

# ASFYXIE U NOVOROZENCE

**V. Vobruba**

**Klinika dětského a dorostového  
lékařství v Praze, JIKP**

# DEFINICE

**Asfyxie je způsobena přerušением dodávky kyslíku do organismu a v důsledku toho dochází k rozvoji hypoxémie, hyperkapnie a metabolické acidózy**

**Ischémie je způsobena přerušением dodávky všech substrátů do tkání a orgánů**

# Incidence perinatální asfyxie (PA)

& PA postihuje 0,2 - 0,4 % všech  
donošených novorozenců

& U NNPH se incidence zvyšuje až 10x

& 15 - 20% asyktických dětí zemře

& PA vzniká v 90% prenatálně

& PA se podílí 10 % na vzniku DMO

# Etiologie

## Prenatální příčiny

přerušeni průtoku krve pupečnickem

& komprese pupečnicku

& pravý uzel

# Etiologie

## Prenatální příčiny

porušení výměny plynů na úrovni placenty

& předčasné odloučení placenty

& placenta praevia

& placentární insuficience

# Etiologie

## Prenatální příčiny

**porucha perfúze na mateřské straně placenty**

**& hypotenze, hypertenze (eklampsie)**

**& abnormální děložní kontrakce**

# Etiologie

## Prenatální příčiny

**porucha oxygenace matky**

**& závažné kardiopulmonální onemocnění matky**

# Etiologie

## Postnatální příčiny

všechny stavy, které vedou u novorozence k  
ventilačnímu a oběhovému selhání

& pneumopatie

& VCC

& VVV

& dědičné poruchy metabolismu



# Patofyziologie asfyxie

## Reflexní orgánová redistribuce krve (diving reflex)

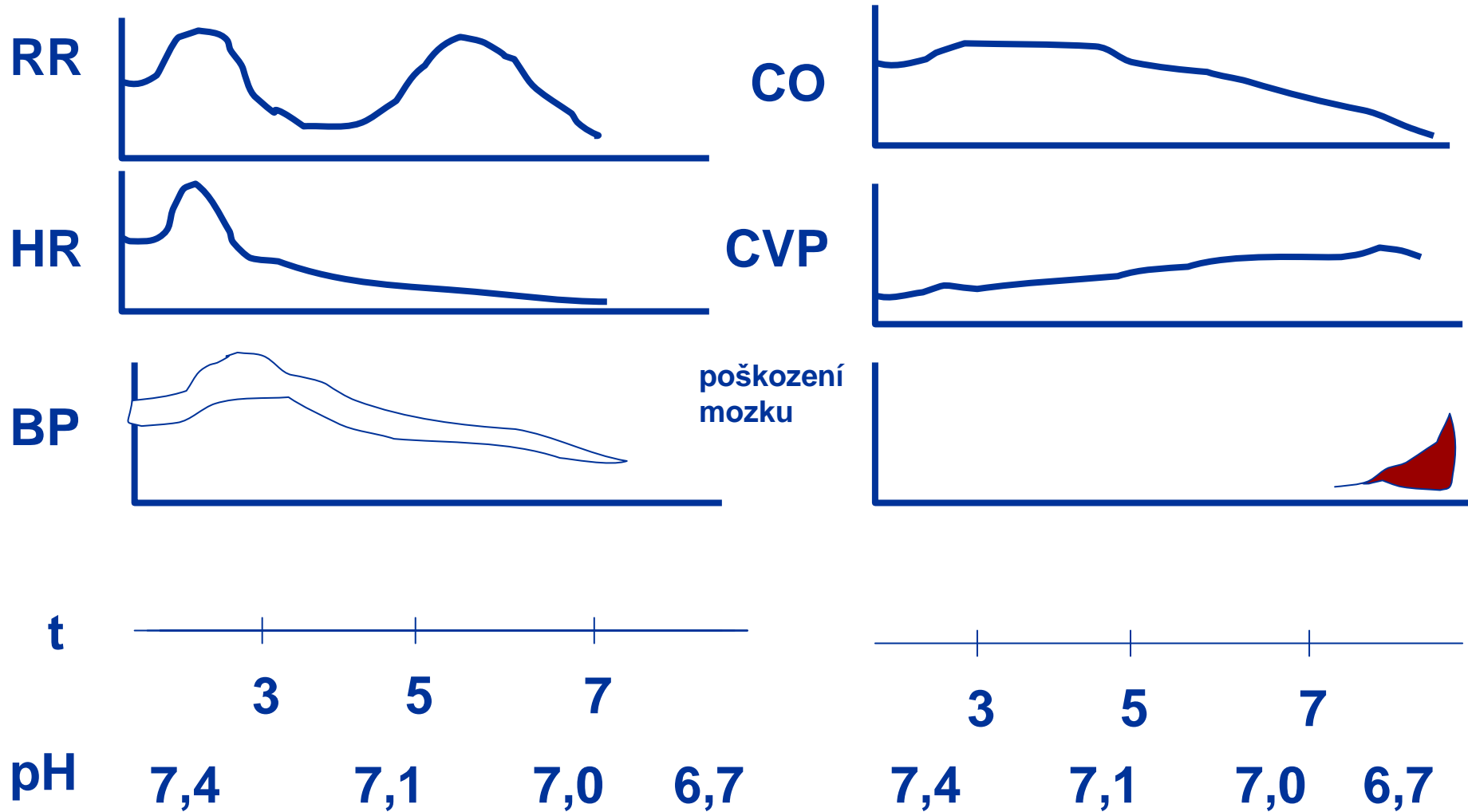
- PLÍCE
- STŘEVO
- LEDVINY
- SLEZINA
- KOSTI, SVALY, KŮŽE



