

HIPOKSISKI IŠĒMISKS GALVAS SMADZĒŅU BOJĀJUMS LAIKĀ DZIMUŠIEM BĒRNIEM

Sandija Stanke

BKUS Neonatoloģijas klīnika

19.09.2012

Aktualitāte

- Hipoksiski išēmiska smadzeņu bojājuma biežums attīstītajās valstīs 2-3 gadījumi uz 1000 dzemdībām
- Jaunattīstības valstīs 10-11 gadījumi uz 1000 dzemdībām

BKUS no 01.01.2012. stacionēti 7 bērni līdz 6 dzīves stundai ar smagu un vidēji smagu asfiksiju dzemdībās

- Terapeutiskā hipotermija var radīt uzlabojumu vidēji 1 no 6 bērniem ar vidēji smagu HIE

TERMINOLOĢIJA

- **Hipoksija**- nepietiekoša skābekļa piegāde audiem
- **Išēmija** – nepietiekoša audu un orgānu apasiņošana
- **Augļa asfiksija** ir gāzu apmaiņas traucējumi augļa asinsritē, kas rada $p\text{CO}_2$ pieaugumu, $p\text{O}_2$ samazināšanos, metabolu acidozi auglim
- **Hipoksiski išēmiska encefalopātija** ir sindroms, kas izpaužas kā traucētas neiroloģiskās funkcijas laikā dzimušam, vai nedaudz pirms laika dzimušam bērnam, perinatālas hipoksijas išēmijas rezultātā



TERMINOLOĢIJA

- **Neonatāla encefalopātija** ir sindroms, kas izpaužas kā traucētas neiroloģiskās funkcijas laikā dzimušam vai nedaudz pirms laika dzimušam bērnam pirmajā dzīves nedēļā
- Šī sindroma izpausmes ir elpošanas traucējumi, mm hipotonija, traucēta samaņa, bieži ir krampji
- Neonatālas encefalopātijas cēloņi ir augļa infekcija, metabolas slimības, hroniska augļa hipoksija, augļa malformācijas utt.
- Akūta hipoksija - išēmija ir viens no neonatālās encefalopātijas cēloņiem



ASFIKSIJAS DIAGNOZE

- Asfiksiju dzemdībās dokumentē sekojoši SSK kodi:
 - P21.0 – smaga asfiksija dzemdību laika
 - P21.1 - viegla un mērena asfiksija dzemdību laikā
 - P21.9 – neprecizeta asfiksija dzemdību laikā
- Neprecizēta asfiksija dzemdību laikā:
 - Nav datu par dzemdību norisi
 - Ir dati par hipoksiski išēmisku CNS bojājumu- laboratorie dati, EEG, klīniski encefalopātija pēc Sarnata klasifikācijas



ASFIKSIJAS PAKĀPES UN KRITĒRIJI

- **Viegla asfiksija** - encefalopātijas 1. pakāpe pēc Sarnata-uzbudinājums, viegli elpošanas traucējumi, saglabāti jaundz. refl. normāla EEG, klīnika ne ilgāk kā 24 stundas, prognoze laba
- **Vidēji smaga un smaga asfiksija** - encefalopātijas 2. 3. pakāpe pēc Sarnata - hipotonija, atonija, nomākums, samazinātas vai nav spontānās kustības, krampji, izmaiņas EEG
- Konstatēta **metabola acidoze** auglim vai jaundzimušajam no jebkura asins parauga 1. stundas laikā
 1. 3.pakāpe- $\text{pH} < 7,0$ $\text{BE} < -16$
 2. 2.pakāpe- $\text{pH} < 7,15$ $\text{BE} < -12$
- Izslēgti citi iemesli – iedzimtas malformācijas, trauma, koagulopātijas, infekcija, metabolas slimības
- Spastiska kvadriplēģija vai diskinētiska tipa BCT ir vienīgie BCT veidi, ko var izraisīt asfiksija dzemdībās

SARNAT UN SARNAT HI SMADZEŅU BOJĀJUMA KLĪNISKĀS STADIJAS

Pakāpes	1.pak	2.pak	3.pak
Samana	letargisks	nomākts	stupors
Mm.tonuss	norma	hipotonuss	atonija
Poza	vid.dist.fleksija	stipra dist.fleksija	decerebrācija
Cīpslu refleksi	augsti	ļoti augstu	nav
Segmentu mioklonusi	ir	ir	nav
Zīšana	vāja	vāja vai nav	nav
Moro refl	augsts	nepilns	nav
Oculovestibul. reflekss	ir	zems	nav
Kakla toniskais reflekss	viegls	augsts	nav

