

# Utjecaj prijevremenog poroda na respiratorni status novorođenčeta u Kliničkoj bolnici Merkur

---

Križić, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2022

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:411564>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Petra Križić**

**UTJECAJ PRIJEVREMENOG PORODA  
NA RESPIRATORNI STATUS  
NOVOROĐENČETA U KLINIČKOJ  
BOLNICI MERKUR**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Petra Križić**

**UTJECAJ PRIJEVREMENOG PORODA  
NA RESPIRATORNI STATUS  
NOVOROĐENČETA U KLINIČKOJ  
BOLNICI MERKUR**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2022.**

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Snježana Džijan

Rad sadrži 38 listova, devet tablica i šest slika.

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Zdravstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Znanstvena grana: sestrinstvo

## ZAHVALA

Ovim putem izražavam riječi zahvale onima koji su bili uz mene u protekle dvije godine studija – suprugu i djeci te roditeljima koji su mi uvijek bili velika podrška i koji su vjerovali u mene i pružali mi bezuvjetnu ljubav i potporu.

Velika hvala profesorici i mentorici izv. prof. dr. sc. Snježani Džijan koja mi je iskazala povjerenje, razumijevanje i strpljivost. Ovim putem od srca zahvaljujem što mi je pristala biti mentorica u izradi diplomskoga rada.

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Definicija i podjela nedonoščadi .....	1
1.2. Uzroci nedonošenosti .....	2
1.3. Fiziologija prijelaza plućne cirkulacije .....	2
1.4. Procjena respiratornog statusa nedonoščeta .....	3
1.5. Respiratorne komplikacije prijevremenog poroda .....	4
1.6. Analiza plinova u krvi .....	5
1.7. Respiratorna potpora nazalnim kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima.....	7
1.7.1. Indikacije i kontraindikacije primjene NCPAP-a.....	7
1.7.2. Postavljanje uređaja i parametara .....	8
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	9
2.1. Specifični ciljevi.....	9
3. METODE RADA I ISPITANICI .....	10
3.1. Ustroj studije .....	10
3.2. Uzorak .....	10
3.3. Instrumenti istraživanja .....	10
3.4. Statističke metode .....	10
4. REZULTATI.....	11
5. RASPRAVA.....	19
6. ZAKLJUČAK .....	23
7 SAŽETAK.....	24
8 SUMMARY .....	25
9. LITERATURA.....	26
10. ŽIVOTOPIS .....	29
11. PRILOZI.....	30

## POPIS KRATICA

BPD	bronhopulmonalna displazija (engl. <i>bronchopulmonary dysplasia</i> )
ELBW	ekstremno niska porođajna težina (engl. <i>extremely low birthweight</i> )
EtCO <sub>2</sub>	ugljični dioksid na kraju ekspirija (engl. <i>end-tidal carbon dioxide</i> )
H <sup>+</sup>	vodikovi ioni
HCO <sub>3</sub>	bikarbonati
LBW	niska porođajna težina (engl. <i>low birthweight</i> )
NCPAP	nazalni kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (engl. <i>Nasal Continuous Positive Airway Pressure</i> )
NO	dušikov oksid
pCO <sub>2</sub>	parcijalni tlak ugljičnog dioksida (engl. <i>partial pressure of carbon dioxide</i> )
PEEP	pozitivni tlak na kraju izdisaja (engl. <i>positive end-expiratory pressure</i> )
pH	mjera kiselosti
pO <sub>2</sub>	parcijalni tlak kisika (engl. <i>partial pressure of oxygen</i> )
PPHN	trajna plućna hipertenzija novorođenčeta (engl. <i>persistent pulmonary hypertension of the newborn</i> )
RDS	respiratorni distres sindrom (engl. <i>respiratory distress syndrome</i> )
VLBW	vrlo niska porođajna težina (engl. <i>very low birthweight</i> )

## POPIS TABLICA

Tablica 1. Učestalost i postotak novorođenčadi prema spolu .....	11
Tablica 2. Učestalost i postotak novorođenčadi obzirom na primjenu NCPAP-a .....	11
Tablica 3. Učestalost i postotak novorođenčadi prema tjednu gestacije .....	11
Tablica 4. Statistički parametri za pH kapilarne krvi i vrijednosti ugljikovog dioksida .....	12
Tablica 5. Statistički parametri za parcijalni tlak kisika i koncentraciju hemoglobina kapilarne krvi .....	13
Tablica 6. Statistički parametri za zasićenost kisikom i koncentraciju bikarbonata kapilarne krvi .....	14
Tablica 7. Rezultati Duncan testa za potencijalnu razliku u parcijalnom tlaku kisika između različitih tjedana gestacije.....	18
Tablica 8. Pearsonovi koeficijenti korelacije interkorelacije mjerenih parametara u nedonoščadi .....	18
Tablica 9. Osnovni statistički parametri acidobaznog statusa .....	19



## POPIS SLIKA

Slika 1. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za pH krvi novorođenčadi .....	14
Slika 2. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za parcijalni tlak ugljikovog dioksida .....	15
Slika 3. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za parcijalni tlak kisika .....	15
Slika 4. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za koncentraciju hemoglobina .....	16
Slika 5. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za zasićenost kisikom .....	16
Slika 6. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za koncentraciju bikarbonata .....	17

## 1. UVOD

Prvi sati i dani života od presudne su važnosti za novorođenče jer se ono prilagođava izvanmaterničnom okruženju. Novorođenče je ranjivo na niz respiratornih bolesti od kojih su mnoge jedinstvene za ovo razdoblje ranog života jer se fetalna pluća u razvoju puna tekućine prilagođavaju izvanmaterničnom okruženju. Kliničke znakove respiratornog distresa važno je prepoznati i dalje istražiti kako bi se identificirao temeljni uzrok (1).

Sposobnost novorođenčeta da se prilagodi izvanmaterničnom okruženju ključna je za preživljavanje. Svi sustavi tijela prolaze kroz važne fiziološke promjene u vrijeme porođaja. Međutim, prilagodba pluća najvažnija je za preživljavanje djeteta izvan maternice. *In utero* fetus dobiva stalnu opskrbu kisikom i hranjivim tvarima preko posteljice i pupčane krvne žile, a izlučivanjem ugljičnog dioksida također se upravlja cirkulacijom majke. Pluća su ispunjena tekućinom koju luči respiratorni epitel, što je važno za poticanje rasta pluća (2). Tijekom prvog udisaja neposredno nakon rođenja, novorođenče ispunjava zrakom dišne putove do alveolarne razine kako bi započelo izvanmaterničnu izmjenu plinova. Istodobno se događa smanjenje plućnog vaskularnog tlaka kako bi se omogućio povećan protok krvi u pluća. Osim toga, dolazi do reapsorpcije fetalne plućne tekućine. Nedonoščad rođena u < 37 tjedana trudnoće ima dodatnu komplikaciju postizanja ovih promjena s relativno nezrelim plućima. Ekstremna nedonoščad ( $\leq 28$  tjedana gestacije) i kasna nedonoščad ( $\leq 32$  tjedna gestacije) trebaju preživjeti bez adekvatnog razvoja alveola, koji općenito počinje nakon 32 tjedna gestacijske dobi (3).

### 1.1. Definicija i podjela nedonoščadi

Prematuritet je definiran gestacijskom dobi u kojoj je novorođenčad rođena. U prošlosti se svako novorođenče porođajne težine < 2,5 kg nazivalo nedonošče. Iako su nedonoščad obično malena, ova definicija temeljena na težini nije točna jer su mnoga novorođenčad težine < 2,5 kg zrela ili prenošena i postzrela i mala za gestacijsku dob; imaju drugačiji izgled i različite probleme. Gestacijska se dob definira kao broj tjedana između prvog dana posljednje normalne menstruacije majke i dana poroda (4).

Nedonošenost je pojam za široku kategoriju novorođenčadi rođene s manje od 37 tjedana trudnoće. Prijevremeni porod vodeći je uzrok neonatalne smrtnosti i najčešći razlog prenatalnih hospitalizacija. Za nedonoščad rođenu s težinom ispod 1000 g, tri primarna uzroka smrtnosti su

zatajenje dišnog sustava, infekcija i kongenitalne malformacije (5). Rođenje prije 37. tjedana trudnoće smatra se prijevremenim. Prijevremeno rođena djeca dalje se kategoriziraju kao ekstremna nedonoščad (< 28 tjedana), vrlo rana nedonoščad (28 do 31 6/7 tjedana), umjerena nedonoščad (32 do 33 6/7 tjedana) i kasna nedonoščad (34 do < 36 6/7 tjedana) (4). Prijevremeno rođena djeca obično su manja od terminske novorođenčadi. Fentonovi grafikoni rasta pružaju precizniju procjenu rasta naspram gestacijske dobi. Nedonoščad se prema težini rođenja kategorizira na sljedeći način: ekstremno niska porođajna težina (engl. *extremely low birthweight* – ELBW) (< 1000 g), vrlo niska porođajna težina (engl. *very low birthweight* – VLBW) (1000 g do 1499 g) i niska porođajna težina (engl. *low birthweight* – LBW) (1500 g do 2500 g) (5).

