

# Protokół nr 56 – oziębianie w leczeniu encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej

ROSEMARY D. HIGGINS, MD

## Streszczenie

W tym protokole dr Higgins omawia patofizjologię, rozpoznanie oraz leczenie encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE). Przedstawiono najnowsze próby kliniczne dotyczące oziębiania głowy i całego ciała. Jak zauważa autorka, HIE jest stosunkowo rzadkim stanem, ale prawdopodobieństwo poważnych następstw jest duże, a krótkoterminowe powikłania obejmują poważną chorobowość. Biorąc pod uwagę dostępne dane oraz duże rozbieżności w wiedzy, wydaje się, że wywoływanie hipotermii można uznać za potencjalnie obiecujące leczenie HIE. Na razie nie określono długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa tego leczenia.

## Główne przesłania

- W Stanach Zjednoczonych HIE występuje u 1-2 na 1000 noworodków. Może wystąpić w każdej sytuacji upośledzenia dopływu krwi (niedokrwienie) i/lub dowozu tlenu (niedotlenienie) do mózgu.
- U niemowląt HIE jest zwykle następstwem dramatycznego incydentu, np. wypadnięcia pępowiny, pęknięcia macicy, naczyń przodujących, przedwczesnego oddzielenia łożyska oraz innych przyczyn przerwania dopływu krwi do płodu lub macicy.
- Do krótkoterminowych powikłań HIE należą: encefalopatia, niewydolność krążeniowa lub wstrząs, niewydolność oddechowa oraz dysfunkcja lub niewydolność nerek. Śmiertelność jest duża, a u znacznego odsetka dzieci, które przeżywają, może dojść do krótko- i długoterminowych zaburzeń rozwoju neurologicznego.
- Do niedawna leczenie noworodków z HIE było podtrzymujące. W badaniach na zwierzętach dotyczących chłodzenia po uszkodzeniu niedotlenieniowo-niedokrwinnym uzyskano obiecujące wyniki, które stały się podstawą do przeprowadzenia dużych badań klinicznych.
- Dzieci uczestniczące w ostatnio przedstawionych próbach klinicznych dotyczących chłodzenia w leczeniu HIE były starannie wybierane na podstawie ścisłych

kryteriów HIE. Aby noworodek kwalifikował się do badania, musiał spełniać kryteria encefalopatii o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, obejmujące ostry incydent w okresie okołoporodowym lub śródporodowo, wynik  $\leq 5$  punktów w skali Apgar w 10 minucie oraz cechy encefalopatii zdefiniowane jako stopień 2 lub wyższy w klasyfikacji Sarnatów. W tej klasyfikacji ocenia się elementy klinicznego badania układu nerwowego: poziom świadomości, spontaniczną aktywność, ułożenie ciała, napięcie mięśni, prymitywne odruchy oraz czynność autonomicznego układu nerwowego.

- W trzech dużych kontrolowanych próbach klinicznych – badaniu COOLCAP, Whole Body Cooling Trial przeprowadzonym przez National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) oraz TOBY – wykazano, że chłodzenie głowy poprawia wyniki leczenia umiarkowanej i ciężkiej HIE. W badaniu COOLCAP stosowano chłodzenie głowy noworodków za pomocą specjalnego urządzenia. W badaniu NICHD noworodki przypisywano losowo do chłodzenia za pomocą uprzednio schłodzonego koca lub standardowego leczenia. W badaniu TOBY stosowano chłodzenie całego ciała.
- W badaniach dotyczących powikłań chłodzenia w leczeniu HIE opisywano częstsze występowanie bradykardii i wolniejszą czynność serca, dłuższy czas stosowania leków obkurczających naczynia, wydłużenie czasu protrombinowego, mniejszą liczbę płytek oraz częstsze występowanie drgawek. Odległe wyniki stosowania hipotermii w leczeniu HIE pozostają nieznane: uczestnicy badań COOLCAP i NICHD są objęci długoterminową obserwacją, obejmującą również wiek szkolny.
- Nie porównano chłodzenia głowy i całego ciała w randomizowanej kontrolowanej próbie klinicznej. Klinicyści decydujący się na proponowanie wywoływania hipotermii w leczeniu HIE powinni rozumieć wszystkie ograniczenia dostępnych dowodów, zapoznawać się na bieżąco z pojawiającymi się nowymi danymi, doradzać rodzicom i rodzinom dzieci w kwestii ograniczeń dostępnych dowodów, a także postępować zgodnie z zaleceniami American Academy of Pediatrics dotyczącymi hipotermii.

Center for Developmental Biology and Perinatal Medicine, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 10, October 2012, p. 66. Protocol 56 – cooling for Hypoxic Ischemic Encephalopathy.