



HÁSKÓLI ÍSLANDS

**BS ritgerð
í hjúkrunarfræði**

Andnaðarheilkenni nýbura
Fræðileg samantekt

**Liv Bragadóttir
Sara Mist Ingvarsd. Svendsen
Vordís Sól Snorradóttir**

Leiðbeinandi: Sævar Ingþórsson, dósent við hjúkrunar- og
ljósmóðurfræðideild
Júní 2023

HJÚKRUNAR- OG LJÓSMÓÐURFRÆÐIDEILD

Andnauðarheilkenni nýbura

Fræðileg samantekt

Liv Bragadóttir

Sara Mist Ingvarsd. Svendsen

Vordís Sól Snorradóttir

Lokaverkefni til BS-prófs í hjúkrunarfræði

Leiðbeinandi: Sævar Ingþórsson, dósent við hjúkrunar- og ljósmóðurfræðideild

Hjúkrunar- og ljósmóðurfræðideild

Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands

Júní 2023

Infant respiratory distress syndrome
A literary review

Liv Bragadóttir
Sara Mist Ingvarsd. Svendsen
Vordís Sól Snorradóttir

Thesis for the degree of Bachelor of Science

Supervisor/s: Sævar Ingbórsson

Faculty of Nursing and Midwifery

School of Health Sciences

June 2023

Andnauðarheilkenni nýbura, fræðileg samantekt
Ritgerð þessi er 10 eininga lokaverkefni til BS prófs í hjúkrunarfræði
við Hjúkrunar- og ljósmóðurfræðideild á Heilbrigðisvísindasviði
Háskóla Íslands
© Liv Bragadóttir, Sara Mist Ingvarsd. Svendsen og Vordís Sól
Snorradóttir, 2023

Ritgerðina má ekki afrita nema með leyfi höfundar.

Ágrip

Bakgrunnur: Andnauðarheilkenni nýbura (AHN) er alvarlegur sjúkdómur með háa dánartíðni. Fyrirburar eiga í mestri hættu á að greinast með AHN vegna óþroskaðra lungna þeirra. Þegar barn fæðist fyrir 34. viku meðgöngu er líklegt að það skorti verndandi efni í lungum sem kallast surfactant. Skortur á surfactant getur valdið því að lungnablöðrumar falla saman sem veldur einkennum eins og öndunarerfiðleikum, bláma, hröðum hjartslætti, inndrátt á kvið o.fl. Heilkennið hefur hraða framvindu og koma einkenni fram stuttu eftir fæðingu. Viðeigandi meðferð þarf að hefjast sem fyrst til að hámarka lífslíkur og koma í veg fyrir ýmsa fylgikvilla.

Tilgangur: Markmið með þessari fræðilegu samantekt er að gera grein fyrir klínískri birtingarmynd AHN, hvernig greining og meðferð þess fer fram. Höfundar vonast til þess að samantektin geti lagt grunn að þróun á fræðsluefni og sömuleiðis hvatt heilbrigðisstarfsfólk til að dýpka þekkingu sína á viðfangsefninu svo hægt sé að greina heilkennið rétt, eins fljótt og auðið er og grípa til viðeigandi ráðstafanna með skjóttum hætti. Þannig er hægt að koma í veg fyrir bráða versnun og í verstu tilfellum dauða nýbura.

Aðferð: Gerð var fræðileg samantekt til að taka saman niðurstöður ólíkra rannsókna sem gerðar hafa verið um AHN. Fræðilega samantektin byggist á því að greina og meta niðurstöður rannsókna sem tengjast viðfangsefninu. Heimildum var flett upp í gagnagrunni PubMed með ákveðnum leitarorðum, einnig var notast við afturvirka snjóboltaaðferð. PRISMA flæðirit var notað fyrir heimildaleit á niðurstöðum samantektarinnar á kerfisbundin hátt. Notast var við inntöku- og útilokunarskilyrði. Inntökuskilyrðin voru; heimildir á íslensku og ensku og eingöngu frá árunum 2013 til 2023. Skimað var yfir heimildirnar út frá titli, údrætti og að lokum voru heildartextar skimaðir.

Niðurstöður: Samtals uppfylltu 12 rannsóknir inntökuskilyrðin. Greining AHN er m.a. gerð út frá klínískri birtingarmynd, ásamt öðrum greiningum. Fyrirburar sýna almennt fleiri og verri einkenni en fullburar. Niðurstöður benda til þess að fylgisjúkdómar á meðgöngu tengjast auknum líkum á AHN. Gjöf barkstera móður getur dregið verulega úr tíðni AHN. Niðurstöður benda einnig til þess að surfactant uppbótarmeðferð virkar betur á fyrirbura en fullbura. Ennfremur hefur samsett uppbótarmeðferð surfactants og notkun CPAP sýnt fram á betri árangur við meðhöndlun AHN.

Ályktanir: AHN er sjúkdómur sem er síendurtekið verið að rannsaka með tilliti til meðferðarbreytinga. Tíðni AHN fer minnkandi, þó heilkennið sé enn vandamál. Niðurstöður leiddu í ljós mikilvægi þess að hefja meðferð sem fyrst til að sporna við versnun á sjúkdómnum, jafnframt sýndu þær fram á mikilvægi samþættrar meðferðar við AHN.

Lykilorð: Andnauðarheilkenni nýbura (e. Infant respiratory distress syndrome, AHN), lungnaþroski, klínísk birtingarmynd, meðferð, greining, hjúkrun.

Abstract

Background: Infant respiratory distress syndrome (IRDS) is a serious disease with a high mortality rate. Premature infants are significantly more exposed to getting IRDS due to their immature lungs. When an infant is born before the 34th week of pregnancy they lack a protective substance in their lungs called surfactant. The alveoli can collapse (atelectasis) and cause symptoms such as difficulty in breathing, cyanosis, tachypnea, tachycardia, nasal flaring, dyspnea, grunting, use of accessory muscles, etc. IRDS progresses rapidly and symptoms may appear shortly after birth. Appropriate treatment needs to begin as soon as possible to maximize life expectancy and prevent various complications.

Objectives: The aim of this literature review was to describe the clinical manifestation of infant respiratory distress syndrome, how it is diagnosed and managed. The authors hope that the literature review can provide a basis for the development of updated educational content and encourage health professionals to deepen their knowledge of the subject in order to diagnose the syndrome quickly and correctly to take immediate action and prevent acute progression and in worst case scenario death of the newborn.

Method: A literature review of studies was made to summarize the results of different studies that have been made about IRDS. References were searched in the PubMed database using specific keywords and a backwards snowballing method was also employed. A PRISMA flow chart was used to present the literature search strategy and the results in a systematic way. Inclusion and exclusion criteria were used, included sources were in Icelandic and English. We limited the sources from the years 2013 to 2023. The sources were screened based on the title, abstract and eventually full texts were screened.

Results: A total of 12 studies met the inclusion criteria. Diagnosis of IRDS is based on clinical manifestation. Premature infants generally show more and worse symptoms than full-term infants. Results indicate that comorbidities among mothers are associated with an increased risk of IRDS. The administration of corticosteroids can significantly reduce the incidence of IRDS. Results also indicate that surfactant replacement therapy works better in premature infants than in full-term infants. Furthermore, the combination of surfactant replacement therapy and the use of CPAP has shown better results in treating IRDS.

Conclusions: IRDS is a disease that is being repeatedly investigated for changes of the treatment. The frequency of IRDS is decreasing, although the syndrome still remains a problem. The results revealed the importance of starting treatment as soon as possible to prevent progression of the disease, they also demonstrated the importance of a combined treatment for IRDS.

Key words: Infant Respiratory Distress syndrome (IRDS), lung development, clinical manifestation, treatment, diagnosis, nursing.

Þakkir

Við viljum byrja á því að þakka okkar frábæra leiðbeinanda Sævari Ingbórssyni dósent við Hjúkrunar- og ljósmóðurfræðideild Háskóla Íslands fyrir ánægjulega og góða leiðsögn, samvinnu, faglega aðstoð og stuðning við gerð þessarar fræðilegu samantektar. Að auki viljum við þakka Brynju Liv Bragadóttur og Elísu Örnú Hilmarsdóttur fyrir vandaðan prófarkalestur. Einnig viljum við þakka fjölskyldum okkar og mökum fyrir stuðninginn og hvatninguna yfir öll námsárin og sérstaklega núna á lokametrunum í náminu. Síðast en ekki síst viljum við þakka hver annarri fyrir lærdómsríkt og gott samstarf, sem og fyrir góða vináttu í gegnum öll námsárin.

Efnisyfirlit

Ágrip	4
Abstract	5
Þakkir.....	6
Efnisyfirlit	7
Myndaskrá	9
Töfluskrá.....	9
Listi yfir skammstafanir	10
1 Inngangur.....	11
2 Fræðilegur bakgrunnur	13
2.1 Fósturþroski	13
2.1.1 Lungnaþroski.....	13
2.1.2 Starfsemi, blóðflæði og taugakerfi lungna	15
2.2 Meðganga og fæðing.....	16
2.2.1 GBS á meðgöngu.....	17
2.2.2 Fylgisjúkdómar á meðgöngu og tengsl við AHN	17
2.2.3 Keisaraskurður	18
2.3 Greining	18
2.3.1 Apgar stigun	20
2.3.2 Myndgreiningar	21
2.3.3 Blóðgös	23
2.4 Meðferð.....	25
2.4.1 Steragjöf fyrir fæðingu.....	25
2.4.2 Fyrsta meðferð	26
2.4.3 Surfactant uppbótarmeðferð	27
2.4.4 Barkaþræðing.....	28
2.4.5 Stuðningsmeðferðir	29
2.4.6 Fylgikvillar.....	29
2.4.7 Batahorfur og tíðni.....	31
2.5 Umönnun foreldra	32
2.6 Tengsl Covid-19 og RSV við AHN.....	33
2.6.1 Covid-19.....	33
2.6.2 Respiratory syncytial virus (RSV)	34
3 Aðferðafræði	35
3.1 Markmið og rannsóknarspurning.....	35
3.2 Gagnasöfnun	35
3.2.1 Inntöku- og útilokunarskilyrði	35
3.2.2 Efnisleit og leitarorð.....	36
3.2.3 Leitarniðurstöður	36
4 Niðurstöður	38
4.1 Klínísk birtingarmynd og greining	38
4.2 Háþrýstingur og meðgöngueitrun	38
4.3 Steragjöf fyrir fæðingu	39

4.4 Munur á fyrirburum og fullburum	39
4.5 Greining AHN með lungnaómskoðun	40
4.6 Surfactant uppbótarmeðferð og CPAP	41
4.7 High flow og CPAP	42
4.8 Öndunarvél, HFOV og surfactant	42
5 Umræður	44
Ályktanir	47
Heimildaskrá	48
Fylgiskjöl	54

Myndaskrá

Mynd 1: Líffæri lungna.....	15
Mynd 2: Röntgenmynd af brjóstholi hjá heilbrigðu barni sem er tveggja tíma gamalt	22
Mynd 3: Röntgenmynd af brjóstholi hjá barni með alvarlegt AHN	22
Mynd 4 a: Venjulegar A-línur, b. Óeðlilegar B-línur, c. Óeðlilegt samfall á B-línum. „White lung”	23
Mynd 5: Röntgenmynd af berkju-lungna misvexti	31
Mynd 6: Prisma flæðirit.....	37

Töfluskrá

Tafla 1: Stig lungnaþroska	16
Tafla 2: Apgar mælitæki	20
Tafla 3: Sýru og basatruflanir	24
Tafla 4: Normalgildi blóðgasa nýbura.....	25
Tafla 5: Mismunandi tegundir surfactant uppbótar	28
Tafla 6: PICOT, rannsóknarspurning	35
Tafla 7: Inntöku- og útilokunarskilyrði heimildaleitar	36
Tafla 8: Efnisleit og leitarorð.....	36

Listi yfir skammstafanir

AHN: Andnauðarheilkenni nýbura

BPD: Bronchopulmonary dysplasia

CPAP: Continuous positive airway pressure

GBS: Group B streptococcus

Glucocorticoids: Barksterar

HFNC: High-flow nasal cannula

HFOV: High-frequency oscillatory ventilation

INSURE: Intubation-surfactant-extubation

IPPV: Intermittent positive pressure ventilation

IRDS: Infant respiratory distress syndrome

KMC: Kangaroo mother care

Late preterm: Fyrirburar sem fæðast á milli 34. viku og 36. viku og 6 daga

LISA: Less invasive surfactant administration

LUS: Lung ultrasound

NICU: Neonatal intensive care unit. Nýburagjörgæsla.

PaCO₂: Hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóð

PaO₂: Hlutþrýstingur súrefnis í slagæðablóði

pH: Sýrustig í blóði

PICOT: Population Intervention Comparison Outcome Study design.

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta.

RSV: Respiratory syncytial virus

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus

Surfactant: Yfirborðsvirkt efni.

WHO: World Health Organization, Alþjóðaheilbrigðismálastofnun.

1 Inngangur

Andnauðarheilkenni nýbura (AHN) (*e. infant respiratory distress syndrome, IRDS*), áður kallað hyaline membrane disease, er algeng orsök veikinda hjá nýburum (Yadav, o.fl., 2022). AHN er algengasti sjúkdómur meðal fyrirbura og er jafnframt ein helsta orsök öndunarbílunar og dauða nýbura á nýburagjörgæsludeildum (*e. neonatal intensive care unit, NICU*) (Weihong, o.fl., 2022). Heilkennið einkennist af miklum súrefnisskortri og öndunarerfiðleikum sem koma fram innan fárra klukkustunda eftir fæðingu barns. AHN kemur fram vegna ófullnægjandi framleiðslu á yfirborðsvirkum efnum (*e. surfactant*) í tengslum við óþroskuð lungu hjá fyrirburum og í örfáum tilfellum hjá fullburum (Yadav, o.fl., 2022). Notast verður við enska heitið yfir yfirborðsvirk efni í fræðilegu samantektinni. Surfactant framleiðsla hefst að jafnaði á 24. viku meðgöngu en er að mestu leyti framleitt á 30. til 32. viku meðgöngu (Fraser, o.fl., 2005). Því er hægt að fullyrða að því fyrr sem barn fæðist, því minni eru lífslíkur þess (Rehman og Bacha, 2022). Mikilvægt er að greina heilkennið snemma og hefja inngrip til að sporna við miklum skaða (Edwards, o.fl., 2013). Veikindagangur AHN versnar venjulega á fyrstu 48 til 72 klukkutímunum en batnar svo með viðeigandi meðferð. Aukinn skilningur á lífeðlisfræði, klínískri birtingarmynd, greiningu, forvörnum og meðhöndlun AHN er því nauðsynlegur til þess að draga úr veikindum og dánartíðni (Yadav, o.fl., 2022).

Skipulag hjúkrunar á nýburagjörgæsludeild er flókið, öflugt og gagnvirkt þar sem unnið er í þverfaglegum teymum heilbrigðisstarfsfólks sem eru með sérþekkingu á umönnun nýbura (Klock, o.fl., 2019). Hjúkrunarfræðingar sem eru sérhæfðir í að sinna nýburum með AHN eru taldir vera lykilmenn í meðferðinni (Yadav, o.fl. 2022). Hjúkrunarfræðingar þurfa að leita lausna við þeim áskorunum og takmörkunum sem kunna að koma fram í daglegu lífi nýbura á gjörgæsludeild og gegna lykilhlutverki í skipulögðum samskiptum við fjölskyldumeðlimi og aðra heilbrigðisstarfsmenn (Klock, o.fl., 2019). Lögð er áhersla á fjölskylduhjúkrun á nýburagjörgæslu þar sem foreldrar eru ávallt viðstaddir í legu nýburans. Gott upplýsingaflæði hjúkrunarfræðinga í samskiptum við foreldra gerir þeim kleift að treysta starfsfólkinu og taka virkari þátt í meðferðinni sem styrkir þ.a.l. tengslamyndun þeirra við barnið sitt (Aagaard, o.fl., 2015).

Tilgangur þessarar fræðilegu samantektar er að rýna betur í andnauðarheilkenni nýbura, hvað veldur því, hver er birtingarmynd heilkennisins, greining og hjúkrunarmeðferð. Farið verður kerfisbundið í þessa þætti og vonast höfundar til þess að fræðilega samantektin geti lagt grunn að þróun á upp færðu fræðsluefni fyrir foreldra, aðstandendur þeirra og heilbrigðisstarfsfólk. Óskir höfunda eru að fræðilega samantektin vekji áhuga heilbrigðisstarfsfólks og hvetji þau að tileinka sér þá þekkingu um birtingarmynd, greiningu og meðferð AHN. Í fræðilegum bakgrunni verður farið dýpra í eftirfarandi þætti:

1. Fósturþroski
2. Meðganga og fæðing
3. Greining
4. Meðferð
5. Fylgikvillar
6. Batahorfur

7. Líðan foreldra
8. Tengsl Covid-19 og RSV við AHN.

2 Fræðilegur bakgrunnur

2.1 Fósturþroski

Fósturfræði er grundvöllur þess að skilja náin tengsl á milli uppbyggingu mismunandi líffærakerfa, svo sem tauga-, vöðva-, hjarta- og æðakerfa. Fræðin eru lykilþáttur þess að geta bæði skilið og túlkað þær þroskaraskanir sem geta komið fram í mönnum. Myndun fósturs er flókið ferli sem hefst þegar frjóvguð eggfruma móður þróast í fósturvísi og svo fóstur. Á einungis átta vikum breytist ein fruma í marglaga, fjölfruma fóstur með frumstæð líffæri (Khan og Ackerman, 2022). Fóstur getur ekki orðið nema kynæxlun eigi sér stað en kynæxlun er ferli þar sem lífverur mynda afkvæmi með samruna kynfruma sinna. Kvenkyns kynfruma myndar eggfrumu en karlkyns kynfruma myndar sáðfrumu en við samruna þessara kynfrumna verður frjóvgun. Við frjóvgun verður til okfruma, sem er fyrsta fruma einstaklings. Má segja að allar aðrar frumur séu dótturfrumur okfrumunnar því þær bera sama erfðaefni og hún. Okfruman byrjar að skipta sér hratt eftir frjóvgun og myndar þannig dótturfrumur, mórúllu og svo kímbliðru. Kímbliðran festist við legvegginn og verður að fósturvísi, upphafst þá fósturþroski. Frjóvgunarferlið tekur um sólarhring en eftir það hefst um 280 daga meðgönguferðalag konu. Einnig myndast utanfósturvísir sem verður að fylgju en megintilgangur hennar er að viðhalda meðgöngunni og mæta kröfum fóstursins (Burton og Fowden, 2015).

Á fyrstu átta vikum meðgöngu verða miklar breytingar á fósturvísi. Fyrstu þrjár vikurnar einkennast fyrst og fremst af hröðum frumskiptingum en vikur þrjú til átta af vexti og aðgreiningu vefja í líffæri. Þetta er tímabil líffæramyndunar og er viðkvæmt tímabil fósturþroskans. Líffæramyndun verður til út frá þremur lögum; innlagi, miðlagi og útlagi (*e. endoderm, e. mesoderm og e. ectoderm*). Á þessu stigi verður fósturvísir að fóstri. Miðlagið myndar fyrst hjarta- og æðakerfi, svo sogæðakerfi, bein, brjóst, vöðva og ýmis líffæri eins og nýru, milta, þvagrás, og nýrnahettubörk. Innlag myndar líffæri öndunarfæra og meltingarvegs, auk þess verður til hóstarkirtill, kalkkirtill, þvagblaðra og þvagrás. Útlag myndar húð, húðlög, taugakerfið og hluta af skynfærum. Undir lok áttundu viku meðgöngu ættu líffærakerfin að vera fullmótuð og tilbúin til frekari þroska (Donovan og Cascella, 2022).

2.1.1 Lungnaþroski

Þróun neðri öndunarfæra er flókið ferli sem hefst á þriðju viku meðgöngu en þá byrjar að myndast barki, lungu, berkjur og lungnablöðrur. Ferlið skiptist í fimm stig; fósturvísisstig, gervikirtlastig, gangastig, posastig og að lokum lungnablöðrustig. Fjallað verður nánar um hvert og eitt stig í neðangreindum texta. Þó ferlið hefjist snemma í fósturþroska á fullkominn þroski lungna sér ekki stað fyrr en barn er orðið um það bil átta ára (Rehman og Bacha, 2022).

Fósturvísisstig (*e. embryonic stage*), varir í um það bil fimm til sex vikur, eða frá þriðju til áttundu viku. Á þessum tíma myndast helstu byggingar öndunarfæra, barkakýli, barki, frumstæð mynd lungna, lungnablöðrur og berkjutré. Þá byrja hægra og vinstra lunga byrja að myndast á 26. degi. Forgirni (*e. foregut*) skiptist í vélinda og barka eftir að hafa stækkað og sameinast barkakýli. Tveir eins þakar myndast á kviðvegg frumstæðra garna fyrir neðan barka og lengjast svo með síendurteknum vaxtarhring. Á viku fimm til sjö myndast brjósthimna sem afurð af miðlaginu. Samhliða því myndast lungnafleiðra sem þekur innra yfirborð líkamsveggjarins. Eftir það byrjar brjóstholið að þjappast saman

inn í lungun og aðskilja lungnavefina sem umlykja berkjutréd. Þetta ferli myndar sprunguna sem aðskilur lungnablöðin. Á bakhlið líkamsveggjarins vaxa tvær fleiðruhímnur og mæta þeim fremri, sem leiðir til lokunar á fleiðruholum (Schittny, 2017). Við lok fósturvísisstigs ætti því að hafa myndast barkakýli, barki, frumstæð lungu, lungnablöð og berkjuhlutar.

Gervikirtlastig (*e. pseudoglandular stage*), tekur við af fósturvísisstigi og varir frá viku fimm til sautján. Á þessu stigi myndast berkjutré. Þekjufrumur láta lungun líkjast útkirtlum til að byrja með sem falla lauslega inn í umfangsmikla tvöfalda fleiðruhímnunni á þessu þroskaskeiði. Frumstæða berkjutréd verður greinótt og við lok 16. viku ættu að vera um 20 greinar á berkjutrénunni. Undir lok gervikirtlastigsins ætti myndun slagæðakerfis að vera náð auk þess sem brjósk og sléttir vöðvar ættu einnig að vera fullmótaðir í berkjutrénunni. Lungnablöðrur hafa ekki þróast enn á þessu stigi og þau ungbörn sem fæðast á þessu stigi geta ekki framkvæmt loftskipti og geta þar af leiðandi ekki lifað af (Rehman og Bacha, 2022).

