



## Jaundzimušo persistējošas pulmonālas hipertensijas (PPH) ārstēšana

Jaundzimušo persistējoša pulmonāla hipertensija (PPH) ir klīnisks sindroms, kura izcelsme var būt idiopātiska vai viena vai vairāku atšķirīgu saslimšanu rezultāts, tostarp perinatāls nomākums, mekonija aspirācijas sindroms (MAS), pneimonija, sepse, surfaktanta deficīts vai plaušu hipoplāzija dēļ iedzimtas diafragmas trūces (IDT, Potera sindroms vai citi stāvokļi, kas kavē augļa plaušu augšanu).

- PPH jāapsver ikvienam vēlīni priekšlaikus vai laikā dzimušam jaundzimušajam ar izteiktu hipoksēmiju.
- Terapeitiskās intervences mērķis ir optimizēt plaušu, sirds, plaušu un sistēmisko asinsvadu pretestību, lai uzlabotu plaušu gāzu apmaiņu, samazinātu sistēmisko asinsvadu pretestību, uzlabotu sirds izviedi un sistēmisko asinsspiedienu. To var panākt, izmantojot terapijas metodes, kas:
  - Novērš hipoksēmiju un respiratoro acidozi, nodrošinot atbilstošu elpošanas atbalstu jaundzimušajam ar plaušu slimību un elpošanas mazspēju;
  - Nodrošina kardiālu atbalstu zīdaiņiem ar miokarda disfunkciju;
  - Samazina patoloģiski paaugstināto plaušu asinsvadu rezistenci;
  - Uzlabo sistēmisko asinsvadu pretestību, ja tā ir nepietiekama.

### Diagnostika

- Smaga hipoksēmija ( $pO_2 < 45$  mmHg) neskatoties uz pielietoto  $FiO_2$  1.0 un neatbilstoši plaušu slimības smagumam;
- Pre- un post-dukālās saturācijas atšķirība  $\geq 5\%$ ,  $pO_2$  diference  $> 22$  mmHg (var nebūt tad, ja lielākā šuntēšanās daļa notiek ātriju līmenī);
- Ehokardioskopijā apstiprināta strukturāli normāla sirds (nav arteriālā vada atkarīga sirdskaite) un vērojamas pulmonālas hipertensijas pazīmes.

### Plaušu arteriālās hipertensijas sākotnējās ārstēšanas principi

1. Visi jaundzimušie, kuriem attīstās respirators distress (jebkuras apgrūtinātas elpošanas pazīmes) jāpārved uz jaundzimušo intensīvās terapijas nodaļu. No 1. līmeņa dzemdību iestādēm ar SMC transportu pārved uz BKUS Torņkalnā.
2. Vispārējais stāvoklis un diagnostika:
  - Nodrošiniet pacientam mieru – tikai minimāls “*handling*”
  - Uzturiet normālu ķermeņa temperatūru
  - Analgēzija ar fentanilu (vai morfiju, ja nav hipotensija), sedācija ar midazolāmu
  - Apsveriet miorelaksāciju (pastāvīga miorelaksanta ievade)
  - Normalizējiet asins glikozes, kalcija un Ht līmeni (mērķis 0.4 – 0.55)
  - Magnija mērķa līmenis serumā  $> 1$  mmol/l

- Izvērtējiet sepses iespējamību (iekaisuma rādītāji, asinis uz sterilitāti) un uzsāciet pirmās rindas antibiotiķus
- Nodrošiniet arteriālu un centrālu venozu pieeju (CVK vai NVK)
- ECHO – diagnozes apstiprināšanai un precizēšanai; kreisā kambara mazspējas, plaušu venozās hipertensijas un anatomisku cēloņu izslēgšanai

