

# MĂSURAREA PRIN SPECTROSCOPIE ÎN INFRAROȘU A OXIGENĂRII TISULARE ABDOMINALE – UN INDICATOR UTIL AL ISCHEMIEI INTESTINALE LA NOU-NĂSCUȚI

Laura Olariu<sup>1,2</sup>, Gabriela Olariu<sup>3</sup>, Sebastian Olariu<sup>3</sup>, Otilia Mărginean<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

<sup>2</sup>Spitalul de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu”, Timișoara

<sup>3</sup>Spitalul Municipal de Urgență, Timișoara

## REZUMAT

**Introducere.** Ischemia intestinală neonatală este o patologie frecventă, dar din păcate, de multe ori subdiagnosticată. Tehnica actuală permite investigarea non-invazivă a circulației la nivel splanhnic, putând decela precoce modificările de perfuzie-oxigenare care apar la acest nivel.

**Obiective.** Scopul acestui studiu a fost de a determina valoarea clinică a spectroscopiei în infraroșu (NIRS) în detectarea precoce a modificărilor ischemice intestinale la nou-născuții din secția de Terapie Intensivă Neonatală.

**Material și metodă.** Am efectuat un studiu prospectiv observațional pe o perioadă de 18 luni, pe un lot de 15 nou-născuți cu vârsta de gestație între 25-38 săptămâni. Toți nou-născuții luați în studiu au prezentat unul sau mai multe semne clinice de patologie digestivă. Începerea monitorizării non-invazive continue prin NIRS cerebrală și abdominală s-a efectuat în momentul apariției primelor modificări digestive, între ziua 3-21 de viață. A fost măsurată saturația oxigenului la nivel cerebral și abdominal ( $rSO_2$ -C și  $rSO_2$ -A) și s-a efectuat raportul oxigenării cerebro-splanhnice (ROCS). În paralel nou-născuții au fost monitorizați complex prin metode biologice și paraclinice. Perioada de monitorizare a fost variabilă, fiind cuprinsă între 1-5 zile, perioadă necesară în stabilirea diagnosticului cauzal, și apoi mai departe pentru urmărirea în dinamică a modificărilor perfuziei intestinale sub tratamentul instituit.

Semnificația statistică a fost determinată folosind testul statistic t, calculând „p” pentru un interval de încredere de 95% (semnificație statistică  $p < 0,05$ ). De asemenea, a fost evaluată curba ROC pentru a determina capacitatea acestei tehnici de a fi un instrument de diagnostic.

**Rezultate.** Lotul de copii luați în studiu a inclus: 3 nou-născuți cu malformație cardiacă congenitală (MCC) cu scăderea importantă a fluxului sanguin în aortă, 4 nou-născuți cu enterocolită ulcero-necrotică (EUN) stadiul II, 3 pacienți cu retard de creștere intrauterină (RCIU) formă severă, 1 nou-născut cu atrezie intestinală și peritonită secundară, 1 nou-născut cu anemie prin incompatibilitate Rh cu anasarcă fetoplacentară și 3 pacienți cu sepsis și patologie digestivă asociată dar fără criterii de EUN.

La toți pacienții valorile măsurătorilor NIRS au fost semnificativ scăzute față de valoarea normală, cu valori diferite în funcție de severitatea afecțiunii. Valoarea medie a  $rSO_2$ -A a fost de 41,85 (interval de variație 15-85) față de o valoare medie considerată normală. De asemenea, valoarea medie a raportului ROCS a fost semnificativ scăzută față de valoarea normală. Cele mai mici valori ale  $rSO_2$ -A la începutul simptomatologiei le-a avut grupul de pacienți cu MCC urmați de cei cu EUN. Aria de sub curba ROC a fost 0,95 (95% CI 0,88-1,02) pentru raportul ROCS. Considerând o valoare limită a ROCS pentru predicția ischemiei intestinale de  $< 0,75$ , acest raport se dovedește a fi un indicator excelent al modificărilor circulației intestinale.