Gangastig (*e. canalicular stage*), þetta stig varir frá viku 16 til 25 og markar lengingu og vöxt á þegar mótuðum berkjum. Berkjurnar vaxa út frá barka og greinast í tvær berkjur en út frá berkjum byrja að vaxa berklur. Hver berkla greinist út í þrjár til sex rásir og út frá enda rásanna hanga klasar af svokölluðum lungnablöðrum. Umhverfis blöðrurnar er þétt tvöfalt háráðanet sem myndar loftskipti. Þessi þróun á sér stað í kringum 20 viku. Á þessu stigi er nokkur öndun möguleg sökum þess að nú hafa berkjur þróast þannig að loftskipti geta orðið. Ungbörn sem fæðast á þessu stigi eiga því möguleika á að lifa af ef þau eru á gjörgæsludeild. Hins vegar er það tvísýnt vegna þess að yfirborð lungnablaðranna er ekki tilbúið. Þekjufrumur lungnablaðranna (*e. alveolar epithelial cells*) skiptast í týpu I og týpu II. Týpa II er teningslaga en er einungis í kringum 7% af þekju lungnablaðranna. Týpa I þekur restina af lungnablöðrunum eða um 93%. Hlutverk frumanna er mismunandi en álíka jafn mikilvæg. Á meðan týpa I sér að mestu um loftskipti lungnanna sér týpa II aðallega um framleiðslu og seytingu á surfactant til lungna. Fyrirburar mynda ekki fullnægjandi fjölda af týpu II þekjufrumum þar sem frumurnar byrja ekki að myndast fyrr en á 24. viku meðgöngu. Surfactant er efni úr lípópróteinum sem er nauðsynlegt fyrir rétta lungnastarfsemi. Lípóprótein samanstendur m.a. af dípalmitóýlfosfatdýlkólíni en einnig að litlum hluta úr glýkópróteini. Surfactant dreifist um yfirborð lungnablaðra og hefur það hlutverk að draga úr yfirborðsspennu og viðhalda þrýstingi innan þeirra. Jafnframt viðheldur efnið stöðugleika á lungnablöðrunum, dregur úr vinnu við öndun og heldur lungnablöðrunum þurrum. Ófullnægjandi magn af surfactant getur leitt til samfalls á lungnablöðrum, sem er leiðandi orsök AHN. Þar til nýlega var AHN aðal dánarorsök fyrirbura (McGowan, 2014).

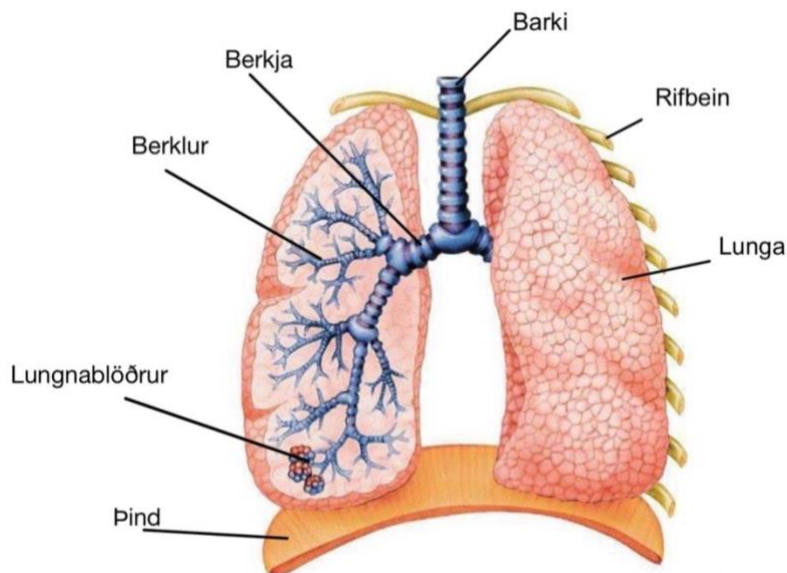
Posastig (*e. sacccular stage*), á þessu stigi stækkar loftskiptayfirborð lungna verulega. Vefurinn út frá miðlagi minnkar og við tekur vöxtur á öndunarvegi sem myndar þyrpingar af stækkuðum loftrýmum. Stigið varir frá 24. viku meðgöngu að fæðingu barns. Eins og áður kemur fram myndast týpa II af þekjufrumum í lungum ekki fyrr en á 24. viku en ekki er nægilegt magn af þeim til að koma í veg fyrir samfall lungna við fæðingu fyrr en á 32. viku. Þess vegna hafa nýburar sem eru fæddir eftir 32. vikna meðgöngu mun meiri möguleika á að lifa af en þau sem eru fædd eftir 24 vikur.

Lungnablöðrustig (*e. alveolar stage*), fyrir fæðingu myndast fleiri lungnablöðrur og þær halda áfram að þroskast og stækka. Þegar komið er að fæðingartímabili ættu lungun að innihalda um 50 til 150 milljón lungnablöðrur (Yadav, o.fl., 2022). Fjölgun og skipting lungnablaðra heldur áfram til þriggja ára aldurs, þó á meirihluti fjölgunarinnar sér stað á fyrstu sex mánuðunum. Lungnablöðrustig er talið vera

lokið við þriggja ára aldur. Eins og áður kemur fram, eykst bæði fjöldi og stærð lungnablaðra til allt að átta ára aldurs en þá eru lungun talin vera fullþroskuð (Rehman og Bacha, 2022).

2.1.2 Starfsemi, blóðflæði og taugakerfi lungna

Þegar lungun eru loks fullmótuð líta þau út eins og parað keilulaga líffæri sem liggur í brjóstholinu, aðskilin hvert frá öðru af hjartanu. Þeirra meginhlutverk að flytja súrefni úr lofti í blóðið (Chukwuemeka, o.fl., e.d.). Súrefnissnautt blóð í líkamanum fer inn í hjartað í gegnum tvær stórar bláæðar sem kallast efri og neðri holæð. Blóðið fer inn í hægri gátt hjartans og er dælt til hægri slegils, sem aftur dælir blóðinu til lungna. Lungnaslagæðin flytur síðan súrefnissnauða blóðið frá hjartanu til lungna. Súrefnisríka blóðið fer svo aftur til hjartans í gegnum lungnaæðarnar (NIH, 2022). Lungnablöðurnar gera lungunum kleift að framkvæma þessi loftskipti í gegnum lungna-æðakerfið. Síðan eru nokkrir hjálparvöðvar sem hjálpa við innblástur og útöndun, eins og þind og millirifjavöðvar. Höfuðvendivöðvi (e. *sternocleidomastoid*) og léttivöðvar (e. *scalene*) virkjast þegar sjúklingur er í öndunarerfiðleikum eða bilun. Vöðvarnir hjálpa til við að búa til undirþrýsting innan brjóstholins í innöndun og fyllingu lungna, þar sem þrýstingur lungna verður minni en loftþrýstingur. Jafnframt hjálpa vöðvarnir til við að skapa jákvæðan þrýsting í brjóstholinu við útöndun og tæmingu lungna, þar sem þrýstingur lungna verður meiri en loftþrýstingur (Chaudhry og Bordoni, 2022). Lungun og öndunarvegirnir eru ítauguð af greinum semjustofns (e. *sympathetic trunk*) og Vagus-taugarinnar. Sympatísk taugaörvun leiðir til berkjuvíkkunar og lítilsháttar æðasamdráttar en örvun parasympatíska taugakerfisins leiðir til berkjusamdráttar og óbeinnar æðavíkkunar. Starfsemi lungna er stjórnað í gegnum öndunarstöðina með hópum taugafrumna sem staðsettar eru við brú (e. *pons*), mænukylfu (e. *medulla oblongata*) og flóknum samskiptum sérhæfðra útlægra miðlægra efnaviðtaka (Chukwuemeka, o.fl., e.d.).



Mynd 1: Líffæri lungna

Tafla 1: Stig lungnaþroska

Stig	Vikur	
Fósturvísis	3 – 8	Helstu byggingar öndunarfæra, barkakýli, barki, frumstæð mynd lungna, lungnablöðrur og berkjutré myndast út frá miðlagi.
Gervikirtla	5 – 17	Myndun berkjutrés, slagæðakerfis, brjósks og sléttra vöðva.
Ganga	16 – 25	Lenging og vöxtur berkja sem vaxa út frá barka og greinast í tvær berkjur, út frá þeim byrjar að vaxa berklur. Hver berkla greinist út í þrjár til sex rásir og út frá enda rásanna hanga klasar af lungnablöðrum sem innihalda alveolar týpu I og II sem einnig byrjar að myndast á þessu tímabili. Barn ætti að geta lifað af á gjörgæslu.
Posa	24.vikur að fæðingu	Loftskiptayfirborð lungna stækkar verulega og frumlungnablöðrur myndast. Lungu ættu að geta framkvæmt loftskipti.
Lungnablöðru	36. vikur til þriggja ára	Lungnablöðrur þroskast, stækka og skipta sér. Yfirborð loftskipta í lungun stækkar.

2.2 Meðganga og fæðing

Þegar barn fæðist þarf það að aðlagast lífinu utan móðurkviðs. Á fyrstu 12 klukkustundunum fer öndun af stað, nýburinn þarf að halda á sér hita, auk þess sem blóðrásin breytist og barnið þarf sjálft að halda uppi blóðsykri. Oftast gengur aðlögunin vel en hjá sumum börnum gengur hún verr (Gróa Sturludóttir, o.fl., 2011). Eins og nefnt var hér að ofan eru fimm þroskastig öndunarfæranna. Lífslíkur nýbura sem fæðast fyrir tímann eru háðar því á hvaða þroskastigi þeir hafa náð við fæðingu (Rehman og Bacha, 2022).

Þegar ljóst er að barn mun fæðast fyrir tímann er unnt að grípa inn í á meðgöngunni. Eitt af þessum inngrípum er að gefa móður barkstera til þess að örva lungnaþroska barnsins og minnka líkur á AHN (Jobe og Ikegami, 2000). Niðurstöður rannsókna hafa sýnt fram á jákvæð áhrif stera sem eru gefnir 12 til 24 klukkustundum fyrir fæðingu, en með þeim er unnt að draga úr líkum á AHN, blæðingu í sleglum (e. *intraventricular hemorrhage*) og lækka þannig dánartíðni. Ef hætta er á fyrirburafæðingu er verðandi móður gefið barkstera fram að 36. viku. Fyrir þann tíma eru nýburar viðkvæmari fyrir ýmsum fylgikvillum eins og t.d. AHN, blóðsýkingu (e. *sepsis*), öndunarstöðvun (e. *apnea of prematurity, AOP*) o.fl. Með því að gefa ákveðin lyf er mögulega hægt að seinka fæðingu ef móðir er í hótandi fyrirburafæðingu. Þannig er hægt að búa til betri tímaramma fyrir steragjöf svo áhrifin frá þeim virki betur eins og fyrrgreint er. Með þessari forvörn er hægt að draga úr ýmsum fylgikvillum sem kunna að fylgja fyrirburafæðingu. Hins vegar geta tilfelli verið flókin og ágreiningur getur myndast á milli þess hvort stöðva eigi fæðingu með lyfjameðferð eða hvort halda eigi áfram sterameðferð. Því er mikilvægt að meta hvert og eitt tilfelli fyrir sig (Arnon, o.fl., 2001). Fjallað verður nánar um meðferð barkstera í kafla 2.4.1.

2.2.1 GBS á meðgöngu

Hópur B streptókokkar (e. *Group B streptococcus*, GBS) er algeng orsök sýkinga hjá nýburum við fæðingu. GBS er gram jákvæð baktería sem er í eðlilegri flóru meltingarvegs og kynfæra. GBS smitast aðallega til barns í gegnum fæðingarveginn en einnig getur barnið smitast um legvatnið með eða án rofs á himnum. Hins vegar er mjög sjaldgæft að barn smitast en líkurnar eru á bilinu 1-2% á smiti ef móðir er GBS beri. Víðsvegar um heiminn er gerð skimun gegn GBS með stroki af spöng á 35. til 37. viku meðgöngu. Aftur á móti hérlendis er skimunin aðeins framkvæmd ef móðir biður um hana sjálf í mæðravernd. Helsta vörnin gegn GBS smiti er gjöf sýklalyfja í æð sem fyrirbyggjandi meðferð móður í fæðingu. Fyrsta val sýklalyfja er Penicillin, en oft er þörf á notkun á öðrum sýklalyfjum vegna ónæmis eða ofnæmis. Meðferðin telst vera fullnægjandi sé hún veitt fjórum klukkustundum fyrir fæðingu og hefur sýnt árangur til að koma í veg fyrir smit GBS til barns. Einkenni GBS sýkingar geta komið fram um 24 til 48 klukkustundum eftir fæðingu barns. Því er fylgst náið með nýburum sem eru í hættu á smiti fyrsta sólarhring eftir fæðingu. Einkennin eru öndunarerfiðleikar, öndunarhlé og merki um blóðeitrun. Í alvarlegustu tilfellum geta börn fengið heilahimnubólgu. Dánartíðni GBS sýkingar er mun hærri hjá fyrirburum (20-30%) en fullburum (2-3%). Með skimun og gjöf fyrirbyggjandi sýklalyfja hefur tíðni GBS sýkingar minnkað um 80% (Morgan, o.fl., 2022).

2.2.2 Fylgisjúkdómar á meðgöngu og tengsl við AHN

Í mæðravernd hér á Íslandi er blóðþrýstingur mældur í hverri komu þar sem hækkaður blóðþrýstingur getur sett líf bæði móður og barns í hættu (Anna Sigríður Vernharðsdóttir, 2004). Viðmið fyrir háþrýsting á meðgöngu er systóla >140 mmhg eða díastóla >90 mmhg. Alvarlegur háþrýstingur ef mælingar eru systóla >160 mmhg og díastóla >110 mmhg (PÍH, 2020) eða það er hækkun um 30/15mmHg eftir 20 vikna meðgöngu samanborið við fyrsta þriðjung meðgöngu Tian, o.fl. (2020). Háþrýstingur er talinn vera leiðandi orsök sjúkdóma hjá móður og nýbura. Talið er að konur af dökkum kynþætti, eldri en 45 ára og með sykursýki eru í mestri áhættu að þróa með sér meðgönguháþrýsting. Háþrýstingur á meðgöngu tengist aukinni hættu á blæðingu í heila móður, fylgjuþrosi, vaxtarskerðingu fósturs, fyrirburafæðingu og dauða. Greining háþrýstings felst í blóðþrýstingsmælingum og þvagmælingum. Þvagmæling getur sagt til um alvarleika háþrýstings og hvort móðir þurfi viðeigandi meðferð til að lækka blóðþrýstinginn. Háþrýstingur á meðgöngu getur valdið hættu á háþrýsting, hjarta- og æðasjúkdómum, langvinnum nýrnasjúkdómum og sykursýki seinna á lífsleið móður (Vest og Cho, 2014). Fáar rannsóknir hafa verið framkvæmdar sem sýna fram á tengsl háþrýstings móður á meðgöngu og AHN. Rannsakendur telja að þörf er á umfangsmeiri og frekari rannsóknum til þess að ákvarða tengsl á milli háþrýstings og AHN (Tubman, o.fl., 1991). Meðgöngueitrun hefur áhrif á 5% kvenna á heimsvísu og er einn helsti orsakavaldur fylgisjúkdóma móður og fósturs. Eitrunin kemur oftast ekki fram fyrir en eftir sex mánaða meðgöngu og er algeng undir lok meðgöngu (Khalil og Hameed, 2017). Háþrýstingur, sykursýki og ofþyngd á meðgöngu getur verið orsök þess að móðir greinist með meðgöngueitrun. Meðgöngueitrun hefur áhrif á fylgikvilla móður og nýbura eftir fæðingu og einkennist af háþrýstingi og truflun á starfsemi líffæra þar sem víðtæk truflun verður á starfsemi æðapels. Einu veldur meðgöngueitrun ofildi (e. *oxidative stress*) vegna þess að aukin losun verður á hvarfgjörnum súrefnistegundum í líkamanum (Tanner, o.fl., 2022). Meðgöngueitrun hefur áhrif á fylgjuna þannig að fóstrið fær minni næringu og hægir

þ.a.l. á vexti fóstursins (Khalil og Hameed, 2017). Einnig getur eitrunin leitt til andvana fæðingar, fyrirburafæðingar og leitt til AHN (Vest og Cho, 2017). Einkenni meðgöngueitrunar eru hækkaður blóðþrýstingur, útskilnaður eggjahvítefna (próteina) í þvagi og aukinn bjúgur. Fyrirbyggja má versnandi meðgöngueitrun með aukinni hvíld barnshafandi móður. Stundum þarf móðir að fá blóðþrýstingslækkandi lyf en ef móður fer versnandi getur ótímabær framköllun fæðingar með lyfjum eða með keisaraskurði verið það eina í stöðunni í vissum tilvikum (Khalil og Hameed, 2017). Tanner, o.fl. (2022) skoðuðu líkur á fyrirburafæðingu og hættu á keisaraskurði hjá mæðrum með fylgisjúkdóma. Niðurstöður þeirra gáfu til kynna að háþrýstingur og sykursýki á meðgöngu eykur hættuna á fyrirburafæðingu, en offita minnkar líkurnar. Háþrýstingur, sykursýki og offita eru öll tengd hækkandi tíðni keisaraskurða. Einnig að háþrýstingur og sykursýki hjá móður tengdist aukinni tíðni á AHN, blóðsýkingu og innlagnar á nýburagjörgæslu. Niðurstöður þeirra leiða í ljós að mikilvægt er að greina meðgöngueitrun snemma og hefja meðferð við henni svo hægt sé að lágmarka líkur á því að barn fæðist fyrir tímann og koma í veg fyrir fylgikvilla.

2.2.3 Keisaraskurður

Um allan heim eru keisaraskurðaðgerðir að aukast og er nú algengasta skurðaðgerðin í kvenlækningum. Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) hefur gagnrýnt aukna tíðni aðgerðanna og vill helst að hlutfall þeirra sé ekki hærra en 15%. Jafnframt hefur WHO greint frá því að helst ætti að framkvæma þessa aðgerð þegar læknisfræðileg ábending er til staðar. Tíðni keisaraskurða heldur þó áfram að aukast og er á bilinu 15-40% á heimsvísu. Tíðnin er þó mismikil milli þjóða. Keisaraskurðaðgerð hefur talsvert meiri áhrif á líðan bæði móður og nýbura eftir fæðingu, ólíkt fæðingu um leggöng. Nýburar eru í aukinni hættu á að leggjast inn á nýburagjörgæslu og upplifa öndunarerfiðleika eftir keisaraskurð. Aukning hefur orðið á innlögnum hjá fullbura nýburum sem hafa fæðst með valkvæðum keisara. Ástæða þess er sú að lungu nýburans eru vökvafyllt í móðurkviði, þegar hefðbundin fæðing um leggöng á sér stað eykst vökvaflutningur úr lungum nýburans og vökvinn minnkar. Þegar barn fæðist með valkvæðum keisaraskurði brýtur það í bága við þetta ferli og vökvaflutningur úr lungum hefst ekki sem skyldi. Lungun ná ekki að hreinsa sig, þau eru vot, sem gerir það að verkum að þau ná ekki að starfa á réttan hátt og nýburinn fær öndunarerfiðleika. WHO ráðleggur að forðast valkvæða keisara fyrir 39. viku meðgöngu vegna hættu á öndunarfærarsjúkdómum og innlögn á nýburagjörgæslu (Kashawneh, o.fl., 2020). Margt er hægt að greina á meðgöngu og þar með fyrirbyggja en ljóst er að margir áhættuþættir geta verið til staðar á meðgöngu og við fæðingu sem geta haft áhrif á ástand nýbura. Því er rétt greining og meðferð lykilatriði til að hámarka lífslíkur nýbura með AHN.

2.3 Greining

Fyrsta mat á AHN felur í sér nákvæma upplýsingasöfnun og líkamsskoðun nýbura. Í upplýsingasöfnun er farið yfir félags- og heilsufarssögu móður og áhættuþætti tengda meðgöngunni. Metið er ferli fæðingar og áhættuþætti fyrir AHN sem getur aðstoðað við greiningu (Hermansen og Mahajan, 2015). Eins og nefnt var hér að framan eru margir áhættuþættir fyrir AHN, þar á meðal GBS, háþrýstingur, meðgöngueitrun, keisaraskurður, offita, meðgöngusykursýki og fyrirburafæðing (Yadav, o.fl., 2022). Nýburar sem fæðast eftir fulla meðgöngulengd geta greinst með AHN en 80% af þeim sem greinast með heilkennið eru fyrirburar sem fæðast fyrir 37 vikur (Hiles, o.fl., 2017). Aðrir áhættuþættir eru karlkyns

fóstur, hvítur kynþáttur, eineggja tvíburar og nýburar með erfðafræðilega orsök fyrir skort á surfactant (Anadkat, o.fl., 2012; Yadav, o.fl., 2022). Mikilvægt er fyrir heilbrigðisstarfsmenn að þekkja vel til áhættuþáttanna svo hægt sé að meta klínískt ástand nýbura og greina sjúkdóminn strax ef grunur vaknar. Mikilvægasta mælitæki greiningar er fagmenntað heilbrigðisstarfsfólk. Klínísk birtingarmynd gefur greinargóða mynd af AHN, þar af leiðandi skiptir miklu máli að framkvæma nákvæma líkamsskoðun fljótlega eftir fæðingu. Við klíníska líkamsskoðun hjá nýburum með AHN er skoðað útlit og einkenni nýburans með tilliti til öndunarerfiðleika. Fylgst er með atferli, öndun og litarhafti. Einnig er fylgst með áreynslu nýburans við öndun auk þess sem kannað er hvort inndrættir séu til staðar og hvort verið sé að nota hjálparvöðva. Hjá nýburum eru rifbein að stórum hluta brjósk, vegna þessa gefur brjóstkassinn auðveldlega eftir hjá nýburum með öndunarerfiðleika og sjást því inndrættir vel hjá þeim. Inndrættir sjást einnig töluvert betur hjá fyrirburum vegna vanþroska á milli- og undirrifjavöðvum sem og rifbeinunum sjálfum. Inndrættir eru metnir út frá staðsetningu þeirra en hún er yfirleitt fyrir ofan, neðan eða milli rifjanna (*e. suprasternal, subcostal og intercostal*). Því meiri inndrættir sem nýburinn er með, því meira er hann að erfiða. Fylgst er með litarhafti húðarinnar hjá nýburum með öndunarerfiðleika og sést oft blámi, fölleit eða marmoriseruð húð. Nasavængjablakt á ekki að vera til staðar hjá nýburum en það sést í nær öllum tilvikum í klínískri birtingarmynd AHN. Jafnframt eru aukin öndunarhljóð sem nýburi gefur frá sér metin. Stunur sem barn gefur frá sér er leið líkamans til að reyna að halda lofti í lungunum svo þau haldist opin. Við lungnahlustun heyrast minnkuð hljóð og í sumum tilfellum brak. Við skoðun á lífsmörkum er mikilvægt að telja öndunartíðni nýbura í eina mínútu í senn þar sem þau eiga það til að taka pásur inn á milli. Eðlileg öndunartíðni hjá nýburum er á milli 30 til 60 andardrættir á mínútu og er hröð öndun því talin öndunartíðni yfir 60 andardrættir á mínútu. Þegar nýburi sýnir slíka hraða öndunartíðni á hann í hættu á að verða fyrir súrefnisskort. Súrefnismettun nýbura er einnig mikilvæg en hún hjálpar til við að greina magn blóðrauða sem er mettað með súrefni. Súrefnismettun nýbura er mæld með súrefnismettunarmæli á fingri, tá eða eyra þess. Eðlileg hjartsláttartíðni hjá nýburum er 100 til 160 slög á mínútu. Þegar hjartsláttur nýbura fer yfir 160 slög á mínútu verður mikið álag á hjartavöðvann sem getur valdið því að blóðflæðið skerðist. Við skoðun er einnig hægt að sjá lækkun á blóðþrýsting, lækkun á líkamshita, máttminnkun og minnkað atferli (Ball, o.fl., 2019). Út frá líkamsskoðun sjást klínísk einkenni nýburans sem segir til um alvarleika sjúkdómsins og er hann metinn út frá því að vera vægur, mildur eða alvarlegur. Eins og vitað er eru fjöldamörg einkenni AHN og er margt sem þarf að huga að við greiningu þess. Einkenni eru yfirleitt sjáanleg á fyrstu sex klukkustundum eftir fæðingu og versna með tímanum. Helstu einkenni eru hröð öndunartíðni eða yfir 60 andardrættir á mínútu, hraður hjartsláttur (>160 sl/mín), öndunarerfiðleikar, blámi, nasavængjablakt, nöldur, öndunarhlé/stopp, mæði, notkun hjálparvöðva og inndrættir (Hermansen og Mahajan, 2015). Greining á heilkenninu getur oft á tíðum verið flókin og þá er hættu á að mismunagreina sjúkdóminn við annan. Meðal þeirra mismunagreininga eru skammvinn hraðöndun (*e. transient tachypnea of the newborn, TTN*), ásvelging, lungnabólga, loftbrjóst, lungnaháþrýstingur, hjartabilun, barnabíksásvelging (*e. meconium aspiration syndrome, MAS*). Allar þessar mismunagreiningar geta ýtt undir AHN hjá nýburum (Edwards o.fl., 2013; Hermansen og Mahajan, 2015). Með réttum greiningaraðferðum er hægt að útiloka aðra sjúkdóma sem voru nefndir hér að ofan.