### 3. Ventilācija un oksigenācija

- Optimāla plaušu izplešana ir fundamentāli svarīga elpošanas mazspējas ārstēšanā.
- Pārliedzieties par pareizu endotraheālās caurulītes (EC) pozīciju plaušu rtg un to, ka nav pārmērīga noplūde – apsveriet EC ar manžeti lietošanu.
- Pielāgojiet PIP un PEEP tā, lai rtg thoracis plaušas izplestas līdz 8-9 mugurējām ribstarpām. Liels PEEP var palielināt labā kambara pēcslodzi.
- Oksigenācija – mērķis novērst hipoksiju. Mērķa preduktālā O<sub>2</sub> saturācija >90% priekšlaikus dzimušiem un >94% laikā dzimušiem bērniem.
- Postduktāla O<sub>2</sub> saturācija >85% visiem.
- Mērķa asins pH 7.35 – 7.45 (ja nepieciešams, pielietot bikarbonātu). Asins pH normalizēšana var uzlabot atbildes reakciju pret inotropiem līdzekļiem.
- Mērķa pCO<sub>2</sub>: mērena hiperventilācija ar pCO<sub>2</sub> 4.5 – 6KPa (34-45 mmHg). Izvairieties no hipokapnijas, jo ilgtermiņā tā pasliktina bērna neiroloģisko iznākumu.
- Mērķa pO<sub>2</sub> > 8KPa (>60 mmHg), jo O<sub>2</sub> ir spēcīgākais vazodilatators
- Ja PIP >30 cm, apsveriet HFOV.
- Apsveriet surfaktanta ievadi pacientiem ar RDS un MAS.

### 4. Cirkulācija

- Monitorējiet sistēmisko asinsspiedienu nepārtraukti – invazīva TA monitorēšana
- Normalizējiet arteriālo asinsspiedienu un balstiet sirds izviedes funkciju
- Mērķējiet uzturēt sistēmisko sistolisko asinsspiedienu tuvu pie/virs gestācijas laikam normāla sistēmiskā sistoliskā spiediena (50. percentile) – parasti bērnam  $\geq 36$  gest. ned. > 70 mmHg.
- Nodrošiniet adekvātu volēmiju.
- Nav klīnisku pētījumu, kas pierādītu būtisku ieguvumu zīdaiņiem ar PPH, lietojot kādu atsevišķu vazopresoru vai inotropu līdzekli, vai to kombināciju. Inotropo un vazoaktīvo zāļu izvēli nosaka terapijas mērķis.
- Inotropo/vazoaktīvo medikamentu izvēle ir atkarīga no sirds funkcijas, tāpēc izvērtējiet medikamentu izvēli atbilstoši sirds EHO atradei:
  - noradrenalīns – lai palielinātu sistēmisko vaskulāro pretestību un novērstu labo-kreiso šuntu caur atvērtu arteriālo vadu;
  - adrenalīns – zemas sirds izviedes terapijai
  - asinsvadu dilatori – Milrinons, p/os sildenafilis.
- apsveriet hidrokortizona ievadi, ja pacientam pret inotropiem rezistents šoks.

	Deva	Primārie receptori	Indikācijas	Potenciālie blakusefekti
<b>Primārie mērķi:</b>				
<b>Palielināt sirds izviedi</b>				
Dobutamīns	5 – 20 mcg/kg/min	β1, β2	Sirds disfunkcija, kurai nepieciešams ātrs uzlabojums	Tahikardija Sistēmiska vazodilatācija
<b>Palielināt sirds izviedi un mazināt plaušu asinsvadu pretestību</b>				
Milrinons	0.33 – 1 mcg/kg/min	PDE3 inhibīcija	Sirds disfunkcija. Pulmonāla vazodilatācija	Sistēmiska hipotenzija
<b>Palielināt gan sirds izviedi, gan sistēmisko asinsvadu pretestību</b>				
Dopamīns	0.5 – 2 mcg/kg/min	Dopamīnerģiskie	Samazināta urīna izdale	Tahikardija Pulmonāla vazokonstrikcija
	2 – 6 mcg/kg/min	β1 dopamīnerģiskie	Sirds disfunkcija	
	> 6 mcg/kg/min	α1, β1 dopamīnerģiskie	Hipotenzija	
Epinefrīns	0.05 – 0.1 mcg/kg/min	β1, β2	Sirds disfunkcija	Tahikardija Laktacidoze Hiperglikēmija
	0.1 – 0.5 mcg/kg/min	α1, α2, β1, β2	Refraktāra hipotenzija	
<b>Palielināt sistēmisko asinsvadu pretestību</b>				
Norepinefrīns	0.05 – 0.5 mcg/kg/min	α1, α2, β1	Hipotenzija	Tahikardija Pulmonāla vazokonstrikcija
Vazopresīns	0.1 – 1.2 mU/kg/min	V1, V2	Hipotenzija	Hiponatrēmija

