



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP SƠ SINH (RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (RDS) (SUY HÔ HẤP DO BỆNH MÀNG TRONG)

ĐỒNG THUẬN CHÂU ÂU 2016 & CẬP NHẬT

**BS.CK2 LÊ NGUYỄN NHẬT TRUNG
TK SƠ SINH – BV NHI ĐỒNG 2**



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

NỘI DUNG

I. VÀI DÒNG LỊCH SỬ

II. SINH BỆNH HỌC HÔ HẤP SS SINH NON

III. MƠ HỒ TRONG CHẨN ĐOÁN RDS

IV. ĐỒNG THUẬN CHÂU ÂU 2016,

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ RDS

I. VÀI DÒNG LỊCH SỬ

1. Henry L Halliday, Journal of Paediatrics and Child Health **53** (2017) 327–332
2. R. Polin, Pathophysiology of Neonatal Diseases. FETAL AND NEONATAL PHYSIOLOGY, 5th Ed, Elsevier 2017



Kurt von Neergaard
1887-1947

1929

- Surface tension as a force counteracting the first breath of the newly born baby should be investigated further

Peter Gruenwald

1947

- Resistance to aeration is due to surface tension. No idea about von Neergaard's experiments

1950s

Canada

England

USA



Charles Macklin
1883-1959



Richard Pattle
1918 - 1980



John Clements
1923 -

Effects of nerve gases on lungs

Bubbles covered by a substance from the lining layers in the lung

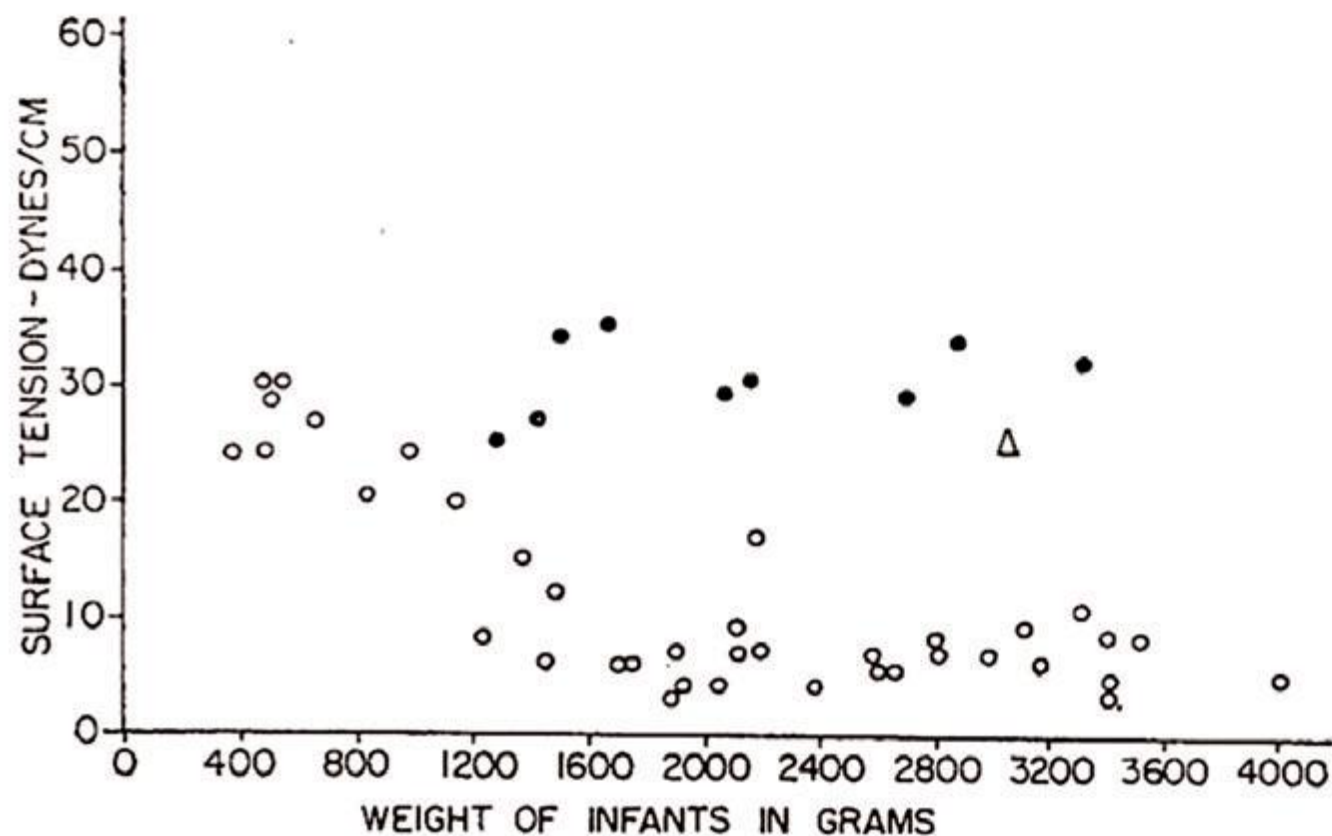


Fig. 3.—Lowest surface tension measured on compression of the surface. Open circles=infants dying from causes other than hyaline membrane disease. Closed circles=infants dying with hyaline membrane disease. Triangle=stillborn infant of a diabetic mother.



Mary Avery

1927 - 2011



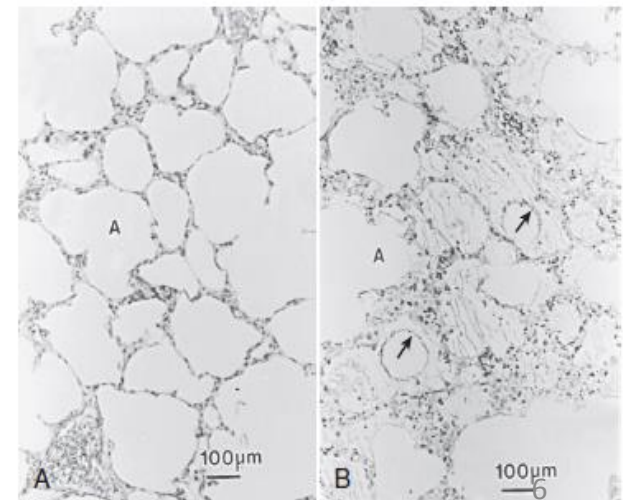
Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

- **Năm 1959**, Dr Avery phát hiện tổn thương TB biểu mô dạng màng trong và xẹp phế nang / tử thiết phổi trẻ sinh non (*)
- Thập niên 1960, tử vong sinh non còn cao dù có oxy và thở máy
- Năm 1971, Gregory điều trị thành công cas RDS đầu tiên nhờ CPAP

(*) Avery ME, Mead J: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child* 97:517–523, 1959.



Dr AVERY 1927 - 2011





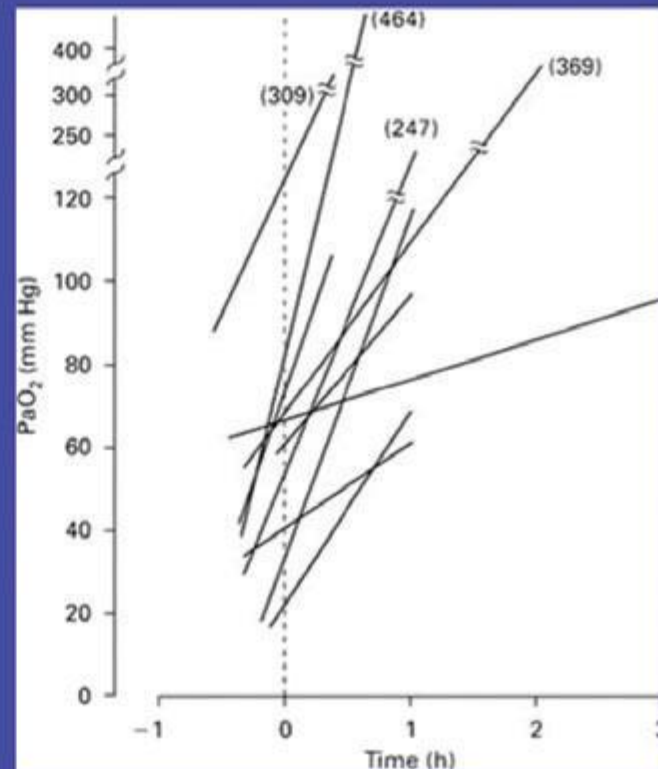
- Năm 1963, con trai thứ 3 của vợ chồng tổng thống John Kennedy, sinh non 35w, tử vong lúc 2 ngày tuổi vì RDS
- Tạp chí New York Times: “y học chưa có một phương pháp đtri đặc hiệu RDS”
- Khởi động quan tâm & nghiên cứu sâu



Tetsuro Fujiwara
1931 –

- Surfactant TA
- 10 infants
- 30 wk; >1500 g
- 9 had PDA
- 2 died

1. Worked in Adams' laboratory in Los Angeles, California in the 1960s and the 1970s
2. Returned to Japan and treated ten preterm babies with a modified natural surfactant (Surfactant-TA)



Fujiwara et al: Lancet 1980; i:55-59

Bengt Robertson and Tore Curstedt

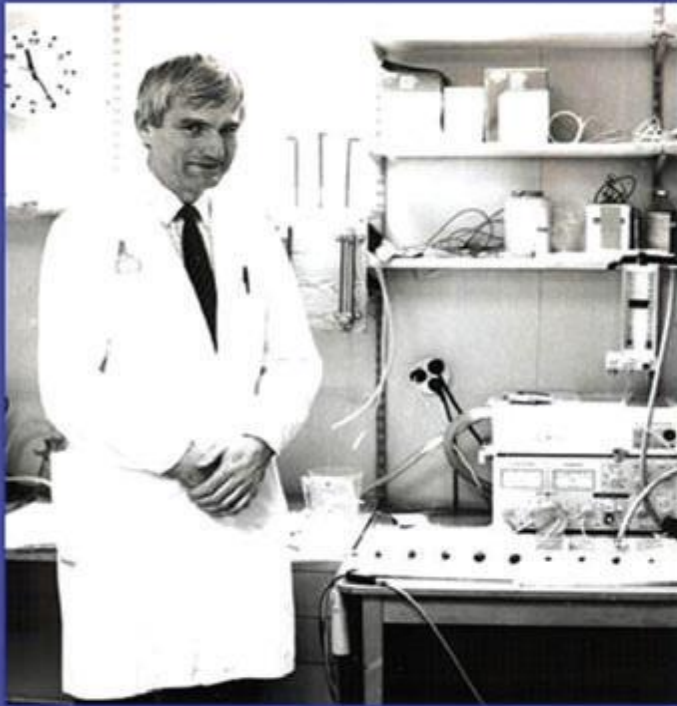
1980

Curstedt – Robertson SURfactant



Chỉ định lần đầu 1983, St. Goran's Hospital, bé gái 1140g , thở máy FiO_2 85%, sau 2 giờ, thở khí trời, cứu sống

1998, Vua Thụy Điển trao giải Hilda & Alfred Eriksson.



