

Respiratory Distress Syndrome Associated Complications in Preterm Infants

Dr. Oday Jouni *
Dr. Romia Hassoun **
Alisa Baddour ***

(Received 7 / 4 / 2019. Accepted 26 / 5 / 2019)

□ ABSTRACT □

Objective: A study of the complications associated with RDS in a group of preterm infants weighing less than 1500 grams compared to another group of preterm infants, with similar birthweight, without RDS.

Methods: An observational descriptive study included all the preterm infants with VLBW and ELBW, admitted to the Neonate unit at Tishreen University Hospital, during the study period from 1 November 2017 to 1 November 2018.

Study sample was divided into two groups:

VLBW and ELBW preterm infants with RDS

VLBW and ELBW preterm infants without RDS.

Results: A statistical study was conducted for 72 preterm infants.

RDS was found in 38.9%. Hospitalization period median was longer in preterm infants without RDS (20days) versus RDS patients (12days).

Mean Gestational age in RDS group was 27.6 weeks, while it was 30.8 weeks in the other group (p-value0.001). Mean birthweight in RDS group was 1021 (+/- 403) grams, and 1247 (+/-230) grams in the other group.

RDS was found more often in Gestational ages (GA) less than 32 weeks, and most of the patients with RDS were born with gestational ages less than 28 weeks (53. 57%). Neonatal sepsis was the most common complication (48.6%) then Apnea of preterm (41.6%) and Intraventricular hemorrhage (IVH) 22.22%. IVH was more frequent in RDS group.

32 of preterm infants died (44%), 26.4% (19 patient) died of Respiratory failure .RDS mortality was 33.3% (24 patients). Mortality was higher in preterm infants with GA less than 32 weeks. RDS mortality happened more often in preterm born with GA less than 28 weeks (60%).

Key words: Preterm, Respiratory Distress Syndrome, Complications

* Assistant Professor, Department of Pediatric medicine, Faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia Syria

**Teacher, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of medicine Tishreen University, Lattakia Syria

***Postgraduate student, Department of Pediatric medicine ,medicine, Faculty of medicine , Tishreen University , Lattakia Syria Email address : dr_lucy@hotmail.com

دراسة الاختلالات المرافقة لمتلازمة العسرة التنفسية عند الخدج

د. عدي جوني*

د. روميا حسون**

أليسا بدور***

(تاريخ الإيداع 7 / 4 / 2019. قُبِلَ للنشر في 26 / 5 / 2019)

□ ملخص □

هدف الدراسة: دراسة الاختلالات المرافقة لتناذر العسرة التنفسية عند الخدج RDS بالمقارنة مع مجموعة من الخدج المولودين بأوزان أقل من 1500 غراما، ممن لم يصابوا ب RDS. دراسة نسبة الوفيات المسببة بكل اختلاط على حدة عند مرضى متلازمة العسرة التنفسية ومقارنة النتائج مع مجموعة المراقبة.

طرائق البحث ومواده: شملت الدراسة جميع المواليد ال خدج VLBW و ELBW في شعبة امراض الوليد والخدج بين تشرين الثاني 2017 حتى تشرين الثاني 2018.

دراسة وصفية رصدية وتم تقسيم عينة الدراسة لمجموعتين:

خدج VLBW و ELBMصابين ب RDS

خدج VLBW و ELBW غير مصابين ب RDS

تم وضع تشخيص RDS اعتمادا على العلامات السريرية وإجراء صورة بسيطة للصدر حسب التعريف. تمت مراقبة المجموعتين سريريا، مخبريا وشعاعيا وتسجيل الاختلالات الحاصلة لدى كل مجموعة على حدة

النتائج: شملت عينة الدراسة 72 خديجا، 43 ذكرا و 29 أنثى (1.4: 1). تطورت متلازمة العسرة التنفسية ال RDS عند حوالي 9,38% من عينة الدراسة. كان متوسط مدة الاستشفاء عند المرضى الذين لم يطوروا ال RDS أطول (20يوماً) مقارنة بمرضى RDS (12يوماً). كان متوسط العمر الحلمي للمصابين بال RDS: 27.6 أسبوعاً حليماً، بينما كان متوسط اعمار غير المصابين 30.8 أسبوعاً حليماً (P-Value 0.001). كان متوسط وزن الولادة لمرضى (RDS 1021 (430.3.±) غراما بينما كان متوسط وزن الولادة للمجموعة المقابلة (230.1±) 1247 غراما. لوحظ أن ال RDS كانت أكثر مشاهدة لدى الأعمار الحولية الأقل من 32 أسبوعاً حليماً حيث مثلت 85.7% من الحالات واغلب الحالات كانت مع الاعمار الحولية الأقل من 28 أسبوعاً حليماً حيث مثلت 53.57% من الحالات. الانتان هو أكثر الاختلالات مشاهدة في عينة الدراسة حيث مثل 48.61% تلاه نوب توقف التنفس بنسبة 41.66%، ثم النزف ضمن البطينات الدماغية والذي كان أكثر مشاهدة لدى مرضى RDS مقارنة بالمجموعة المقابلة.

