

ПРЕДИКТИВНА ВРЕДНОСТ НА БИОХЕМИСКИ И КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ ПРИ РОДИЛНА АСФИКСИЈА

Елизабета Збоvsка¹, Невена Петровска¹

¹Клиника за гинекологија и акушерство,
Одделение за новородени деца, Скопје, Македонија



Елизабет Збоvsка, MD, PhD, лекарикар
"Маршал Тито" б-2/16, 1000 Скопје, Македонија
Tel: +389 2 3147 210 & +389 76 233 242
e-mail: zbovska@yahoo.com

РЕЗИМЕ: Дефиницијата за перинатална родилна асфиксија е контрoверна, и со консензус е усвоена оваа амесна во Клиничките униврзитети прифатена од Македонската асоцијација за перинатална медицина за повозможностите стручна комуникација меѓу професионалците од сродните области. Хипоксијата, било имприментерна, имприментална или рана постнатална, остава последица од повеќе органи и органски системи, од кои најчесто е хипоксично-асфиксијата енцефалопатија (ХИЕ). **Цел:** Целите на нашата студија беа да се одреди значајноста на родилна асфиксија и ХИЕ на Клиниката за гинекологија и акушерство во Скопје, да се презентираат резултатите од промените на новородените деца преку детерминантите на Апгар скорот, да се презентираат резултатите од лисовите во крвта на патничката артерија, да се одреди значајноста на хипоксично-асфиксијата енцефалопатија и на крвот да се прегледа степенот на корелација меѓу клиничките параметри на Апгар скорот и биохемиските параметри (pH, базен дефицит, pO₂, pCO₂) со појавата на ХИЕ кај двимесечна деца со родилна асфиксија. **Материјал и методи:** Во оваа проследителна кохортна студија испитувана беа доносени новородени деца во тек на инстимесечен период. Влезните критериуми за испитувања 1745 новородени деца, 95 беа со родилна асфиксија, а 200 здрави деца. **Резултатите** покажаа дека значајноста на родилната асфиксија изнесува 2,7%; со Апгар скор < 7 беа 4,9% од децата, pH < 7,20 во крв од патничката артерија имаа 4,3% од децата, слаб базен дефицит (BD > 10 mEq/l) се среќава кај 2,8%, додека комбинација од сите три рани маркери на асфиксија се среќава кај 2,7% од новородените деца. Статистички пресметаниот коефициент на корелација меѓу маркерите и појавата на ХИЕ покажа високи вредности за дијагнозот базен дефицит и за присуството од трите детерминанти заедно (-0,69 и -0,71 соодветно). Во заклучок може да се наведе потребата од рана идентификација на имприментерната, имприменталната хипоксија и рана имприментална со адекватна реанимација одна после породувањето, како предуслови за успешен развој на доволност и малите деца.

Клучни зборови: новородено дете, родилна асфиксија, енцефалопатија

ВОВЕД

Дефиницијата за асфиксија е контрoверна. Според прифатените Клинички утвeрштвa во Република Македонија од страна на Македонската асоцијација за перинатална медицина кои се базираат на докази, родилната асфиксија е дефинирана како „состојба кај новороденото дете каде се среќава следната комбинација:

- Настан или состојба за време на перинаталниот период кога веројатно силно е редуцирано доставувањето на кислородот и води до ацидоза; и
- Слабост на функцијата на најмалку два органи (може да бидат вклучени белите дробови, срцето, црниот дроб, мозокот, бубрежите и хематолошкиот систем) константни со ефектите на акутната асфиксија“ (1, 2).

