

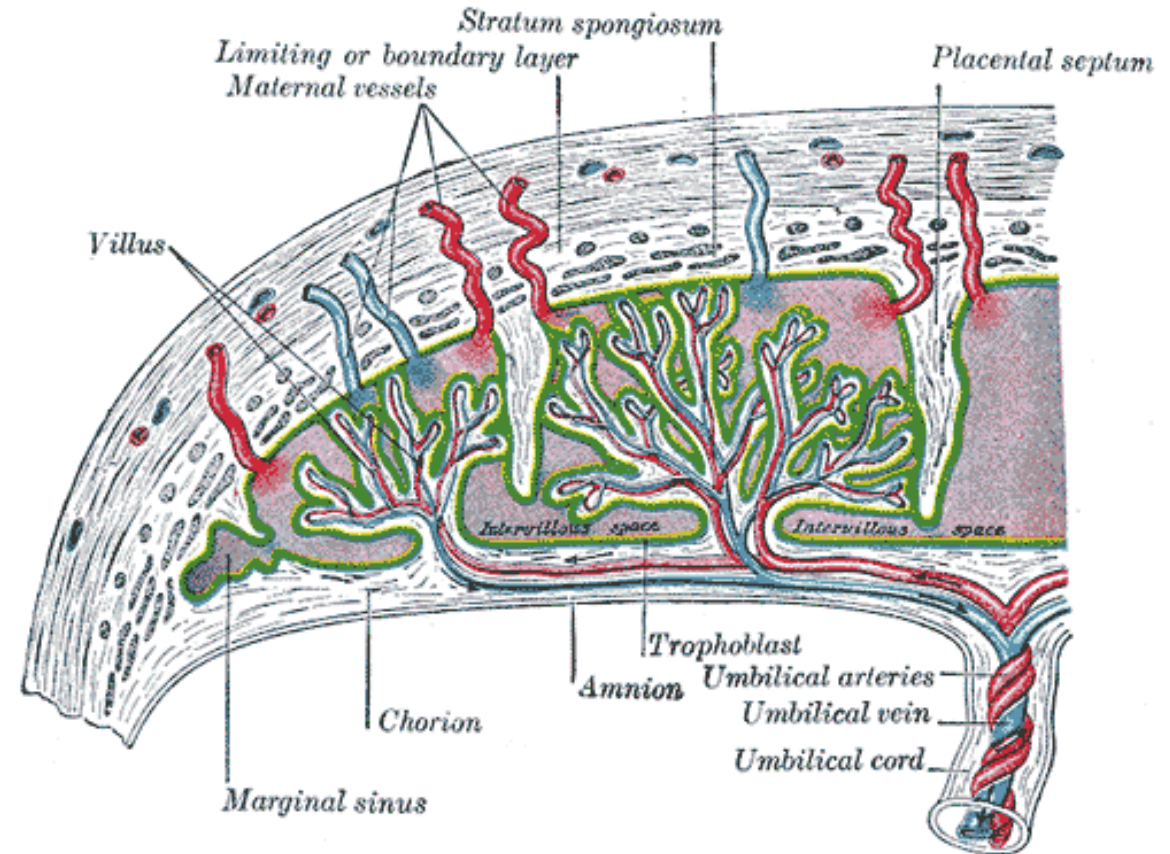
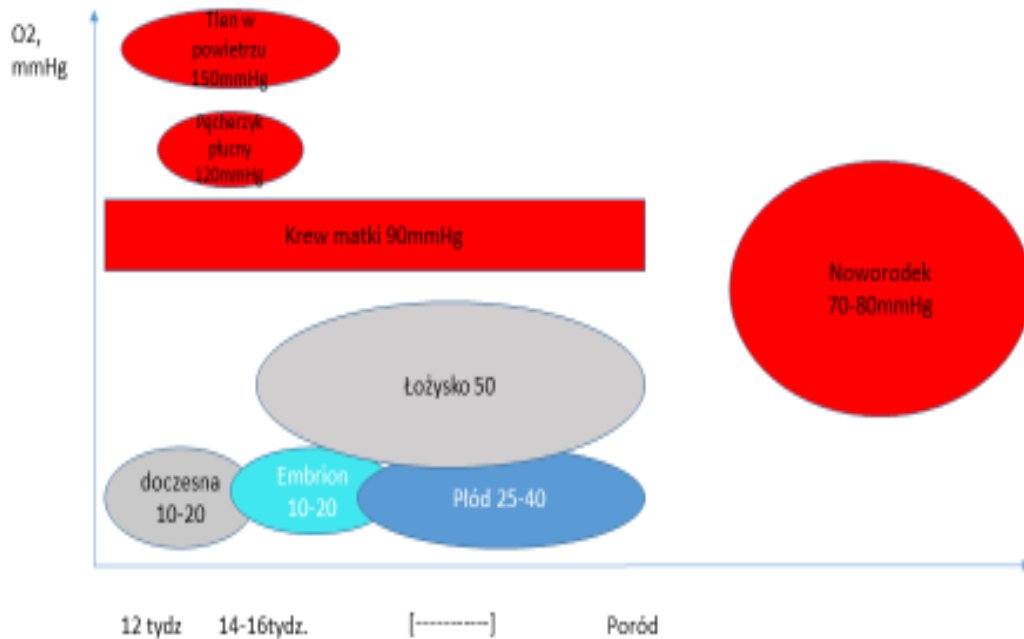