- MOZEK
- SRDCE
- NADLEDVINY

↑ TF, ↑ TK, ↑ CVP, SNAHA UDRŽET CO,  
SNAHA UDRŽET MOZKOVOU PERFUZI

# Změny vitálních funkcí při asfyxii



**NO**

**radikály**

**apoptóza**

**Ca**

**IL1;IL6**

**k.glutamová  
NMDA**

**PAF**

**BDNF**

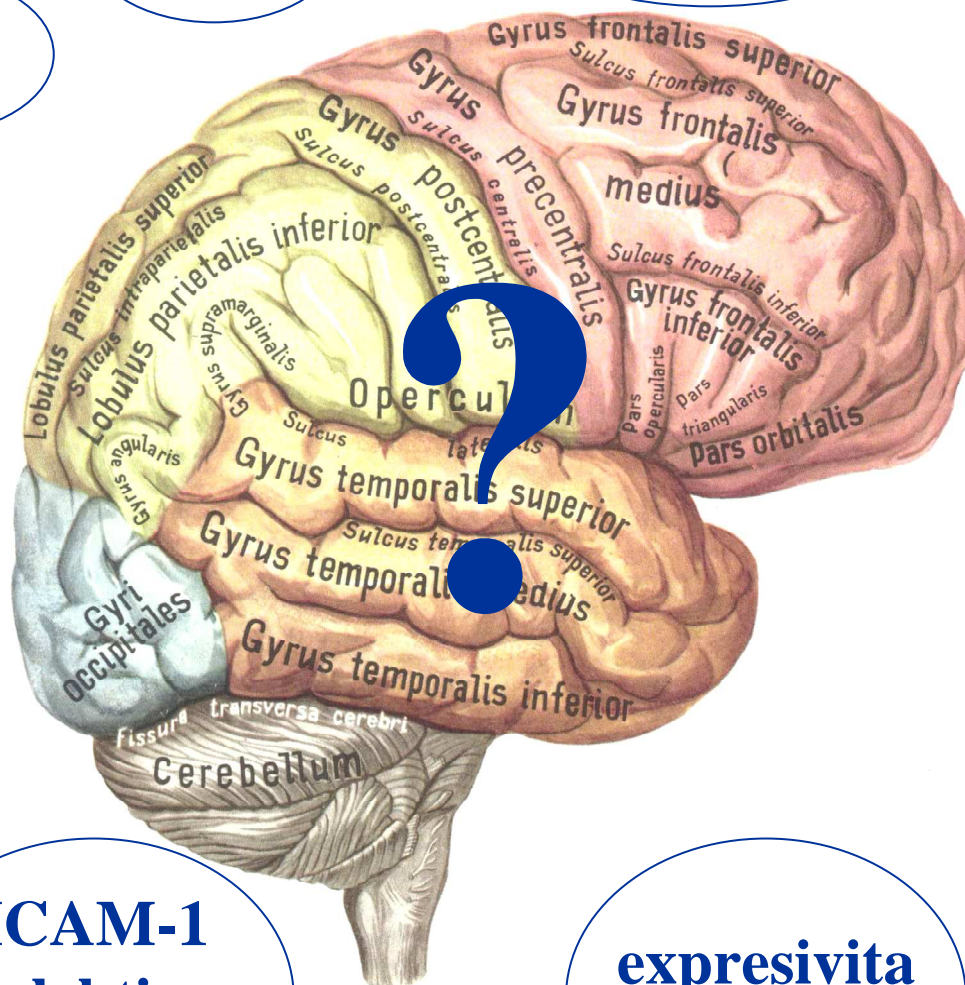
**TGF-β**

**ONOO-**

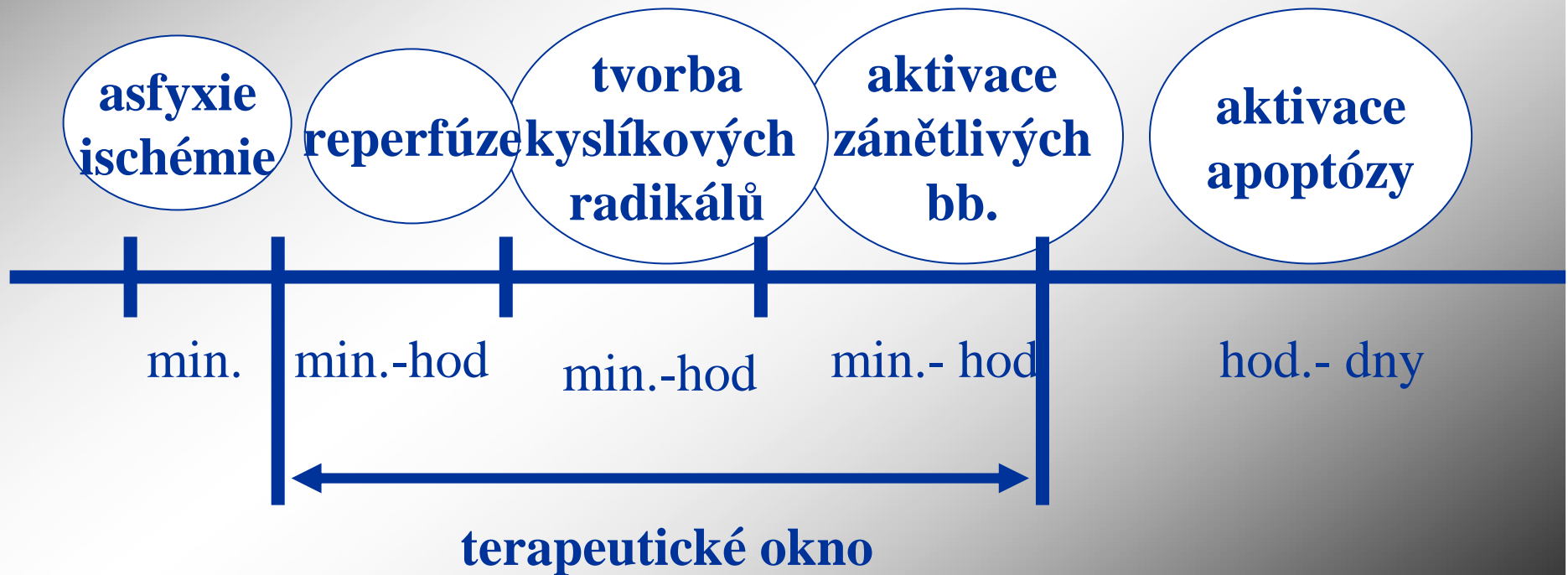
**ICAM-1  
Selektiny  
Integrini**

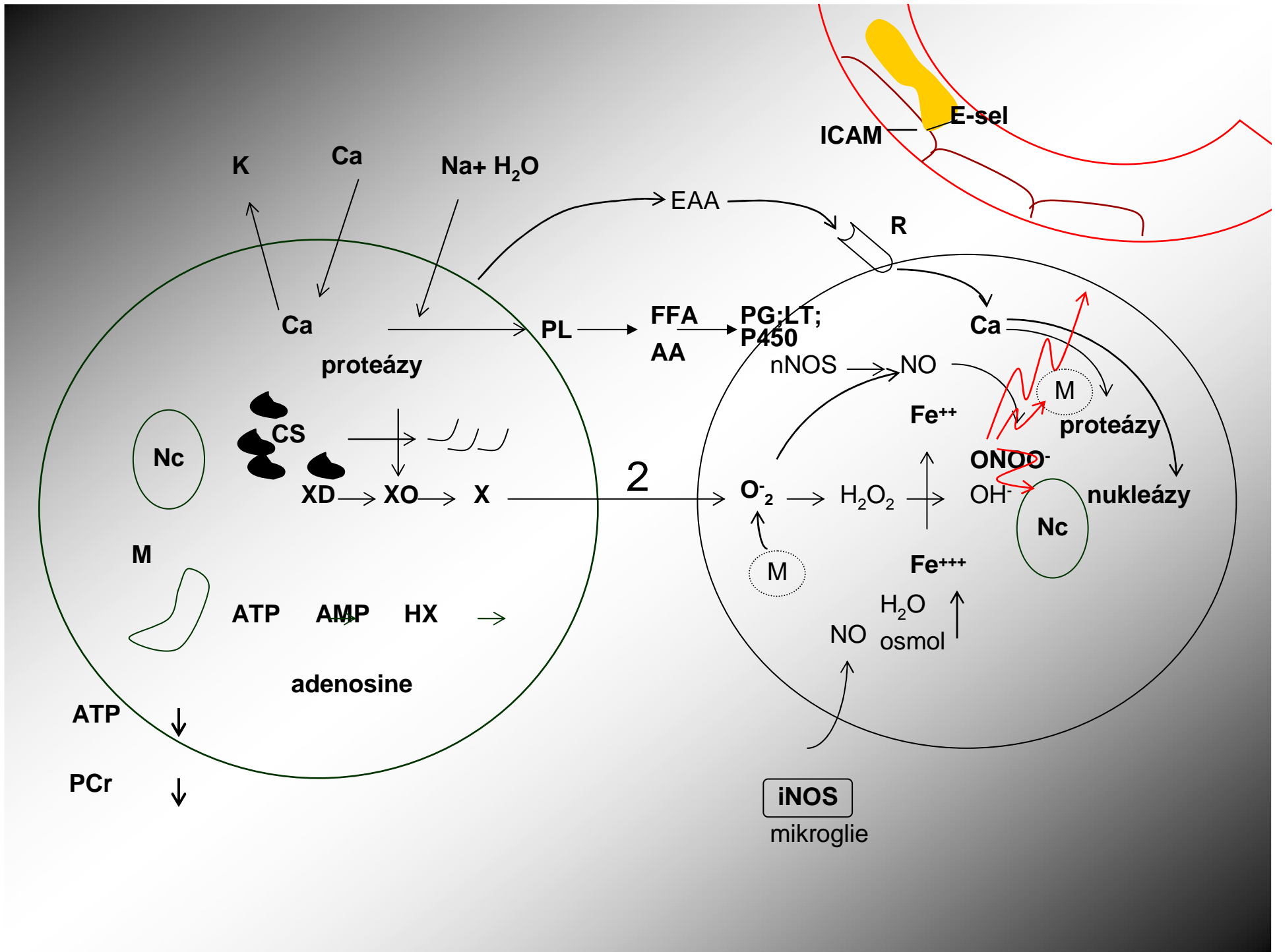
**expresivita  
genu**

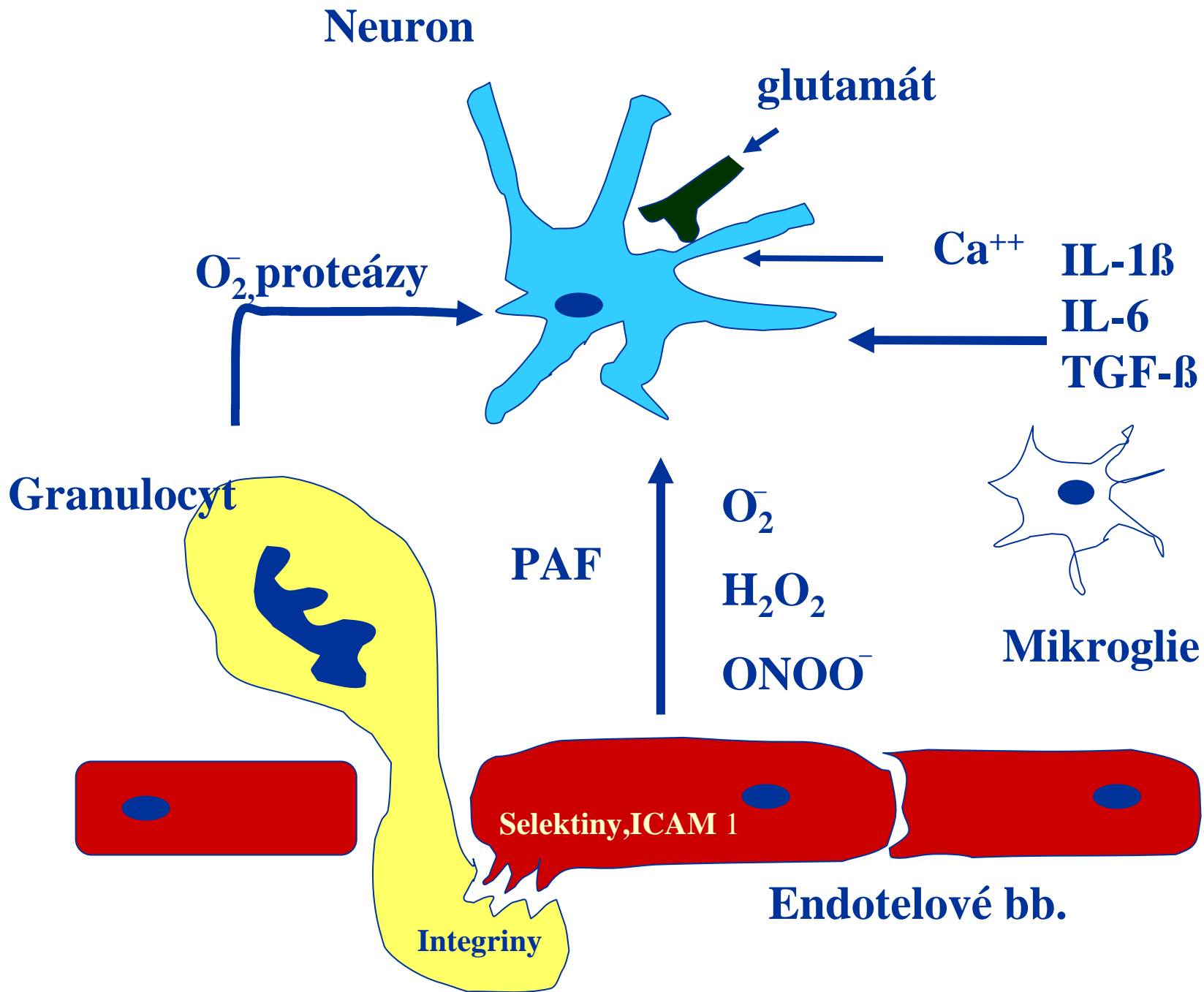
**NGF**



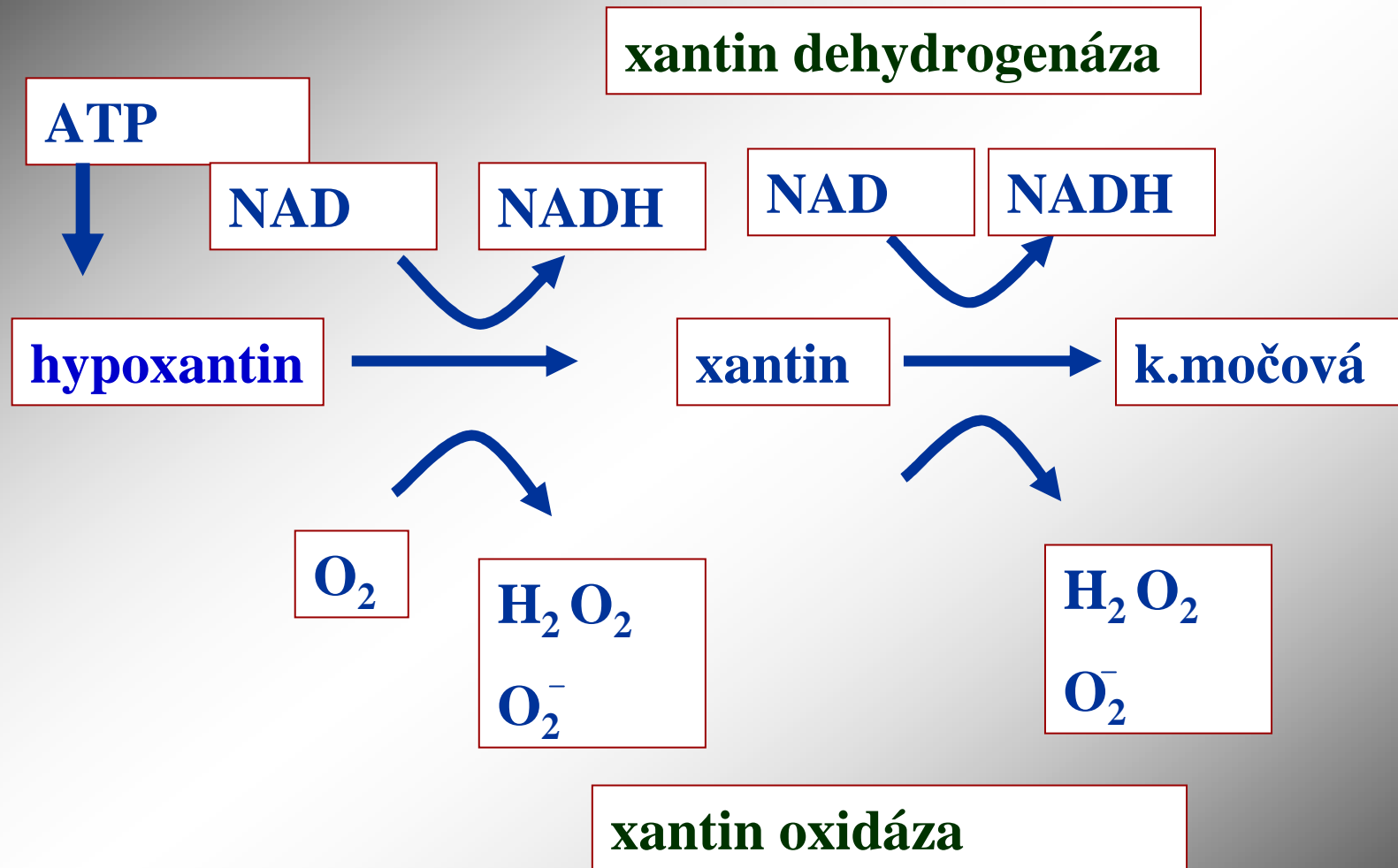
