

Újabb lehetőségek a koraszülöttek postnatalis cardiovascularis adaptációjának elősegítésében

Tulassay Tivadar dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Tulassay Tivadar dr.

1083 Budapest, Bókay u. 53.

E-posta: tulassay.tivadar@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A magzati életből az extrauterin életbe való átmenet az egyik legtöbb kockázatot jelentő időszak. Fiziológiai körülmények között is olyan élettani szabályozásváltozások zajlanak le, amelyeket a későbbi élet során sosem figyelhetünk meg, sőt némely faktort, ill. bizonyos hormonok koncentrációját a későbbi időszakban biztosan kórosnak tartunk. A postnatalis adaptáció sikere ugyanis több szerv egyszerre történő alkalmazkodásán múlik, amelyben redundáns mediátorok irányítják a folyamatokat. Ezek közül is elsődlegesnek kell tekintsük a cardiovascularis és respirációs egyensúlyt vezénylő endokrin rendszereket: a kortizolt és a katekolaminokat. Ezek megfelelő aktivitásának kialakulásában döntő szerepet játszik a vajúadás és maga a szülés folyamata. Ennek elmaradása (pl. helytelen vagy túl megengedő indikáció alapján végzett császármetszés) még érett újszülöttben is veszélyezteti a magzati tüdőfolyadék kellő időben történő eliminációját és cardiovascularis instabilitást okoz. Koraszülöttben az éretlen endokrin rendszer és a nem megfelelően arborizált kapilláris érhálózat, illetve az érrendszer elégtelen szimpatoadrenerg receptor sűrűsége további kóros adaptív folyamatok alapja lehet.

Kulcsszavak születés utáni adaptáció, kortizol, szimpatoadrenerg rendszer, magzati tüdőfolyadék, vajúadás

Bevezetés

Az emberi megtermékenyítéssel elinduló biológiai program méhen belüli folyamatáról vajmi keveset tudunk. Korai humán megfigyelésekből, elvetélt embriókon végzett megfigyelésekből közelítő elképzeléseink voltak, ezek zöme morfológiai leírás volt. Állatkísérletekből az elmúlt fél évszázad során számos olyan megfigyelés látott napvilágot, amelyet az emberi fejlődésre is alkalmazhatónak vélnek. Különösen a genetika fejlődése tett látványossá egyes folyamatokat, ahol a génhibák, ill. a genetikai információ egyes eltérései megmagyaráztak kóros eltéréseket. Egyes gének elcsendesítésével és a hatásuk megváltozásával pedig következtethetünk a fejlődés és működés néhány elemére. Mindazonáltal a szabályozások hálózatos megvalósulása, és az, hogy a gén-fehérje-működés szekvencia nem konzekvensen és kizárólagos formában valósul meg, sok kérdést nyitva hagyott. További jelentős lehetőséget kínál a morfológiai vizsgálóeljárások hatalmas fejlődése: neminvazív módon le tudjuk képezni a méhen belül fejlődő magzatot. Ezek a vizsgálatok nemcsak az anatómiai viszonyokat írják le (s nagy összehasonlító adatbá-

zisokkal összevetve képesek vagyunk megbecsülni egy adott fejlődési állomás normális antropometriai viszonyait), hanem a vizsgálatokból sok esetben az adott szerv működésével kapcsolatos adatok is nyerhetők.

Minden hatalmas fejlődés, praenatalis diagnosztikai előrehaladás ellenére a biológia és az orvostudomány messze van attól, hogy biztonsággal meg tudja mondani, hogy a fejlődés egyes pillanatait mi határozza meg. Nem tudjuk pontosan, hogy melyik fázisban kapcsol be egy gén, annak milyen hatásai vannak, a gén működése meddig tart, milyen egyéb társuló génekkel van összefüggésben, s főképpen nem értjük, hogy a génaktiváció eredményeképpen szintetizálódó fehérje milyen konformációváltozáson megy át, hogy valóban el tudja látni hibamentesen a feladatát.

A születés utáni adaptáció folyamatát már sokkal pontosabban ismerjük, hiszen a méhen kívüli élet első óráit, napjait a múlt század 60-as éveitől kezdődően szisztematikusan tanulmányozták az akkor kialakulófélben lévő új diszciplína, a neonatológia művelői. A kutatások és a nanotechnológia által emberi magzatban, ill. újszülöttben lehetővé váló neminvazív mérőmódszerek jelentősen pon-



tosították a cardiovascularis és pulmonalis adaptáció egyes elemeit. Sőt, a szervezet homeosztázisát biztosító, de a közvetlen születés utáni adaptációban nem látványos feladatot betöltő többi szerv működés változása is a figyelem középpontjába került (pl. folyadék- és elektrolit-háztartás, immunválaszok, endokrin adaptáció stb.).