SARNAT UN SARNAT HI SMADZEŅU BOJĀJUMA KLĪNISKĀS STADIJAS

Pakāpes	1.pakāpe	2.pakāpe	3.pakāpe
Zīlītes	midriāze	mioze	slikta reakcija uz gaismu
Sirdsdarbība	tahikardija	bradikardija	variabli
Krampji	nav	fokāli, ģeneralizēti	nav, decerebrizācija
EEG	norma	zema voltāža, krampji	ļoti zema voltāžā, izolīnijas periodi
Ilgums	1 diennakts	2-14 diennaktis un ilgāk	Klīnika neizzūd

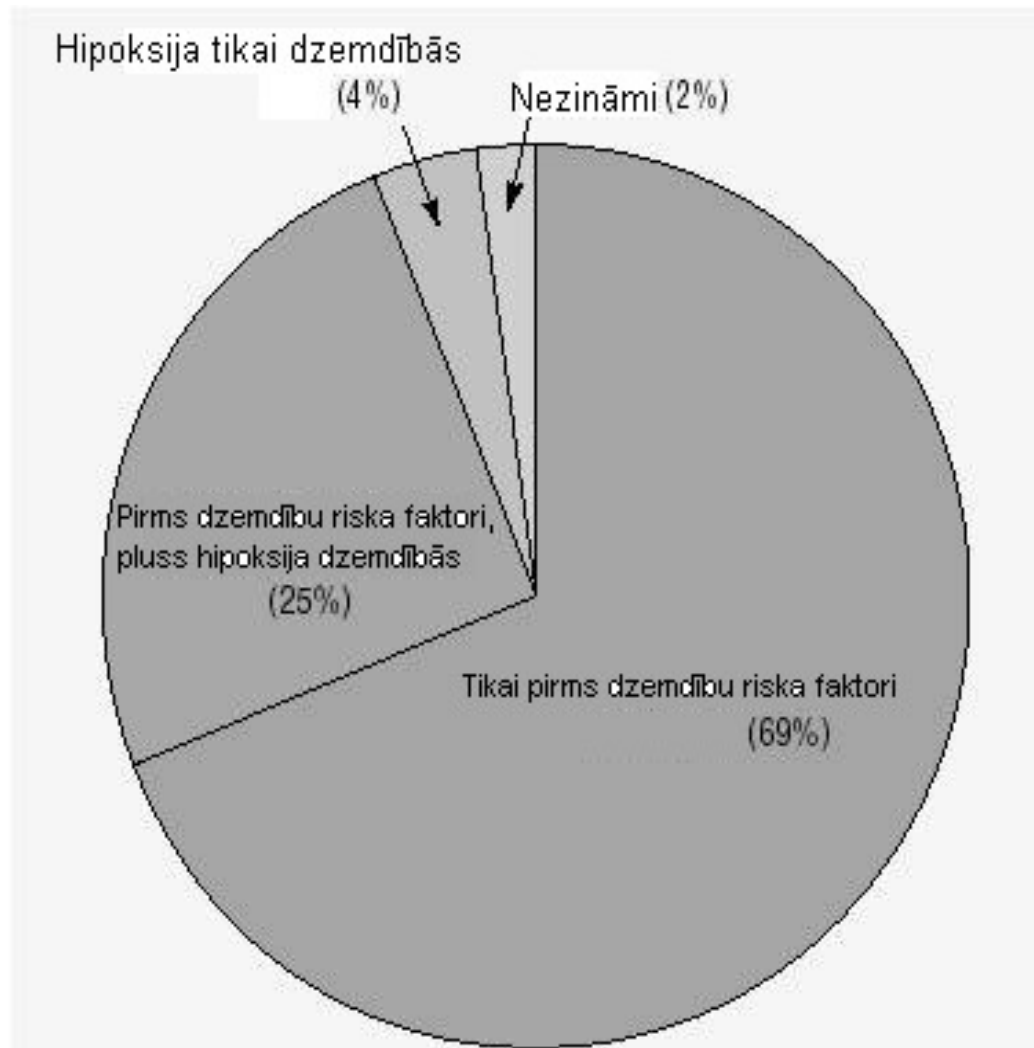


SMAGAS UN VIDĒJI SMAGAS ASFIKSIJAS PALĪGKRITĒRIJI

- Notikums dzemdībās vai pirms dzemdībām- pēkšņa augļa bradikardija vai asistolija, ir dati par vēlīnām vai persistējošām vai variablām augļa decelerācijām
- Apgare < 6 pēc 10 min
- 72 stundu laikā pievienojas multiorgānu bojājums:
 1. Plaušu - ventilācija ar $Fi O_2 > 0,4$ ilgāk kā 4 st pēc dzimšanas, PPHN, plaušu asiņošana (80%)
 2. Aknu - Alat, Asat > 100 DV pirmajā dzīves nedēļā, koagulopātija (85%)
 3. Nieru – oligūrija < 1 ml/kg/st pirmajā dzīves dienā, pieaug kreatinīns (70%)
 4. Kardiovaskulāra - hipotensija, EKG-miokarda išēmija
 5. Kuņģa zarnu trakta - asiņošana, perforācijas
- Agrīna attēlu diagnostika (NSG, MR) pierāda difūzu CNS bojājumu



PERINATĀLA HI CNS BOJĀJUMA laiks



Hypoxic-ischemic brain injury in the term infant-current concepts Early Hum Dev 2004,80 124

Augļa perinatālas asfiksijas iemesli

- Mātes riska faktori- hipotensija, hipoksija, stress, sistēmas saslimšana, pireksija

- Augļa slimības - asins zudums (fetofetāla, fetomaternāla transfūzija), septicēmija, aritmijas, kardiomiopātija, malformācija

- Nabassaites problēmas - nabassaites prolaps, mezgls, anomāli nabas asinsvadi

- Placentas problēmas - preeklampsija, placentas atslāņošanās, daudzaugļu grūtniecība, placentas hematoma, augļa retardācija, dzemdes hipertonus

