

Fyziologické rozdiely medzi novorodencom a dieťaťom, perinatálna fyziológia

Peter Krcho

Neonatológia je samostatným odborom zaoberajúcim sa starostlivosťou o novorodencov do 28 dní života. Spektrum pacientov je však v tomto odbore oveľa širšie, nakoľko niektoré predčasne narodené deti prichádzajú na svet 14 až 16 týždňov pred plánovaným termínom pôrodu, iné sa síce rodia v termíne ale so závažnými korigovateľnými alebo nekorigovateľnými vrodenými vývinovými chybami. Rôznorodosť pacientov, ktorí sú ošetrovaní na neonatológii je veľmi široká. Sú to pacienti od 500 do 5000 g a to v období 4 až 20 týždňov od pôrodu. Špecifiká starostlivosti o týchto pacientov sa vymykajú zo spektra pediatrie.

Neonatológ špecialista musí ovládať mnohé z veľmi náročných odborov, často musí nečakane resuscitovať novorodenca s náhlym ohrozením života (oveľa častejšie ako miniatúrnych rozmerov). Musí samostatne rýchlo a precízne vylúčiť život ohrozujúcu vrodenú vývinovú chybu srdca, pľúc, mozgu, čriev a ak sa pomýli - trvalé následky sú mnohokrát neodvratné. Čiže, mal by sa vyznať v neonatálnej kardiológii, neonatálnej chirurgii aby vedel diagnostikovať jasne vrodené chyby gastrointestinálneho traktu, v neonatálnej pneumológii, endokrinológii a musí sa orientovať aj v závažných metabolických vrodených vývinových chybách aby vedel pacienta poslať včas na špecializované kardiochirurgické alebo pracovisko s možnosťou diagnostiky metabolickej vrodenej chyby. Patrí medzi lekárov, ktorí si v službe v hociktovej dennej a nočnej hodine vozia pacientov z periférnych nemocníc sami, lebo vedia, že ak pre pacienta nepôjde osobne a nezabezpečia ho na mieste, nezabránia trvalým poškodeniam.

Význam pre klinickú prax

Centralizácia pacientov je kľúčovým faktorom pre poskytnutie najkvalitnejšej starostlivosti novorodencom, ktorí sú v ohrození života. Najlepšie výsledky sa dosahujú v centrách s vysokou mierou intrauterínnej centralizácie indikovaných prípadov s jasnými zvýšenými rizikovými faktormi. Napr. hroziaci predčasný pôrod od 23. týždňa gravidity, viacpočetná gravidita - najmä trojčatá, všetky prenatálne potvrdené vrodené vývinové chyby podľa charakteru a iné.

Fyziologické rozdiely medzi novorodencom a dieťaťom sú základom pre pochopenie princípov starostlivosti. Prístup k novorodencovi a voľba potrebnej intervencie musí byť na podklade precíznych znalostí fyziológie perinatálneho obdobia a popôrodnej adaptácie.

A. „Airway“

Priechodnosť dýchacích ciest je kľúčovou pre optimálny vývin pľúc ešte v intrauterínnom období. Dostatok plodovej vody vytvára optimálny tlak v dýchacích cestách, nedostatok plodovej vody vedie k pľúcnej hypoplázii. Pri diafragmatickej hernii ligácia alebo obštrukcia dýchacích ciest intrauterínne môže ovplyvniť vývin pľúcneho tkaniva postihnutej strany. Po pôrode je informácia o priechodnosti dýchacích ciest kľúčová pre presný a včasný manažment – pri dlhodobom odtoku plodovej vody môžu husté hlienové nazofaryngu spôsobiť úplnú obštrukciu a napriek tomu, že nejde o syndróm s rizikom aspirácie mekónia je nutná okamžitá intubácia a odsatie dolných dýchacích ciest. Pri prenášaní a prebehnutí opakovanej intrauterínnej apnoe s gruntingom dochádza k aspirácii mekónia, ktoré je síce v mnohých prípadoch sterilné ale spôsobuje ťažkú aspiráciu a kombinovanú respiračnú perfúznú poruchu so závažným ohrozením života novorodenca.