Tlen w oddziale intensywnej terapii noworodka

Maria Wilińska, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Tlen w życiu płodowym

Tlen w jednostce maczyno-płodowej



Niedotlenienie okołoporodowe, resuscytacja i encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna

Klinika

Niedotlenienie,
niedokrwienie



Resuscytacja
Tlen
Wsparcie oddechowe



Hipotermia
Leki antyoksydacyjne



Patogeneza zmian

Niedobór ATP



Kumulacja pochodnych puryn
Obrzęk komórek
Cytotoksyczność
MARTWICA NEURONÓW

REOKSYGENACJA



$XD \rightarrow XO$

NOX

MITOCHONDRIA

NOS

STRES OKSYDACYJNY



Apoptoza, martwica

O₂-
H₂O₂-
OH

NO + O₂- (ONOO-)

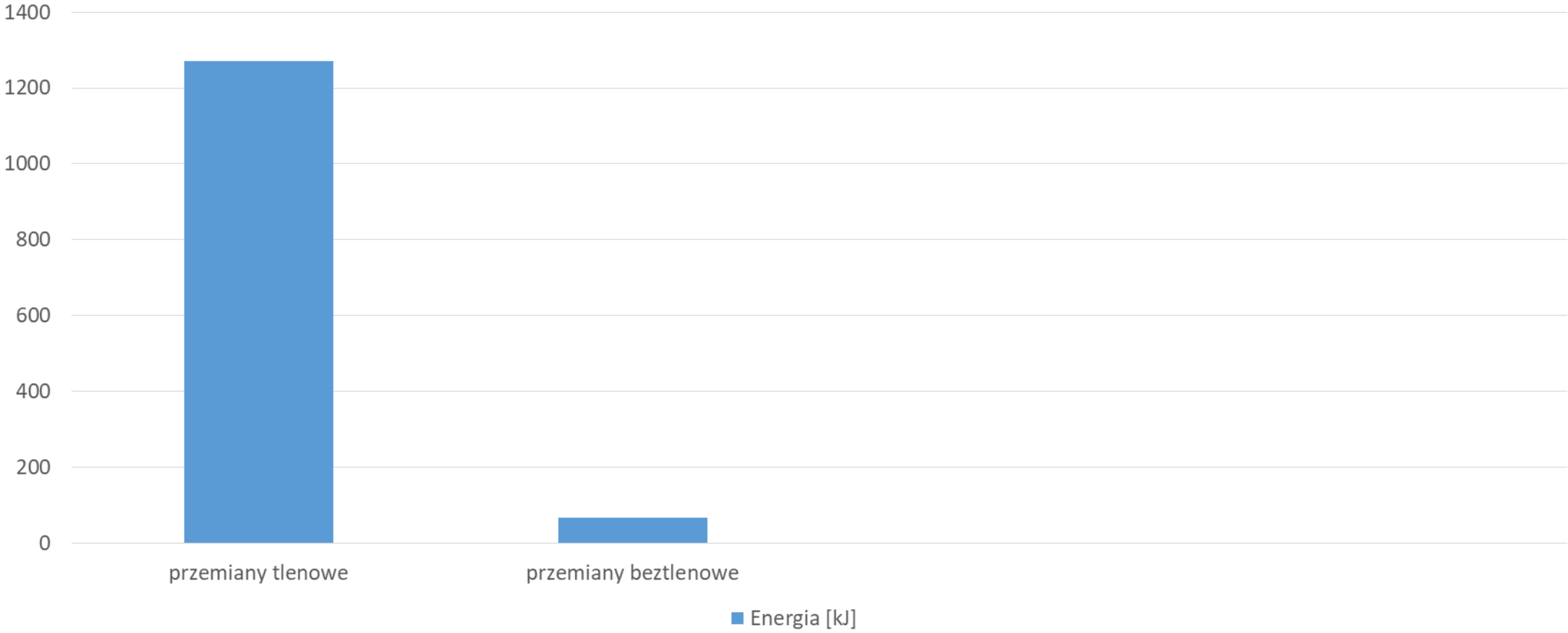
- inaktywacja białek
- wzmożony katabolizm DNA
- wzrost szybkości peroksydacji lipidów
- uszkodzenie mitochondriów

obniżenie stężenia
adenozynotrójfosforanu (ATP)
i glutationu

Wewnątrzkomórkowa hipernatremia
(obrzęk komórek)
Hiperkalcemia (Ca, WRT)
Zaburzenie neurotransmisji

- zwiększenie przepuszczalności i depolaryzacja błony komórkowej
- uszkodzenie DNA
- martwica, nasilenie apoptozy
- zmiana własności antygenowych komórek

Efektywność przemian tlenowych i beztlenowych glukozy



Potencjał antyoksydacyjny

1. blokada działania WRT

- enzymy i białka wiążące jony pierwiastków przejściowych (dysmutazy nadtlenkowe, katalaza, peroksydaza glutationu, reduktaza glutationu, transferaza glutationu S, dehydrogenaza glukozy-6 fosforanu)