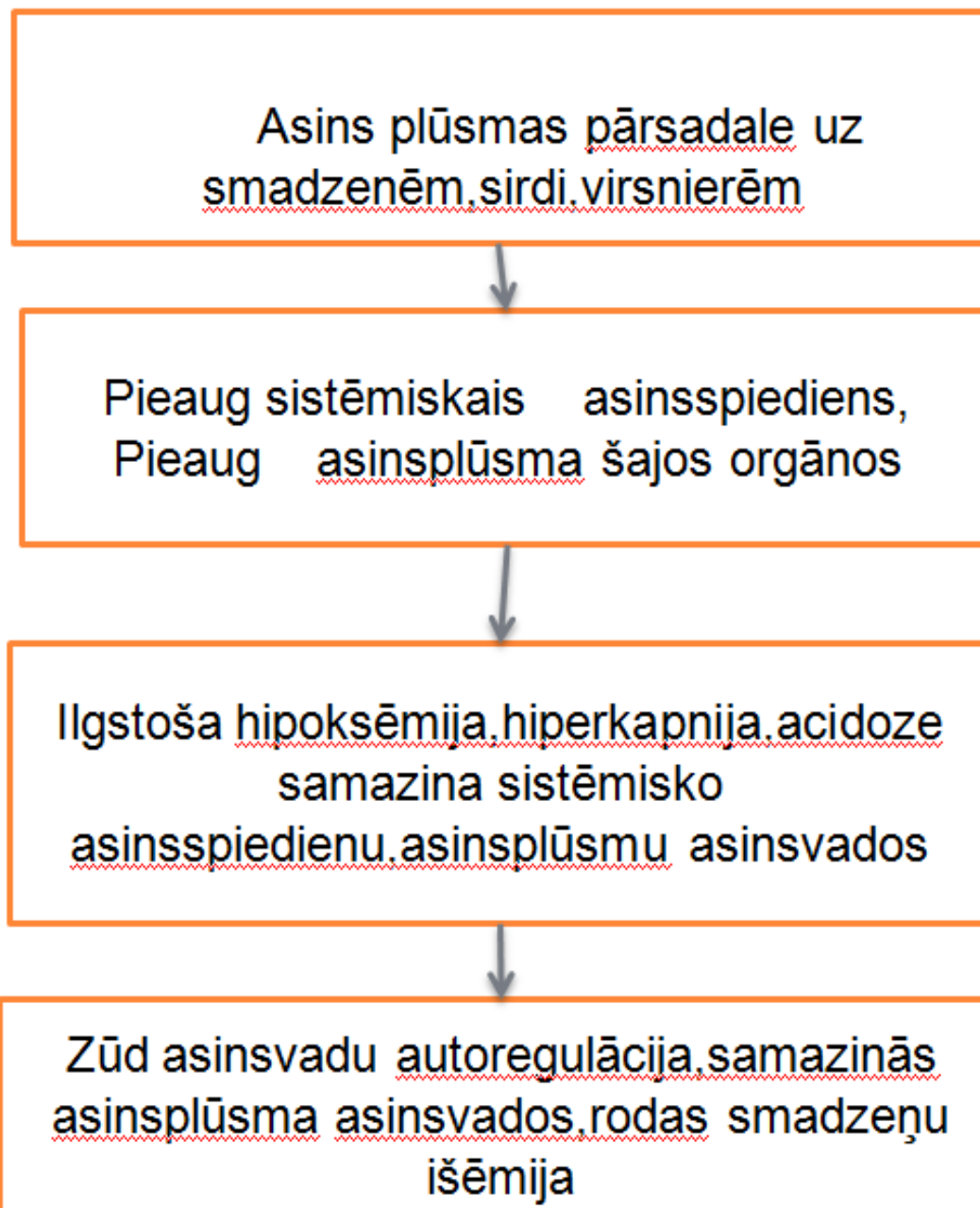


- Postnatāla asfiksija- mekoniju aspirācija, plaušu hipoplāzija, anestēzijas intoksikācija, agrīna septicēmija

- Augļa trauma un asfiksija- sarežģīta instrumentāla trākcija, nepareiza guļa, makrosomija, ilgstošs 2. periods.



Hipoksiski isemiska smadzeņu bojājuma patogeneze



NEONATĀLA HIPOKSISKI IŠĒMISKA SMADZEŅU BOJĀJUMA PATOĢENĒZE

- Hipoksijas, išēmijas, hiperkapnijas kombinācija
- Samazinās asinsrite galvas smadzenēs, O₂ piegāde
- Pirmā šūnas bojājuma fāze- tiek bojāta enerģijas ražošana, šūnā nenotiek oksidatīvā fosforilēšanās, audos rodas acidoze, tiek bojāta osmoregulācija caur šūnas membrānu, tiek inhibēta proteīnu sintēze, pieaug i/c kalcija līmenis, atbrīvojas lipāze, proteāzes, endonukleāzes. Šī ir atgriezeniska fāze!
- Otrā fāze - neatgriezenisks bojājums- iet bojā mitohondriji, šūnu apoptoze, nekroze
- Pirmās tiek bojātas neironu šūnas, tad seko endotēlija nekroze, tad seko cerebrovaskulārās barjeras bojājums

