

EFECTELE GAZULUI FOLOSIT PENTRU REANIMAREA NOU-NĂSCUTULUI ASUPRA HEMODINAMICII POST-RESUSCITARE

Dr. AI Toma, Dr. Mariana Nanea, Dr. Mihaela Scheiner, Dr. Ruxandra Mitu, Dr. Iulia Petrescu, Dr. E. Mățu

Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie, „Prof. Dr. Panait Sârbu“, București

REZUMAT

Obiective. Studiul și-a propus investigarea diferențelor care apar în cazul fluxului cerebral și mezenteric între nou-născuții resuscitați la naștere cu aer atmosferic (oxigen 21%) și cei reanimați cu oxigen 100%. Un al doilea obiectiv a fost reprezentat de determinarea corelației între valorile velocimetriei Doppler la nivelul arterei mezenterice superioare și fenomenele de intoleranță digestivă la nou-născuții cu diferite forme de hipoxie la naștere.

Material și metodă. Studiul s-a desfășurat între 01.05.2006-01.08.2006. Pacienții au fost împărțiți în 2 loturi: pacienți reanimați la naștere cu oxigen 21% (20 pacienți) și reanimați cu oxigen 100% (24 pacienți). Au fost notate: metodele folosite pentru reanimare (ventilație pe mască și balon, masaj cardiac extern, intubație endotraheală, folosirea volumexpanderilor, folosirea soluției de bicarbonat), variabile care pot influența valorile velocităților cerebrale și mezenterice (greutatea la naștere, vârsta gestațională, valoarea hemoglobinei, valoarea tensiunii arteriale: sistolică, medie și diastolică). Pentru estimarea fluxului sanguin au fost realizate determinări ale velocității sistolice (PSV), diastolice (EDV) și indicelui de rezistivitate (RI) la nivelul arterei cerebrale anterioare (ACA) și la nivelul arterei mezenterice superioare (AMS) la 2 ore de viață postnatal și 24 de ore postnatal. De asemenea, s-a notat prezența fenomenelor de intoleranță digestivă în cazul pacienților reanimați la naștere. Au fost folosite, în funcție de tipul de variabilă, următoarele teste statistice: *independent samples t-test*, *paired samples t-test* și *Chi Square test*.

Rezultate. Nu s-au constatat diferențe statistice semnificative între cele 2 loturi în ceea ce privește greutatea la naștere (lot oxigen 21% 2684 g ± 1013 g, lot oxigen 100% 2468 ± 685 g; p < 0,128); vârstă gestațională (lot oxigen 21% 36 săptămâni ± 2,69, lot oxigen 100% 35,3 săptămâni ± 2,22; p < 0,298); hemoglobină (lot oxigen 21% – 17,57 ± 1,7 g/l, lot oxigen 100% – 17,34 ± 1,7 g/l; p < 0,298). Nu au existat diferențe statistice semnificative în cazul valorilor tensiunilor arteriale la 2 și 24 ore postnatal între cele 2 loturi. PSV la nivelul ACA este semnificativ mai mare în cazul lotului de pacienți reanimați cu oxigen 21% (17,4 ± 1,5 cm/s) față de lotul de pacienți reanimați cu oxigen 100% (15,4 ± 2,55 cm/s) (p < 0,001). În cazul EDV se constată de asemenea o diferență statistic semnificativă (3,9 ± 1,1 cm/s – lot oxigen 21%/4,6 ± 0,6 cm/s – lot oxigen 100%; p < 0,024). RI la nivelul ACA este semnificativ crescut la pacienții reanimați cu aer atmosferic față de pacienții reanimați cu oxigen 100% (0,78 ± 0,02 față de 0,69 ± 0,6, p < 0,041). La 24 de ore postnatal nu se constată diferențe statistice semnificative în ceea ce privește PSV (20,9 ± 6,35 cm/s versus 22,8 ± 8,21 cm/s, p < 0,664) și EDV (8,9 ± 2,46 cm/s versus 8,1 ± 3,1 cm/s, p < 0,448) sau RI (0,57 ± 0,01 versus 0,64 ± 0,087, p < 0,06) între cele 2 loturi. În cazul fluxului la nivelul AMS, la 2 ore de viață, nu există o diferență statistic semnificativă în cazul PSV între cele 2 loturi (34,4 ± 11,4 cm/s la pacienții reanimați cu oxigen 21% față de 40,8 ± 11,3 cm/s la pacienții reanimați cu oxigen 100%, p < 0,895), EDV este semnificativ mai mare în cazul copiilor reanimați cu aer față de cei reanimați cu oxigen 100% (10,1 ± 5,4 cm/s față de 7,0 ± 2,9 cm/s, p < 0,000), la fel și RI (0,71 ± 0,13 versus 0,8 ± 0,1, p < 0,05). În cazul determinării de la vârsta de 24 de ore se constată o PSV de 40,5 ± 10,9 cm/s în lotul reanimat cu oxigen 21%, 31,86 ± 6,23 cm/s la pacienții reanimați cu oxigen 100% (p < 0,000); EDV de la 14,72 ± 5,1 cm/s versus 9,9 ± 3,3 cm/s (p < 0,02); RI 0,62 ± 0,07 versus 0,74 ± 0,09 (p < 0,011). Intoleranța digestivă a fost întâlnită semnificativ mai frecvent în lotul de nou-născuți reanimați cu oxigen 100% (18/24 din cazuri) față de nou-născuți reanimați cu aer (4/20 cazuri) (p < 0,00058). S-a constatat o asociere statistic semnificativă între fluxul scăzut la nivelul AMS și apariția intoleranței digestive, indicii de rezistivitate la nivelul AMS fiind semnificativ crescuți la 2 ore (p < 0,000) și la 24 ore (p < 0,000) în cazul pacienților care au prezentat intoleranță digestivă.

