

Terapevtska hipotermija pri umerena l teska HIE

Savica Markovik Stanoeska

Juli/avgust 2014;UCLA USA.



Mattel Children's Hospital

UCLA

Hipoksicno ishemicna encefalopatija

Pathofiziologija na mozocna povreda

Hypoxicno Ischemicen Insult



Namaluvanje na Cerebralen ATP



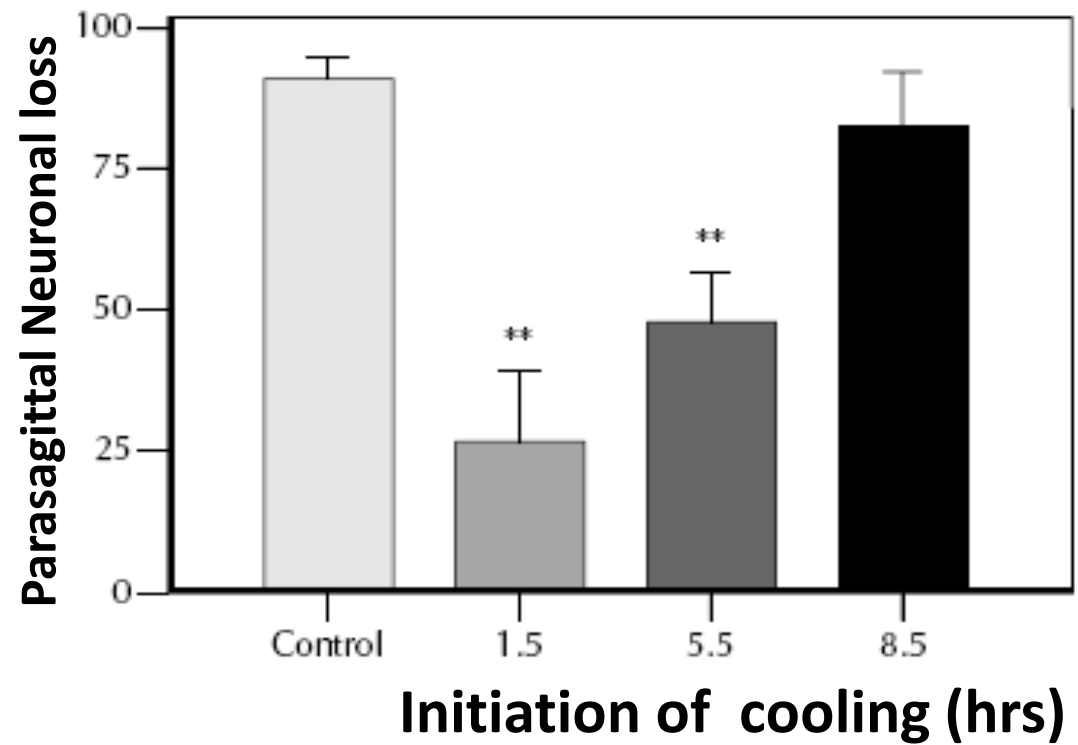
Synapticka Inaktivacija

**Inaktivacija na Na/K ATPase membrane pumps
jonski promeni and Membranska depolarization
Osloboduvanje na neurotransmiteri i glutamate**



Post synapticki receptor

Animalni studii pokazale deka ladenje na mozokot na $t \sim 32^{\circ}\text{C}$ do 34°C zapocnato 5.5 casa po hypoxicno ischemicen insult I prodolzeno ladenje za 12 do 72 casa resultirale so podobar nevropatholoski I functionalen ishod.



Gunn 2002

Kriteriumi za lidenje- Standardi;

$$\text{GN} \geq 36$$

starost <6 hr

$$\text{rt} \geq 1800\text{g}$$

1) Ako postojat slednite sestojbi;

- **Istorija za asfiksija pri rojstvu, ; perinatalna asphyxia, neonatalna depresija, acuten hypoxicno ischemicni insult (placentarna abrupcija; , prolapse na poplitealno).**
- **10 min Apgar score = or <5**
- **Potreba za resuscitacija; , ETT ili ventilacija so maska po 10min.**
- **Acidoza < 1 h starost; pH <7.00 do 7.1 od poplitealno; arterijski, venski ili capillaren gas**
- **Acidoza na < 1 hr starost; by BD > -10 -16 mmol/L na bilo koj krvni gas od poplitealno, arterijski, venski i capillaren.**

2) Identifikacija na umerena do seriozna HIE na neonatusi so Nevroloski pregled i EEG:

