

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на апнеа и брадикардија кај новородено дете

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на апнеа и брадикардија кај новородено дете.

Член 2

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Третманот на апнеа и брадикардија кај новородено дете е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно обrazложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оцнката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува две години од денот на неговото влегување во сила.

**МИНИСТЕР
д-р Бујар ОСМАНИ**

Третман на апнеа и брадикардија кај новородено дете

ВОВЕД

Кај недоносените деца вообичаено е т.н. периодично дишење, кое го карактеризираат куси прекини во дишењето (во времетраење од 5-10 секунди) кои се јавуваат наизменично во регуларни интервали проследени со респираторни движења. Кај некои од недоносените деца прекините во дишењето се продолжени, при што брзото трошење на кислородните резерви може да доведе до хипоксемија и да предизвика рефлексна вагална брадикардија.

Кај новороденчето, појавата на пролонгирана апнеа се дефинира како постоење на паузи во дишењето во времетраење од 20 или повеќе секунди, или постоење на пократки прекини во дишењето придружени со брадикардија и хипоксемија. Кога апнеата е придружена со отсуство на респираторни движења, се означува како централна апнеа, а доколку постојат респираторни движења, а отсуствува проток на воздух, се означува како опструктивна апнеа. Најчестиот тип на апнеи се од мешан тип кој се манифестира со иницијална централна апнеа на која се надоврзува опструктивен тип на апнеа.¹

ЗАЧЕСТЕНОСТ И РИЗИК ФАКТОРИ

Пролонгирана апнеа и брадикардија од рекурентен тип се јавуваа кај повеќето недоносени деца родени пред 30г.н., кај речиси половината од оние родени во 30-32г.н., кај само 10% од оние родени во 34-36г.н. и многу ретко кај новороденчињата родени во термин.² Вистинската причина за појавата на апнеа кај новородените деца е сè уште непозната, иако студиите ја посочуваат незрелоста на мозочното стебло како можна причина за нејзината појава, како и тоа дека истата се губи со постигнување на зрелоста кај новороденото дете.³

Иако незрелоста на новороденото дете е најчестата причина за појавата на апнеа, истата може да ја предизвикаат и други причини, па затоа е потребно да се одреди причината за апнеа со цел да се преземе соодветен третман на истата (на пр. ординарије антибиотска терапија во случаи на апнеа заради инфекција кај новороденото дете).

СОСТОЈБИ КОИ ПРЕДИЗВИКУВААТ ИЛИ ПОТЕНЦИРААТ АПНЕА

Хипоксемија

Нарушувања во функцијата на централниот нервен систем

- Асфиксija
- Интракранијална хеморагија
- Депресија на дишењето поради лекови
- Малформации

Системски болести

- Инфекција
- Шок (на пр. некротизирачки ентероколит (НЕК))
- Срцева слабост (на пр. *ductus arteriosus persistens* -ДАП))

Метаболни нарушувања

- Хипогликемија
- Хипонатремија
- Хипокалцемија
- Вродени аномалии

Температурна нестабилност

- Хипотермија или хиоптермија

Анатомски стеснувања на дишните патишта

- Хоанална атрезија
- Микрогнација
- Макрогослија
- Трахеомалација

ПОСЛЕДИЦИ

Доколку станува збор за пролонгирано траење на апнеата, истата може да доведе до хипоксемија и рефлексна брадикардија со потреба од дополнителна ресусцитација. Овие епизоди на хипоксемија кај новороденото дете може штетно да влијаат на неговиот мозок во развој или да предизвикаат нарушување на интестиналната функција, како и на функцијата на другите органи. Студиите не покажале постоење на поврзаност на појавата на рекурентна апнеа како независен фактор со појавата на доцниот неповолен невролошки развој. Појавата на чести епизоди на апнеа може да биде поврзана со респираторна слабост од потежок тип и потреба од интубација и интермитентна позитивна притисочна вентилација (ИППВ).^{1,4}

Главната загриженост на родителите на новороденото дете е дали истото ќе има апноични кризи во домашни услови и дали постои ризик од синдромот за ненадејна смрт кај доенчето (СИДС). Епидемиолошките студии покажале дека недоносените деца имаат зголемен ризик за СИДС, но истиот не е поврзан со појава на апнеа поради недоносеност. Сепак, постоењето на инфекција на пример, со респираторен синцицијален вирус или при пертусис може да предизвика зачестена појава на апнеите во првите неколку месеци од исписот на детето. Студиите со полиграфска анализа кај новороденото дете при испис од родилиштето не покажале нивна поврзаност со предвидувањето на појавата на СИДС во домашни услови.^{5,6}

ДИЈАГНОЗА

За поставување на дијагноза, потребен е мониторинг на дишењето и срцевата акција кај недоносените деца < 34г.н. и кај потешко болните новородени деца, независно од нивната гестациска возраст, со водење на листа и евидентија на степенот на апнеа од страна на средномедицинскиот персонал.

- **I степен** на апнеа е кога прекините во дишењето траат 15-20 секунди и/или постои брадикадија и/или цијаноза поврзани со ефективните респираторни движења, а кои брзо реагираат на надворешна стимулација.
- **II степен** на апнеа се дефинира како и I степен на апнеа или е со пролонгирано траење и бавно реагира на надворешна стимулација или има потреба од ресусцитација со балон и маска.
- Доколку е неопходно да се одреди типот на апнеа (централен или опструктивен тип), може да се направи полиграфско снимање, иако типот на апнеа најчесто може да се одреди со внимателна клиничка опсервација.