Priechodnosť dýchacích ciest je limitovaná tvarom a veľkosťou okolitých štruktúr; pri Pierre-Robinovom syndróme mikromandibula spôsobuje závažnú obštrukciu a vyžaduje zavedenie tubusu alebo intubáciu; pri niektorých vrodených genetických abnormalitách ako je Edward-

sov a Patauov syndróm – ktoré by sa mali zistiť prenatálne a odporúčať prerušenie tehotenstva, nie je intubácia napriek príznakom obštrukcie dýchacích ciest podľa platných resuscitačných protokolov odporúčaná.

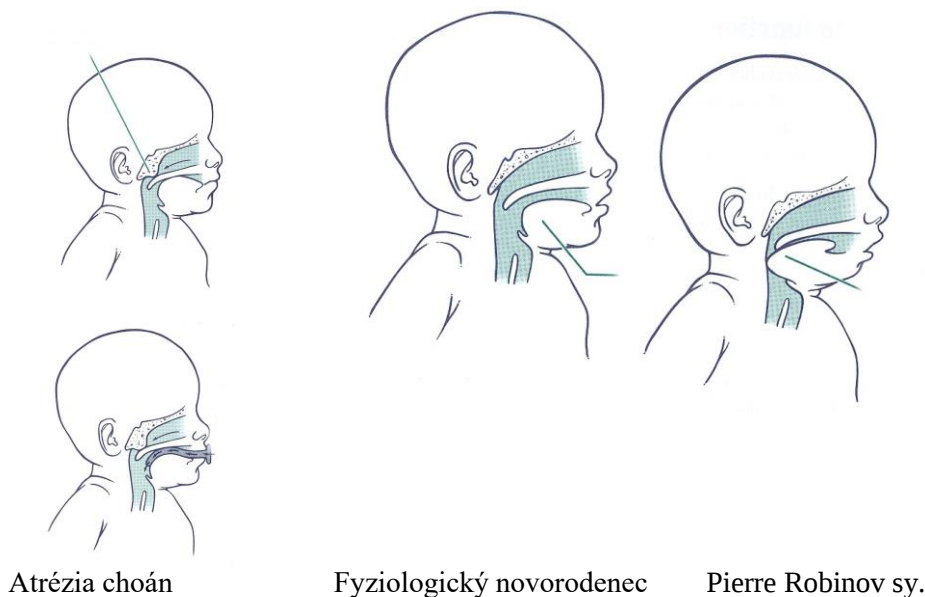
Indikácia na intubáciu je v bezprostrednom popôrodnom období indikovaná v hociktorom období observácie, stimulácie alebo resuscitácie. Realizuje ju vždy ten z personálu, ktorý je nablízku a má najviac skúseností, vykonáva ju najčastejšie a tým je aj najnižšie riziko poranenia alebo neúspechu. Všetky poranenia trachey zanechávajú trvalé, mnohokrát celoživotné následky. Používajú sa podľa platných protokolov presne určené rozmery intubačných kanýl bez balónikov. Pre 500 až 1 000 g novorodencov to je intubačná kanyla priemeru 2,5 (vyhýbame sa použitiu intubačnej kanyly priemeru 2,0 z dôvodu vysokej rezistencie dýchacích ciest). U novorodencov nad 1000 g používame intubačnú kanylu priemeru 3,0 a nad 2000g už priemer 3,5. Nad 3 000 g by sa mala použiť intubačná kanyla 3,5 - 4,0. Vzhľadom na platné fyzikálne zákony (rezistenciu a mŕtvy priestor) by intubačná kanyla nemala byť od nosa alebo úst dieťaťa viac ako 2 - 3 centimetre po spojku, zvyčajne od 13 do 15 cm podľa hmotnosti dieťaťa.

U novorodencov sa odporúčajú dva spôsoby intubácie - orotracheálny a nazotracheálny; orotracheálny v prípade akútneho ohrozenia a potreby urgentného odsatia dolných dýchacích ciest, nazotracheálny v prípade potreby dlhodobej ventilácie vysoko rizikových novorodencov.

