

# PROTOKÓŁ POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO NR XVIII

## Wytyczne stosowania leczniczej hipotermii (TH) u noworodków z encefalopatią niedokrwienno - niedotleniową

### 1. Wprowadzenie:

Encefalopatia niedokrwienno - niedotlenieniowa (HIE) to pojęcie obejmujące kliniczne i laboratoryjne następstwa ostrego lub podostrego uszkodzenia mózgu w przebiegu niedotlenienia. HIE pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów poporodowych i trwałych uszkodzeń neurologicznych. Występuje z częstością 1-6/1000 żywych urodzeń, jest odpowiedzialna za 23% zgonów noworodków na świecie i jest 5 co do częstości przyczyną śmierci dzieci poniżej 5 roku życia. Hipotermia to jedyna metoda celowanego leczenia HIE o potwierdzonej skuteczności. Poniższy protokół opracowano w oparciu o japońskie wytyczne do leczenia hipotermią [1].

### 2. Patofizjologia:

- 1) Kaskada niedokrwienia - sekwencja reakcji biochemicznych, do których dochodzi w mózgu w trakcie pierwszych minut po niedotlenieniu.
- 2) Uszkodzenie reperfuzyjne - wywołane jest powrotem krążenia po okresie niedokrwienia.

### 3. Leczniczą hipotermię stosujemy u noworodków z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną:

- o dojrzałości  $\geq 35$  tc.
- z masą ciała **przekraczającą 1800g**
- **przed ukończoną 3 godziną, najpóźniej 5,5**

### 4. Kryteria włączenia i wyłączenia:

#### Kryteria włączenia:

#### 1) Udokumentowanie epizodu niedotlenienia:

Noworodki muszą spełniać **przynajmniej jeden** z poniższych warunków:

- \* punktacja w skali Apgar  $\leq 5$  w 10 minucie życia
- \* konieczność resuscytacji w 10 minucie życia
- \* kwasica w pierwszych 60 minutach życia, definiowana jako  $\text{pH} \leq 7.00$  (analizować należy również wyniki  $\text{pH} 7,01 - 7,15$ ) lub  $\text{BE} \geq 16$  mmol/L w jakiegokolwiek próbkce krwi pępowinowej, tętnicznej, żyłnej lub włośniczkowej

#### 2) Stwierdzenie następstw niedotlenienia:

Jeśli noworodek spełnia kryteria z punktu 1), to przeszkolony personel powinien ocenić jego stan neurologiczny.

- \* rozpoznanie encefalopatii w stopniu umiarkowanym do ciężkiego opiera się na stwierdzeniu zaburzeń świadomości (letarg, stupor albo śpiączka) współistniejących z przynajmniej jednym z poniższych objawów:
  - obniżone napięcie mięśniowe
  - nieprawidłowe odruchy włączając odruch źreniczny i okoruchowy
  - odruch ssania słaby lub nieobecny
  - drgawki
- \* w przypadku zastosowania leków przeciwdrgawkowych lub zwiotczających zakłada się, że wynik badania neurologicznego jest nieprawidłowy - należy przejść do punktu 3)

#### 3) Potwierdzenie epizodu niedotlenienia:

Noworodkom spełniającym kryteria 1) i 2) należy wykonać badanie aEEG. Zapis powinien trwać minimum 30 minut i zawierać nieprawidłowości wymienione poniżej - interpretacji dokonuje przeszkolony personel:

- \* cechy umiarkowanego niedotlenienia (górną granicę zapisu  $>10 \mu\text{V}$ , dolną  $<5 \mu\text{V}$ ) lub ciężkiego (górną granicę  $<10 \mu\text{V}$ )
- \* nieprawidłowa czynność podstawowa w EEG lub drgawki

Standardowe EEG nie daje możliwości oceny górnej i dolnej granicy zapisu i nie należy go używać.

#### Kryteria wyłączenia:

- \* noworodki, u których nie rozpoczęto procesu ochładzania (biernego lub czynnego) przed 6 godziną po urodzeniu
- \* noworodki z dużymi wadami wrodzonymi
- \* noworodki z masą ciała  $<1800\text{g}$
- \* ciężka koagulopatia
- \* noworodki, u których przewiduje się konieczność wykonania operacji w ciągu 3 dni od urodzenia
- \* skrajnie ciężka postać niedotlenienia, kliniczne złe rokowanie: brak oznak życia  $>10$  minut życia (Apgar 0/0/0/0 powyżej 10 minut życia)
- \* przeciwwskazaniem do SHC jest obwód głowy  $<2\text{SD}$ , przy urodzeniowej masie ciała i dojrzałości płodowej  $>2\text{SD}$  (zalecenie producenta)