**Concluzii.** Metoda NIRS are potențialul de a detecta apariția alterărilor în oxigenarea și perfuzia intestinală, permițând detectarea precoce a ischemiei intestinale, chiar înainte de modificarea altor parametri hemodinamici. NIRS este o metodă bună, non-invazivă, de urmărirea în dinamică a modificărilor perfuziei tisulare sub tratamentul instituit, fiind de asemenea capabilă să ghidzeze tratamentul, având un real folos în practica clinică.

**Cuvinte cheie:** spectroscopie în infraroșu, nou-născuți, saturația regională în oxigen, ischemie intestinală

Adresa de corespondență:

Dr. Laura Olariu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, P-ta Eftimie Murgu nr. 2, Timișoara

E-mail: tunealaura@yahoo.com

## INTRODUCERE

Spectroscopia în infraroșu (NIRS) este o tehnologie non-invazivă, fezabilă și utilă pentru evaluarea oxigenării tisulare regionale care reflectă statusul perfuzional. NIRS are capacitatea de a monitoriza în mod continuu și simultan perfuzia tisulară la nivelul diferitelor organe, la patul bolnavului, fără să interzică manevrele zilnice de îngrijire.

În 1977, Jobsis a descris pentru prima dată spectroscopia în infraroșu pentru utilizare medicală (1), și de atunci a început să fie utilizată la adulți. Cercetările au demonstrat utilitatea ei în monitorizarea perfuziei cerebrale, intestinale și renale în detectarea potențialelor episoade ischemice. Utilizarea la nou-născuți pentru măsurarea oxigenării cerebrale a fost raportată prima dată de către Brazy și colaboratorii (2) și Delpy (3), și de atunci metoda NIRS a devenit mai populară în neonatologie.

Diverse tehnologii NIRS au fost deja utilizate de ingineri biomedicali și fizicieni (4-7). În prezent sunt disponibile diverse dispozitive NIRS: FORE-SIGHT, INVOS, NIRO, InSpectra, O2C, OM-220, OxiplexTS, TOx and TRS-20(8,9). Aceste aparate folosesc diferite surse de lumină în infraroșu (laser/LED), diferite lungimi de undă, senzori și algoritmi pentru a calcula saturația oxigenului la nivel somatic și cerebral.

NIRS utilizează lungimi de undă de lumină cuprinse între 700-1.000 nm, similar cu puls-oximetria, pentru măsurarea oxigenării tisulare. Puls-oximetria depinde de fluxul de sânge pulsatil și măsoară doar oxihemoglobina în sângele arterial care pleacă de la inimă. NIRS măsoară diferența dintre oxihemoglobină și deoxihemoglobină, care reflectă aportul de oxigen la nivel tisular. Această măsurare este raportată ca și saturația regională în oxigen ( $rSO_2$ ). NIRS măsoară balanța dintre oxigenul care este livrat minus oxigenul care este extras de la nivel tisular, astfel încât clinicianul poate monitoriza direct fluctuațiile în oxigenarea tisulară, pe măsură ce ele apar (10,11).

În timpul stabilității hemodinamice, asimilarea tisulară de oxigen diferă între regiunile corpului. Asimilarea cerebrală este crescută datorită cererilor metabolice mari, în timp ce asimilarea renală și splahnice este scăzută, indicând mai puțină activitate metabolică. În cadrul măsurătorilor NIRS aceasta se traduce prin înregistrări (măsurători) cerebrale normale: (60-80), mai mici în general decât măsurătorile somatice, și măsurătorile splahnice/renale fiind în general mai mari decât cele cerebrale (65-90) (10,11). Valorile de referință trebuie obținute la toți copiii monitorizați prin NIRS. Obiectivul în

cadrul măsurătorilor NIRS este de a observa modificările persistente sau frecvente față de valorile inițiale care sunt mai mari de 15% (10). S-a sugerat că interpretările măsurătorilor NIRS sub formă de raport oferă o comparare relativă între perfuzia diferențială regională. Cunoscut ca și raportul de oxigenare cerebro-splahnice (ROCS), valori mai mici de 0,75 au fost corelate cu un risc crescut de ischemie mezenterică (12).