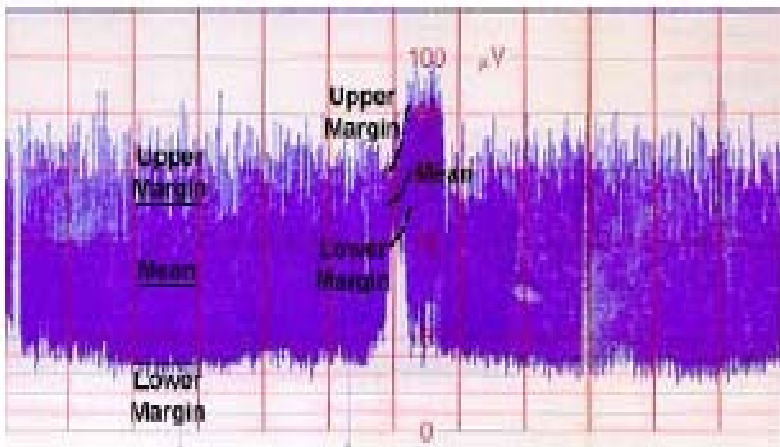
- 1. Poremetena sestojba na svest (lethargija, stupor ili coma)**
 - 2. Hypotonia**
 - 3. Abnormalni reflexi ; cicanje, moro and pupillarni abnormalnosti.**
 - 4. Clinicki konvulzii**
- i/ ili**

Abnormalno 20 minutno EEG sto ukazuva na umerena ili seriozna HIE.

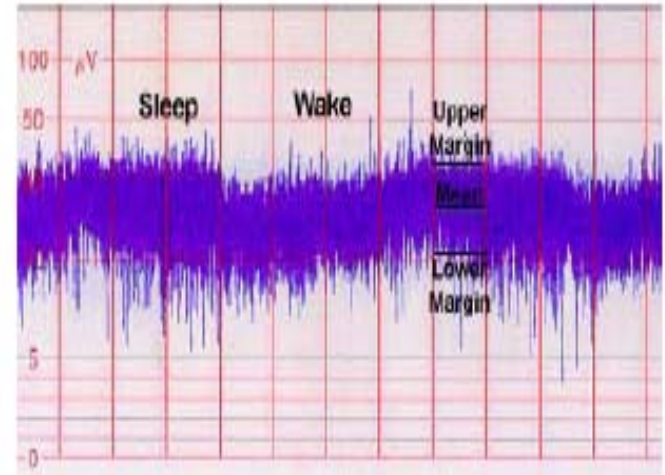
3) 20 minutno aEEG

nisko voltazno EEG ili aEEG
Discontinuiran background
Burst suppression
konvulzii

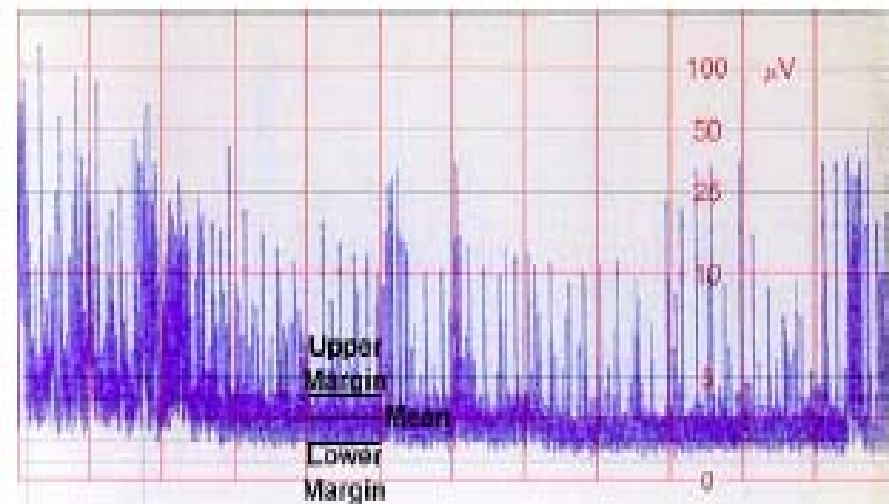
Mod HIE lower margin $< 5\mu\text{V}$



Normal Tracing
Upper margin $> 10\mu\text{V}$ Lower
margin $> 5\mu\text{V}$



Severe HIE– upper margin $< 10\mu\text{V}$



Sarnat's Skala za Neurolosko ispitivanje

konvulzii ili 3 od 6 abnormalni sastojbi Sarnat 1976

Category	1. Mild	2. Moderate	3. Severe
1.Nivo na svesta	1.Hyper razdrazljivo	2.Lethargic no	3. stupor/coma
2. Spont. aktivnost	1.Normalna	2. namalena	3. Nema aktivnost
3. Pozicija	1.flexija	2. Distal. Flex.ili complet. extensija	3. Decerebracija
4. Tonus	1.Normalen	2Hypotonia or hypertonia	3. Flaccid. ili rigidna
5. Reflexi- cicanje + Moro	1.Normalen	2. slabo cicanje, incompleten Moro	3. nema
6.Autonomen NS Pupils srcceva f Respiracii	1.Normal 1.Normal 1.Normal	2. stesneti 2.Bradycardia 2.Periodic. disenje	3.Deviacija/dilat/ NR 3. variabilno 3.Apnea
konvulzii	otsatni	Prisutni	Prisutni
EEG	Normalno	Abnormalno	Abnormalno