حدثت الوفاة عند (32) حالة بنسبة 44% من مجمل عينة الدراسة من بينها (19) حالة بنسبة 26.4% بسبب القصور التنفسي وكان الاختلاط الأهم لحدوث الوفاة، وبلغت وفيات RDS (24) حالة، 33.3% من مجمل عينة الدراسة. لاحظنا ارتفاع معدل الوفيات لدى الأعمار الحولية الأقل من 32 أسبوعاً حليماً، واغلب الحالات كانت مع الاعمار الحولية الأقل من 28 أسبوعاً حليماً حيث مثلت 53.13% من الحالات، وأن معظم وفيات RDS كانت لدى الخدج بعمر حلمي أقل من 28 أسبوعاً بنسبة 60%.

الكلمات المفتاحية: خداجة، متلازمة عسرة تنفسية، اختلالات.

* أستاذ مساعد - قسم طب الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** مدرسة - قسم التشريح والنسج والجنين - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

***طالبة ماجستير اختصاص طب الأطفال - قسم طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية البريد الالكتروني :

dr_lucy@hotmail.com

مقدمة:

تعد متلازمة العسرة التنفسية عند الوليد (Respiratory Distress Syndrome (RDS) من أهم أسباب المراضة والوفيات عند المواليد الخدج، حيث تصيب 1 % من الولدان الخدج في العالم، ما يقارب 20-30 ألف وليد سنويا في الولايات المتحدة الأمريكية وتعتبر من أهم أسباب الوفيات في الشهر الأول للحياة، ترتبط درجة وشدة الإصابة عكسياً مع عمر الحمل ووزن الولادة، حيث تشاهد بنسبة 50% في الاعمار الحلمية الأقل من 28 أسبوعاً حملياً، وتذكر تقارير أن ما يقارب 40% من الخدج المولودين بأوزان 500-1500 سيصابون بـ RDS. تقدر نسبة المواتة في البلدان المتقدمة 5-10 % وتفوقها بكثير في البلدان النامية. قلل كل من تطبيق الستيروئيدات قبل الولادة، العلاج الباكر بالسورفكتانت والتطبيق الأمثل لتقنيات التهوية الآلية من الضرر الحاصل على الرئتين غير الناضجتين مما زاد في معدل البقاء وقلل الاختلاطات الناجمة عن RDS والتي يعد أبرزها: الانتان، النزف ضمن البطينات الدماغية، استرواح الصدر، عسر التصنع القصي الرئوي، النزف الرئوي، التهاب الأمعاء والقولون النخري NEC، بقاء القناة الشريانية سالكة واختلاطات أخرى

أهمية البحث و أهدافه:

لاحظنا في السنوات الأخيرة ارتفاع معدل الولادات المبكرة، وارتفاع معدل قبول حالات متلازمة العسرة التنفسية في قسم العناية المشددة الوليدية في مشفى تشرين الجامعي، مما استوجب تسليط الضوء على السير السريري والاختلاطات المرافقة للمرض. يهدف البحث لدراسة الاختلاطات المرافقة لتناذر العسرة التنفسية عند الخدج RDS بالمقارنة مع مجموعة من الخدج المولودين بأوزان أقل من 1500 غراماً، ممن لم يصابوا بـ RDS. مع دراسة نسبة الوفيات المسببة بكل اختلاط على حدة عند مرضى متلازمة العسرة التنفسية، ومقارنة النتائج مع مجموعة المراقبة.

