
Gjenoppliving av nyfødte med romluft eller oksygen

KLINIKK OG FORSKNING

OLA DIDRIK SAUGSTAD

Pediatrisk forskningsinstitutt

TERJE ROOTWELT

Barneklubben

og

Pediatrisk forskningsinstitutt

Rikshospitalet

0027 Oslo

ODD O. AALEN

Seksjon for medisinsk statistikk

Universitetet i Oslo

Postboks 1122 Blindern

0317 Oslo

I denne artikkelen presenterer vi resultater fra den internasjonale multisenterstudien Resair 2, hvor vi undersøkte om romluft er bedre enn 100 % oksygen ved gjenoppliving av nyfødte. 609 pasienter ble rekruttert fra ti sentre i Egypt, Estland, Filippinene, India og Norge, 288 ble gjenopplivet med romluft og 321 med 100 % oksygen.

Det var ingen forskjeller mellom gruppene med hensyn til de fleste endepunktene, men det var en tendens til høyere neonatal overlevelse i romluftgruppen (oddsratio 0,71, 95 % konfidensintervall 0,44 – 1,14). Apgarskåre ved ett minutt var signifikant lavere i oksygengruppen. Mediant tidspunkt for første åndedrett og første skrik var signifikant forsinket med 24 sekunder i oksygengruppen. Det kan derfor synes som om oksygen hemmer respirasjonen.

Romluft er like trygt og effektivt som 100 % oksygen, i hvert fall i de fleste tilfellene av gjenoppliving av nyfødte. Dette funnet må bekreftes i nye studier før rutinene for gjenoppliving eventuelt endres.

Bygger på materiale publisert i Pediatrics (10)

Fødselsasfyksi representerer et stort problem, og i global sammenheng regner WHO med at fire millioner av omtrent 140 millioner fødsler rammes hvert år. Man har estimert at om lag én million nyfødte dør og et like stort antall utvikler skader som cerebral parese og epilepsi. Ut fra internasjonale tall kan man beregne at det i Norge er behov for å gjenopplive 3 000 – 4 000 barn årlig. Gjenoppliving av nyfødte er derfor en av de vanligste prosedyrer som utføres i medisinen.

Flere institusjoner har laget retningslinjer for hvordan gjenoppliving av nyfødte bør utføres (1, 2), men felles for disse er at de i svært liten grad er basert på forskningsresultater. For eksempel har slike retningslinjer anbefalt bruk av 100 % oksygen ved gjenopplivingen, til tross for at positiv effekt av dette aldri har vært dokumentert. Tvert imot er det flere både teoretiske og eksperimentelle holdepunkter for at oksygen kan være skadelig ved gjenoppliving.

For å undersøke om nyfødte kan gjenopplives med romluft, har vi utført en serie med forsøk på nyfødte griser med alvorlig hypoksi som ble gjenopplivet enten med romluft eller med 100 % oksygen. Disse studiene har vist at blodtrykk, hjertets minuttvolum, cerebral blodgjennomstrømning, syre-base-variabler, plasma-hypoksantin og cerebral hypoksantin, EEG, somatosensorisk stimulusfremkalte svar og hjernens oksygeneringsstatus, evaluert ved såkalt nær infrarødt spektroskopi, normaliseres like effektivt med romluft som med 100 % oksygen. Det var heller ingen forskjell i grad eller utbredelse av hjerneskade mellom de to gruppene (3 – 8).

På bakgrunn av disse studiene organiserte vi en pilotstudie hvor 84 nyfødte barn som trengte gjenoppliving, ble behandlet med enten romluft eller 100 % oksygen. I denne studien normaliserte hjertefrekvensen og syre-base-status seg like raskt uansett hva slags behandling barna fikk. Romluftgruppen hadde imidlertid signifikant høyere apgarskåre ved fem minutter enn oksygengruppen. Det var likevel ingen forskjell mellom de to gruppene med hensyn til nevrologisk sekvele eller dødelighet (9).

