

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ
ПРИ КИСЛОРОДНА ТЕРАПИЈА (ОКСИГЕНОТЕРАПИЈА) ВО
НЕОНАТОЛОГИЈАТА

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на кислородна терапија (оксигенотерапија) во неонатологијата.

Член 2

Начинот на кислородна терапија (оксигенотерапија) во неонатологија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на кислородна терапија (оксигенотерапија) во неонатологија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на кислородната терапија (оксигенотерапија), при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на примена на кислородната терапија (оксигенотерапија) во неонатологијата („Службен весник на Република Македонија“ бр. 168/10).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07- 5230/2
07 ноември 2012 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

КИСЛОРОДНА ТЕРАПИЈА (ОКСИГЕНОТЕРАПИЈА)¹

- Вовед
- Зачестеност и ризик-фактори
- Последици
- Дијагноза
- Интервенции
- Поврзани извори
- Референци

ВОВЕД

Администрацијата на кислород е честа терапија во неонаталните одделенија. И покрај неговата потврдена употреба кај децата последните 75 години (1), има само неколку рандомизирани контролирани студии (РКС) за најсоодветните граници до кои треба да се одржуваат нивоата на кислород, било за доношените или недоношените деца, или, пак, за вредноста кога треба да се донесе одлука (индикација) кога кислородот треба да се администрира (1). Додека нејаснотиите продолжуваат, широки варијации во клиничката практика можат да бидат видени во смисол на начините на администрирање, мониторирање, нивоата во крвта, и целните рамки, како за краткотрајната така и за долготрајната оксигенотерапија (3). Препораките кои треба да се следат се направени во рамките следени од недостатокот од контролирани податоци или докази со висок квалитет кои ги опкружуваат многуте аспекти на кислородната терапија кај децата.

ЗАЧЕСТЕНОСТ И РИЗИК-ФАКТОРИ

Секоја година преку 5 000 деца (околу 2% од сите родени деца) добиваат кислородна терапија за време на нивниот иницијален престој во неонаталните одделенија и речиси 300 од овие деца имаат потреба од континуирана кислородна терапија дома после исписот (4). Зачестеноста на кислородната терапија зависи од гестациската возраст на раѓањето, од кои 97% од децата породени со ≤ 27 гестациски недели примаат дополнителен кислород, додека 79% од децата породени од 28 до 31 недела примаат кислородна терапија за време на нивната иницијална хоспитализација (4). Слично, зачестеноста на хроничната белодробна болест-ХББ (суплементарен кислород и/или асистирана вентилација во 36-та недела постменструална возраст) опаѓа од 41% кај децата породени во ≤ 27 гестациска недела, на 10% кај тие породени од 28 до 31 недела (4).

Важен ризик-фактор за примање на кислородна терапија е екстремниот прематуритет (4), додека ризик-факторите за пролонгиран суплементарен кислород (како, на пример, при ХББ) вклучуваат асистирана вентилација (5), недостаток на антенатални стероиди (6) и други антенатални ризик-фактори како матернална инфекција со *Ureaplasma* (7) (да се види, исто

¹ Клиничките упатства во Royal Prince Alfred Hospital се развиени како дел на мултидисциплинарните напори на Комитетот за развој на упатства во неонаталната грижа наречен GRIP (Getting research into Practice), кој ги користи најновите информации во литературата (Cochrane Library, CENTRAL Library, MEDLINE, PREMEDLINE и други) за да се синтетизираат препораките базирани на докази во неонаталната грижа. Структурата на сите упатства е стандардна, со презентирање на клучни точки кои вклучуваат ниво на доказ (ннд) и користена литература, како составен дел на препораките за нега и терапија на новородените деца.

така, Клиничкото упатство за хронична белодробна болест - делот за зачестеност и превенција).

ПОСЛЕДИЦИ

Кои се ефектите од премногу или премалку кислород?

Ефектите од прифаќањето на целните граници за рестриктивна употреба или ниски дози на кислород вклучуваат:

- Во многу раниот неонатален период (<48-часовна возраст): го зголемува морталитетот и спастичната диплегија (8-11) (ретроспективни опсервациски студии); може да ја намали зачестеноста на тешка ретинопатија од прематуритет (РОП)(12) (опсервациски студии).
- > 48-часовна возраст: нема разлики во раниот или доцниот морталитет (13-16), прогресијата на РОП (17), структурата на сонот (18) или церебралната парализа (16) (рандомизирани контролирани студии-РКС, кохортни студии); ја намалува зачестеноста на РОП и слепило (19-23) (РКС), апнеа (24-27), цијаноза и асфиксија (28) (опсервациски студии).