ИНТЕРВЕНЦИИ

Третманот на апнеа и брадикардија вклучува корекција на провоцирачкиот фактор со соодветен мониторинг на респираторните движења (апнеа-аларм) и на срцевата акција.

Доколку оксигенацијата помеѓу апноичните кризи е несоодветна ($\text{PaO}_2 < 60$), тогаш мало зголемување во амбиенталната оксигенација може да ја редуцира тежината на апнеата. При тоа, се внимава да се избегне состојба на хипероксија, бидејќи белодробието е релативно нормално, а и поради ризикот за ретинопатија заради недоносеност.

Кога да се започне со терапија?

Ако состојбата кај новороденчето не се подобрува како резултат на дразба од апнеа/брадикардија-алармот, примената на тактилна стимулација на кожата од новороденото дете е доволна како постапка за прекин на апнеата. Доколку

одговорот на истата е бавен или перзистира потенцирана цијаноза, потребна е дополнителна реанимација со балон и маска со амбиентален кислород. Се одбегнува прекумерна оксигенација на новороденото дете како во тек, така и по вентилирањето на истото со маска и балон. При започнувањето на терапија кај новороденото дете позначаен е фактот како влијае апнеата/брадикардијата на новороденото дете, отколку зачестеноста на истите. Ако епизодите на апнеа се зачестени (повеќе од 2-4 епизоди на апнеа/брадикардија во тек на еден час) или новооденото дете е со бавен одговор на истите, тогаш е потребно да се спроведе друг тип на терапија.

Кај новородените деца со рекурентна апнеа поради недоносеност, терапијата со **метилксантини** ги редуцира апнеите и ја намалува потребата од механичка вентилација (МВ).⁷ Механизмот на делување на метилксантинската терапија при апнеа е непознат, но се мисли дека го потенцираат одговорот на хеморецепторите (како резултат на потенциран респираторен одговор на јаглероден диоксид (CO_2)), ја потенцираат функцијата на респираторната мускулатура и предизвикуваат генерализирана екцитираност на централниот нервен систем. Не постојат валидни резултати за долгорочниот ефект од употребата на метилксантинската терапија.

Во терапија на апнеата се користат два вида метилксантини: caffeine citrate и theophylline, кои подеднакво се ефикасни. Од нив, caffeine citrate има некои терапевтски предности, поради одржување на повисоко терапевтско ниво на активност, подобрата превна апсорпција и подолго време на полуживот што овозможува негова еднократна апликација во текот на 24 часа.^{8,9} Стандардно дозирање на caffeine citrate е со иницијална доза од 20mg/kg/ден (ИВ или per os), по што се продолжува со доза на одржување од 5mg/kg/ден (ИВ или per os). Концентрацијата на лекот во крвта не е потребно рутински да се следи. Повисоки дози на caffeine citrate може да бидат поефикасни, но не се користат во рутинската практика.

Theophylline се ординира со иницијална доза од 5mg/kg, а потоа се продолжува со доза на одржување од 1,5mg/kg/ден на секои 8 часа.

Апликација на континуиран позитивен притисок (CPAP, 4-6cmHg) преку носни продолжетоци вообичаено ќе ја редуцира тежината на апнеата.¹⁰

Апнеа придружена со хиповентилација може да претставува клинички проблем кој ја следи екстубацијата од ИППВ, па ординарањето на метилксантинска терапија¹¹ и назален CPAP¹² подеднакво се ефикасни во редуцирање на апнеите и ги подобруваат шансите за екстубација на новороденото дете.

Кога да се прекине со терапијата?

Досегашните студии не содржат податоци кои би поддржале одлуката кога би требало да се прекине со третманот на апнеа и брадикардија. Според клиничкото искуство, терапијата со метилксантини обично се прекинува доколку немало позначајни епизоди на апнеа/брадикардија во период од една недела. Доколку нема нова епизода на апнеа/брадикардија во наредните 7 дена, се прекинува и мониторингот.

Исписот на новороденото дете од родилиштето се реализира кога и медицинскиот персонал и родителите се сигурни во отсуството на апнеа во периодот без мониторинг (обично период од една недела). Во отсуство на некои неовообичаени клинички индикации, не се препорачува правењето пневмограми пред испис на новороденото дете и користење на апнеа-монитори во домашни услови⁶, затоа што не постојат докази за нивна потреба од користење, а и нивната употреба би можело да ги наруши семејните односи создавајќи чувство на живот во средина со интензивен третман.

ПОНАТАМОШНИ ИСТРАЖУВАЊА

Потребна е реализација од дополнителни клинички студии за одредување на најдобрата терапевтска доза за caffeine citrate и проценка на ефектите од терапијата на долгочниот исход кај новороденото дете.

КЛУЧНИ ТОЧКИ

Клучни точки	Ниво на доказ
Апнеата вообичаено е резултат на отсуство на респираторни движења, иако и опструкција на дишните патишта би можела да го пролонгира опоравувањето во тек на кризите или да претставува предоминантен проблем кај некои новородени деца	★
Поврзаноста на брадикардијата со апнеата е резултат на вагален рефлекс како одговор на хипоксијата.	★
Апнеата како појава најчесто е придружена со незрелоста на новороденото дете и се губи со постигнување на зрелоста кај истото.	★★
Апнеата ја влошуваат дополнителни ризик фактори (хипоксија, инфекција итн.)	★
Терапијата со метилксантини ја редуцира апнеата и употребата на ИППВ, при што предност се дава на употребата на caffeine citrate.	★★★★
Апликација на назален CPAP ја редуцира појавата на апнеа.	★★
Терапијата со метилксантини и апликацијата на назален CPAP ја редуцираат појавата на апнеа по екстубација.	★★★★★