Henry Halliday in
Stockholm in November
1984 helping compare
Curosurf with Turfsurf



27 day rabbit fetuses being ventilated in plethysmograph

Verder H et al. Surfactant treatment of newborn infants with respiratory distress syndrome primarily treated with nasal continuous positive air pressure: a pilot study [in Danish]. 1992; 154: 2136-2139



HENRIK VERDER 1942 -

INSURE

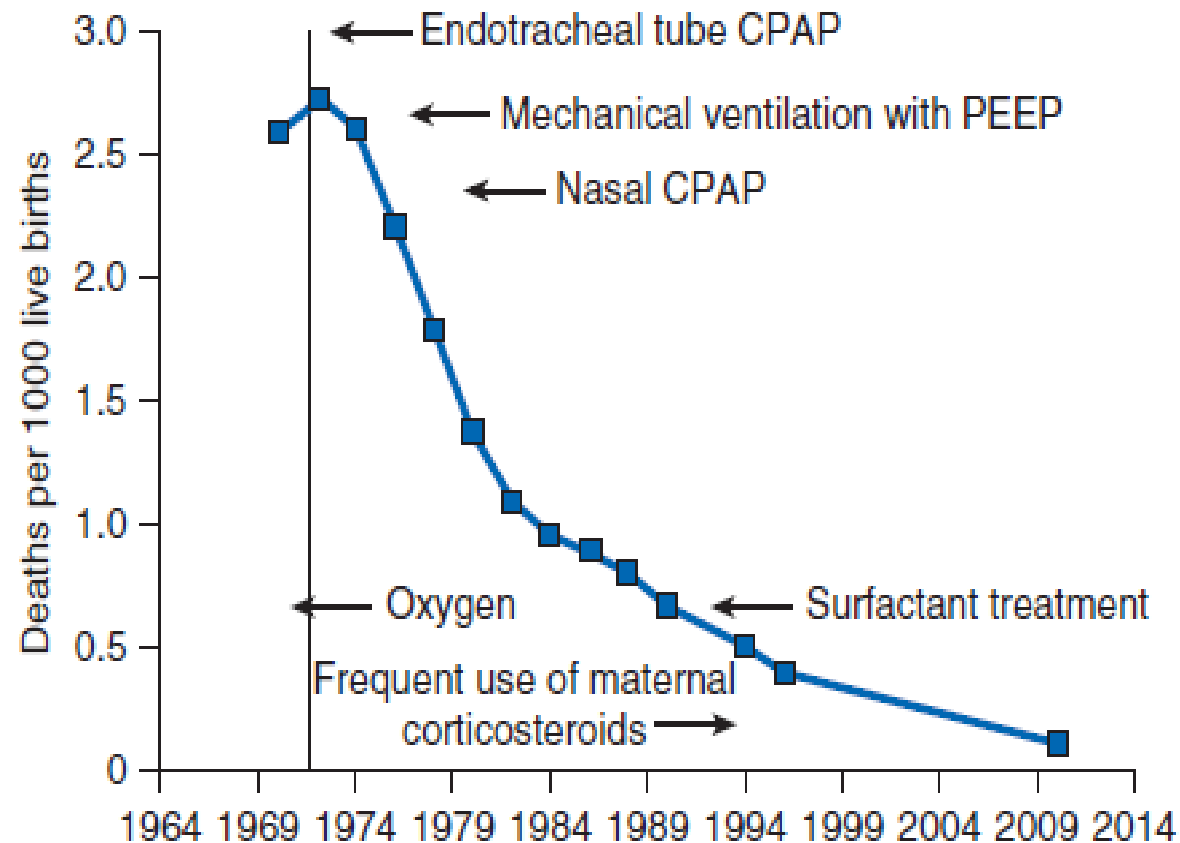
Intubate
Surfactant
Extubate

Verder, et al

- 1994: 68 infants on NCPAP, GA 25-35 weeks
 - Rescue INSURE reduced need for MV: 33% vs. 83% ($p < 0.001$)
- 1999: 60 infants with RDS on NCPAP, GA <30 weeks
 - Earlier INSURE improved oxygenation and reduced MV/Death and MV



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn



Tử vong sinh non do RDS tại Hoa Kỳ từ 1968 - 2010

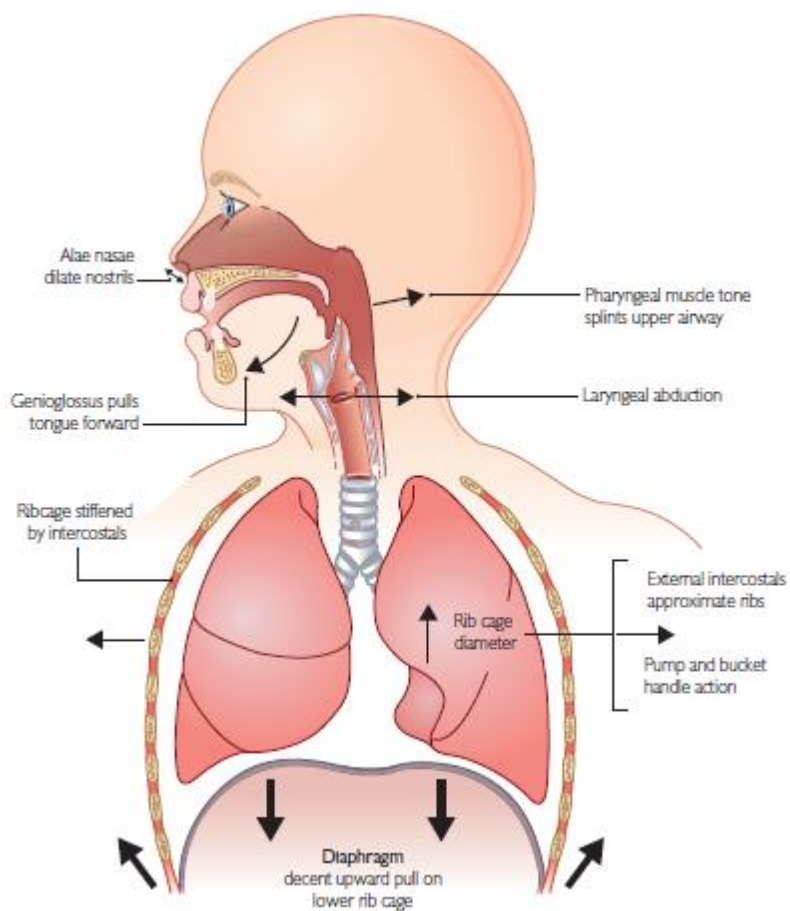
Alan H. Jobe, Pathophysiology of Neonatal Diseases.

Polin, FETAL AND NEONATAL PHYSIOLOGY, FIFTH EDITION. Elsevier 2017



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

II. HỆ HÔ HẤP Ở TRẺ SINH NON

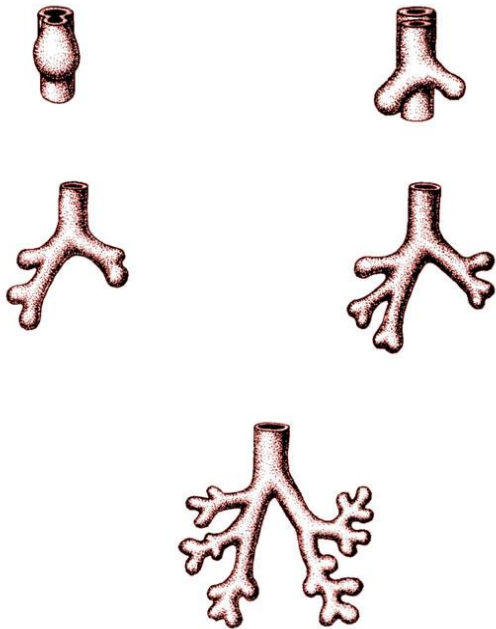




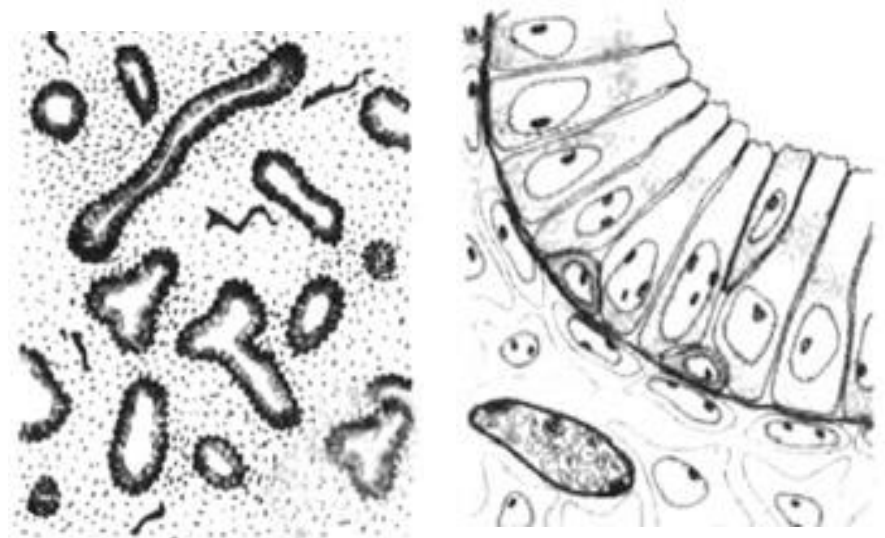
Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Các gđ phát triển phổi trong bào thai