Siden dette var en liten pilotstudie, var det behov for å utføre en større studie, og det ble derfor organisert en internasjonal multisenterstudie. Resultatene fra denne studien er tidligere publisert og kommentert i internasjonale tidsskrifter (10, 11).

Materiale og metode

Protokollen ble godkjent av de etiske forskningskomiteer for hvert enkelt deltakende sykehus. Av praktiske grunner ble det ikke bedt om informert samtykke fra foreldrene før selve gjenopplivingen, men dette ble innhentet umiddelbart etterpå, med tanke på

deltakelse i resten av prosjektet. Dette er i overensstemmelse med de retningslinjer for forskningsprosjekter utført i akutte situasjoner som er foreslått av Food and Drug Administration i USA (12, 13).

Hypotesen for studien var at romluft er bedre enn 100 % oksygen ved gjenoppliving av nyfødte. Studien ble organisert som en internasjonal multisenterstudie med deltakelse fra 11 avdelinger i følgende land: Egypt, Estland, Filippinene, India, Norge og Spania. Prosjektets styringskomité var i Oslo.

Inklusjonskriterier for deltakelse i studien var at barnet trengte gjenoppliving ved fødselen, enten på grunn av apné eller gispende respirasjon med hjerteraksjon < 80 per minutt. Inklusjonen ble derfor basert på en klinisk vurdering av barnet. Barn med fødselsvekt $< 1\ 000$ g, letale misdannelser, hydrops, cyanotisk hjerterfeil, eller som var dødfødte, ble ikke inkludert. Studien var av praktiske grunner ikke blindet og heller ikke strikt randomisert. I stedet ble alle barn som ble født på like datoer gjenopplivet med romluft, og de som ble født på ulike datoer, med 100 % oksygen.

Innrullingstiden var på forhånd satt til å være maksimalt to år, og varte fra 1.6. 1994 til 31.5. 1996.

Selve gjenopplivingen ble foretatt med bag og maske, eller, hvis det var nødvendig, ble barnet intubert. Den tekniske gjennomføringen av hver enkelt gjenoppliving ble, bortsett fra ved oksygentilskudd, foretatt i overensstemmelse med retningslinjene fra American Heart Association (1). For øvrig fulgte man den enkelte avdelings eksisterende rutiner for gjenoppliving og annen behandling.

Siden dette var den første større undersøkelse av denne typen, hadde vi, som i pilotstudien (9), bygd inn en sikkerhet i protokollen: Alle barn som ble ventilert med romluft og som ikke reagerte adekvat på dette ved 90 sekunders alder (hjerteraksjon < 80 per min, sentral cyanose), ble overført til ventilerings med 100 % oksygen. Disse barna forble i romluftsgruppen ved behandlingen av resultatene.

Det primære endepunktet var død og/eller alvorlig hypoksisk iskemisk encefalopati (grad 2 og 3) i løpet av første leveuke. Sekundære endepunkter var apgarskåre ved fem minutter, hjerteraksjon ved 90 sekunder, tidspunkt for første åndedrett og første skrik, varighet av gjenoppliving, arterielle blodgasser og syre-base-status ved ti og 30 minutter og eventuell unormal nevrologisk status ved fire uker. Dødelighet ved fire uker (neonatal dødelighet) ble også registrert.

