

Robert K. Crone MD, Gregory K. Sorensen MD,  
Rosemary J. Orr MD

## Anaesthesia for the neonate

Advances in prenatal diagnosis, obstetrical care and neonatal surgery have increased survival of the high-risk newborn. New and more frequent surgical interventions have increased the involvement of the anaesthetist in the perinatal care of the premature and term infant. Providing anaesthetic care for these infants is among the most challenging and stressful endeavours the anaesthetist must face. It is fraught with the obvious difficulties associated with the infant's smaller size, which makes routine technical tasks such as vascular access and securing the airway more difficult. In addition, the differences in the way the neonate handles anaesthetic agents and other drugs adds additional stress to the routine anaesthetic. Lastly, the unique aspects of developmental physiology complicate administration of the routine anaesthetic in this population and enhances the risks of serious complications such as hypoxaemia, hypothermia, as well as fluid and electrolyte abnormalities.

Anaesthetic care should be provided to these patients only by those anaesthetists who are fully familiar with these unique aspects of the physiology and pharmacology of the developing neonate and who are prepared for technical challenges and potential complications of neonatal anaesthesia.

### Physiological considerations

#### *Transitional physiology of the newborn*

One major difference between the newborn and the older child is in the transition from intrauterine cardiopulmonary physiology to normal adult physiology. In the adult, the ventricles pump in series, with desaturated blood passing through the right side of the heart to the pulmonary artery. Blood saturated with oxygen then returns from the lungs to the left side of the heart and is delivered to the peripheral circulation. The fetal circulation, in contrast, is a parallel circuit in which there are two sites of mixing of saturated and desaturated blood, the foramen ovale and the patent ductus arteriosus. Both of these sites functionally close soon after birth and provide the change or transition to the series circulation of the adult.<sup>1</sup>

*In utero* the gas exchange and uptake of nutrients for the fetus is done by the placenta. Oxygenated blood with a saturation of 80% returns from the placenta via the umbilical vein and traverses the ductus venosus to the

inferior vena cava. Here the returning placental blood mixes with blood returning from the lower extremity of the fetus, resulting in a saturation of approximately 70%. This blood is predominantly directed to the left atrium across the foramen ovale. The saturation of blood in the left side of the heart is 65% after mixing with the venous return of both the upper extremity and non-gas exchanging pulmonary bed. Part of the blood returning from the placenta mixes with blood returning from the superior vena cava and enters the right ventricle. This results in a right heart saturation of 55%. Blood flow to fetal lungs accounts for only 7% of the combined ventricular output, since the lungs *in utero* do not participate in gas exchange. In fact, the fetal pulmonary bed utilizes oxygen available in the pulmonary blood for lung growth and metabolism. Pulmonary vascular resistance is very high in the fetus. This limits pulmonary flow and results in blood entering the main pulmonary artery bypassing the lungs across the patent ductus arteriosus to the descending aorta. This blood then mixes with that crossing the transverse aortic arch and perfuses the lower body and the placenta. The saturation of this blood is approximately 60%. The preferential diversion and differential mixing of placental blood in the fetal heart provides the myocardium and brain of the developing fetus with blood of a higher oxygen and nutrient content than that perfusing the lower body.<sup>2</sup>

At birth, the fetal circulation undergoes remarkable changes with conversion of fetal cardiopulmonary physiology to adult physiology; many of these changes occur in a matter of seconds. With the first neonatal breath, blood flow to the lungs increases due to the mechanical and hormonally mediated decrease in pulmonary vascular resistance, and neonatal gas exchange begins. The increase in pulmonary venous blood return raises left atrial pressure and functionally closes the foramen ovale. Coincident with these changes, the patent ductus arteriosus begins to constrict in response to an elevation of arterial partial pressure of oxygen and endogenously released mediators, including prostaglandins. When the umbilical cord is severed and the low resistance circuit of the placenta is removed from the circulation, the initial

---

From the Departments of Anesthesiology, University of Washington School of Medicine and Children's Hospital and Medical School.

dramatic changes of transition from fetal circulation to neonatal circulation are complete. Over the next three months, however, there continues to be a gradual decrease in pulmonary vascular resistance to levels approximating those of an adult.<sup>3</sup>

#### *Conditions affecting transition*

Several events may prolong or prevent transition from fetal to neonatal cardiopulmonary physiology with resultant continued right to left shunting at the foramen ovale and patent ductus arteriosus. These include intrauterine or neonatal asphyxia, meconium aspiration, hypothermia, hypoglycemia, hypoxaemia, and septicaemia. The mediators of each of these neonatal stresses are probably different, but they share a common pathophysiological pathway, that of pulmonary arteriolar vasoconstriction. With the increase in pulmonary vascular resistance, there is a concomitant increase in pulmonary artery pressure, which may be sufficient to shunt blood across the ductus arteriosus, right to left, resulting in systemic desaturation. Additional elevation of pulmonary pressure may increase right ventricular and atrial pressures and lead to shunting right to left across the foramen ovale. The constellation of findings of increased pulmonary artery pressure, right to left atrial and ductal shunt, and arterial hypoxaemia has been referred to as persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN).<sup>4,5</sup> This problem is associated with a considerable mortality and has only recently been successfully managed with cardiorespiratory support from extra corporeal membrane oxygenation (ECMO).<sup>6</sup>

In the operating room, great care must be taken to avoid or minimize stress to the infant, since cold stress or hypoglycaemia alone may be sufficient to induce pulmonary hypertension and create an anatomical and physiological right to left shunt. In addition, in the infant with overly reactive pulmonary vessels, small elevations in circulating catecholamines may induce or potentiate pulmonary hypertension. This mandates the necessity for a sufficient level of anaesthesia in the neonate to suppress the adrenal axis, or at least attenuate catecholamine release.<sup>7,8</sup>

#### *Cardiac function*

In addition to the unique neonatal cardiac physiology associated with transition, the newborn myocardium differs from the adult in contractile performance and in the degree of development of the conduction system. The neonatal heart contains proportionately more connective tissue and less contractile tissue than an adult heart. This results in lower myocardial compliance during diastolic relaxation and generation of a lesser peak systolic contractile tension.<sup>9</sup> The net effect of this is a relatively fixed stroke volume in the neonatal heart. Since cardiac

output is the product of heart rate and stroke volume, bradycardia has a substantially greater effect upon diminishing cardiac output in the neonate than the adult or older child.<sup>10</sup> This is important to remember for induction of anaesthesia or during procedures associated with vagal stimulation.

The marked sensitivity of the neonatal myocardium to volatile anaesthetic agents, most specifically halothane, is also known.<sup>11</sup> In the adult myocardium, halothane, in a dose-dependent fashion, directly depresses the sinoatrial node and increases the refractory period of the atrioventricular conduction system, resulting in sinus bradycardia and junctional rhythms. It has negative inotropic effects secondary to depression of the sympathetic nervous system and to interference with calcium-mediated excitation-contraction coupling. These effects on both the conduction system and contractile function are increased in the neonatal myocardium, resulting in an increased sensitivity to the negative chronotropic and inotropic effects of halothane.<sup>12,13</sup>

#### *Development of autonomic control of the circulation*

There is still considerable speculation regarding the functional integrity of autonomic circulatory control during fetal and perinatal development. It has been shown in several species that the fetal heart has a reduced store of catecholamines and an increased sensitivity to exogenously administered norepinephrine. The sympathetic nerves first develop in the atria and grow into the ventricles toward the apex at a variable and species-specific rate.<sup>14</sup>

In fetal lambs, resting  $\alpha$ -adrenergic tone begins at approximately 0.6 of gestation and is nearly complete at birth, but resting  $\beta$ -adrenergic control does not begin until 0.8 gestation and is incompletely developed at birth.<sup>15</sup> Adrenergic innervation of the human myocardium may be complete between 18 and 28 weeks gestation. However, low cardiac stores of norepinephrine, as well as a lack of fluorescence of sympathetic nerves, have been demonstrated in humans after birth. Adrenergic responses are apparently present but diminished in the newborn human.<sup>16</sup>

Development of cholinergic (vagal) control of the heart is also variable and species specific. In human newborn infants, the cholinergic system appears completely developed at birth and the heart is sensitive to vagal stimulation.<sup>17</sup> This provides for a relative vagal predominance of neural cardiovascular control, making bradycardia a more likely response to any increase in autonomic tone.

The chemoreceptor and baroreceptor reflexes have important developmental implications in the infant and child; the baroreceptor reflex is present but is incompletely developed at term in the human. In preterm infants,

postural changes elicit no change in heart rate but some increase in peripheral vascular resistance, illustrating an incomplete and attenuated baroreceptor response.<sup>18</sup> The chemoreceptor response seems to be well developed *in utero*. Fetal bradycardia in response to hypoxia is thought to be mediated through the chemoreceptors and may be similar to the oxygen-conserving mechanisms of diving animals.<sup>19</sup>

#### *Myocardial metabolism*

Adult cardiac muscle is almost exclusively dependent on oxygen for its metabolism. Its efficiency of oxygen extraction appears to be greater than other organs. Anaerobic metabolism is nearly nonexistent in adult cardiac muscle, so that the heart is extremely sensitive to hypoxia or ischaemia. Either of these conditions, however brief, will alter the energy supply and affect the mechanical response of the adult heart.

Because relative hypoxia is normal *in utero*, it is important to assess the metabolic characteristics of the fetal myocardium. Asphyxia for up to 30 min has no effect on the fetal ECG<sup>20</sup> and the young heart endures hypoxia better than adult hearts.<sup>21</sup> This may be due to high concentrations of glycogen in fetal myocardial tissue. In addition, lactate is produced by the hypoxic fetal myocardium, suggesting that fetal myocardial tissue is capable of anaerobic glycolytic metabolism.<sup>22</sup> Glucose injection prolongs survival of anoxic newborn lambs, whereas insulin injection reduces survival time. Newborn lambs reduce their oxygen consumption in the presence of hypoxia, whereas adult lambs do not.<sup>23</sup> In addition, fetal haemoglobin is more efficient than adult haemoglobin in relatively hypoxic environments. These mechanisms make the heart of the fetus and newborn relatively resistant to the destructive effects of hypoxia, provided that oxygenation and perfusion are re-established within a reasonable period of time. Oxygen consumption increases precipitously after birth, presumably due to thermogenesis. The full-term infant's oxygen consumption in a neutral thermal environment is approximately  $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  and increases to  $7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  and  $8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  at ten days and four weeks, respectively. Thereafter, oxygen consumption and cardiac output decline gradually over the ensuing months.

#### *Respiratory function*

Lung volumes, including functional residual capacity (FRC), tidal volume ( $V_t$ ), dead space ( $V_s$ ) and total lung capacity (TLC) in the term infant are similar to the adult when compared on a volume to weight basis ( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). However, minute ventilation and alveolar ventilation (VA) are both more than two-fold greater in the neonate than the adult. This is accounted for by a proportionately

greater metabolic rate and oxygen consumption ( $\dot{V}O_2$ ) in the infant than the adult. The substantially higher alveolar ventilation, compared to FRC, contributes to the rapid change of alveolar and arterial gas concentrations of the infant with changes in inspired gas concentration. This results in the more rapid uptake of volatile anaesthetic gases and thus more rapid induction and change in anaesthetic depth seen in infants. Since oxygen consumption is also relatively higher in the infant, hypoxaemia can occur more quickly because of the rapid depletion of oxygen from FRC. Although halothane anaesthesia reduces oxygen consumption in infants, oxygen transport is also reduced to a similar degree such that the presence of halothane does not protect the infant from the deleterious effects of hypoxia.<sup>24</sup>

The values of arterial blood gas measurements are, not surprisingly, different from those of the older child or adult. This is due, in part, to the above physiological variation and, in part, to the normal changes of neonatal transition. The neonatal values for pH are 7.30–7.36,  $\text{PaO}_2$  60–80 mmHg, and  $\text{PaCO}_2$  40–45 mmHg.