1. Giai đoạn phôi thai 3 -7 tuần



2. GĐ phát triển dạng nang tuyến 4 – 17 tuần



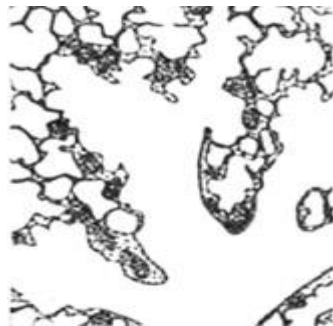
Neonatology . A Practical Approach to Neonatal Diseases, Springer – 2012



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Các gđ phát triển phổi trong bào thai

3. Hình thành tiểu quản 16 -26 tuần



4. Hình thành túi khí 24 -38 tuần

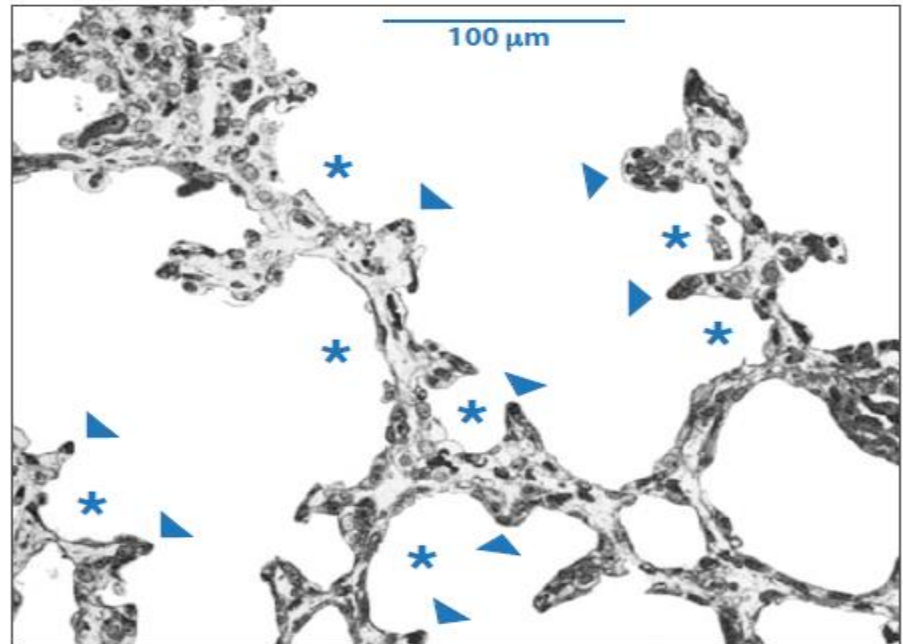
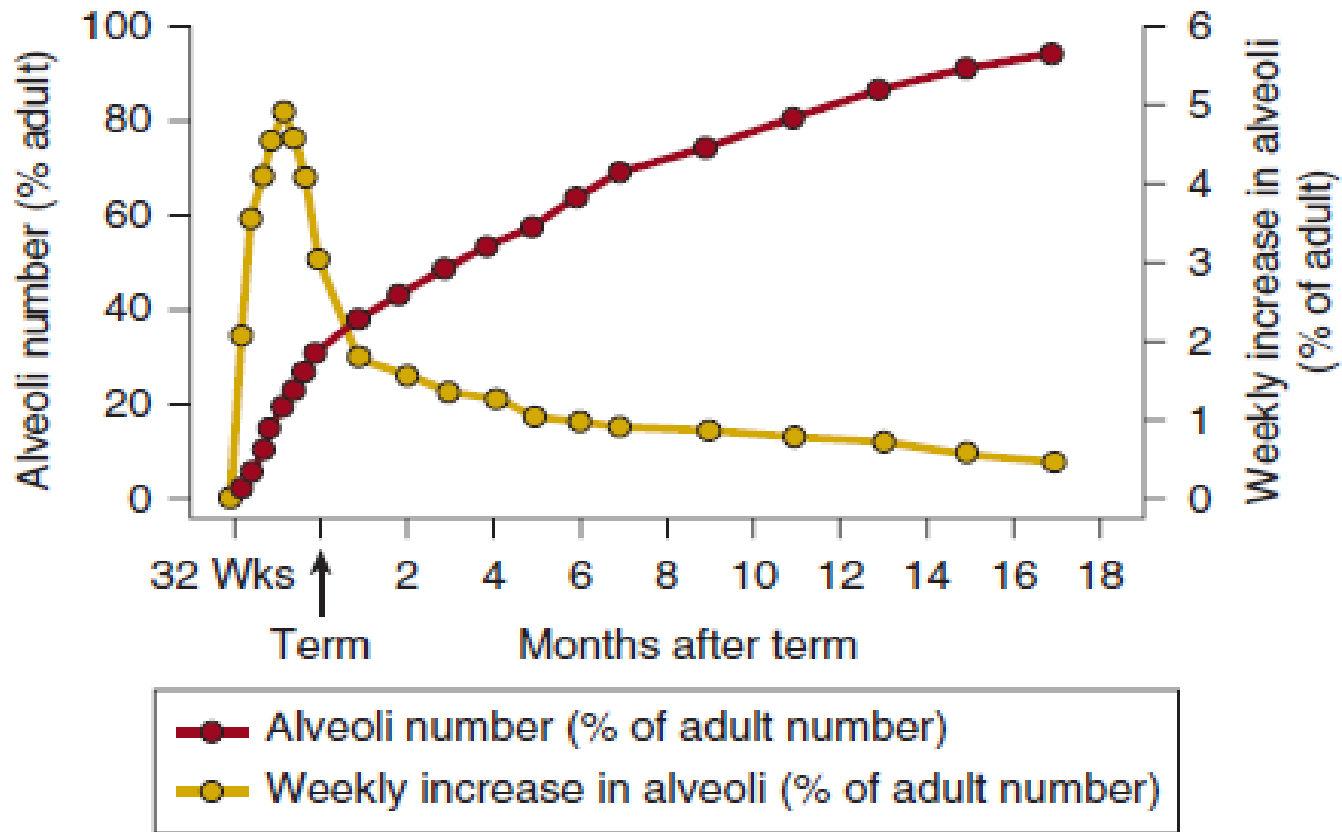


Fig. 56.4 Light micrograph of human lung. Air spaces are subdivided into small alveoli (asterisks) by secondary septa (arrowheads) projecting from the primary one



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Số lượng phế nang sau sinh và tăng phế nang hàng tuần

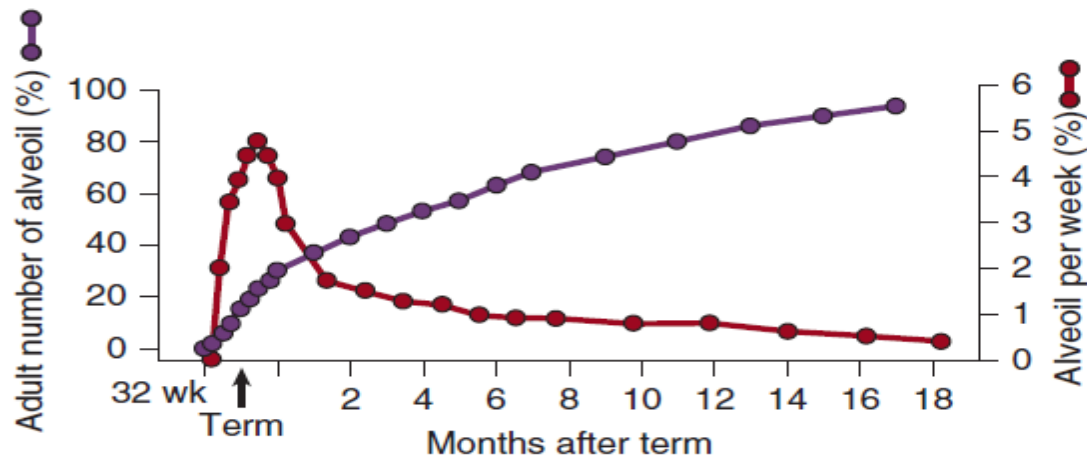


Modified from Hislop AA, Wigglesworth JS, Desai R: Alveolar development in the human fetus and infant. *Early Hum Dev* 13:1, 1986.