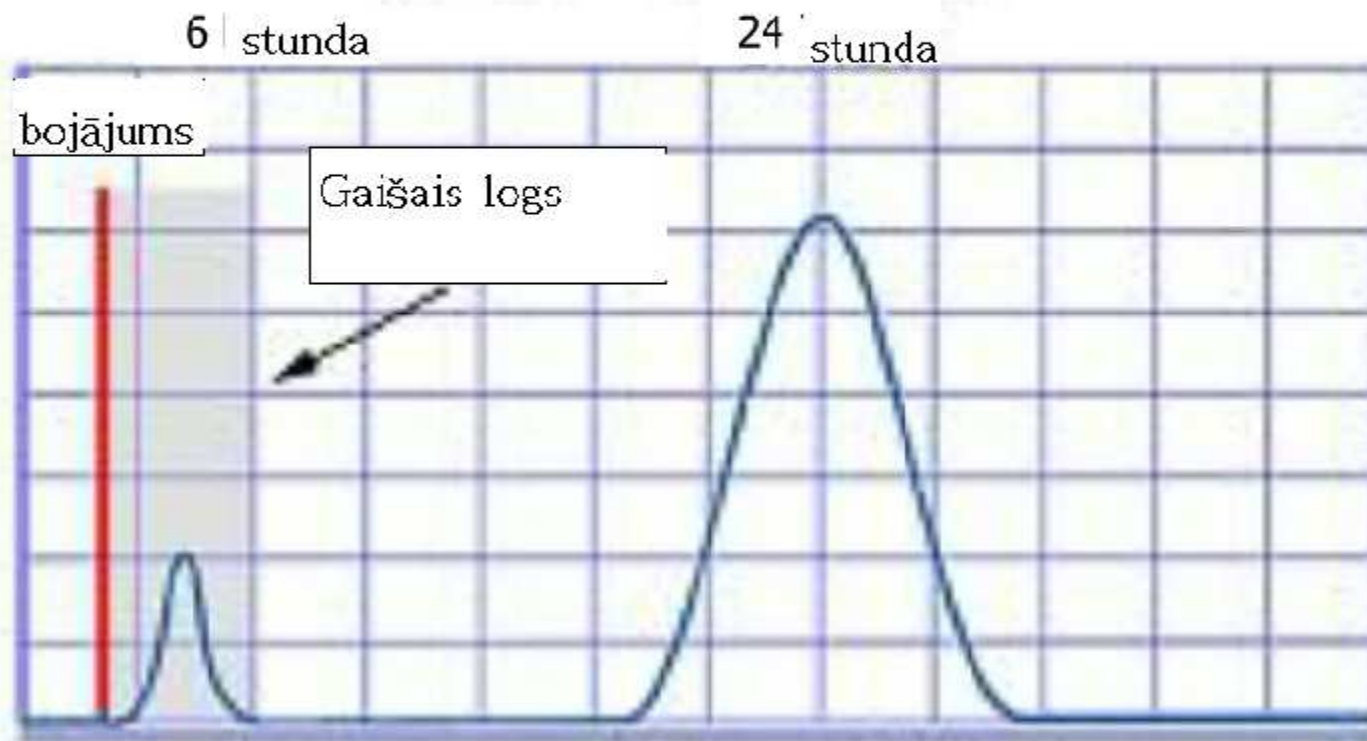


HIPOKSISKI IŠĒMISKA NERVU ŠŪNAS BOJĀJUMA PATOĢENĒZE



HIPOKSISKI IŠĒMISKS SMADZĒŅU BOJĀJUMS

Šūnu bojāeja



HIPOKSISKI IŠĒMISKA SMADZEŅU BOJĀJUMA VEIDI

Bazālo kodolu
un thalamu,
hipocampus,
stumbra rajona
bojājums



Smadzeņu
pelēkās vielas
robežrajonu
bojājums

Kompleks
zemgarozas kodolu,
thalamusu,
smadzeņu garozas
robežrajonu
bojājums

Multifokāls,
fokāls bojājums

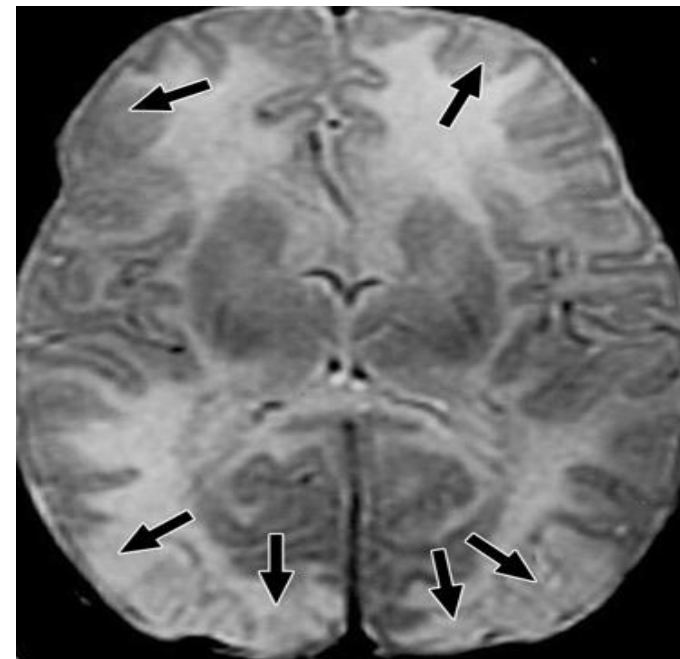


HI CNS BOJĀJUMA VISBIEŽĀKIE VEIDI LAIKĀ DZIMUŠAM BĒRNAM