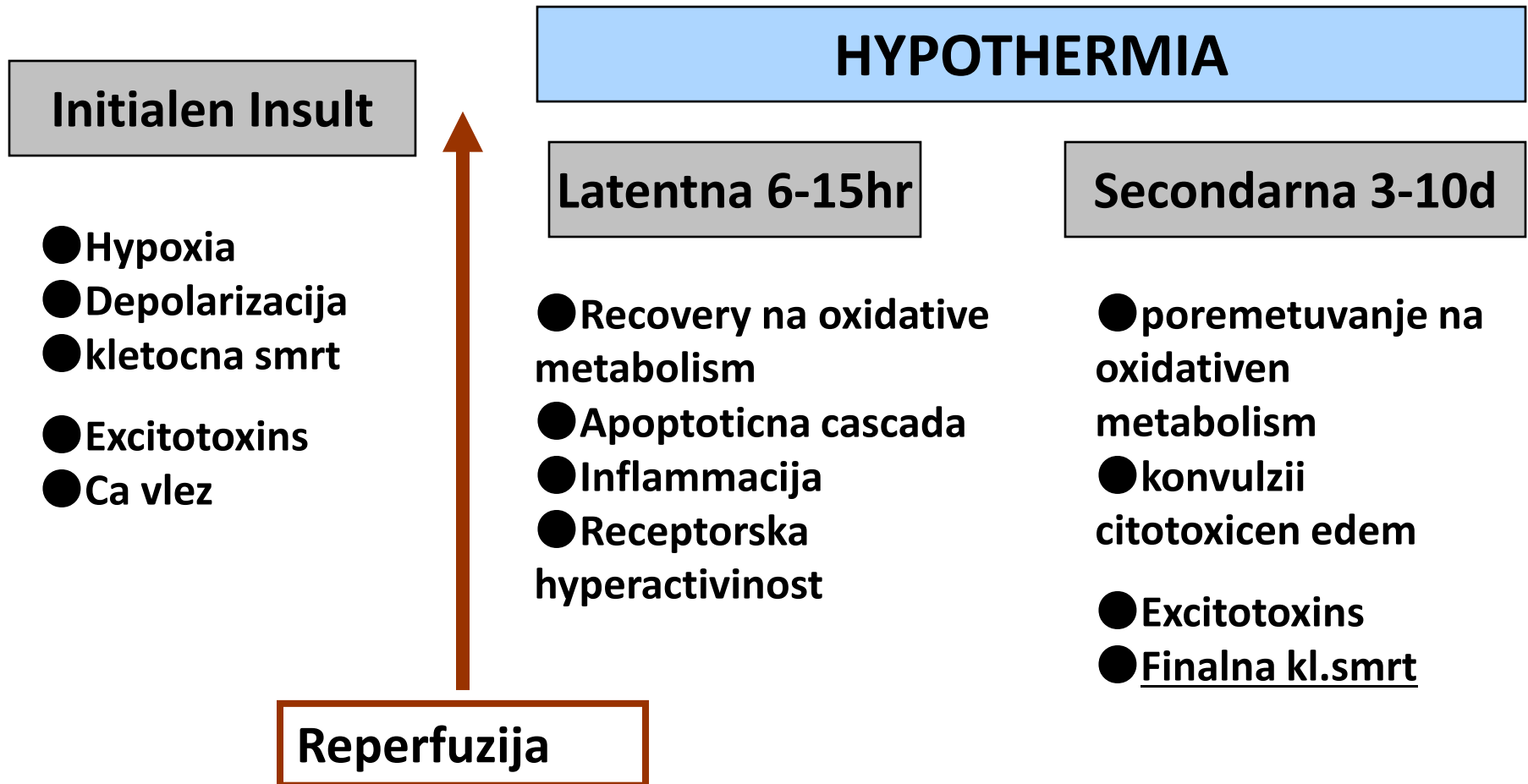
kriteriumi protiv

- 1) **rt < 1800g and Gn <36**
- 2) **>6 h na starost (studija vo tek)**
- 3) **Dokaz za trauma na glavata, fractura na cerepot sto predizvikuva golema intracranialna hemorrhagia**
- 4) **Majorni lethalni congenitalni anomalii**

Hypothermia: ishod

- 1) Ladenje 72 h na temperatura od $\geq 33.5^{\circ}$ C resultira so smrt ili disabilitet**
- 2) Hyperthermia e associrana so polos ishod kaj kontrolni HIE deca nepodloženi na hipotermia**

Fazi na Cerebralna povreda



Phazi na povreda vo tek na reperfuzija

Prva Phaza-30 minuti

- Cerebralen energetski metabolism obnoven po 30 min.
- Resolucija na acutnata kletocna hypoxicna depolarizacija.

