

Klīniskās rekomendācijas atvērta arteriālā vada ārstēšanā priekšlaikus dzimušajiem bērniem

Mērķis

Uzlabot priekšlaikus dzimušo bērnu aprūpi, savlaicīgi diagnosticējot un atbilstoši ārstējot hemodinamiski nozīmīgu arteriālo vadu, līdz ar to mazinot ar to saistītās akūtās blaknes, kā arī ilgtermiņa saslimšanu risku.

Paredzami lietotāji

Sevišķi priekšlaikus dzimušo bērnu aprūpē iesaistītie JITN un Perinatālo centru ārsti. Paredzētas izmantošanai.

Ievads

Atvērta arteriālais vads ir bieži sastopams klīniskais stāvoklis priekšlaikus dzimušiem bērniem. Arteriālā vada slēgšanos pēc dzimšanas parasti nodrošina (mediē) 2 procesi – audu konstrikcija un remodelēšanās. Fetālajā periodā audu konstrikcijai pretdarbojās prostaglandīni, kā arī zems skābekļa parciālais spiediens. Anatomiskā remodelēšanās sākas jau intrauterēni ļoti augsti specifisku molekulāro procesu rezultātā. Paredzams, ka nākotnē genotipa datus izmantos, lai varētu izvēlēties vislabāko arteriālā vada slēgšanas veidu priekšlaikus dzimušam pacientam. Pierādīts, ka priekšlaikus dzimušam bērnam līdz 34. nedēļai arteriālā vada slēgšanos kavē arteriālā vada audu dziļš nenobriedums (apgriezti proporcionāls gestācijas vecumam), neveikta antenatāla steroīdu ievade, kā arī sekojoši postnatāli faktori-RDS, mākslīgā plaušu ventilācija, infekcija. Pēc statistikas datiem aizkavētu arteriālā vada slēgšanos novēro 30% <1.5kg, 50-70% <1kg [1]. Rezultātā pēc plaušu asinsvadu rezistences samazināšanās (aptuveni 48-72 stundas pēc dzimšanas) caur arteriālo vadu var pieaugt asinsplūsma no aortas uz PA, kas komplicējas ar **pastiprinātu asinsriti mazajā lokā** un sekojošiem simptomiem:

- Smags RDS, kam nepieciešama MPV;
- Respiratora acidoze;
- Plaušu hemorāģijas;
- Augsts hroniskas plaušu slimības (BPD) risks;

un **samazinātu asinsriti lielajā asinsrites lokā** ar sekojošiem simptomiem:

- Arteriāla hipotenzija;
- Cerebrāla un mezenteriāla išēmija;
- Smagas pakāpes IVH (intraventrikulāras hemorāģijas);
- NEK (nekrotiskais enterokolīts).

Lai gan ir atšķirības speciālistu uzskatos par ārstēšanu, tomēr dominējošais viedoklis ir - funkcionāli nozīmīgs arteriālais vads ir jāslēdz neonatālajā periodā līdz 2-3 nedēļu vecumam (jo agrāk, jo labāks ir rezultāts). Galvenais pamatojums ir tas, ka ar augstu ticamību kreisā – labā šunta rezultātā izveidojusies sistēmiskā hipoperfūzija un pulmonālā hipervolemija var izraisīt dažādu orgānu sistēmu ilgtermiņa saslimšanas [2,3]

Hemodinamiski nozīmīga arteriālā vada diagnostika

1. Klīniskā atrade;
2. EHOKG;
3. Biomarkieri.

1. Nozīmīgi klīniskie simptomi:

- Nepieciešama mākslīgā plaušu ventilācija (bieži ilgstoša-ilgāk par nedēļu);
- Jāpalielina ventilācijas parametri un O₂ koncentrācija bez redzama izskaidrojuma (nav infekcija, pneimotorakss);
- Arteriāla hipotenzija (bez redzama izskaidrojuma);
- Plaušu asiņošana;
- Palielināts vēdera apkārtmērs, aizdomas par NEK, barošanas intolerance.
- Ja veikts Rtg – sastrēgums mazajā asinsrites lokā.

Sekojoši klīniskie simptomi – sirds troksnis, pastiprināts pulss, plašs pulsa spiediens var būt, bet var arī nebūt un tie ne vienmēr stingri korelē ar EHOKG atradni pie hemodinamiski nozīmīga arteriālā vada.

Klīniski stabiliem priekšlaikus dzimušiem bērniem, kuriem ir elpošanas atbalsts ar CPAP un O₂ koncentrācija <30%, arteriālais vads klīniski nav nozīmīgs, terapija nav nepieciešama [4].

2. EHOKG

Galvenā diagnostikas metode.

Jāveic visiem priekšlaikus dzimušiem bērniem ≤28.gestācijas ned. 72 stundu vecumā, kā arī simptomātiskiem priekšlaikus dzimušiem bērniem.

3. Bioloģiskie marķieri

- B tipa natriurētiskais faktors (BNP)
- Aminoterminālais B tipa natriurētiskais faktors (NT-proBNP)

Šie marķieri ir ievērojami paaugstināti asinīs un korelē ar klīniskajiem simptomiem, līdz ar to var palīdzēt identificēt hemodinamiski nozīmīgu arteriālo vadu, kā arī izvērtēt ārstēšanas uzsākšanas laiku, ilgumu un atkārtotu devu nepieciešamību [5].