## 1.2. Uzroci nedonošenosti

Prijevremeni porod nastaje iz različitih razloga. Većina prijevremenih poroda događa se spontano, ali su neki posljedica ranog poticanja porođaja ili poroda carskim rezom, bilo iz medicinskih ili nemedicinskih razloga. Uobičajeni uzroci prijevremenog poroda uključuju višeploidne trudnoće, infekcije i kronična stanja, poput dijabetesa i visokog krvnog tlaka, no, često se ne identificira nikakav uzrok. Može postojati i genetski utjecaj. Bolje razumijevanje uzroka i mehanizama unaprijedit će razvoj rješenja za sprečavanje prijevremenog poroda (6). Ostali čimbenici koji utječu na pojavu prijevremenog poroda uključuju prethodni prijevremeni porod, komplikacije povezane s majkom i/ili fetusom, nizak socioekonomski status, uporabu droga i potpomognutu oplodnju. Mehanizmi odgovorni za poticanje prijevremenog poroda nisu u potpunosti shvaćeni. Međutim, posljednjih godina, razjašnjenje barem nekih mehanizama prijevremenog poroda čini se obećavajućim kao rezultat sve većeg prepoznavanja da je intrauterina infekcija ili upala česta pojava u slučajevima prijevremenog poroda (7).

## 1.3. Fiziologija prijelaza plućne cirkulacije

Fetus u maternici prima kisik kroz izmjenu plinova koja se događa u posteljici. Vaskularni otpor unutar posteljice nizak je tijekom tog razdoblja, dok je plućni vaskularni otpor visok i tako usmjerava protok krvi prema posteljici. Fetalna pluća i plućna vaskulatura rastu i sazrijevaju u ovom hipoksičnom okruženju u pripremi za preuzimanje razmjene plinova preko pluća pri rođenju. Kako zrak ulazi u pluća pri rođenju, normalan prijelaz na plućnu izmjenu plinova

olakšava se smanjenjem otpora plućne krvne žile i povećanjem dotoka krvi u pluća kao odgovor na vazodilatacijske učinke kisika (8). Tlak u lijevom atriju raste više od tlaka u desnom atriju, što rezultira zatvaranjem *foramena ovalea*. Kako se ukloni placentna cirkulacija s niskim otporom, sistemski vaskularni otpor raste, dok plućni vaskularni otpor nastavlja opadati i protok krvi je obrnut. Posljednji je korak u uspostavljanju normalne postnatalne cirkulacije zatvaranje *ductus arteriosusa*, što se obično događa tijekom prvih nekoliko sati i dana nakon rođenja. Endogeni dušikov oksid (NO) pomaže u plućnom vaskularnom prijelazu pri rođenju opuštajući glatke mišiće krvnih žila. Hipoksično respiratorno zatajenje novorođenčeta utječe na normalan prijelaz plućne cirkulacije zbog vazokonstrikcije koja sprečava smanjenje plućnog vaskularnog otpora (9). Trajno povećanje plućnog vaskularnog otpora može dovesti do trajne plućne hipertenzije novorođenčeta (engl. *persistent pulmonary hypertension of the newborn* – PPHN), što je posebno zabrinjavajuće kod nedonoščadi. Prijevremeni porođaj izlaže novorođenčad kisiku prije nego što plućna cirkulacija dovoljno sazrije da učinkovito upravlja izloženošću kisiku (8).

#### **1.4. Procjena respiratornog statusa nedonoščeta**

Kontinuirani kardiorespiratorni nadzor važna je komponenta skrbi nedonoščadi. Vitalni parametri poput frekvencije srca, brzine disanja i zasićenosti krvi kisikom pomoću pulsne oksimetrije kontinuirano se prate tijekom hospitalizacije. Oni su pod složenom fiziološkom kontrolom, i dok obrasci varijacija često odražavaju normalnu fiziologiju, oni također mogu predstavljati najranije znakove pogoršanja. Uvlačenje prsnog koša i širenje nosa također su važne komponente procjene respiratorne funkcije (10).

Temeljita klinička procjena nedonoščeta najvažniji je aspekt točne dijagnoze temeljnog respiratornog stanja. Nedonošče s poteškoćama disanja pokazuje klasične kliničke znakove respiratornog distresa bez obzira na temeljni uzrok. Oni se sastoje od tahipneje (brzina disanja > 60 udisaja u minuti), tahikardije (brzina otkucaja srca > 160 otkucaja u minuti), širenja nosa, cijanoze i apneje. Inicijalna dijagnostika u procjeni respiratornog statusa nedonoščeta treba uključivati pulsnu oksimetriju, radiografiju prsnog koša i krvne pretrage (kompletna krvna slika, C-reaktivni protein, hemokultura i plinovi iz arterijske krvi). Radiografija prsnog koša posebno je korisna za razlikovanje temeljnog uzroka. Važno je prepoznati da respiratorni distres može biti uzrokovan nerespiratornom patologijom kao što je metabolička acidoza, neuromišićni poremećaji, srčani uzroci ili hipoksično-ishemična encefalopatija (11).

### 1.5. Respiratorne komplikacije prijevremenog poroda

Respiratorni distress sindrom (engl. *respiratory distress syndrome* – RDS) nedonoščadi glavni je uzrok morbiditeta i smrtnosti nedonoščadi. Prije svega, respiratorni distress sindrom je uzrokovan nedostatkom plućnog surfaktanta. Surfaktant je složena mješavina fosfolipida i proteina koja smanjuje površinsku napetost alveola i održava alveolarnu stabilnost. Budući da se većina alveolarnog surfaktanta proizvodi nakon otprilike 30 – 32 tjedna trudnoće, nedonoščad rođena prije toga vjerojatno će razviti sindrom respiratornog distresa (12). Respiratorni distress sindrom u nedonoščadi se javlja odmah ili ubrzo nakon rođenja s pogoršanjem respiratornog distresa. Simptomi uključuju uvlačenje interkostalnih, subkostalnih i sternalnih prostora, prisutnost ekspiratornih zvukova, cijanoza. Ako se ne liječi, nedonošče razvija apneju i hipoksiju. Ovo stanje može napredovati do respiratornog zatajenja i potrebe za potpomognutom ventilacijom (13). Najvažnija dugotrajna komplikacija sindroma respiratornog distresa kronična je bolest pluća nedonoščadi, koja se obično definira kao potreba za ventilacijskom potporom ili dodatnim kisikom u 36. tjednu nakon začeća. Rizik od kronične plućne bolesti povezan je sa stupnjem nedonošenosti i težinom početne plućne bolesti te s trajanjem mehaničke ventilacije i primjene kisika. Unatoč korištenju antenatalnih kortikosteroida i zamjene surfaktanta, incidencija kronične plućne bolesti nastavila je rasti tijekom posljednjeg desetljeća, vjerojatno zbog povećanog preživljavanja ekstremne nedonoščadi (14).

Kronična plućna bolest često se naziva i bronhopulmonalna displazija (engl. *bronchopulmonary dysplasia* – BPD) i glavna je respiratorna komplikacija prijevremenog poroda koja se javlja u do 75 % preživjele nedonoščadi u ekstremnim granicama trudnoće (< 26 tjedana trudnoće). Histološki je kronična plućna bolest izvorno bila povezana s izrazitom plućnom fibrozom, različitom hiperinflacijom i atelektazom, teškim epitelnim lezijama i smanjenom alveolarizacijom, što je dovelo do smanjene površine za izmjenu plinova. Od uvođenja surfaktanta, novijih ventilacijskih strategija i poboljšane prehrane nedonoščadi, histologija pokazuje manje fibroze, manje heterogenosti plućne bolesti i manje zahvaćenih alveola nego što je uočeno u prijašnjim slučajevima (2).

## 1.6. Analiza plinova u krvi

Uzimanje uzoraka plinova u krvi dio je svakodnevne prakse u skrbi za nedonošćad hospitaliziranu na odjelima intenzivne njege novorođenčadi, posebno za one kojima je potrebna respiratorna potpora. Uzimanje uzoraka plinova u krvi i određivanje acidobaznog statusa važni su u procjeni i praćenju nedonošćadi s respiratornim ili cirkulatornim poremećajem. Mjerenje plinova u krvi također je dio osnovne procjene većine metaboličkih stanja, uključujući bubrežne, jetrene i endokrine abnormalnosti, kao i urođene greške metabolizma (15). Metode mjerenja plinova u novorođenčadi uključuju stalni arterijski kateteri (umbilikalna ili periferna arterijska linija koji također omogućuju invazivno praćenje krvnog tlaka), uzorak punkcije periferne arterije ubodom, uzorak kapilarne krvi (obično uzet iz pete), neinvazivne metode (praćenje zasićenja kisikom pomoću pulsne oksimetrije, praćenje ugljičnog dioksida na kraju ekspirija – EtCO<sub>2</sub> i transkutano praćenje napetosti kisik / parcijalni tlak ugljičnog dioksida – pCO<sub>2</sub>) (16).