طرائق البحث ومواده:

تشتمل الدراسة جميع المواليد ال خدج VLBW و ELBW في شعبة امراض الوليد والخدج بين تشرين الثاني 2017 حتى تشرين الثاني 2018 متغيرات البحث: تم التعبير عن المتغيرات الكمية بالمتوسط الحسابي، وعن المتغيرات النوعية بالنسب المئوية. **منهجية البحث:**

دراسة وصفية رصدية Observational Descriptive ولدينا مجموعتان:

خدج VLBW و ELBW مصابين بـ RDS

خدج VLBW و ELBW غير مصابين بـ RDS

تم وضع تشخيص RDS اعتماداً على العلامات السريرية وإجراء صورة بسيطة للصدر حسب التعريف

تمت مراقبة المجموعتين سريريا، مخبرياً وشعاعياً وتسجيل الاختلاطات الحاصلة لدى كل مجموعة على حدة.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- 1-الاسباب الاخرى للعسرة التنفسية: ذات الرئة الخلقية، الريح الصدرية من سبب اخر، تناذر استنشاق العقي، متلازمات انسداد الطريق الهوائي العلوي
- 2-النشوهات الخلقية المؤثرة بشكل مباشر او غير مباشر على الوظيفة التنفسية
- 3-الأمراض الجراحية
- 4-الخدج الذين تلقوا علاجاً بال Surfactant

الدراسة الإحصائية:

تم الاعتماد على قوانين الإحصاء: اختبار Independent T Student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين، اختبار chi-square أو Fisher exact لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية. تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$.

النتائج والمناقشة:

شملت عينة الدراسة المواليد الخدج شديدي نقص وزن الولادة VLBW، وفائجي نقص وزن الولادة ELBW المقبولين في شعبة أمراض الوليد والخدج في مشفى تشرين الجامعي خلال الفترة الممتدة بين تشرين الثاني 2017 حتى تشرين الثاني 2018:

شملت عينة الدراسة 72 خديجاً، 43 ذكراً و 29 أنثى (1:1.4).

تطورت متلازمة العسرة التنفسية الـ RDS عند حوالي 38,9% من عينة الدراسة. كان متوسط مدة الاستشفاء عند المرضى الذين لم يطوروا الـ RDS أطول (20 يوماً) مقارنة بمرضى RDS (12 يوماً).

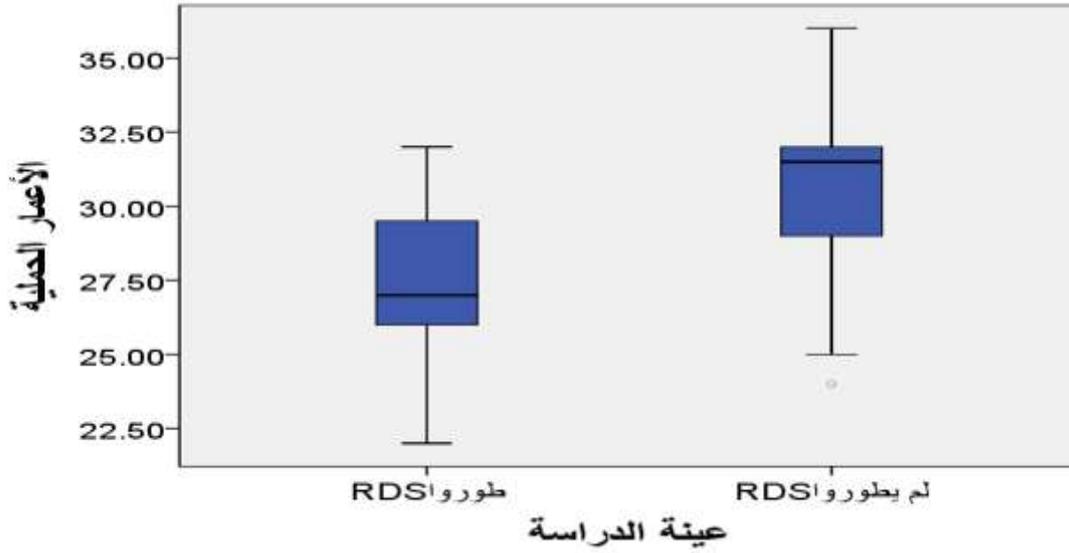
جدول (1): توزع عينة 72 مريضاً وفقاً لحدوث الـ RDS المقبولين

في شعبة أمراض الوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)