Ārstēšana

- I Konservatīva
- II Farmakoloģiska
- III Ķirurģiska

I Konservatīva terapija

- šķidruma ierobežojums- diskutabli, jādod fizioloģiski nepieciešamais šķidruma apjoms atbilstoši svaram un dzīves dienai [6];
- MPV.

Profilaktiski medikamentus nelieto. Nav pierādījumu, ka profilaktiskā medikamentu lietošana uzlabotu ilgtermiņa bērna attīstību (1A pierādījuma līmenis), bet var samazināt agrīnas plaušu asiņošanas risku -(1B pierādījumu līmenis).

Gan indometacīns, gan ibuprofēns simptomātiskiem pacientiem slēdz arteriālo vadu salīdzinājumā ar placebo.

Cochrane meta-analīze uzrāda, ka abi medikamenti ir vienādi efektīvi slēdzot arteriālo vadu, kā arī nav būtiskas atšķirības mirstībā, IVH un hroniskas plaušu slimības biežumā. Savukārt, ibuprofēna grupā ir ievērojami mazāka NEK incidence. (RR 0.68 (95% CI 0.47, 0.99) [7] . Ibuprofēns salīdzinājumā ar indometacīnu mazāk ietekmē nieru funkciju – sēruma kreatinīnu un diurēzi [7].

II Farmakoloģiskā terapija

- Jāārstē asimptomātiski pacienti ar hemodinamiski lielu arteriālo vadu, kas pēc dažām dienām var kļūt klīniski nozīmīgs;
- Jāārstē simptomātiski pacienti ar hemodinamiski nozīmīgu arteriālo vadu;
- Lieto **Ibuprofēnu 3 devas -10-5-5mg/kg/reizi diennaktī.**
- **Ievada 15 minūšu laikā IV vai PO.**
- Atkārtota EHOKG 24-48 stundu laikā pēc pēdējās devas;
- Ja pēc 1. Ibuprofēna kursa arteriālais vads nav slēdzies, ar 48 stundu intervālu jānod atkārtots Ibuprofēna kurss (iepriekš apstiprinot EHOKG);
- Individuāli apsverams 3.-4. kurss;
- individuāli apsveramas lielākas Ibuprofēna devas - 5-7 dienu vecumā 18-9-9mg, bet no 8 dienas 20-10-10mg/kg [8].

Ārstēšanas kontraindikācijas:

I Absolutās:

- Dzīvībai bīstama infekcija;
- Akūta asiņošana;
- Trombocitopēnija $<60 \times 10^9/L$;
- Arteriālā vada atkarīga sirdskaite;
- Jau apstiprināta NEK diagnoze;
- Hiperbilirubinēmija tuvu apmaiņas sliekšnim;

II Relatīvās :

- Izmainīta nieru funkcija;
- Aizdomas par NEC/intolerance;

Vai ir nepieciešama diurētiku terapija pirms ibuprofēna uzsākšanas vai kopā ar ibuprofēnu?

Rutīnas veidā nē. Ja ir smaga kardiāla mazspēja ar plaušu tūsku, tad furozemīds var palīdzēt. Ja ibuprofēna ievade ir izraisījusi oligūriju vai šķidruma retenci, tad, vispirms, ir jāsamazina šķidruma ievade, nevis jādod diurētiķi.

III Ķirurģiska ārstēšana

Kad ir jālieto arteriālais vads ķirurģiski?

Parasti, ja pēc 2 ibuprofēna kursiem saglabājas nepieciešamība turpināt MPV un bērns ir vecāks par 4 nedēļām. [9].

Atsauces:

1. Poets CF, Franz A, Koehne P. Contrversies around treatment of open duct. ISBN-13 978-3-642-20622-1 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York (2011)
2. Noori S. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: to treat or not to treat? *J Perinatol* 2010; 30 Suppl:S31-7.
3. Heuchan AM, Clyman RI. Managing the patent ductus arteriosus: current treatment options. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed fetalneonatal-2014-306176*
doi:10.1136/archdischild-2014-306176
4. Nottingham Neonatal Service – Clinical Guidelines 2014-2017
(www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61217)
5. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: Do we have the right answers? *BioMed Research International*, Vo 2013, Article ID 676192, 15 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/676192>
6. De Buyst J, Rakza T, Pennaforte T, Johansson AB, Storme L. Hemodynamic Effects of Fluid Restriction in Preterm Infants with Significant Patent Ductus Arteriosus. (2012), *V161*, 3, 404–408.
7. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 4. Art. No.: CD003481. DOI: 10.1002/14651858.CD003481. pub5
8. Dani C, Vangi V, Bertini G, Pratesi S, et al. High -dose ibuprophen for patient ductus arteriosus in extremely preterm infants: a randomized controlled study. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2012;97 (4):F279-283
9. Benitz, WE. Clinical Report Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN PEDIATRICS (2015) V137 2016 :e 20153730
<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2015/12/13/peds.2015-3730.full.pdf>