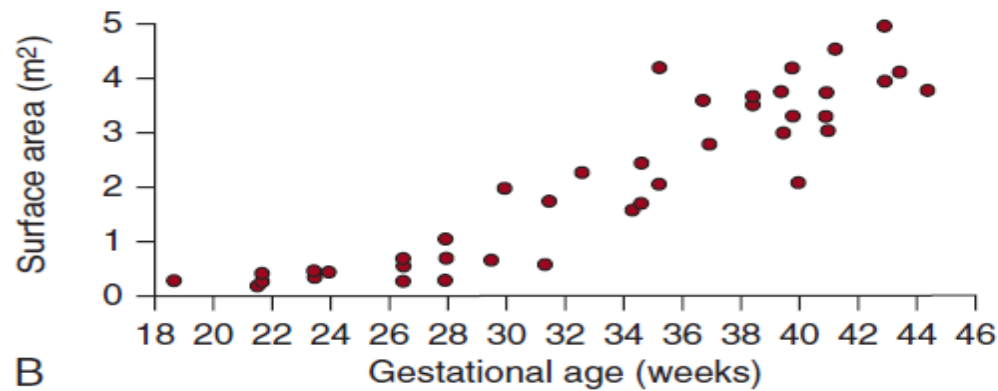
Richard A. Polin, FETAL AND NEONATAL PHYSIOLOGY, FIFTH EDITION, 2017



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn



A

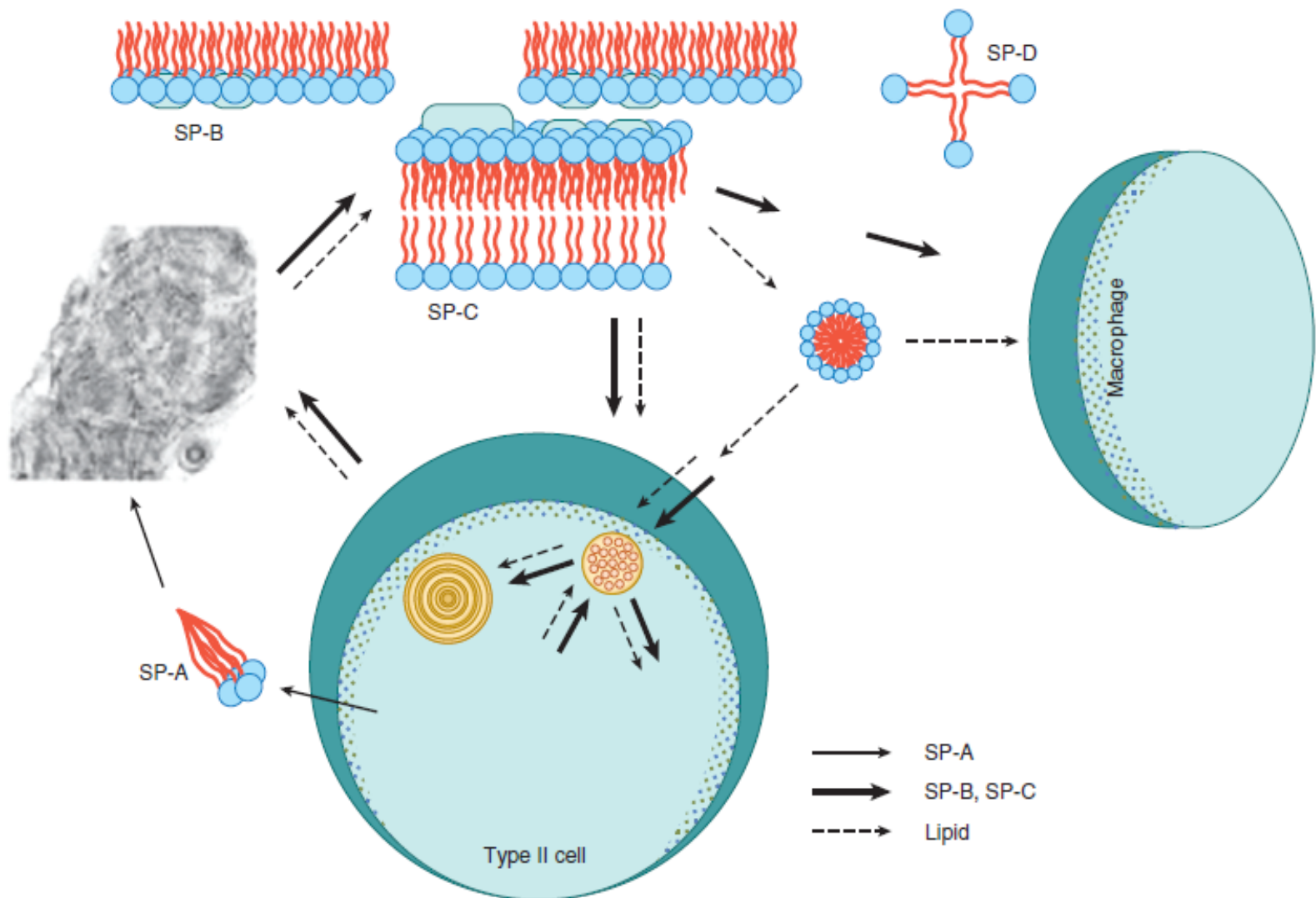


B

B, diện tích bề mặt phổi không tăng đáng kể trước 32 tuần, thời điểm túi khí bắt đầu phế nang hóa

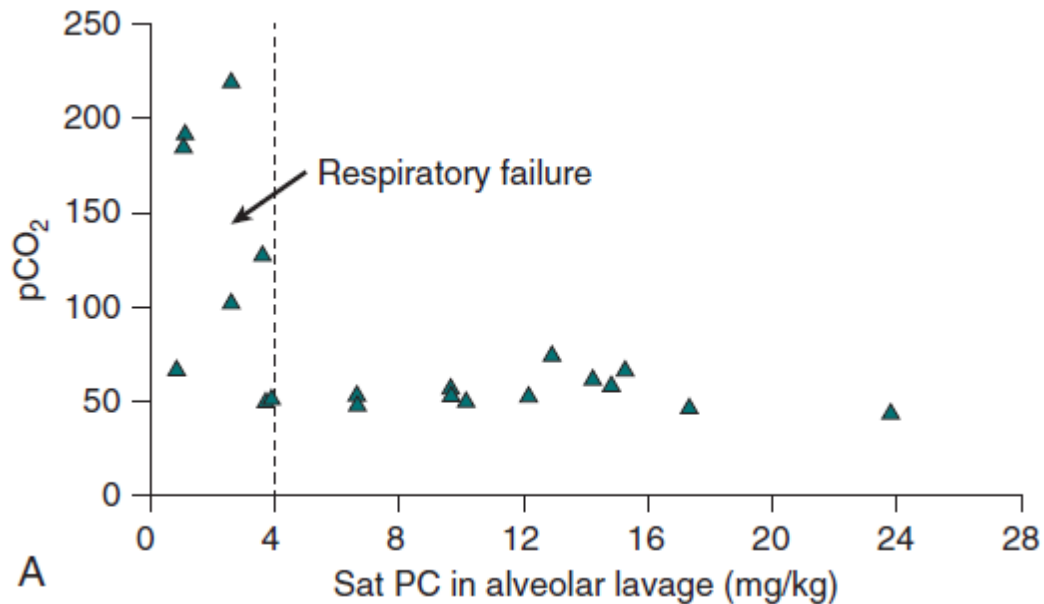
B, Modified from Langston C, Kida D, Reed M, et al: Human lung growth in late gestation and in the neonate. *Am Rev Respir Dis* 129:607, 1984

Richard A. Polin, FETAL AND NEONATAL PHYSIOLOGY, FIFTH EDITION, 2017



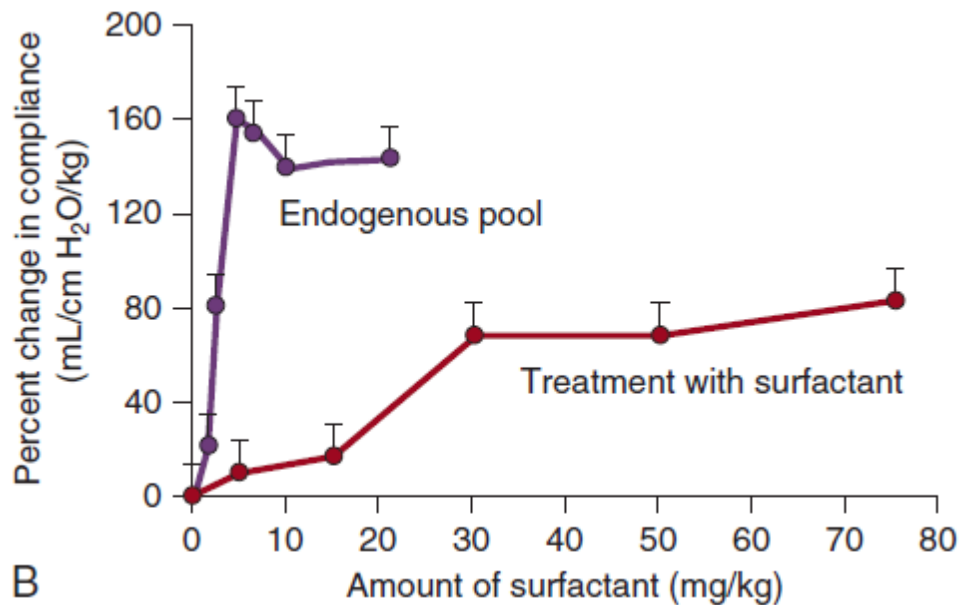
Major metabolic pathways of surfactant. Surfactant components are synthesized & packaged into lamellar bodies in type II cells. The lamellar bodies are secreted to the hypophase and surfactant is adsorbed to the air fluid interface. Surfactant components are cleared from the air spaces primarily by type II cells and macrophages. SP, Surfactant-associated protein.