2.3.1 Apgar stigun

Apgar stigun metur hjarta-, lungna- og taugastarfsemi nýbura við fæðingu. Stigunin skiptist í fimm flokka; hjartsláttartíðni, öndun, vöðvatónus, svar við áreiti og litarhátt. Fyrst um sinn er framkvæmt Apgar eina mínútu eftir fæðingu og svo aftur fimm mínútum eftir fæðingu (Gróa Sturludóttir, o.fl., 2011). Niðurstöður rannsókna hafa sýnt fram á að mikilvægt sé að fylgjast vel með lífsmörkum barns eftir fæðingu en atriðin sem verið er að fylgjast með í lífsmarkamælingum er hjartsláttur (tíðni, taktur og dýpt) súrefnismettun í blóði, öndunartíðni, blóðþrýstingur og líkamshiti (Wheeler og Tudhope, 1994). Fylgst er með einkennum öndunarerfiðleika sem hjálpar til við Apgar stigunina. Hægt er að fá allt að tvö stig í hverjum þætti, 0 til 2 stig er slæmt ástand, 3 til 7 stig þokkalegt ástand og 8 til 10 stig gott ástand eins og sjá má í töflu 2. Stig á Apgar eftir eina mínútu spáir ekki fyrir um útkomu barns en þegar hún er framkvæmd aftur eftir fimm mínútum og barn er með lágt stig getur það tengst truflunum á líffærum og nýburadauða. Apgar stig gefur til kynna að því lægra sem stigunin er, því meiri hættu er á AHN. Því er mikilvægt eftir fæðingu að fylgjast vel með Apgar stigun og líðan nýbura (Liu, o.fl., 2022). Áhættuþættir fyrir lágri Apgar stigun eru m.a. fyrirburar, lág fæðingarþyngd, löng fæðing, keisaraskurður og fylgisjúkdómar á meðgöngu. Í rannsókn eftir Thavarajah, o.fl. (2018) kemur fram að nýburar sem fæddust með keisaraskurði frekar en um leggöng voru í töluvert meiri hættu á fá lægri stig á Apgar mælitækinu og greinast með AHN.

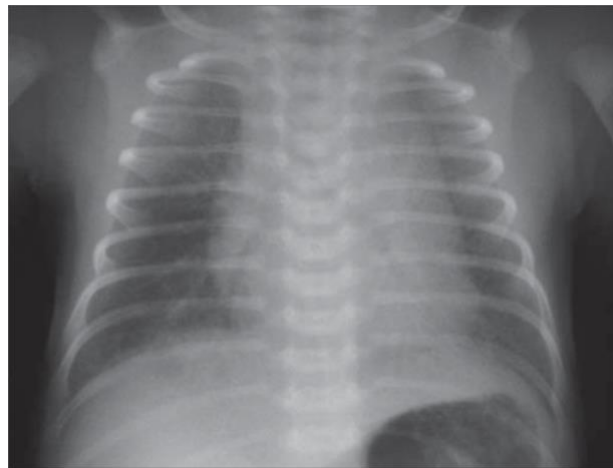
Tafla 2: Apgar mælitæki

Apgar stigun (1mín/ 5 mín)	0	1	2
Hjartsláttur	Enginn	Minna en 100 sl/mín	Meira en 100 sl/mín
Öndun	Engin	Hæg og óregluleg	Góð
Vöðvaspenna	Slök	Smáhreyfingar	Góðar hreyfingar
Litarháttur	Fölur eða blár	Búkur rauður	Rauður
Svar við ertingu	Ekkert	Grátur	Kröftugur grátur

2.3.2 Myndgreiningar

Röntgenmyndataka er staðlað matstæki þegar kemur að greiningu ýmsa öndunarfærasjúkdóma. Nýburar með áhættuþætti og klínísk einkenni AHN fara í röntgen myndgreiningu af brjóstholi sem getur staðfest sjúkdóminn og á hvaða stigi hann reynist vera. Röntgenmynd af nýbura með AHN er einkennandi miðað við mynd frá öðrum öndunarfærasjúkdómum. Á röntgenmyndinni sjást svokölluð hvít korn sem eru dreifð yfir lungun, en í alvarlegustu tilfellunum er á ensku svokallað „ground glass apperance“. Þá eru lungun orðin hvít að lit og bólgan svo mikil að ekki er hægt að gera greinarmun á milli lungnavefjar og nærliggjandi vefja, líkt og má sjá á mynd 2 og 3. Myndin sýnir mun á hreinum lungum og alvarlegu tilfelli AHN. Á röntgenmynd sést einnig í sumum tilvikum lungnabjúgur vegna aukna bólgusvara í líkamanum (Verma, 1995). Við röntgenmyndrannsókn verða nýburar útsettir fyrir jónuðum geislum og eru því í hættu að verða fyrir áhrifum þeirra. Talið er að börn yngri en eins árs sem fara í röntgenmyndrannsókn séu tíu til fimmtán sinnum líklegri til að greinast með krabbamein síðar á lífsleiðinni. Því er mikilvægt þegar kemur að myndrannsóknum nýbura að hafa varan á jónuðum geislum og lágmarka notkun þeirra. Hægt er að stilla og takmarka geisla eftir þörfum og eru þeir aðlagðir eftir stærð og aldri barns (El-Malah, o.fl., 2015). Fyrir nokkrum árum var aðeins notast við röntgenmynd af brjóstholi til að greina AHN en í dag er ný tækni sem býður upp á lungnaómskoðun. Ómskoðun hefur aðallega verið notuð við greiningu á lungnabólgu, mat á þindarvirkni, leiðsögn við æðaaðgang og aðrar ífarandi aðgerðir en nýlega var farið að nota ómskoðunina við mat og greiningu á lungnasjúkdómum (Donn og Sinha, 2017). Lungnaómskoðun (e. *lung ultrasound, LUS*) er góð tækni til að greina hina ýmsu öndunarfærasjúkdóma hjá nýburum, dæmi um þá eru AHN, skammvinn hraðöndun (TTN), lungnabólga, barnabikásvelging (MAS) og loftbrjóst. Auk þess er vel aðgengilegt, ódýrt, geislalaust og auðfærlegt að notast við slíka skoðun. Samanborið við hefðbundna röntgenmyndatöku, býður lungnaómskoðun upp á nákvæmari og sértækari greiningaraðferð, sérstaklega fyrir AHN. Lungnaómskoðun er að verða eitt fremsta greiningartæki til að bera kennsl á AHN og er notað í auknum mæli á gjörgæsludeildum. Í langan tíma var ómskoðun talin vera síður hentug aðferð til að kanna loftun lungna en á undanförunum árum varð ítarlegra mat á lungum mögulegt vegna framfara í tækni. Loftun lungna er metin eftir stigum í lungnaómskoðuninni. Til að ákvarða LUS-stig eru 12 millirifjasvæðin skoðuð og metin (0=eðlileg loftun; 1=í meðallagi tap á lungnaloftun; 2=alvarlegt tap á lungnaloftun; og 3=algert tap á lungnaloftun), LUS-stigin er svo summa allra 12 svæðanna. LUS-stigin geta metið alvarleika andnaðarheilkennis og spáð fyrir um eftirköst. Ennfremur hefur verið bent á að LUS stig geti spáð fyrir um tímabæra gjöf á surfactant uppbót hjá fyrirburum sem eru með CPAP öndunarstuðning. Þéttleika lungna, þ.e. hvort lungun innihalda óvelkominn vökva, gefur til kynna alvarleika sjúkdómsins. Hins vegar er enn verið að rannsaka árangur lungnaómunar við sjúkdómsgreiningu AHN (Pang, o.fl., 2019). Ómskoðun er góður kostur til greiningar á lungnasjúkdómum hjá nýburum því rannsóknina er hægt að framkvæma við rúm nýburans og þarf því ekki að flytja hann til. Einnig felur ómskoðun ekki í sér notkun geisla, ólíkt röntgen myndatöku. Lungnaómunskoðunin felur í sér notkun hábylgjuhljóðs og samspil þeirra á vefi lungnanna sem myndar síðan mynd út frá bergmálinu sem verður (Wu, o.fl., 2020). Við ómskoðun á heilbriðgum lungum sjást svokallaðar A- línur, sem endurspeglar fleiðruna. Við ómun á lungum með AHN sjást svokallaðar B-línur. Þær myndast vegna vökva í millivef og lungnablöðrum. Þær eru áberandi og við alvarlegri tilfelli AHN renna B-línurnar saman og mynda þetta hvíta útlit sem einkennir AHN (sjá mynd 4) (El-Malah, o.fl.,

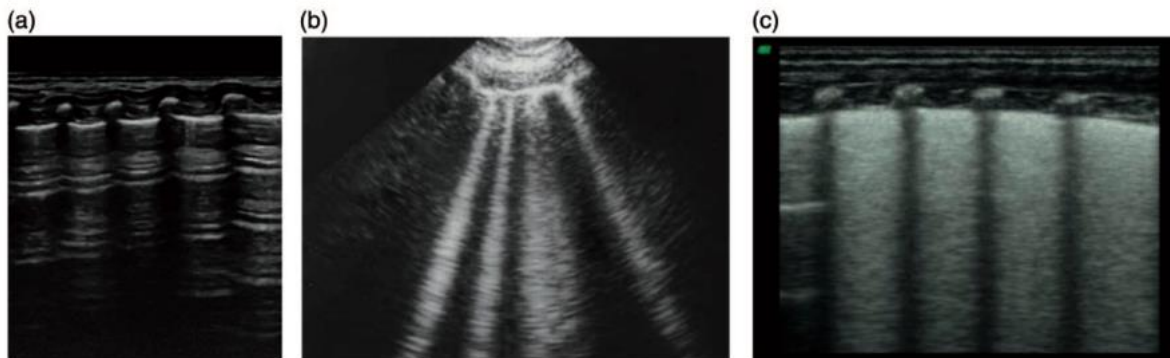
2015). Ekki er vitað um langtímaáhrif ómskoðunarinnar á lungnavef nýbura. Rannsóknir bera misjafnar niðurstöður um nákvæmni lungnaómskoðunnar sem greiningartæki við AHN, þó benda þær flestar til nákvæmrar greingar á heilkenninu. Flest allar rannsóknir benda þó til þess að röntgenmynd þurfi til að staðfesta sjúkdóminn. Hægt er að notast við lungnaómskoðun við eftirlit og eftirfylgni í stað röntgenmyndatöku og minnka þannig geislanotkun og áhrifa frá þeim á nýburan (Wu, o.fl., 2020). Samkvæmt munnlegri heimild frá Þórði Þ. Þórarinssyni (26. apríl 2023) er lungnaómskoðun notuð í auknum mæli hér á landi og er gott forspárgildi áður en heilkennið verður alvarlegt, sem gefur heilbrigðisstarfsfólki svigrúm til að hefja viðeigandi meðferð.



Mynd 2: Röntgenmynd af brjóstholi hjá heilbrigðu barni sem er tveggja tíma gamalt (Álvares, o.fl., 2006).



Mynd 3: Röntgenmynd af brjóstholi hjá barni með alvarlegt AHN (Hermansen og Mahajan, 2015).



Mynd 4 a: Venjulegar A-línur, b. Óeðlilegar B-línur, c. Óeðlilegt samfall á B-línum. „White lung” (Hiles, o.fl., 2017).

2.3.3 Blóðgös

Súrefni er notað í öllum líkamanum og flyst frá lungum yfir í blóðrás og svo sér hjarta- og æðakerfið um að stjórna súrefnisframboði til vefja líkamans. Súrefnisflutningi er skipt í þrjá fasa: fyrsti fasi er súrefnisdreifing frá lungnablöðrum yfir í lungnaháræðar, annar fasi felur í sér gas flutning um blóðrás og í þriðja fasa er súrefni dreift frá háráðum til frumna. Þegar súrefni flyst yfir í lungnaháræðar leysist lítið magn súrefnis upp í sermi (2-5%) og restin (95-98%) binst blóðrauða (e. *hemoglobin*). Heildarrúmmál súrefnis sem er flutt í slagæðum endurspeglar bæði súrefni ásamt blóðrauðanum og súrefni sem leysist í sermi. Uppleysti hlutinn í sermi er mældur sem hlutþrýstingur súrefnis (PaO_2). Margt getur haft áhrif á sækni blóðrauða í súrefni, þar á meðal blóðlýting (e. *alkalosis*), koltvísýringlækkun (e. *hypocarbica*), lækkun á líkamshita o.fl. Samsetning súrefnis og blóðrauða er súrefnismettun sem við getum fundið út með súrefnismettunarmæli. PaO_2 gefur þó nákvæmari upplýsingar en súrefnismettunarmælir. Í slagæðablóði er einnig mældur koltvísýringur og kemur það fram sem PaCO_2 (hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóði). Koltvíoxíð er svokölluð lokaafurð í efnaskiptum vefja og myndast við bruna í frumum, því er mikilvægt fyrir líkamann að losa sig við það svo það safnist ekki upp í vefjum eða blóði og valdi skaða. Líkaminn losar sig við CO_2 með flutningi þess með blóðrás til lungnanna. CO_2 binst vatni (H_2O) á leiðinni til lungnanna og myndar þannig kolsýru (H_2CO_3) sem klofnar vegna vetnisrofs myndar þannig bíkarbonat (HCO_3) og vetnisjónir (H^+). HCO_3 er klofið aftur í CO_2 sem fer þannig út um lungun. Breytingar á CO_2 hefur áhrif á sýrugildi líkamans (pH) með því að breyta magni HCO_3 í blóði sem tengist öndunartruflunum. Héðan af verður talað um sýrugildi sem pH. Talið er að normalgildi PaO_2 í blóði hjá fyrirburum sé 45-65 mmHg og hjá fullburum 50-70 mmHg eins og sjá má í töflu 4. Normalgildi fyrir PaCO_2 í blóði er 35-45 mmHg fyrir bæði fyrirbura og fullbura. Normalgildi HCO_3 er 22-26 mEq/líter og umfram basi á bilinu -2 til +2 mEq/líter (Fraser, 2015). Sýru-basa jafnvægi er nauðsynlegt fyrir eðlilega starfssemi frumna, vefja og í raun alls líkamans. Magn vetnisjóna, H^+ , er mælanlegt (pH) en það segir til um sýrustig blóðs og annara lausna. pH gildið nær frá eitt til fjórtán og sjö er talin hlutlaus. Aukning á magni vetnisjóna gerir blóðið súrara og verður pH talan lægri eða $<7,35$ (e. *acidemia*) og við hærra pH gildi, $>7,45$ verður blóðið basískara (e. *alkalemia*). Sýru-basa truflanir greinast í öndunarblóðsýringu (e. *respiratory acidosis*), öndunarblóðlýtingu (e. *respiratory alkalosis*),

efnaskiptasýringu (*e. metabolic acidosis*) og efnaskiptalýtingu (*e. metabolic alkalosis*) (sjá töflu 3). pH gildi blóðsins ræður til um sýru eða basa (acidosis eða alkalosis) og PaCO₂ og HCO₃ ákvarða hvort ástandið sé öndunarfæra- eða efnaskiptatengt. Blóðgös geta gefið til kynna vísbendingar um versnandi öndunarfæra- og efnaskiptablóðsýringu, þar með talið lækkun á pH, sem oft sést hjá ungbörnum með versnandi AHN. Blóðgasamælingar hjá börnum með AHN geta gefið til kynna merki um súrefnisskort. Súrefnisskortur leiðir til þess að líkaminn framleiðir meiri koltvísýring, sem safnast upp og veldur öndunarblóðsýringu (Bernardo, o.fl., 2020). Öndunarblóðsýring veldur lækkun á pH gildi, hækkun á koltvísýring og í sumum tilfellum hækkun á bikarbonati (Fraser, 2015). Blóðgös eru tekin úr naflastreng barns og er hægt að taka annað hvort blóð úr naflaslagæð (*e. umbilical artery*), naflabláæð (*e. umbilical vein*). Einnig er hægt að mæla blóðgös sem tekin eru úr æðalegg. Gildi blóðgasa geta verið mismunandi eftir því hvaðan þau eru tekin en viðmiðunargildi blóðgasa eru mismunandi eftir rannsóknum. Til dæmis má líta til rannsóknar eftir Armstrong og Stenson (2006) þar sem þeir tóku fimm misjafnar rannsóknir og báru saman gildi blóðgasa. Þar komu fram misjöfn gildi og pH gildi úr slagæð í naflastreng var á bilinu 7,24 til 7,27 en úr bláæð í naflastreng var gildið 7,32 til 7,34. Aðrir þættir sem hafa áhrif á gildi blóðgasa eru hvernig fæðing fór fram, þ.e. um fæðingarveg eða keisaraskurð, hvort barn fæðist í sitjandi stöðu, hvort um fyrirbura eða tvíbura sé að ræða, hver áhrif mænudeyfingar eru o.fl. Ráðlagt er að mæla blóðgös hjá nýburum sem hafa Apgar stigun undir 7 á fyrstu fimm mínútum eftir fæðingu og ef vitað er um mögulega áhættu fyrir súrefnisskort og öndunarerfiðleikum. Rannsókn eftir Bernardo, o.fl. (2020) athugaði blóðgös hjá nýburum sem höfðu Apgar stigun yfir 7 til að kanna hvort blóðsýring í blóðgösum gætu gefið til kynna AHN. Fram kom að blóðgös virtust gagnleg við greiningu nýbura sem áttu í hættu á að þróa með sér AHN. Í blóðgösunum sást lækkun á pH gildi (*e. acidosis*) eða undir 7,12, sem er talinn vera áhættuþáttur fyrir AHN. Eftir að meðferð er hafin með öndunarstuðning getur reynst gagnlegt að fylgjast með blóðgasagildum til viðmiðunar og geta þau sagt til um hvort ástand nýburans sé að batna eða versna.

Tafla 3: Sýru og basatruflanir

	pH	PaCO ₂	HCO ₃	Basi
Respiratory acidosis	< 7,35	>50 mmHg	Venjulegt eða hækkað	
Respiratory alkalosis	> 7,45	<35 mmHg	Lækkað	
Metabolic acidosis	< 7,35	Lækkað	< 18 mmol/L	-4 mEq/L
Metabolic alkalosis	> 7,45	Hækkað	> 25 mmol/L	+4 mEq/L

Tafla 4: Normalgildi blóðgasa nýbura

pH	7,35-7,45
PaO₂	45-60 mmHg hjá fyrirburum 50-70 mmHg hjá fullburum
PaCO₂	35-45 mmHg
HCO₃	22-26 mEq/líter
Umfram basi	-2 til +2 mEq/líter
Súrefnismettun, O₂	91%-100%

2.4 Meðferð

Klínísk merki um AHN sjást fljótlega eftir fæðingu með versnandi öndunarerfiðleikum, bláma, nöldri, hraðri öndun, notkun hjálparvöðva, ásamt fleiri einkennum eins og greint hefur verið. Ómeðhöndlað AHN getur valdið öndunarbílun og viðvarandi súrefnisskort sem getur leitt til dauða (Sweet, o.fl., 2013). Meðferð við AHN hefur sínar áhættur. Fyrirburar með AHN gætu þurft öndunarstuðning sem eykur hættuna á bráðum eða síðbúnum fylgikvillum sem fjallað verður um síðar í þessum kafla (Fraser, o.fl., 2004). Mikilvægt er að hefja meðferð sem allra fyrst þar sem ástandið er lífshættulegt. Markmið meðferðar við AHN er að veita inngrip sem hámarka lífslíkur en lágmarka hugsanlegar aukaverkanir. Meðferð til að koma í veg fyrir AHN ætti að hefjast fyrir fæðingu. Oft hringja viðvörunarþjöllur þegar fyrirburafæðing er yfirvofandi og heilbrigðisstarfsfólk hefur þá tíma til að íhuga ýmis inngrip (Sweet, o.fl., 2013). Börn sem eru í hættu á að fæðast með AHN ættu að fæðast á sjúkrahúsi þar sem hægt er að veita viðeigandi meðferð (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Þær meðferðir sem eru veittar við meðferð AHN; gjöf barkstera fyrir fæðingu, öndunarstuðningur, súrefnismeðferð, surfactant uppbótarmeðferð og stuðningsmeðferð.

2.4.1 Steragjöf fyrir fæðingu

Eins og nefnt hefur verið er unnt að bjóða barnshafandi konum, sem eiga í hættu á fyrirburafæðingu meðferð með barksterum frá 23. til 34. viku (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Sú meðferð er talin vera ein sú mikilvægasta til að bæta ástand nýbura og er gagnreynd aðferð til að minnka dánartíðni og lækka tíðni AHN. Sterarnir hafa þann eiginleika að fara yfir fylgju og koma af stað þroskaferli lungna sem leiðir til framleiðslu og losunar á surfactant í lungnablöðrunum (Mwansa-Kambafwile, o.fl., 2010). Aðrir kostir eru að sterarnir geta stuðlað að hærri lífslíkum, betri aðlögun nýbura, hækkað blóðþrýsting, aukið aðlögun hjarta- og æðakerfis, bætt efnaskipti, bætt nýrnastarfsemi og minnkað vatnstap um húð (Briceno-Pérez, o.fl., 2019). Þeir sterar sem berast yfir fylgju móður eru Dexametasone og

Betamethasone. Dexametasone er gefið í fjórum skömmtum, 6mg með 12 klukkustunda millibili. Betamethasone er gefið í tveimur skömmtum, 12 mg með 12 klukkustunda millibili. Steragjöf virðist skila mestum árangri þegar hún er gefin innan við 24 til 48 klukkustundum fyrir fæðingu (Mwansa-Kambafwile, o.fl., 2010). Virkni steranna minnka 14 dögum eftir að þeir eru gefnir og því getur verið mikill ávinningur á að endurtaka gjöf steranna ef þess er þörf og seinka fæðingu til að minnka líkurnar á AHN (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Íhuga skal skammtímanotkun lyfja (e. *tocolysis*) til að seinka fæðingu í því skyni að ljúka barksterameðferð. Hægt er að gera það með ýmsum lyfjum; magnesíum súlfat (e. *magnesium sulphate*), kalsíum ganga blokkerum (e. *calcium channel blockers*), prostaglandín hemlurum (e. *prostaglandin synthesis inhibitors*) og oxytocin antagónista (King, 2004).