##### 5. Inhalējams slāpekļa oksīds (iNO):

- iNO indikācijas:
  - gestācijas vecums  $\geq 34$  nedēļas
  - klīniski un ehokardiogrāfiski PPH;
  - neskatoties pielietoto terapiju  $OI > 25$  ( $OI = (MAP \times FIO_2 \times 100) / PaO_2$ ).
- uzsāciet iNO ar 20 ppm
  - Pārbaudiet atbildes reakciju pēc 30 – 60 min, paņemot arteriālo asins gāzu paraugu. Par pozitīvu atbildes reakciju liecina  $pO_2$  pieaugums  $> 3$  kPa ( $> 22$  mmHg)
  - Par pozitīvu reakciju netieši liecina pre/post dukālās diferences mazināšanās un var samazināt  $FiO_2$  vairāk par 0.1 ( $O_2 = 10\%$ ).
- Turpiniet maksimālu medikamentozu terapiju.

##### 6. Ekstrakorporālu membrānu oksigenāciju (EKMO) lieto bērniem ar PPH, kas neatbild uz maksimālu medikamentozu terapiju un atbilst EKMO kritērijiem.

- Ja bērns “tuvojas” EKMO kritērijiem, nekavējoties konsultējieties ar BKUS neonatologu. Vienmēr mēģiniet transportēt jaundzimušo pirms galēji grūta stāvokļa sasniegšanas.
- EKMO respiratorās indikācijas:
  - oksigenācijas indekss > 45 ilgāk kā 6 stundas, veicot konvencionālo vai augstfrekvences mākslīgo plaušu ventilāciju;
  - oksigenācijas indekss > 35 ilgāk kā 12 stundas, veicot konvencionālo vai augstfrekvences mākslīgo plaušu ventilāciju;
  - ilgāk kā 8 stundas pārsniegti mākslīgās plaušu ventilācijas maksimālie parametri: pīķa ieelpas spiediens (PIP) > 35 cmH<sub>2</sub>O, AFV frekvence <10 Hz, amplitūda > 55 cmH<sub>2</sub>O, vidējais elpceļu spiediens (MAP) > 18 cmH<sub>2</sub>O

#### Atsauces:

1. <https://www.brighamandwomens.org/assets/BWH/pediatric-newborn-medicine/pdfs/pphn--management-cpg--3-9-17.pdf>
2. <https://uihc.org/childrens/educational-resources/pulmonary-nicu-handbook>
3. <https://viewer.microguide.global/guide/1000000238#content,e973b97c-591c-4be6-a7b5-64002a0389b1>
4. <https://img1.wsimg.com/blobby/go/37474867-8297-4fbd-8acf-ee0d108337d6/downloads/PPHN%20PaNDR%20Guideline%20FINAL%20V1%20July%202022.pdf?ver=1683637839308>
5. <https://img1.wsimg.com/blobby/go/37474867-8297-4fbd-8acf-ee0d108337d6/downloads/ECMO%20referral%20PaNDR%20guideline%20FINAL%20V1%20July%202020.pdf?ver=1683637839308>

**Darba grupa:** Baiba Skudra, Dace Sniedze, Inguna Bērziņa, Juris Šleiers, Gunita Vītola, Valdis Urtāns, Oksana Demska, Antra Skuja, Dina Apele Freimane, Irēna Zahare, Sandija Stanke, Kristīne Rasnača, Ilze Meldere, 2023