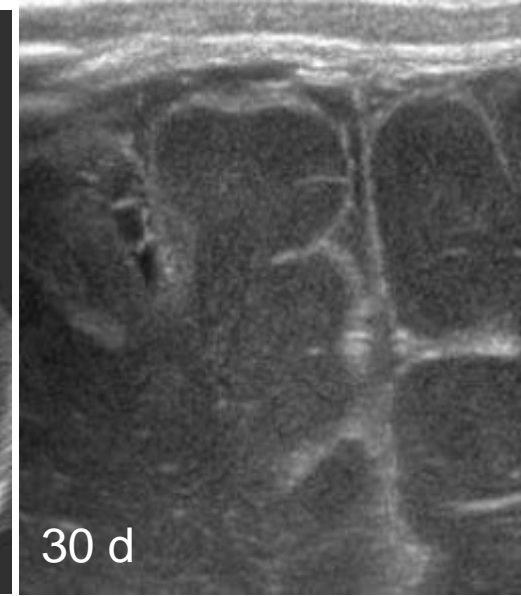
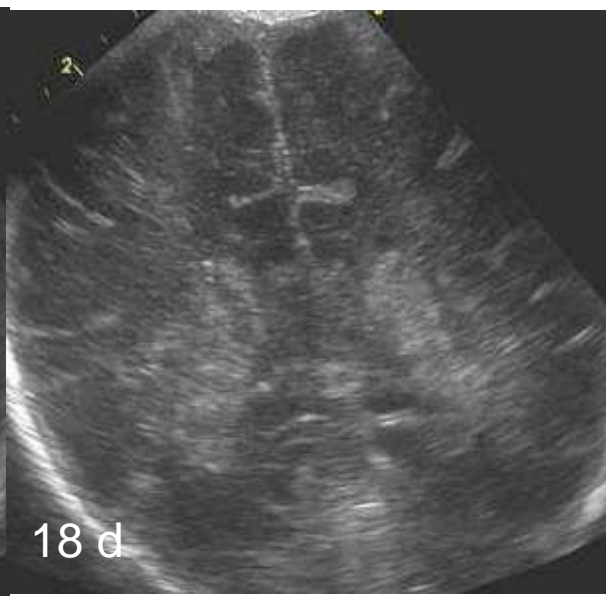
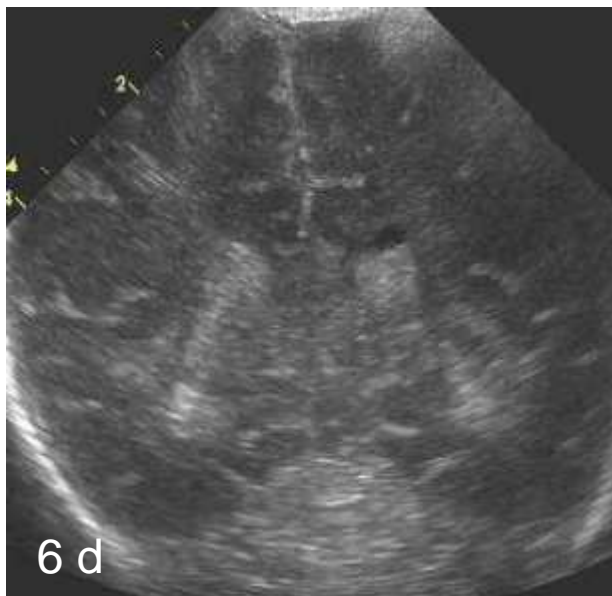
Bazālo gangliju un thalamusu bojājums



Pelēkās vielas robežbaseinu zonu
bojājums



FOKĀLS BOJĀJUMS



Smadzeņu apjoma sarukums



BAZĀLO KODOLU BOJĀJUMU KLĪNIKA

- Īsa (var būt apm. 13-14 min), bet smaga hipoksija- išēmija biežāk rada bojājumu zemgarozas kodolos, thalamos, smadzeņu stumbrā, hipokampa rajonā
- Asinsritei nav laika pārsuntēties uz svarīgākajiem orgāniem
- Zemgarozas kodolos un thalamos ir aktīvs mielinizācijas process, tādēļ tie ir viegli ievainojami, otra iespēja, ka šie rajoni ir jutīgi uz eksotoksisku aminoskābju uzkrāšanos (glutamātu)
- Smaga bojājuma sekas- bulbārs sindroms, krampji, mikrocefālija
- Vidēji smaga bojājuma sekas- atetotiska cerebrālā trieka, normāla ēšana, normāla garīga attīstība, nav mikrocefālijas, nav krampju
- Viegla bojājuma sekas- var vizualizēt pēc 3 nedēļām, sekas - vidēja distoniska hemiplēģija