# Patofyziologie asfyxie

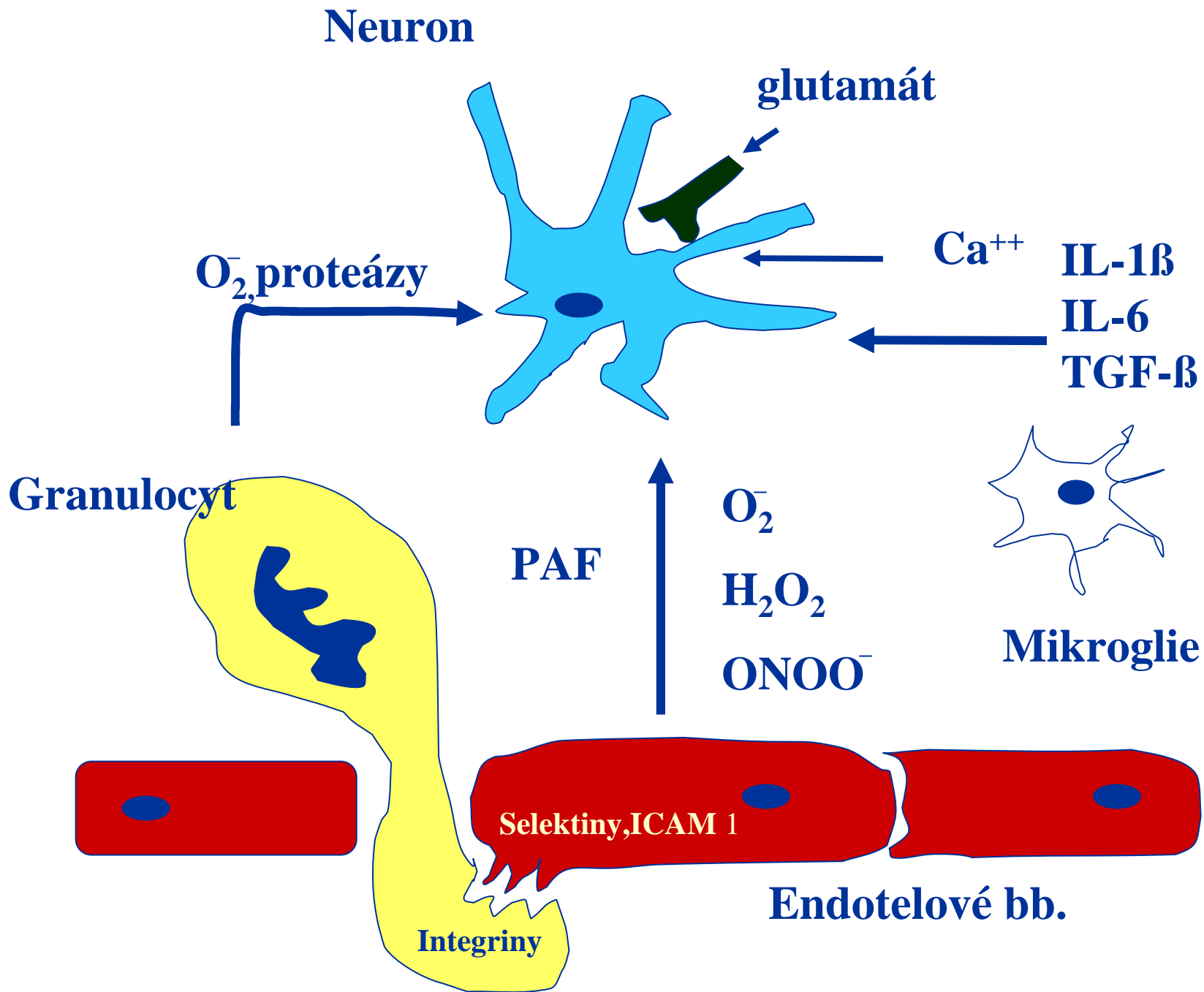






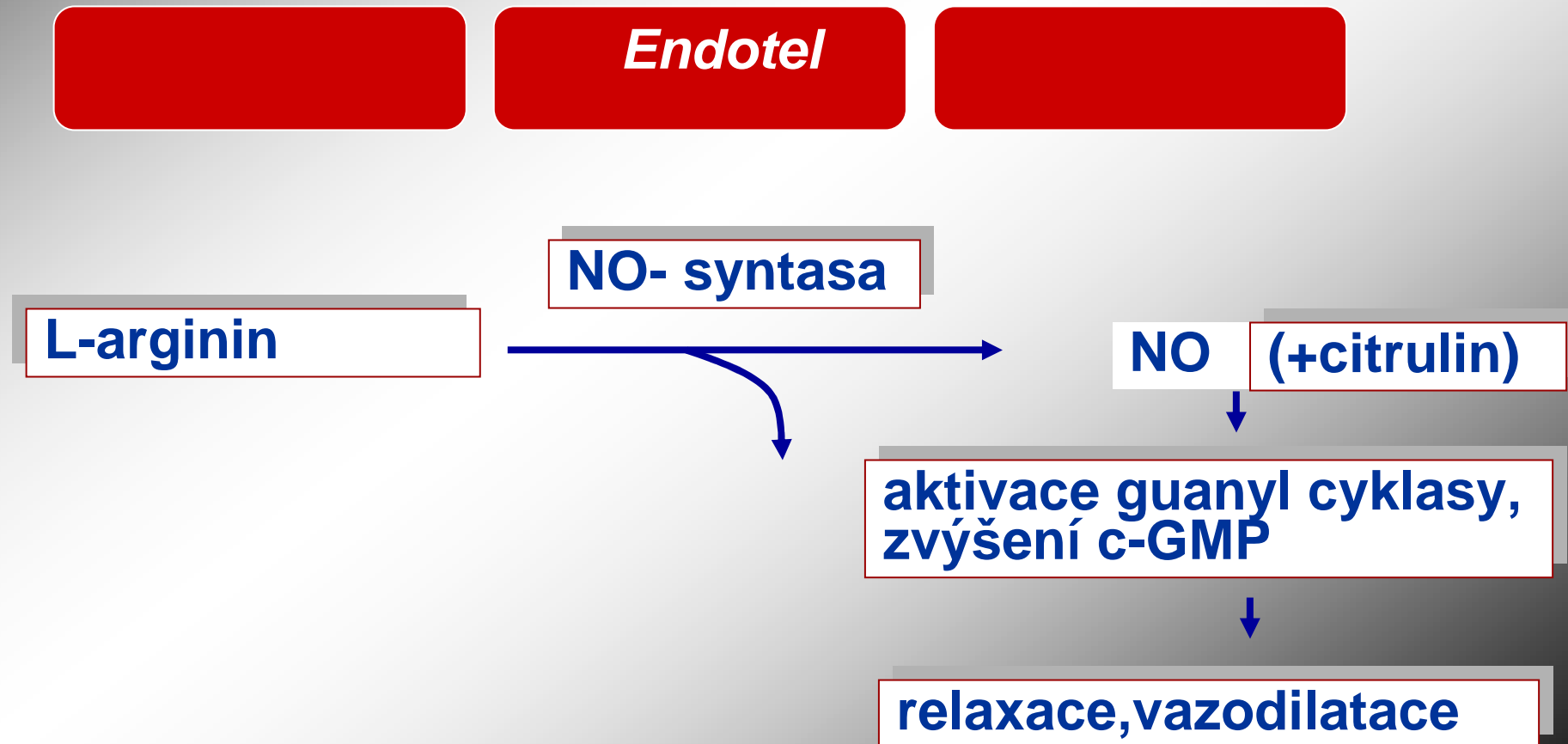
# Patofyziologie asfyxie

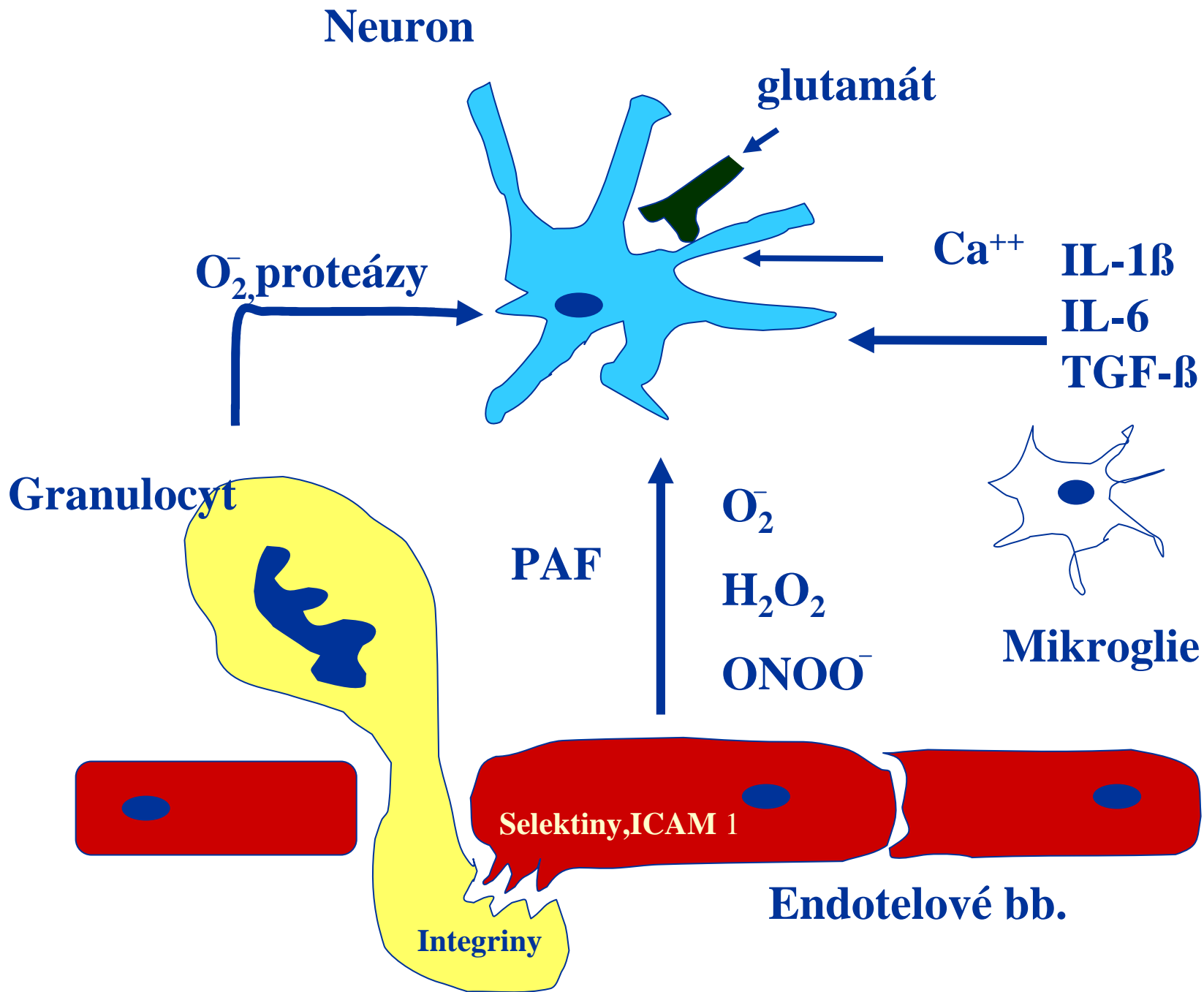






# HIE - patogenéza





# Patofyziologie asfyxie

**hypoxémie → přechod na anaerobní metabolismus → zvýšená produkce laktátu → vážné zapojení cyklu TC kyselin ( z 1 mol glukosy pouze 2 mol ATP)**

**selhání energetického metabolismu → poruchy funkce iontových pump (Na-K; Ca)-, poruchy funkce napět'ových kanálů, rozvoj membránové depolarizace → přesuny iontů: Na,Ca buněčný influx, K eflux.**