2.4.2 Fyrsta meðferð

Áður fyrr var klippt á naflastrenginn um leið og fæðingu lauk svo nýburinn kæmist beint í hitakassa og fengi öndunarstuðning með jákvæðum þrýstingi og 100% súrefni. Klínískar rannsóknir hafa nú sýnt fram á að þegar barn fæðist felst meiri ávinningur í því að fresta því að klippa strax á naflastreng, þá ekki fyrr en eftir 30 til 60 sekúndur til að stuðla að auknu blóðflæði frá fylgju til barns. Rannsóknir hafa sýnt fram á að þessi aðferð leiði til hærri blóðþrýstings, minnki líkur á þörf fyrir blóðgjöf og helmingar líkur á blæðingu í sleglum. Hitastig fæðingarstofunnar er mikilvægt en einnig hefur reynst gagnlegt að hita rakann og súrefnið sem barnið fær til að varðveita líkamshita (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Fyrirburar sem sýna merki um öndunarerfiðleika stuttu eftir fæðingu þurfa oftast á öndunarstuðning að halda. Markmiðið með öndunarstuðning er að leiðrétta súrefnisskort, blóðsýringu og á sama tíma lágmarka lungnaskaða (Fraser, o.fl., 2005). Þegar barn fæðist ætti súrefnismettun að hækka smám saman úr 60% yfir í 80% á fimm mínútum og ná yfir 85% um tíu mínútur eftir fæðingu. Þegar ljóst er að barn er ekki að ná að fullnægja súrefnisþörfinni sinni sjálft er byrjað á að gefa því 21-30% súrefni sem er síðan títrað upp eftir þörfum (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Þegar nýburi er komin með 30% súrefnisþörf er farið að íhuga aukinn öndunarstuðning ásamt uppbótarmeðferð með surfactant (Þórður Þ. Þórarinsson, munnleg heimild, 26. apríl.2023). Notast er við púlsoxunarmælir á hægri úlnlið sem leiðarvísi. Hægt er að koma á stöðugleika hjá börnum sem anda sjálf með notkun á CPAP sem veitir jákvæðan öndunarþrýsting með annað hvort andlitsgrímu eða nefrennu (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). CPAP aðstoðar nýburann við að halda lungnablöðrunum opnum í gegnum öndunarhringinn og dregur úr þeirri öndunarvinnu sem líkaminn sinnir undir venjulegum kringumstæðum (Zhang og Zhu, 2017). Markmið með CPAP er að halda súrefnismettun (Spo2) á bilinu 90-95% og CO2 á milli 45 til 65mmHg (Yadav, o.fl., 2022). Þegar CPAP er notað hjá fyrirburum getur það veitt fullnægjandi bráðabirgðamettun hjá mörgum án viðbótarsúrefnis. Þegar CPAP meðferð hefst nógu snemma getur hún tryggt stöðugleika strax eftir fæðingu og dregið úr líkum á því að nýburi þurfi að fara í ífarandi öndunarvél (Sweet, o.fl., 2013). Vert er að nefna að CPAP hefur leitt til marktækrar lækkunar á dánartíðni af völdum AHN en dánartíðni lækkaði úr 35 til 55% niður í 15 til 20% við innleiðingu á CPAP. Sambærilegur árangur reyndist vera við innleiðingu á surfactant uppbótarmeðferð 20 árum síðar (Verder, 2007). Annað úrræði við AHN hefur færst í aukanna í sumum löndum en gegnir það svipuðu hlutverki og CPAP og kallast HFNC (e. *high flow nasal canula*). HFNC er meðferð sem getur gefið allt að 100% rakt og upphitað súrefni með allt að 60 lítrum á mínútu (Yadav, o.fl., 2022) HFNC og CPAP meðferðirnar eiga það sameiginlegt að vera hvorugar ífarandi. HFNC er tiltölulega ný nálgun á meðferð við AHN og hafa rannsóknir sýnt fram

á nokkra kosti hennar. Kostirnir eru meðal annars lægri tíðni nefáverka hjá nýburum og minni verkir. Sýnt hefur verið fram á að virkni HFNC og CPAP eru líkar og útkomur nýbura eru svipaðar (Roberts, o.fl., 2016). HFOV er öndunarstuðningur sem er einnig tiltölulega nýr á markaði og er ekki ífarandi. Einkennandi fyrir öndunarstuðninginn er há loftunartíðni (*e. high ventilation frequency*), lág andrýmd (*e. low tidal volume*) og lágur loftþrýstingur (*e. ventilation pressure*). Aðferðin getur leiðrétt blóðgasabrenslanir, aukið dreifingu lofts um lungun og komist hjá lungnaskaða barns. Aðferðin bætir súrefnisgjöf og dregur úr uppsöfnun á koltvísýring í lungum (Wang, o.fl., 2022). Ef meðferð sem er ekki ífarandi og hefur ekki skilað árangri er næsta skref barkaþræðing. Þau börn sem þurfa barkaþræðingu fá nánast í flest öllum tilfellum surfactant uppbótarmeðferð. Þegar barn er barkaþrætt er mikilvægt að stefna að því að hafa það í öndunarvél í eins skamman tíma og hægt er (Sakonidou og Dhaliwal, 2015).

2.4.3 Surfactant uppbótarmeðferð

Surfactant uppbótarmeðferð er eins konar bylting í meðferð við AHN og hefur meðferðin lækkað dánartíðni úr næstum 100% í minna en 10% (Dyer, 2019). Surfactant samanstendur af flókinni blöndu af fosfólípíðum og próteinum sem gegnir því hlutverki að draga úr yfirborðsspennu lungnablaðrana og viðheldur stöðugleika innan þeirra. Mesta framleiðsla surfactant á sér stað á 30. til 32. viku meðgöngu og því eru börn sem eru fædd fyrir þann tíma líklegri til þess að fá AHN (Fraser, o.fl., 2005). Ýmis surfactant uppbótarylif eru til en eru mismunandi hvað varðar fosfólípíð og prótein innihald. Yfirleitt er um að ræða náttúruleg surfactant sem eru komin frá dýrum eða tilbúin surfactant (Stevens og Sinkin, 2007). Misjafnt er á milli lyfja hversu hár skammtur af surfactant er gefin. Lyfin eru ýmist gefin um öndunarveg í gegnum barkaslöngu eða með svokallaðri LISA tækni (*e. less invasive surfactant administration*). LISA tæknin býður upp á ýmsar leiðir til gjafar á surfactant, þ.á.m. sem loftúði í maska, í gegnum kokmaska eða með þunnum barkaleggjum. LISA aðferðin tengist lægri tíðni berkju-lungna misvöxt (*e. bronchopulmonary dysplasia*), þörf barns fyrir öndunarvél og dauða (Yadav, o.fl., 2022). Talið er að surfactant uppbótarmeðferð eigi að hefjast um leið og börn sýna klínísk merki um AHN, það getur til dæmis verið á fæðingarstofu eða um tveimur til fjórum klukkustundum eftir fæðingu. Einungis nokkrum mínútum eftir inngjöf af surfactant er hægt að sjá framför á súrefnismettun. Ennfremur getur meðferðin komið í veg fyrir að barn þurfi frekari öndunarstuðning vegna lækkunar á meðalþrýstingi í öndunarvegi (Jobe, 1993). Fyrst um sinn er mælt með að nota náttúrulegt surfactant, þar sem það getur valdið hraðari framförum samanborið við tilbúið surfactant (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Til er tækni sem er mikið notuð en hún kallast INSURE (*e. intubation, surfactant, extubation*). Tæknin felur í sér að barn er barkaþrætt, fær surfactant og svo er fjarlægt barkaþræðinguna. Þessi aðferð hefur sýnt fram á lægri dánartíðni ásamt því að að vera talin mildari meðferð samanborið við ífarandi öndunarvérameðferð. Mæður geta verið með börnin sín á brjósti sem stuðlar að betri tengslamyndun. INSURE hentar börnum sem geta andað sjálf og þurfa þ.a.l. minni inngrip (Verder, 2007).

Tafla 5: Mismunandi tegundir surfactant uppbótar

Beractant	Náttúrulegt surfactant sem er komið frá lungum nautgripa með viðbættum efnum.
Poractant alfa	Náttúrulegt surfactant komið frá lungum svína.
Calfactant	Náttúrulegt surfactant komið úr lungnablöðrum frá kálfum sem inniheldur 80% lesítín og 1% prótein.
Tilbúið surfactant	Gerð á rannsóknarstofu, klínískar rannsóknir standa enn yfir varðandi notkun lyfsins.

2.4.4 Barkapræðing

Ef barn svarar CPAP meðferð illa er næsta skref að barkapræða og setja það í ífarandi öndunarfél. Helsta markmið þessarar meðferðar er að koma blóðgösnum í rétt horf þar sem of mikill koltvísýringur í blóði veldur skerðingu á taugastarfsemi. Ábendingar fyrir öndunarstuðning með vélrænum hætti er þegar PaO₂ er >50mmHg, PaCO₂ <50mmHg, pH <7,25, stöðug öndunarstopp og hægsláttur (Fraser, o.fl., 2005). Blóðgös geta annars vegar verið mæld úr naflastreng eða með útlægum slagæðalegg (Yadav, o.fl., 2022). Að vera í öndunarfél getur skaðað lungun, en þar sem AHN er lífshættulegt ástand er alltaf sett barn í öndunarfél ef nauðsyn krefur. Með öndunarfélinni er reynt að halda lungunum opnum í gegnum allan öndunarferilinn þar sem nefnt hefur verið lýsir AHN sér þannig að lungnablöðrurnar falla saman (e. *atelectasis*). Margt þarf að hafa í huga þegar barn er í öndunarfél, m.a. útskilnaður CO₂, súrefnismettun, stilling á súrefni, þrýstingur, andrýmd (e. *tidal volume*) o.fl. Vert er að hafa í huga ef ástand barns sem er í öndunarfél versnar þarf ávallt að athuga þrýstinginn á öndunarfélinni þar sem of mikill þrýstingur getur valdið ofþenslu og hækkuðum meðalþrýstingi í lungum sem lækkar þ.a.l. súrefnismettun. Þrýstingurinn er stilltur út frá andrýmd (4-5 ml/kg) og mældu útönduðu PaCO₂ ásamt öndunarkrafti barnsins í öndunarfélinni. Hægt er að stilla þetta af eftir ástandi barns, til dæmis þegar barn þyngist, þá eykst andrýmd þess og nauðsynlegt er að leiðrétta stillingar.

Notkun öndunarféla til lengri tíma er ekki ráðlögð þar sem hún getur valdið lungnaskaða, loftleka, loftbrjósti, millivefspembu og leitt til langvarandi lungnasjúkdóms. Einn þeirra er BPD en hann er algengasti fylgikvilli langrar vistar í öndunarfél (Yadav, o.fl., 2022). Þegar ekki er þörf fyrir barn að vera lengur í öndunarfél er fjarlæggt barkaslöngu (e. *extubation*) og skipt yfir í CPAP. Til eru nokkrar meðferðir sem hafa aukið árangur á notkun CPAP og stýtt lengd barns í öndunarfél, þar á meðal koffín meðferð, eftirfylgd blóðgasa og notkun stera eftir fæðingu (Sweet, o.fl., 2013). Koffín hefur lengi verið notað sem meðferð þegar barkaslanga er fjarlægð til að koma í veg fyrir öndunarstopp og BPD. Rannsóknir hafa sýnt fram á að þau börn sem fengu koffín losnuðu þau við öndunarstuðning fyrir og sýndu jákvæðari niðurstöður hvað varðar tíðni taugaskerðingar, heilalömunar, vitrænnar skerðingar og dauða. Staðlaður hleðsluskammtur af koffíni er 20 mg/kg en viðhaldsskammtur 5-10 mg/kg/dag (Sweet, o.fl., 2019). Eftirfylgd blóðgasa felur í sér að fylgjast vel með CO₂ og pH. Börn geta losnað fyrir við öndunarstuðning

þegar CO₂ gildið þeirra er innan marka, sama gildir um pH (Sweet, o.fl., 2013). Börn sem þurfa barkapræðingu og hafa verið í öndunarvél í viku eða meira geta orðið háð vélinni. Dexametasón hefur bætt útkomu barns þegar það er tekið úr öndunarvél og dregið úr líkum á BPD. Hins vegar er ekki mælt með steragjöf á fyrstu viku í lífi barns. Sterameðferð er einungis veitt eftir eins vikna aldur og fyrir þau sem eru í mestri hættu að fá BPD. Mælt er með lágskammta meðferð og vísbendingar eru um að skammtur að stærð 0,05 mg/kg á dag veiti mikinn árangur í meðferðinni (Sweet, o.fl., 2019).

2.4.5 Stuðningsmeðferðir

Nauðsynlegt er að hafa eftirlit með lífeðlisfræðilegum breytingum til þess að ná sem mestum árangri hjá börnum með AHN. Hitastig þeirra ætti að haldast á bilinu 36,5 til 37,5 °C, þar sem ofkæling hefur sýnt verri útkomur nýbura. Flestir fyrirburar eru settir í hitakassa stuttu eftir fæðingu. Í hitakössunum er mikill raki sem dregur úr vatnstapi um húð. Notast er við 60 til 80% raka hjá minnstu börnunum og svo er rakinn minnkaður þegar heilleiki húðarinnar er betri (Sweet, o.fl., 2019). Þegar barn er sett í hitakassa hefur það mikil áhrif á tengslamyndun barns og móður. Til er aðferð sem kallast á ensku „Kangaroo mother care“ (KMC) en sú aðferð felur í sér að þegar barn með lága fæðingarpungd (<2 kg) hefur náð ákveðnum stöðugleika er það sett á húð móður eða umönnunaraðila, svokallað „skin to skin“. Þetta gerir barninu kleift að fá örverur af móðurinni eða umönnunaraðila, sem styrkir ónæmiskerfi þeirra og verður barnið líklegra til að komast fyrr á brjóst vegna áhrifa oxytocins (WHO, 2021). Oxytocin er svokallað gleðihormón sem hefur róandi áhrif og hjálpar okkur að mynda tengingu og félagsmótun. Oxytócín hindrar myndun katekolamíns sem er svokallað streituhormón. Oxytócín skilar jákvæðum árangri sem forvörn gegn streitu móður og minnkar líkur á fæðingarpunglyndi (Badr og Zauszniewski, 2017). Þessi nálgun er notuð á nýburagjörgæslu en KMC hefur sýnt mikinn árangur í meðferð við AHN og lækun á dánartíðni (WHO, 2021). Vökvajafnvægi nýbura með AHN er mikil áskorun þar sem mikið vatnstap fylgir sjúkdómnum. Fyrst um sinn er gefið vökva, 70 ml/kg/dag, síðan er aðlagð vökvann eftir þyngd, þvagútskilnaði og elektrólýta gildi í sermi. Gefin er natríum-uppbót ef barn hefur misst um 5% af þyngd sinni eða eftir þriðja dag vökvagjafar. Gefin er næring í æð ef inntaka næringar um munn er takmörkuð. Næringin er samsett af amínósýrum, lípíðum og próteinum og er gefin í bláæð. Fyrir börn sem eru stöðugri er hægt að gefa brjóstamjólk í litlu magni (0,5-1 ml/kg/klst) í gegnum sondu. Ef móðurmjólkin er ekki tiltæk er gefin gerilsneydd brjóstamjólk frá gjafa þar sem hún er betri en tilbúin formúla.

Ýmsar fyrirbyggjandi aðferðir eru notaðar til þess að hækka blóðþrýsting nýbura með AHN en dæmi um það eru sterar fyrir fæðingu, frestun á klippingu naflastrengs og forðun öndunarvélar. Stundum nægir það ekki en meðferð við lágþrýstingi hefst þegar ákveðin staðfesting hefur átt sér stað. Vísbending um staðfestingu á lágþrýsting getur verið lélegt gegnflæði í vefjum eins og t.d. blóðþurrð, blóðsýring og léleg háræðafylling. Ásamt ofangreindum aðferðum til að hækka blóðþrýsting er einnig notast við lyfjagjöf. Dópamín og hydrókortisón eru þau lyf sem sýnt hafa mestan árangur hjá nýburum í tilraun til hækkunar á blóðþrýsting. Mikilvægt er að fylgjast vel með blóðrauða og gefa blóðhluta eftir þörfum til að viðhalda viðeigandi blóðþrýsting (Sweet, o.fl., 2019).

2.4.6 Fylgikvillar

Fylgikvillar AHN tengjast aðallega klínísku ferli sjúkdómsástandsins hjá nýburum og langtímaárangri þeirra eftir innlögn. Þó surfactant meðferð hafi dregið úr sjúkdómsástandi sem tengist heilkenninu, fylgja

Því miður enn fylgikvillar á meðan og eftir bráða meðferð (Yadav, o.fl. 2022). Helsti fylgikvilli AHN er BPD. BPD er ein algengasta og skaðlegasta afleiðing ótímabærrar fæðingar. BPD flokkast undir langvarandi lungnasjúkdóm og taugaþroskaröskunarsjúkdóm og getur hann varið fram á fullorðinsár (Yang, o.fl., 2022). BPD felur í sér stöðvun á lungnaþroska, lungnaskaða og bólguviðbragða. Auk skorts á surfactant hjá óþroskuðum lungum barns er einnig erfiðara að meðhöndla þau vegna þess að vökvahreinsun úr þeim er ófullnægjandi og æðarnar eru enn óþroskaðar. Lungun hjá börnum með BPD hafa því meiri tilhneigingu til að bólgna og særast, sem truflar enn frekar eðlilegt þroskaferli á lungnablöðrum og þar á meðal loftskiptaferli í lungunum. Einnig leiðir aukið súrefnisálag af völdum utanaðkomandi öndunarstuðnings til minni loftskiptahæfni óþroskaðra lungna barns. Þannig getur öndunarstuðningsmeðferð bæði dregið úr sjúkdómnum sem tengist AHN en jafnframt búið til aðra fylgikvilla (Yadav, o.fl., 2022). BPD getur leitt til ýmissa heilsufarsvandamála, líkt og vandræða við næringarinntöku, maga- og vélindabakflæði (GERD), lungnaháþrýstings, seinkaðs tals, skerðingar á sjón- og heyrn, námsörðugleika, blóðsýkingar o.fl. (NIH, 2022). Taugaþroskaröskun er annar fylgikvilli AHN og á sér stað hjá þeim ungbörnum sem voru í öndunarvél í langan tíma. Heilalömun (e. *cerebral palsy*) hefur einnig gert vart við sig sem fylgikvilli öndunarvélar meðferðar en meiri líkur eru á því ef barn fæðist mikið fyrir tímann (Yadav, o.fl., 2022). Hætta á fylgikvillum eykst eftir því sem barnið fæðist fyrr, vist þess í öndunarvél lengist sem og lengd súrefnisgjafar. Þrátt fyrir notkun barkstera fyrir fæðingu, ásamt uppþótarmeðferð með surfactant, hefur tíðni langvarandi lungnasjúkdóma aukist, en er það hugsanlega tengt aukinni líftíðni fyrirbura (Fraser, o.fl., 2005). Bráðir fylgikvillar eru rof á lungnablöðrum sem getur leitt til millivefslungnaþembu (e. pulmonary interstitial emphysema), loftbrjóst (e. *pneumothorax*), loft í miðmæti (e. *pneumomediastium*) og loft í gollurshúsi (e. *pneumopericardium*). Einnig blæðing í slegli, opin fósturæð, hjartabilun, lágþrýstingur, ófullnægjandi hitastjórnun, nýrnabilun, blóðsýking, elektrólýtaójafnvægi og fleiri efnaskiptafrávik (Verma, 1995).

Meðferðirnar sem eru veittar til að meðhöndla AHN hafa bætt ástand nýbura, þó er heilkennið oft leiðandi orsök ýmsa sjúkdóma og dauða (Yadav, o.fl., 2022). Í þessum kafla hefur verið fjallað um ýmsar meðferðir sem eru veittar við ANH, kosti þeirra og galla, ásamt því hvert næsta skref er ef ein meðferð gengur ekki sem skyldi. Einnig hefur verið nefnt mikilvægi heilbrigðisstarfsfólks að bregðast hratt við ef nýburi sýnir merki um öndunarerfiðleika.



Mynd 5: Röntgenmynd af berkju-lungna misvexti (Morris, 2003)

2.4.7 Batahorfur og tíðni

Andnauðarheilkenni nýbura (AHN) er einn algengasti sjúkdómur meðal fyrirbura, líkt og komið hefur fram, en er jafnframt ein helsta orsök öndunarbilunar og dauða nýbura á nýburagjörgæsludeild eins og er. Um það bil 1% af nýburum þróa með sér heilkennið. Tíðni heilkennisins er hærri eftir því sem meðgangan er styttri og er yfir 50% hjá fyrirburum sem fæðast fyrir 28. viku. Þrátt fyrir að tíðnin sé lægri hjá fullburum og þeim fyrirburum sem fæðast á milli 34. viku og 36. viku og sex daga (e. *late preterm*, hér eftir „late preterm”) kemur heilkennið samt fram í um 0,3 til 11% tilvika. Taka þarf tillit til þess að niðurstöður eru mismunandi á milli rannsókna en flestar rannsóknir á AHN leggja áherslu á upphaf sjúkdómsins, alvarleika, meðferð og lausn en ekki eftirmála. Í rannsókn Weihong, o.fl. (2022) var tekið úrtak af 230 nýburum með AHN, þar af voru 51 (22%) endurinnlagnir vegna öndunarerfiðleika á einu ári en 179 (78%) þurftu ekki á endurinnlögn að halda. Rannsóknin leiddi jafnframt í ljós að ungbörn sem greinast með AHN eru í aukinni hættu á að fá BPD, garnar- og ristilbólguþrep (e. *necrotizing enterocolitis*) og taugaþroskaröskun. Einnig voru algengustu ástæður endurinnlagna hjá nýburum með heilkennið fylgikvillar eftir steragjöf við fæðingu og hiti. Fylgikvillar steragjafar eru aðallega ónæmisbæling og sýkingar í kjölfarið, en nokkrir aðrir þættir geta haft áhrif eins og alvarleiki og eðli sjúkdómsins sem og lélegt næringarástand. Þar að auki hafa meðferðirnar sjálfar við heilkenninu sínar eigin áhættur. Inngrip, líkt og þegar tekið er yfir náttúrulega öndun barns og það sett í öndunarvél, setur barnið í hættu á að fá lungnabólgu, BPD eða aðra langvinna lungnasjúkdóma. Þó er oftast ekki um annað að velja til að halda barni á lífi. Meðhöndlun AHN krefst samvinnu þverfaglegs teymis, þar á meðal lækna, hjúkrunarfræðinga, næringarfræðinga og lyfjafræðinga. Setja skal skýr markmið frá upphafi fæðingar barns og hafa reglulega eftirfylgd með því til lengri tíma. Líkt og fjallað er um í kaflanum hér að framan flækja fylgikvillar ferli nýbura með AHN og krefst það góðrar klínískrar sérþekkingar á málinu svo greining og meðferð sé rétt og gangi sem best fyrir sig (Yadav, o.fl., 2022).