Latentna Phaza – 6-15 h

- skoro-normalen oxidativen cerebralen metabolism
- Depresija na EEG and reduciran krven protok.

Secondaren Energetski neuspeh 3-10 dena.

- Inhibicija na oxidativna phosphorilacija
- Cytotoxice edem vodi do odloženi konvulzii.

Informacii potrebni za ladenje

- Ime, pol, GN, rt
- Data l vreme na radjanje
- perinatalni nastani
- Apgar score
- Gasovi od papcanik- pH
- Prv ABS kaj bebeto – pH, PCO₂, PO₂, bikarbonati
- Intubacija
- Linii.

Vazno da se zapameti za lidenje

1. Site HIE priemi za lidenje se itni l zivotozagrozuvacki!!!
2. Coolingot mora da zapocne <6h starost
3. Transport team najbrzo da zamine
4. bez odlozuvanje od niedna pricina
5. HIE e standard – ne studija!!!
6. HIE treatman so lidenje gi namaluva rizikot od smrt l los nevrolloski razvoj na 18 meseci.
7. Odlozuvanje na transportot go namaluva 6 h period za treatman.

Placiranje temp proba

Ladenje na 33.5° C za 72 h

isklucen warmer pri ladenje na celo telo

Lab- inicijalno: CBC+ Manual Diff, blood c/s, ABS, DIC panel
(PT,PTT, Fib), AST, ALT, T/D bili