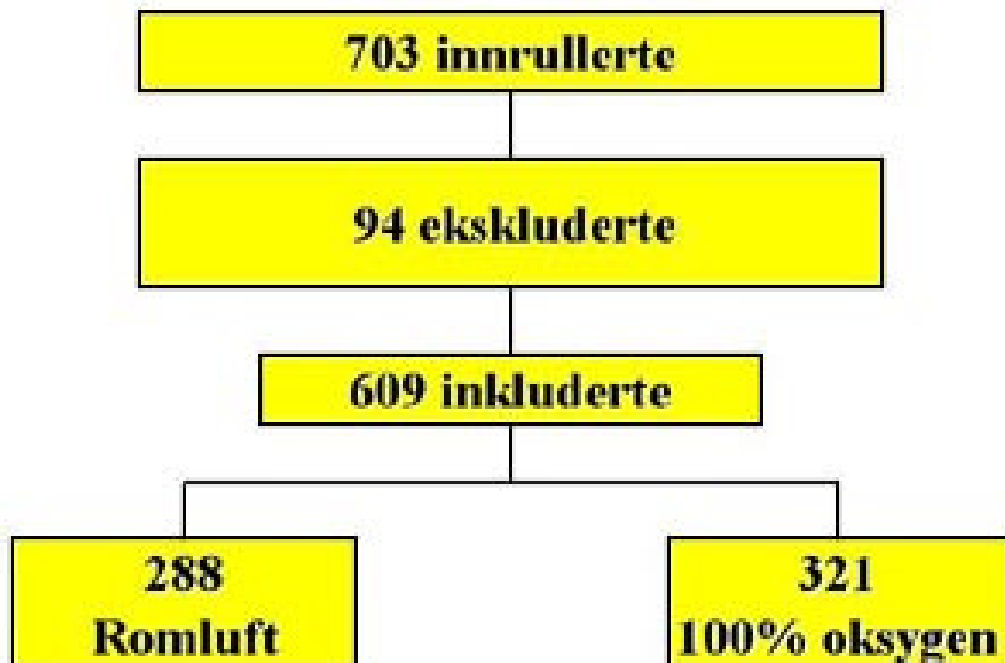
Basert på resultater fra pilotstudien beregnet vi at en reduksjon i dødelighet i første leveuke med eller uten alvorlig hypoksisk iskemisk encefalopati (grad 2 og 3) fra 15 % til 8 % ville kreve 648 innrullerte barn (styrke 80 %, $p < 0,05$). En reduksjon fra 15 % til 9 % ville tilsvarende kreve 920 innrullerte barn. Det ble gjort interimanalyser ved 150 og 300 innrullerte pasienter.

Databehandlingen ble foretatt med SPSS for Windows 6.12 (SPSS Inc, Chicago, IL). Gjennomsnittsverdier og standardavvik er oppgitt, og parametriske tester ble brukt der variabelen er tilnærmet normalfordelt. Median og 95 % konfidensintervall (KI) eller 5- og 95-percentiler er oppgitt, og ikke-parametriske tester ble brukt der variabelen ikke var normalfordelt. Variansanalyse (ANOVA) og khikvadrattest ble brukt der det var formålstjenlig. Logistisk regresjon eller Cox" regresjonsanalyse ble brukt når sammenlikningen mellom de to gruppene ble justert for kjønn, svangerskapsalder og fødselsvekt.

Resultater

Styringskomiteen mottok 703 protokoller fra de 11 deltakende sentrene. Det viste seg at 86 av 94 innrullerte pasienter fra ett senter ikke fylte inklusjonskriteriene. Disse 94 pasientene ble derfor ekskludert. Av de 609 gjenværende pasientene var 16 av forskjellige grunner blitt allokert til feil gruppe, ti som ble født på lik dato ble gitt oksygen og seks som ble født på ulik dato fikk romluft. Årsaken til dette var at man hadde tatt feil av datoen i 15 tilfeller, i ett tilfelle manglet man oksygen og innrullerte barna i romluftsgruppen. Man valgte å beholde disse 16 barna i studien og analysere dem i den gruppen som de var blitt behandlet i. Videre var det fire av de innrullerte pasientene som det i ettertid viste seg hadde letale misdannelser som burde ført til at de ikke skulle vært innrullert. Fordi dette ble oppdaget etter den initiale gjenopplivingen, ble de likevel inkludert i den gruppen hvor de var blitt behandlet.

Totalt ble 288 barn (47,3 %) gjenopplivet med romluft og 321 (52,7 %) med oksygen (fig 1). I innrulleringsperioden var det 49 % dager med lik og 51 % med ulik dato. En fullstendig balansert innrulling skulle derfor gitt 298 barn i romluftsgruppen og 311 i oksygengruppen, altså svært tett opp til det oppnådde tallet.



