ هفته گذشته باشد، فقط یک دوره دیگر کورتیکواستروئید مجدداً تجویز شود.
۴. منیزیم سولفات باید برای زنان با زایمان قریب الوقوع قبل از ۳۲ هفتگی سن حاملگی تزریق شود.
۵. باید در زنان با علائم زایمان زودرس، طول سرویکس و میزان فیبرونکتین ارزیابی شوند تا از مصرف توکولیتیک های غیر ضروری و یا کورتیکواستروئید غیر ضروری پیش از زایمان جلوگیری شود.
۶. پزشکان باید مصرف کوتاه مدت داروهای توکولیتیک را برای حاملگی های زودرس شدید جهت فرصت دهی به کامل شدن دوره تجویز کورتیکواستروئید و یا انتقال داخل رحمی به مراکز پریناتال در نظر داشته باشند.

### تثبیت در اتاق زایمان

۱. تأخیر در بستن بند ناف پس از تولد به مدت حداقل ۶۰ ثانیه انتقال خون جفت به جنین را بهبود می دهد.
۲. در نوزادانی که خود به خود تنفس می کنند، پایداری با سیپاپ<sup>۳</sup> (CPAP) با فشار حداقل ۶ cm H<sub>2</sub>O چه از طریق ماسک و چه از طریق پرونگ بینی باید انجام شود. از پرهوایی ممتد<sup>۴</sup> (SI) (ایجاد پرهوایی ممتد با فشار ۲۰ تا ۲۵ cm H<sub>2</sub>O به مدت ۱۰ تا ۱۵ ثانیه در راه هوایی) به علت نداشتن نتایج مناسب در طولانی مدت بپرهیزید. در نوزادانی که آپنه های مداوم دارند یا دچار برادیکاردی هستند، از فشار مثبت ملایم جهت پر کردن ریه ها با PIP<sup>۵</sup>، ۲۰ تا ۲۵ cm H<sub>2</sub>O استفاده کنید.
۳. میزان اکسیژن مورد استفاده برای احیاء نوزاد باید به وسیله بلندتر کنترل شود. FIO<sub>2</sub> اولیه برای نوزادان با سن حاملگی زیر ۲۸ هفته ۳۰ درصد، برای نوزادان ۲۸ تا ۳۱ هفته ۲۱ تا ۳۰ درصد و برای بالاتر از ۳۲-۳۵ هفته ۲۱ درصد (معادل هوا) باشد. افزایش یا کاهش FIO<sub>2</sub> باید توسط پالس اکسیمتر و جدول اشباع اکسیژن هدف پیش مجرای (درسنامه احیای نوزاد، ویرایش هفتم، صفحه ۲۳۴، جدول ۹.۱) صورت پذیرد.
۴. برای نوزادان زیر ۳۲ هفته باید اشباع اکسیژن (SpO<sub>2</sub>) ۸۰ درصد یا بیشتر (و تعداد ضربان قلب بالاتر از ۱۰۰ در دقیقه) در طی پنج دقیقه اول عمر تأمین شود.
۵. لوله گذاری باید برای نوزادانی در نظر گرفته شود که به فشار مثبت تهویه ای از طریق ماسک صورت یا نازال پرونگ پاسخ نمی دهند. نوزادانی که برای تثبیت نیاز به لوله گذاری پیدا می کنند باید سورفاکتانت دریافت کنند.
۶. برای نوزادان ۲۸-۳۲ هفته و کم تر جهت کاهش هیپوترمی در محل زایمان، استفاده از کیسه های پلاستیکی یا پوشش های بسته<sup>۶</sup>، تحت گرم کننده های تابشی توصیه می شود.

### حمایت تنفسی و تجویز سورفاکتانت

۱. CPAP باید برای تمامی نوزادانی که در معرض RDS هستند شروع شود، از جمله نوزادان زیر ۳۰ هفته ای که جهت تثبیت نیاز به لوله گذاری ندارند.
۲. وسیله ارائه CPAP اهمیت چندانی ندارد اگرچه رابط اتصال (لوله) به صورت (نوزاد) باید پرونگ دو طرفه کوتاه یا ماسک بینی و فشار شروع CPAP ۶ تا ۸ سانتی متر آب باشد. PEEP<sup>۷</sup> بعداً براساس نیاز و وضعیت بالینی، اکسیژناسیون و پرفیوژن تعدیل می گردد.