Zlatni standard za uzorkovanje acidobaznog statusa predstavlja uzorak arterijske krvi iz centralnog arterijskog katetera i to je metoda kojom se u literaturi uspoređuju alternativne metode, odnosno uzorkovanje plinova kapilarne krvi (16). Uzimanje uzorka kapilarne krvi umjesto arterijske krvi može biti pouzdana zamjena za arterijsko uzorkovanje. Ako se adekvatna vazodilatacija može postići nanošenjem lokalne vazodilatacijske tvari na kožu i/ili zagrijavanjem područja (toplom vodom, ručnikom ili grijačem), arterijski i venski pO<sub>2</sub> trebali bi se konvergirati, a arterializirani kapilarni uzorak trebao bi pouzdano odražavati arterijsku krv. Arterializirano uzorkovanje može biti praktičnija opcija u usporedbi s arterijskim uzorkovanjem jer je manje invazivno i može ga se izvesti uz minimalnu nelagodu. Potrebne su male količine uzoraka i postoje minimalni proceduralni, etički i sigurnosni problemi za izvođenje takve tehnike (17). Standardne informacije uključene u većinu invazivnih mjerenja plinova u krvi sastoje se od pH, parcijalnog tlaka kisika (engl. *partial pressure of oxygen* – pO<sub>2</sub>), parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida (pCO<sub>2</sub>), koncentracije bikarbonata (HCO<sub>3</sub>) i suviška baze bikarbonata (16).

Kisik se koristi u aerobnim reakcijama u cijelom ljudskom tijelu i opskrbljuje tkiva kroz napore dišnog i kardiovaskularnog sustava. Pluća su odgovorna za dovođenje adekvatne opskrbe krvi kisikom. Kontrola ovog procesa događa se uglavnom kao odgovor na učinak razine ugljičnog dioksida (CO<sub>2</sub>) na receptore u velikim arterijama i mozgu. Kisik difundira iz alveola u plućne kapilare i ulazi u pluća tijekom udisaja te se difundira preko alveolarno-kapilarne membrane,

ovisno o gradijentu koncentracije kisika u alveolama i kapilarama (18). Stanice organizma proizvode  $\text{CO}_2$  kao nusproizvod metabolizma. Ugljični dioksid difundira iz stanica niz gradijent koncentracije, od područja visokog parcijalnog tlaka  $\text{CO}_2$  do područja niskog parcijalnog tlaka  $\text{CO}_2$ . Mala količina (8 %) putuje otopljena u plazmi, dok se drugi mali dio (2 %) transportira u plazmi vezan za proteine, tvoreći karbamino spojeve. Ostatak se transportira unutar crvenih krvnih stanica. U crvenim krvnim stanicama, oko 10 %  $\text{CO}_2$  stvara karbamino spojeve spajanjem s aminokiselinama sadržanim u globinski dio hemoglobina. Na preostalim 80 % djeluje ugljična anhidraza koja spaja ugljični dioksid i vodu u ugljičnu kiselinu ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), a zatim se hidrolizira i tvori bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) i vodikove ione ( $\text{H}^+$ ). Vodikovi ioni su puferirani dezasićenim hemoglobinom, a  $\text{HCO}_3^-$  se transportira iz eritrocita u plazmu. Kako se kisik oslobađa iz hemoglobina duž kapilara tkiva, više se  $\text{CO}_2$  može transportirati zbog povećane sposobnosti deoksigeniranog hemoglobina da tvori karbamino spojeve (19). Normalna funkcija stanica u organizmu ovisi o održavanju biokemijske ravnoteže unutar uskog raspona koncentracije slobodnog  $\text{H}^+$ . Slobodni  $\text{H}^+$  se neprestano oslobađaju u tijelu kao otpadni produkti metabolizma bjelančevina i masti. Mjerenje slobodnog  $\text{H}^+$  prisutnog u tijelu u vrlo niskim koncentracijama izražava se kao pH, što predstavlja negativni logaritam koncentracije  $\text{H}^+$ . Što je veća koncentracija  $\text{H}^+$  iona u otopini, to je pH niži odnosno otopina je kiselija. Suprotno tomu, što je manja koncentracija  $\text{H}^+$  iona, to je viši pH odnosno otopina je alkalnija. Mjera kiselosti (pH) s vrijednošću 7 je neutralan, odnosno nije ni alkalni ni kiseo. Raspon pH vrijednosti od 7,35 – 7,45 normalan je za stanične reakcije u ljudskom tijelu (20).

Mjerenja plinova u krvi omogućavaju važne dijagnostičke i prognostičke informacije, a sustavni pristup analizi plinova u krvi je sljedeći:

1. prikupiti relevantne informacije – vrsta uzorka (kapilarni ili arterijski), trenutna respiratorna potpora, transkutana razina  $\text{CO}_2$  i  $\text{SaO}_2$ , razjasniti ima li značajnih kliničkih događaja prije uzorkovanja
2. referentne vrijednosti pH – prihvatiti raspon između 7,30 i 7,45 kod novorođenčadi (niže vrijednosti nego u starije djece), prisutnost alkaloze (pH > 7,45) ili acidoze (< 7,30)
3. referentne vrijednosti  $\text{CO}_2$  – ciljati raspon između 4,5 i 6,5 kPa (razina  $\text{PaCO}_2$  veća od 6,5 kPa ukazuje na neadekvatnu alveolarnu ventilaciju, dok manja od 4,5 kPa ukazuje na hiperventilaciju), povezati vrijednosti s neinvazivnim mjerama
4. referentne vrijednosti  $\text{O}_2$  – mogu se procijeniti samo iz arterijskih plinova, ciljati na vrijednosti  $\text{PaO}_2$  između 6,0 i 8,0 kPa, povezati rezultate s razinama pulsne oksimetrije

5. referentne vrijednosti  $\text{HCO}_3$  i baznog viška – normalna razina  $\text{HCO}_3$  je između 20 i 24 mmol/litri, a bazni višak +3 do -3
6. anionski jaz – pogledati anionski jaz i laktat kako bi se lakše identificirali uzroci acidoze (normalne razine laktata trebale bi biti manje od 2 mmol/litri)
7. respiratorna ili metabolička kompenzacija – pogledati pH i procijeniti je li prikladan za razinu  $\text{CO}_2$  ili postoje dokazi o kompenzaciji
8. interpretacija nalaza – koristiti i kliničku anamnezu i nalaze plinova u krvi kako bi se lakše identificirao primarni problem, usmjeriti intervencije na liječenje temeljnog uzroka (21).

### **1.7. Respiratorna potpora nazalnim kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima**

Nazalni kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (engl. *Nasal Continuous Positive Airway Pressure* – NCPAP) adekvatan je, na dokazima utemeljen, način respiratorne potpore u nedonoščadi (22). NCPAP je vrsta pozitivnog tlaka u dišnim putovima, gdje protok zraka kod osoba koje dišu spontano ulazi u dišne putove kako bi se održao kontinuirani pritisak, a dišni se putovi stalno otvarali. Pozitivni tlak na kraju izdisaja (engl. *positive end-expiratory pressure* – PEEP) tlak je u alveolama iznad atmosferskog tlaka na kraju izdisaja. CPAP je način primjene PEEP-a, ali također održava postavljeni tlak tijekom cijelog respiratornog ciklusa, tijekom udisaja i izdisaja (23). Primjena NCPAP-a u ranoj fazi bolesti prije alveolarnog kolapsa može djelovati bolje od kasne primjene, smanjenjem oštećenja pluća i promicanjem plućne funkcije i proizvodnje surfaktanta. Rana primjena NCPAP-a povezana je sa značajnim smanjenjem naknadne uporabe mehaničke ventilacije (22).

#### **1.7.1. Indikacije i kontraindikacije primjene NCPAP-a**

Do kolapsa dišnih putova može doći iz različitih uzroka, a NCPAP se može koristiti u neonatalnoj jedinici intenzivne njege za liječenje nedonoščadi čija pluća još nisu u potpunosti razvijena i koja mogu imati respiratorni distress sindrom zbog nedostatka surfaktanta. Isto tako, može se primijeniti za liječenje hipoksije i smanjenja rada disanja u dojenčadi s akutnim infektivnim procesima kao što su bronhiolitis i upala pluća. NCPAP može pomoći oksigenaciji putem PEEP-a prije postavljanja umjetnog dišnog puta tijekom endotrahealne intubacije. Koristi se za uspješnu ekstubaciju nedonoščadi koji bi još mogli imati koristi od pozitivnog



tlaka, ali koji možda ne trebaju invazivnu ventilaciju (23). Važne kontraindikacije za primjenu NCPAP-a uključuju progresivno zatajenje dišnog sustava s razinama  $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg i/ili nemogućnost održavanja oksigenacije ( $\text{PaO}_2 < 50$  mmHg), određene kongenitalne malformacije dišnih putova (atrezija hoana, rascjep nepca, traheo jednjak, fistula, kongenitalna dijafragmalna hernija), teška kardiovaskularna nestabilnost (hipotenzija) i slab respiratorni pogon (česte apneje i bradikardija) koji nije poboljšan NCPAP-om (24).