#### *Control of breathing*

Respiratory control in the newborn infant may be somewhat unique. Hypoxia in the newborn produces an initial increase followed by a sustained decrease in ventilation.<sup>25</sup> This response is more exaggerated in the preterm newborn and disappears rapidly in the full-term infant after several weeks. Irregular respiration, known as periodic breathing, is also more common in infants, particularly in the preterm, suggesting incomplete development of the medullary respiratory centres.<sup>26</sup> Volatile anaesthetics, as well as narcotics and barbiturates, have been shown to diminish the infant's ventilatory response to hypercarbia and increase the incidence of periodic breathing and the risk of apnoea in preterm and former preterm newborn infants.<sup>27,28</sup>

#### *Neonatal oxygen transport*

After birth, and at least throughout the first year of life, major changes are occurring in the way oxygen is delivered to the tissues. First, the lung of the newborn is still a rather inefficient organ for several days to weeks, with an increased physiological "shunt," which reduces the arterial  $\text{PO}_2$  by a measurable, but usually clinically insignificant, amount. Secondly, the red blood cells are undergoing both quantitative, as well as qualitative, changes. Fetal haemoglobin predominates in red blood cells in the first weeks of life, which differs from adult haemoglobin in its inability to bind 2,3 diphosphoglycerate (2,3,DPG).<sup>29</sup> The net effect of this difference is that the oxyhaemoglobin dissociation curve is shifted to the left, meaning that oxygen binds more efficiently to

haemoglobin, making it more difficult to release oxygen to the tissues. At the same time that the concentration of fetal haemoglobin is diminishing (during the first three to four months of life), the total haemoglobin concentration is decreasing to its lowest level. Therefore, between three and six months of age, it is not unusual for an infant's oxygen carrying capacity to be compromised both qualitatively as well as quantitatively in that the haemoglobin concentration can be as low as  $9 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$  and the P50 (an index of the ability of haemoglobin to unload oxygen) to be as low as 20–24 (where pure fetal haemoglobin P50 is 18 and that of adult haemoglobin is 27). This compromise in oxygen carrying capacity and oxygen unloading ability is compensated for normally by an increase in cardiac output. Under certain conditions of physiological stress, compensation may become inadequate, causing tissue hypoxia, clinically manifested as "shock." One example of this may occur in the infant with a large left to right intracardiac shunt, such as the ventricular septal defect, who progresses to severe "failure" as the haemoglobin concentration decreases to "physiological anaemia levels." Treatment by transfusion of red blood cells has been shown to be efficacious in these infants. When oxygen delivery to the tissues is inadequate for whatever reason, the cells shift to anaerobic metabolism through the Embden-Meyerhof glycolytic pathway. By-products of this pathway are lactic and pyruvic acid, which produce a net acid load. Thus, the arterial pH becomes a very sensitive indicator of the adequacy of oxygen transport. Particularly in the neonate, a metabolic acidosis indicates inadequate oxygen transport until proven otherwise.<sup>30</sup>

#### *Temperature regulation*

The newborn infant attempts to maintain a constant body temperature through an intact central control mechanism. The newborn's temperature and oxygen consumption are, however, remarkably dependent upon environmental temperature and the infant will rapidly lose heat to the environment because of a large surface area to body weight ratio. The full term unwrapped infant will begin to become hypothermic at an ambient temperature of  $23^{\circ}\text{C}$ .<sup>31</sup> These effects are even more pronounced in the premature infant since the surface area to body weight ratio increases inversely to body size. In addition, the premature infant has a very thin epidermal layer which potentiates evaporative heat loss.

The normal mechanisms of increasing body temperature are shivering, increasing activity and non-shivering thermogenesis. Since the anaesthetized infant is neither able to increase activity nor shiver, and since infants less than three months of age are virtually unable to shiver, the only mechanism available is non-shivering thermogenesis. In the newborn, this is accomplished by increasing

brown fat metabolism. Brown fat is a highly specialized tissue located between the scapulae and in the neck, in the mediastinum and around the kidneys and adrenal glands. An infant exposed to a cold environment increases circulating norepinephrine levels.<sup>32</sup> This has the beneficial effect of increasing heat production by releasing lipase to cleave the triglycerides of brown fat into glycerol and fatty acids.<sup>33</sup> The adverse effects of increased norepinephrine levels, however, are an increase in pulmonary and systemic vascular resistance. Sufficient elevation of pulmonary artery pressure may result in right to left shunt across the ductus arteriosus and foramen ovale with subsequent arterial hypoxaemia. In addition the systemic vasoconstriction may result in the development of acidosis and impaired cardiac output from high afterload.

#### *Renal function*

Kidney function and renal excretory mechanisms are incompletely developed at birth. Glomerular filtration rate (GFR) and renal blood flow (RBF) are both diminished in the neonate when corrected to body surface area or weight.<sup>34</sup> These variables of kidney function are also affected by gestational age such that the premature infant has a lower GFR and RBF per body weight than the term infant. After birth, in the term infant, GFR and RBF increase rapidly until about three months of age, at which time there is a much slower increase until adult values are reached. This increase is apparently gestationally controlled since the preterm infant does not have a similar rapid increase in GFR and RBF until three months of age corrected gestationally. For example, a 28-week gestational age preterm infant would not have a rapid increase in GFR until six months of age postnatally.<sup>35</sup> These effects on GFR and RBF may markedly affect clearance of drugs, e.g., aminoglycosides and muscle relaxants, and need to be considered when giving medications in the operating room.

Renal tubular function is also immature at birth and again parallels gestational age. This accounts for the infant's limited ability to concentrate the urine and also accounts for higher urinary sodium losses. The preterm infant is even less able to concentrate and retain sodium. In addition, the premature infant has a lower renal bicarbonate threshold and normally may have a serum bicarbonate of  $14 \text{ meq} \cdot \text{L}^{-1}$ .

The renin-angiotensin-aldosterone system is well developed in the newborn.<sup>36</sup> In the preterm infant levels of peripheral renin activity, angiotensin II and aldosterone are elevated when compared to term infants and older children.<sup>37</sup> This activity is inversely related to gestational age being maximal at 28 weeks' gestation and decreasing to term. The physiological significance of this is not understood but the high levels may account for the

premature infant's inability to concentrate urine and retain sodium.

## Metabolism

### Glucose

The glucose needs of the neonate, and especially the preterm infant, must be continually evaluated in the perioperative period since high metabolic utilization and limited glycogen stores make these patients prone to hypoglycaemia.<sup>38</sup> A continuous infusion of glucose should be maintained throughout the perioperative period to prevent hypoglycaemia. In the normal, non-stressed newborn, a dextrose infusion of approximately  $4\text{--}6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  will usually maintain glucose homeostasis. The premature infant has higher needs of  $7\text{--}9\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  and the sick, stressed infant may require up to  $12\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ .<sup>39</sup> Requirements greater than these should raise the possibility of underlying hyperinsulinism or other metabolic disease. Infusion rates appropriate for glucose homeostasis can be approximated by giving intravenous fluids at maintenance rates and using 5% dextrose containing solutions for the term infant and 10% dextrose containing solutions for the preterm infant. The use of Chemstrip to monitor blood sugar levels and treatment of  $<45\text{ mg}\cdot\text{dl}^{-1}$  with *iv* dextrose will avert the potential cerebral insult of hypoglycaemia. A bolus of  $200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ( $2\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  of a 10% dextrose solution) is usually sufficient to raise the serum glucose to a euglycaemic level and is preferable to higher dextrose concentrations to prevent hyperglycaemia.

During anaesthesia, dextrose infusion rates less than those cited above may be necessary to prevent hyperglycaemia. The preterm infant is more susceptible to hypoglycaemia because of fewer glycogen stores and less tolerant of hyperglycaemia because of a lower renal threshold for glucose than the term infant. Hyperglycaemia seems to be more marked during general anaesthesia. In general, providing glucose infusions at rates of one-half to full maintenance rates in the operating room will keep the serum glucose in an acceptable range. This is most easily done by infusing the maintenance dextrose containing fluids using a continuous *iv* pump and then "piggybacking" non-dextrose containing balance salt solutions for replacement of preoperative deficits and ongoing intraoperative losses.

During the operation, hyperglycaemia may be encountered secondary to the surgical stress or an excess dextrose infusion load. This is best countered by decreasing the infusion rate of the dextrose to allow for gradual decrease of the serum glucose since rapid changes in serum osmolarity have been associated with intracerebral haemorrhages in preterm infants.<sup>40</sup> In addition, cerebral

hypoxic ischaemic injury may be more severe in the presence of hyperglycaemia.<sup>41</sup> Lastly, an osmotic diuresis secondary to hyperglycaemia may be substantial in the newborn even in the face of depleted intravascular volume. Again, this is a greater factor in the premature infant because of the lower renal glucose threshold and reinforces the necessity for monitoring and maintaining serum glucose within a relatively narrow therapeutic range.

### Fluids, electrolytes and blood

Fluid administration in the neonate can be relatively simple or very elaborate based on the measurement and calculation of sensible and insensible water and electrolyte losses and upon caloric requirements. Regardless of the method, maintenance fluid requirements are primarily dependent upon body surface area and upon caloric needs, but they can be calculated using body weight in kilograms with a simple algorithm. Since most infants are less than ten kilograms, it is easy to calculate daily and hourly fluid requirement using  $100\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot 24\text{ hr}^{-1}$ , or more simply,  $4\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$ . This is only the maintenance fluid requirement and does not take into account deficits encountered before coming to the operating room, e.g., fasting periods or additional intraoperative losses.<sup>42</sup>

Intraoperative fluid management is directed at maintaining an euvoaemic circulating blood volume. To effect this "homeostasis," preoperative deficits must be replenished, hourly maintenance provided and ongoing losses replaced.

### Sodium

Normal sodium requirements are  $3\text{ to }5\text{ meq}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{day}^{-1}$  to provide for urinary and stool losses, and growth. In the newborn infant, these requirements do not need to be provided during the first 24 to 48 hr of life, since the newborn has total body water and sodium excess. The practice in many neonatal nurseries is to provide only glucose and free water in the first 24 hr of life, then to add sodium and potassium to *iv* fluids beginning at 24 hr of life.

### Potassium

Potassium daily requirements are approximately  $1\text{ to }2\text{ meq}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{day}^{-1}$ . Again, this accounts for normal urinary and stool losses of potassium and provides sufficient potassium for growth.

### Calcium

Calcium homeostasis in the newborn infant has not been well studied, but hypocalcaemia frequently seems to occur in many of the conditions predisposing to hypoglycaemia. The conditions most commonly encountered

include prematurity, small for gestational age infants, infants of diabetic mothers, perinatal asphyxia, renal failure and DiGeorge Syndrome. The symptoms of hypocalcaemia in the unanaesthetized infant may be as subtle as irritability or as profound as seizures and cardiovascular collapse. The total calcium level at which exogenous therapy should be instituted is somewhat variable depending on the gestational age of the infant and the condition, but most practitioners agree that  $7.5 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$  or higher is a reasonable level to maintain. Therapy consists of intravenous 10% calcium gluconate  $200\text{--}500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ hr}^{-1}$  divided into four doses. Calcium chloride (10%) may also be used at a dose of  $100\text{--}300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ hr}^{-1}$  divided into four doses. The drug should be infused slowly over 20 to 30 min since more rapid infusion may be associated with severe bradycardia. The infusions ideally should be into a central vein because of the sclerotic nature of the calcium salts. Realistically this is not always possible, so infusion of the dose diluted in a larger volume of *iv* solution is acceptable with careful observation of the infusion site. Concomitant infusion of any calcium salt with sodium bicarbonate will result in precipitation of the calcium carbonate salt.

### Principles of intraoperative management

#### *Monitoring and patient transport*

As the patient needs to be transported from the neonatal ICU to the operating room, monitoring thermoregulation and ventilation must be addressed. Monitoring of cardio-respiratory function can be maintained using portable, battery-powered monitoring devices. Such equipment is available for monitoring the ECG, arterial and central venous pressures and pulse oximetry. The pulse oximeter is an easy and effective way to monitor the adequacy of oxygen delivery during patient transport.

The most efficient method of maintaining normothermia is transporting in an Isolette or battery-powered radiant warmer. In the event that radiant heat must be temporarily discontinued, wrapping or covering the infant with a clear cellophane type wrapping material maintains both heat and visibility.

If the premature infant requires supplemental oxygen, an air-oxygen blender is an important device to employ to diminish the risk of hyperoxia and subsequent retinopathy of prematurity. Adjusting the inspired oxygen concentration to maintain a pulse oximeter saturation of 95% will reduce the risk of unintended hyperoxia. For the infant needing manual ventilation, ensuring that the airway is adequately secured is of great importance. Also, adequate personnel should accompany the anaesthetist to allow his or her total attention to be focused on cardiorespiratory management and not to be diverted to help push ancillary equipment.

#### *Intraoperative temperature management*

Heat loss and resultant hypothermia can occur within minutes of entering the operating room. The following measures should be employed prospectively to minimize the risk of hypothermia: The room temperature is ideally set to  $27\text{--}32^\circ \text{C}$ . If the infant is very small, even warmer temperatures may be necessary to minimize the heat losses. A warming blanket underneath the bedsheet is warmed preoperatively and maintained at  $38^\circ \text{C}$  throughout the operation. Higher temperatures are to be avoided to prevent possible cutaneous burn of the infant.

Each infant receives some form of head wrapping preoperatively unless the head is the surgical site as for a ventriculo-peritoneal shunt placement. This may include a small soft diaper wrapped in turban fashion around the head and taped securely. Alternatively, we also use soft extremity stockinette cut into approximately 25 cm lengths, tied on one end and fashioned into a "ski cap." Placement of the head wrap should occur before entering the operating room, since heat losses from the head during placement of monitors and induction may be substantial.

