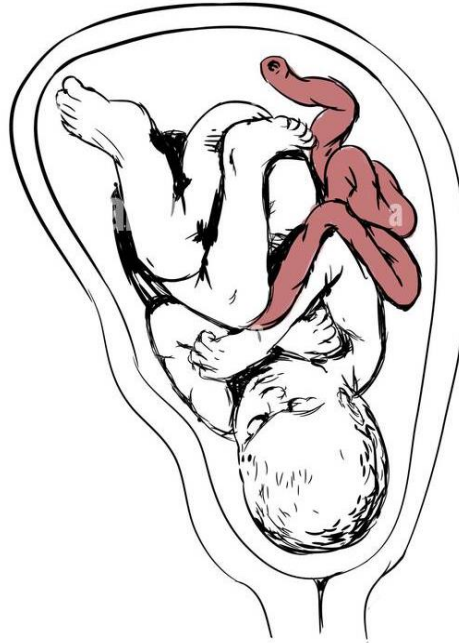
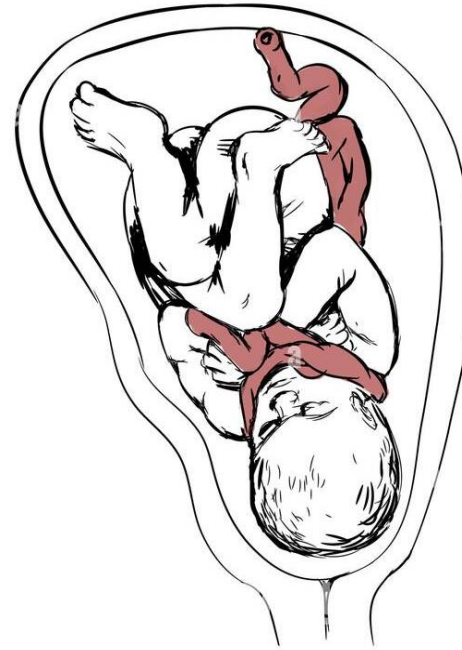




انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک



Normal Anatomy



Nuchal Cord Condition

S . Yegane M.D
Neonatologist. Tbz.UMS

Incidence

- **Approximately 800,000 newborns die annually due to birth asphyxia.**
- **Along with prematurity and systemic infections, asphyxia is one of the three most common causes of neonatal deaths**
- **It is also an important cause of still births of the total 2.7 million stillbirths that occur globally, about 1.2**
- **million occur during the intrapartum period**
- **Current neonatal resuscitation guidelines often focus on resuscitation of extremely and/or very preterm infants.**

فشردن قفسه سینه
۱/۵ الی ۲ میلیون نفر

(5%) تهویه با فشار مثبت
حدود ۶ الی ۷ میلیون نفر

(10%) گامهای نخستین

حدود ۱۲ میلیون نفر

	Definition
World Health Organization ⁶	Failure to initiate and sustain breathing
NNPD Network	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate PA: Slow/gasping breathing or an Apgar score of 4 to 6 at 1 minute • Severe PA: No breathing or an Apgar score of 0-3 at 1 minute of age
American Academy of Pediatrics and American College of Obstetrics and Gynecology ⁷	<p>Presence of all of following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profound metabolic or mixed acidemia (pH < 7.0) in umbilical cord blood • Persistence of low Apgar scores less than 3 for more than 5 minutes • Signs of neonatal neurologic dysfunction (e.g., seizures, encephalopathy, tone abnormalities) • Evidence of multiple organ involvement (such as that of kidneys, lungs, liver, heart and intestine).