Tehnologia NIRS este în prezent folosită în unitățile de terapie intensivă cardiacă, în sălile operatorii, pentru a monitoriza oxigenarea cerebrală și vasculară, în unitățile de terapie intensivă neonatală, demonstrând un potențial semnificativ în înțelegerea patologiei perfuziei tisulare, care nu este reflectată prin actualele modalități de monitorizare zilnică la patul bolnavului (13-18). Metodele actuale folosite pentru a evalua livrarea de oxigen și consumul tisular sunt frecvent nespecifice. Pentru nou-născuții din unitatea de terapie intensivă (NICU), aceste metode includ: volumul de urină, lactatul seric, timpul de reumplere capilară, presiunea sângelui, saturația în oxigen și altele.

Din cauza imaturității arborelui vascular, cuplat cu o variație mică a autoreglării presiunii, chiar și fluctuații mici în perfuzia tisulară au potențialul de a duce la ischemie, ducând la distrucție totală de organ (19,20). Studii anterioare în care s-a aplicat NIRS la nivelul abdomenului nou-născuților, au demonstrat că nou-născuții cu un abdomen acut au raporturi cerebro-splahnice NIRS mai mici (12).

NIRS poate augmenta monitorizarea fiziologică curentă, pentru a spori gradul de suspiciune al perfuziei anormale la nou-născuți și potențial să reducă riscurile date de leziunile ischemice. NIRS poate evolua într-un important instrument de diagnostic, monitorizare a tratamentului și prognostic.

## SCOP

În unitățile de terapie intensivă neonatală este nevoie de un instrument clinic non-invaziv, cu scopul de a evalua perfuzia regională la site-uri diferite și, eventual, de a preveni o serie de patologii. Astfel, scopul acestui studiu este de a determina valoarea clinică a NIRS în depistarea precoce a modificărilor ischemice intestinale la nou-născuții din unitățile de terapie intensivă neonatală.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a avut un design prospectiv observațional. Aprobarea comitetului local de etică a fost obținut. De asemenea, acordul parental a fost solicitat și

dobândit la toți subiecții. Studiul a inclus 15 copii născuți într-o maternitate de nivel III din România pe o perioadă de 18 luni. Vârsta gestațională (VG) a fost între 25-38 de săptămâni (cu o medie de  $29,60 \pm 2,26$ ) și greutatea la naștere (GN) a fost între 750 g – 3.250 g.

Toți copiii incluși în studiu au avut unul sau mai multe semne clinice de patologie digestivă (distensie abdominală, reziduu gastric bilios sau cu lapte digerat, lipsa toleranței digestive, scaun cu sânge digerat, letargie).

Monitorizarea continuă non-invazivă prin NIRS cerebrală și abdominală a fost inițiată în conformitate cu apariția primelor modificări digestive, între ziua 3 și 21 de viață. Îngrijirea zilnică a copiilor nu a fost întreruptă. În același timp copiii au fost monitorizați prin metode biologice și hemodinamice (hemograma, proteina C reactivă, analiza gazelor sanguine, lactatul seric, glicemie, saturația oxigenului arterial, tensiunea arterială, frecvența cardiacă, temperatura). Perioada de monitorizare a fost variabilă, fiind între 1-5 zile, perioadă necesară pentru stabilirea diagnosticului, și apoi pentru urmărirea modificărilor perfuziei intestinale sub terapie instituită.

Pentru măsurarea saturației regionale de oxigen am folosit sistemul Somanetics 5100 – dispozitivul INVOS. Senzorii au fost plasați pe frunte pentru saturația cerebrală regională ( $rSO_2-C$ ) și pe abdomenul infraumbilical pentru saturația regională abdominală ( $rSO_2-A$ ) (Fig. 1).  $rSO_2$  a fost măsurată în fiecare zi timp de cel puțin 8 ore. Valorile măsurate au fost înregistrate ca o medie, cu un minim și un maxim (Fig. 2). Aceste măsurători au fost apoi combinate sub formă de raport:  $rSO_2$  abdominal pe



**FIGURA 1.** Pacientul A.I., în vârstă de 5 zile, monitorizat prin spectroscopie cerebrală și abdominală. Poziția senzorilor pe cap și abdomen



**FIGURA 2.** Aspectul aparatului INVOS

$rSO_2$  cerebral ( $rSO_2-A/rSO_2-C$ ), pentru a produce un raport al oxigenării cerebro-splahnice (ROCS).