Concluzii. Se constată la nivelul ACA scăderea fluxului la pacienții reanimați cu aer atmosferic iar la nivel mezenteric se constată flux sanguin crescut la 12 și 24 de ore la pacienții reanimați cu aer față de cei reanimați cu oxigen 100%. Aceste modificări pot avea drept consecință o incidență mai mare a injuriei de reperfuzie și a fenomenelor de intoleranță digestivă la pacienții reanimați cu oxigen 100% față de cei reanimați cu aer atmosferic.

Cuvinte cheie: Efectele gazului (oxigen 21%, oxigen 100) în resuscitare; hemodinamica post-resuscitare; nou-născut

ABSTRACT

Effects of the gas used in the resuscitation of the newborn in the post-resuscitation haemodynamics

Objective. The aims of the study were to investigate the differences that appear in the case of the cerebral and mesenteric blood flows between the neonates resuscitated at birth with 21% oxygen and 100% oxygen. A second objective was to determine the correlation between the values of the Doppler velocities at the level of the superior mesenteric artery and the feeding intolerance of the newborns with different types of birth asphyxia.

Material and methods. Those are preliminary data after 3 months of study (May 1-August 1, 2006). The patients were divided in 2 groups: those resuscitated at delivery with oxygen 21% (20 patients) and those resuscitated at delivery with oxygen 100% (24 patients). There were noted: the methods used for resuscitation (bag and mask ventilation, chest compressions, endotracheal intubation, use of volume expanders, use of sodium bicarbonate), variables that could influence the cerebral and mesenteric blood flow velocities (birth weight, gestational age, hemoglobin, blood pressures – systolic, diastolic, mean). In order to estimate the blood flow, there were realized determinations of the peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) at the level of the anterior cerebral artery (ACA) and superior mesenteric artery (SMA) at 2 and 24 hours post-natal. There was also noted the presence of the feeding intolerance in the case of the resuscitated patients. There were used, depending of the type of variable used the following tests: *independent samples t-test*, *paired samples t-test*, *Chi Square test*.

Results. There were not found statistically significant differences between the two samples from the point of view of birth weight (oxygen 21% sample – 2684 g \pm 1013 g, oxygen 100% sample 2468 \pm 685 g; $p < 0.128$); gestational age (oxygen 21% sample 36 weeks \pm 2.69, oxygen 100% 35.3 weeks \pm 2.22; $p < 0.298$); hemoglobin (oxygen 21% sample – 17.57 \pm 1.7 g/l, oxygen 100% sample – 17.34 g/l; $p < 0.298$). There were not found statistically significant differences in the case of blood pressures at 2 and 24 hours post-delivery in the two groups. PSV is significantly higher at the level of ACA in the case of the patients resuscitated with 21% oxygen (17.4 \pm 1.5 cm/s) compared with the group of patients resuscitated with 100% oxygen (15.4 \pm 2.55 cm/s) ($p < 0.001$). In the case of EDV there is also a statistically significant difference (3.9 \pm 1.1 cm/s – 21% oxygen group/4.6 \pm 0.6 cm/s – 100% oxygen group; $p < 0.024$). RI at the level of ACA is significantly increased in the patient resuscitated with room air (21% oxygen) than in the patients resuscitated with 100% oxygen (0.78 \pm 0.02 versus 0.69 \pm 0.6, $p < 0.41$). At 24 hours of age there is no statistically significant difference concerning PSV (20.9 \pm 6.35 cm/s versus 22.8 \pm 8.21 cm/s, $p < 0.664$), EDV (8.9 \pm 2.46 cm/s versus 8.1 \pm 3.1 cm/s, $p < 0.448$) or RI (0.57 \pm 0.01 versus 0.64 \pm 0.087, $p < 0.06$) between the two groups. In the case of the flow in the SMA 2 our of life, there is no statistically significant difference between the two groups concerning PSV (34.4 \pm 11.4 cm/s in the 21% oxygen group versus 40.8 \pm 11.3 cm/s in the 100% oxygen group, $p < 0.895$). EDV is significantly greater in the case of children resuscitated with room air versus those children resuscitated with room air versus those resuscitated with 100% oxygen (10.1 \pm 5.4 cm/s versus 7.0 \pm 2.9 cm/s, $p < 0.000$); the same for RI (0.71 \pm 0.13 versus 0.8 \pm 0.1, $p < 0.05$). In the case of the determinations at 24 hours of age there is seen a statistically significant difference in the case of: PSV of 40.5 \pm 10.9 cm/s in the 21% oxygen group and 31.86 \pm 6.23 cm/s in the 100% oxygen group ($p < 0.000$); EDV (4.72 \pm 5.1 cm/s versus 9.9 \pm 3.3 cm/s) ($p < 0.002$); and RI (0.62 \pm 0.07 versus 0.74 \pm 0.090) ($p < 0.011$). The feeding intolerance was seen more frequently in the newborns resuscitated with 100% oxygen (18/24 cases) than the neonates resuscitated with 21% oxygen (4/20 cases) ($p < 0.00058$). There is a statistically significant association between the diminished blood flow at the level of SMA and the occurrence of the feeding intolerance, RI at this level are significantly increased at 2 hours ($p < 0.000$) and 24 hours ($p < 0.000$) in the case of the patients that presented with feeding intolerance.