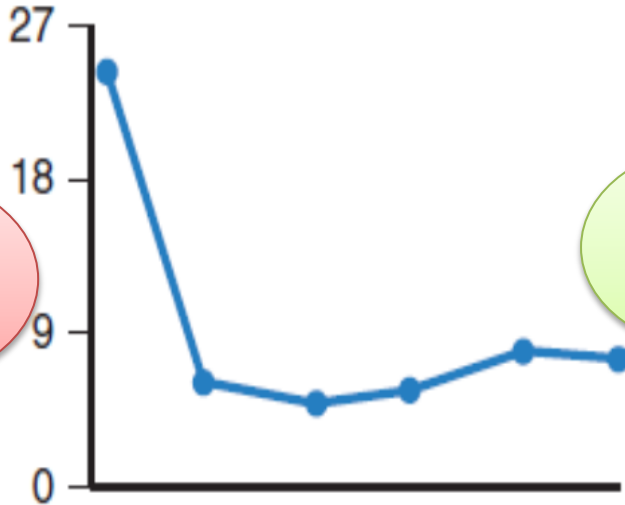
- Presence of metabolic acidosis (pH<7.00 and base deficit greater than 16 mmol/L) indicates relatively long-standing asphyxia (minutes to hours),
- While presence of respiratory acidosis in absence of metabolic acidosis indicates acute asphyxia (minutes) as in cord prolapse, acute abruption of placenta.

• **PH<7.0 and BD ≥ 16**

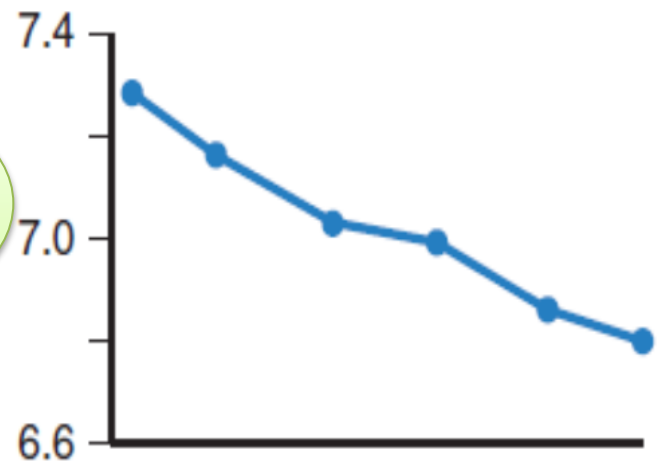


- Good association with short-term (mortality, HIE, IVH or PVL) and long-term adverse outcomes (cerebral palsy)