A fiziológiás újszülöttkori átállás a méhen kívüli életre néhány alapvető komponensen múlik:

- A tüdő folyadék felszívódása.
- Felületaktív folyadékfilm kialakulása az alveolusok felszínén.
- Aktív légző mozgások.
- A magzati és az újszülöttkori keringés átrendeződése.
- Csökkenő tüdő vascularis rezisztencia és növekvő tüdő vérátáramlás.
- Az átmenet megfelelő endokrin háttere.

Minden vizsgálat azt hangsúlyozza, hogy az élettani és problémamentes átálláshoz szükséges a vajúadás, amely a magzatban az adaptációhoz nélkülözhetetlen felkészítést elindítja.

Cardiovascularis adaptáció

A magzatban a placenta révén relatíve jól oxigénált vér a köldökzsinóron és a ductus venosuson keresztül jut a jobb pitvarba, ahonnan a foramen ovalén át közvetlenül segíti a bal kamra munkája révén az agyi és a coronariakeringést. Ugyanakkor a fetalis életben a jobb kamra működése dominál: a teljes szív működés közel 2/3-át végzi (1). Születés körül a két kamra együttes perctérfogata 450 ml/kg/min. A pulmonalis érellenállás 4-szer erősebb, mint a szisztémás vascularis rezisztencia. Míg a szisztémás érellenállás lassú, egyenletes emelkedést mutat a gestatio alatt, addig a tüdőerek ellenállása a 30. gestatiós héten átmenetileg csökken. A tüdőerek magas érellenállásáért elsősorban az alacsony szöveti pO_2 és vérátáramlás felelős. Ez utóbbi viszont gátolja a NO és a PGI_2 szintézisét és felszabadulását a tüdő epitheliumból. Születés után a ventiláció és az oxigenizáció, és a NO, valamint a PGI_2 felszabadulás együtt jár a pulmonalis vascularis rezisztencia csökkenésével.

A születés után, az alacsony ellenállású placenta eltávolításával nagyfokú változások indulnak el a keringésben. A perctérfogat majdnem duplájára emelkedik és mindkét kamra egyenlő mértékben vesz részt a szív munkájában. A megnövekedett perctérfogat elsősorban a tüdőbe, szívbe, vesébe, gastrointestinalis traktusba jut, s az oxigenizáció emelkedése következtében növeli e szervek energia ellátottságát. A bal pitvari magzati vér oxigén szaturációja 65% (2). A vajúadás és a szülés alatt a magzat a 30%-os oxigén szaturációt is tolerálja

acidosis kialakulása nélkül (3). Születés után, az élet első 5 percében az egészséges újszülött praeductalis oxigén szaturációja fokozatosan emelkedik 90% köré (4).

A születés utáni percekben létrejövő cardiovascularis változások, elsősorban a perctérfogat-növekedés mögötti szabályozás nem ismert, de a megfelelő endokrin változások nélkül nem megy végbe zavartalanul. A stabil endokrin felkészülés tehát előfeltétele a fiziológiás születés utáni cardiovascularis változásoknak.

A cardiovascularis adaptáció egyik legfőbb hormonális szabályozója a kortikoszteroid-hormoncsalád. Fetalis bárányok betamethason-kezelése növeli a tüdő vérátáramlását (5). Bennük a születés utáni szív működés is javul. Ugyanakkor az adrenalectomia megakadályozza a születés utáni vérnyomás-emelkedést és instabillá teszi az adaptációt. A szisztémás keringés adaptációját a kortikoszteroidok mellett a katekolaminok segítik elő. A vérnyomás, a perctérfogat és a bal kamrai kontraktilitás növekedéséért részben a béta-receptor-szignál és a megnövekedett cAMP felelős. Jóllehet a kortikoszteroidok és a katekolaminok szerepe jelentős, az autokrin és parakrin hatású NO és PGI_2 szerepét sem lehet elvitatni.