Ефектите од прифаќањето на целните граници за нерестриктивна употреба или високи дози на кислород вклучуваат:

- Во раниот неонатален период (> 48-часовна возраст): ја зголемува зачестеноста на тешка РОП и слепило (19-23) (РКС).
- Во доцниот неонатален период: нема разлика во прогресијата на РОП (17) или церебрална парализа (16) (РКС, кохортни студии); може да ја зголеми стапката на хроничната белодробна болест, стапките на употреба на кислород дома после исписот, должината на болничкиот престој, стапката на рехоспитализација (17) (секундарни исходи во РКС); го намалува краткорочниот раст (16), десатурацијата при спиење (29) и пулмоналната хипертензија (30-32)(кохортни студии); има непознати ефекти врз долгорочниот раст и развој (се чекаат резултати од тековната рандомизираната контролирана студија).

ДИЈАГНОЗА

Најсоодветните методи за мониторирање и проценка на соодветната оксигенација на новородените деца остануваат контроверзни. Кои се предностите, негативностите и дијагностичката точност за различните типови на кислородно мониторирање? Има ли некои подобрени клинички исходи како резултат на нивната употреба?

- Крвни гасови (артериски или капиларни)- Бидејќи PaO_2 кај новороденото дете е прилично лабилен (33-34), интермитентните мерења, како читање на артерискиот парцијален притисок било од внесените катетери или од извлечените примероци, или мерењата на PaO_2 во артеријализираната капиларна крв, може да не ја одразуваат стабилната состојба кај детето (35). Нема контролирани студии кои формално ја имаат тестирано дијагностичката точност на овој тип на кислородно мониторирање во неонаталната популација.
- Транскутано кислородно мониторирање ($TcPO_2$)- (види го Упатството за мало дете) - Сензитивноста и специфичноста при детектирањето на хипоксијата ($PaO_2 < 50$ mmHg) и хипероксијата ($PaO_2 > 80-100$ mmHg) со употреба на транскутани монитори е проценето дека изнесуваат 83% и 98%, како и 87% и 90%, соодветно (35). Ефектите од континуираното транскутано мониторирање имаат варијабилни резултати врз зачестеноста на ретинопатијата од прематуритет (РОП). Некои нерандомизирани студии (36-37) речиси сугерираат искоренување на РОП со употреба на $TcPO_2$ мониторирањето, додека други (38) имаат објавено дека нема разлика во зачестеноста и тежината на РОП која би била поврзана со $TcPO_2$ мониторирањето. Единствената рандомизирана студија (39-41) која до денеска ги има испитувано ефектите на транскутаното мониторирање врз зачестеноста на

РОП сугерира скромно подобрување во стапките на РОП за децата >1000 грама родилна тежина, но без ефект кај помалите деца каде што РОП се појавува почесто и е потешка. Спротивно, пак, покажан е тренд за повисока стапка на морталитет во групата која имала континуирано транскутано мониторирање.

- Пулс-оксиметрија - Мерењето на сатурацијата со кислород со употреба на пулс-оксиметријата има предности поради лесната употреба и помалку несакани ефекти поради отсуството на топлина, особено кај екстремно недоносените деца со чувствителна кожа. Доказите од нерандомизираните студии сугерираат дека пулс-оксиметријата е веродостојна во мерењето на оксигенацијата кај децата со хронична белодробна болест и со пролонгирана зависност од кислород, особено при пониски PaO_2 нивоа (42). Единствената рандомизирана студија за мониторирањето со пулс-оксиметрија кај децата е спроведена кај пациенти кои поминале хируршки интервенции (43). Оваа студија сугерира висока вредност на пулс-оксиметријата во детектирањето на поголеми хипоксични настани кај децата во анестезија. Иако не е добро студирана кај новородени деца, покажува дека пониските граници за аларм од 85 до 90% ќе го оптимизираат точното детектирање на хипоксемијата (42-47). Способноста на пулс-оксиметријата за сигурно детектирање на хипероксијата, пак, останува контроверзна. Неколку студии (48-54) кои имале обид да ја евалуираат сензитивноста и специфичноста на пулс-оксиметријата во детектирање на хипероксијата ($PaO_2 > 90 \text{ mmHg}$), индицирале дека со цел да се постигне висока сензитивност (>94%) во детектирањето на хипероксичните епизоди, мора да се прифати нејзината ниска специфичност (38-57%). Ова може да резултира со многу чести лажни аларми со цел сигурно да се детектира хипероксијата со употреба на пулс-оксиметријата. До денес, немало експериментални студии кои ги имаат проценувано ефектите на мониторирањето со пулс-оксиметрија врз другите неонатални исходи.