**výsledkem je intracelulární vzestup Na,Ca, který je následován i přesunem vody. Dochází ke smrti buňky.**

**↓ TF, ↓ CO, ↓ TK, SELHÁNÍ MOZKOVÉ AUTOREGULACE**

**IREVERZIBILNÍ ZMĚNY**

# Diagnostika asfyxie

- & ANAMNÉZA**
- & KLINICKÉ VYŠETŘENÍ**
  - poruchy srdečního rytmu
  - neurologický stav
  - oběhová a ventilační adaptace
- & LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ**
  - ABR
  - LAKTÁT
  - ALT, AST
  - BETA<sub>2</sub>MIKROGLOBULIN
- & ZOBRAZOVACÍ METODY**
  - SONOGRAFIE
  - CT
  - NMR

## **poruchy srdečního rytmu:**

**tachyarytmie, bradyarytmie, jiné poruchy srdečního rytmu, známky srdečního selhání, šelest, známky ischemie na EKG, známky trikuspidální regurgitace, sonografické nálezy dilatace pravostranných srdečních oddílů**

## **neurologický stav:**

**dráždivost, hypertonie, třes, hypotonie, apatie, koma, absence novor. rr. křeče**

## **poruchy ventilační a oběhové adaptace**

**přetrvávající plicní hypertenze**

# Diagnostika asfyxie

- & ANAMNÉZA**
- & KLINICKÉ VYŠETŘENÍ**
  - poruchy srdečního rytmu
  - neurologický stav
  - oběhová a ventilační adaptace
- & LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ**
  - ABR
  - LAKTÁT
  - ALT, AST
  - BETA<sub>2</sub>MIKROGLOBULIN
- & ZOBRAZOVACÍ METODY**
  - SONOGRAFIE
  - CT
  - NMR

**ABR** - normální hodnoty v pupeční artérii

pH - 7,24; pO<sub>2</sub> 18 (± 7); pCO<sub>2</sub> 56 (± 8); BE - 3,6(±3)

těžká asfyxie: pH < 7,1, BE < -15

**laktát** - normální hodnoty na konci porodu do 3,7 mmol/l

**kreatinfosfokináza** ( CK, CKMB, CKBB frakce)

**aminotransferázy** - zvl. elevace AST

**beta<sub>2</sub>mikroglobulin** - důsledek hypoxického postižení tubulárního aparátu ledvin

# Diagnostika asfyxie

- & ANAMNÉZA**
- & KLINICKÉ VYŠETŘENÍ**
  - poruchy srdečního rytmu
  - neurologický stav
  - oběhová a ventilační adaptace
- & LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ**
  - ABR
  - LAKTÁT
  - ALT, AST
  - BETA<sub>2</sub>MIKROGLOBULIN
- & ZOBRAZOVACÍ METODY**
  - SONOGRAFIE
  - CT
  - NMR



**sonografie:** 2D zobrazení, dopplerovské vyšetření - měření rychlosti průtoku na ACA,ACM

**CT:** tam kde, se sonograficky nedaří nález dostatečně zobrazit

**SPECT** (single photon emission computed tomography):  
možnost zobrazení průtoku jednotlivých oblastí mozku

**PET** (positron emission tomography)  
možnost průkazu některých metabolitů

**MRi, MR Ag, MR spektroskopie:** nutnost celkové anestezie, délka vyšetření, nedostatečný monitoring

## **Near infrared spectroscopy**

**monitorování oxy HB a deoxy HB v různých částech mozku**

### **EEG:**

- **pro prognózu mají význam opakované záznamy**
- **znalost fyziolog. vzorců odpovídajících gestačnímu věku**
- **nutno brát ohled na farmakologický útlum**
- **evokované potenciály**

# Kritéria pro diagnózu PA

- ⊗ acidóza - pH < 7,1  
- BE < - 15
- ⊗ AS 0-3 v 5.,10. event. 15 min
- ⊗ neurologické příznaky
- ⊗ projevy dysfunkce jednotlivých orgánů

# Orgánové projevy asfyxie

- &** **CNS**
  - hypoxicko-ischemická encefalopatie
  - hypoxické krvácení do CNS
- &** **PLÍCE**
  - RDS
  - PPHN
  - plicní apoplexie
  - aspirace mekonia
- &** **OBĚH**
  - dysfunkce myokardu
  - selhání periferní cirkulace
- &** **LEDVINY**
  - ASL
  - SIADH

# Orgánové projevy asfyxie

&	<b>GIT</b>	- NEC - sy. líného střeva
&	<b>KREV</b>	- DIC
&	<b>JÁTRA</b>	- hyperbilirubinémie - hyperamonémie - snížená produkce koagulačních faktorů - akutní jaterní selhání

# Hypoxicko-ischemická encephalopatie (HIE)

## DEFINICE

*klinickopatologická jednotka, která vzniká v důsledku difúzního hypoxickoischemického postižení CNS u **doonošeného novorozence***

# HIE - patofyziologie

## MECHANIZMUS VZNIKU

1. **ČASNÁ FÁZE - fáze primární ztráty neuronů**  
důsledek : - zhroucení energetického metabolismu  
buňky v důsledku membránové  
nestability a dysfunkce

- iontové dysbalance (Na,Ca), vliv NO, kyslíkové radikály, nitrity, excitotoxicita AMK, aktivace zánětlivých bb., expresivita genů, exprese ICAM
- nekróza buňky
- možnost nastartování apoptózy

# HIE -patofyziologie

## MECHANIZMUS VZNIKU

**2. POZDNÍ FÁZE** - fáze sekundární ztráty neuronů (časový odstup 2 - 12 hod. po akutním inzultu)

**důsledek** - apoptózy

- odpověď aktivované mikroglie



# HIE - patofyziologie

asfyxie

cytotoxické poškození bb

*kompenzační  
mechanizmy*

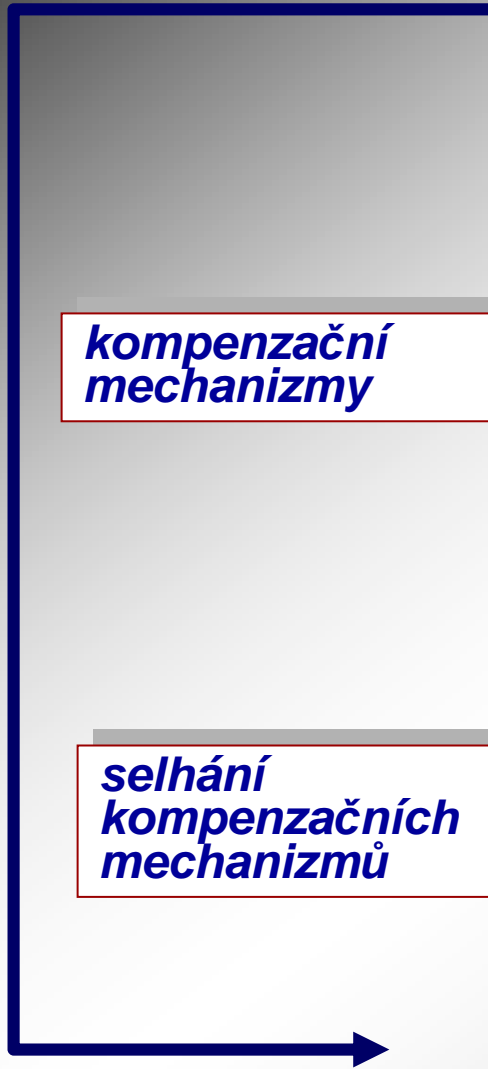
*kompenzační  
mechanizmy*

cytotoxický edém  
(reverzibilní změny)

*selhání  
kompenzačních  
mechanizmů*

*selhání  
kompenzačních  
mechanizmů*

vazogenní edém  
(ireverzibilní změny)



# HIE - patologická anatomie

**obraz záleží na**

**& závažnosti inzultu**

**& době proběhlé od inzultu**

**& na tom, zda mozek byl poškozen prostou asfyxií, nebo zda šlo o kombinaci asfyxie a ischemie**

# HIE - patologická anatomie

**asfyxie**

**& edém mozku**

**& selektivní  
neuronální nekrosa**

**& léze podkorové  
šedi**

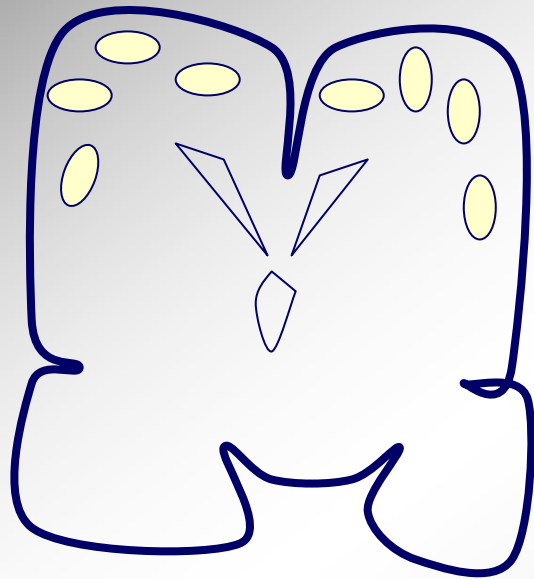
**asfyxie + ischemie**

**& watershed ischemie**

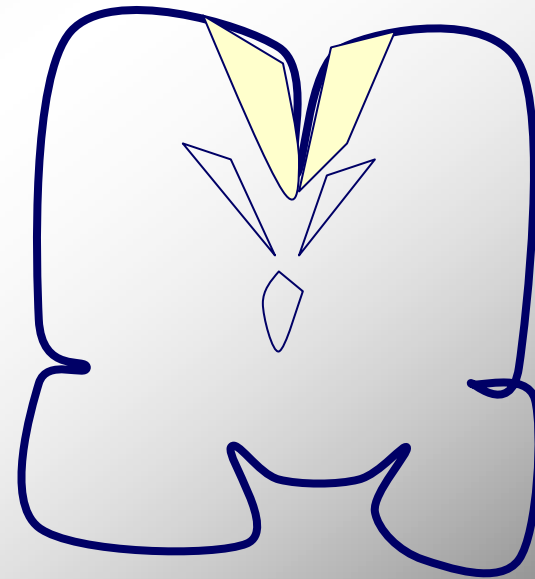
**(periventrikulární  
leukomalácie - kortikální  
a subkortikální  
leukomalácie)**