Horfur ungbarna sem eru meðhöndluð með sterum fyrir fæðingu, öndunarstuðningi og surfactant uppþótarmeðferð eru góðar og er dánartíðni innan við 10%. Sumar rannsóknir sýna að lífslíkur (e.

survival rate) sé allt að 98% með háþróaðri umönnun. Auknar lífslíkur í þróuðum löndum eru áberandi samanborið við börn í vanþróuðum löndum þar sem skortur er á inngripum. Þar er dánartíðni fyrirbura með AHN er marktækt hærri og stundum nálægt 100%.

2.5 Umönnun foreldra

Að fæða fyrirbura eða veikt barn er streituvaldandi atburður fyrir foreldra. Heilsuástand fyrirbura getur haft veruleg áhrif á vellíðan og virkni fjölskyldunnar. Fyrirburar dvelja oft vikum eða jafnvel mánuðum saman á gjörgæsludeild og eru því sérstaklega viðkvæmir fyrir aðskilnaði frá foreldrum sínum, sem undirstrikar mikilvægi umönnunar fyrir fjölskylduna. Aðskilnaður milli fyrirburans og foreldra getur verið ógn við tengslamyndun þeirra. Nærvera og þátttaka foreldra í umönnun barns er grundvallaratriði til að draga úr þessu álagi og veita sem bestu umönnun fyrir bæði fyrirbura eða veikt barn og fjölskyldu. Í hátækniaðstöðu eins og á nýburagjörgæslu, þar sem hópur sérfræðinga kemur, skoðar, framkvæmir mót og meðferðir getur verið yfirþyrmandi fyrir foreldra og því er mikilvægt fyrir heilbrigðisstarfsfólk að veita því athygli og bregðast við því. Eitt dæmi um það er að gefa þeim hlutverk og ábyrgð (Aagaard, o.fl., 2015). Í fyrsta lagi er líkamleg viðvera foreldra og þátttaka í umönnun ungbarna þeirra grundvöllur fyrir þeirra vellíðan. Nærvera foreldra hefur góð áhrif á vöxt og þroska ungbarna. Í öðru lagi þarf starfsfólkið að stunda virka hlustun til að virða og skilja betur þeirra þarfir. Með góðum samskiptum við foreldra þar sem gott upplýsingaflæði og sameiginleg ákvarðanataka ríkir er hægt að veita sem bestu umönnun fyrir hvert barn (Raiskila, o.fl., 2016).

Á síðustu áratugum hefur orðið breyting á gjörgæslum hvað varðar aðgengi foreldra. Foreldrum er nú boðið að leggjast inn ásamt barni sínu eða að minnsta kosti að eyða megininu af deginum með alvarlega veiktu barni sínu á gjörgæsludeild. Svokölluð „skin to skin“ aðferð eykur viðbúnað foreldra fyrir útskrift til heimilis síns og undirbýr foreldra undir það að taka við hinum ýmsu nýju verkefnum umönnunar og næringargjafar. Foreldrarnir eru mikilvægustu umönnunaraðilar barnsins á meðan á innlögn stendur og stöðug nærvera þeirra eykur tengslin og undirbýr foreldrana fyrir útskrift til heimilis. Sjúkrahúsinnlögn getur ögrað eðlilegu ferli nýbakaðra foreldra sem umönnunaraðila og því er undirbúningur foreldra fyrir útskrift heim með barnið sitt því nauðsynlegur. Útskrift nýbura af gjörgæsludeild getur framkallað blendnar tilfinningar hjá foreldrum. Heimferðin er ánægjulegur atburður en á sama tíma getur hún valdið kvíða meðal foreldra. Óvissa foreldra, læknisfræðilegar áhyggjur og aðlögun að nýju hlutverki eru algengar áhyggjur foreldra. Að gera foreldra örugga og undirbúna fyrir heimferð, til að mynda með því að veita þeim viðeigandi fræðslu og leiðbeiningar skiptir sköpum, af því að umsjá barns eftir mikil og erfið veikindi getur verið krefjandi (Aagaard, o.fl., 2015). Auk einstaklingsfræðslu hefur heilbrigðisstarfsfólk það hlutverk að veita foreldrum sem eiga veikt ungbarn andlegan stuðning. Ýmsar hindranir standa í vegi heilbrigðisstarfsfólks fyrir því að foreldrum sé sinnt á þennan hátt, til að mynda viðhorf starfsfólks, skortur á þjálfun í samskiptahæfni, plássleysi deildarinnar og skortur á fjölskyldumiðaðri nálgun starfsfólks. Með vitundarvakningu starfsfólks er hægt að yfirstíga þessar hindranir og leggja grunn að gagnkvæmu trausti og samstarfi í umönnunarsambandi við foreldra (Raiskila, o.fl., 2016).

2.6 Tengsl Covid-19 og RSV við AHN

2.6.1 Covid-19

Í byrjun mars 2020 lýsti Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin því yfir að nýr kórónavírus hafi smitast manna á milli og valdið svokölluðum heimsfaraldri. Þessi kórónavírus, sem síðar var nefndur SARS-CoV-2 (e. *severe acute respiratory syndrome coronavirus*), olli dreifingu á alvarlegri veiru sem upphófst um miðjan desember í Wuhan-héraði í Kína. Sjúkdómurinn breiddist svo út um allan heim og eftir þrjá mánuði höfðu flest lönd í öllum heimsálfum skráð tilfelli. Miðað við skráðu tilfelliin bentu rannsóknir á að um 5% fólks fékk öndunarbilun, en um 40% af innliggjandi sjúklingum með COVID-19 fengu brátt andnaðarheilkenni (BAH) (Tomazini, o.fl., 2020). Gerð var samantekt á læknisfræðilegri rannsóknargrein sem greinir frá áhrifum COVID-19 sýkingar á afkomu nýbura. Greinin bendir á að barnshafandi konur og nýburar eru sérstaklega viðkvæm fyrir COVID-19 sýkingunni. Jafnframt dregur greinin fram að COVID-19 smit móður sé áhættuþáttur sem kann að ýta undir aðra áhættuþætti sem geta komið upp á meðgöngu, eins og meðgöngueitrun, hótandi fyrirburafæðing, lág fæðingarþyngd, andvana fæðing og nýburadauði. Greinin lýsir síðan afturskyggni hóprannsókn sem gerð var á tveimur háskólasjúkrahúsum í Íran á tímabilinu október 2020 til mars 2021. Í rannsókninni voru bornir saman nýburar þar sem mæður þeirra voru annars vegar smitaðar af COVID-19 og hins vegar ekki. Af 600 nýburum sem tóku þátt í rannsókninni fæddust 255 (42,5%) af mæðrum með COVID-19 sýkingu og 345 (57,5%) fæddust af ósýktum mæðrum. Rannsóknin leiddi í ljós að konur með COVID-19 höfðu hærri tíðni fylgikvilla á meðgöngu og í fæðingu eins og ótímabært rof á líknarbelg (e. *premature rupture of membrane, PROM*) og vaxtarskerðing barns í legi (e. *intrauterine growth restriction, IUGR*), auk hærri tíðni fyrirburafæðingar og lægri Apgar stigs fyrir börn á fyrstu mínútu og fimmtu mínútu eftir fæðingu. Nýburar sýktra mæðra voru einnig líklegri til að vera léttburar, með öndunarerfiðleika, fá blóðsýkingu, hita, lungnabólgu og köfnun samanborið við samanburðarhópinn. Að auki voru fleiri nýburar COVID-19 sýktra mæðra lögð inn á gjörgæsludeild. Þrátt fyrir að sex nýburadauðsföll hafi verið í sýkta hópnum var munurinn á hópnum tveimur ekki tölfræðilega marktækur. Aftur á móti er rannsóknin takmörkum háð þar sem hún tekur ekki tillit til annarra þátta sem geta haft áhrif á niðurstöðurnar, svo sem alvarleika COVID-19 veikinda hjá móður (Vizheh, o.fl., 2021).

Á meðgöngu er meiri hættu á alvarlegum veikindum af völdum COVID-19. Meðganga veldur breytingum á líkamanum sem gætu gert hann berskjaldaðari fyrir alvarlegum veikindum af öndunarfæraveirum eins og COVID-19. Jafnframt er meiri hættu á að barn fæðist fyrir tímum ef móðir sýkist af COVID-19. Þó að lítið sé af tiltækum gögnum um bólusetningu barnshafandi kvenna hafa vísbendingar um öryggi COVID-19 bóluefna á meðgöngu farið vaxandi og engar áhyggjur hafa verið greindar. Í löndum með háa tíðni smita, eða ef móðir er í umhverfi þar sem hún er í meiri hættu á að smitast af COVID-19, vegur ávinningurinn af því að fá bóluefnið þyngra en hugsanleg áhætta þess (WHO, 2022). Að auki er mælt með því að mæður með barn á brjósti bólusetji sig þar sem ungbörn eru með óþroskað ónæmiskerfi og bóluefni eru ekki samþykkt fyrir ungbörn yngri en sex mánaða. Mótefni sem móðir fær berast í gegnum fylgjuna og hjálpa til við að vernda ungabörn við alvarlegum veikindum sem COVID-19 veldur (CDC, 2022).

2.6.2 Respiratory syncytial virus (RSV)

RSV er vírus og ein algengasta ástæða berkjubólgu (*e. bronchiolitis*) ungbarna. Nánast öll börn fá RSV einhvern tímann en misjafnt er hversu snemma þau fá hann og hversu viðkvæm þau eru á þeim tímamarki sem þau smitast. Ýmsir áhættuþættir eru til staðar sem kunna að líkjast áhættuþáttum AHN en þeir eru: fyrirburi, nýburi yngri en 12 vikna, karlkyn, hjartasjúkdómur, skert ónæmiskerfi og ófullnægjandi brjóstgjöf. Dánartíðni RSV er hærri hjá fyrirburum og nýburum með langvinna lungnasjúkdóma og hjartasjúkdóma. Ástæðan fyrir því að fyrirburar eru viðkvæmari fyrir RSV er vegna þess að þau missa að hluta til úr þriðja hluta meðgöngunnar. Á þeim tíma er Fc viðtaki í fylgjunni sem miðlar flutningi IgG frá móður til fósturs, sem gerir það að verkum að þau fæðast með skerta ónæmissvörun og geta því illa ráðið við sýkingu. Veiran smitast með snertismiti eða úðasmiti. Því er nauðsynlegt þegar foreldrar eignast barn að minna aðstandendur sína á mikilvægi handþvottar og koma ekki í heimsókn þegar kvefeinkenni eru til staðar. Fyrstu einkenni RSV eru nefstífla, nefrennsli og hnerri en seinna gæti hósti gert vart við sig. Börn með áhættuþætti eru líklegri til að upplifa mikla öndunarerfiðleika og fara í öndunarbílun, sem lýsir sér með svipuðum einkennum og AHN. Meðferð RSV og AHN er að mestu leyti eins, markmið meðferðarinnar er að leiðrétta blóðsýringu, súrefnisshort og lágmarka lungnaskaða. Alvarlega veik börn með RSV fá til að mynda öndunarstuðning með jákvæðum þrýstingi (CPAP) sem er talin vera ein mikilvægasta meðferðin við sjúkdómnum. Meðferðin hefur reynst vel og leitt til stigvaxandi lækkunar á dánartíðni (Piedimonte og Perez, 2014). Kilani (2002) skoðaði útbreiðslu hópsmits RSV á nýburagjörgæslu árið 1999. Tuttugu nýburar lágu á deildinni en átta af þeim smituðust af RSV. Þau börn sem voru jákvæð fyrir RSV voru léttari og fædd fyrir (<31 viku) en hin börnin sem reyndust neikvæð. Fjögur börn af átta, þurftu að fara í ífarandi öndunarbílun vegna andnauðarheilkennis og eitt barn lést. Börnum sem eiga í hættu á að smitast af RSV hafa verið gefið fyrirbyggjandi meðferð með lyfjum sem kallast Palvizumab (Synagis). Palvizumab inniheldur einstofna mótefni sem beinist gegn glýkópróteini RSV. Lyfið kemur í sprautuformi og er það gefið í vöðva (*e. intramuscular*). Í rannsókn Kilani (2002), var lyfið ekki enn samþykkt til notkunar en samkvæmt Pollack, o.fl. (2002), er nú búið að sannreyna lyfið og orðið leyfilegt til notkunar. Börn í áhættuhóp er gjarnan gefið lyfið á göngudeildum einu sinni í mánuði á meðan RSV er að ganga yfir.

Í þessum kafla kemur fram að fyrirburar eru í meiri áhættu að veikjast alvarlega af COVID-19 og RSV vegna lungnaþroska þeirra. Hægt er að koma í veg fyrir að nýfætt barn veikist alvarlega af COVID-19 og RSV til dæmis með gjöf bólusetningar. Þó að fyrirbyggjandi meðferðir eru gefnar verða því miður börn enn alvarlega veik af þessum smitsjúkdómum sem í sumum tilfellum valda dauða.

3 Aðferðafræði

3.1 Markmið og rannsóknarspurning

Þessi fræðilega samantekt var framkvæmd til að taka saman niðurstöður ólíkra rannsókna sem gerðar hafa verið um Andnauðarheilkenni nýbura. Fræðileg samantekt byggist á því að greina og meta niðurstöður rannsókna sem tengjast viðfangsefninu. Fræðileg samantekt leitast eftir að svara rannsóknarspurningu sem sett hefur verið fram við upphaf verkefnisins og leitað niðurstaða með skýrari og ítarlegri aðferðafræði (Gupta, o.fl., 2018). Við mótun rannsóknarspurningar í þessari fræðilegu samantekt var stuðst við PICOTS hjálpartækið (sjá töflu 6). PICOTS er gagnleg nálgun til að aðstoða rannsakendur við að varpa ljósi á viðfangsefni sem leitast er við að svara. PICOTS hjálpartækið samanstendur af sex þáttum, þ.e. þátttakendur, P (*e. patient or population*), íhlutun/vandamálið, I (*e. intervention*), samanburður, C (*e. comparison*), útkoma, O (*e. outcome*), tími, T (*e. time frame*) og rannsóknarsnið S, (*e. study design*) (Riva, o.fl., 2012).

Markmið fræðilegu samantektarinnar leitaðist við að svara eftirfarandi rannsóknarspurningum:

1. Hver er klínísk birtingarmynd nýbura með andnauðarheilkenni?
2. Hvernig er greiningu á heilkenninu háttað ?
3. Hvernig fer meðferð gegn heilkenninu fram?

Tafla 6: PICOT, rannsóknarspurning

PICOT hjálpartæki	
P	Fyrirburar og nýburar/fullburar.
I	Andnauðarheilkenni (<i>e. Infant Respiratory Distress Syndrome</i>).
C	Mismunandi greiningartæki og meðferðir.
O	Klínísk birtingarmynd, greining og meðferð.
T	Fyrirburar og fullburar á fyrstu vikum lífs.
S	Snið þessarar ritgerðar er fræðileg samantekt.

3.2 Gagnasöfnun

3.2.1 Inntöku- og útilokunarskilyrði

Kerfisbundin heimildaleit fór fram í gegnum gagnagrunn PubMed þann 11. apríl 2023. Heimildaleit var framkvæmd með eftirfarandi inntöku- og útilokunarskilyrðum eins og sjá má í neðargreindri töflu. Við heimildaleit var notast við inntöku- og útilokunarskilyrði og voru þ.á.m. heimildir á íslensku og ensku, eingöngu frá árunum 2013 til 2023. Skimað var yfir heimildirnar út frá titli, útdrætti og að lokum voru heildartextar skimaðir. Eingöngu var miðað við nýbura við fæðingu og á fyrstu vikum lífs, dattu því aðrar

rannsóknir út sem ekki uppfylltu þessi skilyrði. Einungis var notast við ritýndar eiginlegar rannsóknir og allar fræðilegar samantektir voru útilokaðar.

Tafla 7: Inntöku- og útilokunarskilyrði heimildaleitar

Inntökuskilyrði	Útilokunarskilyrði
Heimildir frá árunum 2013-2023	Heimildir eldri en frá árinu 2013
Greinar á íslensku eða ensku	Greinar sem ekki eru á íslensku eða ensku
Ritýndar eiginlegar rannsóknir	Fræðilegar samantektir
Greinar sem fjalla um Andnauðarheilkenni nýbura	Greinar sem ekki fjalla um Andnauðarheilkenni nýbura

3.2.2 Efnisleit og leitarorð

Eins og fyrrgreint er fór rannsóknarleit fram þann 11. apríl 2023. Gerðar voru tilraunir með því að nota mismunandi leitarorð og að lokum var stuðst við eftirfarandi leitarorð: Andnauðarheilkenni nýbura (*e. Neonatal Respiratory Distress Syndrome*), einkenni (*e. symptoms*) og meðferð (*e. treatment*). Niðurstöður leitarinnar voru settar saman og koma fram í töflu 8.

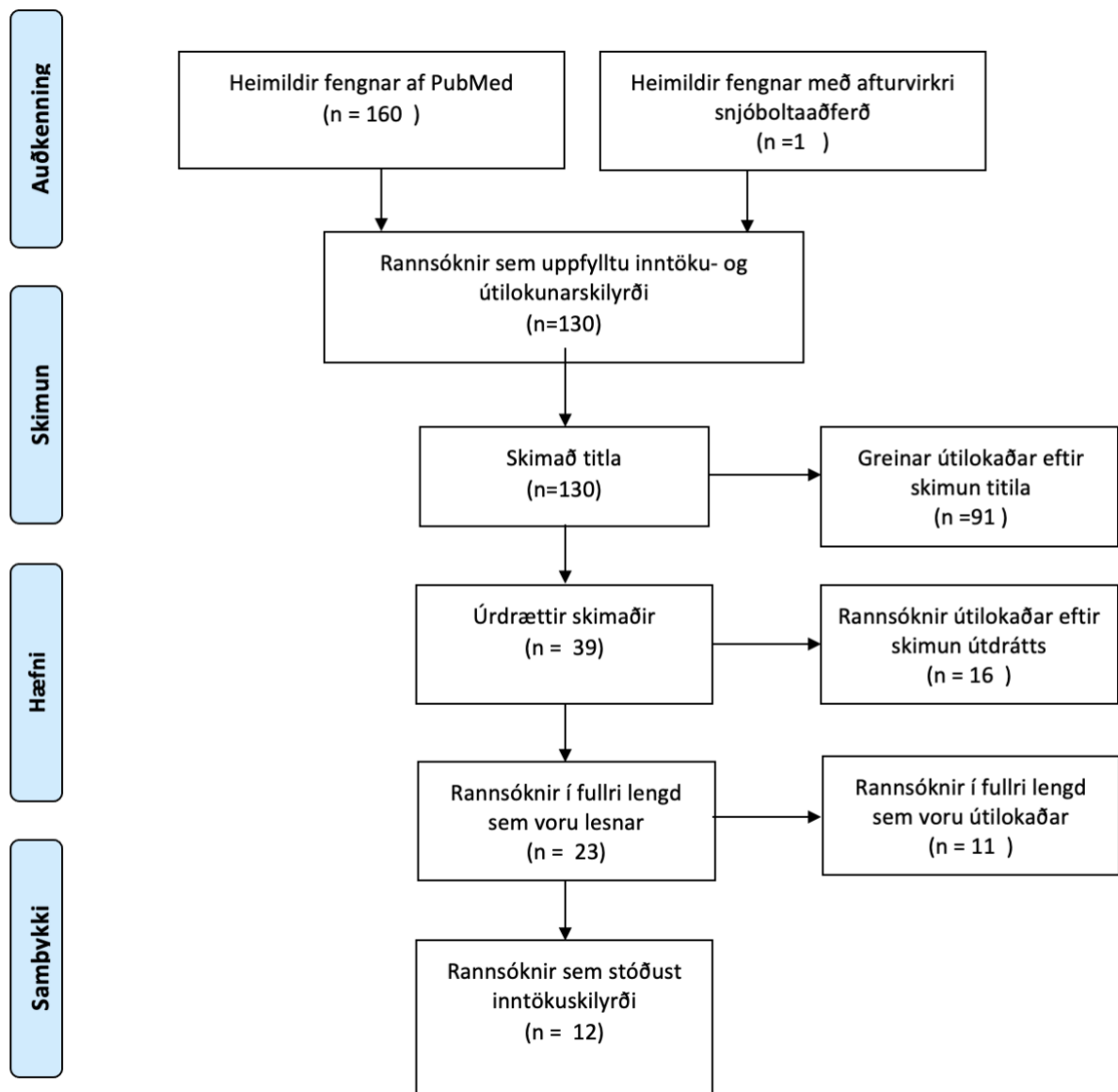
Tafla 8: Efnisleit og leitarorð

Leitarorð	Fjöldi greina	Fjöldi greina eftir útilokunarskilyrði; heimildir eldri en 2013, lesið yfir titla	Úrdrættir	Lesnar að fullu	Samþykktar eftir lestur
(NRDS AND treatment) OR (NRDS AND symptoms)	160	129	38	22	11

3.2.3 Leitarniðurstöður

Heimildaleit í PubMed gagnagrunni skilaði 160 heimildum frá árunum 1992 til 2023. Greinar eldri en frá árinu 2013 voru útilokaðar. Því næst voru titlar greinanna sem komu upp skimaðir. Við skimun kom í ljós að 91 grein átti ekki við rannsóknarefnið og voru þar af leiðandi útilokaðar. Eftir stóðu 38 greinar til þess að vinna úr. Ein heimild var fengin með afturvirkri snjóboltaaðferð. Afturvirk snjóboltaaðferð er þegar farið er yfir heimildalista annarra rannsókna til þess að finna heimildir sem passa við viðfangsefnið sem verið er að skrifa um (Wohlin, 2014). Skimað var yfir úrdrætti þessara 38 rannsókna með tilliti til þess

hvort innihald þeirra tengdist rannsóknarviðfangsefninu. Við það dattu 16 rannsóknir úttil viðbótar þar sem þær áttu ekki við. Eftir stóðu 22 rannsóknir út frá PRISMA flæðiritinu. Að auki bættist ein rannsókn við út frá afturvirkri snjóboltaaðferð og var þeim skipt á milli höfunda og lesnar að fullu. Eftir frekari skoðun heimildanna kom í ljós að fjórar þeirra voru á öðru tungumáli en á íslensku og/eða ensku. Eftir yfirllestur á heimildunum sem eftir voru, voru aðrar fimm heimildir útilokaðar þar sem þær reyndust vera fræðilegar samantektir. Heimildir sem voru útilokaðar sjást í fylgiskjali 1. Að lokum stóðu 12 rannsóknir sem settar voru upp í töflu sem hægt er að sjá í fylgiskjali 2. Notast var við PRISMA flæðirit (*e. preferred reporting items for systematic reviews and meta*) til að setja upp heimildaleit og niðurstöðurnar á kerfisbundinn hátt, líkt og má sjá á mynd 6.