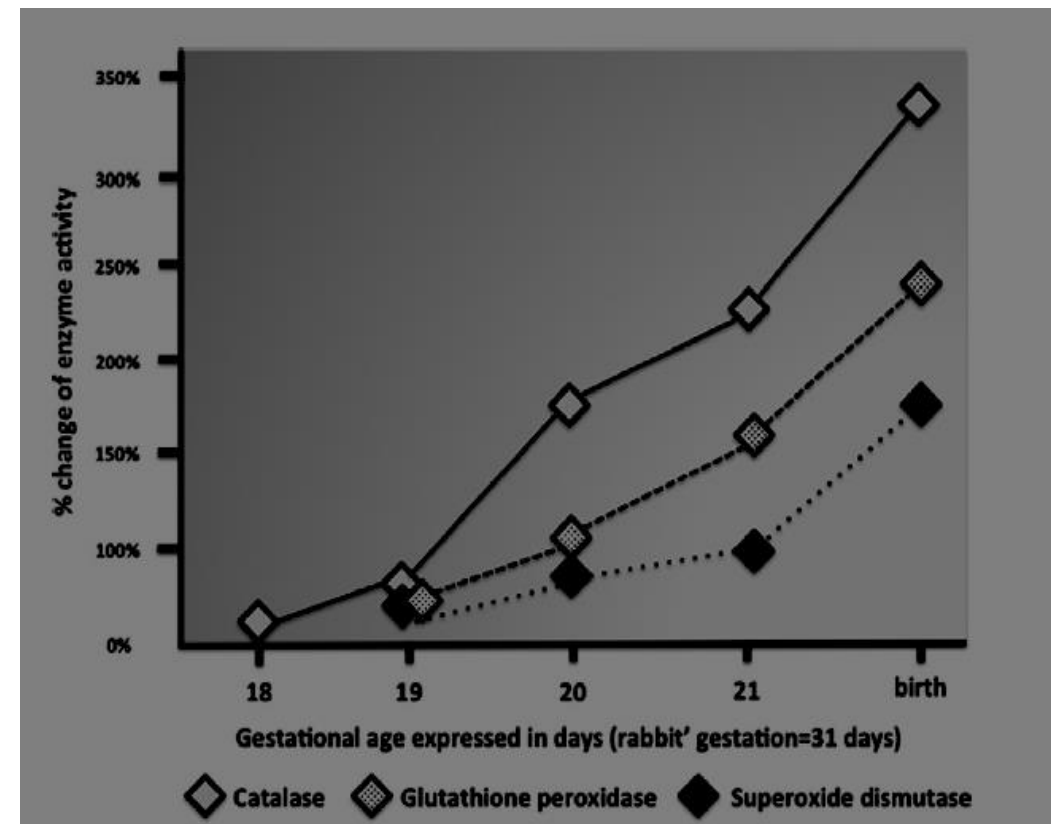
2. zmiatacze reaktywnych form tlenu

- witamina C, kwas moczowy, glutation, witamina E, karotenoidy, bilirubina, nierodnikowe reakcje utleniania.

3. usuwanie skutków reakcji WRT z biomolekułami

- odtwarzanie prawidłowej struktury uszkodzonych cząsteczek

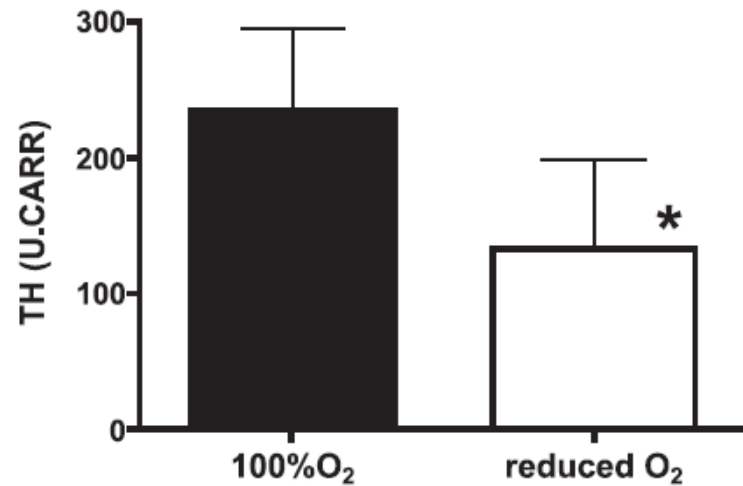
4. zmniejszanie powstawania WRT – **metody kontroli czynników rodnikotwórczych**