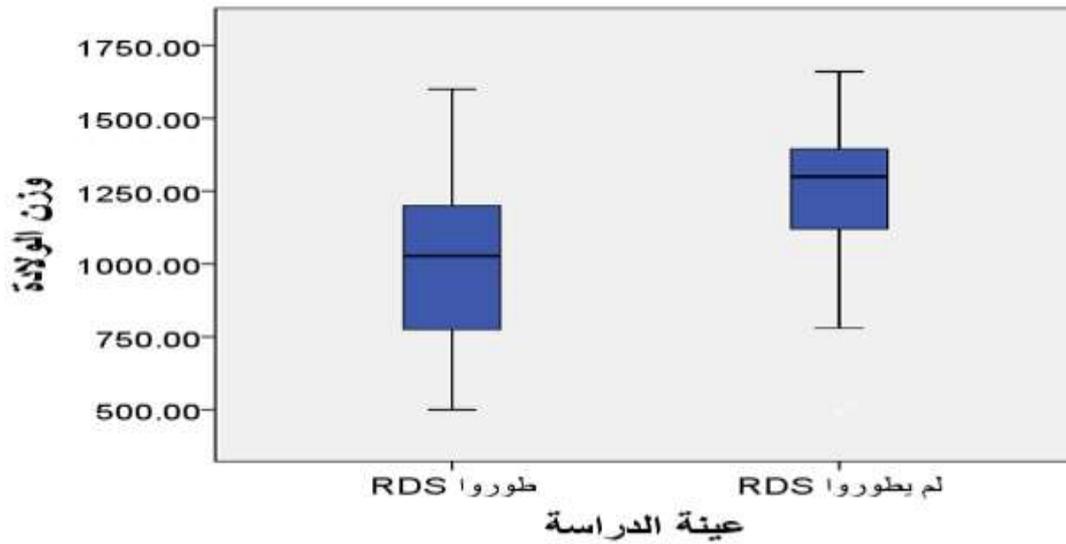
عينة البحث	العدد	النسبة	مدة الاستشفاء(يوم) Median
RDS	28	38.9%	12 (0 – 80)
بدون RDS	44	61.1%	20 (0 – 88)

كان متوسط العمر الحملي للمصابين بالـ RDS: 27.6 أسبوعاً حملياً، بينما كان متوسط اعمار غير المصابين 30.8 أسبوعاً حملياً ((P-Value 0.001)). كان متوسط وزن الولادة لمرضى RDS (430.3±) 1021 غراماً بينما كان متوسط وزن الولادة للمجموعة المقابلة (230.1±) 1247 غراماً.

الشكل (1): فروقات متوسطات الاعمار الحملية لمرضى عينة الدراسة المقبولين في شعبة أمراض الوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)



الشكل (2): فروقات متوسطات اوزان الولادة لمرضى عينة الدراسة المقبولين في شعبة أمراض الوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)



لوحظ أن الـ RDS كانت أكثر مشاهدة لدى الأعمار الحملية الأقل من 32 أسبوعاً حملياً حيث تمثلت 85.7% من الحالات واغلب الحالات كانت مع الاعمار الحملية الأقل من 28 أسبوعاً حملياً حيث تمثلت 53.57% من الحالات.

الجدول (2): توزيع مرضى الـ RDS حسب الأعمار الحملية المقبولين في شعبة أمراض الوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)

الأعمار الحملية	العدد	النسبة
أقل من 28	15	53.57%
28 - 32	9	32.14%
32 - 34	4	14.28%

الانتان هو أكثر الاختلالات مشاهدة في عينة الدراسة حيث مثل 48.61% تلاه نوب توقف التنفس بنسبة 41.66%، ثم النزف ضمن البطينات الدماغية والذي كان أكثر مشاهدة لدى مرضى RDS مقارنة بالمجموعة المقابلة.

جدول (3): توزيع الاختلالات عند مرضى عينة الدراسة (علماء أن المريض قد يتظاهر بأكثر من اختلاط)

الاختلاط	العدد	RDS	بدون RDS
انتان	35(48.6%)	14(50%)	21(47%)
نوب توقف تنفس	30(41.6%)	13(46.6%)	17(38.6%)
النوف ضمن البطينات الدماغية	16(22.22%)	11(39.2%)	5(13.6%)
استرواح صدر	14(19.4%)	11(39.2%)	3(6.8%)
تخثر منتشر داخل الأوعية	9(12.5%)	5(17%)	4(9%)
التهاب أمعاء وكولون نخري	6(8.3%)	4(14.2%)	2(2.7%)
عسر تصنع قصبي رئوي	2(2.7%)	1(3.5%)	1(2.2%)

الوفيات كانت عند (32) حالة بنسبة 44% من مجمل عينة الدراسة من بينها (19) حالة بنسبة 26.4% بسبب القصور التنفسي وكان الاختلاط الأهم لحدوث الوفاة، وبلغت وفيات (24) RDS حالة 33.3% من مجمل عينة الدراسة.