Koraszülöttek cardiovascularis adaptációja több szempontból is sérülékeny. Általános klinikai megfigyelés, hogy a koraszülöttek „kompenzált” shock állapotában születnek meg (6, 7). Ennek a placentaris transzfúzió elmaradása mellett az élettani magyarázata az, hogy az érrendszer kapillárisdenzitása nem megfelelő, bizonyos szervek (pl. agy) autoregulációja még nem működik, az érrendszer katekolaminreceptor érettsége elégtelen (elsősorban a béta-adrenerg receptorok relatív hiánya áll fenn). Ennek tükrében válik érthetővé, hogy a klinikai gyakorlatban a koraszülöttek közvetlen postnatalis ellátása során miért válik szükségessé volumenbolus adása és farmakológiai dózisú katekolaminok alkalmazása (8). A cardiovascularis instabilitás általában a 72 óra körül áll helyre, amely vérnyomásváltozással/emelkedéssel jár együtt. Ekkor következhet be pl. az autoregulációval nem védett agy vérzéses sérülése (9). A születés utáni instabil cardiovascularis állapotot elkerülhetjük, vagy legalábbis az instabilitást csökkenthetjük, ha a helyesen vezetett szülés kapcsán minden esetben alkalmazzuk a placentaris transzfúziót. Ezzel a „kompenzált” shock-ot javítjuk. Továbbá az utóbbi évek megfigyelései alapján nem tűnik indokolatlannak a kortizolszubsztitúció sem (10) (lásd később!). Kétségtelen ugyanakkor, hogy ezen a téren még nem állnak rendelkezésre megfelelő humán adatok (11).

Az éretlen szimpatoadrenerg rendszer mellett a kortikoszteroidok relatív hiánya is fennáll. A magzat számára az anyai-transzplacentaris kortiko-

szteroidok jelentik a szükséges forrást. Bár a magzati életben az agy és a mellékvesék kiemelten védettek, megszületés után az adrenalis szteroid szintézis mégsem képes lépést tartani a kívánalmakkal (lásd később!).

A magzati ösztadiolszint folyamatosan emelkedik a gestatio harmadik harmadában, és érett újszülötteknél a vajúds során tovább emelkedik. Mivel a placenta jelenti a forrást, a születés után drámaian lecsökken a szintje. Koraszülöttekben relatív ösztadioldepriváció áll fenn, amely a tüdőfejlődést érinti károsan (lásd később!), de befolyásolja a cardiovascularis stabilitást is. Újszülött majmok ösztadiol-szubsztitúciója tartósan magasabb átlagos artériás vérnyomást eredményezett. A mechanizmus ismeretlen. Ugyanakkor azt is fontos aláhúzni, hogy az ösztadiol cardiovascularis hatása összetett, majmokban a ductus arteriosus záródását is elősegíti.

Pulmonalis adaptáció

A tüdő születés utáni alkalmazkodásának több komponense van: a magzati tüdőfolyadék eltávolítása, a megfelelő légzőmozgások folyamatos jelenléte és a felületaktív anyag megfelelő kihelyeződése az alveolaris felszínre.