Figur 1 Oversikt over studien. Av 703 innrullerte barn ble 609 inkludert. Av disse ble 288 barn gjenopplivet med romluft og 321 med 100 % oksygen

Tabell 1 viser antall barn som oppfylte inklusjonskriteriene og som ble innrullert ved hvert enkelt senter. At 107 barn ikke ble innrullert selv om de fylte inklusjonskriteriene, hadde flere årsaker. I noen tilfeller kom resusciteringsteamet til etter at gjenopplivingen var startet, og noen fødselsleger ville ikke at barnet skulle innrulleres i studien. 19 (6,6 %) av foreldrene i romluftsgruppen og 17 (5,3 %) i oksygengruppen gav ikke informert samtykke til videre deltakelse. Disse 36 barna ble derfor ikke inkludert i den videre studien etter den initiale gjenopplivingen.

Tabell 1

Antall inkluderbare og inkluderte barn ved hvert deltakende senter

Senter	Inkluderbare	Inkluderte
New Delhi	158	158
Bombay	132	123
Madras	100	100
Kairo	87	87
Chandigarh	47	47
Mansoura	34	34
Manila	110	27
Tartu	30	26
Valencia	13	6
Tønsberg	6	2

Fødselsvekt, svangerskapsalder og kjønn

Det var ingen statistiske forskjeller med hensyn til fødselsvekt, svangerskapsalder og kjønnsfordeling mellom de to gruppene (tab 2). Andelen barn med lav fødselsvekt (< 2 500 g) og svangerskapsalder < 37 uker var lik i romluftsgruppen og oksygengruppen, henholdsvis 39,9 % versus 42,7 % og 26,0 % versus 22,4 %. Det var heller ingen forskjeller mellom gruppene med hensyn til antall tidligere svangerskap og fødsler, anemi, preeklampsi, mekoniummisfarget fostervann eller fødselsmåte. I romluftsgruppen ble 25,3 % intubert, mens det tilsvarende tallet for oksygengruppen var 25,5 %.

Tabell 2

Data vedrørende 609 nyfødte inkludert i studien. Verdien i parentes angir 5 – 95-percentilverdier

Gruppe	Median fødselsvekt (g)	Median svangerskapsalder (uker)	Kjønn • pike/gutt
Romluft	2 600	38	133/155
n = 288	(1 320 – 4 078)	(32,0 – 42,0)	
Oksygen	2 550	38	133/188
n = 321	(1 300 – 3 841)	(31,0 – 41,6)	

Hjertefrekvens, apgarskåre og syre-base-status

Figur 2 viser hjertefrekvens fra ett til 30 minutter etter fødselen. Den steg med gjennomsnittlig 20 slag per minutt etter 30 sekunders gjenoppliving i begge grupper. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i hjertefrekvens mellom gruppene.