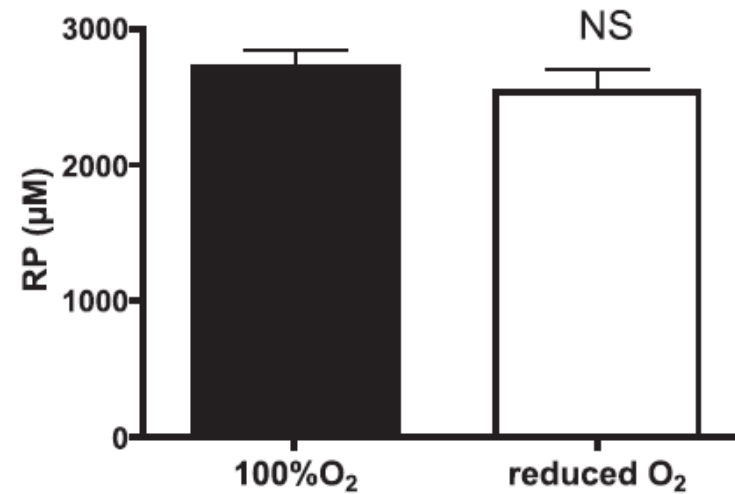
M Vento, OD Saugstad Clin Perinatol (2019)