Analiza statistică a fost realizată folosind programul SPSS versiunea 17.

Rezultatele sunt exprimate ca o medie  $\pm$  deviația standard (SD). În vederea comparării diferențelor semnificative privind valorile  $rSO_2-A$  și al ROCS la lotul studiat față de valorile considerate normale ( $rSO_2-C:60-80\%$ ,  $rSO_2-A:65-95\%$ ), s-a folosit testul statistic  $t$  pentru eșantioane independente. Toate valorile  $p < 0,05$  au fost considerate semnificative statistic pentru un interval de încredere (CI) de 95%. De asemenea, a fost evaluată aria de sub curba ROC pentru a determina capacitatea acestei tehnici de a fi un instrument de diagnostic.

## REZULTATE

Grupul de studiu a inclus:

- 3 nou-născuți cu boli cardiace congenitale (BCC), cu scăderea semnificativă a fluxului sanguin aortic
- 4 nou-născuți cu EUN stadiul II
- 3 nou-născuți cu RCIU formă severă
- 1 nou-născut cu atrezie intestinală și peritonită secundară
- 1 nou-născut cu anemie prin incompatibilitate Rh și anasarcă feto-placentară
- 3 nou-născuți cu sepsis asociat cu patologie digestivă fără criterii EUN

Majoritatea pacienților au fost prematuri, 73,3% fiind sub 37 de săptămâni de gestație și 53,3% sub 32 de săptămâni, iar 93,4% au avut greutatea la naștere sub 2.500 g.

Detaliile cu privire la VG, GN, diagnostic și măsurătorile NIRS ale pacienților sunt prezentate în Tabelul 1. La 8 cazuri (60%), debutul simptomelor a fost înainte de 10 zile de viață.

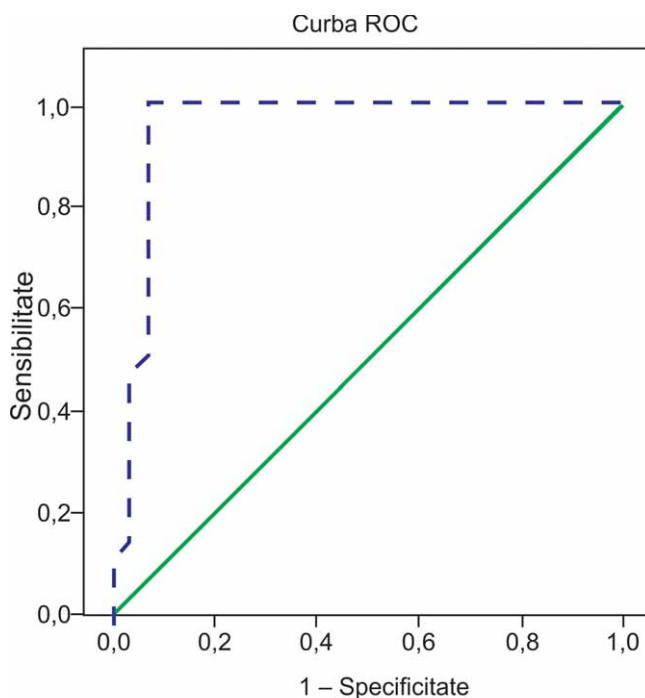
Măsurătorile NIRS s-au efectuat în mod continuu de la primele semne clinice până la stabilirea

diagnosticului, și în continuare, pentru a urmări modificările în perfuzia intestinală sub tratamentul instituit. La toți cei 15 pacienți, valorile măsurate prin NIRS au fost semnificativ mai mici comparativ cu valorile normale, cu valori diferite în funcție de severitatea afecțiunii. Cele mai mici valori ale  $rSO_2$  abdominale la debutul simptomelor le-a avut grupul de pacienți cu BCC urmați de cei cu EUN.

Valorile  $rSO_2$  cerebrale și abdominale și ROCS pentru fiecare pacient, în momentul de debut al simptomelor, sunt prezentate în Tabelul 1. Valoarea medie a  $rSO_2$ -A a fost 41,85 (cu interval de variație 15-85), comparativ cu o medie de 76,22 (65-88) ( $p = 0,000$ ;  $t = -9,764$ ), considerată ca valoare normală. De asemenea, valoarea medie a raportului ROCS a fost semnificativ mai mică în comparație cu valoarea considerată normală: 0,58 față de 1,10 ( $p = 0,000$ ,  $t = -9,782$ ).