<sup>3</sup> Continuous Positive Airway Pressure

<sup>4</sup> Sustained Inflation

<sup>5</sup> Peak Inspiratory Pressure

<sup>6</sup> Occlusive Wrapping

<sup>7</sup> Positive end- expiratory Pressure

۳. CPAP همراه با سورفاکتانت درمانی زود هنگام، روش بهینه درمان نوزادان مبتلا به RDS است.
۴. برای نوزادان مبتلا به RDS بهتر است سورفاکتانت با پایه حیوانی تجویز شود.
۵. سیاست کلی بر مبنای استفاده از سورفاکتانت درمانی زودرس<sup>۸</sup> باید باشد، اگر نوزاد در محل زایمان جهت تثبیت و احیا نیاز به لوله گذاری داشت، استفاده از سورفاکتانت مجاز است.
۶. نوزادان مبتلا به RDS باید سورفاکتانت درمانی زود هنگام را در ابتدای روند بیماری دریافت کنند. دستور عمل پیشنهادی، تجویز آن به نوزادانی است که با FIO<sub>2</sub> بالاتر از ۳۰ و فشار CPAP حداقل ۶ سانتی متر آب، در حال بدتر شدن هستند.
۷. تجویز سورفاکتانت به شیوه لیزا (LISA)<sup>۹</sup> روش ارجح برای نوزادان تحت CPAP است که تنفس خود به خودی دارند، البته در صورتی که پزشکان در این روش تجربه (کافی) داشته باشند.
۸. اگر شواهد تداوم RDS مانند نیاز پایدار به اکسیژن بالا وجود داشته و سایر علل و مشکلات (از قبیل بروز پنوموتوراکس، باز ماندن مجرای شریانی، هیپوتانسیون جدی و مشکلات دیگر خارج ریوی) رد شده باشند، دوز دوم و گاهی سوم سورفاکتانت باید تجویز شود.
۹. در صورت خارج کردن لوله تراشه بلافاصله پس از تجویز سورفاکتانت می توان نوزاد را تحت CPAP، HFNC یا NIPPV قرار داد. برای تصمیم گیری و قضاوت در مورد نوع حمایت تنفسی، تحمل و پاسخ دهی مناسب به طور مجزا برای هر نوزاد مدنظر قرار می گیرد.
۱۰. در نوزادان نارسی که اکسیژن دریافت می کنند، باید هدف اشباع اکسیژن خون شریانی بین ۹۰ تا ۹۴ درصد باشد.
۱۱. محدوده آلارم پالس اسیمتر باید بین ۸۹ تا ۹۵ درصد باشد.
۱۲. چنانچه SNIPPV<sup>۱۰</sup> (NIPPV هماهنگ شده با نوزاد) از طریق دستگاه ونتیلاتور تأمین گردد، نسبت به BIPAP<sup>۱۱</sup> در کاهش شکست بعد از خارج کردن لوله تراشه تاثیر بیش تری دارد ولی مزایای طولانی مدت مانند کاهش BPD<sup>۱۲</sup> را به همراه ندارد.
۱۳. در طی جداسازی از ونتیلاتور، HFNC<sup>۱۳</sup> می تواند در مواردی که کاهش آسیب به بینی مد نظر باشد به عنوان روش جایگزین CPAP به کار رود.

### تهویه مکانیکی:

۱. بعد از تثبیت اولیه، تهویه مکانیکی<sup>۱۴</sup> (MV) برای نوزادان مبتلا به RDS هنگامی به کار می رود که سایر روش های حمایت تنفسی با شکست مواجه شده باشد.
۲. برای جلوگیری از هایپراکسی و هایپوکاری و صدمات حجمی تهویه مکانیکی باید تا حد امکان به صورت کوتاه مدت استفاده شود. انتخاب mode دستگاه تهویه (ونتیلاتور) براساس تصمیم تیم بالینی خواهد بود. ولی در صورت استفاده از مدهای معمولی<sup>۱۵</sup>، تهویه با حجم جاری هدف<sup>۱۶</sup> باید استفاده شود. بهترین نوع تهویه مکانیکی بر پایه حجم جاری هدف (۴-۵ ml/kg) و با مشخص کردن سطح اشباع اکسیژن در محدوده ۸۹ تا ۹۵ درصد باشد.

<sup>۸</sup> Early Rescue Surfactant

<sup>۹</sup> Low Invasive Surfactant Administration

<sup>۱۰</sup> Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation

<sup>۱۱</sup> Bi-level Nasal CPAP

<sup>۱۲</sup> Bronchopulmonary Dysplasia

<sup>۱۳</sup> High Flow Nasal Cannula

<sup>۱۴</sup> Mechanical Ventilation

<sup>۱۵</sup> Conventional

<sup>۱۶</sup> Targeted Tidal Volume

۳. در هنگام جداسازی از تهویه تهجمی میزان کمی هایپرکاری به شرط آن که PH بیش تر از ۷/۲۲ باقی بماند، پذیرفتنی است.
۴. کافئین جداسازی از ونتیلاتور را تسهیل می کند. استفاده زودرس از کافئین باید در مواردی که احتمال نیاز به تهویه تهجمی زیاد است در نظر گرفته شود، مانند آن هایی که تحت روش های کمک تنفسی غیر تهجمی هستند
۵. یک دوره کوتاه کاهش یابنده از دوز کم یا دوز بسیار کم دگزامتازون جهت تسهیل جداسازی و اکستوباسیون در نوزادانی که به مدت بیشتر از ۱ تا ۲ هفته تحت ونتیلاتور هستند باید در نظر گرفته شود.
۶. بخور بودزوناید<sup>۱۷</sup> را می توان برای نوزادانی که در معرض خطر خیلی بالای BPD قرار دارند در نظر گرفت.
۷. دستورالعمل های ضد درد و کنترل شدت درد و ناراحتی باید در نظر گرفته شود. برای دردهای کم شدت با اقدامات تشخیصی درمانی کمتر تهجمی می توان با روش های غیر دارویی و در موارد اقدامات تهجمی تر می توان ترکیبات اپیوئیدی را در نظر گرفت. استفاده روتین از مورفین یا میدازولام در نوزادان نارس تحت ونتیلاتور پیشنهاد نمی شود.
۸. پیشنهاد می شود در طی تهویه مکانیکی تهجمی و غیر تهجمی از بررسی گاز های خون شریانی به صورت روتین و در فواصل معین پرهیز شود. توجه به میزان نیاز نوزاد به اکسیژن (FIO2) و تلاش تنفسی و گراف های تنفسی نوزاد یا حرکت تنفسی نوزاد بهترین جایگزین برای گرفتن مکرر ABG از نوزاد است.