Význam pre klinickú prax

Pokiaľ sa dodržiavajú princípy centralizácie a intrauterínneho transportu, perinatologické centrá a jednotky vysokošpecializovanej starostlivosti o novorodencov (JVSN) vedia poskytnúť najšetrnejšie zabezpečenie priechodnosti dýchacích ciest s najnižším rizikom hroziacich trvalých následkov v tom najvhodnejšom čase, prípadne môžu predísť intubácii neinvazívnym spôsobom stabilizácie pľúc.

V prípade plánovanej celkovej anestézie a operačného zákroku u novorodencov sa odporúča chirurgická intervencia bed-side (ligácia artériového ductu, mobilizácia gastroschízy podľa Bianchiho, kolostómia, transplantácia kože), prípadne analgosedácia a intubácia na novorodeckom oddelení a transport na sálu na UPV v špeciálnych na to určených transportných inkubátoroch. Neodporúča sa použitie balónikovej intubačnej kanyly pre riziko vzniku tracheomalácie a zvýšené riziko pneumotoraxu a poranenia dýchacích ciest s trvalými následkami.



B. „Breathing“

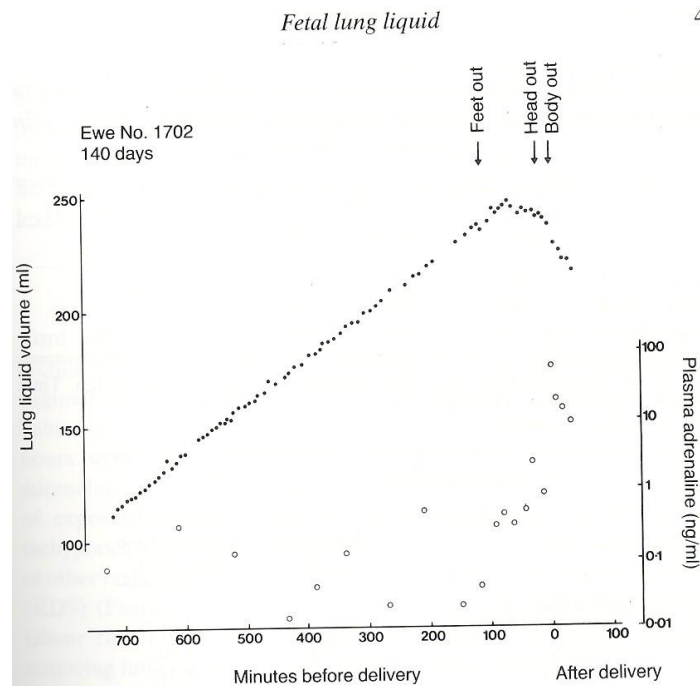
Pred pôrodom musí byť pľúcne tkanivo pripravené plniť tri základné funkcie:

1. Musí sa skoro desaťnásobne zvýšiť pľúcny prietok
2. V alveoloch sa musí vyplaviť dostatok kvalitného surfaktantu
3. Sekrécia tekutiny v pľúcach sa musí zastaviť a tekutina prítomná v alveoloch sa musí začať vstrebávať.

1. O zmenách pľúcneho prietoku sa hovorí v ďalšom texte pri adaptácii pľúcnej cirkulácie.

2. Nedostatok surfaktantu ako príčina vzniku hyalinných membrán bola objavená len v roku 1959 a odvtedy došlo k objaveniu jeho vlastností, spôsobu produkcie a zloženia. Tvorí sa v pneumocytoch II. rádu. Obsahuje 90 % lipidov, 5 % fosfatidylglycerolu a zvyšok tvoria proteíny. Tie sú však jednou z hlavných aktívnych súčastí SPA, SPB, SPC a SPD (surfaktant protein A - D). Lipidy s proteínmi vytvárajú špecifickú lamelárnu štruktúru, ktorá je zodpovedná za zníženie povrchového napätia na povrchu pneumocytov I. rádu. Maturáciu pľúc zabezpečujú endogénne glukokortikoidy, hormóny štítnej žľazy ale aj rada ďalších hormónov, rastových faktorov a cytokínov. Pri intrauterínnej tiesni dochádza k fyziologickému vyplaveniu kortikoidov s následnou stimuláciou produkcie surfaktantov – čo nám mnohokrát vysvetľuje dobrý stav pľúc u extrémne nezrelých novorodencov bez prenatálnej starostlivosti.