**& fokální ischemie  
(ACA, ACM, parasagitální  
léze**

# HIE - patologická anatomie



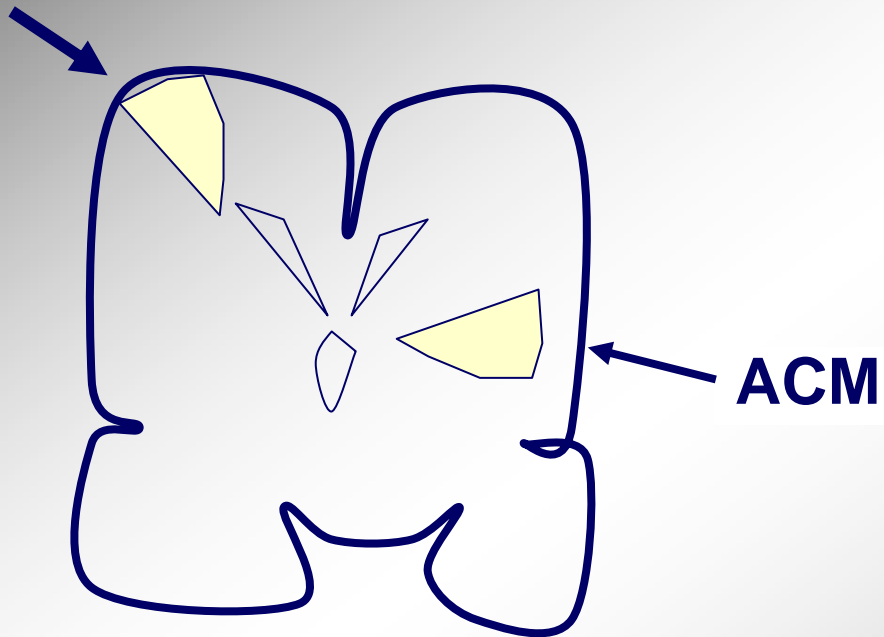
**kortikální a  
subkortikální léze**



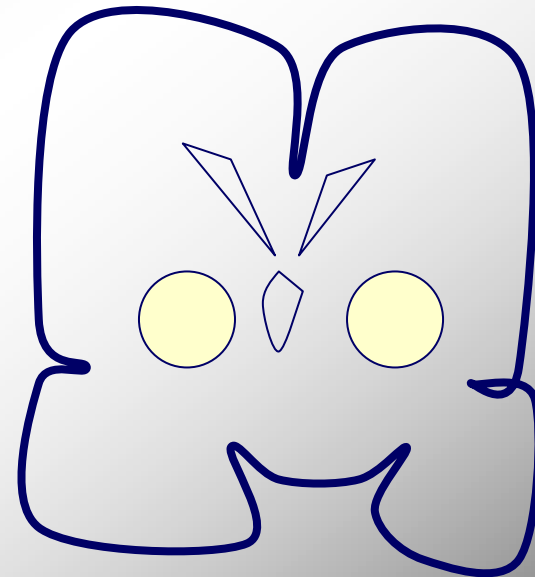
**parasagitální  
léze**

# HIE - patologická anatomie

ACA

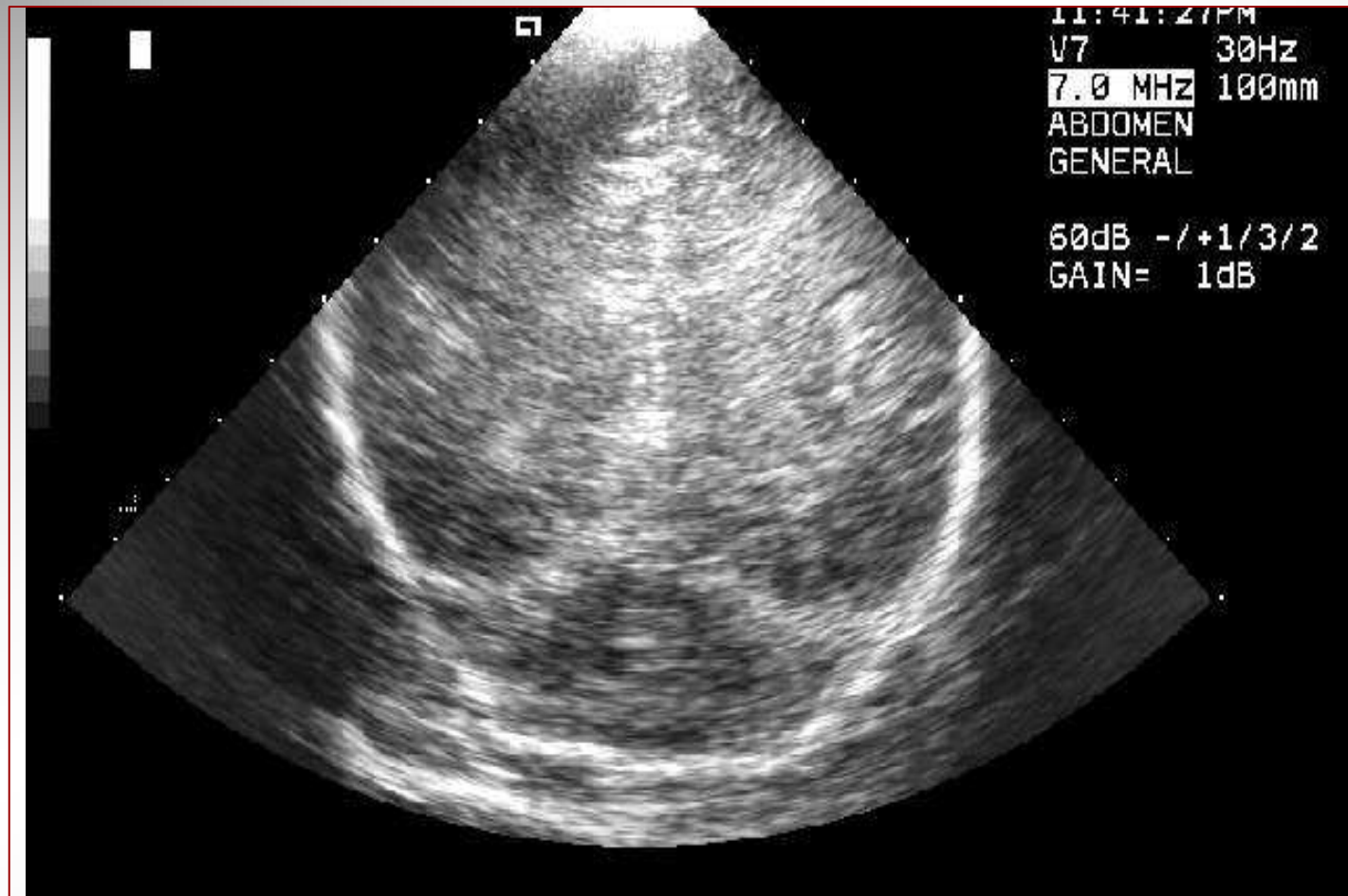


fokální léze v povodí  
ACA a ACM



léze v oblasti  
bazál. ggl.

# Sonografická diagnostika - edém mozku



# Sonografická diagnostika kortikální a subkortikální multifokální léze



# Sonografický obraz parasagitální léze





# Sonografický obraz parasagitální léze



# Sonografický obraz parasagitální léze



# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření

## dopplerovské způsoby

- CW
- PW
- CFD
- CDE

## vyšetřované cévy

- a. cerebri anterior
- aa. vertebrales
- a. carotis interna
- a. cerebri media
- vv. cerebri internae
- v. Galeni

# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření

## hodnocení dopplerovských parametrů

- sluchové hodnocení
- vizuální hodnocení
- matematická analýza

kvantitativní - (rychlost, průtok)