Conclusions. The study found a decreased values of the cerebral blood in the patients resuscitated with room air compared with those resuscitated with 100% oxygen. There was also observed an increased blood flow at 2 and 24 hours of age at the level of SMA in the patients resuscitated with room air compared with those resuscitated with 100% oxygen. Those differences could have as a consequence a higher incidence of the reperfusion injury and of feeding intolerance in the patients resuscitated with 100% oxygen versus those resuscitated with room air.

Key words: Effects of gas (21% oxygen, 100% oxygen) in the resuscitation; post-resuscitation haemodynamics; newborn

I. INTRODUCERE

Noul Ghid de reanimare neonatală al Academiei Americane de Pediatrie și al American Heart Association prevede posibilitatea începerii reanimării nou-născutului cu aer atmosferic (1). Această prevedere este consecința unor studii mari randomizate care au arătat că reanimarea cu oxigen a nou-născuților la termen are ca rezultat un timp mai scurt până la prima respirație, probabil ca urmare a depresiei respiratorii realizate de oxigen (2). S-a arătat de asemenea că nu există diferențe în ceea ce privește rata mortalității, saturația în oxigen a hemoglobinei sau frecvența cardiacă între nou-născuții reanimați cu oxigen și cei reanimați cu aer atmosferic (oxigen 21%) (3). Scorurile APGAR sunt semnificativ mai mari la nou-născuții reanimați cu oxigen față de cei reanimați cu aer (3). De asemenea, nu s-au observat diferențe statistic semnificative între nou-născuții reanimați cu oxigen și cei reanimați cu aer din punctul de vedere al creșterii somatice sau handicapului neurologic la vârsta de 18-24 luni (3).

Studiile în ceea ce privește reanimarea neonatală se concentrează mai ales asupra fiziologiei respiratorii. Consecințele hemodinamice ale acesteia sunt însă de asemenea interesante.

Studiile au arătat că tensiunea arterială are o evoluție specifică în cursul reanimării neonatale (4). tensiunea arterială crește în cursul fazei inițiale a hipoxiei, după care apare hipotensiunea severă (5). Tensiunea arterială poate deveni la normal în 5-10 minute după reanimare. S-a observat însă că în anumite cazuri tensiunea se menține scăzută chiar și la 2 ore după reanimare și aceasta face necesar suportul inotrop (6).

Debitul cardiac are o evoluție similară cu aceea a tensiunii arteriale, cu o creștere inițială de 50-60% urmată de o scădere marcată la 20 de minute după apariția hipoxiei (4). Reanimarea restabilește rapid debitul cardiac la niveluri cu 30% mai mari ca normalul, urmate de o scădere la un nivel cu 30% mai mic decât normalul la 2 ore după reanimare (4). Tensiunea arterială este deci menținută mai bine decât debitul cardiac după reanimare (7).

Se cunoaște din modelele animale că fluxul sanguin cerebral este corectat după o reanimare eficientă cu oxigen 100% sau 21%. Se pare totuși că reanimarea cu oxigen 100% restabilește fluxul cerebral mai eficient decât reanimarea cu oxigen 21% în cazul în care se menține normoacapnia.

Diferența nu se mai observă în cazul asocierii hiperacpniei. Un alt studiu efectuat pe prematuri arată că fluxul cerebral este cu 23% mai scăzut în cazul în care copii sunt resuscitați cu oxigen 80% decât în cazul resuscitării cu aer atmosferic (9).

La nivel intestinal, este de așteptat ca asfizia la naștere să aibă consecințe asupra fluxului la nivelul arterei mezenterice. Ischemia intestinală dovedită prin examinarea Doppler a arterei mezenterice superioare (AMS) este legată de apariția ulterioară a enterocolitei ulceronecrotice (11).

II. OBIECTIVELE STUDIULUI

Având în vedere toate considerațiile de mai sus, ne-am propus un studiu în ceea ce privește hemodinamica post-resuscitare. Obiectivele cercetării au fost după cum urmează:

- Investigarea diferențelor care apar în cazul fluxului cerebral (evaluat prin determinarea velocimetriei Doppler la nivelul arterei cerebrale anterioare) între nou-născuții resuscitați la naștere cu aer atmosferic (oxigen 21%) și cei reanimați cu oxigen 100%.
- Investigarea diferențelor care apar în cazul fluxului la nivelul arterei mezenterice superioare (evaluat prin determinarea la acest nivel a velocimetriei Doppler) între nou-născuții resuscitați la naștere cu aer atmosferic (oxigen 21%) și cei reanimați cu oxigen 100%.
- Determinarea corelației între valorile velocimetriei Doppler la nivelul arterei mezenterice superioare și prezența ulterioară a fenomenelor de intoleranță digestivă la nou-născuții cu diferite forme de hipoxie la naștere.

III. MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul studiat/Perioada de studiu

Lotul studiat a fost reprezentat de un grup de nou-născuți reanimați la naștere în perioada 01.05.2006 și 01.08.2006, în Clinica de Neonatologie a Spitalului Clinic de Obstetrică și Ginecologie „Panait Sârbu” București.

Criteriul de includere în lot a fost reprezentat de necesitatea reanimării la naștere (cel puțin ventilație pe mască și balon și vârstă gestațională peste 34 de săptămâni). Au fost excluși din lot nou-născuții cu malformații congenitale grave (malformații ale SNC – anencefalie, spina bifida, malformații congenitale de cord, hernie diafragmatică) și nou-născuții pentru care nu a existat acordul familiei pentru includerea în studiu.

Studiul a avut acordul comitetului de etică al spitalului. În fiecare caz, a fost cerut acordul familiei înainte de naștere și a fost explicat protocolul cercetării.