Richard A. Polin, Fetal & Neonatal Physiology, 5 ed, 2017



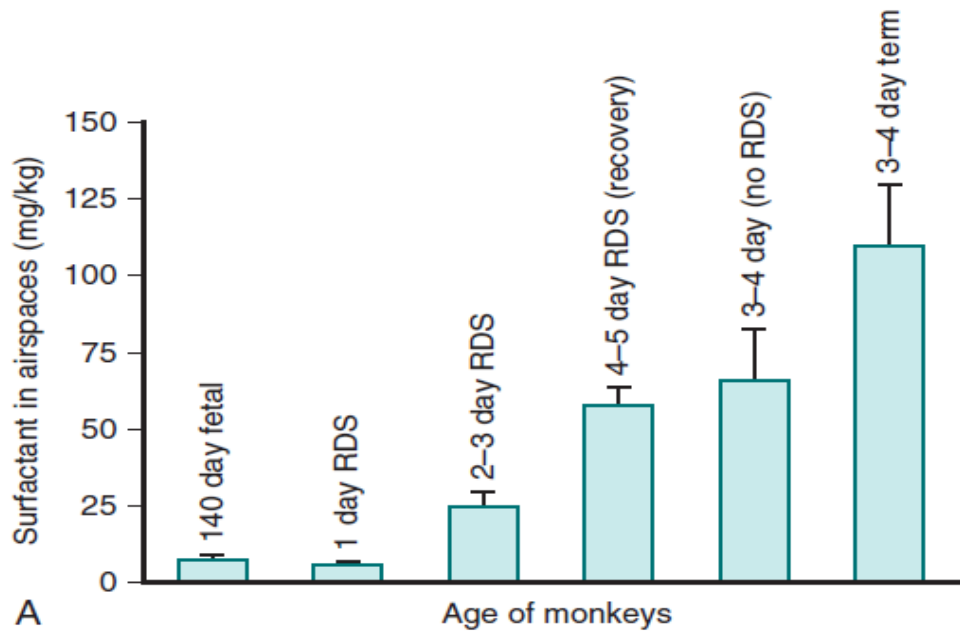
A. Phổi cừu non RDS cho thở CPAP sớm trong 2 giờ đầu.

Nếu nồng độ Sat PC > 4mg/kg, có thể duy trì PCO_2 ổn định/CPAP

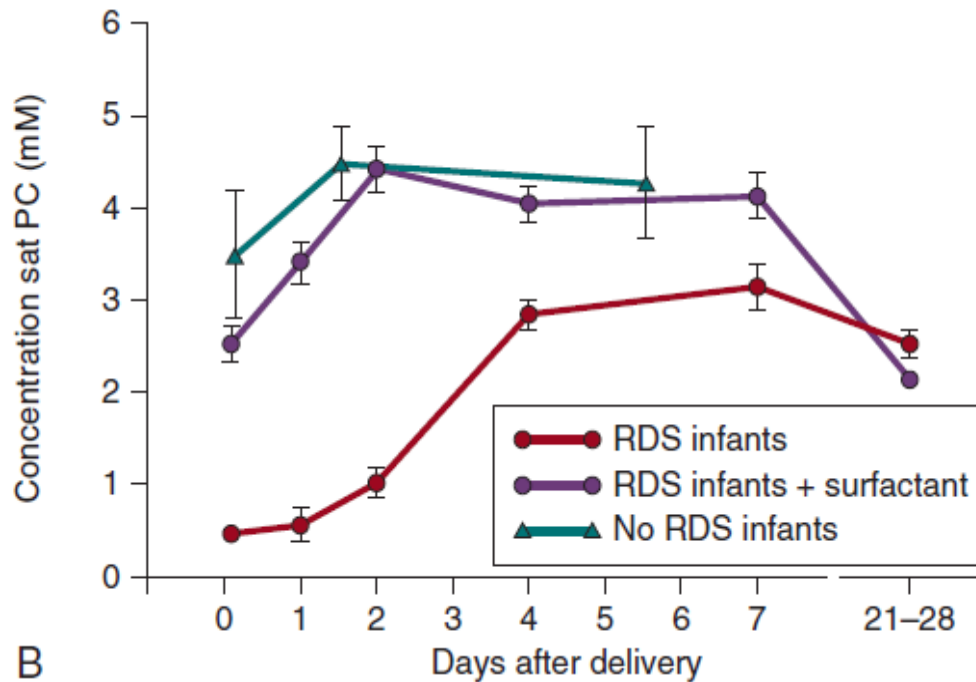


B. Thở non RDS: tăng surfactant nội sinh và compliance phổi 2 ngày đầu (đường màu tím)

Tăng surfactant và compliance phổi tùy theo liều surfactant điều trị (đường màu đỏ)



A. Lượng surfactant hồi phục từ dịch rửa phế nang, ở khỉ sinh non RDS và khỉ đủ tháng theo ngày tuổi



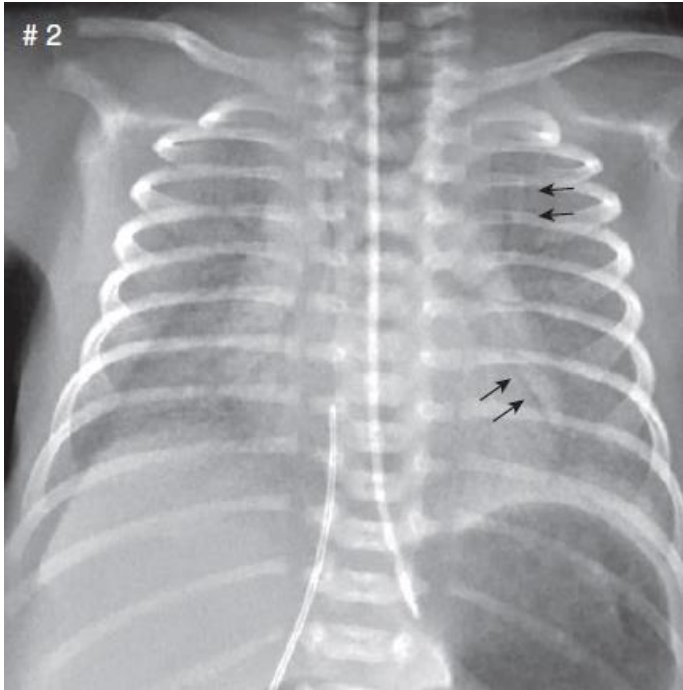
B. Nồng độ phosphatidylcholine bão hòa (Sat PC) trong đường thở trẻ sơ sinh không RDS; RDS + Surfactant và RDS không điều trị



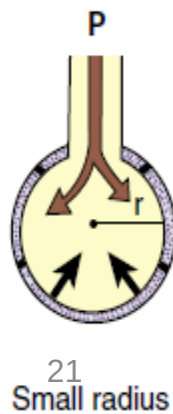
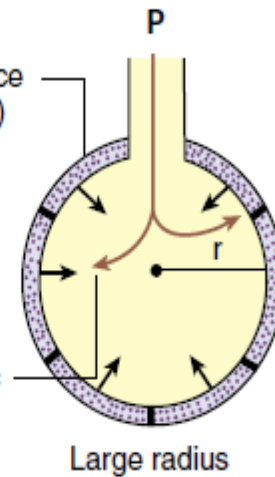
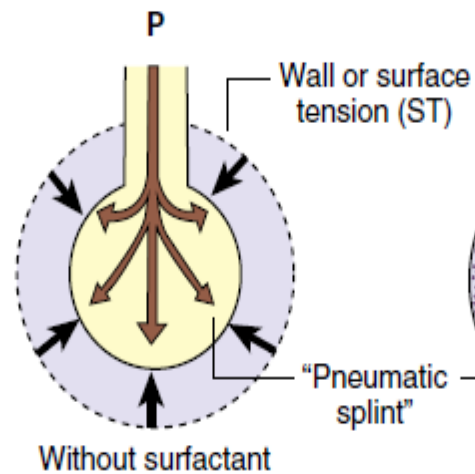
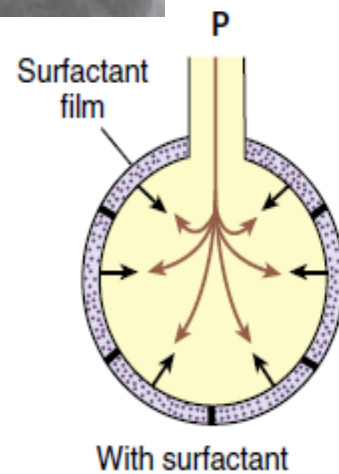
Bệnh học RDS

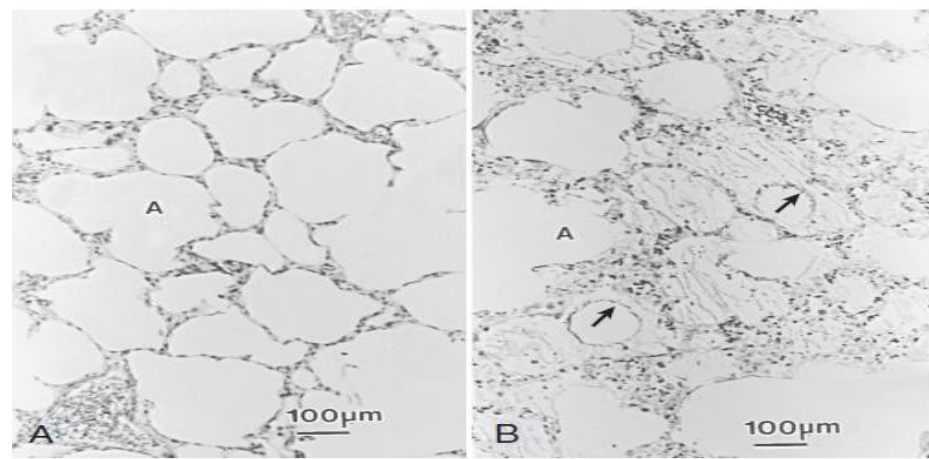
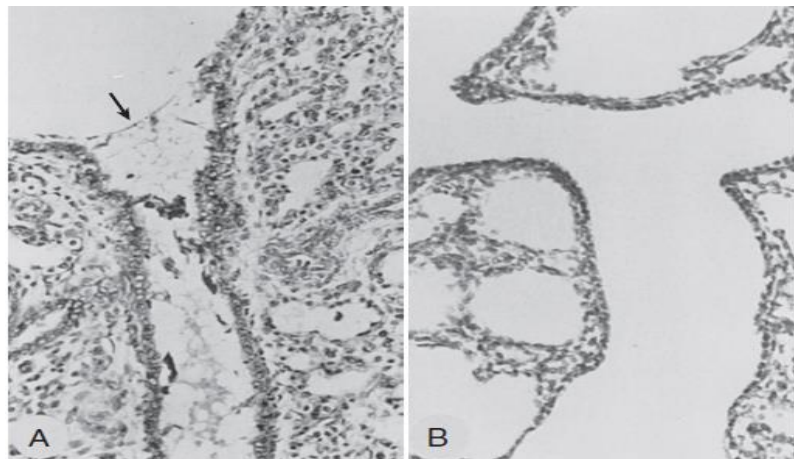
Trần thiện như chính ngôi nhà của bạn