Sedacija – fentanyl,

Continuiran vEEG dodeka nema konvulzii za 24 h po
zatopluvanje,

MRI, MRS po zatopluvanje

ladenje na celo telo

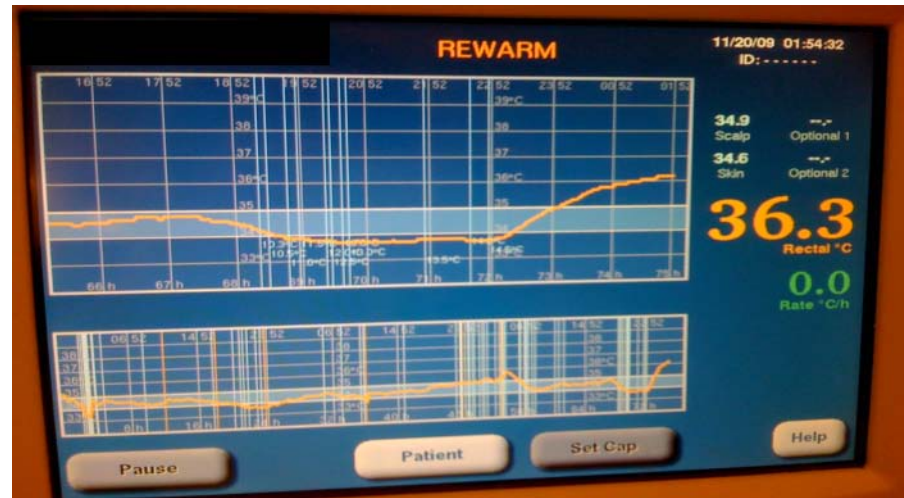
Selectivno ladenje na glavata

Therapeutska Hypothermia go namaluva absolutniot rizik 15%





Cool cap is pre-cooled to 8°C



Cooling Mattress is pre-cooled to 5° C



Cincinnati Sub-Zero Blanketrol II Hyper-Hypothermia System



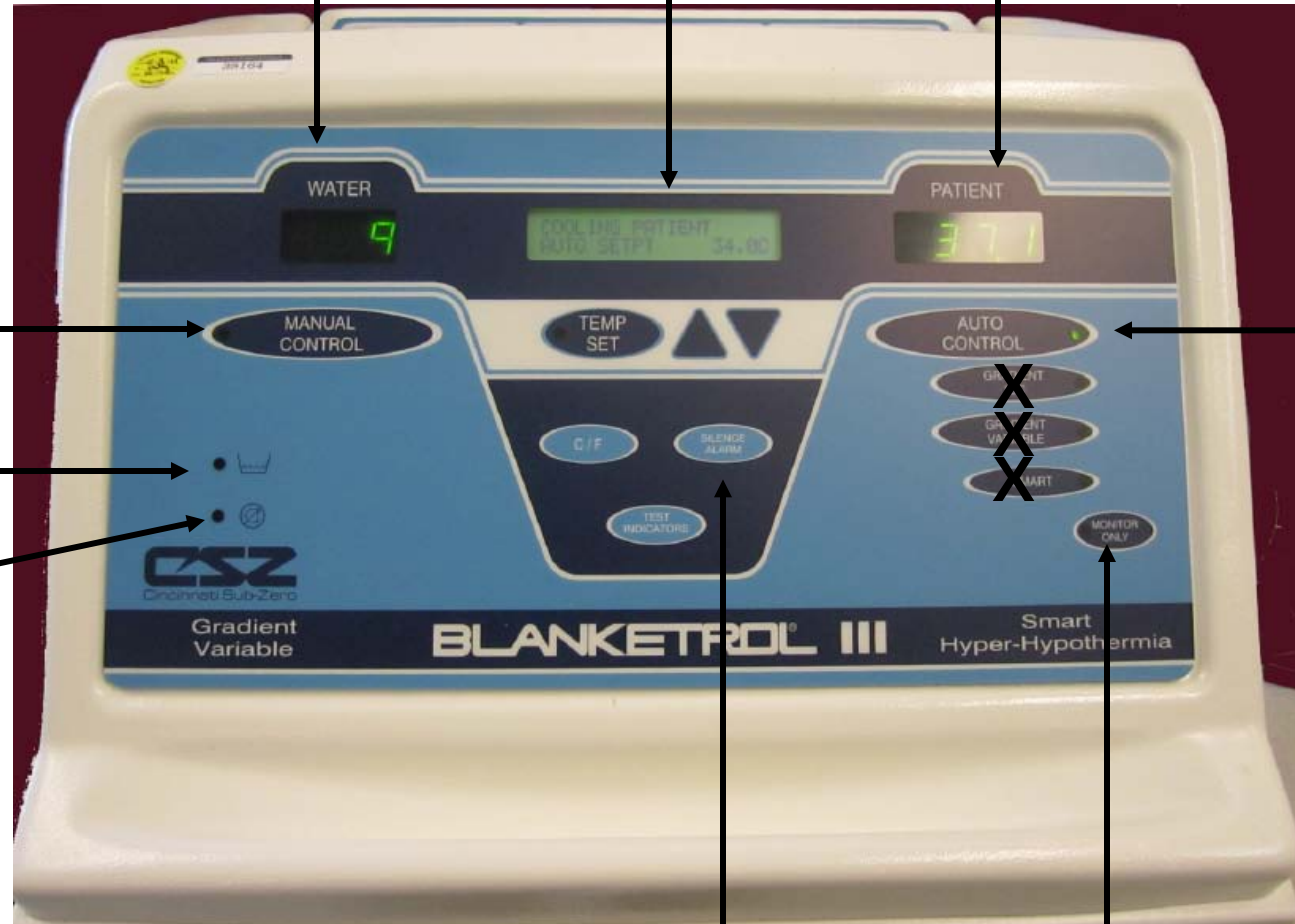
Addition of a second blanket when using the CSZ system



