

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 примена на кислородната терапија (оксигенотерапија) во неонатологијата

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на примена на кислородната терапија (оксигенотерапија) во неонатологијата.

Член 2

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Примена на кислородната терапија (оксигенотерапија) во неонатологијата 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 образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката 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

ВОВЕД

Администрацијата на кислород е честа терапија во неонаталните одделенија. И покрај потврдената негова употреба кај децата преку 75 години¹, има само неколку рандомизирани контролирани студии (РКС) за најсоодветните граници до кои треба да се одржуваат нивоата на кислород, било за доношените или недоношените деца, или пак за вредноста кога треба да се донесе одлука (индикација) кога кислородот треба да се администрира.¹ Додека нејаснотиите продолжуваат, широки варијации во клиничката практика можат да бидат видени во смисол на начините на администрирање, мониторирање, нивоата во крвта, и целните рамки, како за краткотрајната така и за долготрајната оксигенотерапија³. Препораките кои треба да се следат направени се во рамките следени од недостатокот од контролирани податоци или докази со висок квалитет кои ги опкружуваат многуте аспекти на кислородната терапија кај децата.

ЗАЧЕСТЕНОСТ И РИЗИК ФАКТОРИ

Секоја година преку 5 000 деца (околу 2% од сите родени деца) добиваат кислородна терапија за време на нивниот иницијален престој во неонаталните одделенија и речиси 300 од овие деца имаат потреба од континуирана кислородна терапија дома после исписот.⁴ Зачестеноста на кислородната терапија зависи од гестациската возраст на раѓањето, од кои 97% од децата породени со ≤ 27 гестациски недели примаат дополнителен кислород, додека 79% од децата породени во 28-31-та недела примаат кислородна терапија за време на нивната иницијална хоспитализација.⁴ Слично, зачестеноста на хроничната белодробна болест-ХББ (суплементарен кислород и/или асистирани вентилација во 36-та недела постменструална возраст) опаѓа од 41% кај децата породени во ≤ 27 гестациска недела, на 10% кај тие породени во 28-31 недела.⁴

Голем ризик фактор за примање на кислородна терапија е екстремниот прематуритет,⁴ додека ризик факторите за пролонгиран суплементарен кислород (како на пример при ХББ) вклучуваат асистирани вентилација,⁵ недостаток на антенатални стероиди,⁶ и други антенатални ризик фактори како матернална инфекција со *Ureaplasma*⁷ (да се види исто така клиничкото упатство за хронична белодробна болест-делот за зачестеност и превенција).

ПОСЛЕДИЦИ

Кои се ефектите од премногу или премалку кислород?

Ефектите од прифаќањето на целните граници за **рестриktivна употреба** или **ниски дози на кислород** вклучуваат:

- Во многу раниот неонатален период (<48-часовна возраст): го зголемува морталитетот и спастичната диплегија⁸⁻¹¹ (ретроспективни

опсервациски студии); може да ја намали зачестеноста на тешка ретинопатија од прематуритет (РОП)¹² (опсервациски студии).

- > 48-часовна возраст: нема разлики во раниот или доцниот морталитет,¹³⁻¹⁶ прогресијата на РОП,¹⁷ структурата на сонот,¹⁸ или церебралната парализа¹⁶ (рандомизирани контролирани студии-РКС, кохортни студии); ја намалува зачестеноста на РОП и слепило¹⁹⁻²³ (РКС), апнеа,²⁴⁻²⁷ цијаноза и асфиксија²⁸ (опсервациски студии).

Ефектите од прифаќањето на целните граници за **нерестриktivна употреба или високи дози на кислород** вклучуваат:

- Во раниот неонатален период (> 48-часовна возраст): ја зголемува зачестеноста на тешка РОП и слепило¹⁹⁻²³ (РКС).
- Во доцниот неонатален период: нема разлика во прогресијата на РОП¹⁷ или церебрална парализа¹⁶ (РКС, кохортни студии); може да ја зголеми стапката на хроничната белодробна болест, стапките на употреба на кислород дома после исписот, должината на болничкиот престој, стапката на рехоспитализација¹⁷ (секундарни исходи во РКС); го намалува краткорочниот раст,¹⁶ десатурацијата при спиење,²⁹ и пулмоналната хипертензија³⁰⁻³² (кохортни студии); има непознати ефекти врз долгорочниот раст и развој (се чекаат резултати од BOOST рандомизираната контролирана студија).

ДИЈАГНОЗА

Најсоодветните методи за мониторирање и проценка на соодветната оксигенација на новородените деца остануваат контроверзни. Кои се предностите, негативностите и дијагностичката точност за различните типови на кислороден мониторирање? Има ли некои подобрени клинички исходи како резултат на нивната употреба?