2

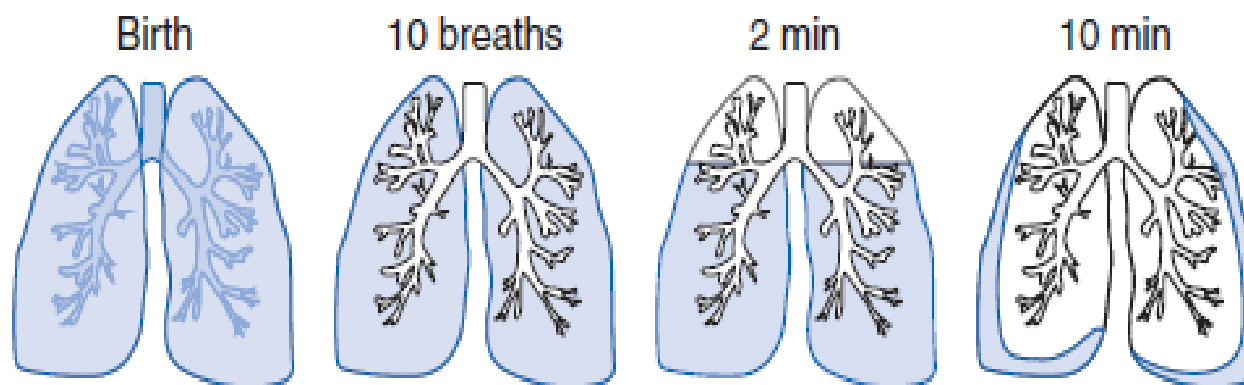


$$P = 2 \text{ ST}/r$$





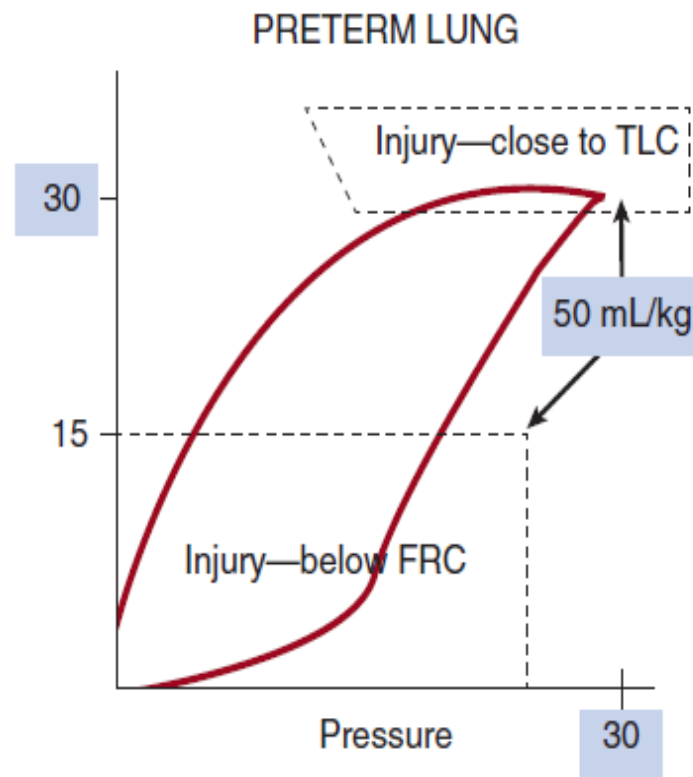
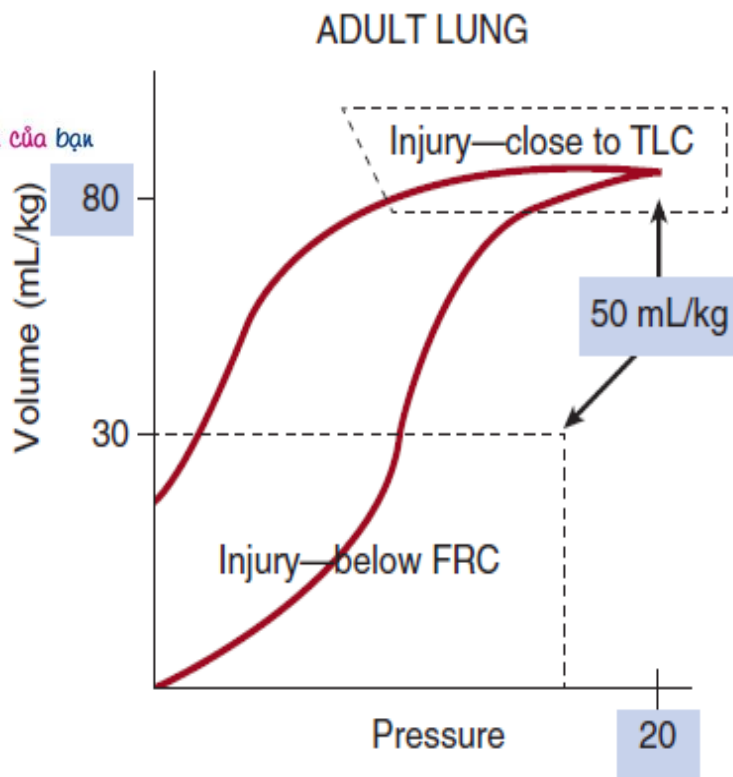
1 kg preterm—intubated at delivery and volume ventilated with
 $PEEP = 5$, $V_T = 5$ mL/kg



V_T	0 mL	+5 mL to airways	5 mL to 20% of parenchyma = 25 mL/kg	5 mL to 100% of parenchyma = 5 mL/kg
Outcome	Airless lung	Overdistend airway	Focal overdistention	Noninjurious ventilation



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn



PHỔI SS NON CẦN P CAO HƠN ĐỂ DẪN NỖ, ĐẠT TLC THẤP HƠN
PHỔI SS NON CÓ FRC THẤP HƠN, DỄ BỊ TỔN THƯƠNG NẾU THÔNG KHÍ
DƯỚI FRC HOẶC TRÊN TLC

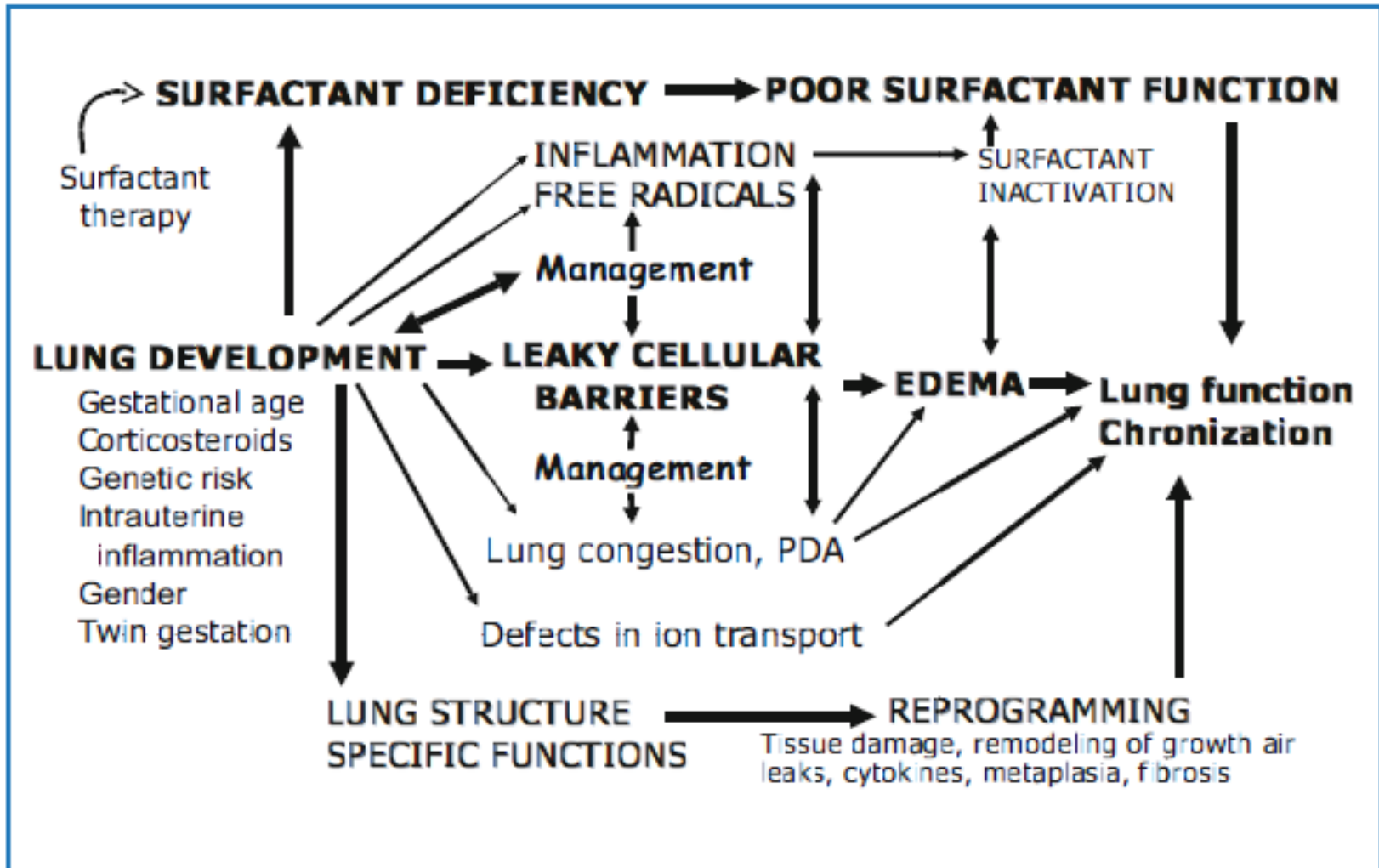


PHỔI SS NON DỄ TỔN THƯƠNG KHI THÔNG KHÍ CƠ HỌC



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Yếu tố liên quan độ nặng RDS và bất hoạt surfactant





Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

III. MƠ' HỒ TRONG CHẨN ĐOÁN RDS



- 65% sinh non 0,5 – 1kg RDS (NICHD 1997 – 2002) (1)
- 93% sinh non 22- 28w RDS (NICHD 2003 – 2007) (1)
- Khi thở CPAP được chỉ định sớm; tỷ lệ chẩn đoán RDS giảm.