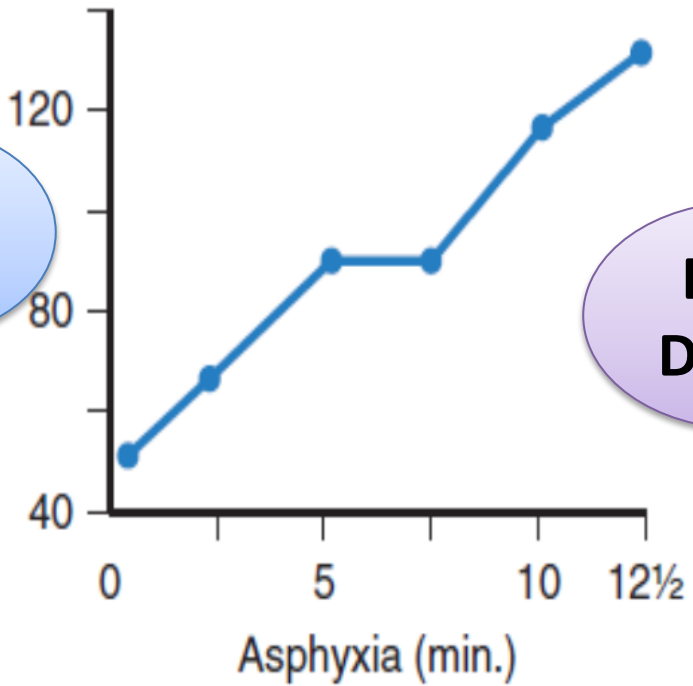
PaO2



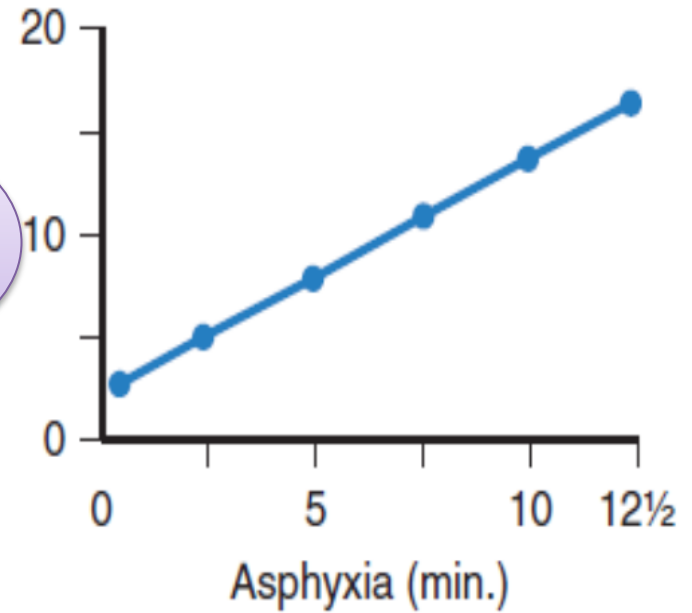
PH



PaCO2



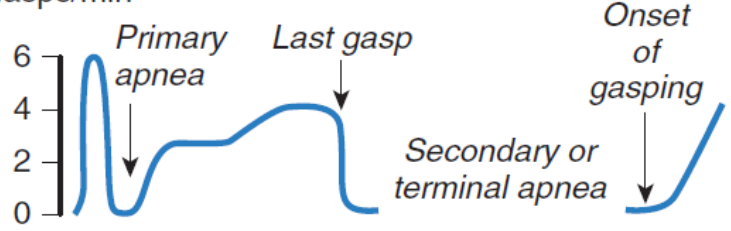
Base Deficit



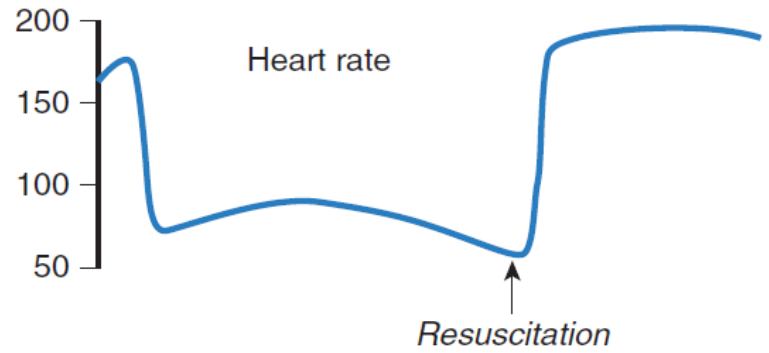
Arterial

Po ₂ (mm Hg)	25	5	< 2		
Pco ₂ (mm Hg)	45	100	150	200	40
pH	7.3	7.0	6.8	6.75	7.1

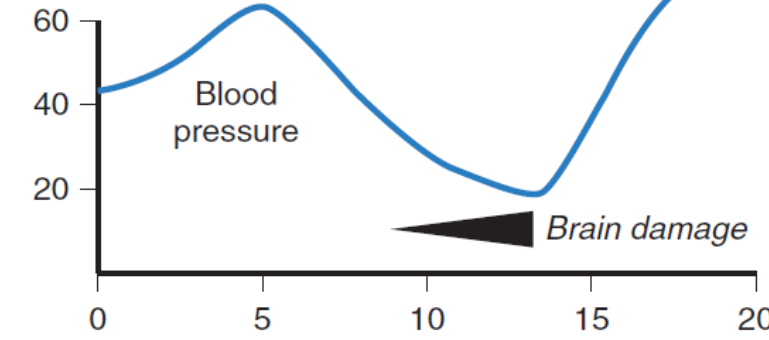
Gasps/min



Beats/min



mm Hg



Physiopathology

- In contrast to adult ischemic stroke, neonatal hypoxia – ischemia is characterized in most cases by a **combination of cerebral hypoxia** (and ischemia during bradycardia), **followed by reperfusion** and potential excessive distribution of oxygen.