Water
Temperature

Set at 33.5°C to cool
↑0.5/hr to 37 to warm

Esophageal
Temperature



Pre-cool to
5° Manually

Refill H₂O

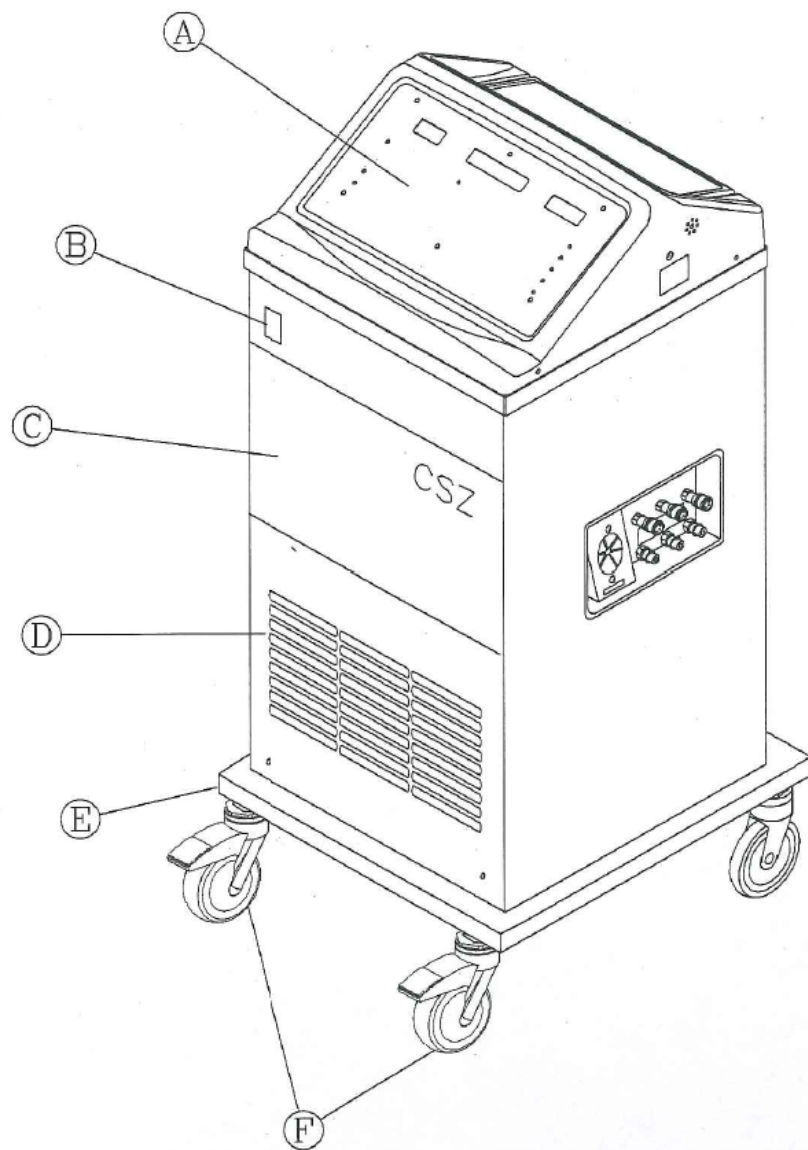
Power
failure

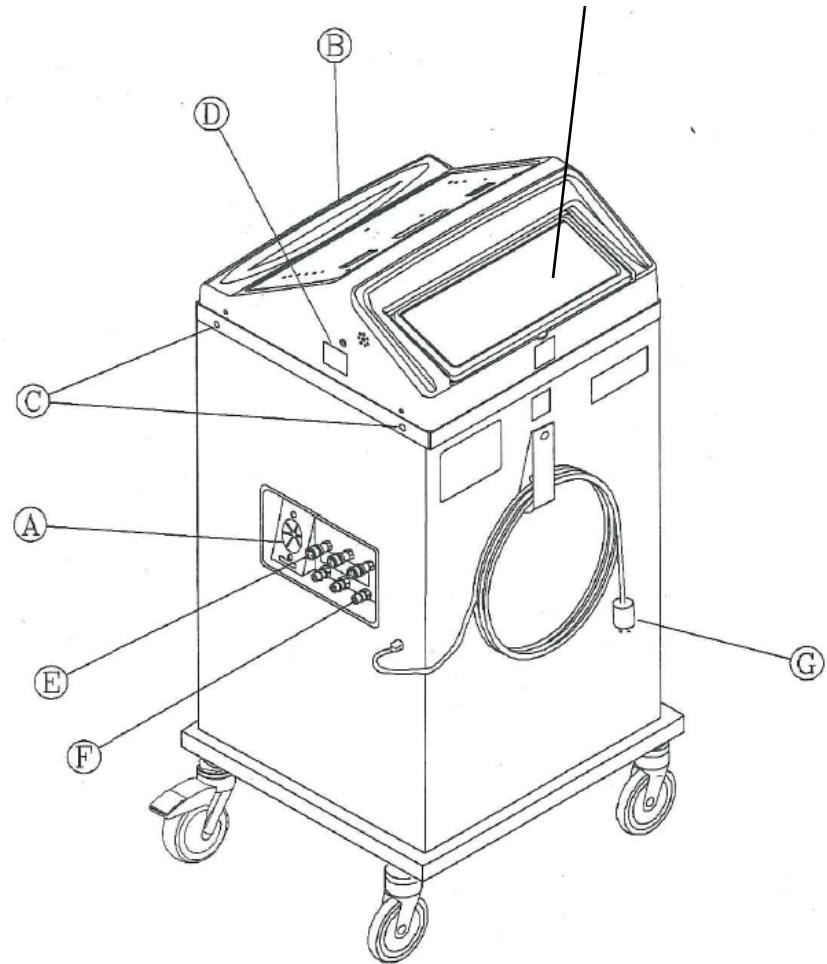
For
Cooling

Alarm
silence

Control subjects only

Meena Garg MD pager 20746, 3104182425
CSZ representative : Ty Bolles 9492283789
Jennifer Jones - CNS 8016521701





HIE Generalen Management – vo tek na ladenje

- Se postavuva bebeto directno na dusekot za ladenje
- Monitoriranje- kozata, *rectalna* , I vodena temperatura.
- *Rectalna temperatura od 34 to 35°C temperature*
- Konvulziite moze da se suprimiraat so ladenjeto
- Monitoriranje I Korekcija na ABS, acidoza, glucoza, coagulacija I DIC
- 12 h scalp check za edem ili promeni na kozata.

HIE Generalen Management – vo tek na ladeње

- Adekuatna ventilacija: O₂ and CO₂
- Moznost za extubacija ako nema apnei
- Adekuatna perfuzija i krven pritisok
- Controla na mozocen edem: izbegnuvanje na opteretuvanje so fluid – restric. tecnost do 2/3rd odrzuvanje
- Ionotropi da se supportira kp
- Odrzuvanje na glikemija
- Recognicija i Controla na konvulzii
- Monitoring na renalna funkcija i primena na medicacinski dozi za renalna insuficiencija po potreba.