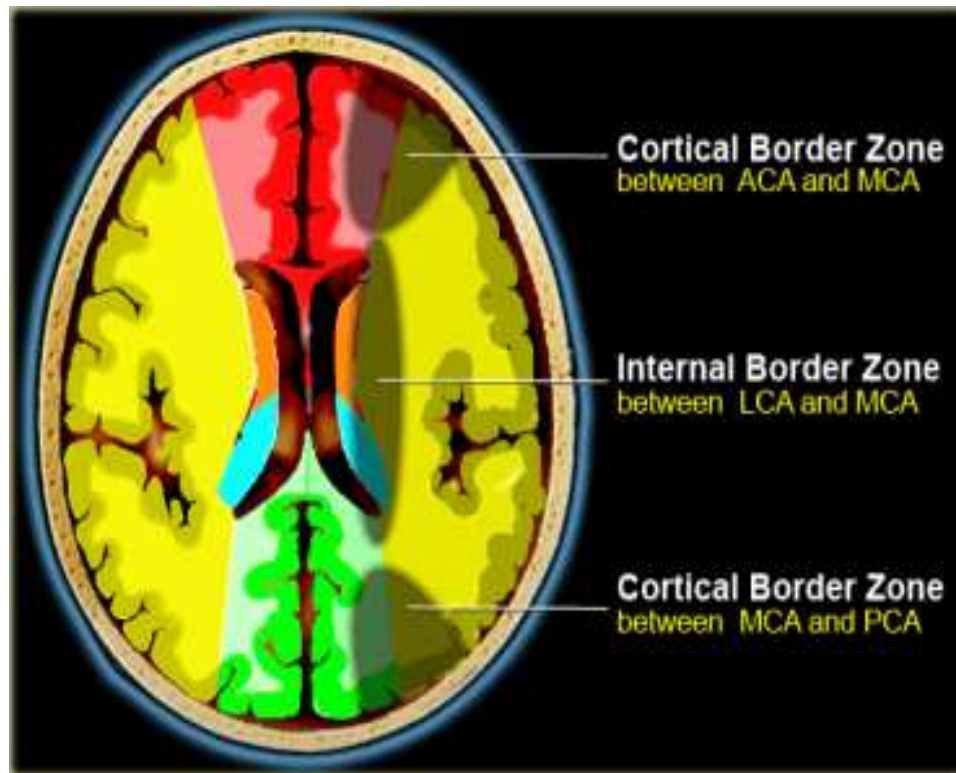


SMADZEŅU GAROZAS ROBEŽRAJONU BOJĀJUMS

- Ilgstoša, bet ne tik smaga hipoksija - išēmija rada bojājumus vairāk smadzeņu garozā - asinsrites robežzonās, retāk baltajā vielā
- Notiek asinsrites pārsadale, vairāk asinis pieplūst smadzenēm, sirdij, virsnierēm, pirms smadzeņu bojājuma rodas citu mazāk apasiņotu orgānu bojājums
- Bojājums biežāk ir smadzeņu mugurējā daļā, nekā priekšējā
- Šīs parasagitālās zonas (asinsrites robežrajonu zonas) ir ļoti jūtīgas uz hipoperfūziju, asinrites autoregulācijas zudumu, toksisko metabolītu uzkrāšanos
- Sekas: spastiska tetraplēģija, proksimālie locekļi ir vairāk bojāti kā distālie, rokas ir vairāk bojātas kā kājas