### 1.7.2. Postavljanje uređaja i parametara

Terapija NCPAP-om koristi uređaje posebno dizajnirane za isporuku protoka konstantnog tlaka. Neki NCPAP uređaji imaju i druge značajke, kao što su grijani ovlaživači zraka. Komponente NCPAP uređaja uključuju sučelje za isporuku tlaka koji se može primijeniti na nekoliko načina na temelju korištenog sučelja maske:

1. nazalni CPAP – nosni prongići koji se uklapaju izravno u nosnice ili mala maska koja stane preko nosa
2. nazofaringealni NCPAP – primjenjuje se putem nazofaringealne cijevi (dišnog puta postavljenog kroz nos čiji vrh završava u nazofarinksu); prednost je zaobilazanje nosne šupljine, a tlak se isporučuje distalnije
3. NCPAP preko maske za lice – maska za cijelo lice stavlja se na nos i usta s dobrim prijanjanjem (može se koristiti za one koji dišu na usta ili za preoksigenaciju kod nedonoščadi koja spontano dišu prije intubacije) (25).

Komponente uređaja također uključuju trake za postavljanje maske, cijev koja povezuje masku s motorom uređaja te motor koji upuhuje zrak u cijev i zračni filter za pročišćavanje zraka koji ulazi u nos. Tlakovi koji se koriste obično su između 5 do 10  $\text{cmH}_2\text{O}$  (25).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj je ovoga istraživanja ispitati utjecaj prijevremenog poroda na respiratorni status novorođenčeta u Kliničkoj bolnici Merkur.

### **2.1. Specifični ciljevi**

1. Ispitati jesu li vrijednosti parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida veće kod nedonoščadi rođenih s nižom gestacijskom dobi.
2. Ispitati jesu li vrijednosti parcijalnog tlaka kisika niže kod nedonoščadi rođenih s nižom gestacijskom dobi.
3. Ispitati jesu li pH vrijednost krvi niže kod nedonoščadi rođenih s nižom gestacijskom dobi.

### **3. METODE RADA I ISPITANICI**

#### **3.1. Ustroj studije**

Istraživanje je provedeno kao presječna studija (26).

#### **3.2. Uzorak**

Istraživanje je obuhvatilo 69 nedonoščadi gestacijske dobi između 29. i 37. tjedna koja su rođena u vremenskom razdoblju od 1. prosinca 2021. do 31. ožujka 2022. godine.

#### **3.3. Instrumenti istraživanja**

Podatci za istraživanje dobiveni su iz Bolničkog informacijskog sustava i uvidom u nalaze acidobazne ravnoteže koji su učinjeni iz uzorka kapilarne krvi i obrađeni pomoću uređaja GEM Premier 3500., standardnog uređaja Kliničke bolnice Merkur za analizu acidobazne ravnoteže. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Merkur (UR-BR: 03/1-802/3).

#### **3.4. Statističke metode**

Za statističku obradu podataka korišten je programski paket STATISTICA 11.0. Za kategoričke varijable izračunate su tablice frekvencije, a za kontinuirane varijable izračunati su osnovni statistički parametri za svaku pojedinu skupinu (tjedni gestacije). Rezultati su prikazani tablično i grafički. Za potvrđivanje potencijalne razlike između skupina (tjedni gestacije) korištena je ONE WAY ANOVA, a zatim Duncan test. Razlika između dviju skupina testirana je t-testom. Korelacija parametara mjerenja ispitana je linearnom regresijskom analizom, a rezultati su iskazani kao Pearsonovi koeficijenti korelacije. Statistička značajnost svedena je na  $P < 0,05$ .

#### 4. REZULTATI

U radu je ispitan respiratorni status prijevremeno rođene novorođenčadi u Kliničkoj bolnici Merkur koji je obuhvatio ukupno 69 nedonoščadi, od kojih je 30 (43 %) ženskog spola i 39 (57 %) muškog spola (tablica 1).

Tablica 1. Učestalost i postotak novorođenčadi prema spolu

<b>SPOL</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ž	30	43
M	39	57

Liječenje kontinuiranim pozitivnim tlakom dišnih puteva (tablica 2) primijenjeno je kod 18 novorođenčadi (osam dječaka i deset djevojčica).

Tablica 2. Učestalost i postotak novorođenčadi s obzirom na primjenu NCPAP-a

<b>VENTILACIJA</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Nazalni kontinuirani pozitivni tlak dišnih puteva	18	26
NE	51	74

Kao što je vidljivo iz rezultata prikazanih u tablici 3, najveći postotak novorođenčadi rođen je u 36. tjednu gestacije (48 %).

Tablica 3. Učestalost i postotak novorođenčadi prema tjednu gestacije

<b>TJEDAN GESTACIJE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
29	1	1
32	1	1
33	5	7
34	12	17
35	8	12
36	33	48
37	9	13

Kao što je vidljivo iz tablice 4, pH krvi kretao se od 7,07 do 7,48 ( $7,35 \pm 0,07$ ) i medijan vrijednošću 7,35 dok su se vrijednosti pCO<sub>2</sub> kretale od 2,93 do 9,27 s medijanom 5,66 i nema statistički značajne razlike između vrijednosti pH krvi i pCO<sub>2</sub> u odnosu na tjedne gestacije.

Tablica 4. Statistički parametri za pH kapilarne krvi i vrijednosti ugljikovog dioksida

Varijabla	Statistički parametar	Tjedan gestacije							Zajedno	P
		29	32	33	34	35	36	37		
pH	X	7,28	7,26	7,28	7,33	7,37	7,35	7,36	7,35	0,26
	SD	0,00	0,00	0,13	0,06	0,06	0,08	0,04	0,07	
	SP			0,06	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	
	Minimum	7,28	7,26	7,07	7,24	7,26	7,08	7,33	7,07	
	Maksimum	7,28	7,26	7,41	7,41	7,44	7,48	7,44	7,48	
	Medijan	7,28	7,26	7,32	7,34	7,35	7,38	7,35	7,35	
	X	6,85	7,28	5,35	6,01	5,20	5,68	5,72	5,70	
SD	0,00	0,00	1,28	0,93	1,19	1,08	0,69	1,05		
SP			0,57	0,27	0,42	0,19	0,23	0,13		
Minimum	6,85	7,28	3,52	4,59	2,93	3,91	4,17	2,93		
Maksimum	6,85	7,28	6,67	7,64	6,62	9,27	6,59	9,27		
Medijan	6,85	7,28	5,65	5,80	5,36	5,61	5,91	5,66		

X – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija; SP – standardna pogreška; P – razina značajnosti; \* – statistički značajno na  $P < 0.05$ ; P vrijednosti dobivene ONE WAY ANOVA testom

Parcijalni tlak kisika kretao se od 1,75 do 11,20 kPa ( $7,00 \pm 2,09$  kPa) i medijan vrijednošću 7,16 kPa, dok se koncentracija hemoglobina kretala od 120 do 248 g/L ( $195,4 \pm 27,8$  g/L) i medijan vrijednošću 201,0 g/L (tablica 5).

Tablica 5. Statistički parametri za parcijalni tlak kisika i koncentraciju hemoglobina kapilarne krvi

Varijabla	Statistički parametar	Tjedan gestacije							Zajedno	P
		29	32	33	34	35	36	37		
<b>pO<sub>2</sub></b> <b>(kPa)</b>	X	10,90	1,75	8,01	6,41	7,75	7,06	7,65	7,00	
	SD	0,00	0,00	1,60	1,36	1,52	2,07	2,59	2,09	
	SP			0,72	0,39	0,54	0,36	0,86	0,25	0,03*
	Minimum	10,90	1,75	6,39	3,48	6,10	3,12	2,28	1,75	
	Maksimum	10,90	1,75	10,51	7,74	10,10	11,20	9,43	11,20	
	Medijan	10,90	1,75	7,44	6,81	7,82	7,16	6,71	7,16	
<b>cHb</b> <b>(g/L)</b>	X	167	170	197,8	196,1	204,1	191,2	206,2	195,4	
	SD	0,00	0,00	18,9	30,8	23,9	28,3	30,9	27,8	
	SP			8,4	8,9	8,5	4,9	10,3	3,4	
	Minimum	167	171	176	120	168	134	151	120	0,59
	Maksimum	167	171	228	234	236	248	242	248	
	Medijan	167	171	194	202	208	191	207	201	

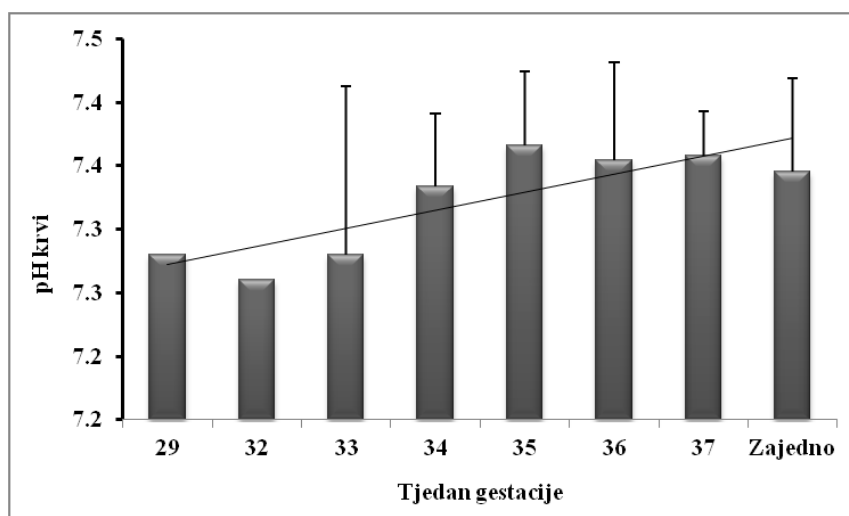
X – aritmetička srediina; SD – standardna devijacija; SP – standardna pogreška; P – razina značajnosti; \* – statistički značajno na  $P < 0.05$ ; P vrijednosti dobivene ONE WAY ANOVA testom

Zasićenost kisikom kretala se od 42,5 do 98,2 % ( $86,4 \pm 12,0$  %) s medijan vrijednošću od 91,2 %. Koncentracija bikarbonata kretala se od 10,4 do 26,9 mmol/L ( $22,3 \pm 2,5$  mmol/L) (tablica 6).