kvalitativní

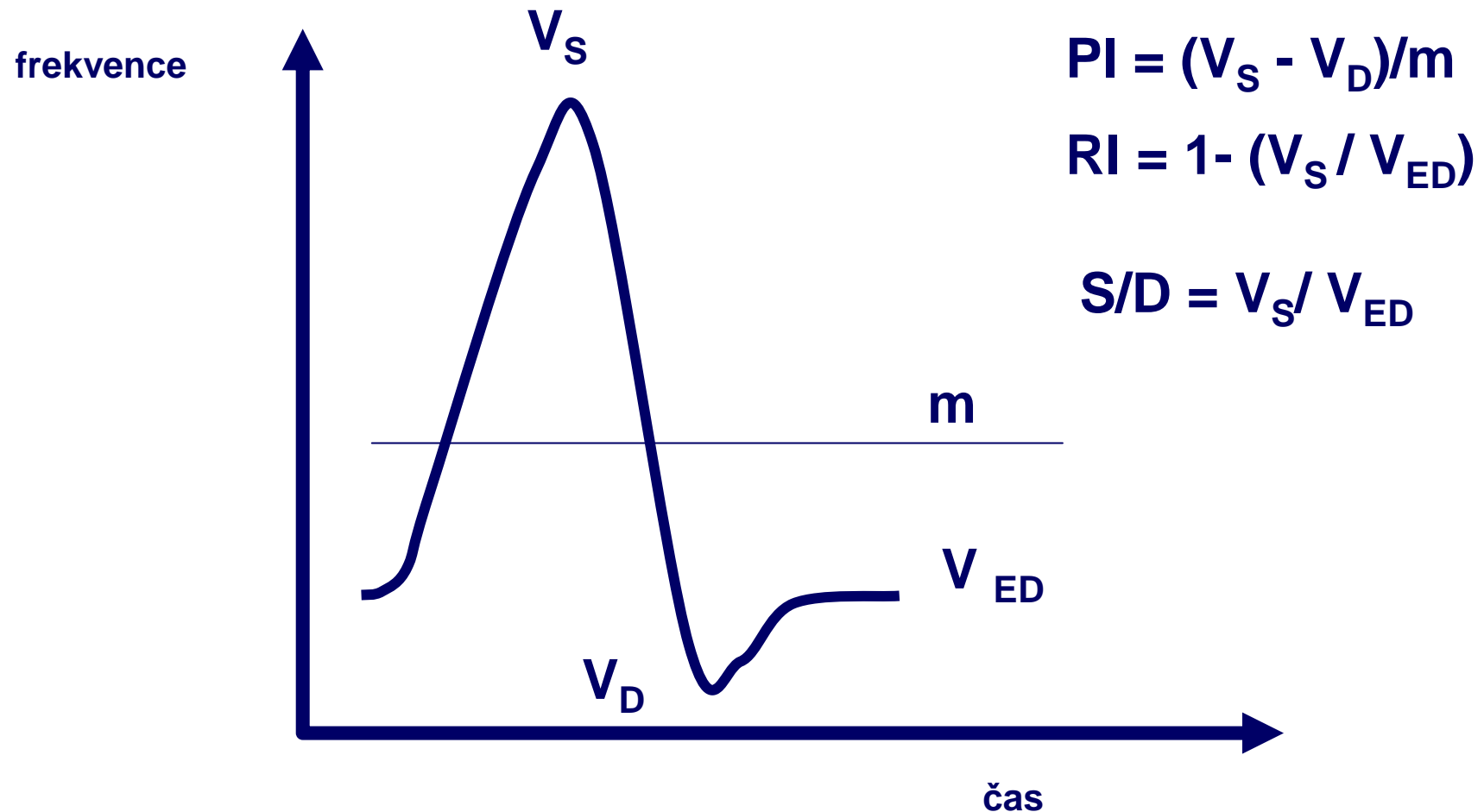
RI

PI

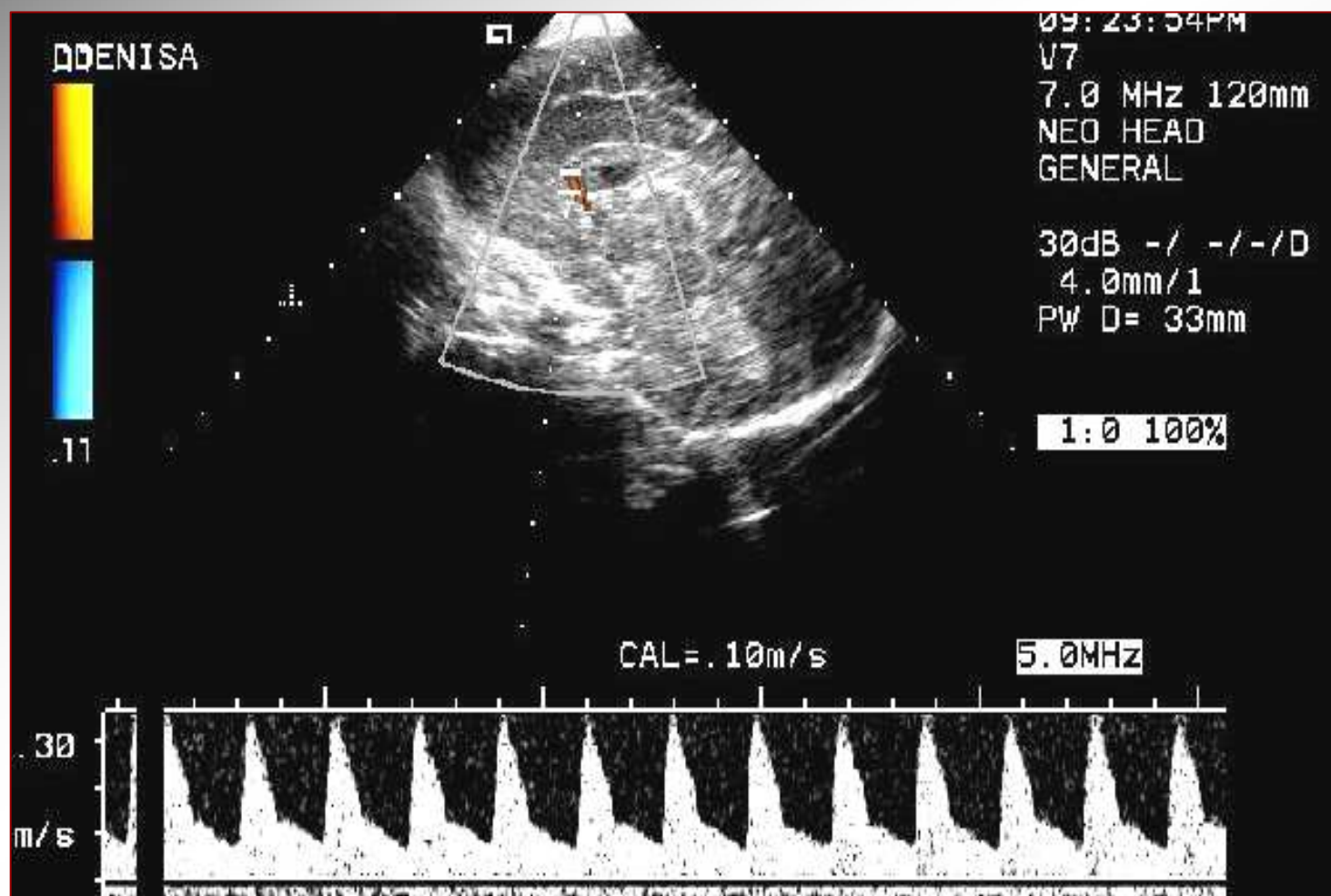
S/D index

AUTC

# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření

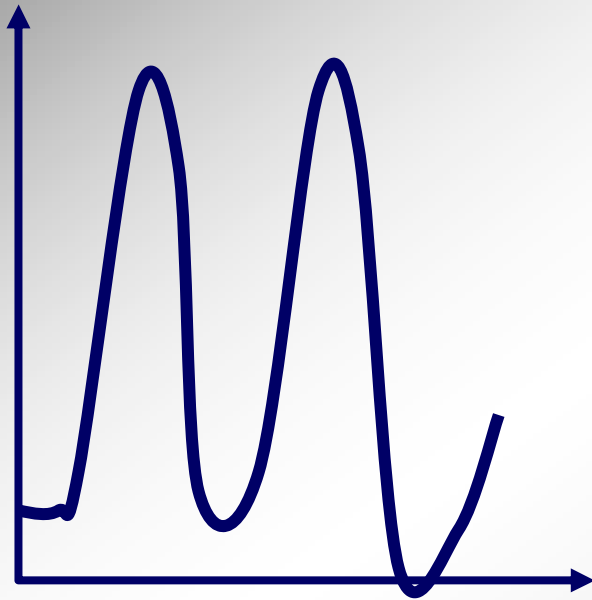


# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření



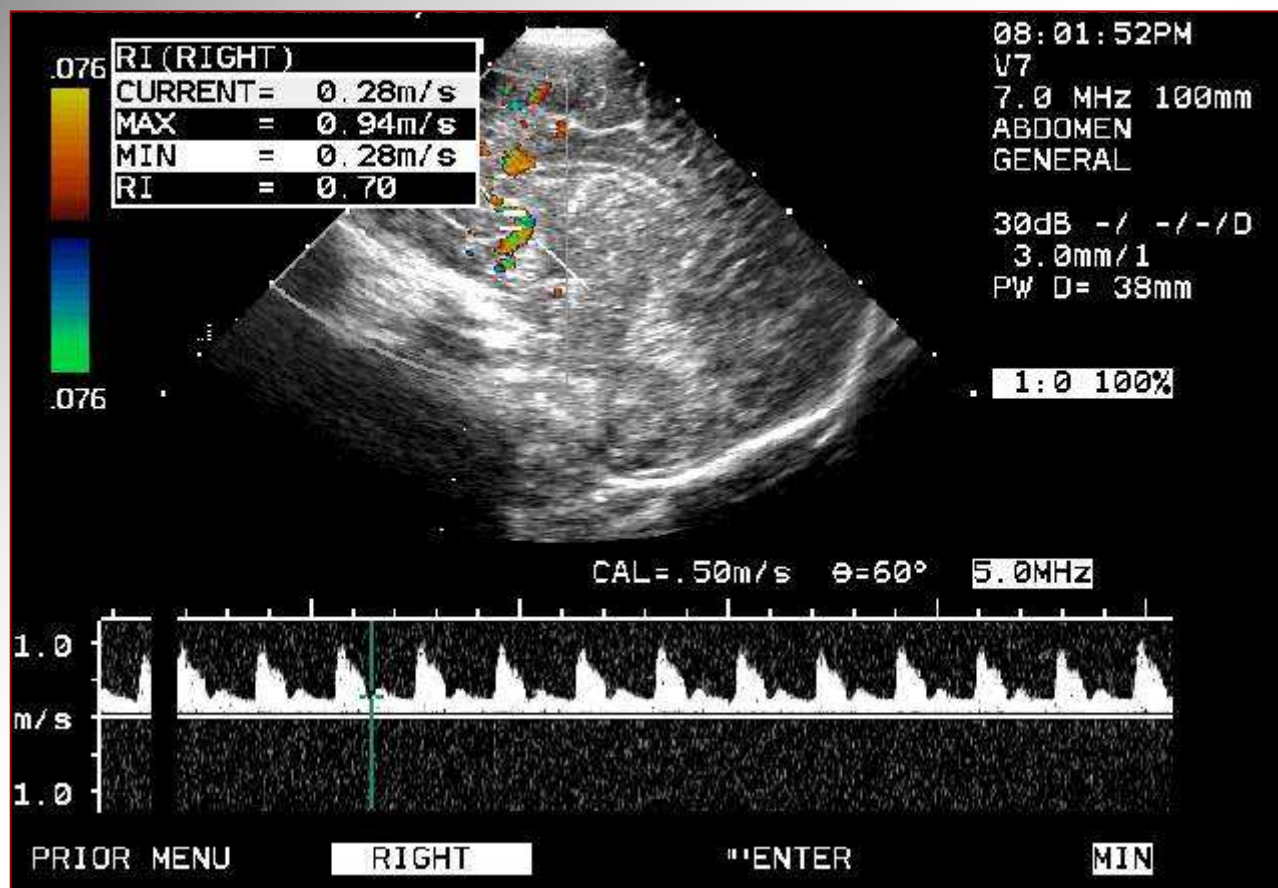
# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření

↑ RI



- IKK
- hypokapnie
- ak. nitrolební hypertenze
- hyperviskozita
- VCC s L-P zkraty
- medikace (indometacin)

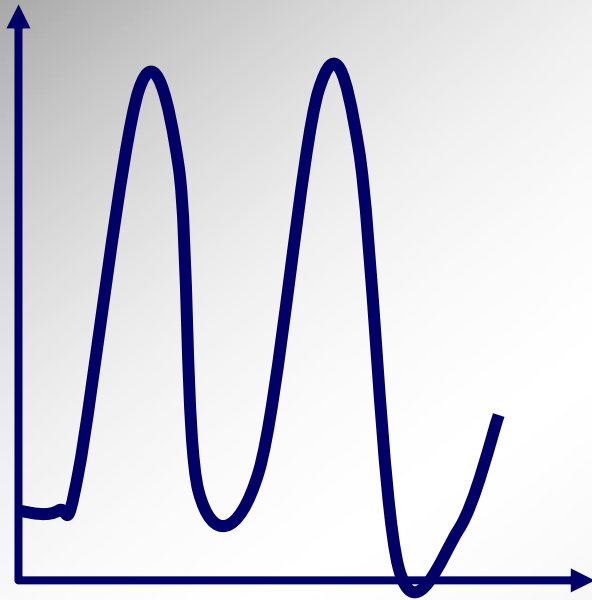
# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření





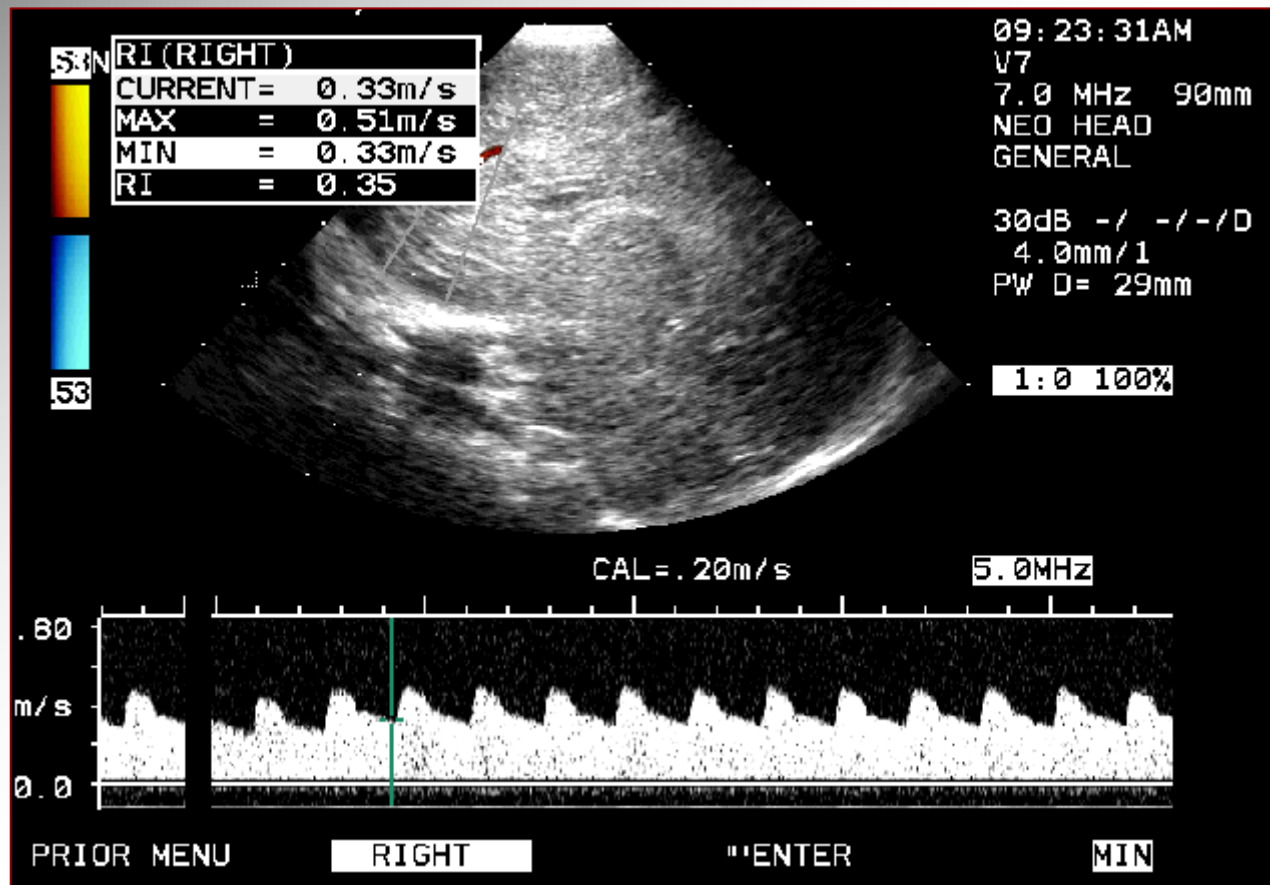
# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření

↓ RI

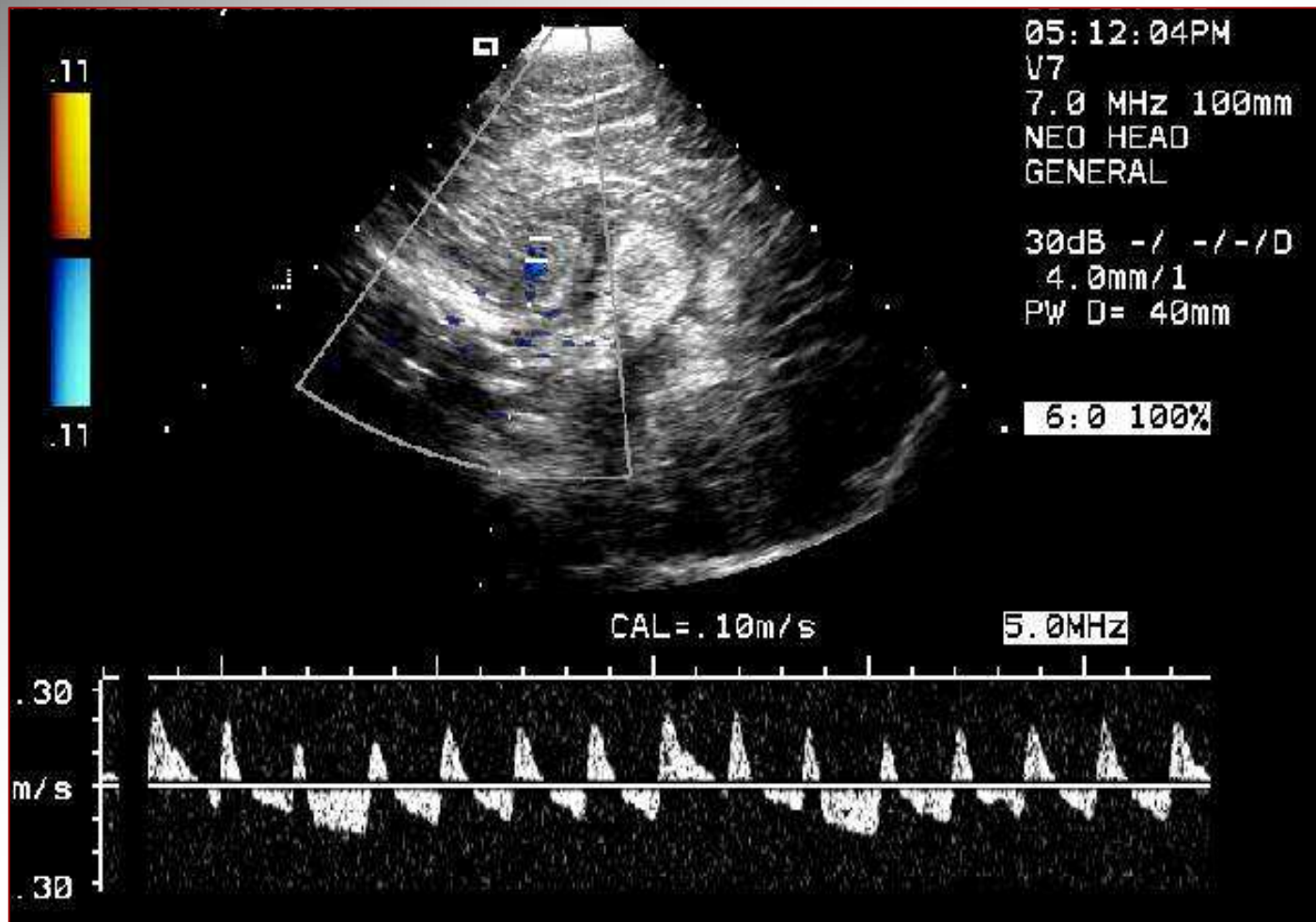


- křeče
- hyperkapnie
- asfyxie
- stavy spojené se zvýšením CVP

# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření



# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření



# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření

## Vývoj kvalitativních indexů

rychlost proudění krve v mozkových aa.

$V_s$  novorozenci 0,3 - 0,5 m/s

školní věk 0,8 - 1 m/s

dospělí 0,5 m/s

RI donošení novorozenci 0,75 ( $\pm$  0,1)

RI NNPH 0,8 ( $\pm$  0,05)

# **Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření**

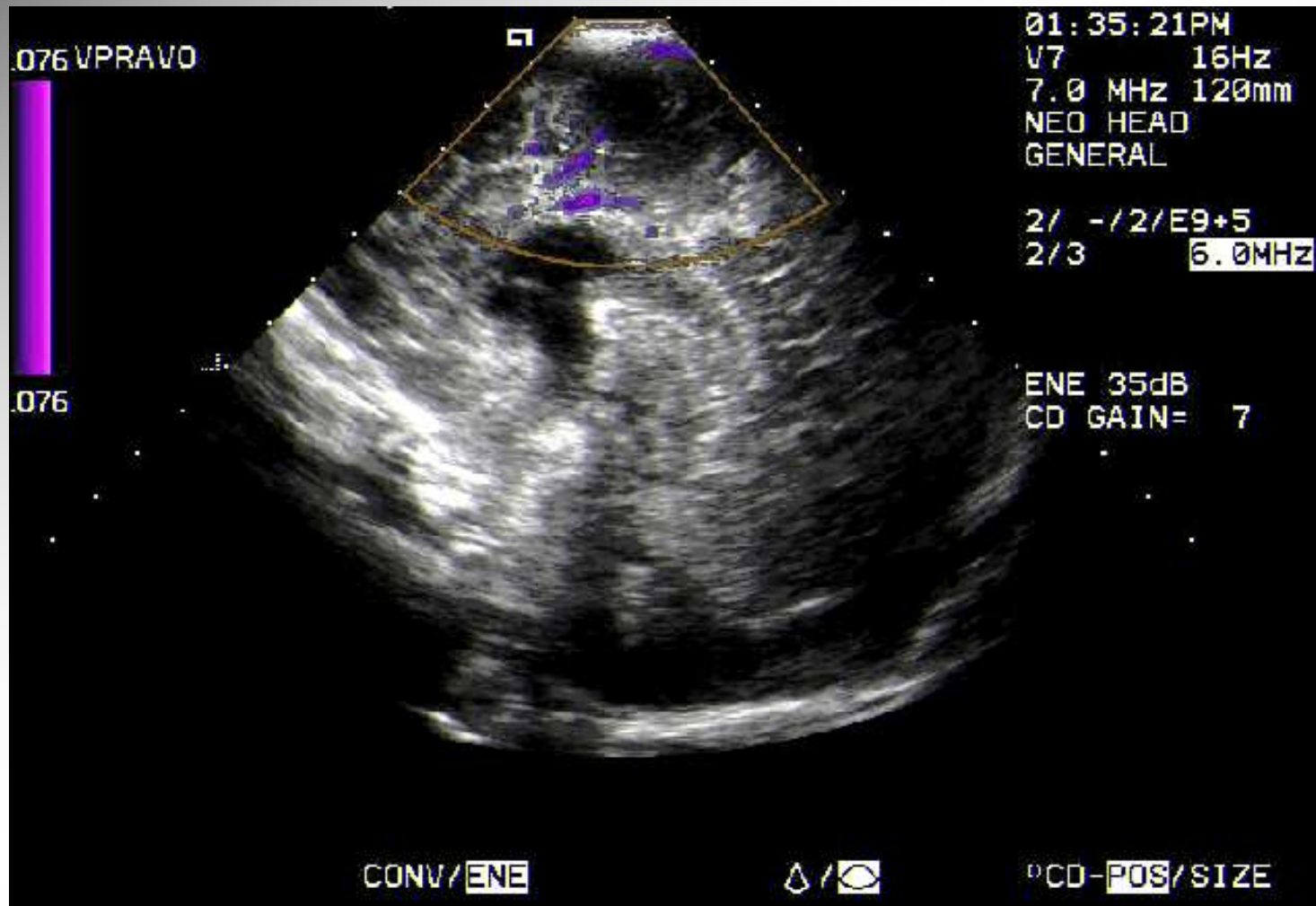
## **limitující faktory kvalitativních indexů**

- význam má opakované měření
- vliv fyziologických faktorů ( druh spánku, UPV, odsávání, odběry krve)

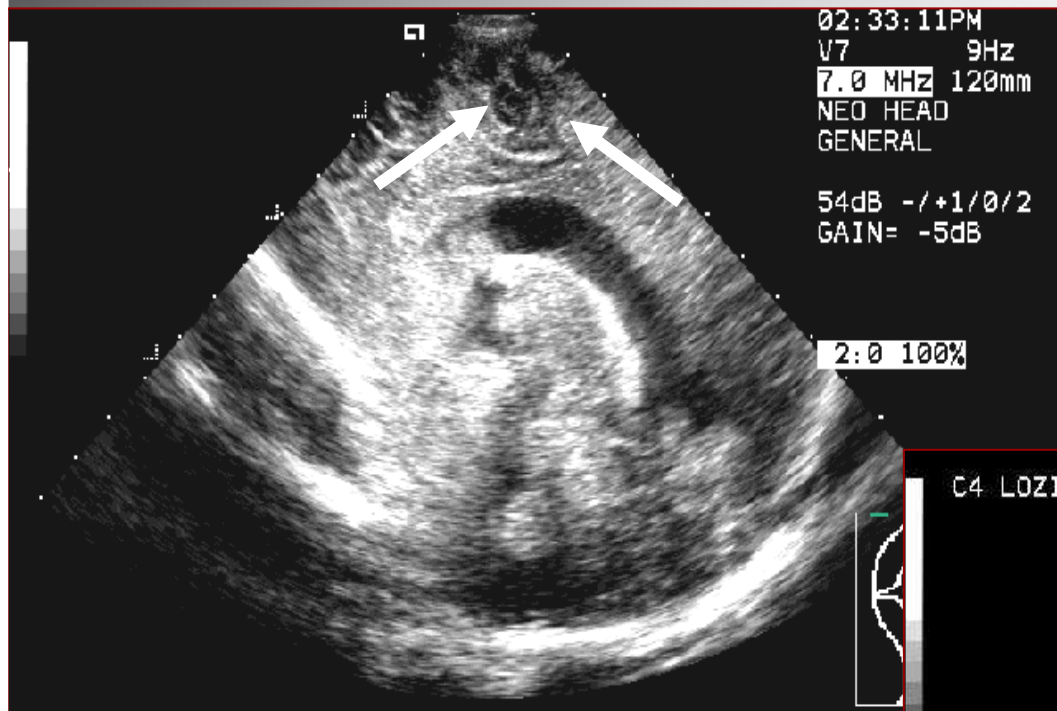
## **jednoznačná indikace**

- asfyktický syndrom
- smrt mozku
- perfúzní poměry při rozvoji nitrolební hypertenze

# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření



# Sonografická diagnostika - dopplerovské vyšetření



# HIE - klinické příznaky

hodnocení podle  
Sarnatových

## 1. stupeň

- ⊗ dráždivost, hyperreflexie, otevřené oči, delší čas "bdění"
- ⊗ semiextenční držení DK, fyziologické flexní držení HK
- ⊗ extenční hypertonie šíje a trupu, šlachosvalové rr. jsou normální nebo zvýšené, klonus
- ⊗ novor.rr: slabý sací, Moro s nízkým prahem výbavnosti



# HIE - klinické příznaky

hodnocení podle  
Sarnatových

## 1. stupeň - prognóza

- ⊗ příznaky jsou většinou tranzitorní - do 24 - 48 hod vymizí
- ⊗ je vhodné sledování na jednotce intermediární péče
- ⊗ většina dětí nevyžaduje další neurologické sledování

# HIE - klinické příznaky

## hodnocení podle Sarnatových

### 2. stupeň

- ✿ letargie, apatie střídá dráždivost
- ✿ snížená spont. hybnost, resp. patologické pohyby (pedalling, boxing)
- ✿ střídavě hypotonie a hypertonie, addukce palců v pěstích
- ✿ zvýšené šlachosvalové rr. - postupně pokles výbavnosti
- ✿ poruchy sání, miosa
- ✿ bradykardie , centrální apnoické pausy
- ✿ křeče

# HIE - klinické příznaky

hodnocení podle  
Sarnatových

## 2. stupeň - prognóza

- ✿ příznaky se projeví většinou ihned po narození
- ✿ klinické příznaky přetrvávají 3 - 7 dní po narození
- ✿ je vhodné sledování na JIP
- ✿ dlouhodobé následky má 15 - 30% dětí, zpravidla jsou to děti, u kterých počáteční symptomatologie přetrvává déle jak 1 týden

# HIE - klinické příznaky

hodnocení podle  
Sarnatových

## 3. stupeň

- ✿ koma
- ✿ hypotonie, postupně rozvoj decerebrační rigidity
- ✿ minimální spont. pohyblivost, bez reakcí na nociceptivní podnět
- ✿ hyporeflexie, areflexie, areaktivní zornice
- ✿ centrální apnoe
- ✿ nezvládnutelné křeče

# HIE - klinické příznaky

hodnocení podle  
Sarnatových

## 3 . stupeň - prognóza

✿ v prvních 12 hod. dochází k mírnému zlepšení vědomí, které je však následováno dalším zhoršením až mozkovou smrtí.