Pentru a determina capacitatea acestei tehnici de a fi un instrument de diagnostic, am generat curba ROC (receptorul de operare caracteristică) (Fig. 3 și Fig. 4). În această analiză am examinat capacitatea  $rSO_2$ -A și ROCS de a face diferența între nou-născuții cu și fără ischemie intestinală. Aria de sub curba ROC a fost de 0,94 (95% CI 0,87-1,02) pentru  $rSO_2$ -A și 0,95 (95% CI 0,88-1,02) pentru raportul ROCS. Considerând o valoare prag pentru ROCS de 0,75 pentru a delimita granița dintre un studiu pozitiv și negativ, acești parametri se dovedesc a fi indicatori excelenți de patologie intestinală, arătând ischemia intestinală.

În evoluție grupul cu BCC a prezentat cele mai mici valori, urmat de grupul cu EUN. Sub tratament



Segmentele diagonale sunt produse de legături

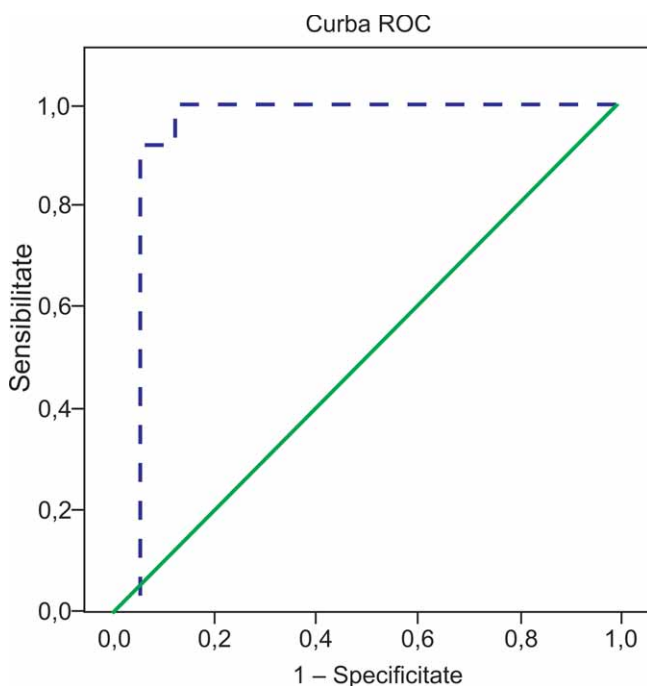
**FIGURA 3.** Curba ROC (linia punctată) pentru  $rSO_2$ -A pentru predicția ischemiei intestinale. Aria de sub curbă este 0,94 (95% CI 0,87-1,02)

valorile măsurătorilor s-au îmbunătățit în grupurile cu sepsis, RCIU, EUN și în cazul cu anemie severă, în timp ce în celelalte cazuri au rămas neschimbate (cu oscilații mici, sub tratament medical), cazurile necesitând intervenție chirurgicală pentru vindecarea afecțiunii.

**TABELUL 1.** Detaliile privind VG, GN, diagnosticul și măsurătorile NIRS ale pacienților luați în studiu

Nr.	VG	GN	Diagnostic	Limite $rSO_2$ -C	Medie	Limite $rSO_2$ -A	Medie	ROCS
1.	28	1120	Sepsis	15-95	84	15-89	53	0,63
2.	28	730	Sepsis	63-77	69	15-68	46	0,66
3.	32	1750	Sepsis	55-95	77	15-88	57	0,74
4.	37	1840	RCIU	15-95	57	72-89	85	1,49
5.	37	2050	RCIU	66-94	79	61-88	75	0,94
6.	34	1280	RCIU	24-72	52	17-73	49	0,94
7.	38	2350	BCC	52-83	70	15-95	30	0,42
8.	32	1640	BCC	54-95	82	15-75	42	0,51
9.	39	3250	BCC	52-83	70	22-82	55	0,78
10.	28	1060	EUN	77-87	81	15-74	37	0,45
11.	34	1540	EUN	56-95	79	15-95	59	0,74
12.	32	1260	EUN	69-95	86	15-74	37	0,43
13.	26	1000	EUN	50-92	80	15-75	42	0,52
14.	25	720	Atrezie intestinală	53-95	75	15-95	24	0,32
15.	33	2160	Anemie severă, anasarcă	15-55	41	15-58	15	0,36
16.	28	1060	Perforație intestinală					