Tablica 6. Statistički parametri za zasićenost kisikom i koncentraciju bikarbonata kapilarne krvi

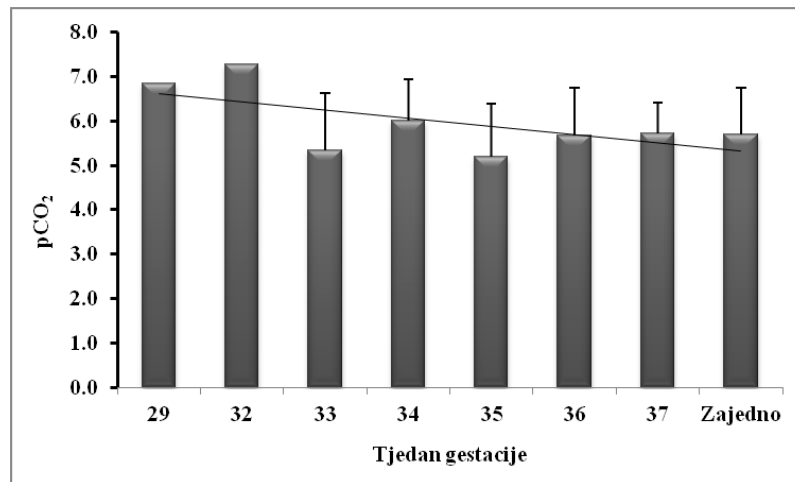
Varijabla	Statistički parametar	Tjedan gestacije							Zajedno	P
		29	32	33	34	35	36	37		
sO <sub>2</sub> (%)	X	97,1	70	86,5	86,4	88,2	86,2	86	86,4	0,84
	SD	0,00	0,00	9	8	11,1	13,9	13,1	12	
	SP			4	2,3	3,9	2,4	4,4	1,5	
	Minimum	97,1	70	72,6	67,9	68,2	42,5	56,2	42,5	
	Maksimum	97,1	70	96,9	95,2	96,6	98,2	95,3	98,2	
	Medijan	97,1	70	88,1	86,8	93,8	91,7	94,1	91,2	
cHCO <sub>3</sub> - (mmol/L)	X	21,8	19,4	19,7	22,4	22,4	22,9	22,1	22,3	0,53
	SD	0,00	0,00	5,5	1,7	1,6	2,4	1,4	2,5	
	SP			2,4	0,5	0,6	0,4	0,5	0,3	
	Minimum	21,8	19,4	10,4	20,2	20	15,6	19,2	10,4	
	Maksimum	21,8	19,4	23,1	25,2	24,2	26,9	23,8	26,9	
	Medijan	21,8	19,4	22,9	22	23,0	23,1	22,5	22,6	

X – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija; SP – standardna pogreška; \* – statistički značajno na  $P < 0.05$ ; P vrijednosti dobivene ONE WAY ANOVA testom



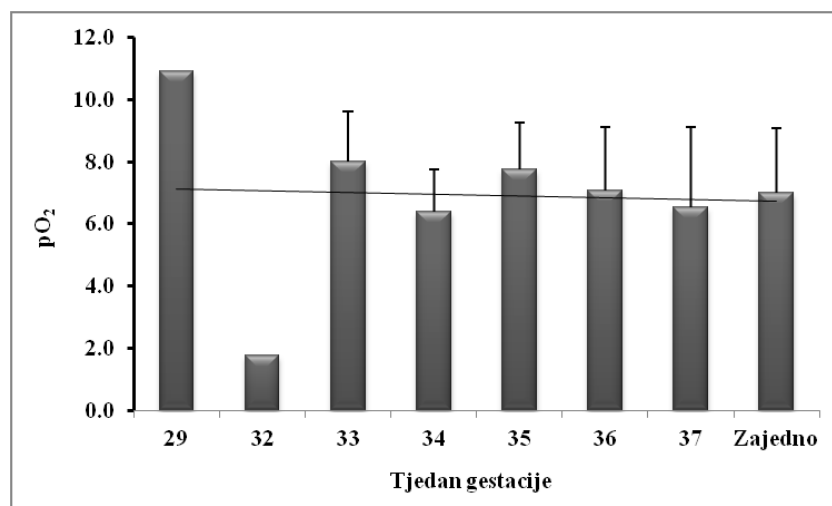
Slika 1. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za pH krvi novorođenčadi

Iz slike 1 vidljiv je jasan trend porasta pH vrijednosti s porastom tjedna gestacije. Analizom varijance nije nađena statistički značajna razlika u pH vrijednosti krvi između novorođenčadi rođene u različitim gestacijskim tjednima ( $P = 0,26$ ).



Slika 2. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za parcijalni tlak ugljikovog dioksida

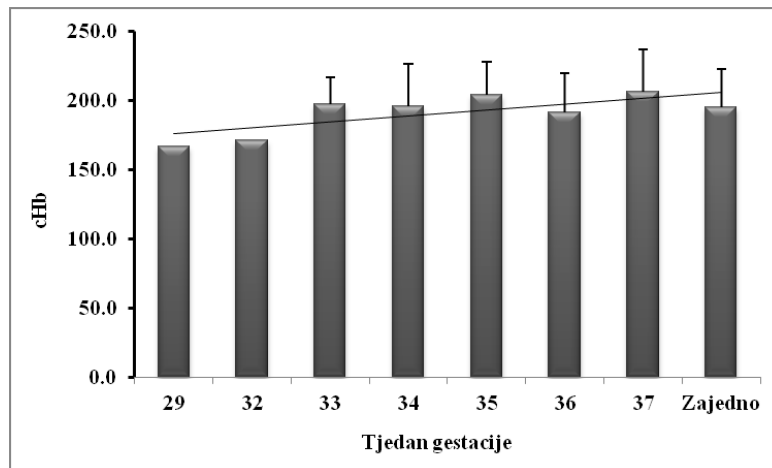
Iz slike 2 vidljiv je trend pada pCO<sub>2</sub> s porastom tjedna gestacije. Analizom varijance nije nađena statistički značajna razlika u aritmetičkim sredinama ( $P = 0,34$ ) između različitih tjedana gestacije.



Slika 3. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za parcijalni tlak kisika

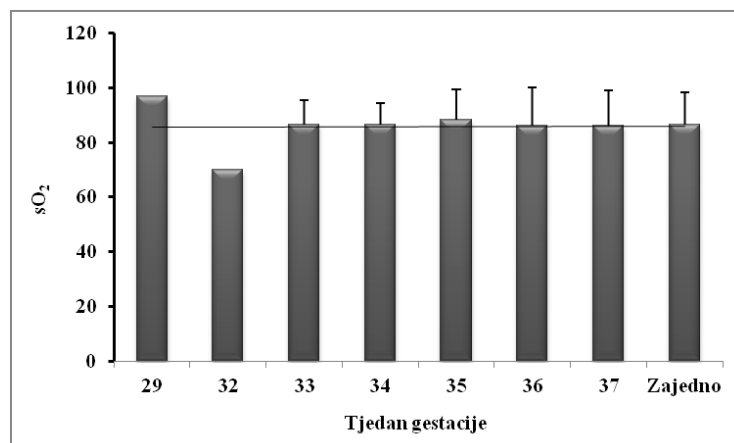


Iz slike 3 nije vidljiv trend porasta  $pO_2$  s porastom tjedna gestacije. Analizom varijance potvrđena je statistički značajna razlika u aritmetičkim sredinama ( $P = 0,03$ ) između različitih tjedana gestacije.



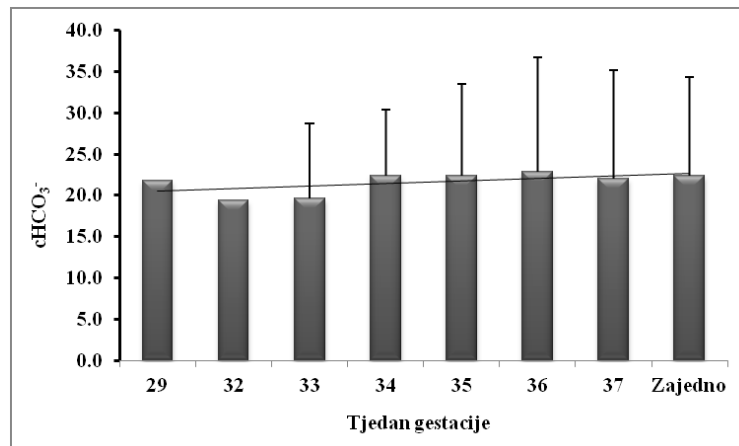
Slika 4. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za koncentraciju hemoglobina

Iz slike 4 vidljiv je blagi trend porasta hemoglobina s porastom tjedna gestacije. Analizom varijance nije nađena statistički značajna razlika u aritmetičkim sredinama koncentracije hemoglobina između različitih gestacijskih perioda ( $P = 0,59$ ).