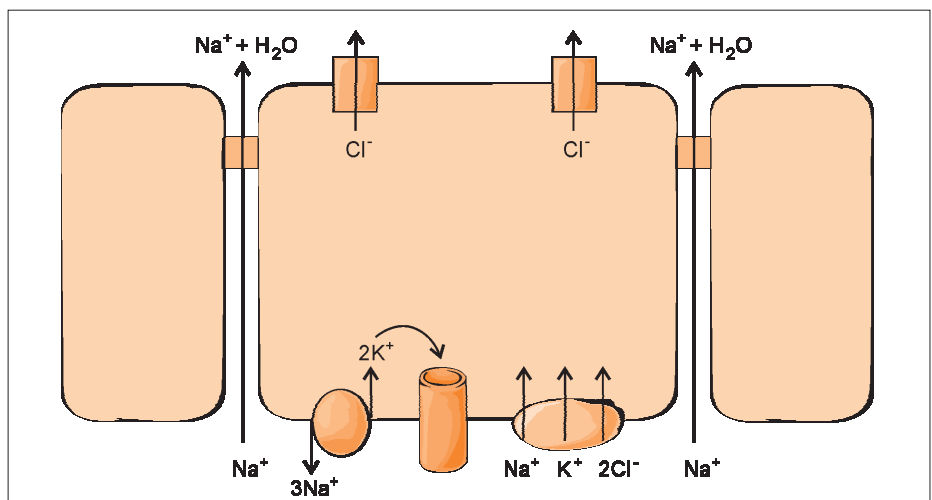
Magzati tüdőfolyadék

A magzati életben a légutakat folyadék tölti ki. A folyadékot a légúti epithelsejtek szekretálják, s a filtrátum az aktív Cl^- -transzport eredménye (1. ábra). Ennek megfelelően a magzati tüdőfolyadék Cl^- -tartalma magas, valamint a fehérjekoncentráció alacsony. Bár közvetlen humán mérések nem állnak rendelkezésünkre, bárányokban végzett kísérletek szerint a szekréció mértéke magas: 4 ml/kg/óra mértékig emelkedik a várandósság végére. A megfelelő mennyiségű tüdőfolyadék termelődése alapvető fontosságú a tüdőparenchyma optimális fejlődése szempontjából. Ismert, hogy például

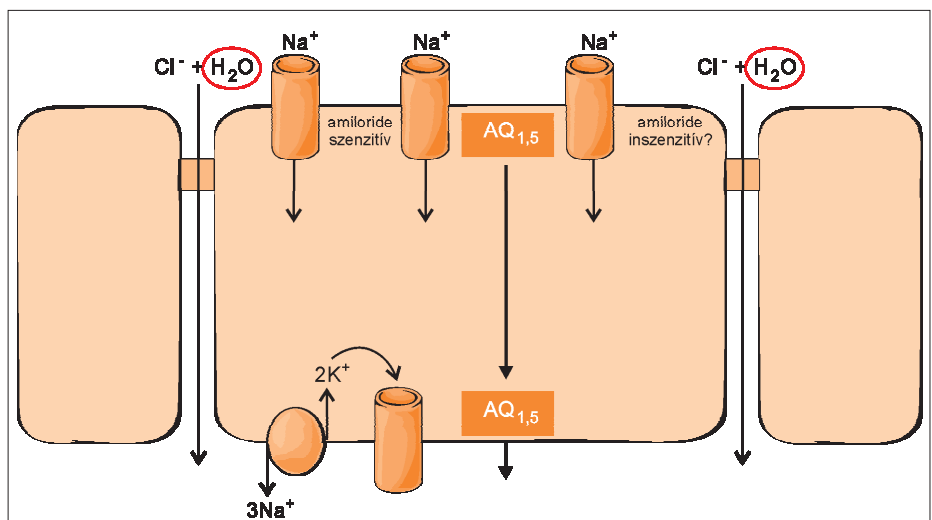
hernia diaphragmatica esetében a trachea vagy az adott oldali bronchus obstrukciója disztendálja a hypoplasiás tüdőfelet is.

Születés után azonban a tüdőfolyadék akadályozná a gázcserét, ezért fel kell szívódnia. Ez szintén elektrolittranszport segítségével következik be. A tüdőepithelium apicalis membránján lévő Cl^- -csatorna aktivitása leáll, s ugyanakkor a basolateralis membrán amilorid érzékeny Na^+ -csatornája lép működésbe (2. ábra).

A gyors Na^+ -reabszorpció elektrokémiai és ozmotikus változásokat indít el, s ennek eredményeképpen a sejtek között Cl^- - és H_2O -visszaszívás jön létre. A víz visszaszívását az aquaporin-1 és -5 csatorna működése is előmozdítja.



1. ábra: A tüdőfolyadék termelődésének celluláris mechanizmusa (szekretáló epithelium). A kloridcsatorna működése eredményeképpen az alveolusba kerülő aniont paracellulárisan Na^+ kíséri, és az ozmotikus gradiens kiegyenlítés miatt víz is. Az így termelődő tüdőfolyadék Cl^- -koncentrációja magas.



2. ábra: Az epithelialis Na^+ -transzport és az aquaporinok jelentősége születéskor (abszorbeáló epithelium). A postnatalis életben a tüdőfolyadék eliminációja szempontjából a legfontosabb a megfelelő alveolaris epithelsejt amiloridszenzitív Na^+ -csatorna folyamatos működése és a Cl^- -szekréció közötti egyensúly fennállása. A lumenális membrán amilorid érzékeny Na^+ -csatorna működése kationt reabszorbeál, amelyet a Na-K-ATPáz juttat vissza a keringésbe. Az elektrokémiai gradiens fenntartása és az ozmotikus változások kiegyenlítése miatt a basolateralis membrán Na^+ -visszaszívását Cl^- és H_2O követi.