ИНТЕРВЕНЦИИ

Резиме на доказите за:

1. Употребата на кислород во терапијата на хипоксијата ги редуцира цијанотичните епизоди, периодичното дишење/апнеа, ануксемија, ефектите на асфиксија и морталитетот кај недоносени и доносени деца (1,28,55,56).
2. Рестриктивната употреба на кислород споредена со нерестриктивната или слободната употреба резултира со сигнификантно намалување на тешка РОП (12-13), но зголемена стапка на морталитет и невроразвојни абнормалности кај недоносените деца (8-11).
3. Како најдобро да се таргетира кислородната терапија, односно кое ниво да се земе како целно: корист наспроти штета, кои се најсоодветните граници за кислородна сатурација или кислороден притисок за да се земат како цел (како за доносените така и за недоносените деца), било во раниот неонатален период или подоцна, со моментално достапните докази од истражувањата останува neodговорено прашање во широки размери. Во 1992 година, Американската академија на педијатрите (ААП) има препорачано арбитражно поставен опсег на вредности за PaO_2 од 50 до 90 mmHg (57). Неодамнешните докази сугерираат дека насочувањето кон повисоки граници за кислородна сатурација (односно функционален SpO_2 95-98%) може да резултира со корист или подобрен долгорочен раст и развој (27,58-61), намалување на нарушувањата во сонот (29) и редуцирани стапки на апнеа и десатурација (24-26) (опсервациски, контролирани случаи, кохортни студии). Сепак, ниеден од овие исходи до денес не е проценуван во контекст на РКС. Некои потенцијални штети од повисоките граници за кислородот кои се покажани во поголемите кохортни студии и како секундарни исходи во РКС вклучуваат: зголемени стапки на несакани пулмонални исходи (како хронична белодробна болест и пневмонија), болнички престој, кислород дома после исписот и стапката на рехоспитализација (17,62) исто како и намалениот краткорочен раст (16). Таргетирањето кон повисоки кислородни нивоа беше покажано дека нема ефект врз стапката на прогресија на РОП(17) (РКС),

церебрална парализа (16) (кохортна студија), или кислородна потрошувачка/срцев аутпут (63) (кохортна студија).

Клиничко упатство:

Недоносени деца:

1.Рано водење (сите гестациски возрасти):

Деца <27 гестациски недели - види и Упатство за мало дете

- ТсРО₂ не се користи рутински за време на првите 14 дена после раѓањето, додека ако се користи после 14 дена, најдобро корелира со артериските вредности на крвните гасови кога е пласиран на предниот дел од бедрото.
- Пулс-оксиметрите ексклузивно се користени за континуирано мониторирање на оксигенацијата за време на првите 14 дена после раѓањето, со аларми наместени од 88 до 96%, таргет опсег од 90 до 95%. Потребни се чести микроанализи на артериските крвни гасови.

После сурфактант: (редукција на СО₂ со транскутано мерење внесува сигнификантен ризик за прекумерна вентилација)

- 15 минути после администрацијата на сурфактант;
- На секој час во првите 6 часа додека не се стабилизира;
- Рутинска употреба на пулмонално механичко мониторирање за да се детектира прекумерната вентилација - види Упатство за вентилација.

Деца ≥ 27 гестациски недели:

- ТсРО₂ рутински се користи за време на акутната фаза после раѓањето кај вентилираните деца;
- Пулс-оксиметрите се користат за континуирано мониторирање на оксигенацијата додека детето е на кислород, со аларми наместени од 88 до 96%-таргет опсег 90-95%;
- Микроанализи на артериските крвни гасови се користат за да се осигура точноста на транскутаното мониторирање. Микроанализите на артериските крвни гасови можат да бидат редуцирани ако транскутаното мониторирање има висок степен на корелација или ако детето е стабилно.

После сурфактант:

- 15 минути после администрацијата на сурфактант;
- Фреквенцијата ќе зависи од точноста на транскутаното мониторирање. Ако нема корелација, се мери на секој час во првите 6 часа додека детето не се стабилизира;
- Рутинската употреба на пулмонално механичко мониторирање за да се детектира прекумерна вентилација – (види Упатство за вентилација)

2. Водењето подоцна (сите гестациски недели):

После првата недела од животот, децата кои се стабилни или се без вентилатор, можат да бидат мониторирани со пулс-оксиметри, со аларми наместени од 88 до 96% - таргет опсег од 90 до 95%. Горната граница на алармот може да биде зголемена само ако детето е на собен воздух.