Protocolul studiului

• Studiul fluxului cerebral

Estimarea fluxului sanguin cerebral s-a realizat prin intermediul ecografiei transfontanelare Doppler. Aceasta este o metodă acceptată de aproximare a fluxului sanguin, singurul inconvenient fiind acela că nu se ține seama în cursul determinărilor de raza vasului explorat (10).

Parametrii mășurați cu ajutorul ecografiei Doppler au fost reprezentați de: viteza sistolică (Peak Systolic Velocity) (PSV), viteza end-diastolică (End Diastolic Velocity) (EDV), Indicele de rezistență (Resistance Index) (RI) calculat prin formula:

$$RI = (PSV - EDV)/PSV$$

Mășurătorile au fost efectuate la nivelul arterei cerebrale anterioare (ACA) pe o secțiune parasagitală, folosind ca fereastră ultrasonografică fontanela anterioară.

Locul ales pentru efectuarea determinărilor a fost anterior de genunchiul corpului calos, proximal de originea arterei pericalosale (figura 1).

Pentru efectuarea examenelor ultrasonografice a fost folosit un ecograf ATL 3000, cu sondă pediatrică de tip multihertz.

• Studiul fluxului mezenteric

Pentru estimarea fluxului intestinal au fost determinate vitezele sistolică, diastolică și indicele de rezistență la nivelul arterei mezenterice superioare (AMS), pe o secțiune longitudinală la nivelul abdomenului, estimarea fiind făcută de asemenea prin examen Doppler (figura 2).

Artera mezenterică superioară este a doua ramură a aortei abdominale, având originea exact sub aceea a trunchiului celiac, la nivelul peretelui ventral al aortei. Unghiul sub care are loc desprinderea din aortă este de aproximativ 90°, segmentul proximal al acesteia având astfel un curs postero-anterior, ceea ce o face ideală pentru un examen Doppler (11). Examenul Doppler a fost efectuat astfel încât pereții vasului să nu fie incluși în volumul de studiu.

Variabile studiate

Au fost notate:

- Lotul din care face parte pacientul (reanimare cu oxigen 100% sau oxigen 21%)

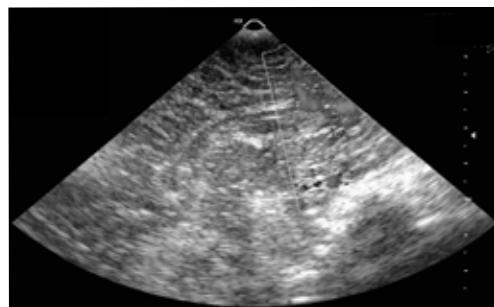


Figura 1

Examen ecografic transfontanelar Doppler color. Secțiune parasagitală la nivelul căreia se efectuează măsurătorile. Artera cerebrală anterioară colorată în roșu.

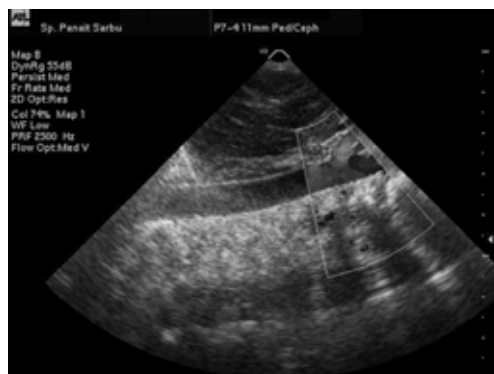


Figura 2

Examen ecografic Doppler color. Artera mezenterică superioară colorată în roșu – zonă de efectuare a examenului Doppler

- b. Metode folosite pentru reanimare:
- ventilație pe mască și balon
 - masaj cardiac extern
 - intubație endotraheală
 - folosirea volum-expanderilor
 - folosirea soluției de bicarbonat
- c. variabile care pot influența valorile velocităților cerebrale și mezenterice:
- greutatea la naștere – determinată cu ajutorul unui cântar electronic, cu o precizie de 10 g
 - vârsta gestațională – exprimată în săptămâni – determinată prin metoda ultimei menstruații. În cazul în care ultima menstruație nu a fost cunoscută, a fost determinat scorul Ballard.
 - Valoarea hemoglobinei la momentul determinărilor Doppler
 - Valoarea tensiunii arteriale: sistolică, medie și diastolică în momentul determinărilor Doppler; determinată prin metodă oscilometrică la nivelul brațului drept.
- d. Determinări ale velocimetriei Doppler. S-au realizat determinări ale vitezei sistolice (PSV), diastolice (EDV) și indicelui de rezistivitate (RI) la nivelul arterei cerebrale anterioare și la nivelul arterei mezenterice superioare la 2 ore de viață postnatal și 24 de ore postnatal. Determinările velocităților cerebrale, mezenterice și a tensiunii arteriale s-au făcut aproape concomitent. Deoarece alimentația influențează atât fluxul cerebral cât și pe cel mezenteric (10, 11), au fost determinate valorile velocităților la nivelul ACA și AMS la aproximativ 2 ore după masă (11).
- e. Prezența fenomenelor de intoleranță digestivă în cazul pacienților reanimați la naștere: distensie abdominală, vărsături, aspirat bilios. În fiecare din cazuri a fost infirmată prezența unei malformații digestive prin consult chirurgical.

Metoda statistică

Datele culese au fost centralizate într-o bază de date construită cu programul EpiInfo 6.0. pentru comparații între cele două loturi a fost folosit testul *Student Independent Samples t Test*. Pentru compararea determinărilor aceleiași variabile în momente diferite de timp a fost folosit *Paired Samples t Test*. Au fost considerate statistic semnificative comparațiile pentru care $p < 0,05$. Pentru comparație în cazul variabilelor categoricale sau nominale s-a folosit testul Chi Square (semnificativ pentru un $p < 0,05$).