Slika 5. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za zasićenost kisikom

Iz slike 5 nije uočen trend porasta saturacije s porastom tjedna gestacije. Analizom varijance nije nađena statistički značajna razlika u aritmetičkim sredinama saturacije kisikom između različitih gestacijskih perioda ( $P = 0,84$ ).



Slika 6. Aritmetičke sredine, standardne devijacije i trend za koncentraciju bikarbonata

Kao ni u slučaju saturacije kisikom, kod bikarbonata također nije uočen trend pada ili porasta u ovisnosti o gestacijskom tjednu (slika 6). Analizom varijance nije nađena statistički značajna razlika u srednjim vrijednostima koncentracije bikarbonata između različitih gestacijskih perioda ( $P = 0,53$ ).

Duncan testom (tablica 7) nađena je statistički značajna razlika između srednje vrijednosti parcijalnog tlaka kisika kod novorođenčadi rođene u 29. tjednu i onih rođenih u 32. tjednu ( $P = 0,000$ ), 34. tjednu ( $P = 0,02$ ), 36. tjednu ( $P = 0,04$ ) i 37. tjednu ( $P = 0,02$ ). Također je nađena statistički značajna razlika između 32. tjedna gestacije i svih ostalih tjedana.

Tablica 7. Rezultati Duncan testa za potencijalnu razliku u parcijalnom tlaku kisika između različitih tjedana gestacije

pO <sub>2</sub>	29	32	33	34	35	36	37
29		<b>0,000*</b>	0,09	<b>0,02*</b>	0,08	<b>0,04*</b>	<b>0,03*</b>
32	<b>0,000*</b>		<b>0,001*</b>	<b>0,01*</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,004*</b>	<b>0,01*</b>
33	0,09	<b>0,001*</b>		0,4	0,87	0,59	0,42
34	<b>0,02*</b>	<b>0,007*</b>	0,4		0,47	0,72	0,95
35	0,08	<b>0,001*</b>	0,87	0,47		0,68	0,49
36	<b>0,04*</b>	<b>0,004*</b>	0,59	0,72	0,68		0,75
37	<b>0,02*</b>	<b>0,008*</b>	0,42	0,95	0,49	0,75	

\* statistički značajna korelacija na razini značajnosti P < 0.05

Tablica 8 prikazuje Pearsonove koeficijente interkorelacije mjerenih parametara acidobaznog statusa u nedonoščadi.

Tablica 8. Pearsonovi koeficijenti interkorelacije mjerenih parametara u nedonoščadi

	pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	cHb	sO <sub>2</sub>	cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
pH	1,00	<b>-0,58*</b>	0,17	0,18	<b>0,26*</b>	<b>0,71*</b>
pCO <sub>2</sub>	<b>-0,58*</b>	1,00	<b>-0,33*</b>	-0,17	<b>-0,33*</b>	0,01
pO <sub>2</sub>	0,17	<b>-0,33*</b>	1,00	<b>0,38*</b>	<b>0,63*</b>	0,07
cHb	0,18	-0,17	<b>0,38*</b>	1,00	<b>0,45*</b>	0,07
sO <sub>2</sub>	<b>0,26*</b>	<b>-0,33*</b>	<b>0,63*</b>	<b>0,45*</b>	1,00	0,20
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	<b>0,71*</b>	0,01	0,07	0,07	0,20	1,00

\* statistički značajna korelacija na razini značajnosti P<0,05

U tablici 9 prikazani su osnovni statistički parametri acidobaznog statusa, odvojeno za nedonoščad liječenu kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima te nedonoščadi koja nije zahtijevala liječenje navedenom metodom.

Tablica 9. Osnovni statistički parametri acidobaznog statusa

Varijabla	Statistički parametar	NCPAP	NE	Zajedno	P
<b>pH</b>	$\bar{X}$	7,30	7,36	7,35	<b>0,002*</b>
	SD	0,10	0,05	0,07	
	SP	0,02	0,01	0,01	
	Minimum	7,07	7,22	7,07	
	Maksimum	7,42	7,48	7,48	
	Medijan	7,33	7,36	7,35	
<b>pCO<sub>2</sub> (kPa)</b>	$\bar{X}$	5,98	5,60	5,70	0,19
	SD	1,40	0,89	1,05	
	SP	0,33	0,12	0,13	
	Minimum	3,52	2,93	2,93	
	Maksimum	9,27	7,64	9,27	
	Medijan	6,04	5,61	5,66	
<b>pO<sub>2</sub> (kPa)</b>	$\bar{X}$	7,24	6,92	7,00	0,59
	SD	2,29	2,03	2,09	
	SP	0,54	0,28	0,25	
	Minimum	3,12	1,75	1,75	
	Maksimum	11,20	10,51	11,20	
	Medijan	7,30	7,11	7,16	
<b>cHb (g/L)</b>	$\bar{X}$	192,7	19,3	195,4	0,64
	SD	32,4	26,4	27,8	
	SP	7,6	3,7	3,4	
	Minimum	120	134	120	
	Maksimum	248	242	248	
	Medijan	193	202	201	
<b>sO<sub>2</sub> (%)</b>	$\bar{X}$	81,3	88,2	86,4	<b>0,04*</b>
	SD	15,7	10	12	
	SP	3,7	1,4	1,5	
	Minimum	42,5	52,6	42,5	
	Maksimum	98	98,2	98,2	
	Medijan	84,7	91,7	91,2	
<b>cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>	$\bar{X}$	21,2	22,7	22,3	<b>0,03*</b>
	SD	3,6	1,8	2,5	
	SP	0,9	0,3	0,3	
	Minimum	10,4	16,7	10,4	
	Maksimum	26,6	26,9	26,9	
	Medijan	22	23,1	22,6	

X – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija; SP – standardna pogreška; \* – statistički značajno na  $P < 0.05$ ; P vrijednosti dobivene ONE WAY ANOVA testom

## 5. RASPRAVA

U istraživanju respiratornog statusa prijevremeno rođene novorođenčadi u Kliničkoj bolnici Merkur sudjelovalo je 69 novorođenčadi od kojih je 30 ženskog spola (43 %), a 39 muškog spola (57 %). Najveći postotak novorođenčadi rođen je u 36. tjednu gestacije (48 %), zatim 34. tjednu (17 %), 37. tjednu (13 %), 35. tjednu (12%), 33. tjednu (7 %), te po jedno novorođenče (1 %) u 29. i 32. tjednu. Kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima liječeno je ukupno 18 novorođenčadi. Respiratorni status procjenjivao se pomoću plinskih analiza u kapilarnom uzorku krvi, odnosno pomoću acidobaznog statusa.

Ako se promatraju srednje i medijan vrijednosti pH krvi novorođenčadi rođene prije 35. tjedna gestacije, vrijednosti su niže od referentnih vrijednosti (7,35 – 7,45). Parcijalni tlak ugljikovog dioksida kretao se od 2,93 do 9,27 kPa ( $5,70 \pm 1,05$  kPa) i medijan s vrijednošću 5,66 kPa. Srednje i medijan vrijednosti više su od referentnih (4,8 – 6,0 kPa) za novorođenčad rođenu prije 34. tjedna gestacije. Srednje i medijan vrijednosti kisika za sve tjedne gestacije niže su od referentnih (11,2 – 14,5 kPa). Koncentracija hemoglobina kretala se od 120 do 248 g/L ( $195,4 \pm 27,8$  g/L) s medijan vrijednošću 201,0 g/L. Srednje i medijan vrijednosti kretale su se unutar referentnih vrijednosti (145 – 250 g/L). Srednje i medijan vrijednosti zasićenosti krvi kisikom, osim za jedno novorođenče, bile su niže od referentnih vrijednosti (95 – 100 %) za sve tjedne gestacije. Koncentracija bikarbonata kretala se od 10,4 do 26,9 mmol/L ( $22,3 \pm 2,5$  mmol/L) s medijan vrijednošću od 22,6 mmol/L. Iz srednjih i medijan vrijednosti vidljivo je da je koncentracija bikarbonata bila niža za sve tjedne gestacije u odnosu na referentne vrijednosti (37 – 43 mmol/L).

Pearsonovi koeficijenti interkorelacije prikazuju da pH krvi pokazuje dobru, negativnu korelaciju ( $r = -0,58$ ) s parcijalnim tlakom ugljičnog dioksida, slabu pozitivnu korelaciju ( $r = 0,26$ ) sa saturacijom kisikom te vrlo dobru pozitivnu korelaciju ( $r = 0,71$ ) s koncentracijom bikarbonata. Parcijalni tlak ugljičnog dioksida očekivano je u negativnoj korelaciji s parcijalnim tlakom kisika i saturacijom kisikom ( $r = -0,33$ ). Parcijalni tlak kisika u slaboj je pozitivnoj korelaciji s koncentracijom hemoglobina ( $r = 0,38$ ) te dobrom korelaciji sa saturacijom kisikom ( $r = 0,63$ ). Koncentracija hemoglobina pozitivno korelira sa saturacijom kisikom ( $r = 0,45$ ).