Nesakani Effecti na Hypothermia

- Sinus Bradycardia, Prolongacija na QT
- Transitorna hyperglycemia
- Anticoagulantni effecti- DIC
- Prolongiran poluzivot na lekovi
- Inhibicija na antimicrobna activnost
- Scalp, kozni edemi
- masna necroza – post ladenje.

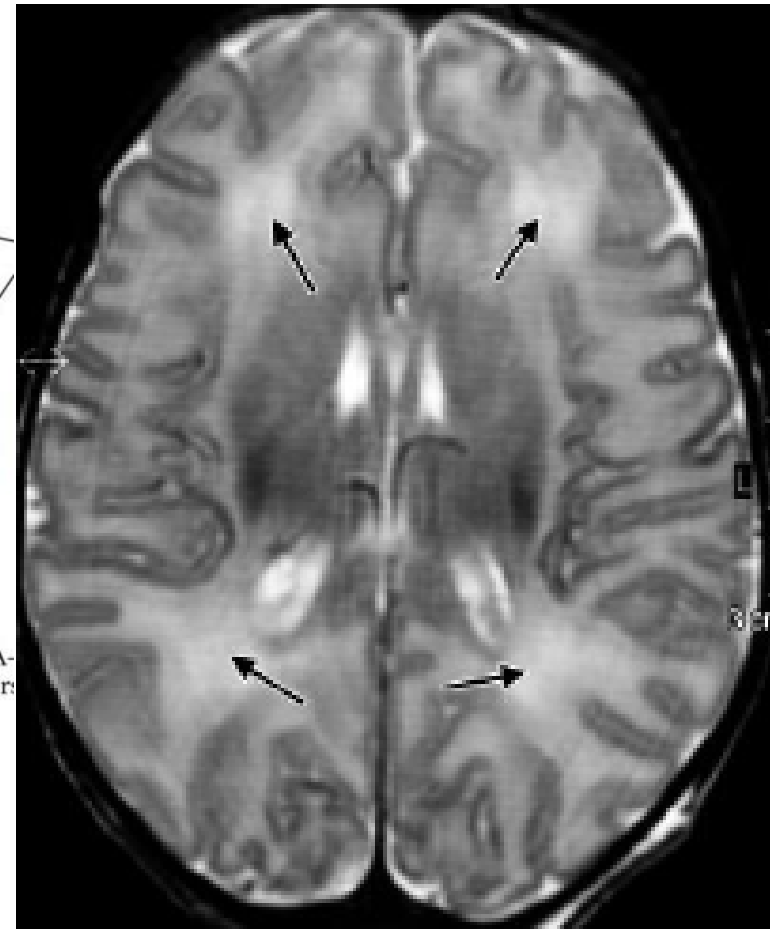
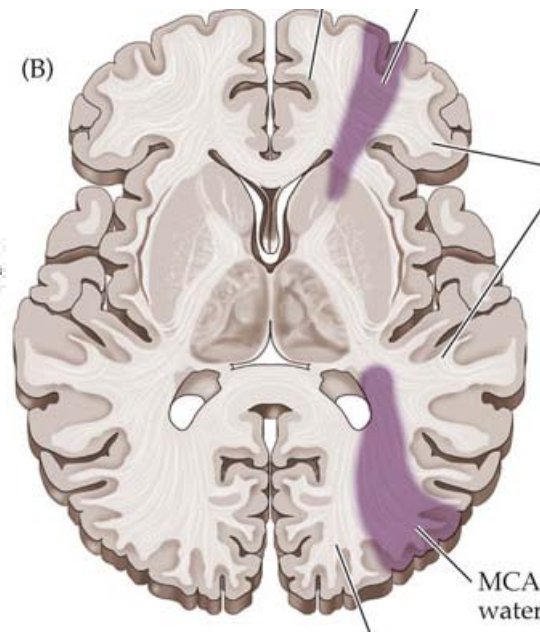
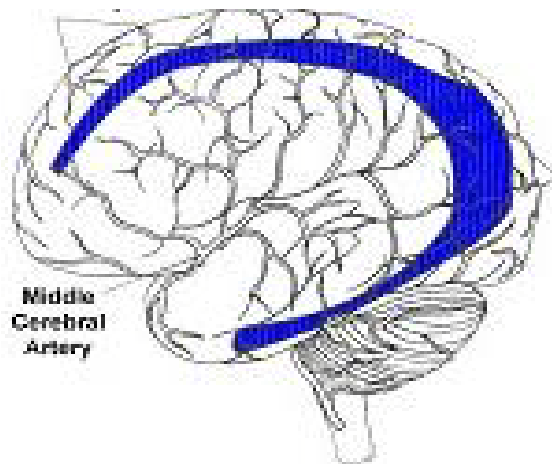
Rewarming po completirani 72 h na cooling