A tüdőfolyadék clearance-e rendkívül hatékony normális esetben. Az időben történő tüdőfolyadék eliminációja az alapja a megfelelő ventilációnak. Ennek elmaradása, késleltetése az újszülöttkori légúti betegségek előfordulását növeli (1. táblázat).

1. táblázat: A vajúds nélküli császármetszésből világra jöttek körében magasabb a légúti betegségek előfordulása

	Császármetszés	Vaginalis szülés
Esetszám	15 212	8336
RDS	2,1%	1,4% ^a
Tranzitorikus tachypnoe	4,1%	1,9% ^a
Oxigénterápia	4,4%	2,5% ^a
Mechanikus ventiláció	1,3%	0,8% ^a

a = P<0,001

Jain L, Eaton DC: *Semin Perinatol* 2006; 30:34-43.

A tüdőfolyadék születés utáni visszaszívását, vagyis a megfelelő elektrolittranszporterek aktiválását a vajúds által stimulált katekolaminok (elsősorban béta-adrenoreceptor-stimuláció) idézi elő. További serkentő faktorok: cAMP-protein-kináz A analógok, foszfodiészteráz-gátlás, alveolaris pO₂-változás (in utero 3% oxigén, postnatalisan 21%). A vajúds indukálta endokrin aktiváció hiánya és a következményesen lassú tüdőfolyadék elimináció érett újszülöttekben átmeneti légzészavart okoz (tranzitorikus tachypnoe). Amennyiben ugyanez a folyamat koraszülöttekben történik, akkor az amúgy is éretlen endokrin aktiváció (lásd később!) okozta tüdőfolyadék perzisztálása egybe-

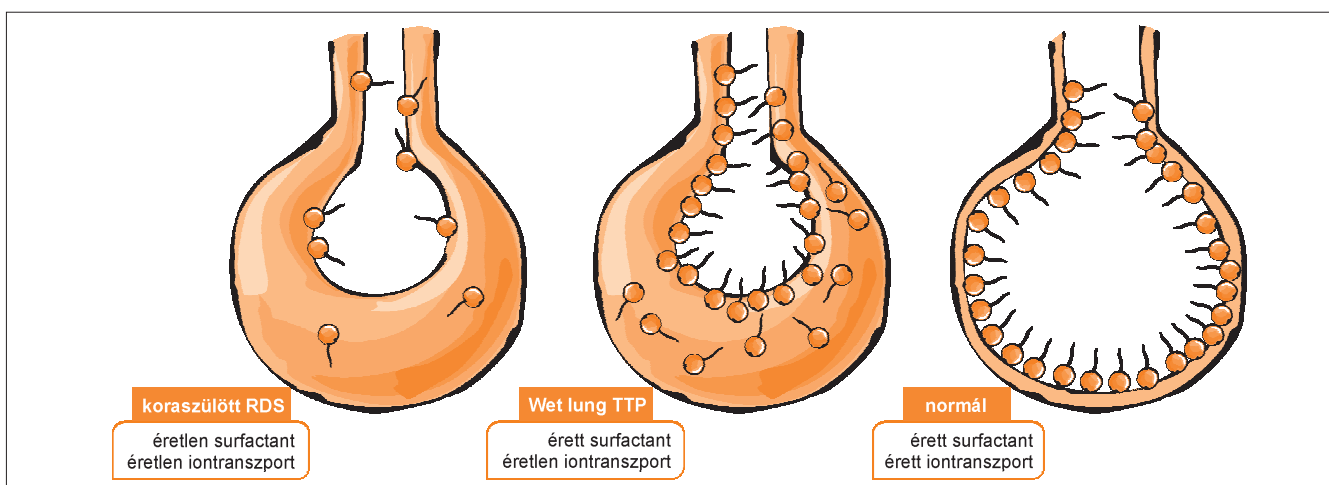
esik a felületaktív anyag hiányával, s kettő együtt fokozottabb légzési elégtelenséget okoz (3. ábra). A felületaktív anyag jelenlétének fontosságát hangsúlyozzák azok a kísérletek, amelyekben újszülött báránnyok tüdejét feltöltötték izotoniás sóoldattal. Az artériás pO₂ azonnal lezuhant. Surfactant hozzáadása viszont javította az oxigenizációt, természetesen nem a normális szintre (12).