Mynd 6: Prisma flæðirit

4 Niðurstöður

4.1 Klínísk birtingarmynd og greining

Andnauðarheilkenni nýbura orsakast af skorti á framleiðslu surfactant í lungum og óþroskaðrar getu þeirra til að starfa sem skyldi. Dæmigerð klínísk einkenni AHN gera helst vart við sig meðal fyrirbura en sjást einstaka sinnum hjá fullburum. Klínísk einkenni heilkennisins koma fram sem hröð öndun (>60 á mínútu), hraður hjartsláttur, inndrættir við öndun, nöldur í útöndun, nasavængjablakt og blámi (Liu, o.fl., 2023). Klínísk einkenni birtast innan eins til tveggja klukkustunda eftir fæðingu en verða mjög augljós á fyrstu sex klukkustundum eftir fæðingu. Öndunin verður óregluleg sem getur leitt til öndunarstöðvunar og að lokum öndunarbílunar. Vegna hraðrar framvindu sjúkdómsins, sé hann er ekki meðhöndlaður í tæka tíð, fylgir honum oft súrefnisskortur og lungnabjúgur. Ástandið leiðir til myndunar á glærhimnu (e. *hyaline membrane*) í lungum sem getur dregið nýbura til dauða. Klínísk einkenni flestra nýbura batna þó smám saman á þriðja degi eftir fæðingu ef meðferð er hafin í tæka tíð. Klínískar rannsóknir hafa sýnt fram á að tíðni AHN tengist meðgöngulengd, þyngd nýbura og svo framvegis. Því styttri sem meðgöngutími er og því lægri sem þyngd nýburans er, þeim mun meiri líkur eru á sjúkdómnum, alvarleika hans og dánartíðni (Li, o.fl., 2020). Eins og nefnt var í kafla 2.2.2. töldu rannsakendur að þörf væri á umfangsmeiri og frekari rannsóknum til þess að ákvarða tengsl á milli háþrýstings og AHN. Konur með háþrýsting eru líklegri til að þróa með sér meðgöngueitrun, en hún getur leitt til andvana fæðingar, fyrirburafæðingar eða AHN. Í kafla 4.2 verður greint frá niðurstöðum rannsókna úr PRISMA flæðiritinu sem varða tengsl háþrýstings/meðgöngueitrunar og AHN.

4.2 Háþrýstingur og meðgöngueitrun

Vel starfhæft öndunarkerfi er mikilvægt fyrir nýbura til að aðlagast nýju umhverfi utan legs. Sumar rannsóknir hafa bent til þess að jákvætt samband sé á milli meðgönguháþrýstings og/eða meðgöngueitrunar mæðra við AHN. Tian, o.fl. (2020) gerðu veigamikla rannsókn í Kína á 185.687 nýburum þar sem meðgönguvikur mæðra þeirra voru á bilinu 28. og 42. vikur. Í rannsókninni var skoðað helstu öndunarfærasjúkdóma nýbura, þar með talið AHN, lungnabólgu og lágt Apgar stig eftir eina mínútu og fimm mínútur eftir fæðingu. Mældur var blóðþrýstingur móður og var farið eftir viðmiðum um meðgönguháþrýsting, sem nefnd eru í kafla 2.2.2. Samhliða því var tekið handahófskennt þvagsýni, ef það innihélt að minnsta kosti 2+ af próteini eftir 20 vikna meðgöngu benti það til próteinmigu og þar að leiðandi meðgöngueitrunar. Tíðni AHN hjá nýburum mæðra með háþrýsting og meðgöngueitrun var hærri en í hópi þeirra mæðra með eðlilegan blóðþrýsting (0,2% og 0,4% á móti 0,1%). Hættan á AHN, lungnabólgu og lágu stigi á Apgar mælitækinu var aukin hjá nýburum mæðra með háþrýsting og meðgöngueitrun, hættan jókst með hækkandi háþrýsting móður.

Aukin hætta á öndunarfærasjúkdómum hjá nýburum kom ekki aðeins fram hjá fyrirburum, heldur einnig hjá fullburum í rannsókninni. Þrátt fyrir að fyrri rannsóknir hafi sýnt að fyrirburar séu næmir fyrir AHN, hefur tíðni heilkennisins hjá fullburum aukist á síðustu 30 árum. Á hverju ári er mikill fjöldi nýbura sem leggjast inn á nýburagjörgæslu til meðferðar á AHN. Ástandið gefur því til kynna það mikilvæga hlutverk að koma í veg fyrir heilkennið hjá fullburum. Flestar rannsóknir hafa að mestu einblínt á sambandið milli háþrýstings og/eða meðgöngueitrunar hjá móður og AHN hjá fyrirburum sem náðu ekki

36 vikna meðgöngulengd. Tian, o.fl. (2020) skoðuðu heilkennið með tilliti til fullbura. Niðurstaða þessarar veigamiklu rannsóknar bendir til þess að meðgönguháþrýstingur- og meðgöngueitrun hjá móður tengist aukinni hættu á öndunarferasjúkdómum hjá fyrirburum sem og fullburum.

4.3 Steragjöf fyrir fæðingu

Hefðbundin meðferð við AHN felur í sér surfactant uppbótarmeðferð og öndunarstuðning. Þó getur meðferð hafist fyrir fæðingu með barksteragjöf sem fyrirbyggir ýmsa sjúkdóma. Í rannsókn eftir Pandya og féлага (2021), voru könnuð áhrif þess að gefa mæðrum sem áttu í hættu á fyrirburafæðingu meðferð með barksterum til að koma í veg fyrir AHN. Gjóf barkstera til verðandi móður flýttir fyrir þroska líffærakerfa fósturs. Þeir ýta undir losun á surfactant í lungnablöðrunum og koma í veg fyrir samfall þeirra. Lungun verða því þroskaðri miðað við aldur nýburans sem eykur lífslíkur hans og aðlögun utan móðurkviðs. Sýnt hefur verið fram á að gjöf stakra skammta af Betamethasone sé að mestu örugg. Þó er meðferðin ekki hættulaus þar sem aukaverkanir geta gert vart við sig, þar á meðal minni líkamshreyfing, breyting á hjartsláttartíðni- og öndunarhreyfingum fósturs. Rannsókn Pandya og féлага (2021) samanstóð af 100 þunguðum konum sem áttu í hættu á fyrirburafæðingu á 28. til 34. viku meðgöngu. Ávinningur þess að gefa mæðrunum samtals 24mg af Betamethasone í vöðva var kannaður og virknin metin miðað við mismunandi tíma fæðinga eftir gjöf. Niðurstöður leiddu í ljós að af þessum 100 konum sem fengu barkstera, fæddu 18 af þeim börnin sín innan 24 klukkustunda frá gjöf steranna. Af þessum 18 nýburum voru átta sem greindust með AHN. 82 nýburar fæddust 24 klukkustundum eftir steragjöf móður, af þeim greindust fimm með AHN. Rannsóknin gefur því til kynna að árangur sterameðferðar er marktækt hærri þegar barn fæðist 24 klukkustundum eftir gjöf barkstera til verðandi móður.

4.4 Munur á fyrirburum og fullburum

Í rannsókn eftir Wang, o.fl. (2015) voru könnuð áhrif AHN eftir mismunandi meðgöngulengd. Jafnframt var metið virkni meðferðar hjá nýburum eftir lengd meðgöngu. Nýburunum var skipt í þrjá hópa: fyrirbura, late preterm og fullbura. Apgar mælitækið var skoðað með tilliti til stigunar og fæðingaraldurs nýburanna. Þar kom í ljós að fyrirburar voru almennt með lægri stig á Apgar mælitækinu. 76,3% fyrirbura voru með 0-3 stig, en einungis 48,8% fullbura með sömu stig. Kemur það til vegna skorts á surfactant og minni vöðvatónus hjá fyrirburunum. Fyrirburar eru því oftast með meiri öndunarerfiðleika eftir fæðingu heldur en fullburar. Klínísk birtingarmynd AHN birtist fyrr hjá fyrirburum en hjá late preterm og fullburum. Í rannsókn Wang, o.fl. (2015) komu einkennin fram strax eftir fæðingu hjá fyrirburum eða innan við sex klukkustunda. Hins vegar sýndu 7% fullbura ekki einkenni fyrr en allt að 12 klukkustundum eftir fæðingu. Fullburar sem fæðast með keisaraskurðagerð geta fengið einkenni AHN. Kemur það til vegna þess að lungun eru vökvafyllt fyrir fæðingu og þegar nýburi fæðist með keisaraskurðagerð brýtur það í bága við náttúrulegt ferli fæðingar, sem gerir það að verkum að lungun ná ekki að tæma vökvann sem skyldi. Báðir hóparnir voru með hraða öndun eftir fæðingu en munurinn lá hins vegar í öndunardýptinni þar sem fyrirburar höfðu grunna öndun á meðan fullburar voru með djúpa öndun. Í rannsókn Wang, o.fl. (2015) var einnig kannaður árangur notkunar á surfactant hjá ofangreindum hópum. Tíðni árangursríkrar surfactant meðferðar var marktækt lægri hjá fullburum (53.5%) en hjá hinum hópunum.

Hins vegar voru late preterm nýburar og fyrirburar með hærri tíðni árangursríkrar meðferðar (83.3%, 81.8%). Ástæðan fyrir því að meðferðin var árangursríkari hjá fyrirburum var vegna skorts á surfactant hjá þeim vegna vanþroskaðra lungna þeirra. Þó að virkni surfactant meðferðar sé almennt hægari hjá fullburum getur hún þó dregið úr klínískum einkennum nýburans og minnkað líkur á lungnaskaða. Samkvæmt rannsókn Liu, o.fl. (2017) er þörf á frekari prófunum í klínískum rannsóknum með stærra úrtaki til að meta áhrif lyfjanotkunar og skammtastærðar hjá fullburum sem fá surfactant uppbótarmeðferð.

4.5 Greining AHN með lungnaómskoðun

Lungnaómskoðun hefur sýnt fram á aukinn árangur við greiningu á AHN. Eins og nefnt var hér að fram eru 12 millirifjasvæðin skoðuð til að ákvarða LUS-stigin og geta þau metið AHN og spáð fyrir um eftirköst. Ennfremur geta þau spáð fyrir um tímabæra gjöf á surfactant hjá fyrirburum sem eru ekki í ífarandi öndunarvél. Skoðunin getur metið þéttleika lungna þ.e. hvort lungun innihaldi óvelkominn vökva sem gefur til kynna alvarleika sjúkdómsins. Í rannsókn Pang, o.fl. (2019) var skoðað hvort tengsl væru á milli LUS-stigs og svæði lungnaþéttingar við alvarleika AHN. Jafnframt hvort hægt væri að segja nákvæmlega til um alvarleika AHN og beitingu öndunarstuðnings út frá því. Í rannsókninni voru 146 nýburar skráðir, 96 af þeim voru með AHN en 50 voru með annan sjúkdóm, allir nýburarnir voru með TTN. Meðal meðgöngulengd mæðra nýbura með AHN var $29,0 \pm 3,4$ vikur en meðgöngulengd mæðra nýbura með TTN var $35,1 \pm 2,9$ vikur. Meðalfæðingarþyngd var 950 ± 253 gr hjá nýburum með AHN en 2297 ± 411 gr. hjá nýburum með TTN. Meðalaldur nýburanna við lungnaómskoðunina var $3,0 \pm 1,3$ klukkustundir. AHN var flokkað út frá LUS- stigum, þá hvort tilfelli voru væg, miðlungs alvarleg eða alvarleg. 20 tilfelli voru væg, 50 miðlungs alvarleg og 26 alvarleg. Óeðlileg fleiðrulína, dreifðar hvítar íferðir beggja vegna og lungnaþétting komu fram hjá AHN hópnum. Í alvarlegum tilfellum AHN sáust svæði lungnaþéttingar þenjast út á önnur lungnasvæði. Umfram fleiðruvökvi og lungnaþúls sáust aðeins í alvarlegum tilfellum. AHN einkennist af dreifðum sárum á lungnaháræðum og auknu gegndræpi þeirra. Helstu meinafræðilegar breytingar þess eru meðal annars lungnabjúgur, samfall lungnablaðra og myndun glærhimnu. Breytingarnar benda til þess að meiri vökvi sé utan æða og minna loft í lungum þeirra nýbura með AHN samanborið við lungu þeirra nýbura sem ekki glíma við AHN. Breyting á þessu jafnvægi milli lofts og vökva í lungum er hægt að greina og mæla með ákveðnu hljóðmynstri sem lungnaómskoðunartækið gefur frá sér. Með þessari tækni er mögulegt að meta gegndræpi æða og breytingu á loftskipti lungna. Niðurstöður rannsókna Pang, o.fl. (2019) leiddu í ljós sterka fylgni á milli LUS-stigs, fjölda lungnaþéttingarsvæða og alvarleika AHN. LUS-stig og samþjöppuð svæði lungna geta greint AHN frá TTN og þannig er hægt að spá fyrir um beitingu á öndunarstuðningi til meðhöndlunar á AHN.

Huang og félagar (2022) könnuðu klínískt notagildi lungnaómskoðunar á greiningu AHN. Af þeim 130 nýburum sem teknir voru til skoðunar, voru 65 nýburar sem þegar var búið að greina með AHN út frá röntgenmyndatöku og klínískri birtingarmynd þeirra. Til hliðsjónar voru 65 heilbrigðir nýburar í svokölluðum samanburðarhóp. Allir nýburarnir fóru í lungnaómskoðun. Eðlileg lungnaómskoðun sýnir slétta og skýra línu á lungnaflæðru. Við lungnaómskoðun hjá nýburum með AHN má sjá svokallaðar B-línur sem sýna vel sjúklegt ástand lungna (sjá mynd 4). Niðurstöður þessarar rannsóknar sýndu fram á

að tilraunahópurinn, þ.e. þau börn sem höfðu verið greind með AHN, sýndu marktækt hærri tíðni um óeðlilega starfsemi lungnablaðra (e. *lung parenchyma*), þykkari og/eða óskýrari fleiðrulínu, dreifðan lungnabjúg og loftfylltar berkjur. Hjá samanburðarhóp sáust aftur á móti lungnafleiður skýrar og sléttar. Einnig sýndu niðurstöðurnar að LUS-stigunin var marktækt hærri hjá tilraunahópnum en hjá samanburðarhópnum.

4.6 Surfactant uppbótarmeðferð og CPAP

Skortur á surfactant veldur því að lungnablöðurnar falla saman og nýburinn fer að sýna klínísk einkenni sem voru nefnd hér að ofan. Surfactant lyf eru af tvennum toga. Annars vegar eru lyfin náttúruleg frá dýrum og hins vegar eru þau búin til á rannsóknarstofu. Uppbótarmeðferð með surfactant eykur meðal annars lungnasamhæfni, dregur úr yfirborðsspennu lungnablaðra og eykur andrýmd. Fyrri rannsóknir hafa sýnt fram á að fyrirbyggjandi meðferð með surfactant ætti að hefjast strax eftir fæðingu hjá þeim fyrirburum sem fæðast fyrir 32. vikna meðgöngu. Hins vegar stangast evrópskar leiðbeiningar um forvarnir og meðferðir frá árinu 2013 við niðurstöður rannsókn You og Huang, (2021). Leiðbeiningarnar leggja til að ekki eigi að notast við snemmtæka surfactant uppbótarmeðferð sem venjubundna meðferð fyrir alla fyrirbura. Vegna þessa er umdeilt hvort nota ætti surfactant strax að fæðingu lokinni. You og Huang (2021) framkvæmdu rannsókn á áhrifum snemmbúna notkunar á surfactant hjá fyrirburum til að koma í veg fyrir AHN. Rannsóknin leiddi í ljós að surfactant, gefið í forvarnarskyni, getur dregið verulega úr tíðni AHN. Aftur á móti jókst nýgengi AHN meðal fyrirbura sem fæddust innan 28 vikna frá þungun og fengu ekki meðferðina í forvarnarskyni. Einnig kom í ljós að yngri fyrirburar voru lengur að ná sér vegna vanþroskaðra lungna þeirra og þurftu þar af leiðandi lengri tíma til meðferðar.

Mikilvægt er að veita viðeigandi öndunarstuðning en það er nauðsynleg meðferð við AHN. Þó eru ekki nægilega skýrir staðlar um hvenær eigi að hefja inngríp af þessu tagi en samkvæmt rannsókn Liu, o.fl. (2023) eru bestu vísbendingar um það í blóðgasamælingum. Lækkað PaO₂ gildi og/eða aukið PaCO₂ gildi endurspeglar alvarleika AHN. Í rannsókninni kom fram að ráðlagt gildi PaO₂ og PaCO₂ fyrir öndunarvél var PaO₂ 52,5mmHg og PaCO₂ 45,5mmHg. Normalgildi fyrir blóðgös nýbura má sjá í töflu 4 (Liu, o.fl., 2023).

Zhang og Zhu (2017) könnuðu áhrif surfactant uppbótarmeðferðar, ásamt meðferð með CPAP öndunarstuðningi, hjá börnum með AHN. Þar var 49 nýburum sem lögðust inn á sjúkrahús frá maí 2014 til júní 2015, skipt upp í tilraunahóp annars vegar og samanburðarhóp hins vegar. Tilraunahópurinn var meðhöndlaður með surfactant uppbótarmeðferð ásamt CPAP meðferð á meðan samanburðarhópurinn var einungis meðhöndlaður með CPAP meðferð. Ekki var marktækur munur á kynjahlutfalli, meðgöngulengd og fæðingarþyngd milli hópanna. Fyrir meðferðina voru hóparnir með svipað PaO₂ og PaCO₂ gildi. Eftir 12 klukkustunda meðferð hjá báðum hópunum lækkaði PaCO₂ marktækt, en PaO₂ jókst marktækt. Í tilraunahópnum var marktækt hærra hlutfall bata og marktækt lægri tíðni fylgikvilla en í samanburðarhópnum. Báðir hóparnir höfðu svipaða tíðni á þörf fyrir ífarandi öndunarvél. Tilraunahópurinn hafði einnig marktækt styttri þörf á innlagnartíma en samanburðarhópurinn. Einnig voru teknar röntgenmyndir af lungum 12 til 24 klukkustundum eftir meðferð til að meta árangur hennar. Marktækur munur var á milli hópanna, þar sem 78,3% af tilraunahópnum sýndu auknar framfarir en einungis 53,8% hjá samanburðarhópnum. Í rannsókn Miao, o.fl. (2020) voru einnig könnuð áhrif

samsettrar meðferðar af surfactant uppbótarmeðferð ásamt notkun CPAP hjá börnum með AHN. Skipt var 82 nýburum, sem lögðust inn á sjúkrahús frá ágúst 2017 til júní 2019, í tilraunahóp og samanburðarhóp. Slembiröðun var notuð og voru 41 nýburar í sitthvorum hópnum. Tilraunahópurinn fékk surfactant uppbótarmeðferð ásamt CPAP öndunarstuðningi á meðan samanburðarhópurinn fékk einungis CPAP meðferð. Heildarsvörun tilraunahópsins við meðferðinni var (90,24%) marktækt hærrí en hjá samanburðarhópnum (70,73%). Innlagnartími og lengd súrefnismeðferðar hjá tilraunahópnum var styttri en hjá samanburðarhópnum. Tíðni fylgikvilla hjá báðum hópnum var tölfræðilega marktæk. Enginn marktækur munur sást í blóðgasa greiningu á milli hópanna fyrir meðferðina. Eftir meðferðina var PaO₂ og pH gildi nýbura í tilraunahópnum hærrí en í samanburðarhópnum, því var tölfræðilega marktækur munur. Niðurstöður þessa tveggja rannsókna gefa til kynna að samþætt meðferð surfactant uppbótar ásamt notkun CPAP við meðhöndlun AHN getur aukið virkni lungna, bætt súrefnisflæði til vefja, stuðlað að betri blóðgasa gildum, dregið úr tíðni á þörf nýbura fyrir ífarandi öndunarvél og þar af leiðandi minnkað tíðni fylgikvilla.

4.7 High flow og CPAP

Eins og farið var yfir í meðferðarkafli eru til ýmsar tegundir öndunarstuðnings sem hægt er að nota til meðferðar við AHN. Til að mynda er CPAP meðferðin góður kostur þar sem hún er ekki ífarandi. Þó geta langtíma áhrif meðferðarinnar valdið óþægindum fyrir nýburann vegna maska, nefstíflu, húðbrota, útpenslu nasa o.fl. Verið er að kanna þróun á notkun annarra meðferða sem ekki eru ífarandi. High-flow nasal cannula (HFNC) súrefnismeðferð er nokkuð nýleg meðferð sem hefur sýnt miklar framfarir meðal nýbura með öndunarfæraeinkenni. HFNC súrefnismeðferð veitir heitt og rakamettað stillanlegt flæði sem er blanda af lofti og súrefni. HFNC veitir jákvæðan þrýsting í öndunarveg líkt og CPAP og heldur þannig lungnablöðrum opnum, bætir loftskipti, hjálpar við slímlosun og eykur rúmmál lungna. HFNC er bæði einfaldari í notkun og hentugri kostur fyrir nýburann þar sem hægt er að nota venjuleg súrefnisglæraugu í stað maska. Li og félagar, (2020) könnuðu virkni og öryggi þess að nota HFNC og CPAP sem fyrstu öndunarmeðferð við AHN og fékk tilraunahópurinn HFNC meðferð en samanburðarhópurinn CPAP meðferð. Niðurstöður þessarar rannsóknar eru enn óbirtar og því ekki hægt að segja með vissu að marktækur munur sé á virkni HFNC samanborið við CPAP. Rannsóknir um virkni CPAP eða HFNC sem fyrsta meðferð eru enn á grunnstigi og í þróun en HFNC er þó sífellt að verða vinsælli öndunarstuðningsmeðferð vegna færri fylgikvilla hennar.

4.8 Öndunarvél, HFOV og surfactant

Öndunarstuðningur með hátíðni stillingu (HFOV) er ný tegund af öndunarstuðningi sem ekki er ífarandi. Þessi nýja tegund af stillingu öndunarvélar gerir heilbrigðisstarfsfólki kleift að veita mikinn öndunarstuðning án mikilla inngrípa. Há loftunartíðni (*e. high ventilation frequency*), lág andrýmd (*e. low tidal volume*) og lágur loftþrýstingur (*e. ventilation pressure*) einkennir HFOV aðferðina. Aðferðin getur þannig aukið dreifingu lofts um lungun, leiðrétt blóðgasabrenslanir, komist hjá lungnaskaða barns og dregið úr hraða súrefniseitrunar. Jafnframt getur aðferðin bætt súrefnisgjöf og dregið úr uppsöfnuðum koltvísýring í lungum með því að auka loftskipti og stuðla að dreifingu lofts í lungum.