Vrijednosti pH krvi u nedonoščadi liječene pozitivnim kontinuiranim tlakom dišnih puteva bile su statistički značajno ( $P=0.002$ ) niže ( $7,30 \pm 0,10$ ) u odnosu na skupinu koja nije zahtijevala

NCPAP liječenje ( $7,36 \pm 0,05$ ). Očekivano, parcijalni tlak ugljičnog dioksida bio je veći u NCPAP skupini ( $5,98 \pm 1,40$ ) u odnosu na skupinu koja nije zahtijevala NCPAP liječenje ( $5,60 \pm 0,89$  kPa), ali ta razlika nije bila i statistički značajna ( $P = 0,19$ ). Parcijalni tlak kisika bio je veći u NCPAP skupini ( $7,24 \pm 2,29$  kPa) u odnosu na skupinu koja nije zahtijevala NCPAP liječenje ( $6,92 \pm 2,03$  kPa), ali ta razlika nije bila i statistički značajna ( $P = 0,56$ ). Koncentracija hemoglobina bila je niža u NCPAP skupini ( $192,7 \pm 32,4$  g/L) u odnosu na skupinu koja nije zahtijevala NCPAP liječenje ( $196,3 \pm 26,4$  g/L), ali ta razlika nije bila i statistički značajna ( $P = 0,64$ ). Saturacija kisikom bila je statistički značajno niža ( $P = 0,03$ ) u NCPAP skupini ( $81,3 \pm 15,7$  %) u odnosu na skupinu koja nije zahtijevala NCPAP liječenje ( $88,2 \pm 10,0$  %). Koncentracija bikarbonata također je bila statistički značajno niža ( $P = 0,03$ ) u NCPAP skupini ( $21,2 \pm 3,6$  mmol/L) u odnosu na skupinu koja nije zahtijevala NCPAP liječenje ( $22,7 \pm 1,8$  mmol/L).

Pelligra i suradnici proveli su istraživanje s ciljem analize korištenja nazalnog kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putovima (NCPAP) i prevalencije bronhopulmonalne displazije (BPD) u nedonoščadi kao posljedice respiratornih komplikacija. Istraživanje je uključivalo 1526 novorođenčadi gestacijske dobi manje od 32 tjedna u Centru za dječje i žensko zdravlje Britanske Kolumbije (Vancouver, British Columbia) u vremenskom razdoblju 1 (od 1996. do 2000.) i vremenskom razdoblju 2 (od 2000. do 2004.). Rezultati su pokazali da je značajno povećanje primjene NCPAP-a zabilježeno između prvog i drugog razdoblja (60 % prema 71 %), kao i značajno smanjenje primjene surfaktanta (50 % prema 41 %), postnatalnih steroida (30 % prema 41 %) i potrebe za mehaničkom ventilacijom (77 % prema 64 %). U razdoblju 2 došlo je do značajnog smanjenja prevalencije BPD-a nakon 28 dana (33 % prema 26 %), veće prevalencije teške retinopatije nedonoščadi (3 % prema 6 %) i manje periventrikularne leukomalacije (4 % prema 2 %). Autori su zaključili da je povećanje primjene NCPAP terapije u neonatalnoj jedinici povezano sa smanjenjem uporabe invazivnijih terapija. Incidencija BPD-a smanjila se kada je definirana kao potreba za dodatnim kisikom u dobi od 28 dana, ali ne i kada se koristio kriterij postkonceptijske dobi od 36 tjedana. NCPAP terapija može smanjiti upotrebu invazivnijih terapija i može poboljšati respiratorne ishode (27). Rezultati istraživanja u Kliničkoj bolnici Merkur pokazali su, kao i u istraživanju Pelligre i suradnika, da primjena NCPAP-a smanjuje potrebu za invazivnom mehaničkom ventilacijom, jer bi se prije pojave NCPAP-a, s ovakvim nalazima acidobaznog statusa, novorođenčad intubirala i mehanički ventilirala, što bi moglo uzrokovati dodatni stres novorođenčadi i razvoj komplikacija povezanih s mehaničkom ventilacijom.

Huang i suradnici navode da različite studije ukazuju na povezanost abnormalnih razina ugljičnog dioksida ( $p\text{CO}_2$ ) ili kisika ( $p\text{O}_2$ ) s nepovoljnim bolničkim ishodom nedonoščadi iznimno niske gestacijske dobi. Cilj je njihova istraživanja bio procijeniti raspon početnih parcijalnih tlakova,  $p\text{CO}_2$  i  $p\text{O}_2$ , u nedonoščadi rođenih s < 33 tjedna gestacijske dobi i njihovu korelaciju s bolničkim neonatalnim ishodima. U istraživanje je bilo uključeno 170 nedonoščadi srednje gestacijske dobi od 28. tjedna i porođajne težine od 1111 grama. Ni kod jednog novorođenčeta nije postojala hipokarbija (< 4 kPa), 32 (43 %) je imalo normokarbiju (4 – 4,7 kPa), a 43 (57 %) hiperkarbiju (> 7,3 kPa). U 17 nedonoščadi (22 %) izmjerena je hipoksija (< 6,7 kPa), u 50 (67 %) normoksija, a u 8 (11 %) hiperoksija (> 10,7 kPa). Multivarijabilna logistička regresijska analiza nije pokazala povezanost niskog ili visokog  $p\text{CO}_2$  ili  $p\text{O}_2$  sa smrću ili velikim bolničkim morbiditetima. Autori su zaključili da su uz postojeće prakse reanimacije i stabilizacije, hiperoksija i hipokarbija rijetke, dok se hiperkarbija često razvija. Niti jedan od ovih nalaza ne korelira s nepovoljnim bolničkim ishodima ili smrću (28). Rezultati istraživanja u Kliničkoj bolnici Merkur također su pokazali da niži tjedni gestacije utječu na acidobazni status novorođenčeta, odnosno svi parametri koji utječu na respiratorni status niži su od referentnih vrijednosti.

Mizutani i suradnici navode kako znatan dio nedonoščadi doživljava hipoksiju-ishemiju i metaboličku acidozu pri rođenju. Međutim, malo se zna o biološkom odgovoru nedonoščadi na odstupanje pH od fiziološke ravnoteže. Cilj je njihova istraživanja bio istražiti odnos između vrijednosti pH krvi pri rođenju i postnatalne acidobazne regulacije u nedonoščadi. Istraživanje je obuhvatilo 200 nedonoščadi koja spontano dišu, hospitalizirana u centru za neonatalnu intenzivnu njegu. Procijenjene su kliničke varijable povezane s pH venske krvi 5. – 7. dana. Rezultati više razine pH krvi 5. – 7. dana objašnjen je nižim pH krvi kapilarnog uzorka krvi (-0,131, -0,210 do -0,052; koeficijent regresije, 95 % interval pouzdanosti), većom gestacijskom dobi (0,004, 0,002 do 0,005) i nižim parcijalnim tlakom ugljičnog dioksida 5. – 7. dana (-0.005, -0.006 do -0.004). Autori su zaključili da kod relativno stabilne nedonoščadi odstupanje pH krvi od fiziološke ravnoteže pri rođenju može pokrenuti sustav koji se vraća i prekomjerno korigira pH krvi unutar prvog tjedna života. S obzirom da je novorođenčad unutar ispitivane skupine spontano disala, opaženi fenomen mogao bi biti uobičajena reakcija novorođenčadi na promjene pH vrijednosti pri rođenju (29). Slično rezultatima Mizutanija i suradnika, rezultati istraživanja Kliničke bolnice Merkur analizom Pearsonovog koeficijenta interkorelacije prikazali su da pH krvi pokazuje dobru, negativnu korelaciju s parcijalnim tlakom ugljičnog dioksida.

## 6. ZAKLJUČAK

Nakon provedenog istraživanja i analize dobivenih rezultata zaključci su sljedeći:

1. Istraživanje je obuhvatilo 69 nedonoščadi rođene od 29. do 37. tjedna od kojih je njih 18 zahtijevalo liječenje pozitivnim kontinuiranim tlakom dišnih puteva.
2. Od 69 nedonoščadi 31 je imalo pH vrijednost krvi nižu od donje referentne vrijednosti, a jedno je nedonošče imalo vrijednosti pH iznad gornje vrijednosti.
3. Parcijalni tlak ugljičnog dioksida bio je veći od gornje granične vrijednosti kod 31 nedonoščeta, a parcijalni tlak kisika bio je niži od donje referentne vrijednosti kod 68 nedonoščadi.
4. Koncentracija hemoglobina bila je niža od donje granične vrijednosti kod četiriju nedonoščeta, saturacija kisikom kod 55 nedonoščadi, a koncentracija bikarbonata u svih 69 nedonoščadi.
5. Uočen je trend porasta pH te pada parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida s porastom tjedana gestacije.



## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Procijeniti utjecaj prijevremenog poroda na respiratorni status novorođenčeta u Kliničkoj bolnici Merkur.