Extremity wraps of the infant with cast web roll or curlex type gauze, either prior to entering the operating room or during the positioning period, is done on all very small infants and larger infants where the potential for heat loss is high. This is most important in long operations and where surface area exposure is great like laparotomy and thoractomy.

Warming lights are used on every newborn. The lights are positioned beside the operative table above where the infant will be placed, and their height is adjusted to the manufacturer's recommendation. The lights are turned on prior to the infant entering the room to assure normal function and to aid in warming the operative table.

All inspired gases given during this operation are warmed and humidified. We maximally warm the gases to  $38^\circ \text{C}$  and continuously monitor inspired gas temperature with an in-line thermistor placed as close to the endotracheal tube as possible.

All fluids infused at a rate exceeding the maintenance infusion rate are warmed to  $37^\circ \text{C}$ .

Prior to applying the prep solution to the skin, the application of an adhesive plastic "steri-drape" around the operative field will limit the area exposed to cooled solution and to evaporative heat loss. The surgeons should be scrubbed and gowned at this point to minimize the time of patient exposure prior to draping, since covering the infant up with surgical drapes will decrease convective heat losses.

#### *Intraoperative fluid administration*

Intraoperative fluid administration is based upon the previously described formulae and entails calculation of preoperative fluid deficits, usual maintenance require-

ments and assessment of intraoperative losses of fluids and blood. Prior to entering the operating room, these estimates are calculated and an initial plan for replacement and maintenance is designed. Preoperative deficits and ongoing intraoperative losses are replaced using balanced crystalloid solutions, either lactated Ringer's solution or normal saline. Maintenance fluids usually contain dextrose in a concentration appropriate to yield approximately  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$  of glucose. Perhaps the easiest method of delivering both the maintenance and deficits is to infuse the maintenance fluids using a continuous intravenous infusion pump and to "piggy-back" the balance crystalloid into this. Since the balanced crystalloid solutions are usually infusing at a more rapid rate than the maintenance fluid, a stopcock in this line allows rapid delivery of intravenous anaesthetic medications to the patient.

Blood glucose determinations are performed after the induction of anaesthesia and as soon as it is convenient to do so using either a Chemstrip or laboratory-measured value if arterial access is available allowing blood sampling. Adjustments to the dextrose infusion rate are made to keep the infant relatively euglycaemic.

The decision of when intraoperative blood transfusion is appropriate for a neonate is very much an individual one. Clearly, if there are rapid and ongoing losses in an infant who is already anaemic, most would agree that blood replacement is appropriate and prudent. Less clear is the decision in the infant who has an haematocrit of 30 toward the end of a case where moderate blood losses have occurred and where the infant has mild respiratory disease. Then, the important factors are: (1) the incidence of transfusion-acquired infection, primarily hepatitis, in your own blood bank; (2) physiological considerations of the infant, e.g., oxygen-carrying capacity, ability to increase red cell mass, extraordinary tissue oxygen demands, etc.; and (3) personal, institutional and local bias on "the optimum haematocrit" for infants. It seems best to have a sense of what the neonatologists and surgeons involved in the care of the infant believe is an appropriate haematocrit for transfusion. Then, integrate the information into what is happening to the infant under anaesthesia. If the decision to transfuse is made, then use of cytomegalovirus negative blood products is preferable in newborns to limit their exposure to potentially serious infection.

#### *Choice of anaesthesia – general*

The choice of anaesthetic agent is obviously dependent both upon the patient's clinical condition and the type of operation to be performed. In newborns who display cardiorespiratory instability, e.g., IRDS, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, etc., we commonly use a narcotic-relaxant technique. Fentanyl-

titrated in incremental doses of  $2$  to  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  to a total dose of  $10$  to  $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  is the most commonly used narcotic. Morphine, because of its propensity for histamine release and its prolonged elimination half-life in neonates, makes it less desirable for use in this setting.<sup>43,44</sup> In any newborn, it is important to remember that ventilatory control may be immature. There may be a higher degree of postoperative ventilatory depression with exposure to narcotics.<sup>45–47</sup> This may necessitate postoperative mechanical ventilation, and contingency for ventilation should be anticipated preoperatively.

Muscle relaxant choice is also dependent upon the type and duration of operation. Pancuronium ( $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) is most often used for operations of at least one hour duration. Its sympathetic effects are beneficial in maintaining an adequate heart rate and countering the vagotonic effects of fentanyl. This is especially important in neonates due to their dependence upon heart rate to maintain an adequate cardiac output. For shorter operations, vecuronium ( $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) is now available, but anticholinergic medications may be needed to maintain heart rate at an appropriate level. There remains controversy as to whether the newborn has greater or the same sensitivity to muscle relaxants as the adult. Individual variability in the newborn does appear to be greater than the adult.<sup>48,49</sup> Prudent care would suggest the use of drug titration in obtaining adequate surgical relaxation and monitoring with a nerve stimulator when an appropriate twitch response can be obtained.

Because maintenance of heart rate is crucial in the newborn, the use of anticholinergic pretreatment has become commonplace prior to induction of anaesthesia or intubation. Atropine  $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  or glycopyrrolate  $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  will prevent the decrease in heart rate associated with intubation.

In newborns with stable cardiorespiratory physiology, the choice of anaesthetic agent may include either a balanced technique or purely volatile agent. Halothane is the most commonly used volatile agent in paediatric anaesthesia. It provides a smooth inhalational induction in older children which accounts for its wide appeal. The MAC of halothane varies with age: newborn 0.87%, infant 1.2% and 0.75% in older children and adults.<sup>11</sup> More recently, isoflurane has achieved some popularity as a volatile anaesthetic agent in neonates following induction with either halothane or an *iv* agent.<sup>50</sup> However, it appears that the newborn myocardium is equally sensitive to the depressant and hypotensive effects of both halothane and isoflurane.<sup>51,52</sup>

#### *Regional anaesthesia*

Caudal epidural anaesthesia combined with light general endotracheal anaesthesia and spinal anaesthesia alone are more commonly employed in neonates than in the past.

This is in part due to the improved design of small needles and catheters, but also to a growing population of neonates recognized to be at risk for postoperative respiratory complications of general anaesthesia, including an exacerbation of bronchospasm in infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD), as well as infants at risk for post-anaesthetic apnoea.

Caudal epidural block using 0.125 to 0.25% bupivacaine ( $1.25$  to  $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) with the addition of epinephrine  $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  can provide up to 3.5 hr of analgesia.<sup>53</sup>

Spinal anaesthesia for neonates was popularized by Abajian and others who have suggested that the risk of postoperative apnoea is reduced in neonates at risk for such problems.<sup>54,55</sup> Compared with adults, the technique of spinal anaesthesia is more challenging since the spinal cord extends lower, to the L<sub>3-4</sub> interspace, and the distance from the skin to the subarachnoid space is less, usually 1.5 to 2.0 cm. Moreover, infants rarely cooperate for positioning and infants who are sedated for lumbar puncture most likely are at the same risk for apnoea as those who receive a general anaesthetic.

Although plasma and CSF levels of cholinesterase are less than those of the adult,  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  of 1% tetracaine with 1:100,000 epinephrine has a maximum clinical duration of only 90 min. Also, the block appears to be complete in less than one minute after injection due to the incomplete myelination of the spinal cord and nerve roots. The risk of hypotension from even a high spinal block is minimal due to the relative immaturity of the sympathetic nervous system in the neonate.

The most common major complication associated with spinal anaesthesia appears to be respiratory arrest from a high block secondary to holding the feet above the head for placement of a grounding pad on the buttocks. This manoeuvre should be avoided once spinal anaesthesia has been administered.

#### *Postoperative pain in the newborn*

There has been a growing body of information that confirms our clinical impression that neonates do perceive pain.<sup>8</sup> Evidence suggests that the cortical and peripheral centres necessary for the perception of pain are already well developed late in gestation. In addition, the neonate has been shown to have an intact neuroendocrine response to stress, including hormonal and metabolic changes. Anand *et al.* reported an increased stress response and increased morbidity associated with infants who underwent ligation of the patent ductus arteriosus with nitrous oxide analgesia alone compared with those anaesthetized with fentanyl and nitrous oxide.<sup>56</sup> Other investigators have shown changes in sleep-wake patterns and increased and longlasting irritability in infants who underwent circumcision without analgesia or anaesthesia.<sup>57</sup>

#### **Techniques for management of postoperative pain in neonates**

##### *Narcotic analgesics*

Narcotic analgesics such as morphine and meperidine are often administered in the postoperative period to control pain. Neonates have been shown to have significantly longer elimination half-life for morphine than older children which results in higher plasma levels after repeated doses at standard adult intervals.<sup>43</sup> Narcotic analgesics depress the CO<sub>2</sub> response curve in neonates as much or more than in older children and adults which may be related to the increased solubility of these agents in the brain tissue of neonates.<sup>45,46</sup> The use of narcotic analgesics in the neonatal population mandates careful monitoring of respiratory function during and after their administration.

Regional nerve blocks and direct local infiltration of surgical wounds with long-acting local anaesthetics are simple but effective methods of providing pain relief in children. Combining this technique with rectal or oral analgesics such as acetaminophen or non-steroidal anti-inflammatory agents has proven to be an effective means of managing postoperative pain in many clinical situations.

Clinical reports and studies published over the past decade have documented the preterm infant's increased risk for apnoea in the post-anaesthetic period. Steward compared 33 preterm infants with full-term infants undergoing herniorrhaphy.<sup>27</sup> Of these 11/33 (33%) of the prematures were noted to have complications compared with only 1/38 in the full-term group; and 6/33 (18%) of the prematures developed apnoea, either during the operation or up to 12 hr postoperatively. All patients with apnoea were less than ten weeks of age, but post-conceptual ages were not detailed. Four-sixths of the patients who were noted to have apnoea had no previous history of apnoea. This study focused concern on apnoea as a significant risk in the immature infant.

Liu prospectively studied 214 infants less than one year of age: 173 full-term and 41 prematurely born infants.<sup>58</sup> Six preterm infants, all of whom had a history of preoperative apnoea, required ventilation for postoperative apnoea. Those infants who were ventilated were all less than 41 wk conceptual age. No full-term infant or premature greater than 46 wk required mechanical ventilation. This study presented a mix of patients of various ASA classifications undergoing general surgical, urological, neurosurgical, orthopaedic, thoracic, plastic and radiological procedures under a variety of anaesthetic techniques. Many of these procedures would not be considered suitable for day surgery, although it should be noted that three of six patients who developed apnoea had inguinal herniorrhaphies performed.

In a more narrowly focused study, Welborn looked at



two groups of premature and full-term infants undergoing inguinal herniorrhaphy.<sup>59</sup> Patients with apnoea risk factors were monitored preoperatively for apnoea, periodic breathing and bradycardia using impedance pneumography. All patients were monitored postoperatively for the same events. Forty-eight full-term infants were enrolled. No full-term infant developed postoperative prolonged apnoea or PB. Thirty-eight prematures were studied. Sixteen of 38 prematures were greater than 44 wk PCA and, in spite of a preoperative history of apnoea in 12, none demonstrated prolonged apnoea, PB or required postoperative intubation or mechanical ventilation. Twenty-two of the prematures were less than 44 wk PCA. Eighteen had a preoperative history of apnoea. No recordings revealed prolonged postoperative apnoea: 14/22 showed postoperative periodic breathing. This finding persisted for as long as three hours postoperatively. No patient required postoperative intubation or mechanical ventilation.

Kurth prospectively studied the breathing pattern of 47 preterm infants less than 60 wk PCA.<sup>60</sup> The patients were ASA I, II and III. They were studied using pneumocardiograms and evaluated for episodes of apnoea and bradycardia. The patients were divided into three groups: normal, short apnoea and prolonged apnoea. In comparison with infants who had normal postoperative breathing, those with prolonged apnoea had younger postnatal and post-conceptual ages. One patient (procedure not stated, 41 wk PCA) required postoperative mechanical ventilation. Three apparently healthy outpatients with post-conceptual ages of 43, 52 and 45 wk demonstrated prolonged apnoea after hernia repairs.

The factors which may contribute to increased complications in the ex-premature are not well delineated but may include degree of maturity, lung disease, neurological disease, haematocrit and glucose levels. The limited data available is insufficient to determine conclusively a post-conceptual age that assures an apnoea-free postoperative course; however, it does demonstrate that the infants less than 44–46 weeks PCA are at increased risk in the recovery period.

Welborn showed that  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  of caffeine administered preoperatively eliminated all types of post-anaesthesia apnoea in a group of former preterm infants at risk for apnoea.<sup>61</sup> These data, however, have not changed anaesthetic practice in most paediatric centres.

