



PRIMENA AZOT-OKSIDA U NEONATOLOGIJI

Vesna Gavrilović

Azot-oxid (NO), prirodni je vazodilatator prisutan u vaskularnom endotelijumu celog organizma.

MEHANIZAM DELOVANJA AZOT-OKSIDA:

- Određuje osnovni vaskularni tonus;
- Sprečava vazokonstriktorne stimuluse;
- Sprečava trombozu u krvnim sudovima;
- Endogeno stvoren doprinosi prelasku sa fetalne na adultnu cirkulaciju;
- Izaziva moćnu, selektivnu plućnu vazodilataciju;
- Smanjuje plućnu vaskularnu rezistenciju (PVR);
- Povećava gasnu razmenu dobro aerisanih plućnih polja;
- Poboľjšava ventilaciono/perfuzioni odnos;
- Smanjuje intrapulmonalni űant;
- Poluűivot mu je 1-3 sec;
- Nastaje sintezom iz L-arginina i citrulina u endotelu krvnih kapilara.

FARMAKOLOŠKI OBLIK LEKA

Bezbojan visokodifuzibilan gas.

INDIKACIJE

1. Primarna (idiopatska) perzistentna plućna hipertenzija (PPHN);



2. Sekundarna PPHN (MAS, ARDS, RDS, PNEUMONIJA, CDH) kod novorođenčadi gestacijske starosti ≥ 34 GN.

KONTRAINDIKACIJE

1. Insuficijencija levog srca;
2. Methemoglobinemija;
3. Poremećaji koagulacije;
4. IVK/PVK.

DIJGNOŠTIČKA OBRADA PRE ZAPOČINJANJA TERAPIJE

1. Rtg pluća;
2. EHO srca;
3. EHO CNS;
4. Laboratorijska obrada:
 - Hematološki parametri: (Er, Le, Tr, Hb, Met Hb, Sat Hb);
 - Biohemijski skrining: (glikemija, elektrolitni status, bilirubin, urea, kreatinin, CRP);
 - Acidobazni status krvi (pH, pO₂, pCO₂, Sat O₂);
 - Bakteriološka obrada (hemokultura, trahealni aspirat i drugo).

TEHNIČKI USLOVI

1. Novorođenče je na mehaničkoj ventilaciji (MV ili HFOV)
2. Pulmonox mini (Messer), kompjuterizovani aparat koji poseduje i omogućava:
 - Programsko doziranje;
 - Doziranje azot-oksida srazmerno protoku udisaja;
 - Širok obim doziranja;
 - Ravnomernu koncentraciju azot-oksida;
 - Kontinuirano merenje NO/NO₂;
 - Kontrolu kontaminacije okoline sa NO/NO₂;
 - Alarmini sistem za kontrolu odstupanja vrednosti.



- * - Kod prekoračenja željenih vrednosti aktivira se alarmni sistem.
- Aparat se gasom snabdeva iz napojne gasne boce (u boci je gasna smeša NO i N₂, medicinski visoke čistoće, maksimalne koncentracije 1000 ppm).
- Pre priključivanja na pacijenta neophodno je izvršiti funkcionalno ispitivanje i kalibraciju aparata.

DOZE

- Početna doza 20 ppm, održava se 4-6 sati uz FiO₂ < 1,0 (poboljšanje oksigenacije očekuje se nakon 30 minuta);
- Ako odgovor izostane u toku 6 sati terapija se isključuje;
- Ako se dobija željeni terapijski odgovor doza se održava 48 h;
- Smanjivati dozu do 5 ppm, ritmom po 2 ppm na 6 sati uz održavanje optimalne oksigenacije i smanjenja FiO₂;
- Održavati dozu od 5 ppm 6 sati ako je postignuta optimalna oksigenacija pri FiO₂ < 0,40;
- Nakon 6 sati prekinuti terapiju.

MONITORING:

1. Pacijenta

- Kontinuirano praćenje vitalnih funkcija;
- Pulsoksimetrija;
- Laboratorijska obrada:
 - a) Hematološki parametri (Er, Le, Tr, Hb, Hct) svakodnevno
*methemoglobin
 - 1. sat po započinjanju terapije;
 - 3. sat;
 - 6. sat;
 - 12. sat.
 - a potom na 8 sati.

Maksimalne dozvoljene vrednosti do 2,5%;
Ako je methemoglobin 2,5% - isključiti NO.
 - b) Acidobazni status krvi (pH, pO₂, pCO₂, Sat O₂) na 8 sati;



- c) Biohemijski skrining (svakodnevno);
- d) Koncentracija NO₂ u inspiratornom vazduhu
 - *Dozvoljene vrednosti do 5 ppm;*
 - *Vrednosti ≥ 5 ppm zahtevaju isključivanje terapije.*
- e) Rtg pluća, EHO srca, EHO CNS-a (24 sata po završetku terapije), tokom terapije ako to zahteva kliničko stanje.

2. Sredine

- 1. Koncentracija NO (maksimalno do 25 ppm);
- 2. Koncentracija NO₂ (2-5 ppm).

MOGUĆE KOMPLIKACIJE

- 1. Methemoglobinemija;
- 2. Oštećenje plućnog parenhima.

LITERATURA

- 1. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, et al: Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the new-born. N.Engl J Med 2000; 342: 469-474.
- 2. Detaljno uputstvo proizvođača priloženo uz aparat.
- 3. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. N Engl J Med 1997; 336: 597-604.

Lek je odobren za primenu od strane

- 1. Food and Drug Administration (FDA) 1999. godine .
- 2. European Medicine Evaluation Agency (EMEA) and approved by the European Commission INO max (R) avgusta 2001.