Првиот момент, редуцијата на доставувањето на кислородот до плодот може да се случи пред раѓањето, во тек на самиот акт на породување, или пак преку изолциста ресанимација кај плод кој веќе страда од хипоксија. Хипоксијата како клиничка манифестација на самото раѓање има одраз врз висината на Апгар скорот, кој претставува ориентациона клиничка метода за проценка на виталноста на новороденото во периодот непосредно после раѓањето. Се проценува плодот за пет витални параметри (дишење-плач, боја на кожата, тонус, рефлекс, средна ација) во првата и петтата минута, а ако и после 5 минути Апгар скорот е повисок од 7, се продолжува со проценка на секои 5 минути сè до постигнување на Апгар скор од 7. Апгар скорот во првата минута повеќе е последица на интраутерината состојба, додека Апгар скорот одреден во петтата минута зборува за неколку сегменти, како на пример капацитетот на плодот да се адаптира на надворешните услови на живот, ефикасноста на започнатата ресанимација, и има поголемо значење во предвидувањата на натамошниот исход (3, 4).

Вториот момент, тесстањето на системските органи, е последица на веќе поинишата родилна асфиксија. Проблемот на родилната асфиксија е во тоа што еднаш доживевана, не може да се лекува, туку целта на неонатологот е да спроведе брза и успешна ресанимација, и со сувортивни мерки да се минимизираат несаканите ефекти на хипоксијата врз органите и органските системи. Сето тоа се случува во периодот на закрепнување, кога се јавува органската дисфункција, со следните клинички манифестации (5):

1. Диспнеја на новороденото на раѓањето прикажано со нисок Апгар скор и апноеата, кои не секогаш добро корелираат. Гасовите во крвта на умбиликалната артерија ја документираат ацидитата, хипоксијата и хиперкарбијата кај плодот. Во серија од 30.000 деца, Goldaber10 нашол дека чистебноста на неонатална смрт и неонатални конвулзии не се зголемуваат сè додека pH вредноста во крв од умбиликалната артерија не достигнала pH=7,05. Морталитетот се зголеми до 1,1% за pH <7,05 и до 8% за pH <7,00 (4, 5, 6).
2. Тесстање на мозокот во форма на хипоксично нексична енцефалопатија (ХНЕ)
3. Мултиорганска системска дисфункција
 - Компромитирање на бубрежната функција (до 40% од децата со родилна асфиксија);
 - Хипоксична кардиомиопатија;
 - Пулмонални компликации вклучувајќи респираторен дистрес и перзистентна пулмонална хипертензија кај новороденото дете (до 25% од децата);
 - Дисеминирана интравакуларна коагулација (ДИК);
 - Црнодробна слабост
 - Некротизиран егзтерокoлит.
4. Абнормалности на течностите, електролитите и метаболизмот.

Како ризици фактори за појава на родилна асфиксија се сметаат комплицираните бремености, особено оние кои се асоцирани со ослабени плацентарни резерви, проблем со започната врца или проблем од страна на плодот (7, 8).

Не сèкогаш новородените со родилна асфиксија ги има општетувањата на органските системи. Некогаш, и очекуваната лесна хипоксија во тек на раѓањето кај сидросно вулнерабилни плодови доведува до моќно општетување, што е јасно претставено на Слика 1.

Слика 1.
впитожување (експозиција)
на хипоксија



Слика 1: Сликава експозиција на гипоксиски исход.

Честотата на неонаталната ХИЕ најверојатно лежи меѓу 0,3 и 1,8% од сите доносни новородени деца, а кај повеќе од 1/3 случај со детектирана родилна асфиксија се дијагностицира полесен или потесок степен на ХИЕ (1, 10). Таа има најголеми значење од сите последици, поради тежината на општеството и нејзиниот одраз преку сексуалниот развој на детето понатаму. Ризикот од смрт или тешок исходен во екстремна серија кај доцна апнеусвал:

- ХИЕ степен 1: 1,6%
- ХИЕ степен 2: 24%
- ХИЕ степен 3: 78%

Пролонгираната специфичната (односно) податоци од 6 деца ХИЕ од степен 2) исто така е високо предвидлива за тешка невролошка абнормалност (7, 8, 11).