Доносени деца:

Точки за размислување:

1. Употребата на транскутаното мониторирање и пулс-оксиметри.
 2. Таргетирање на кислородот за да се избегне хипоксија - ако нема сомневање за пулмонална хипертензија:
- РаО₂>60-90 mm Hg на транскутан монитор или артериски крвни гасови

- SpO₂>95%
- 3. Таргетирање на кислородот за да се избегне хипоксија - ако има сомневање за пулмонална хипертензија:
 - PaO₂>100-120 mmHg на транскутан монитор или артериски крвни гасови (64-65).
 - SpO₂> 97%

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кислородната терапија треба да биде ординирана до нивоа соодветни за состојбата, гестациската возраст и постнаталната возраст на новороденото дете. (28)

- Раната хипероксија кај недоносеното дете е поврзана со РОП и треба да се избегнува. (ннд-1)(28)
- Да се користи пулс-оксиметар на целно ниво 90-95% сатурација (алармите наместени од 89 до 96%) со често анализирање на крвните гасови (PaO₂ 50-90 mmHg), особено за време на стабилизацијата и после сурфактант. Транскутаното мониторирање се користи кај деца од ≥ 27 гестациска недела. (ннд-1)(13, 19–23,39-41). (ннд-3)(16). (ннд-4)(35-38,42-54)
- Таргетирањето на кислородот подоцна кај недоносените деца (обично со хронична белодробна болест) треба да биде во опсег SpO₂ 90-95% за да се максимизира користа, а истовремено да се минимизира штетата.(ннд-1)(13-15,17)(ннд-3)(16,18,29,63)(ннд-3)(30-32, 66)
- Доносените деца (без ризик од РОП) со перзистентна пулмонална хипертензија можат да имаат корист од таргетирање на повисоки кислородни нивоа (сатурација ≥ 97% и PaO₂ 100-120 mm Hg) . (ннд-1). (ннд-4)(64 – 65)

РЕФЕРЕНЦИ

1. Bakwin H. Oxygen therapy in premature babies with anoxemia. Am J Dis Child. 1923; 25: 157-192.
2. Poets CF. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. Pediatr Pulmonol. 1998; 26: 424-428.
3. Kidd S, Henderson-Smart DJ. A survey of usual practice with respect to maintaining and monitoring oxygen saturation (SpO₂) of chronically oxygen-dependent babies. Proceedings of the Australian Perinatal Society conference 1995. New Zealand.
4. Donoghue DA, Cust AE. The Australian and New Zealand Neonatal Network, 1999. Sydney: AIHW National Perinatal Statistics Unit. pp30-31.
5. Korhonen P, Tammela O, Kovivisto AM, Laippala P, Ikonen S. Frequency and risk factors in bronchopulmonary dysplasia in a cohort of very low birth weight infants. Early Human Dev. 1999; 54(3): 245-258.
6. Crowley P. Corticosteroids prior to preterm delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1998; Issue 1.
7. Hannaford K, Todd D, Jeffery H, John E, Byth K, Glibert GL. Role of ureaplasma urealyticum in lung disease of prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999 Nov; 81(3): F162-F167.
8. Avery ME, Oppenheimer EH. Recent increase in mortality in hyaline membrane disease. J Pediatr 1960; 57: 553-559.
9. Cross KW. Cost of preventing retrolental fibroplasia? Lancet 1973; 2: 954-956.
10. Bolton DPG, Cross KW. Further observations on cost of preventing retrolental fibroplasia. Lancet 1974; 1: 445-448.
11. McDonald A. Children of very low birth weight, a survey of 1128 children with a birth weight of 4 lb (1800g) or less. Spastics Society Medical education Unit, Research Monograph No 1, William Heinemann medical Books; 1967, pp 38-39.