Hjerteaksjon
slag per minutt

160

140

120

100

80

60

1

1,5

3

5

10

15

20

30

Minutter etter fødselen

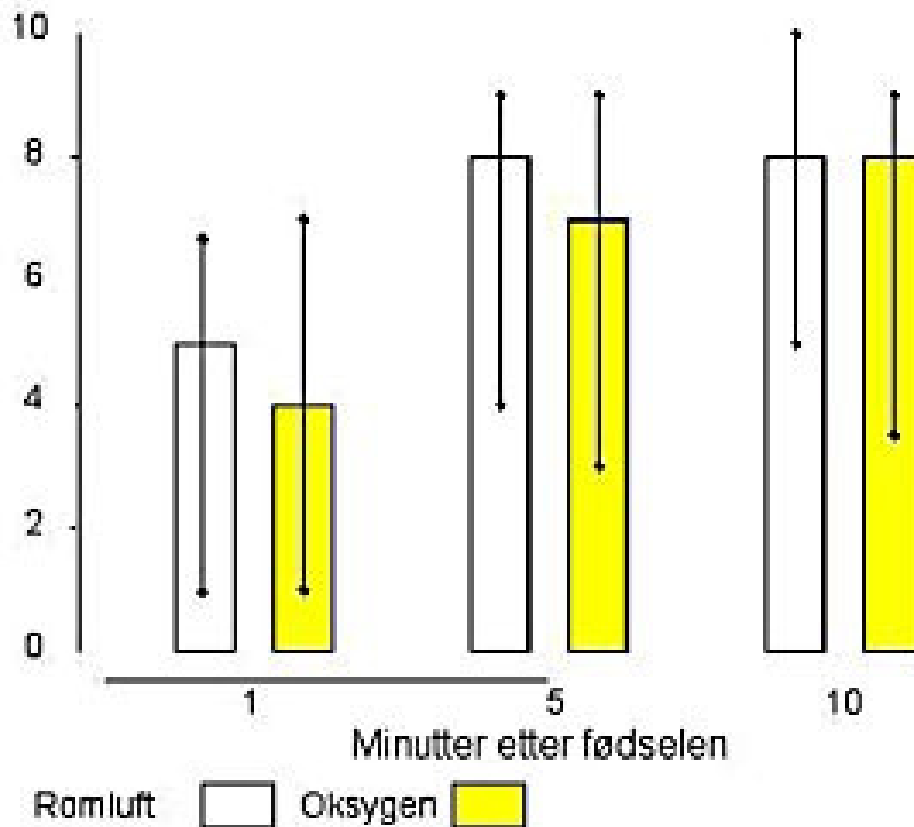
Romluft

Oksygen

Figur 2 Hjerterefrekvensen fra ett til 30 minutters alder

Median apgarskåre (5 – 95-percentilen) var etter ett minutt 5 (1 – 6,7) i romluftgruppen og 4 (1 – 7) i oksygengruppen ($p = 0,04$). Etter fem minutter var apgarskåre steget til henholdsvis 8 (4 – 9) og 7 (3 – 9), statistisk ikke signifikant forskjell mellom gruppene (fig 3).

Apgarskåre



Figur 3 Apgarskåre ved ett, fem og ti minutters alder. Apgarskåre ved ett minutt alder er signifikant forskjellig mellom gruppene

Etter ett minutt var det signifikant flere barn i oksygengruppen (44,4 %) enn i romluftsgruppen (32,3 %) som hadde svært lav apgarskåre (< 4), $p < 0,001$. Ved fem minutter var det ingen forskjell.

Blodgasser og syre-base-status ble målt i navlestrengsblod etter ti og 30 minutter hos en del av barna. Det var ingen forskjeller mellom gruppene på disse tidspunkter, bortsett fra signifikant høyere arteriell oksygenspenning i oksygengruppen ved 30 min ($11,9 \pm 5,6$ kPa mot $9,9 \pm 3,9$ kPa, $p < 0,002$).

Tid til første åndedrett og første skrik

Oksygengruppen trengte i median 24 sekunder lengre tid (median 90 sek, 95 % KI 84 – 96) til å ta sitt første åndedrett i forhold til romluftsgruppen (median 66 sek, 95 % KI 60 – 72) ($p < 0,01$). Første skrik ble registrert i median 30 sekunder senere enn første åndedrett og skjedde også 24 sekunder senere i oksygengruppen enn i romluftsgruppen ($p < 0,01$).

I romluftsgruppen var det 25,7 % som ikke responderte på gjenopplivingen i løpet av 90 sekunder og som dermed ifølge protokollen ble tilført oksygen. Det tilsvarende antall med slik behandlingssvikt i oksygengruppen etter 90 sekunder var 29,8 %, statistisk ikke signifikant.

Overlevelse og hypoksisk iskemisk encefalopati

I løpet av første leveuke døde 12,2 % av barna i romluftsgruppen og 15,0 % i oksygengruppen (oddsratio korrigert for kjønn, svangerskapsalder og fødselsvekt 0,82 (95 % KI 0,50 – 1,35). Inkludert barn med hypoksisk iskemisk encefalopati grad 2 eller 3 (det primære endepunktet) var tallene 21,2 % og 23,7 % i henholdsvis romlufts- og oksygengruppen, oddsratio 0,94 (95 % KI 0,63 – 1,40).