3. Tekutina je v alveoloch vylučovaná vplyvom hydrostatického tlaku, koncentračného gradientu, minerálovej rovnováhy a aktívneho transportu kationov a aniónov a dokonca aj na podklade elektrického potenciálu. Rezistencia dýchacích ciest vyvoláva mierny tlakový gradient voči plodovej vode a tým optimálny vývoj pľúcneho tkaniva. Pokiaľ sa plod dostáva do pôrodného kanála, mení sa absorpčná schopnosť pľúcneho epitelu a stúpa hodnota plazmatickej koncentrácie adrenalínu. V prípade pôrodu cisárskym rezom nie je tak markantná absorpčná schopnosť pľúcneho parenchýmu a hodnota plazmatického adrenalínu je zvýšená len kratšiu dobu. To sú príčiny, ktoré vysvetľujú častejší výskyt tranzitórneho tachypnoe u novorodencov po cisárskom reze. Použitie furosemidu ET môže byť spojené so zvýšeným rizikom zastavenia proliferácie pľúcnych buniek.



Sekrécia a absorpcia pľúcnej tekutiny a hladina adrenalínu počas pôrodu

Význam pre klinickú prax

V perinatologickom centre je správne načasovanie pôrodu kľúčovým faktorom pre neinvazívne alebo najšetrnejšie intervencie hneď v prvých minútach života. Pri predychávaní na pôrodnej sále sa odporúča používanie maximálneho inspiračného tlaku do 20 mmHg s hodnotou PEEP do 5 mmHg. Kľúčová je správna poloha tvárovej masky s optimálnym tlakom na tvárovú časť novorodenca (extrémne dôležitý faktor) tak, aby nedošlo k obštrukcii dýchacích ciest tlakom masky. Iné hodnoty pri resuscitácii sú so zvýšeným rizikom pre trvalé poškodenie pľúcneho tkaniva a rozvoj bronchopulmonálnej dysplázie. Po pôrode je najvyššie riziko hyperoxie; FiO₂ počas prvých minút života musí byť kontrolované pulzovou oxymetriou s alarmovým rozsahom SpO₂ 85 - 93 %.

C. „Circulation“

Jeden z prvých, ktorý podrobne popísal niektoré adaptačné zmeny fetálnej a infantilnej cirkulácie bol William Harvey (1578 - 1657).

Komorový výdaj

Organizmus plodu sa pripravuje na adaptačný proces ešte prenatálne. Intrauterínne pracuje pravá a ľavá komora paralelne, čiže celkový srdcový výdaj je tvorený výdajom pravej aj ľavej komory, pričom pravá komora vytvára 2/3 z tohto objemu. Kombinovaný výdaj komôr je intrauterínne až 450 ml/kg/min. Tento výdaj prevyšuje niekoľkonásobne hodnoty u dospelých (100 ml/kg/min.) Nakoľko frekvencia srdca donoseného novorodenca je až 140/min pri tak vysokom komorovom výdaji, novorodenec nie je schopný mobilizovať svoje rezervy a zvýšiť tak markantne krvný tlak alebo frekvenciu srdca ako dospelý. Jednorazový objem je vzhľadom na hmotnosť u novorodenca 2 krát vyšší, frekvencia srdca je tiež 2 x vyššia a tak je kardiálny výdaj 4 x vyšší ako u dospelých.