- An acute hypoxic–ischemic insult leads to events that can be broadly categorized as early (**primary**) and delayed (**secondary**) neuronal death

مرگ سلولی

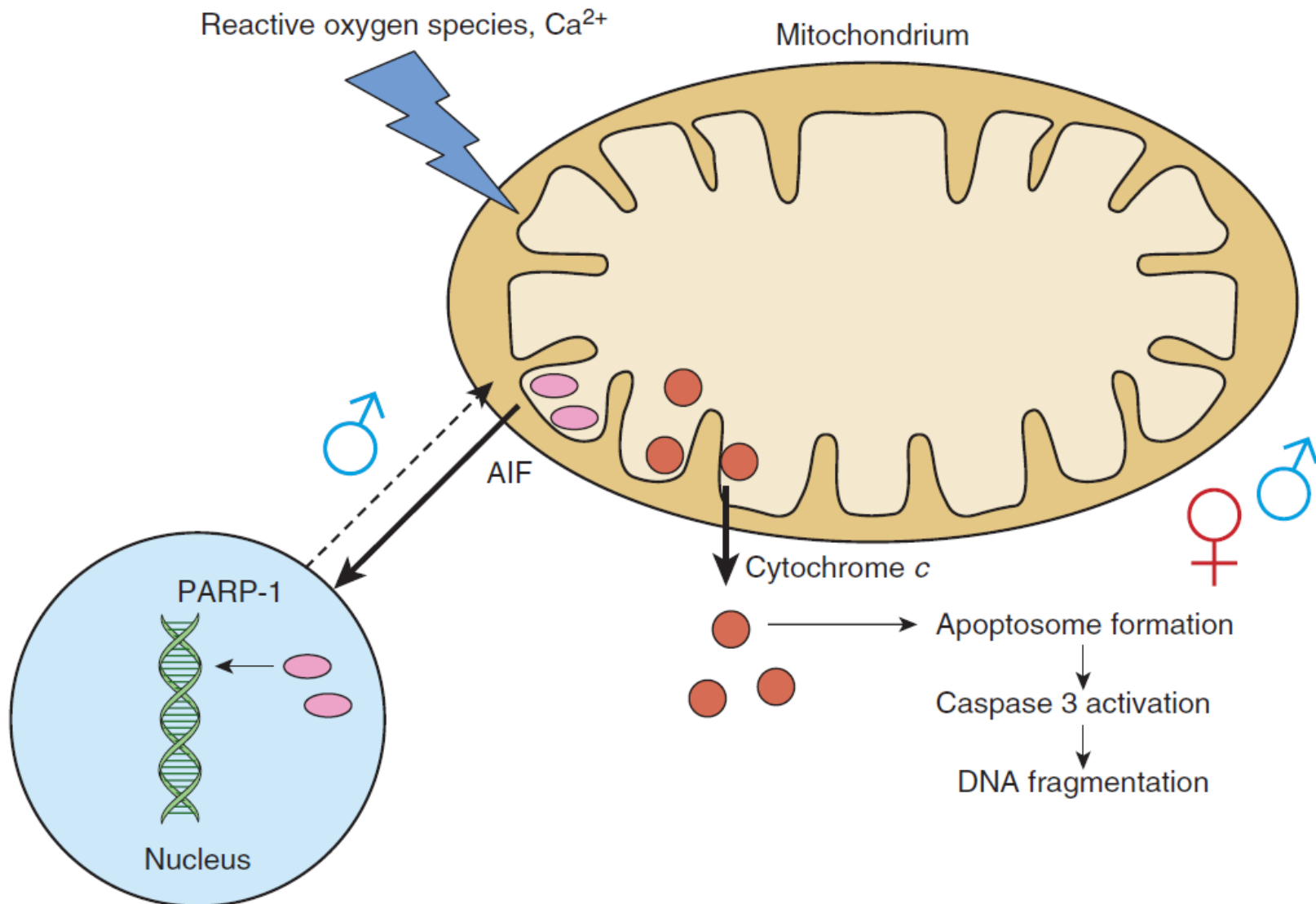
- (نکروز در اثر تخریب سلول :
 - بعلت اسیدوز سلولی، مهار فرایند مولکولی تولید انرژی و اختلال در پمپ سدیم پتاسیم می باشد، آب وارد سلول شده و باعث ادم سیتوتوکسیک می شود
- (آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلول :
 - آسیب ثانویه که در عرض 6 تا 72 ساعت بعدی اتفاق می افتد، و بعلت فقدان فسفاتهای پرانرژی در اثر تغییرات در میتوکندری energy failure رخ می دهد.