Neonatal dødelighet var 5,1 % lavere i romluftsgruppen enn i oksygengruppen med oddsratio korrigert for kjønn, svangerskapsalder og fødselsvekt 0,71 (95 % KI 0,44 – 1,14) og ukorrigert oddsratio 0,67 (95 % KI 0,43 – 1,04). Totalt ble det innrullert 33 barn fra de tre europeiske avdelingene. Alle disse barna overlevde.

Diskusjon

I denne internasjonale multisenterstudien ble det ikke påvist forskjeller i effektivitet mellom gjenoppliving med romluft sammenliknet med gjenoppliving med 100 % oksygen hos nyfødte.

Barn som ble gjenopplivet med oksygen, tok sitt første åndedrett senere enn barn som ble gjenopplivet med romluft. Dette kan indikere at oksygen hemmer respirasjonen, og det kan være årsaken til at apgarskåre ved ett minutt var lavere i oksygengruppen enn i romluftsgruppen. Gruppene var svært like med hensyn til grad av fødselsasfyksi for øvrig. Det kan ikke utelukkes at den lavere apgarskåren i oksygengruppen indikerer en ulikhet mellom gruppene, da man i løpet av et minutt selvfølgelig ikke har klart å ventilere barna i mange sekunder. Siden studien ikke var blindet og apgarskåring til en viss grad er subjektiv, kan man ikke helt utelukke at den lavere ett minutt apgarskåre i oksygengruppen kan skyldes at undersøkeren ble påvirket av studiens hypotese om at romluft er bedre enn 100 % oksygen. Forsøk tyder på at oksygen gitt til nyfødte lam i løpet av sekunder hemmer respirasjonen (14).

Studien utelukker ikke at enkelte grupper av nyfødte kan trenge oksygentilskudd ved gjenoppliving. Vi har imidlertid vist i dyreforsøk at lunge-kar-motstanden faller like fort ved gjenoppliving med romluft som med 100 % oksygen (15).

Det var en viss tendens til høyere neonatal dødelighet blant barn gjenopplivet med oksygen i forhold til dem som ble gjenopplivet med romluft. Dette var imidlertid ikke et av fastsatte endepunktene for studien. Man skal derfor være forsiktig med å trekke slutninger ut fra dette funnet. Men det stimulerer til å starte en ny studie med et enda større antall barn innrullert. Vår studie rekrutterte hovedsakelig barn fra utviklingsland, noe som forklarer den høye dødeligheten. Det er derfor behov for en ny multisenterstudie i industrialiserte land.

Resultatene fra studien vår har ført til diskusjon og kommentarer (11). WHO reviderte nylig sine retningslinjer for gjenoppliving av nyfødte, og slår fast at oksygen ikke er nødvendig for såkalt basal gjenoppliving (16). Internasjonale organisasjoner som The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) og American Academy of Pediatrics har uttalt at gjenoppliving med romluft bør bli et prioritert forskningsfelt i de kommende årene (2).

Ved gjenoppliving med 100 % oksygen kan man komme opp i svært høye nivåer av arteriell oksygentensjon. Dyreforsøk viser verdier rundt 40 – 50 kPa. En rekke studier synes å indikere at så høye oksygennivåer, selv om de varer i bare noen minutter, kan være skadelig (17). En studie fra Danmark viste at cerebral blodgjennomstrømning er redusert ved to timers alder hos premature som fikk 80 % oksygen rett etter fødselen i forhold til dem som ble gitt romluft (18).

De fleste av verdens barn blir født på landet eller andre steder hvor oksygen ikke er tilgjengelig. I tillegg er oksygen relativt dyrt. Spesielt i ikke-industrialiserte land kan det derfor være nyttig å vite at romluft sannsynligvis er like trygt som oksygen ved de fleste tilfeller av gjenoppliving av nyfødte, og at gjenoppliving med maske og bag kan læres også av tradisjonelle fødselsmedhjelpere.

Vi konkluderer at det synes som romluft er like effektivt som 100 % oksygen ved gjenoppliving av nyfødte, men det er nødvendig med flere studier for å klargjøre dette spørsmålet.