لاحظنا ارتفاع معدل الوفيات لدى الأعمار الحملية الأقل من 32 أسبوعاً حلياً، وأغلب الحالات كانت مع الأعمار الحملية الأقل من 28 أسبوعاً حلياً حيث مثلت 53.13% من الحالات، وأن معظم وفيات RDS كانت لدى الخدج بعمر حلي أقل من 28 أسبوعاً بنسبة 60%. تمت دراسة العلاقة ما بين الأعمار الحملية وحدث الوفيات تبين وجود علاقة إحصائية هامة مع $p\text{-value}=0.0001$.

جدول (4): العلاقة بين الاعمار الحملية والوفيات لمرضى عينة الدراسة.

العمر الحملي	أقل من 28	28-32	32-34	34-36
الوفاة				
نعم	17	11	4	0
لا	3	15	17	5

جدول (5): التوزع حسب سبب الوفاة لمرضى عينة الدراسة.

بدون RDS	RDS	العدد	سبب الوفاة
(20%)2	(64%)16	(51.4%) 18	قصور تنفسي
(40%)4	(12%) 3	(20%) 7	تخثر منتشر داخل الأوعية
(10%)1	(16%) 4	(14.2%) 5	استرواح صدر
(20%)2	(8%) 2	(11%) 4	صدمة انتانية
(10%)1	0	(2.8%) 1	التهاب أمعاء وكولون نخري

جدول (6): توزع وفيات مرضى RDS حسب العمر الحملي

العدد	العمر الحملي
(%60) 15	أقل من 28 أسبوعا
(%28) 7	28-32 أسبوعا
(%12) 3	34-32 أسبوعا

المناقشة:

تطورت متلازمة العسرة التنفسية RDS عند 38.9% من الخدج في عينة الدراسة، وهذا يقارب النسبة التي أظهرتها دراسة Kabilan وزملائه سنة 2018 (33.6%)، بينما كانت النسبة أقل لدى كل من Qaril وزملائه في دراسة شملت 503 خديجا خلال ستة أشهر Egyptian J for (Qaril et al 2018) hospital Med، وأقل منها في دراسة متعددة المراكز أجراها Kong وزملاؤه شملت 760 خديجا، بأوزان أقل من 1500 غراما بلغت نسبة إصابة بال RDS 58.5% (Kong et al BMC Ped 2016)

قد يعزى الانخفاض في نسبة الإصابة بال RDS للفرضية التي نتحدث عن تسارع النضج الرئوي للخدج المعرضين للشدة المزمدة داخل الرحم كما هو الحال في البلدان النامية، حيث تغلب ظروف سوء التغذية والانسام الحلمي وعوامل أخرى ((GLUCK L 1973)، كما تعزى الى انخفاض حجم العينة وقصر فترة دراستنا. كانت مدة الاستشفاء أطول لدى غير المصابين ب RDS منها عند المصابين ويعزى هذا الفارق لارتفاع نسبة الوفيات بصورة باكرة لدى مرضى ال RDS.

كان أكثر الاختلاطات مشاهدة لدى عينة الدراسة هو الانتان (بنسبة 48.6%): كانت نسبته لدى المجموعتين متقاربة وقد يعزى هذا لترافق الخداجة الشديدة ونقص وزن الولادة بزيادة الاستعداد للإصابة بالانتان لأسباب معروفة مسبقاً. وهذا يتفق مع الدراسات السابقة، حيث شكل الانتان نسبة 44.7% من الاختلاطات المشاهدة عند الخدج أقل من 1500 غراماً عند ((Tsai et al, Elsevier 2015)، بينما كانت نسبة الانتان 27.6% في دراسة Contemporary (Kabilan S et al, Ped 2018)

لوحظ انخفاض في نسبة عسر التصنع القصي الرئوي في عينة الدراسة مقارنة بالدراسات السابقة، وقد تعزى هذه النتيجة لقصر فترة الدراسة وصغر حجم العينة لكلتا المجموعتين.

لوحظ ارتفاع نسبة الإصابة بالنزف ضمن البطينات لدى مجموعة مرضى RDS مقارنة بالمجموعة المقابلة. كانت نسبة الوفيات للمجموعتين في دراستنا مقارنة بنتيجة دراسة Ghafoor وزملائه سنة 2003، وأقل مقارنة بنتيجة دراسة Basu 2008 حيث بلغت النسبة (26%).