مرگ نوروئی ثانویه

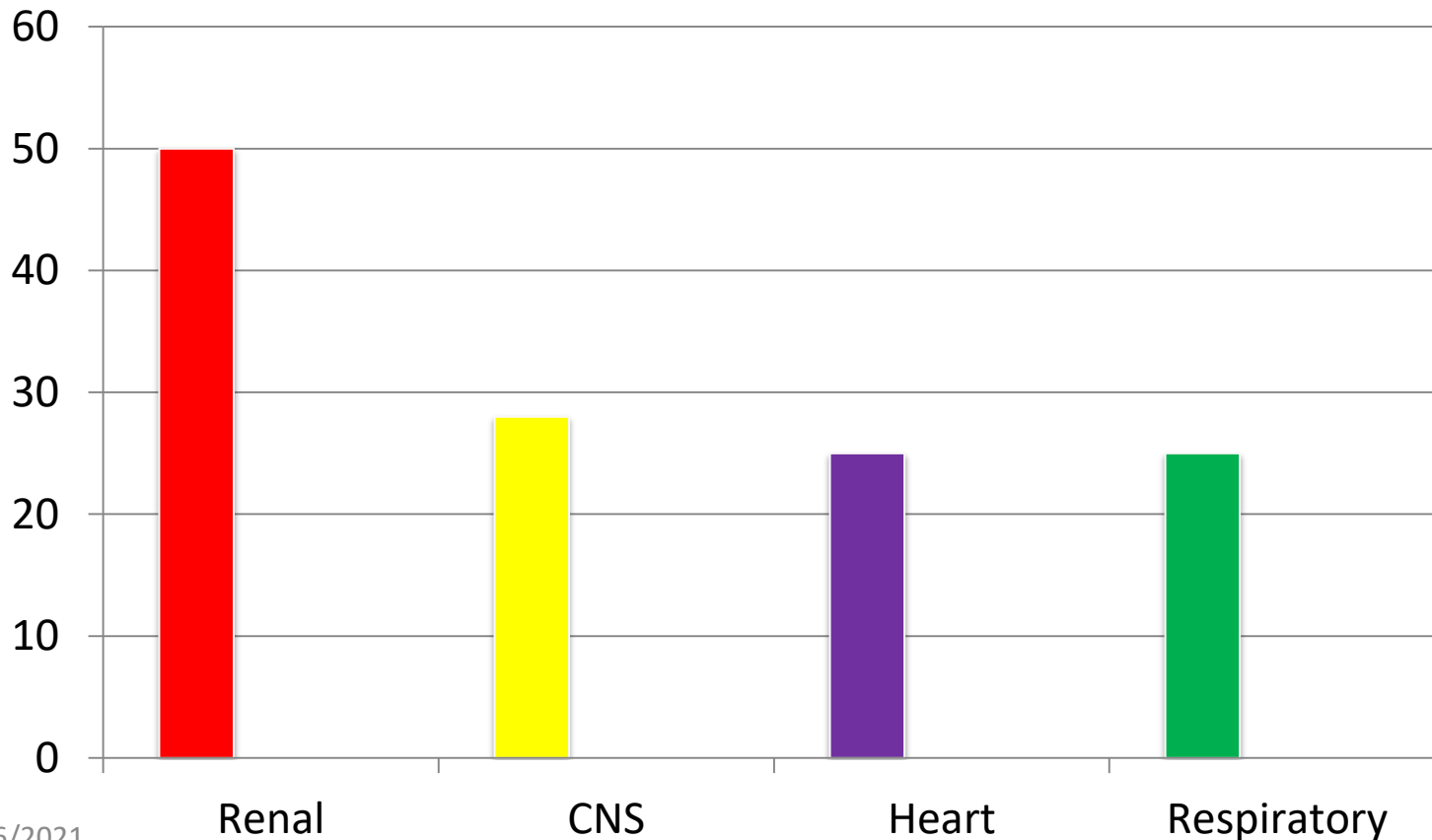
- مسمومیت با **گلوتامات** باعث باز شدن کانالهای کلسیم و ورود خارج از برنامه کلسیم به داخل سلولهای مغزی می شود.
- **رادیکالهای آزاد اکسیژن** باعث پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع می شوند و چون محتوای فسفولیپیدهای غیر اشباع در مغز بالاست، مغز مستعد آسیب توسط رادیکالهای آزاد اکسیژن می باشد
- **فاکتورهای پیش التهابی : IL-1 ، TNF و اینترلوکین ۱۸**