- Zatopluvanje poleka 0.5 C/h temp
- Brzo zatopluvanje moze da predizvika konvulzii ili vlosuvanje na sostojbata
- Koga temp e 37 za 2-3 h togas da se zatopluva so zgolemuvanje na temp. na kozata po 0.5C za h
- Odrzuvanje na temp. na kozata od 36.5° C do 37.3° C

Po Cooling

- MRI/MRS studii rano na 3-7 denovi starost l sledenje po potreba
- Sledenje na EEGs za adekuatna controla na konvulzii l odredovanje AED
- Neurodevelopmentalen razvoj
- Neurolosko sledenje za pacienti na Acth

Prolonged partial asphyxia- Vascular Watershed Zones



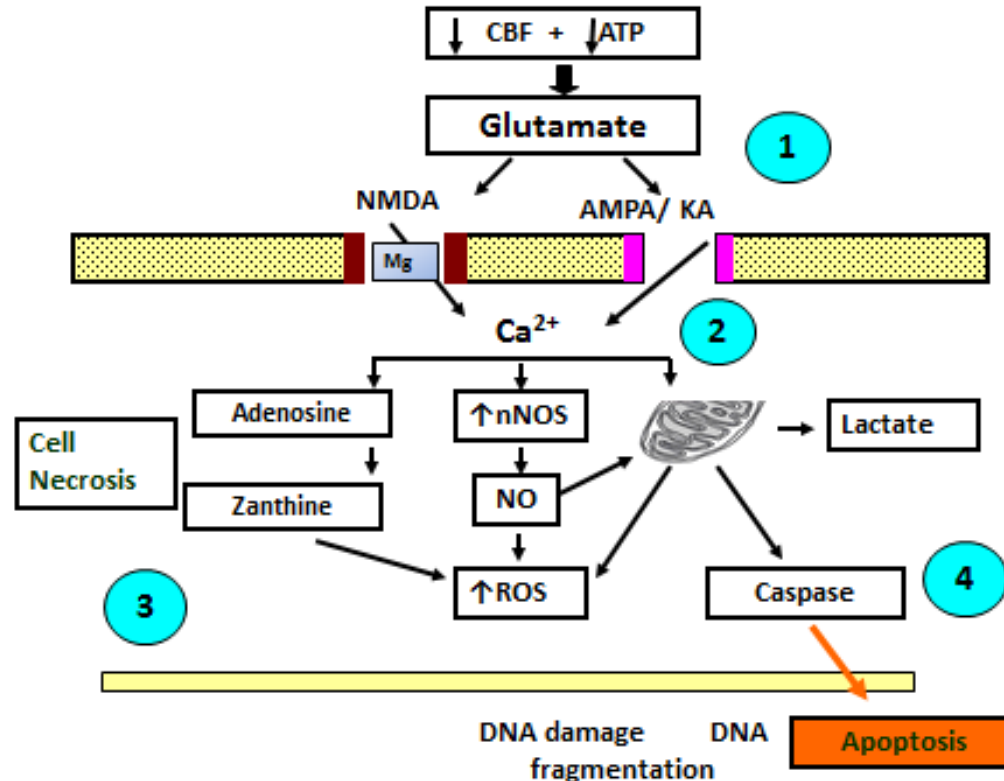
MRI Resultati

- Poveceto ladeni bebinja imaat normalni MRI scans.
- Cooling ↓ basal ganglia, Thalami and white matter abnormalnosti
- Cooling ne go zgolemuva pojavuvanje na hemorrhagicni ili thromboticni MRI lesii.

Lancet; 2010

Hypothermia ne eliminira motorni I kognitivni deficiti kaj deca so HIE

Abnormalen ND ishod kaj 32-45% na deca so umerena HIE I 70% kaj deca so seriozna HIE po hypothermia treatmentot



Ronald regan hospital



Mattel Children's Hospital

UCLA

Hypoxic Ischemic Encephalopathy

Asphyxia = Hypoxia + Hypercapnia

- ♦ **Hypoxia**: namaleno snabduvanje so O₂
- ♦ **Ischemia**: namaleno snabduvanje so krv
- ♦ **Fetal Distress**: Ne zadovoljuvacki fetalen status
- ♦ **Neonatal Encephalopathy** : neurolosko poremetovanje od povece pricini

RCT Resultati na 22 meseci starost

Trial	Mode of Cooling	Primary Outcome	↓ CP
Cool Cap (218)	Head Cooling + EEG	↓ Death + S. Dis. Mod aEEG only	31% vs 18%
NICHD (208)	Whole Body Cooling	↓ Death + S. Dis.	30% vs 19%.
TOBY (494)	Whole Body cooling+ EEG	↑ Survival without neurological abn.	41% vs 28%

Clinical trials of Hypothermia for treatment of HIE

**Selective Head Cooling:
Cool Cap**



**Whole Body Cooling:
Cooling Mattress**