Stres oksydacyjny i REDOX –

porównanie przy resuscytacji 100% tlenem i FiO2 redukowanym

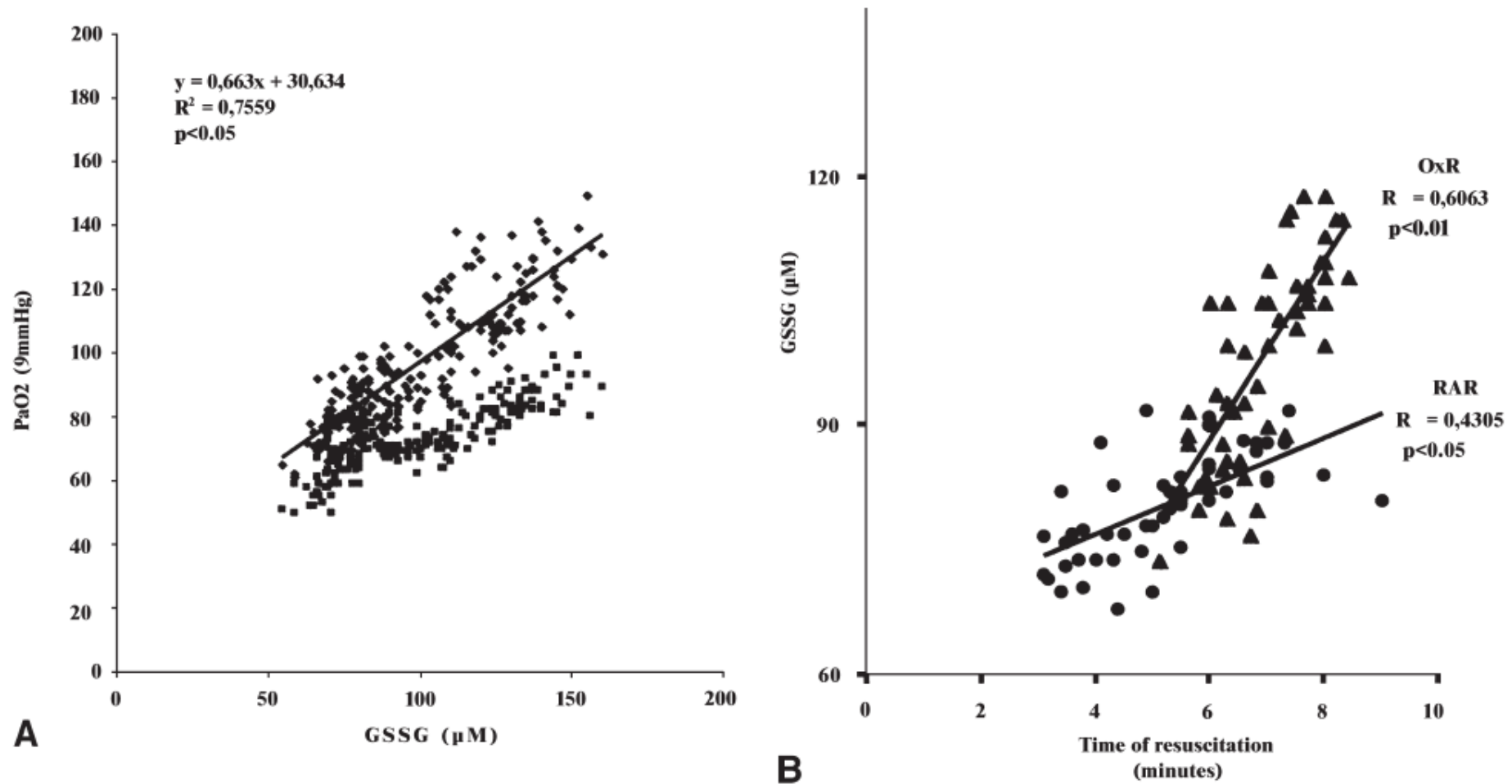


Nadtlenek wodoru, osocze

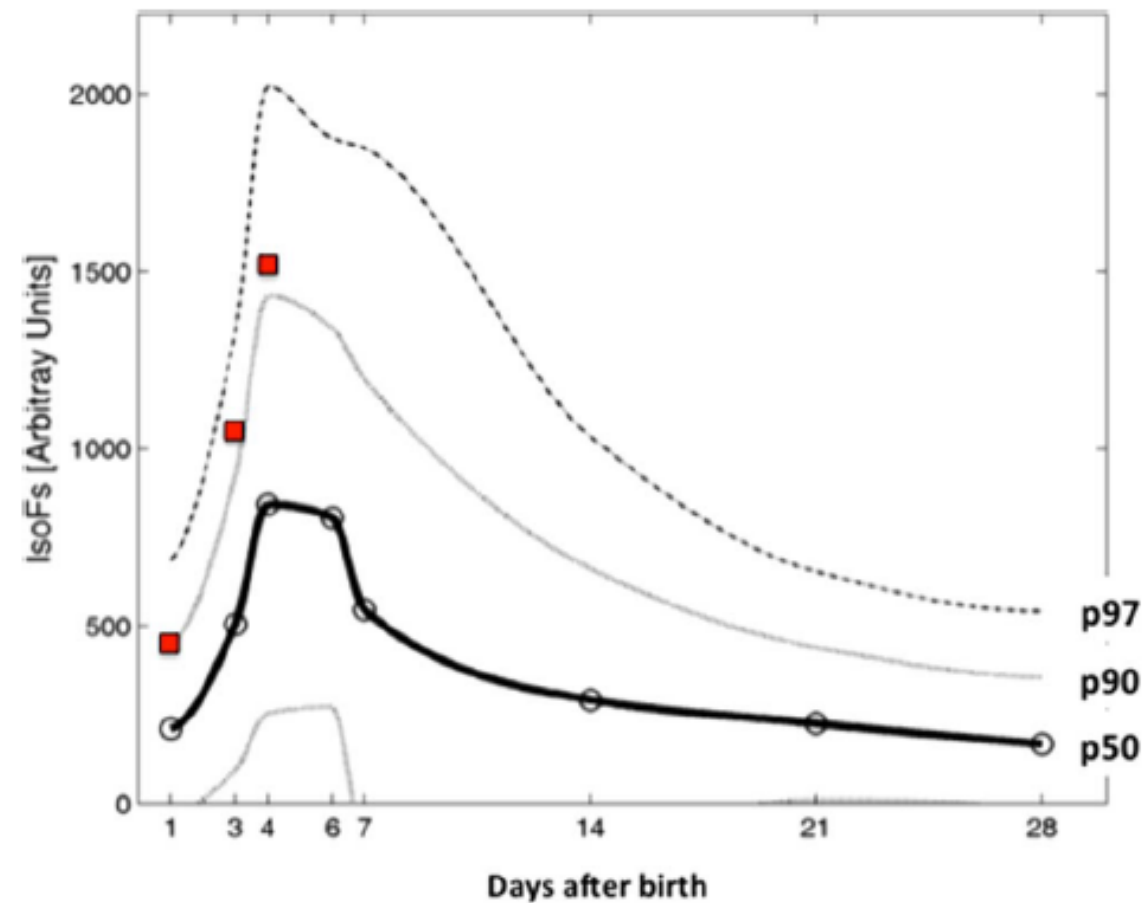
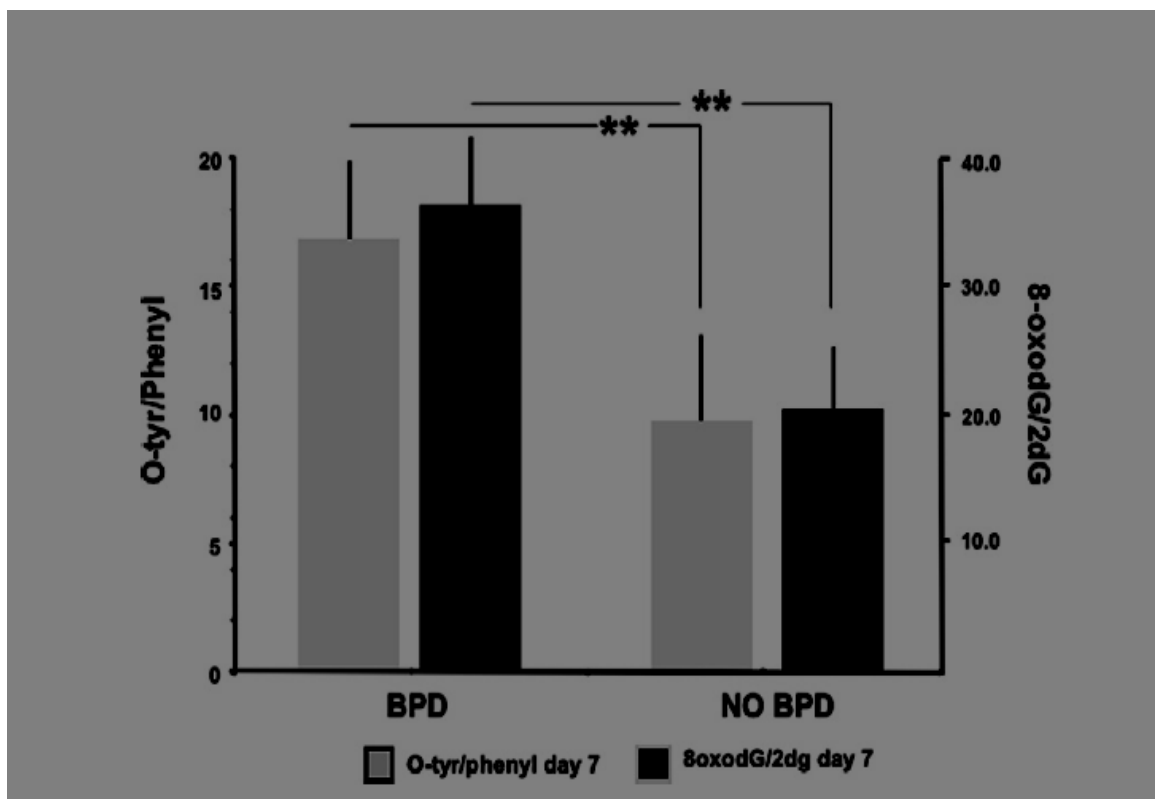