Felületaktív anyag (surfactant) és a tüdőérés

A várandósság 32. hete körül a fejlődő légutak 17. generációja jelenik meg. Ezekből jön létre a harmadik trimeszter folyamán a kb. 4 millió distalis sacculus (bronchiolus és alveolus-zsák), amely azután az alveolusok kialakulást eredményezi. A 22. gestatiós héttől kezd el szintetizálódni a surfactant protein, azonban döntően a II. típusú pneumocyták belsejében, lamelláris testek formájában raktározódik. A tüdő érésével együtt egyre növekvő mennyiségű lamelláris test kerül a tüdőfolyadékba. A születés előtt a II. típusú pneumocyták sokkal nagyobb mennyiségű surfactant-t tartalmaznak, mint a felnőtté. A születés alatt a felületaktív anyag a tüdőfolyadékba szekretálódik, s a tüdőfolyadék csökkenésével együtt szétterül az alveolusok felszínén. A szekréció felgyorsulásának kiváltó oka a szimpatoadrenerg aktivitás (béta-receptor-stimulus) növekedése. Állatkísérleti adatok szerint terminuskor a surfactant mennyisége 100 mg/kg körüli, amely 5–20-szor több mint felnőttben (13).

Légzésaktivitás

Az újszülött adaptáció lényeges eleme az aktív légzésmintázat folyamatos fenntartása. A születés utá-



3. ábra: Koraszülöttekben az elégtelen gázcsere a fel nem szívódott tüdőfolyadék és a felületaktív anyag hiánya együttesen idézi elő. Érett újszülöttekben a megfelelő surfactant ugyan jelen van, de a tüdőfolyadék lassú felszívódása átmeneti légzészavarhoz vezet. (RDS: respirációs distressz szindróma; TTP: tranzitorikus tachypnoe)



ni fiziológias légzésmechanika beindulásának okai nem teljesen ismertek. Újszülött bárányokon végzett több évtizedes vizsgálatokból vannak levonható következtetések, amelyek természetesen fenntartással alkalmazhatók humán újszülöttekre. In utero is megfigyelhetők irreguláris légzőmozgások, hosszú be- és kilégzéssel; ezek a REM fázis alatt alakulnak ki. (REM alvás ideje alatt történik a légzés, a nyelés és egyéb mozgásaktivitás. A nyugodt alvás alatt ezek nem figyelhetők meg.) Magzati hypoxia megszünteti a légzőmozgást, míg magas pO_2 stimulálja azt. Az is érdekes megfigyelés és számos spekulációra ad okot, hogy az újszülött bárány addig nem lélegezik, amíg a köldökzsinór nincsen lefogva. Az vezetett ahhoz a feltételezéshez, hogy az alvást placentában termelődő anyag gátolja a nem REM fázis alatt. Báránymagzatban prostaglandin- E_2 (PGE_2) infúzió gátolja a légzést, míg indomethacin folyamatos légzésmozgást indukál. A megszületés után stabilizálódó és a REM fázistól független légzésaktivitásért tehát összetett és teljesen még fel nem tárt mechanizmusok felelősek: ezek a központi idegrendszerben ható taktilis és hideg ingerek, a pO_2 - és PCO_2 -változások, és valószínűleg a gyorsan metabolizálódó placentáris PGE_2 hiánya. Súlyos hypoxia esetén az újszülött légzése deprimált marad. Normoxia esetén minden újszülött légzésaktivitása elindul, s még az igen éretlen koraszülöttek is megfelelően lélegeznek, ha ezt a túlbuzgó orvosi aktivitás meg nem akadályozza.

A fiziológias tüdőadaptáció zavarát nemcsak a fent leírt folyamatok jellemzik, hanem a mechanikus lélegeztetéssel az orvosi tevékenység is károsítja. Néhány erőteljesebb Ambu-ballonos befúvás is elindít káros folyamatokat, de 20 perces mechanikus lélegeztetés a respirátor tüdő kialakulásához vezet. A koraszülöttek tüdeje ugyanis nem képes létrehozni azt a FRC-t, amely a működéshez szükséges (14). Ugyanakkor az elégtelen mennyiségben rendelkezésre álló surfactant az Ambu-befúvások, ill. a PEEP inhomogén módon terítik szét, amely atelectasiák és hiperinflált tüdőrészekhez vezet. A lélegeztetés hatására kialakuló alveolaris feszülés tovább csökkenti az endogén surfactant mennyiséget. A tüdőben ezzel egyidejűen aktiválódnak a proinflammatorikus citokin termelődésért felelős gének, amelyek fibrotikus folyamatokat generálnak. Ez is hozzájárul a koraszülöttek bronchopulmonalis dysplasiája kialakulásához.