Although consensus is still lacking, many centres are delaying entirely elective surgery in preterm infants until the PCA is greater than 50 wk. Preterm infants less than 46 wk PCA, especially those with a history of apnoea, are admitted and monitored for 12 to 24 hr postoperatively for apnea. Controversy is greatest in preterm infants between 46 and 60 weeks PCA where the decision to hospitalize and monitor postoperatively is frequently individualized.

## References

- 1 Rudolph AM. The changes in the circulation after birth: their importance in congenital heart disease. *Circulation* 1970; 41: 343–59.
- 2 Rudolph AM. The fetal circulation. *In: Congenital Disease of the Heart*. Chicago: Year Book Medical Publishers 1974; 1–9.
- 3 Rudolph AM. Changes in the circulation after birth. *In: Congenital Disease of the Heart*. Chicago: Year Book Medical Publishers 1974; 1–9.
- 4 Fox WW, Duraras S. Persistent pulmonary hypertension in the neonate. Diagnosis and management. *J Pediatr* 1983; 103: 505–14.
- 5 Peckham GJ, Fox WW. Physiologic factors affecting pulmonary artery pressure in infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1978; 93: 1005–10.
- 6 O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP *et al.* A prospective randomized study of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1989; 84: 957–63.
- 7 Hickey PR, Hansen DD, Wessel DL *et al.* Pulmonary and systemic hemodynamic responses to fentanyl in infants. *Anesth Analg* 1985; 64: 483–6.
- 8 Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987; 317: 1321–9.
- 9 Friedman WF. The intrinsic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1972; 15: 87–111.
- 10 Kirkpatrick SE, Pitlick PT, Naliboff R, Friedman WF. Frank-Starling as an important determinant of fetal cardiac output. *Am J Physiol* 1976; 231: 495–500.
- 11 Lerman J, Robinson S, Willis MM, Gregory GA. Anesthetic requirements for halothane in young children 0–1 months and 1–6 months of age. *Anesthesiology* 1983; 59: 421–4.
- 12 Gregory GA. The baroresponses of preterm infants during halothane anesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1982; 29: 105–7.
- 13 Friesen RH, Lichtor JL. Cardiovascular depression during halothane anesthesia in infants: a study of three induction techniques. *Anesth Analg* 1982; 61: 42–5.
- 14 Friedman WF, Pool PE, Jacobowitz D *et al.* Sympathetic innervation of the developing rabbit heart: biochemical and histochemical comparison of fetal, neonatal and adult myocardium. *Circ Res* 1968; 23: 25–32.
- 15 Liebowitz EA, Novich JS, Rudolph AM. Development of myocardial sympathetic innervation in the fetal lamb. *Pediatr Res* 1972; 6: 887–93.
- 16 Gennser G, Studnitz WV. Noradrenaline synthesis in human fetal heart. *Experientia* 1975; 31: 1422–4.
- 17 Schifferli PY, Caldero-Barcia B. Effects of atropine and beta adrenergic agents on heart rate of the human fetus. *In: Barends L (Ed.). Fetal Pharmacology*. New York: Raven Press 1973; 259–79.
- 18 Waldman S, Krauss AN, Auld PAM. Baroreceptors in

- preterm infants: their relationship to maturity and disease. *Devel Med Child Neurol* 1979; 21: 714–22.
- 19 *Daly M deB, Angell-James JE, Elsner R.* Role of the carotid-body chemoreceptors and their reflex interactions in bradycardia and cardiac arrest. *Lancet* 1979; 1: 764–7.
  - 20 *Enhoring G, Westin B.* Experimental studies of the human fetus in prolonged asphyxia. *Acta Physiol Scand* 1954; 31: 359–75.
  - 21 *Mott JC.* The ability of young animals to withstand total oxygen lack. *Br Med Bull* 1961; 17: 145–8.
  - 22 *Penefsy LJ.* Perinatal development of cardiac contractile mechanisms. In: Gootman N, Gootman P (Eds.). *Perinatal Cardiovascular Function*. New York: Marier Dekker 1983; 109–200.
  - 23 *Cross KW, Dawes GS, Mott JC.* Anoxia, oxygen consumption and cardiac output in newborn lambs and adult sheep. *J Physiol (Lond)* 1959; 146: 316–43.
  - 24 *Hershenson MB, O'Rourke PP, Crone RK.* Effects of halothane on critical levels of oxygen transport in the anesthetized newborn lamb. *Anesthesiology* 1987; 67: 174–9.
  - 25 *Rigatto H, Brady J, de la Toree Verdizco R.* Chemoreceptor reflexes in preterm infants: the effects of gestational age and post-natal age on ventilatory response to inhalation of 100% and 15% oxygen. *Pediatrics* 1975; 55: 604–13.
  - 26 *Rigatto H, Brady J.* Periodic breathing and apnea in preterm infants. I: Evidence for hypoventilation, possibly due to central respiratory depression. *Pediatrics* 1972; 50: 202–18.
  - 27 *Steward DJ.* Preterm newborn infants are more prone to complications following minor surgery than are term infants. *Anesthesiology* 1982; 56: 304–6.
  - 28 *Gregory GA, Steward DJ.* Life-threatening perioperative apnea in the ex-"premie." *Anesthesiology* 1983; 59: 495–8.
  - 29 *Delevoria-Papadopoulos M, Ronceric NP, Oske FA.* Post-natal changes in oxygen transport of term premature and sick infants: the role of red cell 2,3 diphosphoglycerate and adult hemoglobin. *Pediatr Res* 1971; 5: 235–45.
  - 30 *Crone RK.* Shock in the newborn. In: Choherty JP, Stark AR (Eds.). *Manual of Neonatal Care*, 2nd Ed. Boston: Little, Brown and Co. 1985; 85–89.
  - 31 *Brueck K.* Temperature regulation in the newborn infant. *Biologica Neonatorum* 1961; 3: 65–119.
  - 32 *Schiff D, Stern L, Leduc J.* Chemical thermogenesis in newborn infants: catecholamine excretion and the plasma non-esterified fatty acid response to cold exposure. *Pediatrics* 1966; 37: 577–82.
  - 33 *Himms-Hoge L.* Cellular thermogenesis. *Ann Rev Physiol* 1976; 38: 315–52.
  - 34 *Arant BS.* Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. *J Pediatr* 1978; 92: 705–12.
  - 35 *Leake RD.* Perinatal nephrobiology: a developmental perspective. *Clin Perinatol* 1977; 4: 321–49.
  - 36 *Kotchen TA, Strickland AL, Rice TW et al.* A study of the renin-angiotension system in the newborn infant. *J Pediatr* 1972; 80: 938–46.
  - 37 *Kowarski A, Katz H, Migion CJ.* Plasma aldosterone concentration in normal subject from infancy to childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38: 489–91.
  - 38 *Meschia G.* Fetal nutrition. *Semin Perinatol* 1979; 3: 107–190.
  - 39 *Cornblath M, Forbes A, Pildes R et al.* A controlled study of early fluid administration on survival in low birth weight infants. *Pediatrics* 1966; 38: 547–54.
  - 40 *Stonestreet BS, Rubin L, Pollak A et al.* Renal functions of low birthweight infants with hyperglycemia and glucosuria produced by glucose infusions. *Pediatrics* 1980; 66: 561–7.
  - 41 *Lanier WL, Stangland KJ, Scherthauer BW et al.* The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anesthesiology* 1987; 66: 39–48.
  - 42 *Bennett EJ, Daugherty MJ, Jenkins MT.* Fluid requirements for neonatal anesthesia and operation. *Anesthesiology* 1970; 32: 343–50.
  - 43 *Koren G, Butt W, Chinyanga H et al.* Post operative morphine infusion in newborn infants: assessment of deposition characteristics and safety. *J Pediatr* 1985; 107: 963–70.
  - 44 *Lynn AM, Slattery JT.* Morphine pharmacokinetics in early infancy. *Anesthesiology* 1987; 66: 136–9.
  - 45 *Way WL, Costley EC, Way EL.* Respiratory sensitivity of the newborn infant to meperidine and morphine. *Clin Pharmacol Ther* 1965; 6: 454–61.
  - 46 *Hertzka RE, Gauntlett IS, Fisher DM, Spellman MJ.* Fentanyl-induced ventilatory depression: effects of age. *Anesthesiology* 1989; 70: 213–8.
  - 47 *Yaster M.* The dose response of fentanyl in neonatal anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 66: 433–5.
  - 48 *Goudsouzian NG, Standaert FG.* The infant and the myoneural junction. *Anesthes Analg* 1986; 65: 1208–17.
  - 49 *Meistelman C, Loose JP, Saint Maurice C et al.* Clinical pharmacology of vecuronium in children: studies during nitrous oxide and halothane and oxygen anaesthesia. *Br J Anaesth* 1986; 58: 996–1000.
  - 50 *Wren WS, McShane AJ, McCarthy JG et al.* Isoflurane in paediatric anesthesia: induction and recovery from anesthesia. *Anaesthesia* 1985; 40: 315–23.
  - 51 *Friesen RH, Henry DB.* Cardiovascular changes in pre-term neonates receiving isoflurane, halothane, fentanyl and ketamine. *Anesthesiology* 1986; 64: 238–42.
  - 52 *Murray D, Vandewalker G, Matherne GP, Mahoney LT.* Pulsed doppler and 2-dimensional echocardiography: comparison of halothane and isoflurane on cardiac

- function in infants and small children. *Anesthesiology* 1987; 67: 211–7.
- 53 *Bekhazi GB, Davis PJ*. Anesthesia for neonates and premature infants. *In: Motoyama EK, Davis PJ (Eds.)*. *Smith's Textbook of Pediatric Anesthesia*, 5th Ed. St. Louis, CV Mosby Company 458–9.
- 54 *Abajian C, Mellish RWP, Brown AF et al.* Spinal anesthesia for surgery in the high risk infant. *Anesth Analg* 1984; 63: 359–62.
- 55 *Harnik EV, Hoy GR, Potolicchio S et al.* Spinal anesthesia in premature infants recovering from respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1986; 64: 95–9.
- 56 *Anand KJS, Sippel WG, Aynsley-Green A.* Randomized trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987; 1: 62–6.
- 57 *Emde RN, Harmon RJ, Metcalf D et al.* Stress and neonatal sleep. *Psychosom Med* 1971; 33: 491.
- 58 *Liu LMP, Coté CJ, Goudsouzian NG et al.* Life threatening apnea in infants recovering from anesthesia. *Anesthesiology* 1983; 59: 506–10.
- 59 *Welborn LG, Ramirez N, Oh TH et al.* Post-anesthetic apnea and periodic breathing in infants. *Anesthesiology* 1986; 65: 658–61.
- 60 *Kurth CD, Spitzer AR, Broennle AM, Downes JJ.* Post-operative apnea in preterm infants. *Anesthesiology* 1987; 66: 483–8.
- 61 *Welborn LG, Hannallah RS, Fink R, Hicks JM.* The role of caffeine in the prevention of postoperative apnea in former premature infants. If some is good, is more better? *Anesthesiology* 1988; 69: A753.

# Anesthésie chez le nouveau-né

Robert K. Crone, MD, Gregory K. Sorensen MD,  
Rosemary J. Orr MD

Les progrès du diagnostic prénatal, des soins obstétricaux et de la chirurgie néonatale ont augmenté la survie du nouveau-né à haut risque. Des interventions chirurgicales nouvelles et plus fréquentes ont accru l'implication de l'anesthésiste dans le soin périnatal de l'enfant à terme et prématuré. L'administration de l'anesthésie chez ces enfants compte parmi les défis les plus exigeants auxquels un anesthésiste peut avoir à faire face. Il comporte des difficultés évidentes associées à la petite taille des nouveau-nés, ce qui rend les tâches techniques de routine comme la ponction veineuse et l'intubation plus difficile. De plus, l'adaptation différente des nouveau-nés aux agents anesthésiques et autres substances, ajoute un stress additionnel à l'anesthésie de routine. Enfin, les aspects particuliers du développement de la physiologie du nouveau-né compliquent l'administration de l'anesthésie dans cette population et augmentent le risque de complications sérieuses telles l'hypoxémie, l'hypothermie, ainsi que les anomalies hydro-électrolytiques.

Les soins anesthésiques doivent être donnés à ces patients seulement par des anesthésistes complètement familiers avec les aspects particuliers de la physiologie et de la pharmacologie du nouveau-né en développement, et qui sont préparés aux défis techniques et aux complications possibles de l'anesthésie néonatale.