Redox potencjał, osocze

Obrona antyoksydacyjna po urodzeniu



Stres oksydacyjny a BPD



Stabilność terapii tlenem a ROP

- ELBW, pierwsze 4 tygodnie życia
- Monitorowany czas SpO₂ <90%, 90-95%, >95%,
- tygodniowa zmienność SpO₂ (CoV)

Wyniki:

- ELBW z ROP n=21, kontrola n=35
- *in target SpO₂* p=0,66;
- w grupie z ROP **większa CoV SpO₂** p=0,007



Wniosek: istnieje związek między zmiennością SpO₂ w pierwszych 4 tygodniach życia i wystąpieniem ROP u ELBW

Das A. Effect of fluctuation of oxygenation and time spent in the target range on retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. J Neonatal Perinatal Med.2018

Stabilizacja podaży tlenu

- ❑ jest ważna w leczeniu noworodków
- ❑ jest parametrem, na który mamy wpływ podczas leczenia pacjenta

Porównanie metody automatycznej i manualnej dostosowywania FiO₂ w utrzymaniu dwóch zakresów SpO₂, wentylacja mechaniczna i nieinwazyjne wsparcie oddechowe

| | All | | Target 89-93% | | Target 91-95% | |
|---|-----------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| | A-FiO ₂ | M-FiO ₂ | A-FiO ₂ | M-FiO ₂ | A-FiO ₂ | M-FiO ₂ |
| % time in target | 62 (17)* | 57 (16) | 62 (17) | 54 (16)* | 62 (17) | 58 (15)* |
| % time > target | 21 (18) | 22 (10) | 21 (13) | 25 (10)* | 22 (13) | 19 (8) |
| % time < target | 17 (12)* | 22 (8) | 17 (11) | 21 (8)* | 17 (10) | 23 (9)* |
| % time SpO ₂ > 98% | 0.4 (0.1-1.4)* | 0.9 (0.3-2.6) | 0.2 (0.0-0.8) | 0.7 (0.1-1.6)* | 0.7 (0.2-2.1) | 1.7 (0.7-4.3) |
| % time SpO ₂ < 80% | 0.9 (0.3-1.9)* | 2.2 (1.0-4.4) | 1.2 (0.2-2.2) | 2.6 (1.0-4.3)* | 0.8 (0.3-2.1) | 2.0 (0.9-5.0)* |
| Episodes <80%, >1min/24h | 4 (1-11)* | 14 (5-24) | 4 (1-12) | 15 (5-24)* | 4 (1-11) | 13 (3-24)* |
| Mean FiO ₂ | 0.33 (0.10) | 0.31 (0.09)* | 0.31 (0.08) | 0.30 (0.10) | 0.35 (0.11) | 0.33 (0.10)* |
| Manual FiO ₂ adjustments/24h | 0 (0-3) | 108 (77-161)* | 1 (0-3) | 102 (72-173)* | 1 (0-3) | 109 (79-156)* |