#### کنترل دما و تغذیه وریدی و روده ای:

۱. دمای مرکزی بدن باید بین ۳۶/۵ تا ۳۷/۵ در تمام اوقات قرار گیرد. ارزیابی مکرر دمای بدن نوزاد در طی عملیات احیا، در طی تثبیت بعد از عملیات احیا، قبل از انتقال، هنگام ورود به بخش مراقبت ویژه نوزادان از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است.
۲. آغاز سرم درمانی در نوزادان به میزان ۷۰-۸۰ ml/kg/day می باشد. البته نوزادان بسیار نارس کمی بیشتر نیاز به مایع دارند. سرم ها و مایعات باید براساس تناسب سطح سرمی سدیم، حجم ادراری و کاهش وزن برای هر مورد انتخاب شود.
۳. تغذیه وریدی باید از زمان تولد شروع شود. اسیدهای آمینه از روز اول تولد ۱-۲ g/kg/day شروع شده و به سرعت به ۲/۵-۳/۵ g/kg/day می رسد. لیپیدها باید از روز اول شروع شده و در صورت تحمل به ۴ g/kg/day ماکزیمم افزایش یابد.
۴. تهویه تهجمی یا غیر تهجمی مانعی برای شروع تغذیه روده ای نیست. توصیه می شود از ساعت نخست بستری نوزاد در بخش مراقبت ویژه نوزادان، در صورت عدم وجود مشکلات همودینامیک (کاهش فشار خون، افت O2Sat، کاهش دمای بدن و . . .) تغذیه روده ای شروع شود.
۵. توصیه می شود نوزادان نیازمند تهویه مکانیکی اعم از تهجمی یا غیر تهجمی در داخل انکوباتور مراقبت شوند. به این وسیله کنترل دمای بدن نوزادان نارس، کاهش صدای محیطی و کاهش روشنایی به منظور فراهم کردن شرایط خواب نوزاد و کاهش بی قراری و جنگیدن وی با ونتیلاتور تامین می گردد.

#### کنترل وضعیت همودینامیک:

۱. توصیه می شود فشار خون به طور منظم کنترل شود تا از برقراری پرفیوژن بافتی مناسب اطمینان حاصل شود و در صورت نیاز از اینوتروپ ها کمک گرفته شود. فارغ از محدوده های اعداد و ارقام، در صورت وجود شواهدی از کاهش پرفیوژن نظیر اولیگوری، اسیدوز و برگشت مویرگی ضعیف درمان کاهش فشار خون باید شروع شود.

۲. چنانچه نیاز به بستن مجرای شریانی باز (PDA<sup>۱۸</sup>) به روش دارویی باشد می توان از ایندومتاسین، ایبوپروفن یا استامینوفن استفاده نمود.
۳. غلظت هموگلوبین باید در حد قابل قبول حفظ شود. آستانه هموگلوبین (Hb) برای تزریق خون در نوزادان دارای بیماری شدید قلبی- عروقی  $12\text{g/dl}$  (HCT/۳۶) است، برای بیماران وابسته به اکسیژن  $11\text{g/dl}$  (HCT /۳۰) بوده و برای نوزادان بالای ۲ هفته با وضعیت پایدار،  $7\text{g/dl}$  (HCT/۲۵) است.

### فن آوری داده و بهبود کیفیت:

۱. توصیه می شود بخش های مراقبت ویژه/ تخصصی نوزادان داده های سامانه ایمان را با دقت ثبت کرده و برای بهبود کیفیت مراقبت از نوزاد از گزارش های آن سامانه استفاده کنند.
۲. بهبود کیفیت عملکرد مبتنی بر شواهد (EPIQ) بهترین شیوه برای برنامه ریزی، سازماندهی کار تیمی و تضمین دستیابی به اهداف کوتاه مدت و درازمدت بخش حاملگی پرخطر، زایشگاه و بخش مراقبت ویژه/ تخصصی نوزادان است. انتظار می رود همکاران فوق تخصص نوزادان، متخصصین زنان و مامایی، ماماها شاغل در بلوک زایمان و پرستاران بخش مراقبت ویژه/ تخصصی نوزادان به این برنامه آشنا بوده و برای اجرای راهنمای بالینی حاضر از آن استفاده کنند.