آپوپتوز

- آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلولی است شاید مهم ترین علت مرگ نورون ها در نوزاد به دنبال هیپوکسی-ایسکمی و احیای پس از آن است.
- نشان داده شده است که مسیرهای آپوپتوز بین جنسیت دختر و پسر متفاوت است آپوپتوز از طریق القای مسیر آپوپتوز وابسته به AIF در کشت نورون های XY نشان داده شد، در حالی که یک مسیر وابسته به سیتوکروم c در نورون های XX دیده شد.



- **Asphyxia is a multi-organ disorder affecting virtually every organ system in the body including brain, heart, lungs, kidneys and intestine.**



CNS	Hypoxic ischemic encephalopathy, intracranial hemorrhage, seizures, long-term neurological sequelae
Cardiac	Myocardial dysfunction, valvular dysfunction, rhythm abnormalities, congestive cardiac failure
Renal	Hematuria, acute tubular necrosis, renal vein thrombosis
Pulmonary	Delayed adaptation, respiratory failure, meconium aspiration, surfactant depletion, primary pulmonary hypertension
GI tract	Necrotizing enterocolitis, hepatic dysfunction
Hematological	Thrombocytopenia, coagulation abnormalities
Metabolic	Acidosis, hypoglycemia, hypocalcemia, hyponatremia

Tx

1. Primary Prevention :

- Prevention of fetal asphyxia is, by far, preferable to the prospect of managing the newborn who has suffered a hypoxic–ischemic insult during birth.

2. Secondary Prevention :

- Resuscitation
- Systemic Management

3. Tertiary Prevention :

- Rehabilitation

Delivery room management

- For neonates born at term and near term (>35 weeks) gestation, resuscitation should start with 21% oxygen.
- For preterm neonates born at less than 35 weeks of gestation, resuscitation should start with 21% to 30% oxygen; further oxygen concentration should be titrated to achieve target saturations.

- **Obtain arterial cord blood for analysis :**

After cutting the cord, apply additional clamp on umbilical cord on placental side keeping a **cord segment of 10 to 15 cm** between two clamps.