IV. REZULTATE

În perioada menționată mai sus (01.05.2006-01.08.2006) au fost luați în studiu un număr de 44 de

nou-născuți (20 au fost repartizați în lotul de copii reanimați cu aer, 24 în lotul de copii reanimați cu oxigen 100%). Este vorba de rezultate parțiale în acest caz, deoarece studiul este planificat să se desfășoare pe durata unui an (mai 2006 – aprilie 2007).

Între cele 2 loturi studiate, nu există diferențe în ceea ce privește greutatea la naștere sau vârsta gestațională (tabelul 1). Astfel, greutatea medie în lotul de copii reanimați cu oxigen 21% este de 2684 kg (deviație standard ± 1013 g), iar în lotul de copii reanimați cu aer de 2468 g (deviație standard ± 685 g), valoare $p < 0,128$ (ne semnificativ). De asemenea, nu se constată o diferență statistic semnificativă din punctul de vedere al vârstei gestaționale (36 săptămâni $\pm 2,69$ în cazul lotului de copii reanimați cu oxigen 21%, $35,3$ săptămâni $\pm 2,22$ în cazul copiilor reanimați cu oxigen 100%) ($p < 0,298$ – ne semnificativ).

În cazul valorilor hemoglobinei (determinant al vâscozității sanguine care influențează, de asemenea, velocitățile la nivelul ACA și AMS, nu s-au constatat diferențe statistic semnificative între cele 2 loturi) ($17,57 \pm 1$ în cazul pacienților reanimați cu oxigen 21%, $17,34 \pm 1,7$ în cazul pacienților reanimați cu oxigen 100%) ($p < 0,298$ – ne semnificativ).

Nu au existat diferențe statistic semnificative în cazul valorilor tensiunilor arteriale la 2 și 24 ore postnatal între cele 2 loturi (tabelul 1).

Anomalii ale fluxului cerebral

Au fost constatate diferențe între cele 2 loturi în ceea ce privește velocitățile Doppler la nivelul arterei cerebrale anterioare (tabelul 1).

Astfel, în cazul determinării de la vârsta de 2 ore postnatal, s-a constatat că viteza sistolică la nivelul ACA este semnificativ mai mare în cazul lotului de pacienți reanimați cu oxigen 21% ($17,4 \pm 1,5$ cm/s) față de lotul de pacienți reanimați cu aer ($15,4 \pm 2,55$ cm/s) ($p < 0,001$). În cazul vitezei end-diastolice se constată de asemenea, o diferență statistic semnificativă ($3,9 \pm 1,1$ cm/s în cazul lotului de copii reanimați cu oxigen 21%/ $4,6 \pm 0,6$ cm/s în cazul copiilor reanimați cu oxigen 100%; $p < 0,024$). Indicele de rezistivitate la nivelul ACA este semnificativ crescut la pacienții reanimați cu aer atmosferic față de pacienții reanimați cu oxigen ($0,78 \pm 0,02$ față de $0,69 \pm 0,6$, $p < 0,041$). După cum se poate vedea în exemplul din figura 3 este vorba de un flux cerebral crescut la un pacient reanimat cu oxigen 100% (figura 3b) față de un pacient reanimat cu aer atmosferic (figura 3a).

La 24 de ore postnatal nu se constată diferențe statistic semnificative în ceea ce privește velocitățile sistolică ($20,9 \pm 6,35$ cm/s versus $22,8 \pm 8,21$ cm/s, $p < 0,664$) și diastolică ($8,9 \pm 2,46$ cm/s versus $8,1 \pm 3,1$ cm/s, $p < 0,448$) sau indicele de rezistivitate.

Tabelul 1

Comparație între cele 2 loturi în ceea ce privește indicii antropometrici, valoarea hemoglobinei, valorile tensiunii arteriale și valorile velocităților sistolice, diastolice și a indicelui de rezistivitate la nivelul arterelor cerebrale anterioară și mezenterice superioară

Variabila	Lot 1 – aer Medie (SD)	Lot 2 – oxigen Medie (SD)	Test student – valoare p
Număr cazuri	20	24	
Greutate la naștere (g)	2684 (1013)	2468 (685)	0,128
Vârsta gestațională (săpt.)	36 (2,69)	35,3 (2,22)	0,298
Hemoglobină (g/l)	17,57 (1,7)	17,34 (1,7)	0,298
TAS 2h (mmHg)	64,25 (20,69)	50,25 (10,90)	0,393
TAM 2h	45 (8,52)	33,75 (6,18)	0,678
TAD 2h	33,5 (6,35)	23,25 (2,65)	0,801
TAS 24h	54,2 (2,9)	52,8 (5,5)	0,890
TAM 24h	43 (7,3)	40,5 (3,3)	0,783
TAD 24h	32,8 (6,5)	29,6 (4,25)	0,589
PSV-CA – 2h (cm/s)	17,4 (1,5)	15,4 (2,55)	0,001
EDV-CA – 2h	3,9 (1,1)	4,6 (0,60)	0,024
RI-CA – 2h	0,78 (0,02)	0,69 (0,6)	0,041
PSV-CA – 24h	20,9 (6,35)	22,8 (8,21)	0,664
EDV-CA – 24h	8,9 (2,46)	8,1 (3,1)	0,448
RI-CA – 24 h	0,57 (0,01)	0,66 (0,087)	0,04
PSV-MS – 2h	34,4 (11,4)	40,8 (11,3)	0,895
EDV-MS – 2h	10,1 (5,4)	7,0 (2,9)	0,000
RI-MS – 2h	0,71 (0,13)	0,80 (0,10)	0,050
PSV-MS – 24h	40,5 (10,9)	31,86 (6,23)	0,000
EDV-MS – 24h	14,72 (5,1)	9,9 (3,3)	0,002
RI-MS – 24h	0,62 (0,07)	0,74 (0,09)	0,011