## Considérations physiologiques

### *Physiologie de transition chez le nouveau-né*

Une des différences les plus importantes entre le nouveau-né et l'enfant plus vieux se retrouve dans la transition de la physiologie cardio-pulmonaire intra-utérine vers la physiologie adulte. Chez l'adulte, les ventricules pompent en série, avec le sang désaturé qui passe à travers le côté droit du cœur vers l'artère pulmonaire. Le sang saturé d'oxygène retourne ensuite des poumons vers le côté gauche du cœur et est remis en circulation en périphérie. La circulation fœtale, par contre, est un circuit parallèle dans lequel il y a deux sites de mélange de sang saturé et désaturé, la fenêtre ovale et un canal artériel. La fermeture physiologique de ces deux sites tôt après la naissance amène la transition vers la circulation en série de l'adulte.<sup>1</sup>

Dans l'utérus, les échanges gazeux et la captation d'éléments nutritifs pour le fœtus se fait par le placenta. Le sang oxygéné, saturé à 80%, retourne du placenta vers

la veine ombilicale et se rend vers la veine cave inférieure. A ce niveau le sang qui arrive du placenta se mélange avec celui qui revient des extrémités inférieures du fœtus, et ceci ramène la saturation à environ 70%. Ce sang est de façon dominante dirigé vers l'oreillette gauche à travers la fenêtre ovale. La saturation du sang du côté gauche du cœur est de 65% après son mélange avec le sang de retour veineux des extrémités supérieures et du lit vasculaire pulmonaire exempt d'échanges gazeux. Une partie du sang qui revient du placenta se mélange avec celui qui arrive de la veine cave supérieure et entre dans le ventricule droit. Ceci amène une saturation de 55% au niveau du cœur droit. Le débit sanguin vers les poumons du fœtus constitue à peine 7% du débit ventriculaire combiné, puisque les poumons ne participent pas aux échanges gazeux *in utero*. En fait, le lit pulmonaire fœtal utilise l'oxygène disponible dans la circulation pulmonaire pour sa croissance et son métabolisme. La résistance vasculaire pulmonaire est très élevée chez le fœtus. Ceci limite la circulation pulmonaire et amène le sang à passer directement dans l'artère pulmonaire principale à travers le canal artériel perméable jusque vers l'aorte descendante. Ce sang se mélange ensuite avec celui qui traverse l'arc aortique et perfuse la partie inférieure du corps et le placenta. La saturation de ce sang est d'environ 60%. La déviation préférentielle et la différenciation dans le mélange du sang placentaire dans le cœur procure au myocarde et au cerveau du fœtus en développement un sang plus riche en oxygène et en éléments nutritifs que celui qui perfuse la partie inférieure du corps.<sup>2</sup>

À la naissance, la circulation fœtale est le siège de changements remarquables par la conversion de la physiologie cardio-pulmonaire fœtale en une physiologie adulte; plusieurs de ces changements se produisent en quelques secondes. La première respiration néonatale s'accompagne d'une augmentation du débit sanguin vers les poumons par suite d'une diminution de la résistance vasculaire pulmonaire d'origine mécanique et hormonale, et les échanges gazeux néonataux commencent. L'augmentation du retour veineux pulmonaire augmente la pression dans l'oreillette gauche et produit une fermeture fonctionnelle de la fenêtre ovale. À peu près dans le même temps, le canal artériel commence à se contracter en réponse à une élévation de la pression partielle d'oxygène et par l'action de médiateurs endogènes qui incluent les prostaglandines. Quand le cordon ombilical est coupé et

que le circuit à basse résistance du placenta est retiré de cette circulation, les changements initiaux et dramatiques propres à la transition de la circulation fœtale à la circulation néonatale sont complets. Dans les trois mois suivants, il y a une chute graduelle de la résistance vasculaire pulmonaire à des niveaux qui se rapprochent de ceux de l'adulte.<sup>3</sup>

#### *Les situations qui affectent la transition*

Plusieurs événements peuvent prolonger ou prévenir la transition de la physiologie cardiopulmonaire de son état fœtal vers l'état néonatal avec comme résultante la persistance d'un shunt droit-gauche via la fenêtre ovale et le canal artériel demeuré perméable. Ces changements comprennent l'asphyxie intra-utérine ou néonatale, l'aspiration de méconium, l'hypothermie, l'hypoglycémie, l'hypoxémie, et la septicémie. Les médiateurs de chacun de ces stress néonataux sont probablement différents, mais ils ont une voie pathophysiologique commune, celle de la vasoconstriction artériolaire pulmonaire. L'augmentation de la résistance ventriculaire pulmonaire s'accompagne d'une augmentation concomitante de pression de l'artère pulmonaire, qui peut être suffisante pour faire dévier le sang à travers le canal artériel de droite à gauche, ce qui amène une désaturation systémique. Une augmentation additionnelle de la pression de l'artère pulmonaire peut augmenter les pressions ventriculaire droite et auriculaire gauche, et produire une déviation de droite à gauche à travers la fenêtre ovale. L'ensemble constitué par l'augmentation de pression dans l'artère pulmonaire, du shunt auriculaire droit-gauche et ductal, et d'hypoxémie artérielle a été étiqueté hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (PPHN).<sup>4,5</sup> Ce problème est associé à une mortalité importante et on commence à le traiter avec succès par support cardio-respiratoire via la circulation extra-corporelle par membrane (ECMO).<sup>6</sup>

Dans la salle d'opération, il faut prendre grand soin d'éliminer ou minimiser le stress chez le nouveau-né, puisque le stress au froid ou l'hypoglycémie sont suffisants pour induire une hypertension pulmonaire et créer un shunt anatomique et physiologique droit-gauche. De plus, chez l'enfant porteur de vaisseaux pulmonaires hyper-réactifs, de petites élévations de catécholamines circulantes peuvent induire ou potentialiser l'hypertension pulmonaire. Ceci exige un niveau suffisant d'anesthésie chez le nouveau-né pour supprimer l'axe adrénérergique, ou à tout le moins diminuer la libération de catécholamines.<sup>7,8</sup>

#### *Fonction cardiaque*

En plus de sa physiologie néonatale unique associée à la phase de transition, le myocarde du nouveau-né est différent de celui de l'adulte dans sa performance contractile et dans le degré de développement du système de conduction. Le cœur du nouveau-né contient de façon

proportionnelle plus de tissu conjonctif et moins de tissu contractile que le cœur adulte. Ceci produit une compliance myocardique inférieure pendant la relaxation diastolique et la production d'un pic de tension contractile en systole inférieur.<sup>9</sup> L'effet net de ceci est un volume d'éjection relativement fixe du cœur néonatal. Puisque le débit cardiaque est le produit de la fréquence et du volume d'éjection, la bradycardie a un effet beaucoup plus grand dans la diminution du débit cardiaque chez les nouveaux-nés que chez l'adulte ou l'enfant plus âgé.<sup>10</sup> Ceci est important à se rappeler pendant l'induction de l'anesthésie ou pendant des interventions associées à une stimulation vagale.

La sensibilité élevée du myocarde du nouveau-né aux anesthésiques volatils, surtout l'halothane, est aussi un fait connu.<sup>11</sup> Au niveau du myocarde adulte, l'halothane, selon la dose administrée, va déprimer directement le nœud sino-auriculaire et augmenter la période réfractaire du système de conduction auriculo-ventriculaire, ce qui résulte en bradycardie sinusale et en rythme jonctionnel. L'halothane a un effet inotrope négatif secondaire à la dépression du système nerveux sympathique et à son interférence avec le couplage excitation-contraction médié par le calcium. Ces effets, autant sur le système de conduction que sur la fonction contractile sont augmentés dans le myocarde néonatal, ce qui produit une sensibilité augmentée aux effets chronotrope et inotropes négatifs de l'halothane.<sup>12,13</sup>

#### *Développement du contrôle autonome de la circulation*

Il y a encore beaucoup de spéculation en ce qui concerne l'intégrité fonctionnelle du système de régulation circulatoire autonome durant le développement fœtal et périnatal. On a démontré dans plusieurs espèces que le cœur fœtal a une réserve réduite de catécholamines et une sensibilité augmentée à la noradrénaline exogène. Les nerfs sympathiques se développent d'abord dans l'oreillette et ensuite vers l'apex ventriculaire à une vitesse variable et propre à chaque espèce.<sup>14</sup>

Dans l'agneau fœtal, le tonus de repos  $\alpha$ -adrénérergique commence approximativement vers les 2/3 de la gestation et est presque complet à la naissance, mais le contrôle  $\beta$ -adrénérergique de base ne se manifeste pas avant le 4/5 de la gestation et n'est pas complètement développé à la naissance.<sup>15</sup>

L'innervation adrénérergique du myocarde humain est probablement complétée entre la 18ième et la 28ième semaine de gestation. Cependant, les faibles réserves de noradrénaline et le manque de fluorescence des nerfs sympathiques ont aussi été démontrés chez l'humain après la naissance. Les réponses adrénérergiques sont apparemment présentes mais diminuées chez les nouveau-nés humains.<sup>16</sup>

Le développement du contrôle cholinergique du cœur est aussi variable et dépend de l'espèce. Chez l'homme nouveau-né, le système cholinergique semble complètement développé à la naissance et le cœur est sensible à la stimulation vagale.<sup>17</sup> Ceci amène une prédominance relative du système vagal sur le contrôle cardiovasculaire, ce qui rend la bradycardie plus susceptible d'apparaître lorsqu'il y a augmentation du tonus du système nerveux autonome.

Le développement des réflexes chémo- et barorécepteurs ont des implications importantes chez le nourrisson et l'enfant ; le réflexe baro-récepteur est présent mais est incomplètement développé chez l'humain à terme. Chez les prématurés, les changements posturaux ne produisent aucun changement dans la fréquence cardiaque mais amènent une certaine augmentation de la résistance vasculaire périphérique, ce qui illustre une réponse baro-réceptrice incomplète ou atténuée.<sup>18</sup> La réponse chémoréceptrice semble bien développée in-utéro. La bradycardie fœtale en réponse à l'hypoxie semble être médiée par les chémorécepteurs et partagerait une certaine similarité avec les mécanismes de conservation de l'oxygène des mammifères plongeurs.<sup>19</sup>

#### *Métabolisme du myocarde*

Le muscle cardiaque adulte est à peu près exclusivement dépendant de l'oxygène pour son métabolisme. L'efficacité de son extraction d'oxygène semble être plus importante que celui d'autres organes. Le métabolisme anaérobie est à peu près inexistant dans le muscle cardiaque adulte de telle sorte que le cœur est extrêmement sensible à l'hypoxie ou à l'ischémie. L'une ou l'autre de ces conditions, même de courte durée, va modifier l'apport d'énergie et la réponse mécanique du cœur adulte.

Comme il y a normalement une hypoxie relative in utero, il est important d'évaluer les caractéristiques métaboliques du myocarde fœtal. Une asphyxie allant jusqu'à 30 minutes n'a pas d'effet sur l'électrocardiogramme fœtal,<sup>20</sup> et le jeune cœur subit plus facilement l'hypoxie que le cœur adulte.<sup>21</sup> Ceci peut être dû aux hautes concentrations de glycogène dans le tissu myocardique fœtal. De plus, le myocarde fœtal hypoxique produit du lactate, ce qui suggère que le tissu myocardique fœtal est capable de glycolyse anaérobie.<sup>22</sup> L'injection de glucose prolonge la survie d'agneaux nouveau-nés anoxiques, alors que l'injection d'insuline réduit le temps de survie. Les agneaux nouveau-nés diminuent leur consommation d'oxygène lorsqu'il y a hypoxie, contrairement à ce qui se passe chez le mouton adulte.<sup>23</sup> De plus, l'hémoglobine fœtale est plus efficace que l'hémoglobine adulte dans les environnements relativement hypoxiques. Ces mécanismes rendent le cœur du fœtus et du nouveau-né relativement résistant aux effets destructeurs de l'hypoxie, à la condition que l'oxygénation et la perfusion

soient rétablies dans une période de temps raisonnable. La consommation d'oxygène augmente rapidement après la naissance, présumément à cause de la thermogénèse. La consommation d'oxygène d'un nouveau-né à terme, dans un environnement thermique neutre, est d'environ  $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  et augmente à 7 et  $8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  à l'âge de dix jours et quatre semaines respectivement. Par la suite la consommation d'oxygène et le débit cardiaque diminuent graduellement dans les mois suivants.