**NACRT STUDIJE:** Presječno istraživanje.

**ISPITANICI I METODE:** Istraživanje je obuhvatilo ukupno 69 nedonoščadi rođene od 29. do 37. tjedna gestacije koja su rođena u vremenskom razdoblju od 1. prosinca 2021. do 31. ožujka 2022. Podatci za istraživanje dobiveni su iz Bolničkog informacijskog sustava i uvidom u nalaze acidobazne ravnoteže koji su učinjeni iz uzorka kapilarne krvi i obrađeni pomoću uređaja GEM Premier 3500.

**REZULTATI:** Najveći postotak novorođenčadi rođen je u 36. tjednu (48 %), zatim 34. tjednu (17 %), 37. tjednu (13 %), 35. tjednu (12%), 33. tjednu (7 %) te po jedno novorođenče (1 %) u 29. i 32. tjednu gestacije. Srednje i medijan vrijednosti pH krvi novorođenčadi rođene prije 35. tjedna gestacije niže su od referentnih vrijednosti (7,35 – 7,45). Parcijalni tlak ugljikovog dioksida kretao se od 2,93 do 9,27 kPa ( $5,70 \pm 1,05$  kPa) i medijan vrijednošću 5,66 kPa. Srednje i medijan vrijednosti više su od referentnih (4,8 – 6,0 kPa) za novorođenčad rođenu prije 34. tjedna gestacije. Srednje i medijan vrijednosti kisika za sve tjedne gestacije niže su od referentnih (11,2 – 14,5 kPa). Koncentracija hemoglobina kretala se od 120 do 248 g/L ( $195,4 \pm 27,8$  g/L) i medijan vrijednošću 201,0 g/L. Srednje i medijan vrijednosti kretale su se unutar referentnih vrijednosti (145 – 250 g/L). Srednje i medijan vrijednosti zasićenosti krvi kisikom, osim za jedno novorođenče, bile su niže od referentnih vrijednosti (95 – 100 %) za sve tjedne gestacije.

**ZAKLJUČAK:** Rezultati istraživanja pokazali su da je parcijalni tlak ugljičnog dioksida bio veći od gornje granične vrijednosti kod 31 nedonoščeta, a parcijalni tlak kisika bio je niži od donje referentne vrijednosti kod 68 nedonoščadi. Uočen je trend porasta pH te pada parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida s porastom tjedana gestacije.

**Ključne riječi:** acidobazni status; NCPAP; nedonošče; respiratorna funkcija

## 8. SUMMARY

### **Influence of preterm birth on the respiratory status of a newborn at Merkur Clinical Hospital**

**RESEARCH AIM:** Assess the impact of preterm birth on the respiratory status of a newborn at Merkur Clinical Hospital.

**STUDY DRAFT:** Cross-sectional study.

**SUBJECTS AND METHODS:** The study included a total of 69 preterm infants born between the 29th and the 37th week of gestation in the period from December 1, 2021 to March 31, 2022. Data for the study were obtained from the Hospital Information System and the acid-base balance findings made from a capillary blood sample and processed using a GEM Premier 3500 device.

**RESULTS:** The highest percentage of newborns was born at 36 weeks (48%), followed by 34 weeks (17%), 37 weeks (13%), 35 weeks (12%), 33 weeks (7%) and one newborn (1%) in the 29th and 32nd weeks of gestation. The mean and median blood pH values of infants born before the 35th week of gestation are lower than the reference values (7.35 - 7.45). The partial pressure of carbon dioxide ranged from 2.93 to 9.27 kPa ( $5.70 \pm 1.05$  kPa), with a median value of 5.66 kPa. The mean and median values are higher than the reference (4.8 - 6.0 kPa) for infants born before the 34th week of gestation. The mean and median oxygen values for all weekly gestations are lower than the reference (11.2 - 14.5 kPa). The hemoglobin concentration ranged from 120 to 248 g / L ( $195.4 \pm 27.8$  g / L), with a median value of 201.0 g / L. The mean and medium values ranged within the reference values (145 - 250 g / L). The mean and median blood oxygen saturation values, except for one newborn, were lower than the reference values (95-100%) for all weekly gestations.

**CONCLUSION:** The carbon dioxide partial pressure was higher than the upper limit value in 31 preterm infants, and the oxygen partial pressure was lower than the lower reference value in 68 preterm infants. A trend of increasing pH and decreasing partial pressure of carbon dioxide with increasing weeks of gestation was observed.

**Keywords:** acid-base status; NCPAP; preterm infant; respiratory function

## 9. LITERATURA

1. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe*. 2016;12:30-42.
2. Cousins M, Hart K, Gallacher D, Palomino MA, Kotecha S. Long-term respiratory outcomes following preterm birth. *Rev Med Clin Condes*. 2018;29(1):87-97.
3. Natile M, Ventura ML, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C, i sur. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014;40(52):1-10.
4. Lattari Balest A. Premature Infants. *MSD Manual*; 2021. Dostupno na adresi: <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/perinatal-problems/premature-infants> (datum pristupa 27. 5. 2022.)
5. Furdon SA. Prematurity. Albany Medical Center; 2017. Dostupno na adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/975909-overview> (datum pristupa 1. 6. 2022.)
6. World Health Organization. Preterm birth; 2018. Dostupno na adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (datum pristupa 1. 6. 2022.)
7. Moss TJM. Respiratory consequences of preterm birth. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33(3):280-284.
8. Kayton A, Timoney P, Vargo L, Perez JA. A Review of Oxygen Physiology and Appropriate Management of Oxygen Levels in Premature Neonates. *Advances in Neonatal Care*. 2018;18(2):98-104.
9. Morton S, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clin Perinatol*. 2016;43(3):395-407.
10. Vasudev Patel D, Shah D, Kantharia KA, Shinde MK, Ganjiwale J, Shah K, i sur. Evaluation of Pulse Rate, Oxygen Saturation, and Respiratory Effort after Different Types of Feeding Methods in Preterm Newborns. *International Journal of Pediatrics*. 2022;1-9.
11. Sun Y, Wang W, Long X, Meftah M, Tan T, Shan C, i sur. Respiration Monitoring for Premature Neonates in NICU. *Appl Sci*. 2019;9:1-11.
12. Fraser J, Walls M, McGuire W. Respiratory complications of preterm birth. *BMJ*. 2014;329:962-965.
13. Sagul A, Fargo MV. Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(12):730-738.

14. Mazloum DB, Moschino L, Bozzetto S, Baraldi E. Chronic lung disease of prematurity: long-term respiratory outcome. *Neonatology*. 2014;105(4):352-356.
15. Goenka A, Bhoola R, McKerrow N. Neonatal blood gas sampling methods. *SAJCH*. 2012;6(1):3-9.
16. Brodkorb S, Sidorenko I, Turova V, Rieger-Fackeldey E, Felderhoff-Müser U, Kovtanyuk A, i sur. Accounting for arterial and capillary blood gases for calculation of cerebral blood flow in preterm infants. *European Journal of Pediatrics*. 2022;181:2087-2096.
17. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: A meta-analysis. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2007;155:268-279.
18. Finer N, Leone T. Oxygen Saturation Monitoring for the Preterm Infant: The Evidence Basis for Current Practice. *Pediatr Res*. 2009;65(4):375-380.
19. Fraser D. Blood Gas Analysis. *Medicine*. 2015;123-136.
20. Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. *Biochem Med*. 2013;23(1):19-27.
21. Tan S, Campbell M. Acid–base physiology and blood gas interpretation in the neonate. *Paediatrics and Child Health*. 2007;18(4):172-177.
22. Gupta N, Sajan Sani S, Murki S, Kumar P, Deorari A. Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Neonates: An Update of Current Evidence and Implications for Developing Countries. *Indian Pediatrics*. 2015;52(4):319-328.
23. Pinto VL, Sharma S. Continuous Positive Airway Pressure. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Dostupno na adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482178/> (datum pristupa 17. 6. 2022.)
24. Jeeva Sankar M, Sankar J, Agarwal R, Paul VK, Deorari AK. Protocol for Administering Continuous Positive Airway Pressure in Neonates. *Ind J Pediatr*. 2008;75:471-478.
25. Waitz M, Engel C, Schloesser R, Rochwalsky U, Meyer S, Larsen A, i sur. Application of two different nasal CPAP levels for the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants—“The OPTTIMMAL-Trial”—Optimizing PEEP To The IMMAture Lungs: study protocol of a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(822):1-14.
26. Marušić M i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
27. Pelligra G, Abdellatif MA, Lee SK, Nasal continuous positive airway pressure and outcomes in preterm infants: A retrospective analysis. *Paediatr Child Health*. 2008;13(2):99-103.

28. Huang H, Cheung PY, O'Reilly M, van Os S, Solevåg AL, Aziz K, i sur. Impact of Changing Clinical Practices on Early Blood Gas Analyses in Very Preterm Infants and Their Associated Inpatient Outcomes. *Front Pediatr.* 2017;5(11):1-6.
29. Mizutani Y, Kinoshita M, Lin YC, Fukaya S, Kato S, Hisano T, i sur. Temporal inversion of the acid-base equilibrium in newborns: an observational study. *Peer J.* 2021;9:1-11.

## 11. PRILOZI

Dozvola Etičkog povjerenstva KB Merkur