Venózný návrat

Je charakterizovaný venóznymi skratmi a cez foramen ovale na venóznej strane a artériovým duktom na strane artériovej, ktoré vyrovnávajú zvýšenú pľúcnu vaskulárnu rezistenciu. V neskej gestácii smeruje 40 % komorového výdaja do placenty. Vo včasnom gestačnom období je toto percento proporcionálne vyššie. Dolná dutá žila je v jednej tretine plnená z placenty a z dvoch tretín z dolnej dutej žily, ale smerovanie krvného prúdu cez foramen ovale prednostne zásobuje okysličenou krvou mozog a srdce.

Regionálna cirkulácia

Ľavá komora zásobuje prednostne hornú časť tela a len asi 10 % kombinovaného srdcového výdaja smeruje cez aortálny istmus do dolnej časti tela, kým pravá komora prostredníctvom duktus arteriosus zásobuje prednostne dolnú časť tela a placentu.

Duktus venosus

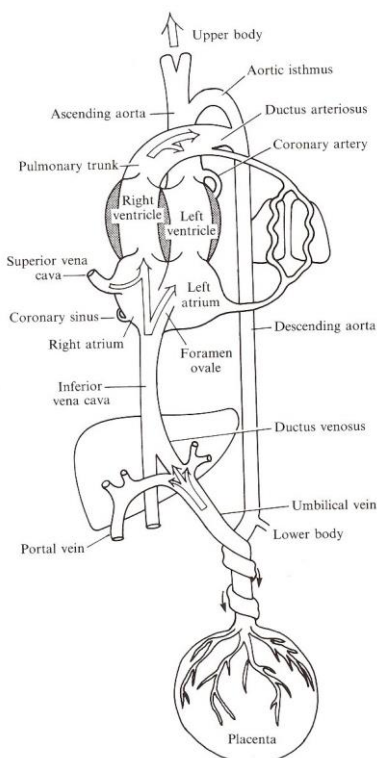
Intrauterínne ním prechádza 95 % venózneho prietoku; po pôrode dochádza k výraznému poklesu prietoku a aj keď zostáva otvorený po dobu ďalších niekoľkých dní, neplní žiadnu hemodynamickú úlohu. Používa sa na katetrizáciu avšak len krátkodobo pre zvýšené riziko kolonizácie a infekcie ako pri katetrizácii umbilikálnych artérií.

Foramen ovale

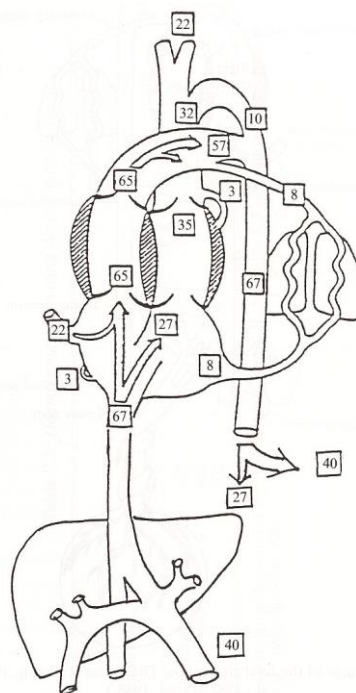
Je anatomicky kanálom medzi dolnou dutou žilou a ľavou predsieňou a tak sa okysličená krv intrauterínne prednostne dostáva do mozgu a srdca. Po pôrode sa foramen uzatvára v dvoch fázach. Prvá fáza nastáva bezprostredne po pôrode a je spôsobená prvými vdychmi a poklesom pľúcnej vaskulárnej rezistencie a podviazaním pupočníka. Pravo-ľavý skrat však pretrváva po dobu niekoľkých dní; môže sa aj zväčšiť pri plači novorodenca alebo pri sekundárnom vzostupe pľúcnej vaskulárnej rezistencie. Anatomický uzáver tohto skratu pozorujeme až okolo jedného roka, hoci v 25 % prípadov pretrváva do dospelého veku bez hemodynamickej závažnosti.