Rannsókn Wang, o.fl. (2022) miðar að því að kanna klíniska virkni og öryggi HFOV ásamt surfactant uppbótarmeðferð sem meðferð við AHN. Í rannsókninni voru tekin 72 tilfelli af AHN og var þeim skipt í tilraunahóp (n = 40) annars vegar og samanburðarhóp (n = 32) hins vegar. Tilraunahópurinn fékk HFOV meðferð með öndunarvél ásamt surfactant uppbótarmeðferð. Samanburðarhópurinn var einungis í öndunarvél ásamt því að fá surfactant uppbótarmeðferð. Báðir hópar fengu inngjöf af 80 til 100mg surfactant í gegnum barkaþræðingu. Eftir 12 klukkustunda meðferð var öndun nýburanna orðin stöðug og hóparnir því bornir saman. Heildarvirkni meðferðar hjá tilraunahópnum var 90% á meðan heildarvirkni meðferðar hjá samanburðarhópnum var 71,87% og var munurinn tölfræðilega marktækur. Tími öndunarstuðnings og sjúkrahúsvalvar var styttri hjá tilraunahópnum en enginn marktækur munur var á lífslíkum á milli hópanna. Blóðgös komu einnig betur út hjá tilraunahópnum bæði eftir 12 klukkustunda meðferð og 24 klukkustunda meðferð. Enginn marktækur munur var á tíðni lungnabólgu, loftbrjóst og lungnablæðingar á milli hópanna tveggja. Súrefnisstyrkur (*e. concentration*) og súrefnisstuðull (*e. oxygenation*) á öndunarvélinni lækkaði hraðar hjá tilraunahópnum sem þýðir að lungnavefur nýburanna er betur verndaður og minni líkur á súrefniseitrun af völdum hás súrefnisstyrks og/eða hás súrefnishlutþrýstings í blóði. Þessar niðurstöður eru í samræmi við niðurstöðu fyrri rannsókna, þ.e. að HFOV geti bætt brengluð blóðgös og lækkað súrefnisstyrk öndunarvélar hraðar. Jafnframt dregur hún verulega úr súrefnisskort og skemmdum á líkamsvef sem kemur til vegna öndunarerfiðleika. Jafnframt getur HFOV meðferð, ásamt surfactant meðferð, dregið úr lungnafirborðsspennu, bætt samræmi lungnavefs og súrefnisvirkni, dregið úr súrefnisstyrk og haldið lungnablöðrum stöðugum í lágu lungnarúmmáli. Af þeim sökum komu blóðgösin betur út hjá tilraunahópnum miðað við samanburðarhópinn. Rannsóknin leiddi í ljós að lungnabólgu, lungnablæðingar og fylgikvillar lungnabólgu komu fram hjá báðum hópum, sem bendir til þess að ofangreind hættu sé fyrir hendi í báðum öndunarstuðningsmeðferðum. Ástæðan getur verið sú að eftir surfactant meðferð með öndunarvél, hvort sem notað er HFOV eða ekki, er lungnabólga og loftun lungna bætt. Lungnaæðar stækka og mikið magn af blóði fer því fljótt inn í lungnavefinn. Þetta veldur þregslum og bjúg og í kjölfarið lungnablæðingum og öðrum lungnakvillum. Hægt er að koma í veg fyrir þessa fylgikvilla með því að viðhalda súrefnismettun í blóði í um 88% til 90% með öndunarvél. Ef nauðsyn krefur er mögulegt að taka lungnamynd til þess að meta hversu mikil lungnaþenslan er og þannig er unnt að stillt öndunarvél tímanlega. Þetta er gert í samræmi við niðurstöður úr greiningu á slagæðablóðgasi og lungnamyndatöku til að viðhalda sem bestu lungnarúmmáli og forðast of mikla lungnaþenslu. Mergur málsins er að virkni surfactant ásamt HFOV öndunarstuðningi fyrir nýbura í öndunarvél er tölfræðilega marktækt meiri en hjá þeim nýburum sem fengu surfactant en voru einungis í öndunarvél. Blóðgös voru einnig betri sem fyrr segir en enginn marktækur munur var á fylgikvillum meðferðanna (Wang, o.fl., 2022).

5 Umræður

Markmið þessarar fræðilegu samantektar er að gera grein fyrir klínískri birtingarmynd andnauðarheilkennis nýbura, þ.e.a.s. hvernig greining og meðferð á heilkenninu fara fram. Alls voru 12 rannsóknir sem uppfylltu ákveðin skilyrði sem voru sett til grundvallar á samantektinni en 11 rannsóknir uppfylltu ekki sett skilyrði. Viðfangsefni fræðilegu samantektarinnar voru fjölbreytt og niðurstöðurnar sömuleiðis. Að mati höfunda er mikilvægasta niðurstaðan sú að nauðsynlegt er að greina heilkennið eins fljótt og auðið er og grípa til viðeigandi meðferða með skjótum hætti svo hægt sé að koma í veg fyrir bráða versnun og jafnvel dauða. Í umræðum verður rætt um niðurstöðu rannsókna og þær tengdar við fræðilegan bakgrunn þess sem fjallað er um.

Fyrri þekking á heilkenninu hefur leitt í ljós að fyrirburar eiga í meiri hættu á að greinast með ýmsa sjúkdóma vegna skorts á surfactant og óþroskaðra lungna. Þegar móðir á í hættu á fyrirburafæðingu á 23. - 34. viku meðgöngu er hafin meðferð í forvarnskyni með barksterum. Barksterameðferð er talin vera ein sú árangursríkasta? við meðhöndlun á AHN til að bæta ástand nýbura og er gagnreynd aðferð til að minnka dánartíðni (Sakonidou og Dhaliwal, 2015). Pandya og félagar, (2010) skoðuðu áhrif barksterameðferðar hjá móður í hættu á fyrirburafæðingu. Niðurstaða rannsóknarinnar leiddi í ljós að nýburar sem fæddust innan 24 klukkustunda frá gjöf Betamethasone voru líklegri til að greinast með AHN samanborið við nýbura sem fæddust eftir 24 klukkustundir frá steragjöf móður. Því er hægt að segja að fræðilega samantektin staðfestir að árangursríkast er að barn fæðist 24 til 48 klukkustundum eftir barksteragjöf móður.

Háprýstingur á meðgöngu getur skaðað heilsu móður og barns eins og fjallað var um hér að framan. Aukinn háprýstingur á meðgöngu getur leitt til meðgöngueitrunar. Fáar rannsóknir sýna þó fram á tengsl háprýstings og AHN en niðurstöður rannsóknar Tian, o.fl. (2020) sýndu fram á hærri tíðni öndunarerfiðleika nýbura þegar mæður þeirra voru með háprýsting á meðgöngu. Einnig var tíðni AHN hjá mæðrum með háprýsting og meðgöngueitrun hærri samkvæmt niðurstöðum þeirra. Jafnframt er talið að háprýstingur geti orsök þess að móðir fari í keisaraskurðaðgerð. Tanner, o.fl. (2022) könnuðu auk þess líkur á fyrirburafæðingu og hættu á keisaraskurði hjá mæðrum með fylgisjúkdóma. Niðurstöður þeirra gáfu til kynna að háprýstingur er tengdur hækkandi tíðni keisaraskurðaðgerða, ásamt aukinni tíðni AHN og innlagningar á nýburagjörgæslu. Fræðilega samantektin leiðir þannig í ljós að fylgisjúkdómar á meðgöngu auka líkur á AHN.

Þegar barn fæðist framkvæmir heilbrigðisstarfsmaður Apgar. Apgar er mælitæki sem er framkvæmt einni mínútu og fimm mínútum eftir komu nýburans í heiminn. Apgar metur hjarta-, lungna- og taugastarfsemi nýbura, sjá töflu 2. Þegar nýburi sýnir lágt stig á Apgar mælitækinu er ástand nýburans verra. Rannsókn Wang, o.fl. (2015) leiddi í ljós að fyrirburar eru almennt með lægra stig á Apgar mælitækinu sem tengist skorti á surfactant og minni vöðvastyrk. Þegar nýburar eru með lága stigun á Apgar mælitækinu getur það gefið til kynna að um AHN sé að ræða. Greining er m.a. gerð út frá klínískri birtingarmynd (Liu, o.fl., 2022). Greiningin er þó viðameiri heldur en einungis út frá klínískri birtingarmynd nýburans. Til staðfestingar á greiningu er gerð röntgenmyndataka af brjóstholi nýburans. Lungnaómskoðun er einnig notuð til greiningar á AHN. Hún er hentug þar sem hún er aðgengileg, geislalaus og auðfæranleg. Rannsókn Pang, o.fl. (2019) leiddi í ljós að lungnaómskoðun gefur gott

forspárgildi um alvarleika AHN, jafnframt segir hún til um hvenær best sé að gefa uppbót með surfactant og beita viðeigandi öndunarstuðningi til meðhöndlunar á heilkenninu. Við heimildaöflunina gáfust misvísandi niðurstöður um klínískt notagildi blóðgasamælinga. Sumar niðurstöður bentu til að blóðgasamælingar væru gagnlegar við greiningu á þeim sem ættu í hættu að þróa með sér AHN (Bernando, o.fl., 2020). Einnig væri hægt að spá fyrir um, út frá blóðgasagildum, hvenær hefja ætti ákveðin inngrip með öndunarstuðningi (Liu, o.fl., 2023). Þórður Þ. Þórarinsson (munleg heimild, 26. apríl 2023) nefndi þó að héraendis væri ekki stuðst eins mikið við blóðgasamælingar líkt og erlendis. Eftir greiningu heilkennisins er nauðsynlegt að meðferð sé hafin sem allra fyrst.

Í fræðilegu samantektinni var fjallað um ýmsar meðferðir en hér í umræðum vilja höfundar draga saman aðalatriðin sem komu fram í ofangreindum niðurstöðum. Surfactant uppbótarmeðferð hefur reynst góð meðferð við AHN (Wang, o.fl., 2015). Talið er að surfactant uppbótarmeðferð eigi að hefja um leið og börn sýna klínísk merki um AHN. Stuttu eftir inngjöf af surfactant er hægt að sjá fljótvirkar breytingar á súrefnismettun og bættu klínísku ástandi nýbura (Jobe, 1993). Þó er meðferðin ekki notuð sem venjubundin meðferð hjá öllum fyrirburum né fullburum. Rannsóknir hafa sýnt fram á að surfactant uppbótarmeðferð er árangursríkari hjá fyrirburum og late preterm heldur en hjá fullburum. Þó meðferðin gangi síður hjá fullburum er talið að hún geti dregið úr öndunartengdum einkennum þeirra (Wang, o.fl., 2015). Stundum nægir að gefa nýbura með AHN meðferð með surfactant en oftast þarf hann að fá samþætta meðferð með surfactant ásamt notkun CPAP eða öndunarvél. CPAP öndunarstuðningur hefur almennt verið notaður sem fyrsta meðferð við AHN en Zhang og Zhu (2017) staðfesta að samþætt meðferð með þessum tveimur leiðum leiði til árangursríkari niðurstöðu. Til að styðja niðurstöður Zhang og Zhu (2017) rannsókuðu Miao, o.fl. (2020) sama viðfangsefni og voru niðurstöður þeirra sambærilegar. Hafa skal í huga áhrif langtímanotkunar CPAP þar sem langtíma áhrif meðferðarinnar eru óþægileg fyrir nýbura. Þeir geta fengið einkenni líkt og nefstíflu, húðútbrot og útpenslu nasa. Til er meðferð sem virkar líkt og CPAP en sú meðferð nefnist HFNC. HFNC er talin vera þægilegri kostur fyrir nýbura til lengri tíma lítið með tilliti til gjafarleiðar. HFNC er að verða vinsælli í meðferð við AHN vegna færri fylgikvilla og auðveldari notkun hennar. Li og félagar (2020) könnuðu notkun HFNC sem fyrsta meðferð við AHN, þó eru niðurstöður um árangur þess enn óljósar. Önnur öndunarstuðningsmeðferð er einnig notuð til meðferðar á AHN, sem kallast HFOV. HFOV öndunarstuðningsmeðferðin dregur meðal annars úr lungnaskaða þar sem meðferðin er ekki ífarandi, líkt og CPAP og HFNC. Niðurstöður Wang, o.fl. (2022) sýndu fram á að samsett virkni surfactant ásamt HFOV öndunarstuðningi nýbura er árangursríkari en hjá nýburum sem fengu einungis surfactant og voru í öndunarvél. HFOV er þó ólíkt CPAP og HFNC þar sem þrýstingur þess veitir lágan loftþrýsting. Niðurstöður rannsóknanna sem nefndar eru hér hafa sýnt fram á betri árangur á samþættri meðferð með surfactant ásamt notkun CPAP, HFNC og HFOV.

Höfundar þessarar fræðilegu samantektar þykja niðurstöðurnar mjög áhugaverðar. Flest allar heimildirnar sem voru notaðar um viðfangsefnið fjölluðu almennt um AHN erlendis og því þykir höfundum brýnt að veita aðgengilegar upplýsingar um heilkennið á íslensku. Haft var samband við nýburalækni sem starfar á Landspítalanum en hann greindi frá því að nýburalæknar hér á landi notast við klínískar evrópskar leiðbeiningar við meðferð á AHN. Hann greindi auk þess frá því að aðgengileg væru töluleg gögn í vökuskrá um greiningu á AHN meðal nýbura en ekki hefur verið unnið með þau

gögn í mörg ár. Einnig tjáði hann höfundum um hvaða meðferðir nýburar fá og hver ávinningur þeirra sé en meðferðirnar sem hann nefndi eru þær sömu og hefur verið fjallað um í fræðilegu samantektinni. Það sem kom höfundum mest á óvart var að blóðgös eru lítt notuð til greiningar hérlendis. Frekar er horft á klínísku einkennin, ásamt aukinni súrefnisþörf en aukin súrefnisþörf getur gefið til kynna að barn þurfi surfactant uppbótarmeðferð. Á síðastliðnum árum hefur þröskuldurinn lækkað hérlendis fyrir surfactant uppbót. Reynsla nýburalækna hefur sýnt fram á að betri árangur næst með því að meðhöndla ástandið fyrir með surfactant (Þórður Þ. Þórarinsson, munnleg heimild, 26. Apríl 2023). Með þessari fræðilegu samantekt vonast höfundar til þess að uppfært verði fræðsluefni um AHN hér á landi. Auk þess er von höfunda að nýtt verði þau töluleg gögn sem til eru hér á landi til frekari rannsókna. Það er öllum til hagsbóta, hvort sem er foreldrum, aðstandendum, heilbrigðisstarfsfólki og ekki síst nýburum, að dýpka þekkingu á AHN, hver birtingarmynd þess er, greining og meðferð. Þannig getum við stuðlað að heilbrigðara lífi og skilvirkara heilbrigðiskerfi.

Ályktanir

Rannsóknarspurningu þessarar fræðilegu samantektar var svarað í niðurstöðukafla. Klínísk birtingarmynd hjálpar til við greiningu heilkennisins ásamt öðrum greiningartækjum. Röntgenmynd þarf til að staðfesta heilkennið en lungnaómskoðun gefur greinargóða mynd af alvarleika heilkennisins. Skjót meðferð eftir greiningu er lykilatriði til að hámarka lífslíkur nýbura, sporna við versnun og koma í veg fyrir fylgikvilla. Samþætt meðferð reyndist bera mestan árangur við meðhöndlun AHN. Höfundar þessarar fræðilegu samantektar óska þess að viðfangsefnið komi til með að auðvelda skilning á heilkenninu. Jafnframt vonast þeir eftir því að hún hafi lagt grunn að þróun á fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk, foreldra og aðstandendur þeirra. Við heimildaöflun komst í ljós að enn á eftir að rannsaka margt í tengslum við sjúkdóminn og þónokkrar niðurstöður eru enn óljósar. Einnig telja höfundar að fræðsluefni á íslensku og með íslenskum tölum sé nauðsynlegt til frekari framþróun héraendis.

Heimildaskrá

- Aagaard, H., Uhrenfeldt, L., Spliid, M. og Fegran, L. (2015). Parents' experiences of transition when their infants are discharged from the Neonatal Intensive Care Unit: a systematic review protocol. *JBI Evidence Synthesis*, 13(10), 123-132. <https://doi.org/10.11124/jbisrir-2015-2287>
- Anadkat, J. S., Kuzniewicz, M. W., Chaudhari, B. P., Cole, F. S. og Hamvas, A. (2012). Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants. *Journal of perinatology*, 32(10), 780–785. <https://doi.org/10.1038/jp.2011.191>
- Anna Sigríður Vernharðsdóttir. (2004). Blóðþrýstingsmælingar á meðgöngu. *Ljósmaðrablaðið*, 82(1), 20-21.
- Arnon, S., Dolfin, T., Litmanovitz, I., Regev, R., Bauer, S. og Fejgin, M. (2001). Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatric and perinatal epidemiology*, 15(3), 252–256. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3016.2001.00357.x>
- Álvares, B. R., Pereira, I., C. M.R., Neto, S. A. A. og Sakuma, E. T. I. (2006). Normal Findings on Chest X-Rays of Neonates. *Radiol Bras*, 39(6), 435-440.
- Badr, H. A. og Zauszniewski, J. A. (2017). Kangaroo care and postpartum depression: The role of oxytocin. *International Journal of Nursing Sciences*, 4(2), 179-183. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2017.01.001>
- Ball, J. W., Bindler, R. C., Cowen, K. J. og Shaw, M. R. (2019). *Child Health Nursing Partnering with Children and Families* (3.Útg). Boston: Pearson
- Bernardo, G. D., Santis, R. D, Giordano, M., Sordino, D., Buonocore, G. og Perrone, S. (2020). Predict respiratory distress syndrome by umbilical cord blood gas analysis in newborns with reassuring Apgar score. *Italian journal of pediatrics*, 46(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0786-8>
- Briceno-Pérez, C., Reyna-Villasmil, E. og Vigil-De-Gracia, P. (2019). Antenatal corticosteroid therapy: Historical and scientific basis to improve preterm birth management. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 234, 32-37. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.12.025>
- Centers for Disease Control og Prevention. (2022, 20. október). *Covid-19 Vaccines while Pregnant or Breastfeeding*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
- Chaudhry, R. og Bordoni, B. (2022). *Anatomy, Thorax, Lungs*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470197/>
- Donn, S. M. og Sinha, S. K. (2017). Pulmonary diagnostics. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 22(4), 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.03.006>
- Dyer, S. D., McAvoy, D. C., Belanger, S. E., Heinze, J., Stackhouse, R., Sanderson, H. og Versteeg, D. J. (2020). Correcting deficiencies to risk assessment of surfactants by Freeling et al. (2019). *The Science of the total environment*, 721. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135847>

- Edwards, M. O., Kotecha, S. J. og Kotecha, S. (2013). Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatric Respiratory Reviews*, 14(1), 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2012.02.002>
- El-Malah, H. E-D. G. M., Hany, S., Mahammoud, M. K. og Ali, A. M. (2015). Lung ultrasonography in evaluation of neonatal respiratory distress syndrome. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 46(2), 469-474. <https://doi.org/10.1016/j.ejnm.2015.01.005>
- Elsayed, L. A., El-Nagger, N. S. og Aly, S. M. (2013). Nursing care provided for neonates with respiratory distress syndrome in the neonatal intensive care units at Makkah Al-Mukarramah in Saudi Arabia. *Life Science Journal*, 10(1), 3403-3412.
- Fraser, D. (2015). Acute Respiratory Care of the Neonate 6 Blood Gas Analysis
- Fraser, J., Walls, M. og McGuire, W. (2004). Respiratory complications of preterm birth. *BMJ*, 329 (7472), 962-965. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7472.962>
- Gróa Sturludóttir, Katrín Kolka Jónsdóttir, Margrét Eypórsdóttir og Guðrún Kristjánsdóttir. (2011). Nýburar í áhættumati á vökudeild: Lýsandi rannsókn á eftirliti eins árgangs. *Tímarit hjúkrunarfræðinga*, 87(1), 66-71.
- Hermansen, C. L. og Mahajan, A. (2015). Newborn Respiratory Distress. *American family physician*, 92(11), 994–1002.
- Hiles, M., Culpan, A. M., Watts, C., Munyombwe, T. og Wolstenhulme, S. (2017). Neonatal respiratory distress syndrome: Chest X-ray or lung ultrasound? A systematic review. *Ultrasound*, 25(2), 80–91. <https://doi.org/10.1177/1742271X16689374>
- Huang, L., Ye, D. og Wang, J. (2022). Analysis of diagnosing neonatal respiratory distress syndrome with lung ultrasound score. *Pakistan journal of medical sciences*, 38(5), 1101–1106. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.5.5202>
- Jobe, A. H. (1993). Pulmonary Surfactant Therapy. *New England Journal of Medicine*, 328(12), 861-868. <https://doi.org/10.1056/NEJM199303253281208>
- Jobe, A. H. og Ikegami, M. (2000). Lung development and function in preterm infants in the surfactant treatment era. *Annual review of physiology*, 62, 825–846. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.62.1.825>
- Khalil, G. og Hameed, A. (2017). Preclampsia: Pathophysiology and the Maternal-Fetal Risk. *Journal of Hypertension and Management*, 3(1), 1-5. <https://doi.org/10.23937/2474-3690/1510024>
- Khasawneh, W., Obeidat, N., Yusef, D. og Alsulaiman, J. W. (2020). The Impact of cesarean section on neonatal outcomes at a university-based tertiary hospital in Jordan. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 335. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03027-2>
- Kilani, A. R. (2002). Respiratory Syncytial Virus (RSV) Outbreak in the NICU: Description of Eight Cases. *Journal of Tropical Pediatrics*, 48(2), 118-122. <https://doi.org/10.1093/tropej/48.2.118>
- King, J. F. (2004). Tocolysis and preterm labour. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 16(6), 459-463. <https://doi.org/10.1097/00001703-200412000-00004>
- Klock, P., Buscher, A., Erdmann, A. L., Costa, R. og Santos, S. V. (2019). Best practices in neonatal care management. *Texto & Contexto – Enfermagem*. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0157>