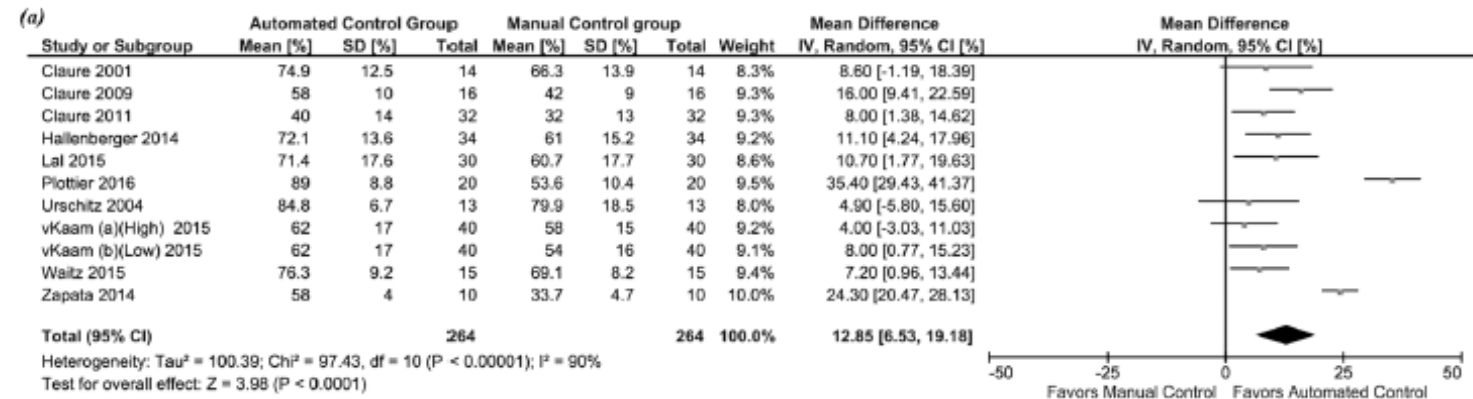
Mean (SD) or median (IQR), * p < 0.05

A. van Kaam et al. Automated versus manual FiO₂ control at different saturation targets in preterm infants. Ped Crit. Care 2014

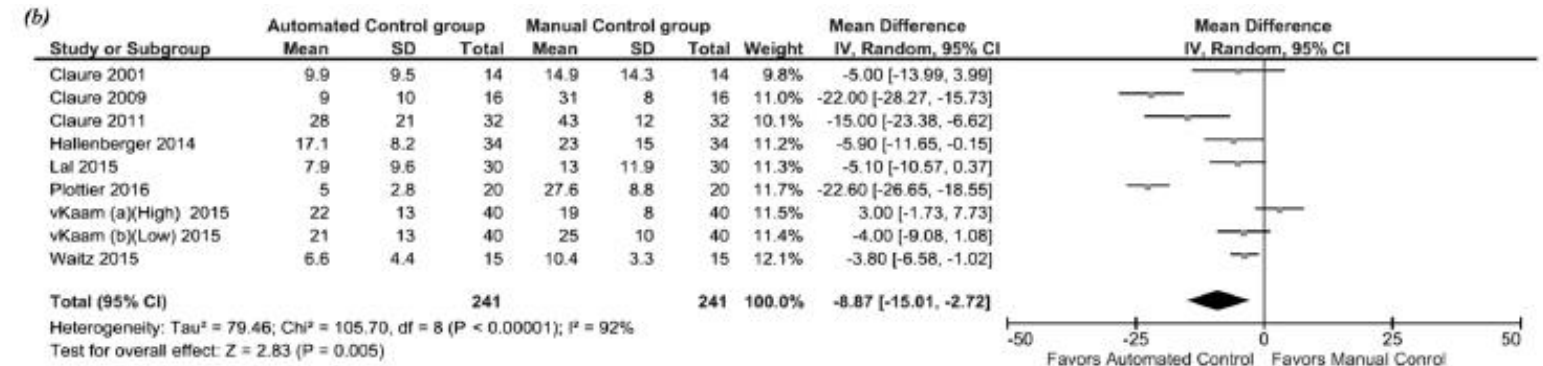
A-FiO2 vs M-FiO2 – metaanaliza

276 badań, 10 spełnia kryteria. Mitra S, J Perinatol 2018

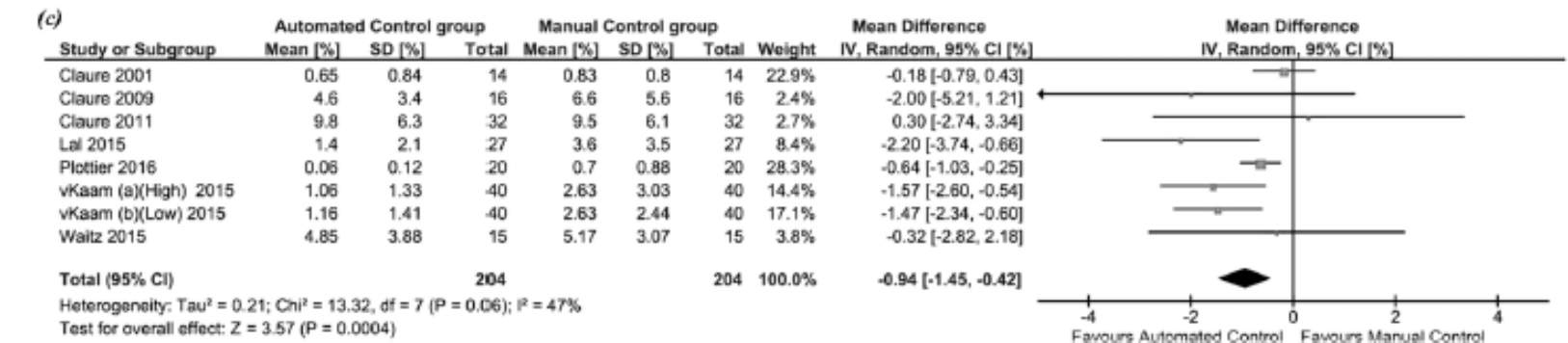
in target range (p<0,0001)



> target range (p=0,005)