- **Крвни гасови (артериски или капиларни)** - Бидејќи PaO_2 кај новороденото дете е прилично лабилен,³³⁻³⁴ интермитентните мерења како читање на артерискиот парцијален притисок било од внесените катетри или од извлечените примероци, или мерењата на PaO_2 во артеријализираната капиларна крв, може да не ја одразуваат стабилната состојба кај детето.³⁵ Нема контролирани студии кои формално ја имаат тестирано дијагностичката точност на овој тип на кислородно мониторирање во неонаталната популација.
- **Транскутано кислородно мониторирање ($TcPO_2$)-** (*види го Упатството за мало дете*) -Сензитивноста и специфичноста при детектирањето на хипоксијата ($PaO_2 < 50 \text{ mmHg}$) и хипероксијата ($PaO_2 > 80-100 \text{ mmHg}$) со употреба на транскутани монитори е проценето дека изнесуваат 83% и 98%, како и 87% и 90% соодветно.³⁵ Ефектите од континуираното транскутано мониторирање имаат варијабилни резултати врз зачестеноста на РОП. Некои нерандомизирани студии³⁶⁻³⁷ сугерираат речиси искоренување на РОП со употреба на $TcPO_2$ мониторирањето,

¹² PaO_2 -парцијален притисок на кислородот во артериската крв

додека други³⁸ имаат објавено дека нема разлика во зачестеноста и тежината на РОП која би била поврзана со TePO_2 мониторирањето. Единствената рандомизирана студија³⁹⁻⁴¹ која до денеска ги има испитувано ефектите на транскутаното мониторирање врз зачестеноста на РОП сугерира скромно подобрување во стапките на РОП за децата >1000 грама родилна тежина, но без ефект кај помалите деца кадешто РОП се појавува почесто и е потешка. Спротивно пак, покажан е тренд за повисока стапка на морталитет во групата која имала континуирано транскутано мониторирање.

- **Пулс-оксиметрија** - Мерењето на сатурацијата со кислород со употреба на пулс-оксиметријата има предности поради лесната употреба и помалку несакани ефекти поради отсуството на топлина, особено кај екстремно недоносените деца со чувствителна кожа. Доказите од нерандомизираните студии сугерираат дека пулс-оксиметријата е веродостојна во мерењето на оксигенацијата кај децата со хронична белодробна болест и со пролонгирана зависност од кислород, особено при пониски PaO_2 нивоа.⁴² Единствената рандомизирана студија за мониторирањето со пулс-оксиметрија кај децата е спроведена кај пациенти кои поминале хируршки интервенции.⁴³ Оваа студија сугерира висока вредност на пулс-оксиметријата во детектирањето на поголеми хипоксични настани кај децата во анестезија. Иако не е добро студирана кај новородени деца, покажува дека пониските граници за аларм од 85-90% ќе го оптимизираат точното детектирање на хипоксемијата.⁴²⁻⁴⁷ Способноста на пулс-оксиметријата за сигурно детектирање на хипероксијата, пак, останува контроверзна. Неколку студии⁴⁸⁻⁵⁴ кои имале обид да ја евалуираат сензитивноста и специфичноста на пулс-оксиметријата во детектирање на хипероксијата ($\text{PaO}_2 > 90 \text{ mmHg}$), индицирале дека со цел да се постигне висока сензитивност ($>94\%$) во детектирањето на хипероксичните епизоди, мора да се прифати нејзината ниска специфичност (38-57%). Ова може да резултира со многу чести лажни аларми со цел сигурно да се детектира хипероксијата со употреба на пулс-оксиметријата. До денес, немало експериментални студии кои ги имаат проценувано ефектите на мониторирањето со пулс-оксиметрија врз другите неонатални исходи.

ИНТЕРВЕНЦИИ

Резиме на доказите за:

1. **Употребата на кислород во терапијата на хипоксијата** - ги редуцира цијанотичните епизоди, периодичното дишење/апнеа, аноксемија, ефектите на асфиксија, и морталитетот кај недоносени и доносени деца.^{1,28,55,56}
2. **Рестриктивната употреба на кислород споредена со нерестриктивната или слободната употреба** - резултира со сигнификантно намалување на тешка РОП,¹²⁻¹³ но зголемена стапка на морталитет и невrorазвојни абнормалности кај недоносените деца.⁸⁻¹¹
3. **Како најдобро да се таргетира кислородната терапија, односно кое ниво да се земе како целно: корист наспроти штета** - кои се најсоодветните граници за кислородна сатурација или кислороден

притисок за да се земат како цел (како за доносените така и за недоносените деца), било во раниот неонатален период или подоцна, со моментално достапните докази од истражувањата останува неогворено прашање во широки размери. Во 1992 година, Американската академија на педијатрите (ААП) има препорачано арбитрарно поставен опсег на вредности за PaO_2 од 50-90 mmHg.⁵⁷ Неодамнешните докази сугерираат дека насочувањето кон повисоки граници за кислородна сатурација (односно функционален SpO_2 95-98%) може да резултира со корист или подобрен долгорочен раст и развој,^{27,58-61} намалување на нарушувањата во сонот,²⁹ и редуцирани стапки на апнеа и десатурација²⁴⁻²⁶ (опсервациски, контролирани случаи, кохортни студии). Сепак, ниеден од овие исходи до денес не е проценуван во контекст на РКС. Некои потенцијални штети од повисоките граници за кислородот кои се покажани во поголемите кохортни студии и како секундарни исходи во РКС вклучуваат: зголемени стапки на несакани пулмонални исходи (како хронична белодробна болест и пневмонија), болнички престој, кислород дома после исписот и стапката на рехоспитализација^{17,62} исто како и намалениот краткорочен раст.¹⁶ Таргетирањето кон повисоки кислородни нивоа беше покажано дека нема ефект врз стапката на прогресија на РОП¹⁷ (РКС), церебрална парализа¹⁶ (кохортна студија), или кислородна потрошувачка/срцев аутпут⁶³ (кохортна студија).