كانت نسبة الوفيات في مجموعة ال 89.3% RDS ويعزى ارتفاعها للخداجة الشديدة (أقل من 28 أسبوعاً حلياً) ونقص وزن الولادة الفائت (أقل من 1000 غ) لمعظم أفراد هذه المجموعة وعدم إمكانية تطبيق السورفاكتانت. كان السبب الأهم للوفاة عند مجموعة RDS هو القصور التنفسي وبدرجة أقل في مجموعة المراقبة. تناولت معظم الدراسات السابقة علاقة كل من العناية قبل الولادة، تطبيق الستيروئيدات قبل الولادة، مشعر Apgar، إصابة الأم بالانسام الحلمي وحدث انبثاق باكر للأغشية بحدوث RDS وهذا ما لم يسعنا تضمينه في البحث.

الاستنتاجات والتوصيات :

الاستنتاجات: نستنتج مما سبق ارتفاع نسبة حدوث معظم الاختلاطات المهددة للحياة، خاصة الانتان والنزف داخل البطينات الدماغية، عند مرضى متلازمة العسرة التنفسية مما يؤكد ما خلصت إليه الدراسات السابقة بوجود ارتباط ما بين زيادة المراضة والوفاة لدى الخدج المصابين بال RDS مقارنة بغير المصابين.

التوصيات:

- 1- العمل قدر الإمكان لاعتماد البروتوكولات الوقائية حول الولادة بهدف تحسين النضج الرئوي عند التهديد بحدوث الولادات المبكرة، لإن القصور التنفسي كان الاختلاط الأهم عند مرضى عينة الدراسة.
- 2- اتخاذ إجراءات وقائية حازمة للحد من الانتان المكتسب في شعبة الوليد والخدج كونه الاختلاط الأهم عند مرضى عينة الدراسة.
- 3- نوصي بإجراء دراسة لاحقة بحجم عينة أكبر ولفترة زمنية أطول.

المراجع

- 1) HUBBARD RM, CHOUDHURY KM, Lim G. *Treatment patterns and clinical outcomes in neonates diagnosed with respiratory distress syndrome in a low-income country: a report from Bangladesh*. Anish Analg 2018;5(126):1684–1686
- 2) JACOB J, KAMITSUKA M, CLARK RH, KELLEHR AS, SPITZER AR. *Etiologies of NICU deaths* [published online December 8, 2014]. Pediatrics 2015;135(1): e59–e65
- 3) IVANOV St. *Pregnancy pathology, preterm birth*. Obstetrics 2014; 195-198.
- 4) HINTZ SR ,VAN MEURS KP ,PERRITT R ,et al. *Neurodevelopmental Outcomes Premature Infants with Severe Respiratory Failure Enrolled in a Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide*. Journal of Pediatrics. July 2007.
- 5) TSAI L-Y, et al., *The Impact of Small for Gestational Age on Neonatal Outcome among Very Low Birthweight Infants*, Pediatrics and Neonatology (2014)
- 6) KONG et al *Neonatal mortality and morbidity among infants between 24 to 31 complete weeks: a multicenter survey in China from 2013 to 2014*. BMC Pediatrics (2016) 16:174
- 7) SAROJA BALAN, ANJALI KULKARNI, VIDYA GUPTA and SUSHMA KAUL, *RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (RDS)—MANAGEMENT GUIDELINES*, Apollo Medicine, Vol. 2, No. 4, December 2005
- 8) KABILAN S et al. *Morbidity and mortality pattern of very low birth weight infants admitted in SNCU in a South Asian tertiary care center* Int J Contemp Pediatr. 2018 May;5(3):720-725
- 9) BASU S, RATHORE P, BHATIA BD. *Predictors of mortality in very low birth weight neonates in India*. Singapore Med J. 2008 Jul;49(7):556.
- 10) SHAHD ABDULHAFITH QARIL et al . *Prevalence of Respiratory Distress Syndrome in Neonates*. The Egyptian Journal of Hospital Medicine (January 2018) Vol. 70 (2), Page 257-264
- 11) GLUCK L, KULOVIC MV. *Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1973; 115:539e46.
- 12) GHAFOR T, MAHMUD S, ALI S, DOGAR SA *Incidence of Respiratory Distress Syndrome* , Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP [01 May 2003, 13(5):271-273]