>50% trẻ non 26 – 29w không cần thở máy & bơm surfactant như trước đó (2)

- 69% trong số 309 trẻ sinh non 500 – 1000g được cứu sống nhờ NCPAP mà không cần surfactant (3)

(1) Stoll BJ et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010

(2) Sweet et al. European Consensus Guidelines on the Management of RDS – 2016 Update. *Neonatology* 2017;111:107–125

(3) Kirsten GF, et al: The outcome of ELBW infants treated with NCPAP and InSurE in a resource-limited institution. *Pediatrics* 129:952–959, 2012.



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

- RDS nên được chẩn đoán loại trừ, đặc biệt ở trẻ rất non tháng
- Các bất thường hô hấp sau sinh khác có thể đồng hành hoặc không với RDS
- Trẻ rất nhẹ cân cần CPAP để duy trì dung tích cặn chức năng và giảm ngưng thở. Những trẻ này có thể “**được**” **chẩn đoán** RDS mặc dù không thiếu surfactant



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

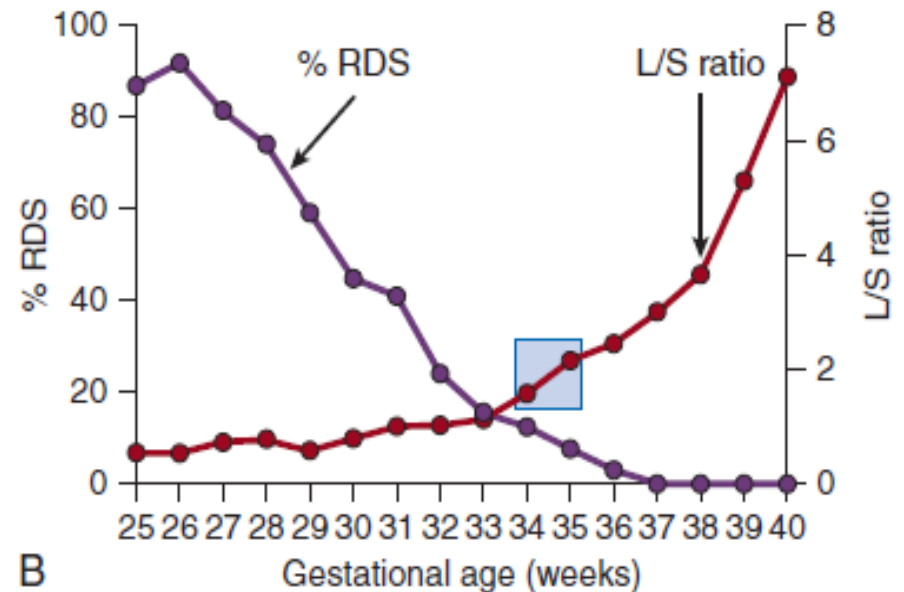
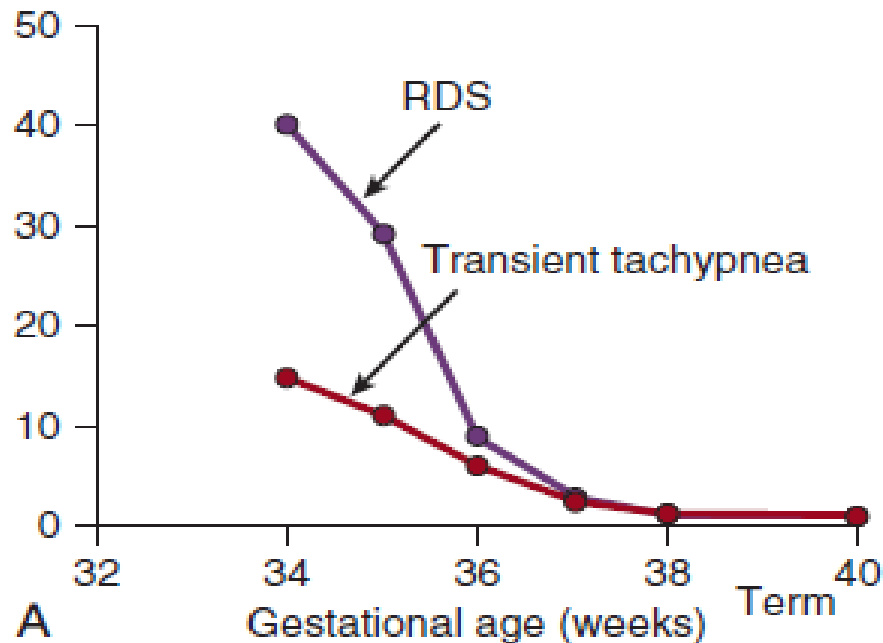
5 tình huống có thể gây SHH đồng hành hoặc không với RDS

1. Chậm phát triển bào thai/mẹ tiền sản giật
2. Viêm màng ối/viêm phổi bào thai
3. Viêm phổi sơ sinh
4. Thiếu sản phổi
5. Cơ khó thở nhanh thoáng qua

Richard A. Polin, FETAL AND NEONATAL PHYSIOLOGY, FIFTH EDITION, 2017



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn



Odds ratio – RDS và Cơn khó thở
nhanh thoáng qua theo tuổi thai.
JAMA 304: 419, 2011

Đường cong RDS theo tuổi thai và
tỷ lệ Lecithin/ Sphingomyelin. *Am J
Obstet Gynecol 191: 1414, 2014*



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

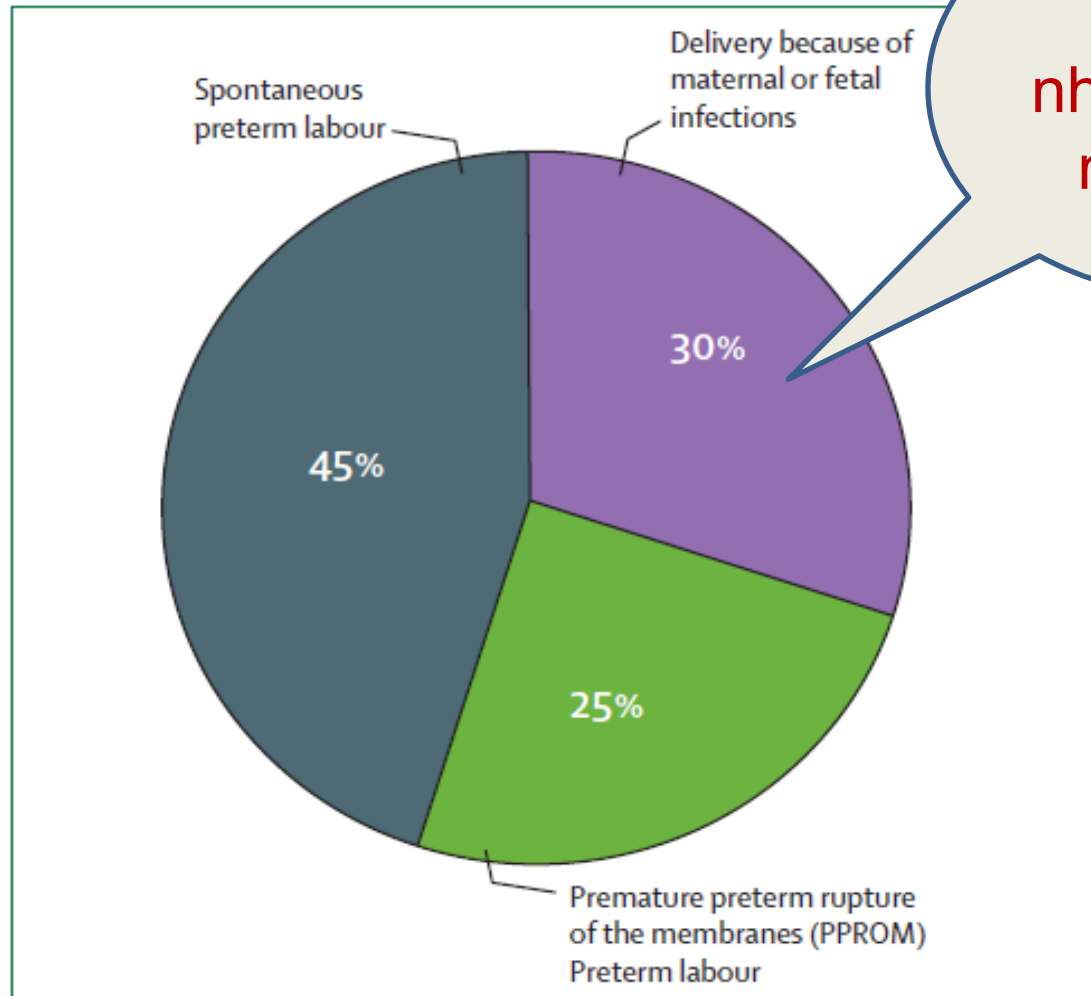


Figure 2: Obstetric precursors of preterm birth

Goldenberg RL, et al: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371:75–84, 2008