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Со оглед на тежината на родилната асфиксија како состојба и нејзиното значење за понатамошниот развој на детето, целите на оваа студија беа:

1. да се одреди честотата на родилна асфиксија на Клиниката за гинекологија и акушерство во Скопје
2. да се презентираат резултатите од проценката на клиничката состојба на новородените деца непосредно по раѓањето преку детерминантите на Апгар скорот
3. да се презентираат резултатите од гасовите во крвта на павичната артерија како мерка на долготрајноста на хипоксијата на плацент, односно новороденото дете
4. да се одреди честотата на хипоксиично исхемијата специфичната (според клиничката класификација на Satali&Satali) кај доносни деца со родилна асфиксија
5. да се одреди степенот на зависност (корелација) меѓу клиничките параметри на Апгар скорот и биохемиските параметри (pH, базен дефицит, pO₂, pCO₂), со вкупната на ХИЕ кај доносни деца со родилна асфиксија.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Дизајн на студијата: проспективна кохортна студија.

Материјал: доносни новородени деца сукцесивно породени на Клиниката за гинекологија и акушерство, Скопје, Република Македонија, во тек на полугодисен период, поделени во две групи:

- a) испитувана група, доносни новородени деца кај кои е поставена дијагноза на родилна асфиксија, и
- b) контролна група на 200 сукцесивно породени доносни деца каде не се среќава никаква рана детерминанта (маркер) за родилна асфиксија: pH од штирната артерија е над 7,20; базен дефицит (BD) помал од 10 mEq/l и Апгар скор над 7 во петтата минута.

За „доносни“ новородено дете се користеле стандардната дефиниција на Светската здравствена организација, според која доносно новородено дете е секое новородено кое е

постаро од 37 гестациски недели сметано од првиот ден на последната менструација, исклучиво од родилната траума.

Методи:

- Проценка на Апгар скор во првата и петтата минута, според скалата на Virginia Ardat (Табела 1)
- Одредување на биохемиските параметри во крв од пипочната артерија (pH, BD)
- Проценка на невролошките промени, хипоксично-нехемичната енцефалопатија (ХНЕ) во степени според класификацијата на Sarna&Sarna¹¹ (Табела 2)

Родилната асфиксија се дијагностицираше преку потврда на трите рани детерминанти:

- Нисок Апгар скор во петтата минута (помал од 7)
- Нисок pH во пипочната артерија (pH помал од 7,20) и
- Длабок базал дефицит (поголем од 10 mEq/l)

и потврда на постоење на клинички знаци на засегнат невролошки статус (ХНЕ) (12, 13)

Табела 1.

Параметри за процена на состојбата на новородено одма после раѓањето

параметар	0	1	2
боја на кожата	генерализирана цијаноза или бледа кожа	акроцијаноза	розова
тонус	атонично	хипотонично	добар тонус
срцева акција	всма	под 100 удари/минута	над 100 удари/минута
дишење	отсутно	ирегуларно, отскапато, сивкав плач	добар плач, уредно дишење
рефлексн	отсутни	ослабени	добри (клина, кашла)

Табела 2.

Класификација на хипоксично-нехемичната енцефалопатија (ХНЕ) според Sarna&Sarna

параметар	лесна ХНЕ	умерена ХНЕ	длабока ХНЕ
свест	хипералертивно	летаргија	кома
тонус	лесно засилен	хипотонија	флексивност
рефлексн	лесно променети	ослабени	отсутни
држење на телото	флексција	свита флексија	депресиранција
автономан нервен систем	доминира симпатикус	парасимпатикус	депресија
присуство на конвулсии	всма	реактивни конвулсии	рефрактерни конвулсии

Критериуми за вклучување во студијата:

- Спонтано вагинално раѓање на плод постар од 37 гестациски недели

Критериуми за исклучување од студијата:

- Интраутерин застој во растот
- Конгенитални аномалии

- Порођување со vaginalni overatvni intervencii
- Порођување со цезарски рез (итен или селективен)

Во самата обработка на пациентите, истрага од информациите кои се користеа во тек на студијата не содржи податоци кои го разоткриваат идентитетот на пациентот, и сите истражувања се направени во склад со прифатените Клинички упуштања базирани на докази, така што не беше потребно писмено одобрење од родителите за обработка и презентирање на податоците.