Születés körüli endogén adaptáció

Kortizol az a „karmester” hormon, amely a magzat és az újszülött számára a születés körüli események hátterében a legfontosabb adaptációs folyamatokat beindítja. A nagy változást az anyai-

transzplacentáris eredetű kortikoszteroidok helyett a magzati, újszülött mellékvese által szintetizált hormonforrás jelenti.

A 30. gestatiós héten a magzati kortizol szint alacsony (5–10 $\mu\text{g/ml}$), ám a 36. magzati hétre már 20 $\mu\text{g/ml}$ -re emelkedik. Születés előtt további progresszív növekedés látható 45 $\mu\text{g/ml}$ -re, s a vajúdás és a szülés tovább emeli azt 200 $\mu\text{g/ml}$ szintig (15). A fiziológias magzati-újszülött átállásnak számos területen irányítója a kortizol, amely a meglévő anatómiai struktúrákat tovább formálja (tüdő, kapillárisok), ill. a működés egyes elemeinek aktiválását (Na-K-ATPáz, más transzporterek) elindítja. A kortizol plazmakoncentráció-változásaiból látható, hogy a legkifejezettebb növekedés a vajúdás és a szülés során következik be. Más szóval ez az az élettani időszak, amely során a magzat endokrin rendszere az adrenális kortikoszteroidokon keresztül kellően felkészül a postnatalis adaptáció optimalizálására. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy csak az endogén szteroid aktiválódás indítja be a szabályozó folyamatokat, hiszen vajúdás és szülés elmaradása (császármetszés) esetében is végbemegy a méhen kívüli élethez történő adaptáció. Azonban ez utóbbi esetben a megfelelő endogén „rásegítés” elmaradása elhúzódó adaptációhoz, patológiás folyamatokhoz vezethet (1. táblázat).

Míg érett újszülöttek esetében a császármetszés jelent kockázatot, addig az éretlen koraszülötteknél a nem kellően fejlett mellékvese lesz képtelen megfelelő kortizolszint elérésére. (Az utóbbi időben elfogadottá vált gyakorlat, amely szerint a koraszülésnél az atraumatikus császármetszés lenne a helyes követendő eljárás, ez elmondottak alapján megkérdőjelezhető. Az utóbbi esetben az instabil cardiovascularis szabályozás és a biztosan meglévő hypovolaemia szinte törvényszerűen vezet a harmadik napon intracranialis vérzésekhez.)

2. táblázat: A kortizol néhány alapvető hatása, amely a fiziológias magzati-újszülött adaptációt elősegíti

■ Tüdőérés elősegítése (anatómia, felület aktív anyag)
■ A magzati tüdőfolyadék felszívása (amiloridérzékeny Na^+ -csatorna)
■ Béta-receptorok fokozott sűrűsége (elsősorban a szívben és a tüdőben)
■ Bélmotilitás és enterocita-transzportfolyamatok serkentése
■ Pajzsmirigy hormonrendszer érése
■ Katekolamin felszabadulás szabályozása
■ Cardiovascularis stabilitás biztosítása
■ Energia szubsztrát metabolizmus szabályozása
■ A vese tubularis transzport folyamatainak serkentése



A kortizol karmester szerepe jellemezhető továbbá az alábbi tényekkel: a gesztáció utolsó heteiben a kortizol emelkedéssel párhuzamosan megnő a $T_4 \rightarrow T_3$ konverzió, fokozódik a bél digestív kapacitása (enzim indukció), a kromaffin sejtek és a mellékvese katekolamin felszabadulás nő (16), béta-adrenerg receptor denzitás fokozódik, a tüdő surfactant rendszere éretté válik (17). Kortizol alapvető szerepet játszik továbbá a magzati tüdőfolyadék felszívásában az amiloridérzékeny Na-transzporter-aktivitás fokozásával (2. táblázat).

Egyén endokrin rendszerek éretlensége is befolyással lehet a születés után adaptációra. Ezek azonban kevésbé okoznak életveszélyes állapotokat, mégis fontosságukat hangsúlyozza, hogy több endokrin rendszer elégtelen működése összeadódik koraszülöttekben. Így például az ösztradiol fokozza a tüdőben a NOS aktivitását, alacsony T_3 -szint pontos szerepe még nem ismert, de biztosan szerepet játszik a koraszülöttek csökkent adaptív kapacitájában.