SMADŽENŲ GAROZAS ROBEŽZONAS



Doplera izmeklēšanai ir liela nozīme HI smadzeņu bojājuma diagnostikā

- Samazināta asins plūsma augšējā sagitālajā sinusā liecina par smadzeņu tūsku
- Visbiežāk asins plūsmu nosaka priekšējā cerebrālajā artērijā, bet var mērīt jebkurā asinsvadā
- Rezistences indeks(RI)= $S-D/S$
- RI nosaka attiecības starp sistolisko un diastolisko plūsmu, normas robeža 0,65-0,85. $RI < 0,55$ liecina par smagu smadzeņu bojājumu. $RI > 0,9$ liecina par smadzeņu tūsku.
- Pie HI 24-72 h laikā samazinās sistoliskā plūsma, pieaug diastoliskā plūsma



ATTĒLU DIAGNOSTIKAS NOZĪME HIE GADĪJUMĀ

- Agrīna un atkārtota US diagnostika HIE gadījumā ir ļoti nepieciešama
- Tā palīdz diagnosticēt HI, prognozēt neiroloģiskā bojājuma smagumu
- MR palīdz atklāt neiroloģiskā bojājuma prognozi detalizētāk
- MR palīdz identificēt sīkākus, perifērākus bojājumus
- Indikācijas MR veikšanai HIE gadījumā:
 - Aizdomas par PLIC bojājumu
 - 2-3 HIE pakāpe pēc Sarnata
 - Aizdomas par jebkādu smadzeņu struktūras defektu



HIPOKSISKI IŠĒMISKI KRAMPJI

- Hipoksiski išēmisks smadzeņu bojājums ir biežākais krampju iemesls līdz 72 stundu vecumam
- Krampju parādīšanās pēc asfiksijas dzemdībās ir saistāmi ar lielāku risku sliktai neiroloģiskai attīstībai
- Krampju parādīšanās pēc asfiksijas dzemdībās liecina par smadzeņu bojājuma smagumu
- HI krampju etioloģija- bojāta šūnas membrāna, bojāts Na⁺, K⁺pumpis, K⁺iet ārā no šūnas, Na⁺ iet iekšā šūnā, samazinās ATF daudzums, tiek bojāta mitohondriju funkcija, uzkrājas glutamāts. Tas viss neironu grupā rada sinhronizētu depolarizāciju-krampjus



Krampju nelabvēlīgā darbība:

- Hipoventilācija, hipoksija, samazināta cerebrālā asinsrite, padziļina HI smadzeņu bojājumu
- Hiperkarbija palielina cerebrālo asinsriti, palielina intrakraniālās hemorāģijas risku
- Arteriāla hipertenzija palielina cerebrālo asinsriti un rada intrakraniālas hemorāģijas risku
- Glikozes v/m traucējumi
- Pastiprināta aminoskābju izdāle smadzeņu audos rada toksisku bojājumu
- Samazinās šūnā ATF daudzums, rodas acidoze



HI CNS bojājuma terapijas iespējas

- Adekvāti reanimācijas pasākumi
- Asins gāzu, glikozes, elektrolītu stabilizācija
- Sistēmiskās hipotensijas stabilizācija
- Pretkrampju terapija
- **Terapeitiskā hipotermija**
 1. Samazina smadzeņu šūnu v/m procesus
 2. Stabilizē šūnas enerģētisko stāvokli
 3. Mazina neurotransmiteru atbrīvošanos
 4. Mazina kaspāzes 3 aktivāciju-mazinot šūnas apoptozi
 5. Mazina citokīnu izdalīšanos



ILCOR (INTERNACIONĀLĀS ATDZĪVINĀŠANAS KOMITEJILAS 2008. GADA LĒMUMS

- Jaundzimušo intensīvās terapijas nodaļā jābūt aprobētam kādam no terapeitiskās hipotermijas protokoliem, lai šo protokolu īstenotu, jābūt atbilstošai hipotermijas aparatūrai un apmācītam personālam
- HIE ir samērā reta problēma, tāpēc terapeitisko hipotermiju vēlams veikt lielākajos neonatālajos centros, kur ir atbilstoša aparatūra un ir apmācīts personāls
- Visi veiktie pētījumi pierāda, ka atlikt terapeitisko hipotermiju jaundzimušajam ar HIE nav lietderīgi

Hoehman and coworkers Resuscitation 2008



PALDIES PAR UZMANĪBU!

Zinātne nav un nekad nekļūs par pabeigtu grāmatu, katrs nozīmīgs sasniegums rada jaunus jautājumus. Laikam ejot katra attīstība nonāk pie jaunām un lielākām grūtībām



Alberts Einšteins