Duktus arteriosus

Je artéria obsahujúca množstvo svalových vlákien na rozdiel od pľúcnice a aorty, ktoré obsahujú prednostne elastické vlákna. Spája pľúcnicu a descendantnú aortu. Uzatváranie artériového duktu je aktívnym procesom závislým od prostaglandínov. PGE_2 je zodpovedný za relaxáciu, pričom PGI_2 produkovaný priamo tkanivom artériového duktu jeho účinok môže potencovať. Hladina PGE_2 je intrauterinne 3 až 5 x vyššia ako u dospelých z dôvodu nízkeho pľúcneho prietoku, ako aj z placentárnej produkcie. Farmakologická inhibícia produkcie prostaglandínov má za následok konstrikcii artériového duktu rovnako efektívne ako účinky postupne zvyšujúcej sa hladiny kyslíka. Postnatálne je perzistencia artériového duktu závislá od konstriktčného účinku parciálneho tlaku kyslíka a vazodilatačného účinku prostaglandínov. U zdravých donosených novorodencov sa duktus uzatvára vplyvom stúpania parciálneho tlaku kyslíka a respiráciou a zmenou prekrvenia pľúc s následnou „clearance“ prostaglandínov. U predčasne narodených novorodencov je perzistencia artériového duktu spôsobená nezrelosťou pľúc, neschopnosťou vylúčiť prostaglandíny a vyššou citlivosťou tkaniva artériového duktu na prostaglandíny. V prípade pretrvávania zvýšenej pľúcnej rezistencie s obrazom pľúcnej hypertenzie pretrváva vyšší tlak na venóznej strane artériového duktu so stimuláciou prostaglandínov. U zdravých donosených novorodencov sa duktus uzatvára v priebehu niekoľkých hodín, zvyčajne do 15 hodín. Ak sa nájde uzavretý artériový duktus v prvých hodinách života súčasne s obrazom respiračného zlyhávania, nie je vylúčená intrauterinná konstrikcii, ktorá môže spôsobiť obraz pretrvávajúcej pľúcnej hypertenzie novorodenca (PPHN). Na druhej strane perzistencia artériového duktu (PDA) má závažné negatívne dôsledky pre distribúciu srdcového výdaja a pľúcnej cirkulácie. V adaptačnom období je z dôvodu PDA nižší výdaj z pravej ako z ľavej komory. Tento „steal“ efekt spôsobuje nadmerné zaťaženie pľúcnej cirkulácie objemom na rozdiel od myokardu, bránice a brušných orgánov – najmä čreva a obličiek, ktoré trpia nedostatočným perfúznym tlakom.