12. Guy LP, Lanman TJ, Francis J. The possibility of total elimination of retrolental fibroplasia by oxygen restriction. *Pediatrics* 1956; 17: 247-249.
13. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000; Issue 1
14. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Early versus late discontinuation of oxygen in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1999; Issue 4
15. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Gradual versus abrupt discontinuation of oxygen in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1999; Issue 4
16. Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001; 84: F106-F110.
17. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: Primary outcomes. *Pediatrics*. 2000; 105(2): 295-310.
18. Fitzgerald D, Van Asperen P, Leslie G, Arnold J, Sullivan C. Higher SaO₂ in chronic neonatal lung disease: does it improve sleep? *Pediatr Pulmonol.* 1998; 26: 235-240.
19. Patz A, Hoeck LE, De La Cruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations. *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-1253.
20. Patz A. Oxygen studies in retrolental fibroplasia: IV. clinical and experimental observations. *Am J Ophthalmol* 1954; 38: 291-308.
21. Patz A. The role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1957;19:504-524.
22. Lanman JT, Guy LP and Dancis J. Retrolental fibroplasia and oxygen therapy. *JAMA* 1954; 155: 223-226.
23. Kinsey VE. Retrolental fibroplasia: cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956; 56: 481-543.
24. Haider AZ, Rehan V, Alvaro R, Al-Saedi S, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. Low baseline oxygenation predisposes preterm infants to mixed apneas during inhalation of 100% oxygen. *Am J Perinatol.* 1996; 13(6): 363-369.
25. Garg M, Kurzner SI, Bautista DB, and Keens TG. Clinically unsuspected hypoxia during sleep and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1988; 81: 635-642.
26. Sekar KC and Duke JC. Sleep apnea and hypoxemia in recently weaned premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 112-116.
27. Singer L, Martin RJ, Hawkins SW, Benson-Szekely LJ, Yamashita TS, and Carlo WA. Oxygen desaturation complicates feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia after discharge. *Pediatrics* 1992; 90: 380-384.
28. Duc G, Sinclair J. Oxygen administration. In: *Effective Care of the Newborn Infant*. JC Sinclair and MB Bracken, eds. Oxford University Press: Oxford, New York; 1992: 180.
29. Zinman R, Blanchard PW, and Vachon F. Oxygen saturation during sleep in patients with bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* 1992; 61: 69-75.
30. Evans NJ, Archer LNJ. Doppler assessment of pulmonary artery pressure during recovery from hyaline membrane disease. *Arch Dis Child.* 1991; 66: 802-804.
31. Fitzgerald DA, Evans N, Van Asperen PP, Henderson-Smart D. Subclinical persisting pulmonary hypertension in chronic neonatal lung disease. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.* 1994; 70: F118-F122.
32. Gill AB, Weindling AM. Raised pulmonary artery pressure in very low birth weight infants requiring supplemental oxygen at 36 weeks after conception. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.* 1995; 72: F20-F22.
33. Stahlman M, Shepard FM, Young WC, Gray J, Blakenship W. Assessment of the cardiovascular status of infants with hyaline membrane disease. In: *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. DE Cassels, ed. Grune & Stratton: New York; 1966: 121-140.
34. Murdoch AI, Swyer PR. The contribution to venous admixture by shunting through the ductus arteriosus in infants with respiratory distress syndrome of the newborn. *Biol Neonat.* 1968; 13: 194-210.