КЛИНИЧКО УПАТСТВО

Недоносени деца:

1. Рано водење (сите гестациски возрасти):

Деца <27 гестациски недели - види и *Упатство за мало дете*

- $TcPO_2$ не се користи рутински за време на првите 14 дена после раѓањето, додека ако се користи после 14 дена, најдобро корелира со артериските вредности на крвните гасови кога е пласиран на предниот дел од бедрото.
- Пулс-оксиметрите ексклузивно се користени за континуирано мониторирање на оксигенацијата за време на првите 14 дена после раѓањето, со аларми наместени на 88-96%, таргет опсег 90-95%. Чести микроанализи на артериските крвни гасови се потребни.

После сурфактант: (редукција на CO_2 со транскутано мерење внесува сигнификантен ризик за прекумерна вентилација)

- 15 минути после администрацијата на сурфактант;
- На секој час во првите 6 часа додека не се стабилизира;
- Рутинска употреба на пулмонално механичко мониторирање за да се детектира прекумерната вентилација - види *Упатство за вентилација*.

Деца ≥ 27 гестациски недели:

- $TcPO_2$ рутински се користи за време на акутната фаза после раѓањето кај вентилираните деца;
- Пулс-оксиметрите се користат за континуирано мониторирање на оксигенацијата додека детето е на кислород, со аларми наместени на 88-96%-таргет опсег 90-95%;
- Микроанализи на артериските крвни гасови се користат за да се осигура точноста на транскутаното мониторирање. Микроанализите на артериските крвни гасови можат да бидат редуцирани ако транскутаното мониторирање има висок степен на корелација или ако детето е стабилно.

После сурфактант:

- 15 минути после администрацијата на сурфактант;
- Фреквенцијата ќе зависи од точноста на транскутаното мониторирање. Ако нема корелација, се мери на секој час во првите 6 часа додека детето не се стабилизира;
- Рутинската употреба на пулмонално механичко мониторирање за да се детектира прекумерна вентилација – (види *Упатство за вентилација*)

2. Воденето подоцна (сите гестациски недели):

После првата недела од животот, децата кои се стабилни или се без вентилатор, можат да бидат мониторирани со пулсоксиметри, со аларми наместени на 88-96% - таргет опсег 90-95%. Горната граница на алармот може да биде зголемена само ако детето е на собен воздух.

Доносени деца:

Точки за размислување:

1. Употребата на транскутаното мониторирање и пулс-оксиметри.
2. Таргетирање на кислородот за да се избегне хипоксија - **ако нема сомневање за пулмонална хипертензија:**
 - $PaO_2 > 60-90$ mm Hg на транскутан монитор или артериски крвни гасови
 - $SpO_2 > 95\%$
3. Таргетирање на кислородот за да се избегне хипоксија - **ако има сомневање за пулмонална хипертензија:**
 - $PaO_2 > 100-120$ mmHg на транскутан монитор или артериски крвни гасови⁶⁴⁻⁶⁵
 - $SpO_2 > 97\%$

КЛУЧНИ ТОЧКИ

Клучни точки	Ниво на докази
Кислородната терапија треба да биде ординирана до нивоа соодветни за состојбата, гестациската возраст и постнаталната возраст на новороденото дете.	★★★★★ 28
Раната хипероксија кај недоносеното дете е поврзана со РОП и треба да се избегнува. Да се користи пулс-оксиметар на целно ниво 90-95% сатурација (алармите наместени на 89-96%) со често анализирање на крвните гасови (PaO ₂ 50-90 mmHg), особено за време на стабилизацијата и после сурфактант. Транскутаното мониторирање се користи кај деца од ≥ 27 гестациска недела.	★★★★★ 13, 19 - 23, 39-41 ★★★★ 16 ★★★ 35 - 38, 42 - 54
Таргетирањето на кислородот подоцна кај недоносените деца (обично со хронична белодробна болест) треба да биде во опсег SpO ₂ 90-95% за да се максимизира користа, а истовремено да се минимизира штетата.	★★★★★ 13 - 15, 17 ★★★ 16, 18, 29, 63 ★★★ 30 - 32, 66
Доносените деца (без ризик од РОП) со перзистентна пулмонална хипертензија можат да имаат корист од таргетирање на повисоки кислородни нивоа (сатурација ≥ 97% и PaO ₂ 100-120 mm Hg)	★★★ 64 - 65