Fetálna cirkulácia



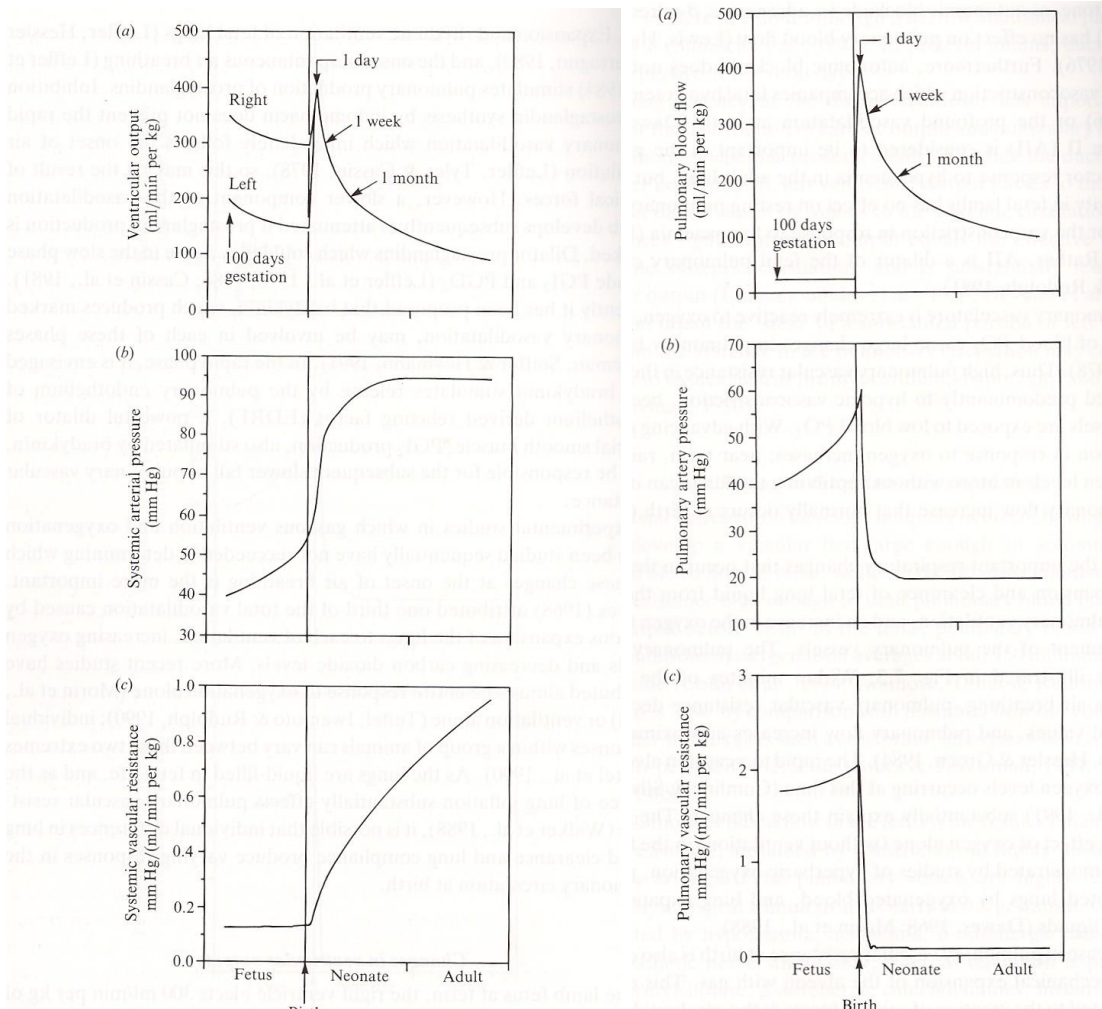
Fetálna cirkulácia - výdaj

Pľúcna cirkulácia

Cievne riečiisko pľúc sa musí prenátálne vyvíjať tak, aby bolo schopné postnatálne zabezpečiť prudký nárast cievneho objemu pri prudkom poklese pľúcnej vaskulárnej rezistencie, ale intrauterinne s dostatočnou limitáciou pľúcneho prietoku. Nízky pľúcny prietok je výsledkom vysokej pľúcnej vaskulárnej rezistencie malých pľúcnych artérií. Konstriktoria je udržiavaná hypoxémiou, acidémiou, alfa adrenergnými katecholamínmi a sympatikom. Naopak dilatáciu spôsobujú kyslík, acetylcholin, beta adrenergné katecholamíny, histamín, prostacyklín, bradykinín a endogénny NO.

Pľúcne riečiisko je extrémne reaktívne na koncentráciu kyslíka a to najmä s blížiacim sa termínom pôrodu.

Prvé vdychy okrem vzostupu koncentrácie kyslíka spôsobia rozopnutie alveol s následným znížením perivaskulárneho tlaku. Pravidelná dilatácia pri dýchaní spôsobuje stimuláciu produkcie prostaglandínov (PGD_2), následne bradykinínov, ktoré stimulujú vyplavovanie endotelom produkovanej substancie (EDRF) – NO. Nedá sa presne stanoviť, ktoré z týchto mechanizmov sú najdôležitejšie. Pomalé, postupné následné znižovanie rezistencie zabezpečuje PGI_2 .



Zmeny systémovej, pľúcnej cirkulácie a zmeny systémovej, pľúcnej rezistencie.