#### *Fonction respiratoire*

Les volumes pulmonaires de l'enfant à terme, incluant la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), le volume courant ( $V_t$ ), l'espace mort ( $V_d$ ) et la capacité pulmonaire totale (CPT) sont semblables à ceux de l'adulte lorsqu'on les indexe par rapport au poids ( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Cependant, la ventilation minute et la ventilation alvéolaire (VA) sont tous deux fois plus importants chez le nouveau-né que chez l'adulte. Ceci s'explique par un métabolisme et une consommation d'oxygène ( $\text{VO}_2$ ) proportionnellement plus importants chez le nourrisson que chez l'adulte. Cette ventilation alvéolaire substantiellement plus importante, comparativement à la capacité résiduelle fonctionnelle, contribue au changement rapide de concentrations de gaz alvéolaires et artériels chez le nourrisson lorsqu'il y a changement de concentrations de gaz inspirés. Ceci contribue à la captation plus rapide des anesthésiques volatils et explique l'induction et les changements de profondeur d'anesthésie plus rapides chez le nourrisson. Puisque la consommation d'oxygène est aussi relativement plus élevée chez l'enfant, l'hypoxémie peut survenir plus rapidement à cause de la chute rapide de la réserve d'oxygène provenant de la capacité résiduelle fonctionnelle. Même si l'anesthésie à l'halothane réduit la consommation d'oxygène chez l'enfant, le transport d'oxygène est aussi réduit de façon similaire de telle sorte que la présence d'halothane ne protège pas l'enfant des effets néfastes de l'hypoxie.<sup>24</sup> Les valeurs de gaz artériels mesurées sont, de façon non surprenante, différentes de celles de l'enfant plus vieux ou de l'adulte. Ceci est dû, en partie, aux variations physiologiques sus-mentionnées, et aussi, aux changements normaux qui se produisent pendant la période de transition néonatale. Les valeurs néonatales de pH sont de 7,30 à 7,36, la  $\text{PaO}_2$  varie entre 60–80 mmHg et la  $\text{PaCO}_2$  entre 40–45 mmHg.

#### *Contrôle de la respiration*

Le contrôle respiratoire chez le nouveau-né est probablement unique. L'hypoxie du nouveau-né produit une augmentation initiale suivie d'une baisse soutenue par la suite de la ventilation.<sup>25</sup> Cette réponse est exagérée chez le prématuré et disparaît rapidement chez le nouveau-né à terme après plusieurs semaines. Une respiration irrégulière, nommée respiration périodique, est aussi plus

fréquente chez les nourrissons, surtout les prématurés, ce qui suggère un développement incomplet des centres respiratoires médullaires.<sup>26</sup> Les anesthésiques volatils, aussi bien que les narcotiques et les barbituriques, ont un effet de diminution de la réponse ventilatoire du nourrisson à l'hypercarbie, et augmentent l'incidence de respiration périodique et le risque d'apnée chez le prématuré et l'ancien prématuré.<sup>27,28</sup>

#### *Transport d'oxygène néonatal*

Après la naissance, et pendant au moins toute la première année de vie, des changements majeurs se produisent dans le transport de l'oxygène vers les tissus. D'abord le poumon du nouveau-né est plutôt inefficace sur une période de plusieurs jours à plusieurs semaines, avec un shunt physiologique augmenté, ce qui réduit la PO<sub>2</sub> artérielle de façon mesurable mais habituellement sans signification clinique. Deuxièmement, les globules rouges sont l'objet de modifications autant quantitatives que qualitatives. L'hémoglobine fœtale prédomine dans les globules pendant les premières semaines de vie, et elle est différente de l'hémoglobine adulte dans sa capacité de lier les 2,3 diphosphoglycérates (2,3, DPG).<sup>29</sup> L'effet net de cette différence est que la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est déplacée vers la gauche, ce qui implique une liaison plus solide de l'oxygène à l'hémoglobine, et une diminution de la libération d'oxygène aux tissus. La diminution de la concentration de l'hémoglobine fœtale (pendant les trois ou quatre premiers mois de vie), ramène la concentration totale d'hémoglobine à son plus bas niveau. Dès lors, entre l'âge de trois et six mois, la capacité de transport de l'oxygène de nourrisson pourra être compromise autant qualitativement que quantitativement, puisque la concentration d'hémoglobine peut être aussi basse que 9 gr · dl<sup>-1</sup> et la P50 (indice de capacité de l'hémoglobine de libérer l'oxygène) peut être aussi bas que 20 à 24 (la valeur pour l'hémoglobine fœtale pure est de 18 et celle de l'hémoglobine adulte est de 27). Cette atteinte à la capacité de transport et de libération d'oxygène est compensée normalement par une augmentation de débit cardiaque. Sous certaines conditions de stress physiologique, la compensation peut devenir inadéquate, ce qui amène de l'hypoxie tissulaire qui se manifestera sur une base clinique comme un « choc ». Un exemple de ceci survient chez l'enfant porteur d'un shunt cardiaque gauche-droit important, comme cela se produit dans la communication inter-ventriculaire, et qui tombe en insuffisance sévère lorsque la concentration d'hémoglobine diminue aux valeurs « de l'anémie physiologique ». Le traitement par transfusion de globules rouges est efficace chez ces enfants. Lorsque la livraison d'oxygène aux tissus est inadéquate pour quelle que raison que ce soit, les cellules se convertissent à un métabolisme anaérobie par la voie glycolytique d'Emden-

Meyerhof. Les sous-produits de cette voie métabolique sont l'acide lactique et pyruvique, qui produisent une charge nette en acide. De cette façon le pH artériel devient un indicateur très sensible de la qualité du transport d'oxygène. Une acidose métabolique, surtout chez les nouveau-nés, indique qu'il y a transport d'oxygène inadéquat jusqu'à preuve du contraire.<sup>30</sup>

#### *Régulation thermique*

Les nouveau-nés tendent à maintenir une température corporelle constante par un mécanisme de contrôle central intact. La température du nouveau-né et sa consommation d'oxygène sont, cependant, remarquablement dépendants de la température environnante et les nourrissons vont perdre rapidement de la chaleur dans l'environnement, à cause de leur rapport surface/poids élevé. Un nouveau-né découvert deviendra hypothermique à une température ambiante de 23°C.<sup>31</sup> Ces effets sont plus prononcés chez le prématuré puisque le rapport surface/poids corporel augmente de façon inverse à la masse corporelle. De plus, le prématuré a une couche épidermique très mince qui augmente les pertes de chaleur par évaporation.

Les mécanismes normaux pour accroître la température sont le frisson, l'augmentation de l'activité, et la thermogénèse sans frisson. Puisque le nourrisson anesthésié ne peut ni augmenter son activité ni frissonner, et puisque les nourrissons de moins de trois mois sont à toutes fins presque incapables de frissonner, le seul mécanisme disponible est la thermogénèse sans frisson. Chez le nouveau-né ceci s'accomplit par une augmentation du métabolisme des graisses brunes. Les graisses brunes sont un tissu hautement spécialisé placé entre les omoplates et le cou, dans le médiastin, et autour des reins et des surrénales. Un enfant exposé à un environnement froid augmente ses niveaux circulants de norépinéphrine.<sup>32</sup> Ceci a comme effet bénéfique d'augmenter la production de chaleur en libérant les lipases qui vont scinder les triglycérides des graisses brunes en glycérols et acide gras.<sup>33</sup> L'effet néfaste de l'augmentation des taux de norépinéphrine cependant, est une augmentation des résistances pulmonaires et systémiques. Une augmentation suffisante de pression de l'artère pulmonaire peut alors amener un shunt droit-gauche à travers le canal artériel et la fenêtre ovale, avec hypoxémie artérielle subséquente. De plus, la vaso-constriction systémique peut amener le développement d'acidose et une diminution de débits cardiaques à cause d'une post-charge élevée.

#### *Fonction rénale*

La fonction rénale et les mécanismes d'excrétion rénaux ne sont pas complètement développés à la naissance. Le taux de filtration glomérulaire (TFG) et le débit sanguin rénal sont tous deux diminués chez les nouveau-nés

lorsqu'indexés selon la surface corporelle ou le poids.<sup>34</sup> Ces variables de la fonction rénale sont aussi touchées par l'âge gestationnel, de telle sorte que le prématuré a un taux de filtration glomérulaire et un débit sanguin rénal plus faibles per unité de poids que l'enfant né à terme. Après la naissance du nouveau-né à terme, le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal augmentent rapidement jusque vers l'âge de trois mois, et à partir de ce moment, il y a une augmentation beaucoup plus lente jusqu'aux valeurs adultes. Cette augmentation semble apparemment suivre l'âge gestationnel, puisque le prématuré n'a pas une augmentation aussi rapide de filtration glomérulaire et de débit sanguin rénal jusqu'à un âge corrigé pour le gestationnel, de trois mois. Par exemple, un prématuré d'âge gestationnel de 28 semaines n'aura pas une augmentation rapide de son taux de filtration glomérulaire jusqu'à un âge post-natal de six mois.<sup>35</sup> Ces effets sur le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal pourront modifier sérieusement la clearance des médicaments, e.g., les aminoglycosides et les musculo-relaxants, et ceci doit être pris en considération lorsque l'on donne de telles substances en salle d'opération.

La fonction tubulaire rénale est immature aussi à la naissance et de la même manière évolue en parallèle avec l'âge gestationnel. Ceci explique la capacité limitée du nourrisson de concentrer l'urine et aussi explique les pertes urinaires de sodium plus élevées. Le prématuré est encore moins capable de concentrer ses urines et de retenir du sodium. De plus, ce dernier a un seuil rénal en bicarbonate plus faible et aura normalement une concentration de bicarbonates de l'ordre de  $14 \text{ meq} \cdot \text{L}^{-1}$ .

Le système rénine-angiotensine-aldostérone est bien développé chez le nouveau-né.<sup>36</sup> Chez le prématuré, les niveaux périphériques d'activité de rénine, d'angiotensine II et d'aldostérone sont élevés lorsqu'on les compare à ceux des nouveau-nés à terme et aux enfants plus vieux.<sup>37</sup> Cette activité est en relation inverse avec l'âge gestationnel et est maximale à 28 semaines de gestation, pour diminuer par la suite. La signification physiologique de ce phénomène n'est pas bien compris, mais les hauts niveaux mentionnés pourraient expliquer chez le prématuré son incapacité à concentrer l'urine et à retenir le sodium.

## Métabolisme

### Glucose

Les besoins en glucose du nouveau-né et surtout du prématuré doivent être évalués continuellement pendant la période périopératoire puisque le travail métabolique élevé et les réserves limitées en glycogènes rendent ces patients susceptibles de développer de l'hypoglycémie.<sup>38</sup> Une infusion constante de glucose doit être maintenue

pendant toute la période périopératoire pour prévenir l'hypoglycémie. Chez le nouveau-né normal, non stimulé, une infusion de dextrose d'environ  $4 \text{ à } 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  va habituellement maintenir l'homéostasie du glucose. Le prématuré a des besoins plus élevés de l'ordre de  $7 \text{ à } 9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  et le nourrisson malade et sous situation de stress peut avoir besoin jusqu'à  $12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  de glucose.<sup>39</sup> Des besoins plus élevés devraient laisser soupçonner un hyperinsulinisme ou autre problème métabolique. Les vitesses d'infusion appropriées pour l'homéostasie du glucose peuvent être ajustées grossièrement en donnant les liquides intraveineux au taux de maintien, et en utilisant des solutions de dextrose 5% pour l'enfant à terme et à 10% pour le prématuré. L'utilisation de Chemstrip pour évaluer la glycémie et l'ajuster s'il le faut au delà de  $45 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$  avec du glucose intraveineux, nous permettra d'éviter de dommages cérébraux consécutifs à l'hypoglycémie. Un bolus de  $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  ( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  d'une solution de dextrose à 10%) suffira habituellement à maintenir la glycémie normale et sera préférable à des concentrations plus élevées de dextrose si on veut éviter l'hyperglycémie.

Pendant l'anesthésie, les vitesses d'infusion de dextrose inférieures à celles mentionnées ci-haut seront nécessaires pour prévenir l'hyperglycémie. Le prématuré est plus susceptible à l'hypoglycémie à cause de ses réserves moindres en glycogène et sera moins tolérant à l'hyperglycémie à cause de son seuil rénal au glucose inférieur à celui du nouveau-né à terme. L'hyperglycémie semble plus marquée pendant l'anesthésie générale. En général, l'administration d'infusions de glucose à des vitesses équivalentes à la moitié des taux d'entretien normaux permettra de maintenir la glycémie à un niveau acceptable en salle d'opération. Ceci se fera beaucoup plus facilement en administrant les liquides intraveineux contenant du glucose au moyen d'une pompe et en infusant en parallèle les solutions salines sans glucose qui permettront de remplacer les déficits préopératoires et les pertes intraopératoires.

Pendant l'intervention, le stress chirurgical ou une surcharge de glucose pourront produire de l'hyperglycémie. La meilleure façon de contrecarrer cette hypoglycémie sera de diminuer la vitesse d'infusion de la solution dextrosée pour permettre une baisse graduelle de la glycémie, puisque des changements rapides d'osmolarité sérique ont été associées à des hémorragies intracérébrales chez les prématurés.<sup>40</sup> De plus, les lésions consécutives à l'ischémie cérébrale hypoxique seront plus importantes en présence d'hyperglycémie.<sup>41</sup> Finalement, la diurèse osmotique secondaire à l'hypoglycémie pourra être plus importante chez le nouveau-né même s'il y a un volume intravasculaire diminué. Il faut répéter que ceci est plus important chez le prématuré à cause du seuil rénal plus



faible pour le glucose et ce facteur renforce la nécessité d'évaluer et de maintenir la glycémie dans une fourchette de valeurs thérapeutiques relativement étroite.