Studien ble støttet av Lærdals akuttmedisinske fond og Norges forskningsråd.

Resair 2-studiegruppen bestod av S. Ramji, New Dehli, India, S.F. Irani, Bombay, India, S. Jayam, Madras, India, S. El-Meneza, Kairo, Egypt, A. Narang, Chandigarh, India, M. Khasaba og S. Sallab, Mansoura, Egypt, E.A. Hernandez, Manila, Filippinene, T. Talvik og P. Ilvis, Tartu, Estland, G. Samy Aly, Kairo, Egypt, M. Vento, Valencia, Spania, R. Solberg, Tønsberg, Norge

LITTERATUR

1. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. VII: Neonatal resuscitation. JAMA 1992; 268: 2276 – 81.
2. Resuscitation of the newly born infant: an advisory statement from the pediatric working group of the international liaison committee on resuscitation. Resuscitation 1999; 40: 71 – 88.
3. Poulsen JP, Øyasæter S, Saugstad OD. Hypoxanthine, xanthine and uric acid in newborn pigs during hypoxemia followed by resuscitation with room air or 100 % oxygen. Crit Care Med 1993; 21: 1058 – 65.
4. Rootwelt T, Løberg EM, Moen A, Øyasæter S, Saugstad OD. Hypoxemia and reoxygenation with 21 % or 100 % oxygen in newborn pigs: changes in blood pressure, base deficit, and hypoxanthine and brain morphology. Pediatr Res 1992; 32: 107 – 13.
5. Rootwelt T, Odden J-P, Hall C, Ganes T, Saugstad OD. Cerebral blood flow and evoked potentials during reoxygenation with 21 % or 100 % O₂ in newborn pigs. J Appl Physiol 1993; 75: 2054 – 60.
6. Rootwelt T, Odden J-P, Hall C, Saugstad OD. Regional blood flow during severe hypoxemia and resuscitation with 21 % or 100 % O₂ in newborn pigs. J Perinat Med

1996; 24: 227 – 36.

7. Feet BA, Xiang-Qing Yu, Rootwelt T, Øyasæter S, Saugstad OD. Effects of hypoxemia and reoxygenation with 21 % and 100 % oxygen in newborn piglets: extracellular hypoxanthine in cerebral cortex and femoral muscle. *Crit Care Med* 1997; 25: 1384 – 91.
8. Feet BA, Brun NC, Hellstrom-Westas L, Svenningsen NW, Greisen G, Saugstad OD. Early cerebral metabolic and electrophysiological recovery during controlled hypoxemic resuscitation in piglets. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1208 – 16.
9. Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of asphyxic newborn infants with room air or 100 % oxygen. *Pediatr Res* 1993; 34: 809 – 12.
10. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen AO. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics* 1998; 102: 1 – 7. (www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/1/e1).
11. Tarnow-Mordi WO. Room air or oxygen for asphyxiated babies? *Lancet* 1998; 352: 341 – 2.
12. Biros MH, Lewis RJ, Olson CM, Runge JW, Cummins RO, Fost N. Informed consent in emergency research. *JAMA* 1995; 273: 1283 – 7.
13. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Protection of human subjects: informed consent. *Fed Reg* 1995; 60: 49086 – 103.
14. Hutchison AA. Recovery from hypopnea in preterm lambs: effects of breathing air or oxygen. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 317 – 23.
15. Medbo S, Yu XQ, Asberg A, Saugstad OD. Pulmonary hemodynamics and plasma endothelin-1 during hypoxemia and reoxygenation with room air or 100 % oxygen in a piglet model. *Pediatr Res* 1998; 44: 843 – 9.
16. Basic newborn resuscitation. Genève: World Health Organisation, 1998.
17. Saugstad OD. Resuscitation with room-air or oxygen supplementation. *Clin Perinatol* 1998; 25: 741 – 56.
18. Lundstrøm K, Pryds O, Greisen G. Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child* 1995; 73: 81 – 6.

Publisert: 20. januar 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 13. september 2026.