РЕЗУЛТАТИ

Во тек на испитуваниот полугодишен период, породени беа вкупно 2358 доносни новородени деца. Критериумите за вклучување во испитуваната група ги исполнува 1745 пациенти, од кои 95 (5,44%) имаа барем една од детерминантите за рана детекција на родена асфиксија. Поединечните отчитувања во биохемиските и клиничките параметри се презентирани во Табела 3.

Табела 3

Детерминантите на родена асфиксија кај доносни новородени деца

Рана детерминанта (маркер)	Број на новородени вкупно n=1745	%
Апгар скор < 7	85	4,9
pH < 7,20	76	4,3
BD > 10 mEq/l	49	2,8
Сите три рани детерминанти	47	2,7

Табела 4.

Компарација на клиничките и биохемиските детерминанти меѓу групите

Компаративно биохемиските и клиничките параметри меѓу испитуваната и контролната група се дадени во Табела 4:

Рана детерминанта (маркер)	Средна вредност	
	Испитувана група n=47	Контролна група n=200
Апгар скор во прва минута	4,9*	8,2
pH во a.umbilicalis	7,12±0,03**	7,28±0,05
Базен дефицит (BD)	-13,17± 2,67mEq/l*	-7,4 ± 1,7 mEq/l

* p<0,05

** p<0,01

Табела 5

Зачестеност на XHE во испитуваната и контролната група

Резултатите за појавата на XHE во двете групи се презентирани на Табела 5.

Тезина на XHE	Средна вредност	
	Испитувана група n=47	Контролна група n=200
Уреден невролошки статус	10 (21,3 %) **	193 (96,5%)
Лесна XHE (прв степен)	23 (48,9 %) **	6 (3%)
Умерена XHE (втор степен)	12 (25,5 %) **	1 (0,5%)
Длабока XHE (трет степен)	2 (4,3 %) *	0

* p<0,05

** p<0,01

Za realiziranje na poslednjata cel na studijata, statistички беше одредена меѓузависноста на повеќето поединечни детерминanti на ролната асфикција со појавата на клиничките знаци на хипоксично-хемичната енцефалопатија. Така се обезбеди појасна претстава за значењето на секоја детерминanta во појавата на ХНЕ, како најтесна последица од претходената ролна асфикција. Статистичката метода за пресметување на оваа зависност е одредување на коефициентот на корелација за непараметарски (атрибутивни) големини по Spearman. Коефициентите на корелација поединечно се дадени во Табела 6.

Табела 6.

Коефициент на корелација (Spearman) за маркерите на ролна асфикција

Рана детерминanta (маркер)	Коефициент на корелација по Spearman (R)
Apgar скор < 7	-0,56
pH < 7,20	-0,54
BD > 10 mEq/l	-0,69
Присуство на сите три детерминanti	-0,73

ДИСКУСИЈА И ЗАКЛУЧОЦИ

Во нашата studija високоста на ролната асфикција е илти повисока отколку во некои други studii, што може да се објасни со нивото на здравствена заштита на институцијата-Клиниката за гинекологија и акушерство во Скопје с терциерна универзитетска установа каде се приклучуваат сите високоритични бремени жени со транспорт „in utero“, кои најчесто резултираат со новородено кое страдало од интраутерина, интранатална или рана постнатална хипоксија (7, 14, 15, 16).