Závery pre klinickú prax

1. Novorodenca intubuje vždy najskúsenejší personál.
2. U novorodenca sa nepoužíva intubačná kanyla s balónikom.
3. Analgosedácia pred intubáciou je u novorodencov individuálna podľa gestačného veku, hmotnosti a klinického stavu pacienta – v pôrodnej sále sú intubovaní novorodenci v akútnych situáciách bez analgosedácie (odsatie DDC pri aspirácii mekónia) - pri elektívnej intubácii volíme krátkodobú analgosedáciu na „optimálnej dolnej hranici“.
4. Krátkodobá intubácia orotracheálne; pri plánovanej dlhodobej ventilácii aj u novorodencov s hraničnou viabilitou a extrémne nízkou pôrodnou hmotnosťou nazo-tracheálne (podľa možností najmenšie možné opakovanie intubácií).
5. Resuscitácia zlyhávajúcej cirkulácie vždy najprv intubáciou a UPV a až po zhodnutí potvrdenej hypovolémie aplikácia kryštaloidov.
6. Pri cirkulačnom šoku adrenalin ako liek prvej voľby, doplnenie objemu len podľa ďalších hematologických a biochemických parametrov so zreteľom na adaptačný proces (príklady fetomaternálnej a feto-fetálnej transfúzie, parciálna exsanguinácia, exsanguinácia Ery masou a pod.).
7. Prevencia bronchopulmonálnej dysplázie (BPD) začína v prvých minútach života novorodenca. Pri predychávaní na pôrodnej sále sa odporúča používanie maximálneho inspiračného tlaku do 20 mmHg s hodnotou PEEP do 5 mmHg. Kľúčová je správna poloha tvárovej masky s optimálnym tlakom na tvárovú časť novorodenca (extrémne dôležitý faktor) tak, aby nedošlo k obštrukcii dýchacích ciest tlakom masky. Iné hodnoty pri resuscitácii sú so zvýšeným rizikom pre trvalé poškodenie pľúcneho tkaniva a rozvoj BPD. Po pôrode je najvyššie riziko hyperoxie, FiO₂ počas prvých minút života musí byť kontrolované pulzovou oxymetriou s alarmovým rozsahom SpO₂ 85 - 93 %.
8. Po úvodnej stabilizácii a intubácii v pôrodnej sále sa podľa údajov databázy Cochrane odporúča ventilácia so stabilnými a dobre kontrolovanými hodnotami jednorazového dychového objemu 4 - 6 ml/kg s variabilnou hodnotou PIP s optimalizáciou minútovej ventilácie nad 240 ml/kg/min.
9. Pre matku sú pre zvýšené riziko perzistujúcej pľúcnej hypertenzie plodu nebezpečné v čase okolo predpokladaného pôrodu substancie obsahujúce napr. kofeín a kyselinu acetylsalicylovú.
10. Pre optimálnu pľúcnu adaptáciu je kľúčová prítomnosť dostatočného množstva plodovej vody intrauterinne a následná optimálna adaptácia obličiek pre stabilnú rovnováhu minerálov (radšej častejšie monitorovať minerály ako za každú cenu kompenzovať výkyvy).
11. Vzhľadom na riziká adaptačného obdobia v prípade kongenitálnych anomálií je vždy prioritou dokončenie dobre zmonitorovanej adaptácie a až následná invazívna (kardio-chirurgická alebo chirurgická, napr. pri diafragmatickej hernii) intervencia.
12. O extubácii začíname uvažovať v „druhej“ minúte po intubácii.
13. Na udržanie krvného tlaku pri operačných zákrokoch používame prednostne katecholamíny; dopĺňovanie objemu bude po chirurgickom zákroku spojené s následnou retenciou a oligúriou z dôvodu cirkulačných zákonitostí u novorodencov.

Literatúra

1. Hanson M, Spencer J, Rodeck Ch. Fetus and neonate: The Circulation. Cambridge University Press 1993, 160-196.
2. Hanson M, Spencer J, Rodeck Ch, Walters D. Fetus and neonate :Breathing . Cambridge University Press 1994, 20-42, 42-63.
3. Kattwinkel J. Neonatal Resuscitation 5th Edition, American Academy of Pediatrics 2006, 287p.