#### *Homéostasie liquidienne, électrolytes et sang*

L'administration de liquides chez le nouveau-né peut être relativement simple ou plus compliquée selon la mesure et le calcul des pertes sensibles et insensibles en eau et électrolytes, et selon les besoins caloriques. Quelle que soit la méthode, les besoins liquidiens sont d'abord dépendants de la surface corporelle et des besoins caloriques, mais peuvent être calculés en utilisant le poids corporel en kilogramme intégré dans un algorithme simple. Puisque la plupart des nourrissons pèsent moins de 10 kg, il est relativement facile de calculer les besoins quotidiens et horaires en donnant  $100 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ hre}^{-1}$  ou tout simplement  $4 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hre}^{-1}$ . Ceci représente le seul besoin d'entretien en liquides et ne tient pas compte des déficits encourus avant l'arrivée en salle d'opération, e.g., les périodes de jeûnes où les pertes intraopératoires additionnelles.<sup>42</sup>

L'ajustement des volumes intraopératoires doivent tendre à maintenir un volume circulant normal. Pour produire cette homéostasie, les déficits préopératoires doivent être corrigés, l'on doit assurer les besoins d'entretien horaires et remplacer les pertes périopératoires.

#### *Sodium*

Les besoins en sodium sont de 3 à 5  $\text{meq} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{jour}^{-1}$  pour pouvoir contrer les pertes urinaires et fécales, et assurer les besoins pour la croissance. Chez le nouveau-né ces besoins n'ont pas à être assurés pendant les 24 à 48 premières heures de vie puisque le nouveau-né a un bilan positif en sodium et en eau. Un bon nombre de pouponnières ne donnent que du glucose et de l'eau libre dans les premières 24 heures de vie et ensuite ajoutent le sodium et le potassium aux liquides intraveineux seulement après cette période.

#### *Potassium*

Les besoins quotidiens en potassium sont d'environ 1 à 2  $\text{meq} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{jour}^{-1}$ . Ceci tient compte des pertes urinaires et fécales en potassium et amène suffisamment de potassium pour la croissance.

#### *Calcium*

L'homéostasie du calcium chez les nouveau-nés n'a pas été bien étudiée, mais il semble que l'hypocalcémie survient souvent dans les conditions propices à l'hypoglycémie. Ces conditions se rencontrent le plus souvent lorsqu'il y a prématurité, lorsque les nourrissons sont de petits poids pour l'âge gestationnel, chez les nourrissons de mères diabétiques, pendant l'asphyxie périnatale, l'in-

suffisance rénale et le syndrome de DiGeorge. Les symptômes d'hypocalcémie chez l'enfant non-anesthésié peuvent être aussi subtils qu'une irritabilité ou aussi sérieux que des convulsions et le collapsus cardiovasculaire. Le niveau de calcium total à partir duquel nous devrions commencer une thérapie exogène sont plus ou moins variables selon l'âge gestationnel de l'enfant et sa condition, mais la plupart des praticiens s'entendent pour conserver un niveau de  $7.5 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$  ou plus. Le traitement se fait par le moyen de gluconate de calcium intraveineux (10%) à raison de  $200 \text{ à } 500 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ hre}^{-1}$ . Le chlorure de calcium à 10% pourra être aussi utilisé à des doses de  $100 \text{ à } 300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ hre}^{-1}$ , divisé aussi en quatre doses. Cette solution devra être infusée lentement sur une période de 20 à 30 minutes puisque les infusions plus rapides peuvent être associées à des bradycardies sévères. Ces infusions devraient de façon idéale s'administrer dans une veine centrale à cause du potentiel sclérosant des sels de calcium. Ce n'est pas toujours possible dans la réalité, et l'infusion de la dose diluée dans un volume plus important de solution intraveineuse sera acceptable, à la condition d'observer le site d'infusion. L'infusion concomitante de tout sel de calcium avec le bicarbonate amènera une précipitation de carbonate de calcium.

### **Principes de conduite intra-opératoire**

#### *Monitoring et transport du patient*

Puisque le patient doit être transporté depuis l'unité de soins néonataux jusqu'à la salle d'opération, il faut s'occuper de surveiller la thermorégulation et la ventilation. La surveillance de la fonction cardio-respiratoire sera assurée en utilisant des équipements portatifs alimentés par batteries. Il y a sur le marché de tels équipements disponibles pour surveiller l'électrocardiogramme, les pressions artérielle et veineuse centrale, et l'oxymétrie pulsatile. L'oxymètre pulsatile est un instrument facile à utiliser et efficace pour s'assurer de la qualité du transport de l'oxygène pendant le déplacement du patient.

La façon la plus efficace de maintenir une normothermie pendant le transport est une isolette ou un appareil de réchauffement à alimentation par batteries. Lorsqu'il y a lieu de cesser le réchauffement de l'enfant, il devra être enveloppé ou couvert avec un matériel transparent de type cellophane pour maintenir la chaleur et faciliter l'observation.

Si le prématuré a besoin d'oxygène supplémentaire, un mélangeur air-oxygène sera un outil important à utiliser pour diminuer les risques d'hyperoxie et de rétinopathie du prématuré. L'ajustement de la concentration d'oxygène inspiré pour maintenir une saturation sur oxymètre de l'ordre de 95%, va réduire le risque d'hyperoxie acci-

dentelle. Si le nourrisson a besoin de ventilation manuelle, il est très important de s'assurer que le tube endotrachéal est bien fixé. De plus, il faudra qu'un personnel suffisant accompagne l'anesthésiste pour lui permettre de porter son attention aux soins cardio-respiratoires et ne pas être distrait par les besoins de déplacement du matériel.

#### *Maintien de la température intraopératoire*

La perte de chaleur et l'hypothermie qui en résulte se produiront en dedans de quelques minutes après l'admission en salle d'opération. Les mesures suivantes devraient être employées d'avance pour diminuer les risques d'hypothermie. La température de la pièce est réglée d'avance entre 27 et 32°C. Si le nourrisson est très petit, les températures plus élevées encore pourront être nécessaires pour diminuer les pertes de chaleur. Une couverture chauffante posée sous le drap sera aussi amorcée avant l'intervention et maintenue à 38°C pendant toute l'opération. Des températures plus élevées risquent d'amener des brûlures cutanées au nourrisson.

La tête de chaque nourrisson sera enveloppée avant l'intervention, à moins qu'elle ne soit le site chirurgical comme lors de l'introduction d'un shunt ventriculo-péritonéal. On pourra par exemple envelopper la tête avec une couche de coton drapée en turban et fixée de façon sécuritaire. On pourra aussi utiliser l'extrémité lâche d'une stockinette coupée à 25 cm, fermée à une extrémité et transformée en tuque. La pose du capuchon doit se faire avant d'entrer en salle d'opération, puisque les pertes de chaleur par la tête pendant le positionnement des moniteurs et l'induction peuvent être importantes.

Chez les très petits nourrissons et les enfants plus gros qui ont un potentiel de perte de chaleur important, il faudra envelopper les membres avec des rouleaux de coton orthopédique soit avant d'entrer en salle d'opération ou pendant le positionnement. Ceci est très important dans les interventions longues ou lorsque la surface exposée sera importante comme lors des laparotomies et thoracotomies.

On utilise des lampes chauffantes chez tous les nouveau-nés. Des lumières seront placées à côté de la table d'opération au-dessus de l'endroit où le nourrisson sera placé, et la hauteur ajustée selon les recommandations du fabricant. Ces lampes seront mises en fonction avant l'entrée en salle d'opération pour s'assurer de leur fonctionnement normal et pour permettre de réchauffer la table d'opération.

Les gaz inspirés donnés pendant l'opération seront réchauffés et humidifiés. Nous maintenons la température maximale de ces gaz à 38°C et surveillons continuellement leur température avec un thermistor placé aussi près que possible du tube endotrachéal.

Tous les liquides administrés au-delà de la vitesse d'infusion d'entretien sont réchauffés à 37°C.

La préparation de la peau avec des solutions désinfectantes sera précédée de l'application de bandes de plastique adhésif autour du champ opératoire, ce qui diminue la surface exposée aux solutions fraîches et diminuera les pertes de chaleur par évaporation. Les chirurgiens devraient être blousés et gantés à ce moment pour raccourcir le temps d'exposition du nourrisson avant la pose des champs, puisque ceux-ci vont diminuer les pertes de chaleur par convection.

#### *Administration des liquides intraopératoires*

L'administration des liquides pendant l'intervention se fait selon les formules déjà décrites et comprend le calcul des déficits liquidiens préopératoires, celui des besoins d'entretien et un estimé des pertes intraopératoires en liquide et en sang. Avant d'entrer en salle d'opération, ces valeurs seront calculées et un plan initial d'entretien et de remplacement sera mis au point. Les déficits préopératoires et les pertes intraopératoires sont remplacées en utilisant des solutions équilibrées en crystalloïdes, soit du lactate de Ringer ou une solution de salin physiologique. Les liquides d'entretien comprendront du dextrose à une concentration qui permettra de donner approximativement  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hre}^{-1}$  de glucose. La manière probablement la plus facile pour ajuster l'entretien et le remplacement des déficits est d'infuser les liquides d'entretien au moyen d'une pompe à infusion et d'insérer en parallèle la solution d'électrolytes dans ce circuit. Puisque les solutions de crystalloïdes sont habituellement infusées à une vitesse plus rapide que le liquide d'entretien, un robinet inséré dans la ligne des crystalloïdes permettra l'administration rapide de substances intraveineuses au patient.

Les mesures de la glycémie se feront après l'induction de l'anesthésie et on pourra utiliser soit un Chemstrip ou envoyer un échantillon au laboratoire si une canule artérielle est en place, ce qui permet la prise d'échantillon. La vitesse d'infusion du dextrose sera ajustée pour permettre de maintenir le nourrisson normo-glycémique.

La décision de transfuser du sang demeure particulière à chaque praticien. Évidemment, s'il y a des pertes rapides chez un nourrisson déjà anémique, la transfusion devient indiquée et constitue une approche raisonnable. La décision est plus difficile lorsque le nourrisson a une hémocrite d'environ .30 à la fin d'une intervention avec perte sanguine modérée, et où le nourrisson a une maladie respiratoire modérée. Les facteurs importants à considérer dès lors sont : 1) l'incidence d'infections transmises par transfusion, surtout l'hépatite, dans votre propre banque de sang ; 2) les considérations physiologiques

chez le nourrisson, e.g., la capacité de transport de l'oxygène, la capacité d'augmenter la masse globulaire, les besoins excessifs d'oxygène pour les tissus, etc. ; 3) les pratiques personnelles, institutionnelles ou locales quant à l'hématocrite optimale pour le nourrisson. Il faut s'enquérir de l'opinion du néonatalogiste et chirurgien impliqués dans le soin de l'enfant, afin d'avoir une idée approximative de la valeur minimale d'hématocrite avant de transfuser. Par la suite il faut intégrer cette information aux événements qui se produisent pendant l'anesthésie. S'il y a décision de transfuser, il est préférable d'utiliser du sang exempt de cytomégalovirus pour limiter le potentiel d'infections sérieuses.

#### *Choix de l'anesthésie – générale*

Le choix de l'agent anesthésique va dépendre évidemment de la condition du patient et du type d'opération à entreprendre. Chez les nourrissons instables sur le plan cardio-respiratoire, e.g., syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né, bronchodysplasie, entérite nécrosante, etc., nous utilisons couramment une technique combinant narcotiques et relaxants. Le fentanyl, titré à des doses progressives de 2 à 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  jusqu'à une dose totale de 10 à 25  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , est le narcotique le plus souvent utilisé. La morphine, à cause de sa tendance à libérer l'histamine et sa demi-vie d'élimination prolongée chez les nouveau-nés, est une substance dont l'utilisation est moins désirable dans cet environnement.<sup>43,44</sup> Chez tout nouveau-né, il faut se rappeler que le contrôle de la ventilation peut être immature. L'exposition aux narcotiques peut amener un plus haut degré de dépression ventilatoire post-opératoire.<sup>45-47</sup> Ceci va nécessiter une ventilation mécanique post-opératoire et il faudra prévoir cette éventualité avant l'intervention.