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

IV. ĐỒNG THUẬN CHÂU ÂU 2016, HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ RDS

**Sweet et al. European Consensus Guidelines
on the Management of RDS – 2016 Update.
Neonatology 2017;111:107–125**



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

- Nguy cơ và biến chứng do RDS
- Năm 2006, họp mặt lần đầu các nhà sơ sinh Châu Âu, review y văn và cập nhật
- Năm 2007, hướng dẫn đầu tiên
- Năm 2010, 2013 cập nhật
- Năm 2016 cập nhật lần 3

European Consensus Guidelines on the Management of RDS – 2016 Update



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐỒNG THUẬN CHÂU ÂU 2016, HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ RDS

- 1. CHĂM SÓC TRƯỚC SINH**
- 2. HỒI SỨC PHÒNG SINH**
- 3. HỖ TRỢ HÔ HẤP KHÔNG XÂM LẤN**
- 4. SURFACTANT ĐIỀU TRỊ**
- 5. THỞ MÁY**



QUY ƯỚC MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG VÀ KHUYẾN CÁO TRONG HƯỚNG DẪN

1. MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG

- CHẤT LƯỢNG CAO: **A**
- CHẤT LƯỢNG TRUNG BÌNH: **B**
- CHẤT LƯỢNG THẤP: **C**
- CHẤT LƯỢNG RẤT THẤP: **D**

2. MỨC ĐỘ KHUYẾN CÁO

- KHUYẾN CÁO MẠNH CHO CAN THIỆP: **1**
- KHUYẾN CÁO YẾU CHO CAN THIỆP: **2**

(1) Sweet et al. European Consensus Guidelines on the Management of RDS – 2016 Update. Neonatology 2017;111:107–125



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

1. CHĂM SÓC TRƯỚC SINH

1. Sản phụ nguy cơ sinh non < 28 – 30 w
nên chuyển đến nơi có kinh nghiệm đt trị RDS

C1

2. Steroids trước sinh nên được chỉ định cho
sản phụ có nguy cơ sinh non ≤ 34 w

A1

3. Steroids trước sinh nhắc sau 1 tuần nếu
còn nguy cơ sinh non < 32 – 34 w

A2

4. Steroids trước sinh cân nhắc chỉ định khi
sinh mổ < 39 w

B2

Nên có lý do y khoa rõ ràng, không nên sinh
mổ chủ động trước 39 w

5. Sản phụ có nguy cơ sinh non muộn (35 - 36 w), steroids trước sinh cân nhắc chỉ định nếu không có bằng chứng NT ối

C2

6. Sản phụ có triệu chứng chuyển dạ sinh non, đo chiều dài cổ tử cung & định lượng fibronectin nên thực thực hiện để hạn chế nhập viện không cần thiết. Dùng thuốc giảm gò và/hoặc steroids

B2

7. Cân nhắc dùng ngắn hạn thuốc giảm gò cho sản phụ nguy cơ sinh rất non để hoàn tất liệu trình steroids trước sinh và/hoặc chuyển sản phụ đến trung tâm có kinh nghiệm

B1



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

2. HỒI SỨC PHÒNG SINH

1. Trì hoãn kẹp rốn đến ít nhất 60 giây để thúc đẩy truyền máu nhau - thai

B1

Có thể thay đổi nếu việc này không thể, **vuốt máu dây rốn** về phía thai nhi (trong một số tình huống mổ lấy thai cấp cứu)

B2

2. Hsức oxy bộ trộn, nồng độ lúc đầu 30% cho trẻ < 28 w và 21–30% cho trẻ 28–31w

B2

3. Ở trẻ còn tự thở, ổn định với CPAP áp lực ít nhất **6 cmH₂O** qua mask or mũi

A1

Dẫn phổi với PiP: 20–25 cmH₂O khi còn ngưng thở hoặc chậm nhịp tim (T piece)

B1



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

T PIECE



4. Đặt NKQ **chỉ khi** trẻ ko đáp ứng với HS **A1**
thông khí áp lực dương

Trẻ sinh non có chỉ định đặt NKQ để ổn **B1**
định, nên cho surfactant sớm

5. Túi plastic or túi cách nhiệt nên được **A1**
dùng tại phòng sinh và hồi sức dưới đèn
sưởi cho trẻ <28 w để giảm nguy cơ hạ
thân nhiệt



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

3. HỖ TRỢ HÔ HẤP KHÔNG XÂM LẤN

1. CPAP khởi đầu ngay sau sinh cho tất cả trẻ có nguy cơ RDS, những trẻ <30 w khi chưa có chỉ định đặt NKQ **A1**

2. Thở CPAP mũi hoặc qua mask, bắt đầu với P: 6 – 8 cm H₂O **A2**
P/ CPAP tùy tình huống lâm sàng **D2**

3. CPAP và surfactant đtrị sớm nên được xem là biện pháp đtrị tối ưu cho sơ sinh RDS **A1**

4. Synchronized NIPPV ưu thế hơn CPAP khi cai máy thở, nhưng chưa đánh giá ưu thế về giảm loạn sản phế quản phổi **B2**



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

4. SURFACTANT ĐIỀU TRỊ

1. RDS khi có chỉ định surfactant, nên dùng sản phẩm chiết xuất từ thiên nhiên

A1

2. Chiến lược surfactant điều trị nên được chuẩn hóa trong thực hành

A1

Đôi khi surfactant nên được dùng cho trẻ có chỉ định đặt NKQ tại phòng sinh để ổn định

B1

3. RDS khi có chỉ định surfactant, nên dùng sớm trước 2 giờ tuổi. Trẻ ≤ 26 w khi nhu cầu $FiO_2 > 30\%$ và trẻ > 26 w khi $FiO_2 > 40\%$

B2

4. Poractant alfa liều đầu **200 mg/kg** tốt hơn
100 mg/kg poractant alfa or beractant

A1

5. INSURE nên được chỉ định cho trẻ thất bại
với CPAP

A2

6. Surfactant ít xâm lấn LISA or MIST có thể
thay thế cho INSURE ở trẻ còn tự thở

B2

LISA: less invasive surfactant administration, Germany, 2007

MIST: minimally invasive surfactant treatment, Australia, 2011

6. Thỉnh thoảng liều thứ 3 của surfactant được
chỉ định, nếu có bằng chứng RDS tiến triển, khi
trẻ cần nhu cầu oxy và thở máy

A1



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

5. THỞ MÁY

1. Sau ổn định ở phòng sinh, trẻ RDS chỉ nên cho thở máy khi những biện pháp hỗ trợ hô hấp khác thất bại **A1**

Thở máy với thông số tối thiểu **B2**

2. Thông khí Vt mục tiêu, rút ngắn thời gian thở máy, giảm loạn sản phế quản phổi và xuất huyết não **A1**

3. Tránh giảm $\text{CO}_2 < 45 \text{ mmHg}$ **A1**

Tránh tăng CO_2 nặng $> 60 - 65 \text{ mmHg}$ **C2**

→ vì làm tăng nguy cơ tổn thương não

4. Khi cai máy thở, mức CO_2 cao có thể chấp nhận, miễn sao $\text{pH} > 7,22$ **B2**

4. Caffeine nên sử dụng trước khi cai máy thở **A1**

Caffeine sớm, nên được chỉ định cho tất cả các trẻ có nguy cơ thở máy, trẻ CNLS <1.250 g đang được hỗ trợ hô hấp không xâm lấn **C1**

5. Liệu trình ngắn dexamethasone nên CĐ trước khi rút NKQ ở trẻ thở máy kéo dài sau 1–2 tuần (liều 0,2mg/kg/ngày) **A2**

6. Steroids sau sinh không khuyến cáo chỉ định thường xuyên để giảm loạn sản phế quản phổi cho đến khi có dữ liệu về tính an toàn

7. Đtri hạ HA hệ thống khi có bằng chứng kém tưới máu mô như thiếu niệu, toan & phục hồi mm kém, giá trị hơn dựa vào chỉ số HA **C2**

SHH CẤP

CS TIỀN SẢN
HSỨC PHÒNG SINH

**P dẫn phổi nhẹ 20–25 cmH₂O
nếu ngưng thở,
Ổn định thân nhiệt**

**CPAP
6- 8 cmH₂O**

**≤ 26w, tự thở, FiO₂ <30%
> 26w, tự thở, FiO₂ < 40%
pH > 7,2**

**≤ 26w, tự thở, FiO₂ > 30%
> 26w, tự thở, FiO₂ > 40%
Ngưng thở đặt NKQ**

CPAP

CAFFEINE

**Thử khí máu
ĐM**

**ĐẶT NKQ
BƠM
SURFACTANT**

**Thử khí máu
ĐM**

**≤ 26w, tự thở, FiO₂ <30%
> 26w, tự thở, FiO₂ < 40%
pH > 7,2**

**≤ 26w, tự thở, FiO₂ > 30%
> 26w, tự thở, FiO₂ > 40%
pH < 7,2**

Tiếp tục CPAP

**FiO₂ <30%. pH > 7,22
RÚT NKQ SỚM, CPAP**

**FiO₂ ≥ 30%. pH < 7,25
SURFACTANT LIỀU 2**



Dr Avroy Fanaroff



Dr Richards Polin



Dr Barbara Schmidt





Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

KẾT LUẬN

- 1. CHĂM SÓC TIỀN SẢN, STEROIDS TRƯỚC SINH CÓ VAI TRÒ QUAN TRỌNG**
- 2. HỒI SỨC PHÒNG SINH TỐT SẼ GIẢM CAN THIỆP, CẢI THIẾN KẾT QUẢ SỐNG CÒN**
- 3. VAI TRÒ CPAP VÀ HỖ TRỢ HÔ HẤP KHÔNG XÂM LẤN**
- 4. CHIẾN LƯỢC ĐT SURFACTANT RÕ RÀNG, KHOA HỌC**
- 5. CHIẾN LƯỢC THÔNG KHÍ, BẢO VỆ PHỔI**



CHÂN THÀNH CẢM ƠN !

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