Summary

New potentials in preterm postnatal cardiovascular adaptation

Tulassay T, et al. 1st. Department of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest

Adaptation to the extrauterine life is a unique sequence of biological events using aggressive and critical mechanisms in cardiovascular and respiratory functions governed by endocrine factors. One of the major inductive factors is the well prepared adrenal steroid synthesis prior to birth, where adequate cortisol answer plays the key action. Apart from cortisol, sympathico-adrenergic hormones (catecholamins) induce and balance the sequences of the cardiovascular and respiratory adaptation. Physiological adaptation may be disturbed by inadequate preparation of the fetus to the extrauterine life i.e., premature birth, intrauterine growth retardation, acute intrapartum hypoxia, and inadequate indication for cesarean section etc. Modern perinatal/neonatal health care provides biological help (steroid prophylaxis, cord blood transfusion, blood pressure stabilization etc) and technical help (sophisticated respiratory techniques, monitors, minimal handling assistance, adequate caloric supply etc) to overcome all the difficulties which can break the physiological adaptation to extrauterin life.

KEYWORDS childbirth, extrauterine adaptation, cortisol, sympathico-adrenerg system, fetal lung fluid

Irodalom

- Rasanen J, Wood DC, Weiner S, Ludomirski A, Huhta JC. Role of the pulmonary circulation in the distribution of human fetal cardiac output during the second half of pregnancy. *Circulation*. 1996 Sep 1; 94(5):1068-73.
- Garite TJ, Dildy GA, McNamara H, et al. A multicenter controlled trial of fetal pulse oxymetry in the intrapartum management on non-reassuring fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1049-58.
- Jain L, Eaton DC. Physiology of the fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006; 30:34-43.
- Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 2010; 125e:1340-7.
- Crossley KJ, Morley CJ, Allison BJ, et al. Antenatal corticosteroids increase fetal but not postnatal, pulmonary blood flow in sheep. *Pediatr Res* 2009; 66:283-8.
- Noori S, Seri I. Neonatal blood pressure support: the use of inotropes, lusitropes, and other vasopressor agents. *Clin Perinatol*. 2012; 39(1):221-38.
- Cayabyab R, McLean CW, Seri I. Definition of hypotension and assessment of hemodynamics in the preterm neonate. *J Perinatol*. 2009; 29(Suppl 2):S58-62.
- Sassano-Higgins S, Friedlich P, Seri I. A meta-analysis of dopamine use in hypotensive preterm infants: blood pressure and cerebral hemodynamics. *J Perinatol* 2011; 31(10): 647-55.
- Noori S, Stavroudis TA, Seri I. Systemic and cerebral hemodynamics during the transitional period after premature birth. *Clin Perinatol*. 2009;36(4):723-36.
- Noori S, Friedlich P, Wong P, Ebrahimi M, Siassi B, Seri I. Hemodynamic changes after low-dosage hydrocortisone administration in vasopressor-treated preterm and term neonates. *Pediatrics*. 2006; 118(4):1456-66.
- Higgins S, Friedlich P, Seri I. Hydrocortisone for hypotension and vasopressor dependence in preterm neonates: a meta-analysis. *J Perinatol*. 2010; 30(6):373-8.
- O'Brodovich H, Hannam V. Exogenous surfactant rapidly increases PaO_2 in mature rabbits with lungs that contain large amounts of saline. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5):1087-90.
- Rebello CM, Jobe AH, Eisele JW, et al. Alveolar and tissue surfactant pool sizes in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:625-8.
- Hillman NH, Moss TJ, Nitsos I, Jobe AH. Moderate tidal volumes and oxygen exposure during initiation of ventilation in preterm fetal sheep. *Pediatr Res* 2012; 72(6):593-9.
- Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clin Perinatol* 2012;769-83.
- Stein HM, Martinez A, Oyama K. Effect of corticosteroids on free and sulphoconjugated catecholamines at birth in premature newborn sheep. *Am J Physiol* 1995; E28-32.
- Collins JJ, Kunzmann S, Kuypers E, Kellamp MW, Speer CP, Newnham JP, Kallapur SG, Jobe AH, Kramer BW. Antenatal glucocorticoids counteract LPS changes in TGF- β pathway and caveolin-1 in ovine fetal lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2013; 304:438-44.