RCIU = retard de creștere intrauterină, BCC = boala cardiacă congenitală, EUN = enterocolită ulceronecrotică,  $rSO_2$ -C = saturația regională cerebrală în oxigen,  $rSO_2$ -A = saturația regională abdominală în oxigen, ROCS = raportul oxigenare cerebro-splanhnică



**FIGURA 4.** Curba ROC (linia punctată) pentru ROCS pentru predicția ischemiei intestinale. Aria de sub curbă este 0,95 (95% CI 0,88 to 1,02)

## DISCUȚII

Spectroscopia în infraroșu a fost utilizată pe scară largă până în prezent pentru a studia statusul perfuziei cerebrale și somatice, inițial la adulți, apoi și la copii mai ales la nou-născuți (21,22).

Acest studiu a fost unul observațional, care a avut drept scop evaluarea capacității metodei NIRS în detectarea ischemiei intestinale la nou-născuți. Evaluarea oxigenării intestinale și a fluxului sanguin în artera mezenterică superioară ar putea ajuta la diagnosticarea precoce a modificărilor clinice care apar secundar unor patologii diverse, ca de exemplu: boli cardiace cu debit aortic scăzut, enterocolită ulceronecrotică, anemia severă, hipoxia severă și altele.

Studiul nostru arată că, în toate cele 16 cazuri, valorile măsurate prin NIRS au fost semnificativ scăzute, fiind o metodă de diagnostic timpuriu, împreună cu alte metode clinice și imagistice (de exemplu, ecografia Doppler în patologia cardiacă, radiografia în patologia abdominală).

De exemplu, enterocolita ulceronecrotică este o condiție comună și potențial letală întâlnită în neonatologie, pentru care există foarte puține metode disponibile pentru a monitoriza dacă ischemia intestinală se ameliorează sau se agravează. În ciuda prevalenței acestei condiții, nici o tehnică de diagnostic cu sensibilitate suficientă nu este disponibilă pentru a ajuta la diagnosticarea și managementul cazurilor suspecte (23,24). Folosind NIRS abdominală, am fost capabili să detectăm valori mici ale  $rSO_2$ -A și ROCS la toți nou-născuții diagnosticați cu EUN.

Această metodă s-a dovedit utilă în stabilirea diagnosticului precoce și inițierea tratamentului, cât mai devreme posibil, pentru a preveni deteriorarea intestinului subțire. Studii anterioare realizate pe metoda NIRS au furnizat informații că tehnologia ar putea fi utilă în detectarea precoce a debutului enterocolitei ulceronecrotice la sugari, așa cum este studiul lui Fortune și colaboratorii (12). Rezultate similare în ceea ce privește valorile saturației regionale a oxigenului la nou-născuții cu EUN, a avut, de asemenea, studiul realizat de către Cortez și colegii (11).

De asemenea, metoda NIRS este utilă pentru a urmări în evoluție schimbările în perfuzia tisulară sub tratamentul instituit, fiind capabilă să ghideze tratamentul (25).

## CONCLUZII

În concluzie, acest studiu sugerează că metoda NIRS are potențialul de a detecta apariția modificărilor în perfuzia și oxigenarea intestinală, permițând astfel detectarea timpurie a ischemiei intestinale, chiar înainte de modificarea altor parametri hemodinamici.

Prin compararea saturației în oxigen între regiunea somatică și cerebrală poate fi posibilă stabilirea prezenței perfuziei splahnice normale și detectarea momentului apariției ischemiei intestinale. NIRS este o metodă non-invazivă, precisă, de urmărire în dinamică a schimbărilor în perfuzia tisulară sub tratamentul instituit. Totodată, această metodă are posibilitatea de a ghida tratamentul, dovedindu-se utilă în practica clinică.