Од раните детерминanti (маркери) на ролната асфикција, нискиот Apgar скор (< 7) и нискиот pH од пупочната артерија (pH < 7,20) поединечно немаат висок коефициент на корелација со појавата на ХНЕ (-0,56 и -0,54 соодветно), додека длабокото кисело дефицит (BD > 10 mEq/l) има висока меѓузависност со појавата на ХНЕ. Највисок коефициент на корелација со појавата на ХНЕ има комбинацијата, истовременото присуство на трите рани детерминanti (маркери) што е многу важно во раната проценка на ризикот од интраутерината и интранатална хипоксија. Наодот на 7 случаи на ХНЕ во контролната група од доносни новородени деца без ролна асфикција ја потврдува секојдневната експозиција-одговор-исход, односно зборува за ендегената културабилност на плодот и новороденото кон нормални услови на снабденост со кислород, мерено преку објективните параметри на гасови во пупочната артерија (a.umbilicalis) (18, 19, 20).

Значајни ги последиците на ролната асфикција и присуството на ХНЕ, која е една од најчестите причини за церебрална парализа кај децата, како императив се поставуваат неколку претпоставки:

- Редовно водење на бременоста и почитување на сите претпоставки во Клиничкото уштеество за антенатална грижа
- Рана детекција на плацентарна инсуфициенција и интраутерина хипоксија
- Транспорт „in utero“ на високоритичните бремени жени во центар од повисоко ниво на здравствена заштита, со што би се намалил ризикот за појава на ХНЕ, штоа што клиничкото водење е насочено кон соодветна и навремена примарна ресанимација на новороденото, и кон превенција од хипоксија, хиперкарбија и ацидоза
- Спроведување на сите мерки на супортивна грижа за минимизирање на последиците од веќе појавената ХНЕ.

Само интегралниот пристап кон бремената жена, родилката и новороденото дете ќе обезбеди оптимални услови за успешен исход (14, 20, 21, 22).

ЛИТЕРАТУРА

1. Perinatal morbidity. Report of the Health Care Committee Expert panel on Perinatal Morbidity. National Health and Medical Research Council. Australian Government Publishing Service. 1995.
2. Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB. The definition of acute perinatal asphyxia. *Clin Perinatol*. 1993; 20(2): 287-304.
3. ACOG. Committee Opinion, Number 326, December 2005: Inappropriate Use of the Terms Fetal Distress and Birth Asphyxia. http://www.acog.org/publications/committee_opinions/co326.cfm. Retrieved June 9, 2010.
4. Goldaber KB, Gilstrap LC III, Leveno KJ. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol*. 1991; 78: 1103-7.
5. Berglund S, C Grunewald, H Pettersson, S Crattlingus. Severe asphyxia due to delivery-related malpractice in Sweden 1990-2005. *BJOG*. 2008 February; 115(3): 316-323.
6. Sophie Berglund, Mikael Norman, Charlotta Grunewald, Hans Pettersson, Sven Crattlingus. Neonatal resuscitation after severe asphyxia – a critical evaluation of 177 Swedish cases *Acta Paediatr*. 2008 June; 97(6): 714-719.
7. Thornberg E, Thiringer K, Odleback A, Milstam I. Birth asphyxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. *Acta Paediatr*. 1995; 84(8): 927-932.
8. Tyson JE. Immediate care of the newborn infant. In: *Effective care of the newborn infant*. Ed: Sinclair JC and Bracken MB. Oxford University Press. 1992; 21-39.
9. Felkowski A, Fimer NN. Birth asphyxia in the term infant. In: *Effective care of the newborn infant*. Ed: Sinclair JC, Bracken MB. Oxford University Press. 1992; Chapter 13; 248-279.
10. Perlman JM, Kinor R. Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high-risk markers? *Pediatrics*. 1996 Apr; 97(4): 456-62.
11. Samat HB, Samat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol*. 1976 Oct; 33(10): 696-705.
12. Ming-Chi Lai, Sun-Nan Yang. Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Biomed Biotechnol*. 2011; 2011: 609813. Published online 2010 December 13.
13. Maslova, MV; Maklakova, AS; Sokolova, NA; Ashmarin, IP; Goncharenko, EN; Krushinskaya, YV (2003). "The effects of ante- and postnatal hypoxia on the central nervous system and their correction with peptide hormones." *Neuroscience and behavioral physiology* 33 (6): 607-11.
14. A. Tinker, R. Parker, D. Lord, K. Guear. Advancing newborn health: The Saving Newborn Lives initiative. *Glob Public Health*. 2010 January; 5(1): 28-47. Published online 2009 November 27.
15. Joy E Lawn, Ananta Mazumdar, Rachel A Hawes, Gary L Darmstadt. Reducing one million child deaths from birth asphyxia – a survey of health systems gaps and priorities. *Health Res Policy Syst*. 2007; 5: 4. Published online 2007 May 16.
16. Joy E. Lawn et al. Setting Research Priorities to Reduce Almost One Million Deaths from Birth Asphyxia by 2015. *PLoS Med*. 2011 January; 8(1): e1000389. Published online 2011 January 11.
17. Hirotoshi Tamiguchi, Katrin Andreasson. The Hypoxic Ischemic Encephalopathy Model of Perinatal Ischemia. *J Vis Exp*. 2008; (21): 955. Published online 2008 November 19.
18. Stephen N. Wall et al. Neonatal resuscitation in low-resource settings: What, who, and how to overcome challenges to scale up? *Int J Gynecol Obstet*. 2009 October; 107(Suppl 1): S47-S64.
19. AË Fatemi, Mary Ann Wilson, Michael V. Johnston. Hypoxic Ischemic Encephalopathy in the Term Infant. *Clin Perinatol*. 2009 December; 36(4): 835-vii.
20. Abbot R, Laptook et al. The Hypothermia Subcommittee of the NICHD Neonatal Research Network Prediction of Early Childhood Outcome of Term Infants using Apgar Scores at 10 Minutes following Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics*. Author manuscript; available in PMC 2010 February 12.
21. Hannah C. Glass et al. Clinical Neonatal Seizures are Independently Associated with Outcome in Infants at Risk for Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *J Pediatr*. 2009 September; 155(3): 318-323.
22. Leveno ME, Sands-C; Grindulis-H; Moore-JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet*. 1986 Jan 11; 1(8472): 67-9.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF THE BIOCHEMICAL AND CLINICAL PARAMETERS IN BIRTH ASPHYXIA