Le choix des musculo-relaxants dépend aussi du type et de la durée de l'intervention. Le pancuronium (0,1  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) est le plus souvent utilisé pour les interventions d'au moins une heure. Ses effets sympathiques sont bénéfiques puisqu'ils maintiennent une fréquence cardiaque adéquate et contrebalancent les effets vagotoniques du fentanyl. Ceci est particulièrement important chez les nouveau-nés à cause de leur dépendance de la fréquence cardiaque pour le maintien d'un débit cardiaque adéquat. Pour les interventions plus courtes, le vécuronium (0,1  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) est maintenant disponible, mais l'on doit utiliser des anti-cholinergiques pour maintenir la fréquence cardiaque à un niveau adéquat. La controverse sur la sensibilité du nouveau-né aux musculo-relaxants comparativement à l'adulte demeure toujours présente. La variabilité individuelle chez le nouveau-né semble être plus importante que chez l'adulte.<sup>48,49</sup> L'ajustement progressif dans l'utilisation des relaxants pour obtenir une

relaxation chirurgicale adéquate est une conduite prudente et pourra s'accompagner de l'utilisation d'un stimulateur nerveux lorsqu'on peut obtenir une réponse adéquate.

Un bon contrôle de la fréquence cardiaque est important chez le nouveau-né et pour cette raison, l'utilisation d'un pré-traitement aux anti-cholinergiques est devenu une pratique courante avant l'induction de l'anesthésie ou l'intubation. L'atropine à raison de 0,02  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  ou le glycopyrrolate à raison 0,01  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  vont prévenir la diminution de fréquence cardiaque associée à l'intubation.

Chez les nouveau-nés stables sur le plan cardio-respiratoire, le choix de l'agent anesthésique peut comprendre soit une technique balancée ou uniquement des agents volatils. L'halothane est le volatil le plus couramment utilisé en anesthésie pédiatrique. La qualité de l'induction qu'il amène chez les enfants plus vieux est responsable de sa popularité. Le MAC de l'halothane varie avec l'âge : chez les nouveau-nés il est de 0,87%, chez les nourrissons de 1,2%, et de 0,75% chez enfants plus vieux et les adultes.<sup>11</sup> Récemment l'isoflurane a acquis une certaine popularité comme agent volatil chez les nouveaux-nés après l'induction soit à l'halothane ou avec un agent intra-veineux.<sup>50</sup> Cependant, il semble que le myocarde du nouveau-né est aussi sensible aux effets dépresseurs et hypotensifs autant de l'halothane que de l'isoflurane.<sup>51,52</sup>

#### *Anesthésie régionale*

L'anesthésie caudale combinée à une anesthésie générale légère, et l'anesthésie rachidienne seule sont plus souvent employées chez les nouveau-nés que dans le passé. Ceci est dû en partie à l'amélioration du dessin de petites aiguilles et cathéters, mais aussi à une population croissante de nouveau-nés porteurs de risques plus élevés de complications respiratoires suite à l'anesthésie générale, et ceci inclut l'exacerbation du bronchospasme chez les enfants avec bronchodysplasie et les autres nourrissons qui présentent des risques plus élevés d'apnée post-anesthésie.

Un bloc caudal avec bupivacaïne 0,125 à 0,25% (1,25 à 2,5  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) additionnée d'adrénaline à 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  pourra donner jusqu'à 3½ heures d'analgésie.<sup>53</sup>

L'anesthésie sous arachnoïdienne chez les nouveau-nés a été popularisée par Abajian *et al.* qui ont suggéré que le risque d'apnée post-opératoire est réduit chez les nouveau-nés susceptibles de présenter ces problèmes.<sup>54,45</sup> Comparativement à l'adulte, la technique d'anesthésie rachidienne représente un déficit plus important puisque la moelle s'étend jusqu'au niveau de L<sub>4</sub> et la distance de la peau à l'espace arachnoïdien est moindre, habituellement de 1,5 à 2 cm. De plus, le nourrisson coopère rarement au positionnement et ceux qui sont soumis à une sédation

pour la ponction lombaire demeurent autant à risque d'apnée que ceux qui reçoivent une anesthésie générale.

Même si les niveaux plasmatiques et sous-arachnoïdiens de cholinestérases sont moindres que ceux de l'adulte, une dose de  $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  de tétracaïne à 1% additionnée d'épinéphrine à 1/100 000 aura une durée d'action maximale clinique de seulement 90 minutes. De plus, le bloc semble se compléter en moins d'une minute après l'injection à cause de la myélinisation incomplète de la moëlle et des racines. Le risque d'hypotension provenant d'un bloc sous-arachnoïdien même élevé est réduit à cause de l'immaturité relative du système nerveux sympathique chez le nouveau-né.

La complication sérieuse la plus fréquente associée à l'anesthésie rachidienne semble être l'arrêt respiratoire consécutif à un bloc trop étendu qui survient lorsqu'on maintient les pieds au-dessus de la tête au moment de la pose de la plaque d'électrocautère sur les fesses. Cette manœuvre devrait être évitée une fois l'anesthésie rachidienne complétée.

#### *La douleur post-opératoire chez le nouveau-né*

Il y a de plus en plus d'informations qui confirment l'impression clinique que les nouveaux-nés perçoivent en fait la douleur.<sup>8</sup> Des données suggèrent que les centres corticaux et périphériques nécessaires à la perception de la douleur sont déjà bien développés à la fin de la gestation. De plus le nouveau-né a une réponse neuro-endocrinienne au stress qui demeure intacte, et elle comprend des changements métaboliques et hormonaux. Anand *et al.* rapportent une réponse augmentée au stress et une morbidité plus élevée chez les enfants qui subissent la ligature d'un canal artériel perméable avec analgésie au protoxyde d'azote seul, si on les compare à ceux anesthésiés au fentanyl et au protoxyde d'azote.<sup>56</sup> D'autres investigateurs ont démontré des changements dans le cycle du sommeil et une irritabilité augmentée et de plus longue durée, chez les nourrissons qui subissent une circoncision sans analgésie ou anesthésie.<sup>57</sup>

#### **Techniques de traitement de la douleur post-opératoire chez les nouveau-nés**

##### *Les analgésiques narcotiques*

Les analgésiques narcotiques tels que la morphine et la mépéridine sont souvent utilisés pour contrôler la douleur post-opératoire. Les nouveau-nés ont une demi-vie d'élimination de la morphine plus longue que les enfants plus vieux, ce qui produit des niveaux plasmatiques élevés après des doses répétées, administrées selon la cédule utilisée chez les adultes.<sup>43</sup> Les analgésiques narcotiques dépriment la réponse au  $\text{CO}_2$  chez les nouveau-nés autant, sinon plus, que chez les enfants plus

vieux et les adultes, et ceci peut être relié à la solubilité augmentée de ces agents dans le tissu cérébral des nouveau-nés.<sup>45,46</sup> L'utilisation d'analgésiques narcotiques dans une population de nouveaux-nés exige une surveillance serrée de la respiration pendant et après leur administration.

Les blocs régionaux et l'infiltration directe de l'incision opératoire avec des anesthésiques locaux à longue durée d'action sont des méthodes simples mais efficaces de soulagement de la douleur chez les enfants. La combinaison de cette technique à des analgésiques rectaux ou oraux tels que l'acétaminophène ou les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, produit un moyen efficace de soulager la douleur post-opératoire dans bien des situations cliniques.

Dans les dix dernières années, beaucoup de travaux ont documenté chez le prématuré un risque augmenté d'apnée dans la période post-anesthésique. Steward a comparé un groupe de 33 prématurés à des nouveau-nés à terme; les deux groupes avaient subi des hernioraphies.<sup>27</sup> De ceux-ci, 11 des 33 prématurés ont eu des complications comparativement à un seul des 38 nouveau-nés à terme; et 6 des 33 prématurés ont développé de l'apnée soit pendant l'intervention ou jusqu'à 12 heures après l'intervention. Tous les patients avec apnée étaient âgés de moins de dix semaines mais les âges post-conceptuels ne sont pas disponibles. Quatre sixième des prématurés chez lesquels on a retrouvé de l'apnée n'avaient pas d'histoires antérieures d'apnée. Cette étude a mis l'accent sur l'apnée comme risque important chez l'enfant immature.

Liu a évalué de façon prospective 214 enfants âgés de moins de un an: 173 nés à terme et 41 nés prématurément.<sup>58</sup> Six des prématurés, qui avaient déjà présenté de l'apnée pré-opératoire, ont nécessité de la ventilation apnée post-opératoire. Ces nourrissons ventilés avaient tous moins de 41 semaines d'âge conceptuel. Aucun nourrisson né à terme ou de prématuré d'âge conceptuel de plus de 46 semaines n'a requis de ventilation mécanique. Cette étude évaluait un groupe hétérogène de patients avec des classifications ASA variables, et qui ont subi des interventions en chirurgie générale, urologique, orthopédique, thoracique, plastique et des examens radiologiques avec des techniques variées d'anesthésie. Plusieurs de ces interventions ne seraient pas considérées acceptables pour la chirurgie ambulatoire; cependant il faut noter que trois des six patients avec apnée post-opératoire ont eu une chirurgie pour hernie inguinale.

Dans une étude plus précise, Welborn a évalué deux groupes de prématurés et de nouveau-nés à terme qui subissaient une hernioraphie inguinale.<sup>59</sup> Les patients présentant des risques d'apnée ont été surveillés pendant la période pré-opératoire pour de l'apnée, de la respiration périodique et de la bradycardie, en utilisant la pneumographie par impédance. Tous les patients ont été surveillés

en post-opératoire pour les mêmes items. Quarante-huit nouveaux-nés à terme ont été inclus dans l'étude. Aucun de ceux-ci n'a développé d'apnée prolongée post-opératoire ou de respiration périodique. Trent-huit prématurés ont aussi été évalués. Seize de ceux-ci avaient plus de 44 semaines d'âge gestationnel, et en dépit de l'histoire pré-opératoire d'apnée chez 12 de ceux-ci, aucun n'a montré d'apnée prolongée, de respiration périodique ou requis d'intubation post-opératoire avec ventilation mécanique. Vingt-deux des prématurés avaient moins de 44 semaines d'âge gestationnel. Dix-huit avaient une histoire pré-opératoire d'apnée. Aucun des enregistrements n'a démontré d'apnée post-opératoire prolongée ; 14/22 ont eu de la respiration périodique en post-opératoire et ces épisodes ont duré jusqu'à trois heures. Aucun patient n'a requis d'intubation post-opératoire ou de ventilation mécanique.

Kurth a évalué sur une base prospective le tableau respiratoire de 47 prématurés d'âge gestationnel inférieur à 60 semaines.<sup>60</sup> Les patients étaient de catégorie ASA I, II et III. Ils ont été évalués par pneumo-cardiographie et on a recherché les épisodes d'apnée et de bradycardie. Les patients étaient divisés en trois groupes : normaux, apnée de courte durée et apnée prolongée. Si on les compare à des nourrissons avec respiration post-opératoire normale, ceux avec apnée prolongée avaient des âges post-nataux et post-conceptuels plus jeunes. Un patient (intervention non définie, 41 semaines d'âge gestationnel) a nécessité une ventilation mécanique post-opératoire. Trois patients ambulatoires apparemment en bonne santé, avec des âges post-conceptuels de 43, 52 et 45 semaines, ont manifesté une apnée prolongée après chirurgie pour hernie.

Les facteurs qui peuvent contribuer à l'augmentation des complications chez l'ancien prématuré ne sont pas très bien définis mais peuvent comprendre le degré de maturité, la maladie pulmonaire, des problèmes neurologiques et des niveaux de glucose et d'hématocrite anormaux. Les données actuelles sont insuffisantes pour définir de façon certaine un âge post-conceptuel qui puisse assurer des suites post-opératoires libres d'apnée ; cependant, les données actuelles démontrent que les nourrissons de moins de 44 à 46 semaines d'âge conceptuel sont plus à risque dans la période post-opératoire.

Welborn a démontré que  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  de caféine donnés dans la période pré-opératoire vont éliminer tous les types d'apnée post-anesthésie chez un groupe d'anciens prématurés à risque pour l'apnée.<sup>61</sup> Cependant, ces données n'ont pas modifié la conduite de l'anesthésie dans la plupart des centres pédiatriques.

Même s'il n'y a pas encore de consensus, plusieurs centres retardent toute chirurgie électorale chez les prématurés jusqu'à ce que l'âge conceptuel soit supérieur à 50 semaines. Les prématurés de moins de 40 semaines d'âge

conceptuel, surtout ceux avec une histoire d'apnée, sont admis et surveillés pour 12 à 24 heures après les interventions, pour détecter l'apnée. Il y a plus de controverse en ce qui concerne les prématurés entre 46 et 60 semaines d'âge conceptuel, où la décision d'hospitaliser et de surveiller en post-opératoire est souvent prise sur une base individuelle.

## Références

(Voir page R113)