Legendă: TAS – tensiune arterială sistolică; TAM – tensiune arterială medie; TAD – tensiune arterială diastolică; PSV-CA – viteză sistolică la nivelul arterei cerebrale anterioare; EDV-CA – viteză end-diastolică la nivelul arterei cerebrale anterioare; PSV-MS – viteză sistolică la nivelul arterei mezenterice superioare; EDV-MS – viteză end-diastolică la nivelul arterei mezenterice superioare; RI-MS – indice de rezistivitate la nivelul arterei mezenterice superioare

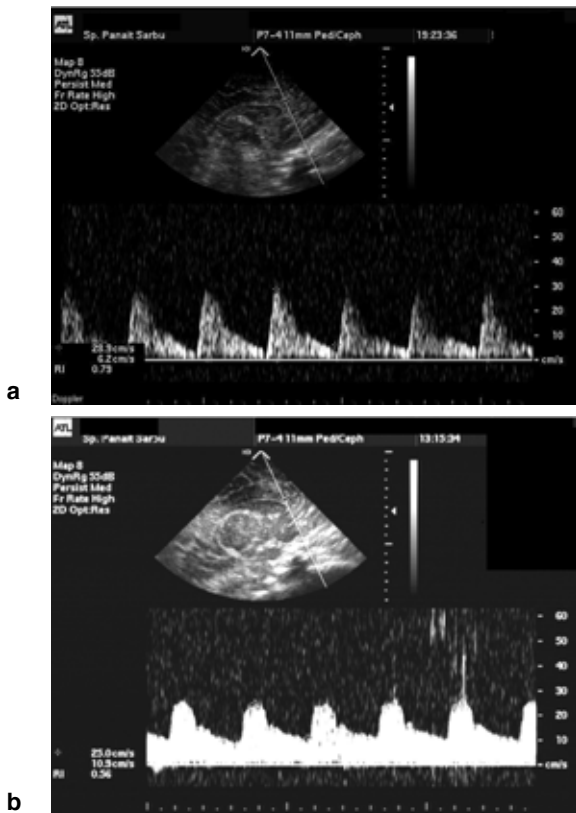


Figura 3

Fluxul cerebral la nivelul arterei cerebrale anterioare: a. pacient reanimat cu aer – se observă aspect normal pentru vârstă; b. pacient reanimat cu oxigen – creștere a viteză diastolice și scăderea indicelui de rezistență. Creștere a fluxului cerebral în diastolă.

Anomalii ale fluxului mezenteric

Se constată un flux sanguin semnificativ crescut la nivelul AMS la 2 ore de viață în cazul pacienților reanimați cu aer atmosferic (oxigen 21%) față de cei reanimați cu oxigen 100%. Astfel, deși nu există o diferență statistic semnificativă în cazul viteză diastolice între cele 2 loturi ($34,4 \pm 11,4$ cm/s la pacienții reanimați cu oxigen 21% față de $40,8 \pm 11,3$ cm/s la pacienții reanimați cu oxigen 100%, $p < 0,895$), viteză end-diastolică este semnificativ mai mare în cazul copiilor reanimați cu aer față de cei reanimați cu oxigen 100% ($10,1 \pm 5,4$ cm/s față de $7,0 \pm 2,9$ cm/s, $p < 0,000$), la fel și indicele de rezistivitate ($0,71 \pm 0,13$ versus $0,8 \pm 0,1$, $p < 0,05$). Aspectul constat ecografic este cel din figura 4.

În cazul determinării de la vârsta de 24 de ore se constată de asemenea diferențe între cele 2 loturi care au ca rezultat apariția unui flux cerebral crescut la nivelul arterei mezenterice superioare la pacienții reanimați cu aer atmosferic (oxigen 21%) față de cei reanimați cu oxigen 100%: viteză sistolică de $40,5 \pm 10,9$ cm/s în lotul reanimat cu oxigen 21%, $31,86 \pm 6,23$ cm/s la pacienții reanimați cu oxigen 100% ($p < 0,000$ – semnificativ); viteză end-diastolică de $14,72 \pm 5,1$ cm/s versus $9,9 \pm 3,3$ cm/s ($p < 0,002$ – semnificativ); indicele de rezistivitate $0,62 \pm 0,07$ versus $0,74 \pm 0,09$ ($p < 0,011$ – semnificativ).