Elizabeta Zbovska¹, Nevena Pehcevska²

¹Clinic for Gynecology & Obstetrics,
Department of neonatology, Skopje, Macedonia

*The definition of the term "birth asphyxia" is still controversial, and consensually is accepted that one included within the National Guidelines, approved by the Macedonian Perinatal Association for further professional communication in the appropriate field. The hypoxia, either intrauterine, intrapartum or during the earliest perinatal period causes consequences on the organs and systems, and the most severe is hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). Thus, the **Aims** of our study were to determine the incidence of the birth asphyxia on the Gynecologic & Obstetric Clinic in Skopje, to present the results of the neonatal assessment through the clinical determinants of Apgar score, results of the blood gases in the umbilical artery, to determine the frequency of the HIE, and at the end to calculate the correlation coefficient between the clinical and biochemical determinants of birth asphyxia with the occurrence of HIE. **Material and methods:** in this prospective cohort study, full term newborns were investigated during a half-year period. Inclusion criteria were matched by 1745 newborns, 95 in the investigated group, and 200 in control group. The **Results** showed the incidence of birth asphyxia of 2.7%; Apgar score <7 had 4.9% of the newborns, pH,7.20 was found in 4.3% of the babies, base deficit >10 mEq/l had 2.8%, and combination of all three early markers was found in 2.7%. Statistical calculation of the correlation coefficient between the markers and HIE occurrence had highest value for the base deficit and combination of the three markers (-0.69 and -0.73 respectively). As a **Conclusion** could be drawn that the need for early identification of the intrauterine, intrapartum hypoxia, and early intervention by appropriate resuscitation is a precondition for successful development of the infants and children at all.*

Key words: Newborn, birth asphyxia, encephalopathy