#### Uwagi:

- \* TH należy rozpocząć jak najwcześniej po urodzeniu, idealnie poniżej 3 godziny życia
- \* w przypadku transportu noworodka z ośrodka o niższym stopniu referencyjności należy zalecić chłodzenie bierne (wyłączenie promiennika ciepła lub inkubatora) lub czynne (okłady z torebek żelowych schłodzonych do temperatury  $10^{\circ}\text{C}$  przez około 15 minut). Chłodzenie należy stosować zarówno w miejscu wezwania jak i w transporcie, obowiązuje ściśle monitorowanie temperatury ciała (optymalna temperatura głęboka mieści się w przedziale  $33 - 34^{\circ}\text{C}$ ).
- \* W przypadku niezgodności zapisu aEEG i stanu klinicznego pacjenta decyzję o rozpoczęciu leczenia TH opieramy o ocenę kliniczną
- \* poziom mleczanów nie stanowi kryterium włączenia do leczenia
- \* MR należy wykonać około 14 doby życia

#### 5. Protokół leczenia:

1) W trakcie leczenia TH oraz podczas ogrzewania obowiązuje stałe monitorowanie temperatury głębokiej noworodka. Dopuszczalne jest mierzenie temperatury:

- \* rektalnej
- \* wewnętrzprzetykowej
- \* w jamie nosowo - gardłowej, jeśli pacjent jest zaintubowany - jest to najdokładniejsza metoda pomiaru temperatury głębokiej mózgu

Temperaturę należy monitorować do 4 godzin po zakończeniu ogrzewania, aby uniknąć hipertermii z odbicia.

2) TH należy rozpocząć nie później niż w 6 godzin po urodzeniu. Czas trwania leczenia to 72 godziny.

Na chwilę obecną brak dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo prowadzenia terapii powyżej 72 godzin oraz przy rozpoczęciu  $> 6$  godziny życia.

3) Proces ogrzewania należy rozpocząć po 72 godzinach leczenia, tak aby uzyskać wzrost temperatury ciała o  $0.5^{\circ}\text{C}/\text{godzinę}$ .

#### 6. Metody chłodzenia:

Dostępne są dwie równorzędne metody leczenia TH. Wybór zależy od preferencji ośrodka.

1) **TBC - hipotermia całego ciała** (wg nomenklatury NFZ - hipotermia ogólnoustrojowa):

- \* docelowa temperatura rektalna powinna wynosić  $33 - 34^{\circ}\text{C}$
- \* domyślna temperatura materaca chłodzącego wynosi  $20^{\circ}\text{C}$ , wymaga ona korygowania w trakcie leczenia. Kiedy temperatura głęboka noworodka osiągnie  $35^{\circ}\text{C}$  (podczas ochładzania), należy rozpocząć podwyższanie temperatury materaca, aby uniknąć zbyt

dużego wychłodzenia ciała pacjenta. Po zakończeniu procesu ochładzania temperatura materaca z reguły mieści się w zakresie 28 - 30°C.

2) **SHC - selektywne chłodzenie głowy „cool cap”** (wg nomenklatury NFZ - hipotermia miejscowa):

- \* docelowa temperatura rektalna powinna wynosić 34 - 35°C
- \* temperatura czapki chłodzącej w trakcie leczenia mieści się w zakresie 10 - 20°C. Różnica między temperaturą rektalną, a temperaturą w jamie nosowo - gardłowej może wydawać się znaczna, jednak nie ma dowodów na większą skuteczność czy bezpieczeństwo łagodniejszego chłodzenia głowy mającego na celu zmniejszenie tej różnicy temperatur.
- \* kontrola skóry głowy co 12 godzin
- \* pomiar obwodów głowy co 12 godzin

**Uwagi:**

- \* noworodki leczone hipotermią są bardzo wrażliwe na zmiany temperatury otoczenia, w celu uniknięcia zmiany temperatury można zastosować worki foliowe
- \* w trakcie leczenia powinno się do minimum ograniczyć bodźce, którym jest poddawany noworodek
- \* podczas terapii dopuszcza się bradykardię <100 uderzeń/min, jeśli noworodek utrzymuje normotensję. W dużej hipotensji (poniżej 35 mmHg) należy stosować wlew z 0.9%NaCl oraz leki inotropowe (dopamina, dobutamina)
- \* należy unikać hipo- i hiperglikemii [2]
- \* w przypadku nadciśnienia płucnego można zastosować terapię NO [3]
- \* w trakcie leczenia powinno się stosować restrykcję płynową
- \* można stosować łagodną sedację (fenobarbital, midazolam, morfina, fentanyl) w celu zmniejszenia stymulacji układu współczulnego, nie należy stosować profilaktycznie leków przeciwdrgawkowych.

**7. Możliwe działania niepożądane:**

- \* hipotensja
- \* arytmia, przejściowa bradykardia
- \* trombocytopenia, koagulopatia
- \* przejściowa lekka hipoglikemia
- \* upośledzenie funkcji układu krążenia i oddechowego
- \* przejściowy obrzęk skalpu (przy stosowaniu cool-cap)
- \* martwica tkanki podskórnej

**8. Zakresy odpowiedzialności:**

1) Lekarz odpowiedzialny jest za:

- kwalifikację do leczenia hipotermią, według załącznika 1<sup>1</sup>
- wybór metody: chłodzenie całego ciała matercem Tecotherm, bądź selektywne chłodzenie głowy metodą Cool Cap
- zastosowanie leczenia oraz zmianę parametrów urządzenia w oparciu o pomiar temperatury głębokiej noworodka
- ewentualną modyfikację albo przerwanie leczenia w razie wystąpienia poważnych wskazań
- podłączenie zapisu zintegrowanego EEG w obecności położnej lub pielęgniarki i jego interpretację