35. Duc G, Sinclair J. Oxygen administration. In: *Effective Care of the Newborn Infant*. JC Sinclair and MB Bracken, eds. Oxford University Press: Oxford, New York; 1992: pp 189-193.
36. Yamanouchi I, Igarashi I, Ouchi E. Successful prevention of retinopathy of prematurity via transcutaneous oxygen partial pressure monitoring. In: *Consensus Blood Gas Monitoring*. R Huch and A Huch, eds. Marcel Dekker: New York. 1983; 333-340.
37. Yamanouchi I, Igarashi I, Ouchi E. Incidence and severity of retinopathy in low birth weight infants monitored by TcPO₂. *Adv Exper Med Biol*. 1987; 220: 457-462.
38. Grylack LJ. Transcutaneous oxygen monitoring and retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1987; 80: 973.
39. Bancalari E, Flynn J, Goldberg RN, Bawol R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E. Influence of transcutaneous oxygen monitoring on the incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1987; 79(5): 663-669.
40. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R, Goldgerg R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E, Buckley E, Bachynski BN. A randomized, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology*. 1987; 94(6): 630-637.
41. Bancalari E, Flynn J, Goldberg RN, Bawol R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E. Transcutaneous oxygen monitoring and retinopathy of prematurity. *Adv Exper Med Biol*. 1987; 220: 109-113.
42. Walsh MC, Noble LM, Carlo WA, Martin RJ. Relationship of pulse oximetry to arterial oxygen tension in infants. *Crit Care Med*. 1987; 15(12): 1102-1105.
43. Cote CJ, Goldstein EA, Cote MA, Hoaglin DC, Ryan JF. A single-blind study of pulse oximetry in children. *Anesthesiology*. 1988; 68: 184-188.
44. Southall DP, Bignall S, Stebbens VA, Alexander JR, Rivers RPA, Lissauer T. Pulse oximeter and transcutaneous arterial oxygen measurements in neonatal and paediatric intensive care. *Arch Dis Child* 1987; 62: 882-888.
45. Bossi E, Meister B, Pfenninger J. Comparison between transcutaneous PO₂ and pulse oximetry for monitoring O₂-treatment of newborns. *Adv Exper Med Biol* 1987; 220: 171-176.
46. Hay WW, Brockway J, Eyzaguirre M. Application of the Ohmeda Biox 3700 pulse oximeter to neonatal monitoring. *Adv Exper Med Biol* 1987; 220: 151-158.
47. Hay WW, Brockway J, Eyzaguirre M. Neonatal pulse oximetry: accuracy and reliability. *Pediatrics* 1989; 83: 717-722.
48. Hodgson A, Horbar J, Sharp G, Soll R, Lucey J. The accuracy of pulse oximetry in neonates. *Adv Exper Med Biol* 1987; 220: 177-179.
49. Walsh MC, Noble LM, Carlo WA, Martin RJ. Relationship of pulse oximetry to arterial oxygen tension in infants. *Crit Care Med* 1987; 15: 1102-1105.
50. Bucher HU, Fanconi S, Baeckert P, Duc G. Hyperoxemia in newborn infants: detection by pulse oximetry. *Pediatrics* 1989; 84: 226-230.
51. Henderson GW. Accuracy and reliability of pulse oximetry in premature neonates with respiratory distress. *AANA Journal* 1988; 56: 224-228.
52. Poets CF, Wilken M, Seidenberg J, Southall DP, von der Hardt H. Reliability of a pulse oximeter in the detection of hyperoxemia. *J Pediatr* 1993; 122: 87-90.
53. Cochran DP, Shaw NJ. The use of pulse oximetry in the prevention of hyperoxemia in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 222-224.
54. Guruprasad G, Kumar P, Narang A, Bhakoo ON. Usefulness of oxygen saturation (SpO₂) monitoring in sic preterm neonates. *Indian Pediatrics* 1997; 34: 131-132.
55. Wilson JL, Long SB, Howard PJ. Respiration of premature infants: response to variation of oxygen and to increased carbon dioxide in inspired air. *Am J Dis Child* 1942; 63: 1080-1085.
56. Hess JH. Oxygen unit for premature and very young infants. *Am J Dis Child* 1934; 47: 916-917.
57. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical considerations in the use of oxygen. In: *Guidelines for Perinatal Care*. RK Freeman, RL Poland, JC Hauth, GB Merenstein, eds. 1992; 212-216.
58. Vrlenich LA, Bozynski ME, Shyr Y, Schork MA, Roloff DW, McCormick MC. The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth at school age. *Pediatrics* 1995; 95: 855-889.

59. Robertson CMT, Etches PC, Goldson E, and Kyle JM. Eight-year school performance, neurodevelopmental, and growth outcome of neonates with bronchopulmonary dysplasia: a comparative study. *Pediatrics* 1992; 89(3): 365-72.
60. Markestad T and Fitzhardinge PM. Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981; 98(4): 597-602.
61. Meisels SJ, Plunkett JW, Roloff DW, Pasick PL, and Stiefel GS. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1986; 77: 345-52.
62. Usher RH. Treatment of respiratory distress syndrome. In: *The Body Fluids in Pediatrics*. R.W. Winters, ed: Boston and Toronto: Little Brown; 1973, pp 303-337.
63. Schulze A, Whyte RK, Way C, Sinclair JC. Effect of the arterial oxygenation level on cardiac output, oxygen extraction, and oxygen consumption in low birth weight infants receiving mechanical ventilation. *J Pediatr*. 1995; 126: 777-784.
64. Drummond WH, Lock JE. Neonatal 'pulmonary vasodilator' drugs. Current status. *Dev Pharm & Therap*. 1984; 7(1): 1-20.
65. Levin DL, Hyman AI, Heymann MA, Rudolph AM. Fetal hypertension and the development of increased pulmonary vascular smooth muscle: a possible mechanism for persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *J Pediatr*. 1978; 92(2): 265-269.
66. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 1992; 326: 1050-4.

1. Royal Prince Alfred Hospital, www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal, 24.8.2009

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.

3. Предвидено е следно ажурирање до август 2013 година.