Transfer the neonate to **NICU, if**

✓ **Apgar score at 1 minute is ≤ 3**

✓ **Required prolonged bag and mask ventilation** (60 seconds or more)

✓ **Required chest compressions**

معیارهای سارنات در تقسیم بندی شدت آسیب ناشی از آسفیکسی

شدت	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳
سطح هوشیاری	خیلی هوشیار	خواب آلود	کوما
تون عضلانی	نرمال	افزایش یافته	شل
رفلکس های تاندونی	افزایش یافته	افزایش یافته	وجود ندارند
مردمک ها	میدریاز	میوز	غیر قرینه ، پاسخ ضعیف به نور
تشنج	وجود ندارد	وجود دارد	دسربره
الکتروانسفالوگرافی	نرمال	ولتاژ پایین همراه با فعالیت تشنجی	عمیقا ساپرس شده یا ایزوالکتریک
مدت	تا ۲۴ ساعت	۲۴ ساعت الی دو هفته	روزها و هفته ها

Care in NICU

1. Maintain normal temperature :

- ✓ After drying, place the baby under the radiant warmer
- ✓ Maintain normal body temperature
- ✓ Avoid hyperthermia

2. Maintain normal oxygenation and ventilation :

- Keep under oxygen hood, if needed; maintain saturations between 90% and 95%; avoid hypoxia and hyperoxia
- Assisted ventilation is required if there is apnea, or spontaneous respiration is inadequate or there is continuing hypoxia or hypercarbia
- Measure arterial blood gas, if any respiratory or perfusion abnormalities are present

3. Maintain normal tissue perfusion :

- **Ensure normal perfusion i.e. capillary refill time of less than 3 seconds, absence of tachycardia and metabolic acidosis, normal blood pressure**
- **Start intravenous fluids in all neonates with Apgar scores <4 at 1 minute or <7 at 5 minutes of age or if the neonate is sick (respiratory distress, encephalopathy or abnormal tone)**

4. Maintain normal hematocrit and metabolic state :

- Check blood glucose and maintain blood glucose levels between 75 mg/dL and 100 mg/dL.
- Check hematocrit; correct anemia and maintain hematocrit between 45% and 55%.

5. Nutrition :

- Start oral feeding once the neonate is hemodynamically stable, off vasopressor support, and has normal abdominal examination findings (no distension and normal bowel sounds)

6. Cranial ultrasound (USG) :

- Cranial USG is not good for detecting changes of HIE in term neonates.
- In preterm neonates, USG can detect PVL and intraventricular hemorrhage during the first week of life.

7. Computed tomography (CT) :

- CT has a role in initial evaluation, if MRI is not readily accessible. In acute stage of HIE, CT in term neonates show generalized low attenuation of brain parenchyma.

8. *Magnetic resonance imaging (MRI) :*

- MRI is the best imaging modality for determining prognosis in term neonates. Diffusion weighted MRI can detect abnormalities within 24 to 48 hours after birth (optimal time is 2 to 3 days)

Specific Management

1. Therapeutic hypothermia (TH)

- Whole body or Head cooling

2. Prophylactic phenobarbital

3. Drugs under investigation

- allopurinol, oxypurinol, melatonin, flunarizine, nimodipine, erythropoietin and ...





- در هیپوترمی whole body درجه حرارت رکتال به 33-34°C در طی 72 ساعت نگه داشته می‌شود در حالیکه در فرایند Cool. Cap (که تنها سر، سرد می‌شود) درجه حرارت بدن در حد 34-35°C نگهداشته می‌شود
- Cooling باید در 6 ساعت اول شروع شود. با این استراتژیها در افرادی که هیپوترمی دریافت کرده‌اند در 18 ماهگی سورویوال بهتر، و آنومالیهای نورولوژیک و ناتوانی های کمتری داشته اند.
- نوروپروتکتیو بودن هیپوترمی در موارد Moderate Hypoxia بارزتر بوده است.