- Li, S. N., Li, L., Li, C. L., Zhou, S. P. og Lu, W. C. (2020). The safety and effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula as an initial ventilation method in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(46). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023243>
- Liu, H., Li, J., Guo, J., Shi, Y. og Wang, L. (2022). A prediction nomogram for neonatal acute respiratory distress syndrome in late-preterm infants and full term infants: A retrospective study. *Eclinical medicine* 50:101523. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101523>
- Liu, J., Liu, G., Wu, H. og Li, Z. (2017). Efficacy study of pulmonary surfactant combined with assisted ventilation for acute respiratory distress syndrome management of term neonates. *Experimental and therapeutic medicine*, 14(3), 2608–2612. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4839>
- Liu, Y., Zhao, Q., Ning, J., Wang, Y., Niu, F. og Liu, B. (2023). Opportunity for invasive mechanical ventilation in NRDS: a retrospective cohort study in China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 36(1). <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2165061>
- Miao, J., Xie, H., Zhang, Y., Guo, X. og Cui, M. (2020). Continuous positive pressure ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Pakistan journal of medical sciences*, 36(4), 647–651. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.4.1963>
- Morgan, J. A., Zafar, N. og Cooper, D. B. (2022). *Group B Streptococcus And Pregnancy*. StatPearls Publishing. Sótt af: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482443/>.
- Morris, S. J. (2003). Radiology of the chest in neonates. *Current Paediatrics*, 13(6), 460-468
- Mwansa-Kambafwile, J., Cousens, S., Hansen, T. og Lawn, E. J. (2010) Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. *International Journal of Epidemiology*, 39(1) 122-133. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq029>
- National Institutes of Health. (2022). *How the Heart Works - How Blood Flows through the Heart*. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart/blood-flow>
- National Institutes of Health. (2022). *Newborn Breathing Conditions - Bronchopulmonary Dysplasia (BPD)*. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/bronchopulmonary-dysplasia>
- Pandya, M. R., Khandheriya, K., Trivedi, V. og Patel, K. (2021). Antenatal injection betamethasone-A fetal lung warrior. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 8(2), 1-4. <https://doi.org/10.18231/j.ijogr.2021.052>
- Pang, H., Zhang, B., Shi, J., Zang, J. og Qiu, L. (2019). Diagnostic value of lung ultrasound in evaluating the severity of neonatal respiratory distress syndrome. *Eur J Radiol* 116: 186-191. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.05.004>
- Piedimonte, G. og Perez, M. K. (2014). Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatrics in Reveiw*, 35(12), 519-530. <https://doi.org/10.1542/pir.35-12-519>
- Pollack, P. F., Groothuis, J. R. og Barbarotto, G. M. (2002). Development and use of palivizumab (Synagis): a passive immunoprophylactic agent for RSV. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 8(3), 201-206. <https://doi.org/10.1007/s10156-002-0178-6>
- Raiskila, S., Lehtonen, L., Tandberg, B. S., Normann, E., Ewald, U., Caballero, S., Varendi, H., Toome, L., Nordhøv, M., Hallberg, B., Westrup, B., Montirosso, R. og Axelin, A. (2016). Parent and

- nurse perceptions on the quality of family-centred care in 11 European NICUs. *Australian Critical Care*, 29(4), 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2016.09.003>
- Rehman, S. og D. Bacha (2022). *Embryology, Pulmonary*. StatPearls Publishing. Sótt af: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544372/>
- Roberts, C. T., Owen, L. S., Manley, B. J., Frøisland, D. H., Donath, S. M., Dalziel, K. M., Pritchard, M. A., Cartwright, D. W., Collins, C. L., Malhotra, A., Davis, P. G. og HIPSTER Trial Investigators (2016). Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. *The New England Journal of Medicine*, 375(12), 1142-1151. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603694>
- Sakonidou, S. og Dhaliwal, J. (2015). The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines-2013 update). *Archives of Disease in Childhood. Education and practice edition*, 100(5), 257-259. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306642>
- Separation and Closeness Experiences in Neonatal Environment (SCENE) research group (2016). Parent and nurse perceptions on the quality of family-centred care in 11 European NICUs. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 29(4), 201–209.
- Snorri Freyr Dónaldsson, Atli Dagbjartsson, Hörður Bergsteinsson, Hildur Harðardóttir, Ásgeir Haraldsson og Þórður Þórkelsson. (2007). Öndunarörðugleikar hjá nýburum sem fæðast með valkeisaraskurði. *Læknablaðið* 93(10), 675-679.
- Stevens, T. P. og Sinkin, R. A. (2007). Surfactant replacement therapy. *Chest*, 131(5), 1577–1582. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2371>
- Sweet, D. G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., Plavka, R., Saugstad, O. D., Simeoni, U., Speer, C. P., Vento, M., Halliday, H. L. og European Association of Perinatal Medicine (2013). European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology*, 103(4), 353–368. <https://doi.org/10.1159/000349928>
- Sweet, D. G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., Te Pas, A., Plavka, R., Roehr, C. C., Saugstad, O. D., Simeoni, U., Speer, C. P., Vento, M., Visser, G. H. A. og Halliday, H. L. (2019). European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*, 115(4), 432–450. <https://doi.org/10.1159/000499361>
- Tanner, M. S., Malhotra, A., Davey, M. A., Wallace, E. M., Mol, B. W. og Palmer, K. R. (2022). Maternal and neonatal complications in women with medical comorbidities and preeclampsia. *Pregnancy hypertension*, 27, 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.006>
- Thavarajah, H., Flatley, C. og Kumar, S. (2018). The relationship between the five minute Apgar score, mode of birth and neonatal outcomes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 31(10), 1335–1341. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1315666>
- Tian, T., Wang, L., Ye, R., Liu, J. og Ren, A. (2020). Maternal hypertension, preeclampsia, and risk of neonatal respiratory disorders in a large-prospective cohort study. *Pregnancy hypertension*, 19, 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.01.006>

- Tomazini, B. M., Maia, I. S., Bueno, F. R., Silva, M. V. A. O., Baldassare, F. P., Costa, E. L. V., Moura, R. A. B., Honorato, M. O., Costa, A. N., Cavalcanti, A. B., Rosa, R. G., Avezum, Á., Veiga, V. C., Lopes, R. D., Damiani, L. P., Machado, F. R., Berwanger, O. og Azevedo, L. C. P. (2020). COVID-19-associated ARDS treated with DEXamethasone (CoDEX): study design and rationale for a randomized trial. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 32(3), 354–362. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200063>
- Tubman, T. R., Rollins, M. D., Patterson, C. og Halliday, H. L. (1991). Increased incidence of respiratory distress syndrome in babies of hypertensive mothers. *Archives of disease in childhood*, 66(1), 52–54. https://doi.org/10.1136/adc.66.1_spec_no.52
- Verder, H. (2007) Nasal CPAP has become indispensable part of the primary treatment of newborns with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatrica*, 96(4), 482-484. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00263.x>
- Verma R. P. (1995). Respiratory distress syndrome of the newborn infant. *Obstetrical & gynecological survey*, 50(7), 542–555. <https://doi.org/10.1097/00006254-199507000-00021>
- Vest, A. R. og Cho, L. S. (2014). Hypertension in Pregnancy. *Curr Atheroscler Rep* 16(395), <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0395-8>
- Vizheh, M., Allahdadian, M., Muhidin, S., Valiani, M., Bagheri, K., Borandegi, F. og Ghasimi, G. (2021). Impact of COVID-19 Infection on Neonatal Birth Outcomes. *Journal of Tropical Pediatrics*, 67(5), 1-8. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmab094>
- Wang, J., Liu, X., Zhu, T. og Yan, C. (2015). Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among ds. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(9), 16273–16279.
- Wang, T. Y., Zhu, Y., Yin, J. L., Zhao, L. Y., Wang, H. J., Xiao, C. W. og Wu, L. Y. (2022). The effect of high-frequency oscillatory ventilator combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Medicine*, 101(32). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029940>
- Wheeler, C. A. og Tudhope, A. E. (1994). Development of a neonatal intensive care nursery resuscitation and triage team: Impact on nursing care and infant outcome. *Neonatal Network*, 13(5), 53-62.
- WHO. (2022). *Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines*. Sótt 21. apríl 2023, af [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
- WHO Immediate KMC Study Group, Arya, S., Naburi, H., Kawaza, K., Newton, S., Anyabolu, C. H., Bergman, N., Rao, S. P. N., Mittal, P., Assenga, E., Gadama, L., Larsen-Reindorf, R., Kuti, O., Linnér, A., Yoshida, S., Chopra, N., Ngarina, M., Msusa, A. T., Boakye-Yiadom, A., Kuti, B. P. og Massawe, A. (2021). Immediate "Kangaroo Mother Care" and Survival of Infants with Low Birth Weight. *The New England journal of medicine*, 384(21), 2028–2038. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026486>
- Wu, J., Wang, Y., Zhao, A. og Wang, Z. (2020). Lung Ultrasound for the Diagnosis of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Meta-analysis. *Ultrasound quarterly*, 36(2), 102–110. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000490>

- Yadav, S., Lee, B. og Kamity, R. (2022). *Neonatal Respiratory Distress Syndrome*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/>
- Yang, T., Shen, Q., Wang, S., Dong, T., Liang, L., Xu, F., He, Y., Li, C., Luo, F., Liang, J., Tang, C. og Yang, J. (2022). Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: a 5-year retrospective study. *BMC pediatrics*, 22, 200. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03273-7>
- You, H. og Huang, X. (2021). Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants. *American journal of translational research*, 13(4), 3642–3649.
- Yue, W., Wei, H., Chen, F., Chen, X., Xu, Z. E. og Hu, Y. (2022). Risk factors and prediction score model for unplanned readmission among neonates with NRDS under one year of age: A retrospective cohort study. *Frontiers in pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.964554>
- Zhang, C. og Zhu, X. (2017). Clinical effects of pulmonary surfactant in combination with nasal continuous positive pressure therapy on neonatal respiratory distress syndrome. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(3), 621-625. <https://doi.org/10.12669/pjms.333.12227>
- Þróunarmiðstöð Íslenskar heilsugæslu (ÞÍH). (2020). Háþrýstingur og meðgöngueitrun (preeclampsia). <https://throunarmidstod.is/library/contentfiles/Háþrýstingur%20og%20meðgöngueitrun%20.pdf>

Fylgiskjöl

Fylgiskjal 1: Útilokaðar rannsóknargreinar

Höfundar og ártal	Rannsóknargrein	Ástæða útilokunar
Echaide, M., Autilio, C., Arroyo, R. og Perez-Gil, J. (2017).	Restoring pulmonary surfactant membranes and films at the respiratory surface	Ekki rétt rannsóknarsnið.
Huang, X. L., Chen, D., Li, X. P., Li, M. Y., Shen, J. F. og Wu, X. S. (2013).	Clinical effectiveness of INSURE method in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome	Rannsókn á öðru tungumáli.
Huo, M. Y., Mei, H., Zhang, Y. H., Liu, C. Z., Hu, Y. N. og Song, D. (2020)	Efficiency and safety of less invasive surfactant treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a Meta analysis.	Rannsókn á öðru tungumáli.
Khawar, H. og Marwaha, K. (2022).	Surfactant.	Ekki rétt rannsóknarsnið.
Liu, C. Z., Huang, B. Y., Tan, B. Y., Guan, H. F., Xu, X. H. og Guo, Q. Y. (2016).	Efficiency of volume-targeted ventilation for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome	Rannsókn á öðru tungumáli.
Olaloko, O., Mohammed, R. og Ojha, U. (2018).	Evaluating the use of corticosteroids in preventing and treating bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates.	Ekki rétt rannsóknarsnið.
Rong, H., Bao, Y., Wen, Z., Chen, X., Chen, C. og Li, F. (2020).	Nebulized versus invasively delivered surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis.	Ekki rétt rannsóknarsnið.
Wang, L., Zhang, M. og Yi, Q. (2022).	Surfactant without Endotracheal Tube Intubation (SurE) versus Intubation-Surfactant-Extubation (InSurE) in Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Ekki rétt rannsóknarsnið.

Wu, X., Feng, Z., Kong, J., Lai, Y., Jia, C., Xu, Z., Wu, F., Cui, Q. og Chen, Y. (2021).	Efficacy and safety of surfactant administration via thin catheter in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis	Ekki rétt rannsóknarsnið.
Xiang, J. og Wang, P. (2019).	Efficacy of pulmonary surfactant combined with high-dose ambroxol hydrochloride in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome.	Fjallar ekki um meðferðir sem verið er að skoða í viðfangsefni.
Xu, H. og Xu, P. (2021)	Efficacy of different pulmonary surfactants in premature infants with respiratory distress syndrome	Rannsókn á öðru tungumáli.

Fylgiskjal 2: Rannsóknir sem uppfylltu inntökuskilyrði

Höfundur, titill og birting	Tilgangur rannsóknar	Aðferð (snið og úrtak)	Mælitæki (ef notuð eru)	Helstu Niðurstöður
Huang, o.fl. Analysis of diagnosing neonatal respiratory distress syndrome with lung ultrasound score. 2022.	Að kanna klínískt notkunargildi lungnaómskoðunar á AHN.	Alls voru 130 nýburar seem skipt var í tilraunahóp og samanburðarhóp. Í tilraunahóp voru 65 nýburar þegar greindir með AHN og samanburðarhópurinn samanstóð af 65 heilbrigðum nýburum.	Lungnaómskoðun og LUS-stigun, röntgenmyndir og blóðgös.	Lungnaómskoðun greinir AHN, meðal annara lungnasjúkdóma. Samanburðarhópurinn var almennt með betri stigun út frá lungnaómskoðuninni en tilraunahópur sem sýndi verri niðurstöður. Lungnaómskoðun nær einnig góður kostur til greiningar þar sem hún getur einnig sagt til um alvarleika AHN.
Li, o.fl. The safety and effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula as an initial ventilation method in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. 2020.	Rannsóknin er að meta öryggi og virkni HFNC sem fyrsta meðferð við AHN. Einnig var kannað mun á notkun HFNC í stað CPAP meðferðar.	Slembirannsókn þar sem skoðað var í fjóra kínverska gagnagrunni og 3 enska gagnagrunna. Slembirannsókn sem skoðar samanburð á virkni HFNC og CPAP sem upphafsmeðferð við AHN.		HFNC er enn á könnunarstigi sem upphafsmeðferð við AHN. Margar rannsóknir eru til sem bera saman þessar tvær öndunaraðferðir en niðurstöður þeirra eru ólíkar og umdeildar, einnig hafa rannsókninar lítið úrtak sem gefur ekki gott

				klínískt vægi. Í þessari rannsókn er ekki komin lokaniðurstaða.
Liu, o.fl.. Efficacy study of pulmonary surfactant combined with assisted ventilation for acute respiratory distress syndrome management of term neonates. 2017.	Þessi rannsókn er að meta klíniska virkni surfact uppbótarmeðferðar ásamt öndunarstuðningi með tilliti til meðferðar á AHN.	Úrtak 60 nýbura sem skipt var í tvo hópa, tilraunahóp (n=30) og samanburðarhóp (n=30). Tilraunahópurinn var meðhöndlaður með öndunarstuðningi í öndunarvél og surfactant uppbótarmeðferð (100–200 mg/kg). Samanburðarhópurvar meðhöndlaður eingöngu með öndunarvél.	Fylgst með blóðgösnum og röntgenmyndataka reglulega. Þessi niðurstaða er studd af hefðbundnum hugtökum og klínískri staðfestingu hjá sjúklingum með lungnaskaða tengda öndunarbilun.	Surfactant uppbótarmeðferð reyndist árangursrík bæði sem fyrirbyggjandi meðferð og sem björgunarmeðferð hjá nýburum með AHN, nýburum sem hafa ásvelgst á legvatni og hjá nýburum með lungnaskaða tengda BAH vegna bakteríu/veirusýkinga. Tilraunahópurinn sýndi fram á marktækt betri árangur en samannburðarhópurinn. Enn á eftir að rannsaka til hlýtar langtímaverkun og aukaverkun SUM hjá nýburum með BAH.

<p>Liu, o.fl.. Opportunity for invasive mechanical ventilation in NRDS: a retrospective cohort study in China. 2023.</p>	<p>Tilgangur rannsóknar var að kanna hvenær best er að hefja meðferð við AHN með öndunarvél.</p>	<p>Afturskyggn hóprannsókn þar sem 95 nýburar greindir með AHN voru skráðir á tímabilinu desember 2016 til október 2021 og voru teknir fyrir í rannsókninni.</p>	<p>Greining á AHN var samkvæmt Berlínarskilgreiningunni. Spearman's og ROC greining var notuð til að ákvarða breyturnar sem tengdust sjúkrahúsdvöl og ábendingu fyrir öndunarvél. Einnig var fylgst með blóðgösnum.</p>	<p>Marktæk fylgni var á milli súrefnisgasamælinga PaO₂ og PaCO₂. Þegar PaO₂ var minnkað og komið niður í 52,5 mmHg og/eða PaCO₂ var hækkað í 45,5 mmHg var eindregið mælt með öndunarvél.</p>
<p>Miao, o.fl. Continuous positive pressure ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. 2020.</p>	<p>Rannsóknin miðar að því að kanna klínísk áhrif af CPAP öndunarstuðningi, ásamt surfactant uppbótameðferð við AHN.</p>	<p>Slembirannsókn þar sem 82 nýburar með AHN sem fengu meðferð frá ágúst 2017 til júní 2019. Hópnum var skipt upp í tilraunahóp (n=41) og samanburðarhóp (n=41). Tilraunahópurinn var meðhöndlaður með surfactant uppbótarmeðferð ásamt CPAP. Samanburðarhópurinn var meðhöndlaður með einungis CPAP.</p>	<p>Meðferðaráhrif, blóðgasstuðull, öndunarvélabreytur og tilvik fylgikvilla voru borin saman á milli hópanna tveggja.</p>	<p>Eftir meðferð sást á tölum frá blóðgasamælingum að tilraunahópurinn sýndi marktækt meiri bata en samanburðarhópurinn. Innlagnartími og lengd súrefnismeðferðar hjá tilraunahópnum var styttri en hjá samanburðarhópnum. Munur á tíðni fylgikvilla milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur þar sem tilraunahópurinn var með færri fylgikvilla.</p> <p>Surfactant uppbótarmeðferð dregur úr fylgikvillum og þörf á ífarandi</p>

				öndunarstuðningi minnkar.
Pang, o.fl. Diagnostic value of lung ultrasound in evaluating the severity of neonatal respiratory distress syndrome. 2019.	Tilgangur rannsóknar var að kanna hlutverk lungnaómskoðunar við greiningu á AHN. Einnig var skoðað hvort tengsl væru á milli LUS stigs við alvarleika AHN.	Nýburar sem fengu klínísk einkenni sem fóru versnandi eftir fæðingu. Kannað var 146 nýbura þar sem 96 þeirra voru greindir með AHN og aðrir með aðra öndunarfærasjúkdóma.	Lungnaómskoðun, LUS-stig, blóðgasamælingar,	LUS stig og lungnaþéttingar geta greint AHN frá öðrum öndunarsjúkdómum og alvarleika AGN. Lungnaómskoðun getur eiennig spáð fyrir um beitingu öndunarvélar.
Tian, o.fl. Maternal hypertension, preeclampsia, and risk of neonatal respiratory disorders in a large-prospective cohort study. 2020.	Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna tengsl háþrýstings og meðgöngueitrun móður við öndunarfærasjúkdóma hjá nýburum.	Notast var við stóra kínverska rannsókn þar sem 185.687 nýburar sem fæddust á milli 28. og 42. viku meðgöngu voru tekin fyrir.	Apgar stigun, blóðþrýstingsmælingar.	Háþrýstingur og meðgöngueitrun hjá móður eru áhættuþættir fyrir öndunarfærasjúkdómum hjá nýburum.
Wang, o.fl. The effect of high-frequency oscillatory ventilator combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. 2022.	Tilgangur rannsóknar var að kanna virkni hátíðni sveifluöndunarvél high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) ásamt surfactant uppbótarmeðferð við AHN.	72 nýburar með AHN var skipti í tvo hópa. 40 voru í tilraunahóp og fengu HFOV ásamt tsurfactant uppbótarmeðferð og 32 nýburar voru í samanburðarhóp sem fengu hefðbundna súrefnismeðferð ásamt surfactant uppbótarmeðferð	Fylgst með blóðgösnum.	Virkni meðferðar innan tilraunahópsins var marktækt hærri en hjá samanburðarhópnum. Eftir meðferðina voru blóðgös klínískt betri hjá tilraunahópnum. HFOV ásamt surfactant getur minnkað fylgikvilla. Enginn marktækur munur þó á dánartíðni og tíðni fylgikvilla milli hópanna.

<p>Wang o.fl. Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments. 2022.</p>	<p>Markmið rannsóknarinnar var að meta áhættuþætti, greiningar og meta áragagnsríkar meðferðir út frá fæðingaráldri nýburans.</p>	<p>Teknir voru 232 nýburar fyrir sem lögðust á nýburagjörgæslu með AHN frá janúar 2008- desember 2010. Hópnun var skipt í þrjá hópa. Skipt var hópunum eftir nýburans, fullbura, late preterm og fyrirburar</p>	<p>Apgar stigun, röntgenmynd, blóðgös,</p>	<p>Nýburar fæddir eftir mismunandi meðgöngulengd hafa mismunandi áhættuþætti Keisaraskurður hefur áhrif á tíðni AHN hjá fyrirburum og late preterm nýburum. Einkenni AHN geta verið misjöfn meðal mismunandi fæðingaráldurs. Surfactant uppbótameðferð virkar i hægar hjá fullburum en hjá fyrirburum.</p>
<p>Zhang og Zhu. Clinical effects of pulmonary surfactant in combination with nasal continuous positive pressure therapy on neonatal respiratory distress syndrome. 2017.</p>	<p>Tilgangur rannsóknar var að bera kennsl á meðferðaráhrif surfactant uppbótarmeðferðar í samsettri meðferð með CPAP á AHN</p>	<p>Alls voru 49 nýburar sem greindust með AHN lögðust inn frá maí 2014- júní 2015. Hópnun var skipt í tilraunahóp og samanburðarhóp. Tilraunahópur fékk surfactant meðferð ásamt CPAP og samanburðarhópurinn aðeins CPAP.</p>	<p>Blóðgasamælingar, röntgenmynd af brjóstholi.</p>	<p>Nýburar sem voru í tilraunahóp höfðu marktækt hærra batahlutfall og minni tíðni fylgikvilla en þeir sem voru í samanburðarhóp. Tilraunahópurinn var með marktækt styttri innlagnartíma. Báðar meðferðir voru góðar en CPAP með surfactant uppbótarmeðferð bætti súrefnismyndun, lækkaði dánartíðni og tíðni fylgikvilla.</p>

<p>You og Huang. Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants. 2021.</p>	<p>Tilgangur rannsóknar var að kanna áhrif surfactant uppbótameðferðar til að koma í veg fyrir AHN hjá fyrirburum.</p>	<p>Alls voru 216 fyrirburar í rannsókninni og var þeim skipt í fjóra hópa. Tilraunahóp yngri fyrirbura (A, 28. til 30 vikna meðganga) og eldri (B, 31. til 34 vikna meðganga) og samanburðarhóp yngri (C) og eldri (D). Tilraunahóparnir, A og B fengu surfactant uppbótarmeðferð ásamt CPAP en samanburðarhóparnir, C og D, aðeins CPAP</p>	<p>Blóðgasamælingar, röntgenmyndarannsókn af brjóstholi, klínísk einkenni.</p>	<p>Nýgengi AHN í tilraunahópum var lægra en í samanburðarhópum. Tíðni AHN í hópi A (28-30 v.) var lægri en í öðrum hópum. Notkun CPAP var meiri í hópi C en hinum . Súrefnisnotkun og lengd legutíma í A og C hópum var meiri og lengri en í hópum B og D. Dánartíðni hóps A var lægri en hóps C.</p>
<p>Pandya, o.fl. Antenatal injection betamethasone-A fetal lung warrior. 2020.</p>	<p>Verið að kanna ávinning á gjöf Betametasone til mæðra með hótandi fyrirburafæðingu á vikum 28-34 meðgöngu og virkni þess á AHN</p>	<p>100 mæður sem fengu betametasone.</p>	<p>Notast við Apgar, blóðgös, röntgenmynd,</p>	<p>Sterarar fyrir fyrirbura eins og betamethasone er gagnlegt til að draga úr AHN. Mismunandi ávinningur er á efninu eftir tímalengd þess sem það fær til að virka og talið að nýburar sem fæðast eftur 24 klst frá því að efni var gefið eru í minni áhættu á að þróa með sér AHN</p>