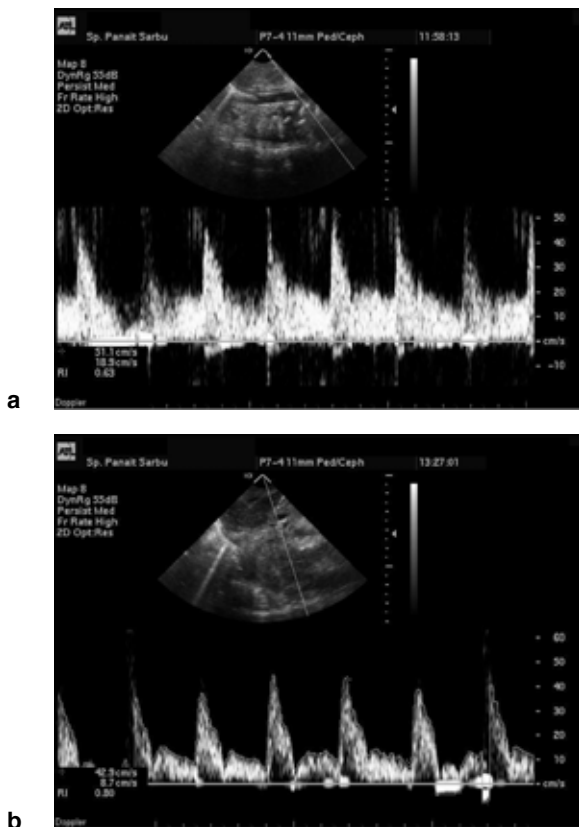


Figura 4

Fluxul sanguin la nivelul arterei mezenterice superioare:
 a. Examen Doppler la un pacient reanimat cu aer atmosferic. Se observă viteză diastolică crescută și indice de rezistivitate scăzut. Creștere a fluxului diastolic.
 b. Examen la un pacient reanimat cu oxigen. Se observă flux diastolic scăzut (viteză diastolică scăzută; indice de rezistivitate crescut). Acest aspect se corelează cu apariția intoleranței digestive postresuscitare

Apariția intoleranței digestive

Intoleranța digestivă definită ca distensie abdominală asociată sau nu cu vărsături cu aspect bilios a fost întâlnită semnificativ mai frecvent în lotul de nou-născuți reanimați cu oxigen 100% (18.24 din cazuri) față de nou-născuții reanimați cu aer (4/20 cazuri), ($p < 0,00058$ – test ChiSquare – Likelihood Ratio).

S-a constatat o asociere statistic semnificativă între fluxul scăzut la nivelul AMS și apariția intoleranței digestive.

Astfel, în cazul comparației între pacienții care au prezentat intoleranță digestivă cu cei la care toleranța digestivă a fost normală s-a constatat o diferență semnificativă în cazul PSV-MS la 2 ore ($p < 0,0014$) și 24 ore ($p < 0,0012$), EDV-MS la 2 ore ($p < 0,0014$) și 24 ore ($p < 0,0011$) și al indicilor de rezistivitate de la nivelul AMS la 2 ore ($p < 0,000$) și 24 ore ($p < 0,000$).

În nici unul din cazurile de intoleranță digestivă nu a fost identificată o patologie malformativă.

V. DISCUȚII

Deși datele prezentate constituie de fapt o treime din studiul ce va fi efectuat, prezentarea lor este importantă, deoarece se schițează deja un *trend* în ceea ce privește hemodinamica post-resuscitare.

Principalii determinanți ai fluxului sanguin atât la nivelul ACA, cât și la nivelul AMS sunt reprezentați de greutatea la naștere (10, 11), vârsta gestațională (10, 11), hematocritul (10, 11). De aceea, inițial s-a realizat compararea loturilor din punctul de vedere al acestor variabile, absența unor diferențe semnificative făcând ca datele să poată fi analizate din punctul de vedere al altor diferențe în ceea ce privește fluxul cerebral și mezenteric. De asemenea, alimentația poate influența fluxul sanguin atât la nivelul arterei cerebrale anterioare (ACA) (12), cât și la nivelul arterei mezenterice superioare (AMS) (11), fapt ce a făcut necesară determinarea fluxurilor la un interval de 2 ore după alimentație, când efectul asupra acestora este minim (11, 12).

La nivelul ACA, studiul a evidențiat ceea ce deja era dovedit de studiile pe animal: că reanimarea cu oxigen 100% are ca rezultat apariția unui flux cerebral crescut față de reanimarea cu oxigen 21% (RI 0,69 față de 0,78). Creșterea postnatală a fluxului cerebral este însă fiziologică? Acest fapt nu este încă dovedit cert (4, 8, 9). Se știe însă că în asfixia perinatală injuria de reperfuzie este precedată de o creștere a fluxului cerebral (13). Un studiu al aceleiași echipe sugerează că fluxul cerebral este mult crescut față de normal la 48-72 de ore postnatal și acest fapt se asociază cu injuria de reperfuzie (14).

În cazul fluxului la nivelul arterei mezenterice superioare se constată un flux crescut atât la 2 cât și la 24 de ore în cazul copiilor reanimați cu oxigen 21% (aer atmosferic) față de copiii reanimați cu oxigen 100%. Aceasta semnifică prezența unui grad de ischemie intestinală la copiii reanimați cu oxigen 100% față de cei reanimați cu aer atmosferic (reanimarea cu aer poate să protejeze intestinul de ischemie).

Fluxul mezenteric scăzut se asociază cu apariția mai frecventă a enterocolitei ulcero-necrotice (15). În sprijinul faptului că fluxul scăzut la nivelul AMS determină ischemie intestinală stă și corelația între fluxul intestinal scăzut și apariția intoleranței digestive la nou-născuții reanimați. S-a demonstrat că fluxul scăzut la nivelul AMS precede cu 24-48 ore apariția enterocolitei ulcero-necrotice (15).

O altă consecință posibilă a studiului este că, pornind de la valori anormale ale fluxului la nivelul arterei mezenterice superioare se poate anticipa o eventuală intoleranță digestivă. Ideea a mai fost emisă și de alți autori (11).

Poate surprinde absența unui lot martor (pacienți normali la care să se estimeze fluxul la nivel cerebral și mezenteric în studiul de față). Studiul final va avea un lot martor de nou-născuți la care nu a fost nevoie de reanimare, însă pentru această fază s-a dorit dovedirea unei diferențe între nou-născuții reanimați cu aer și cei reanimați cu oxigen. De asemenea, pentru valorile normale există deja studii clasice în literatură (10, 11).