2) Pielęgniarka albo położna odpowiedzialna jest za<sup>2 3</sup> :

- monitorowanie parametrów życiowych w oparciu o kartę dobowej obserwacji noworodka podczas leczenia hipotermią (Załącznik 4), w tym monitorowanie SpO<sub>2</sub>, częstości rytmu serca, ciśnienia tętniczego, liczby oddechów, temperatury głębokiej i powierzchniowej, diurezy, stolca, zalegań żołądkowych, zabarwienia powłok skórnych oraz aktywności noworodka
- monitorowanie kontaktu tętniczego i żylnego
- podłączenie urządzenia do prowadzenia hipotermii w obecności lekarza
- zmianę ustawień inkubatora w oparciu o temperaturę głęboką noworodka
- obserwację i pielęgnację pacjenta

<sup>1</sup> karta informacyjna wstępnej kwalifikacji do leczenia hipotermią (Załącznik 1)

<sup>2</sup> zgodnie ze Standardem postępowania pielęgniarek i położnych podczas leczenia noworodka hipotermią. GPSK Poznań, Wydanie 2, ważne od 15.04.2013 r. (Załącznik 2)

<sup>3</sup> zgodnie ze Standardem postępowania pielęgniarek i położnych podczas leczenia noworodka hipotermią – wychładzanie głowy. GPSK Poznań, Wydanie 3, ważne od 11.07.2014 r. (Załącznik 3)

1. Takenouchi T, Iwata O, Nabetani M, Tamura M. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: JSPNM & MHLW Japan Working Group Practice Guidelines Consensus Statement from the Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Japan, and Japan Society for Perinatal and Neonatal Medicine (JSPNM). *Brain Dev.* 2012 Feb;34(2):165-70. doi: 10.1016/j.braindev.2011.06.009. Epub 2011 Sep 17.
2. Santina A Zanelli, MD; Chief Editor: Ted Rosenkrantz, MD. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Medspace.
3. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Use of inhaled nitric oxide. *Pediatrics.* Aug 2000;106(2 Pt 1):344-5.
4. Ballot DE. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy: RHL commentary (last revised: 1 October 2010). The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.

Opracowanie: *lek.med.Joanna Caputa*

Protokół obowiązuje od 30.10.2014

Zatwierdzono:

Lekarze Nadzorujący:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Kierownik Kliniki Neonatologii

.....

Z-ca Kierownika Kliniki Neonatologii

.....

## KARTA WSTĘPNEJ KWALIFIKACJI DO LECZENIA HIPOTERMIA

Noworodek: \_\_\_\_\_ Płeć: \_\_\_\_\_ Tydz. ciąży: \_\_\_\_\_

Data urodzenia: \_\_\_\_\_ Godz.: \_\_\_\_\_ Masa urodzeniowa: \_\_\_\_\_

### Ocena noworodka w skali Apgar:

PUNKTACJA	1`	3`	5`	10`	15`	20`
czynność serca						
oddech						
napięcie mięśniowe						
odruchy						
kolor						
SUMA:						

### Wyniki badań gazometrycznych

	pępowina	2.__:__	3.__:__	4.__:__
pH				
pCO2				
pO2				
BE				
HCO3				

RESUSCYTACJA	1`	3`	5`	10`	15`	20`
Tlen - FIO2[%]						
Wentylacja						
Intubacja						
Masaż serca						
Adrenalina						
Saturacja						

### T. głęboka: docelowo 33 - 34°C

Czas	°C
30`	
60`	
90`	
120`	
150`	
180`	
210`	

### Wstępna kwalifikacja: zaznacz TAK w odpowiednich kwadratach

<input type="checkbox"/>	dojrzałość $\geq 35$ tygodni
<input type="checkbox"/>	Apgar 10' $\leq 5$ lub przedłużona resuscytacja
<input type="checkbox"/>	pH $< 7.0$ lub BE $\geq 16$ mmol/L
<input type="checkbox"/>	masa ciała $\geq 1800$ g
<input type="checkbox"/>	czas po urodzeniu $< 6$ godzin

### Zaburzenia neurologiczne:

Stopień uszkodzenia	lekki	umiarkowany	ciężki
poziom świadomości	nadpobudliwość	letarg	stupor/ śpiączka
napięcie mięśniowe	prawidłowe	hipotonia	wiotkość
ułożenie	umiarkowane	zgięciowe	odmóżdżeniowe
odruchy ścięgniste	wzmoczone	wzmoczone	brak
mioklonie	obecne	obecne	brak
drgawki	nie występują	częste	rzadkie
odruch ssania	aktywny	osłabiony	brak
odruch Moro	wzmoczony	niekompletny	brak
źrenice	rozszerzone	zwężone	zaburzenia reakcji na światło
akcja serca	tachykardia	bradykardia	zmienna

Podsumowanie: \_\_\_\_\_

Podpis

i

pieczęć

lekarza: \_\_\_\_\_