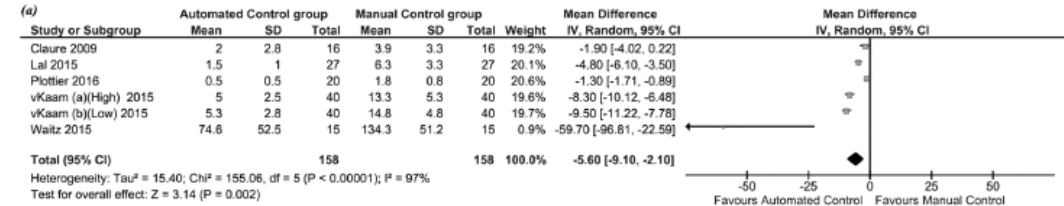
< 80% SpO2 (0,0004)



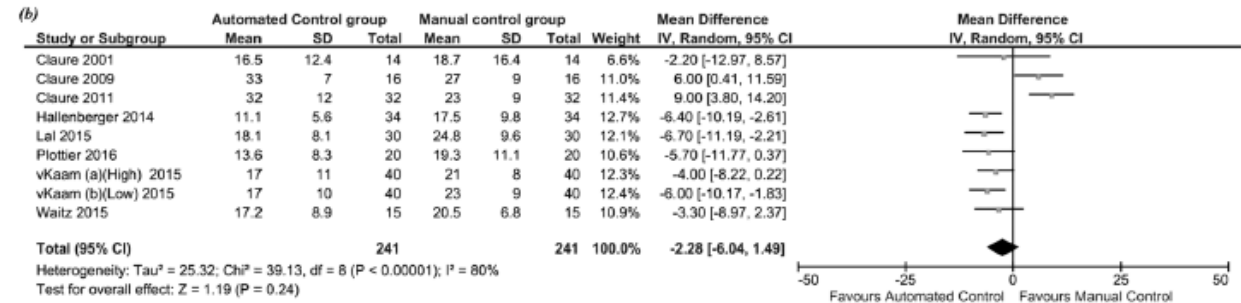
A-FiO2 vs M-FiO2 – metaanaliza

276 badań, 10 spełnia kryteria. Mitra S, J Perinatol 2018

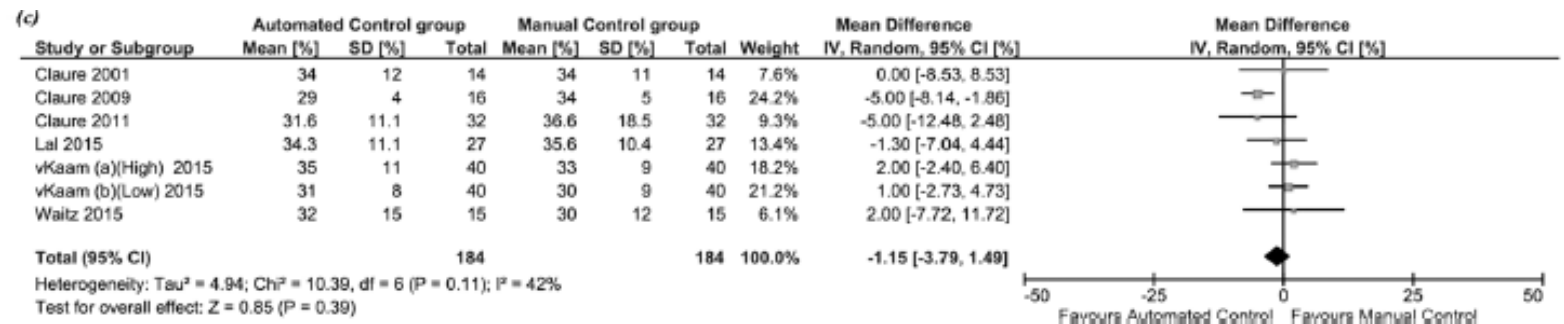
SpO2 <80%, min. 60s (p=0,002)



< target range (p=0,24)



FiO2 (p=0,39)



Tlen, uwagi końcowe

- Tlen jest lekiem o silnym działaniu na organizmy żywe.
- Jego podaż w sytuacji niedoboru prowadzi do szybkiej poprawy stanu zdrowia.
- Podawany w nadmiarze wywiera działanie toksyczne, związane z tworzeniem się wolnych rodników tlenowych i ich destrukcyjnym wpływem na komórki organizmu.
- Naprzemienne okresy hiperoksji i hipoksji silnie generują tworzenie się wolnych rodników tlenowych.

Kontrola podaży tlenu – podsumowanie

1. Ze względu na dużą wrażliwość OUN na epizody hipoksemii utrzymującą się nawet do 6-10 tygodnia życia (*Poets CF, JAMA 2015*), metoda automatycznej kontroli podaży tlenu powinna być stosowana przez cały okres stosowania wsparcia oddechowego, przy $FiO_2 > 0,21$.
2. Grupą szczególnie dedykowaną dla zastosowania tej wersji kontroli podaży tlenu są
 - noworodki niestabilne oddechowo
 - noworodki wymagające wysokich stężeń tlenu
 - noworodki z ustawionym wąskim *target range* SpO_2

Dziękuję za uwagę.