Se constată apariția modificărilor locale de flux (cerebral și mezenteric) în condițiile menținerii tensiunilor arteriale în limite normale și în absența unei diferențe între tensiunile arteriale ale acestor tipuri de pacienți.

Nou-născutul compensează deci hemodinamic la nivel general, dar la nivel local pot apărea anomalii care pot afecta anumite organe. Se știe că post-reanimare tensiunea arterială se normalizează mai repede decât debitul cardiac. Studiul de față poate oferi o imagine a ceea ce se întâmplă la nivel local din punct de vedere hemodinamic și a anomaliilor care pot apărea.

De aici întrebarea: oare ar fi necesară o modificare a reanimării neonatale din punct de vedere al suportului circulator? Se știe că în prezent reanimarea nou-

născutului este considerată o *reanimare respiratorie* (16), dar consecințele ei pe termen mediu și lung ar putea fi poate ameliorate printr-o atenție sporită acordată circulației? Sau corecția va fi realizată prin modificarea concentrației de oxigen cu care se realizează reanimarea? Studiile viitoare ar putea răspunde mai precis la aceste întrebări.

VI. CONCLUZII

Din punct de vedere al hemodinamicii post-resuscitare există diferențe statistic semnificative între nou-născuții reanimați la naștere cu aer atmosferic (oxigen 21%) și cei reanimați cu oxigen 100%. Diferențele nu apar la nivel general (tensiunea arterială nu prezintă diferențe statistic semnificative ci la nivel regional). Astfel, la nivel cerebral se constată scăderea fluxului la pacienții reanimați cu aer atmosferic, iar la nivel mezenteric se constată flux sanguin crescut la 12 și 24 de ore la pacienții reanimați cu aer față de cei reanimați cu oxigen 100%. Aceste modificări pot avea drept consecință o incidență mai mare a injuriei de reperfuzie și a fenomenelor de intoleranță digestivă la pacienții reanimați cu oxigen 100% față de cei reanimați cu aer atmosferic.

BIBLIOGRAFIE

1. *** – Neonatal resuscitation guideline. *Circulation*, 2005, 112, IV 188-IV 195.
2. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O – Resuscitation of Asphyxiated Newborn Infants with Room Air or Oxygen: An International Controlled Trial: The Resair 2 Study. *Pediatrics*, 1998, 102, 1, e1-e7.
3. Saugstad OD, Ramji S, Irani SF, El-Meneza S, Hernandez EA, Vento M, Talvik T, Solberg R, Rootwelt T, Allen OA – Resuscitation of Newborn Infants with 21% or 100% Oxygen: Follow-up at 18 to 24 Months. *Pediatrics*, 2003, 112, 296-300.
4. Saugstad OD – Physiology of resuscitation, In: Polin RA, Fox WW, Abman SH (eds.): Fetal and neonatal physiology. *Saunders*, Philadelphia, USA, 2004, 765-772.
5. Rootwelt TH et al – Hypoxemia and reoxygenation with 21% and 100% oxygen in newborn pigs: changes in blood pressure, base deficit and hypoxantine and brain morphology. *Pediatr Res*, 1992, 32, 107.
6. Borke W et al – Resuscitation with 100% O2 does not protect the myocardium in hypoxic newborn piglets. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal ed*, 2003.
7. Melbo S et al – Pulmonary hemodynamics and plasma endothelin 1 during hypoxemia and reoxygenation with room air or 100% oxygen in a piglet model. *Pediatr Res*, 1998, 44, 843.
8. Rootwelt T et al – Cerebral blood flow and evoked potentials during reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn pigs. *J Appl Physiol*, 1993, 75, 2054.
9. Lundstrom KE, Pryds O, Greisen G – Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child*, 1995, 73, F81-F86.
10. Van Bel F – Cerebral Blood Flow Velocity Waveform Characteristics (Doppler Ultrasound). In: Govaert P, De Vries L (eds.): An Atlas of neonatal Brain. Sonography, Mac Keith Press, 1997, 341-362.
11. Van Bel F, Van Zweiten PHT, Guit GL, Schipper J – Superior mesenteric artery blood flow velocity and estimated volume flow: duplex Doppler US study of preterm and term neonates. *Radiology*, 1990, 174, 165-169.
12. Nelle M, Hoecker C, Linderkamp O – Effects of bolus tube feeding on cerebral blood flow velocity in neonates. *Arch Dis Child*, 1997; 76, F54-FF6.
13. Volpe JJ – Hypoxic-ischemic Encephalopathy: Biochemical and Physiological Aspects. In: Volpe JJ – Neurology of the Newborn, WB Saunders, Philadelphia, 2001, 217-276.
14. Toma AI – Alterations in cerebral blood flow velocities in newborns with birth asphyxia. *PAS (Pediatric Academic Societies Meeting)*, 2005, 178, 2417.
15. ST Kempley, HR Gamsu – Superior mesenteric artery blood flow velocity in necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal ed*, 1997.
16. Kattwinkel J, ed, American Academy of Pediatrics/American Heart Association – Textbook of neonatal Resuscitation, 4-th Edition, Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics/American Heart Association, 2000.
17. Fang S, Kempley ST, Gamsu HR – Prediction of early tolerance to enteral feeding in preterm infants by measurement of superior mesenteric artery blood flow velocity. *Arch Dis Child. Fetal Neonatal ed*, 2001, 85, 42-45.