✿ 50% novorozenců má trvalé následky různého rozsahu

✿ 50% novorozenců zemře

# Mozková smrt

## KLINICKÉ ZNÁMKY (DONOŠENÍ NOVOROZENCI < 7 DNÍ)

- **KOMA**
- **APNOE ( $PCO_2 > 60$  mmHg při  $FiO_2 = 1,0$  po dobu 3min.**
- **ABSENCE KMENOVÝCH REFLEXŮ**
- **ABSENCE SPONT. MOTORIKY**
- **TĚŽKÁ HYPOTONIE AŽ ATONIE**
- **EEG - ELEKTROCEREBRÁLNÍ SILENCE (BARBITURÁTY POD 25 ug/ml)**

# Hypoxicko-ischemická encefalopatie

## LÉČBA

**VENTILACE - NORMOXÉMIE**  
**- NORMOKAPNIE**

# Hypoxicko-ischemická encefalopatie

## LÉČBA

- OBĚH - POMALÁ A ADEKVÁTNÍ  
VOLUMEXPANZE**
- KOLOIDY
  - KRYSTALOIDY (NaHCO<sub>3</sub> ???)
  - RESTRIKCE TEKUTIN
  - KATECHOLAMINY



# Hypoxicko-ischemická encefalopatie

## LÉČBA

**OBĚH - KONTINUÁLNÍ MONITORING ABP a CVP**  
**- UDRŽENÍ OPTIMÁLNÍHO PERFUZNÍHO TLAKU**

<b>HMOTNOST</b>	<b>MABP (torr)</b>	<b>CVP (torr)</b>
<b>&gt; 2000 G</b>	<b>45 – 50</b>	<b>5 – 8</b>
<b>1000 – 2000 G</b>	<b>35 - 40</b>	<b>3 – 5</b>
<b>&lt; 1000 g</b>	<b>30 – 35</b>	<b>3 - 5</b>

# Hypoxicko-ischemická encefalopatie

## LÉČBA

**NORMOGLYKÉMIE - NORM. PŘÍSUN GLUKOSY**

**5 - 8mg/kg/min**

**MAX. PŘÍSUN GLUKOSY**

**9 - 15 mg/kg/min**

**NORMOTERMIE**

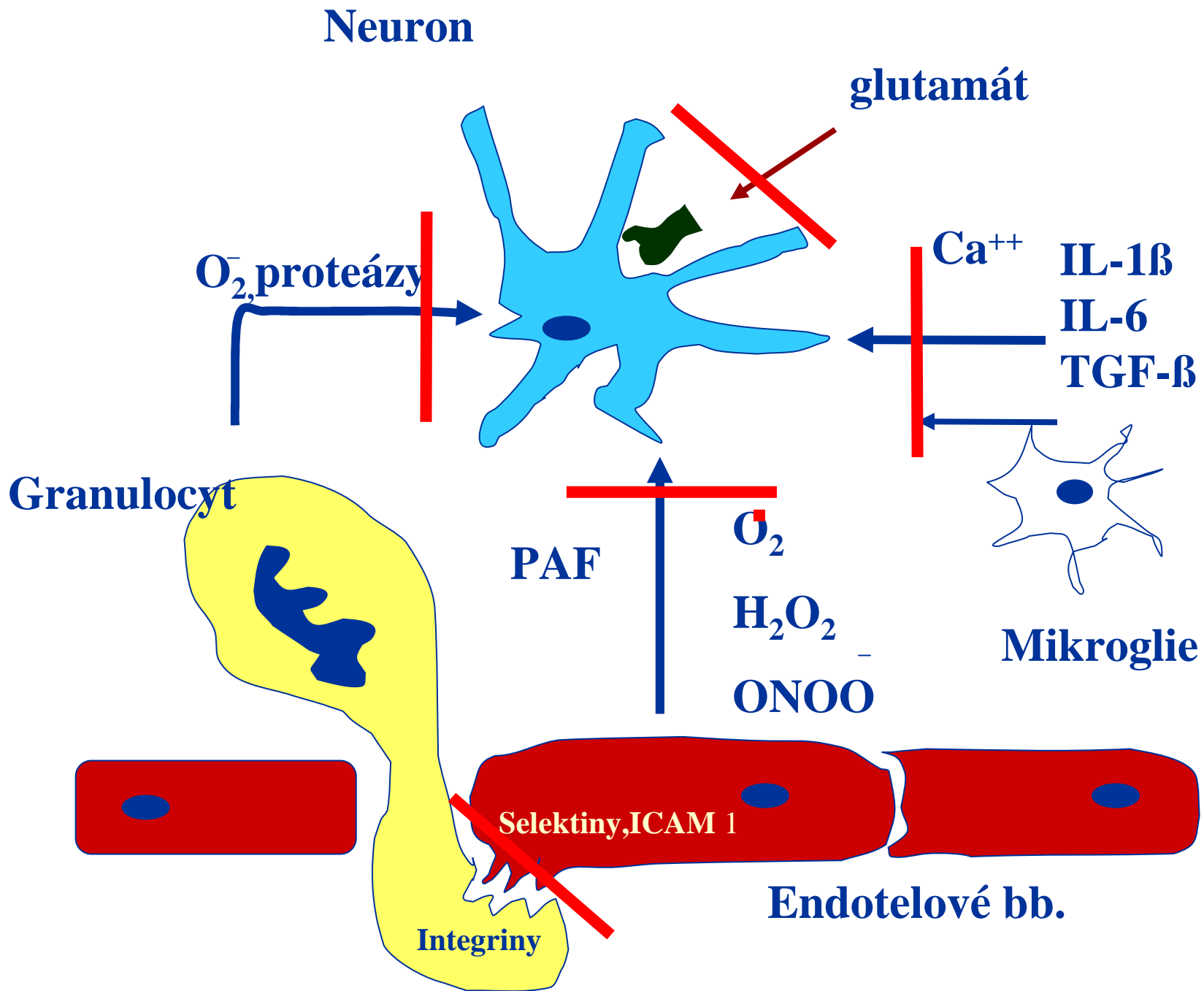
**NORMOKALCÉMIE**

# Hypoxicko-ischemická encephalopatie - léčba

**hypotermie systémová**

**hypotermie selektivní**

- & snižuje pokles makroergních fosfátů (snížený metabolismus)**
- & redukce tvorby oxidu dusnatého**
- & redukce akumulace IC glutamátu**
- & potlačení či oddálení aktivace transkripčních faktorů**
- & snížení exprese adhezivních molekul**



# Hypoxicko-ischemická encefalopatie

## Hloubka hypotermie

&	lehká	32 - 34°C
&	střední	32 - 28°C
&	hluboká	28 - 17°C

## Nežádoucí účinky hypotermie

poruchy srdečního rytmu

hematologické komplikace

metabolické komplikace

# Hypoxicko-ischemická encefalopatie

## LÉČBA

### KŘEČE

1. PHENOBARBITAL 20 mg/kg - ÚVODNÍ DÁVKA  
3 - 5 mg/kg/24 HOD. - UDRŽOVACÍ DÁVKA
2. PHENYTOIN 20 mg/kg - ÚVODNÍ DÁVKA  
4 - 8 mg/kg/24 HOD - UDRŽOVACÍ DÁVKA
3. BENZODIAZEPINY

# Důsledky hypoxie u NNPH

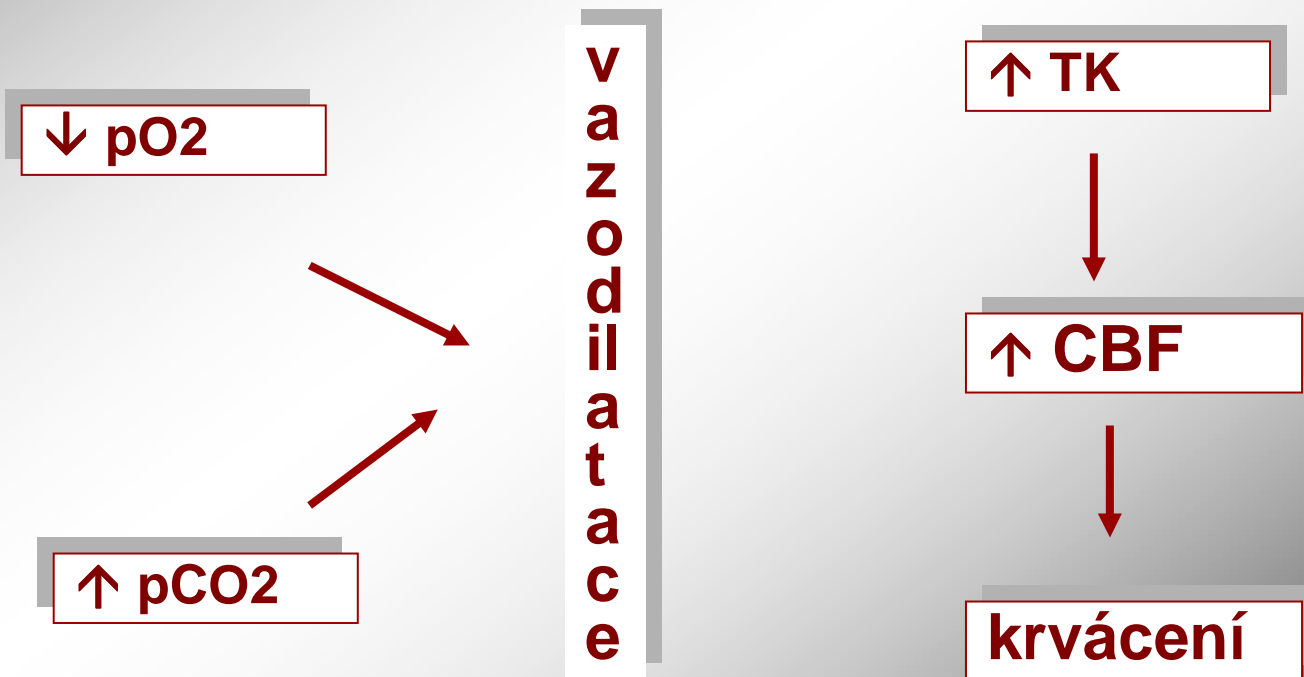
**asfyxie**

**periventrikulární  
leukomalácie**

**periventrikulární  
hemoragie**

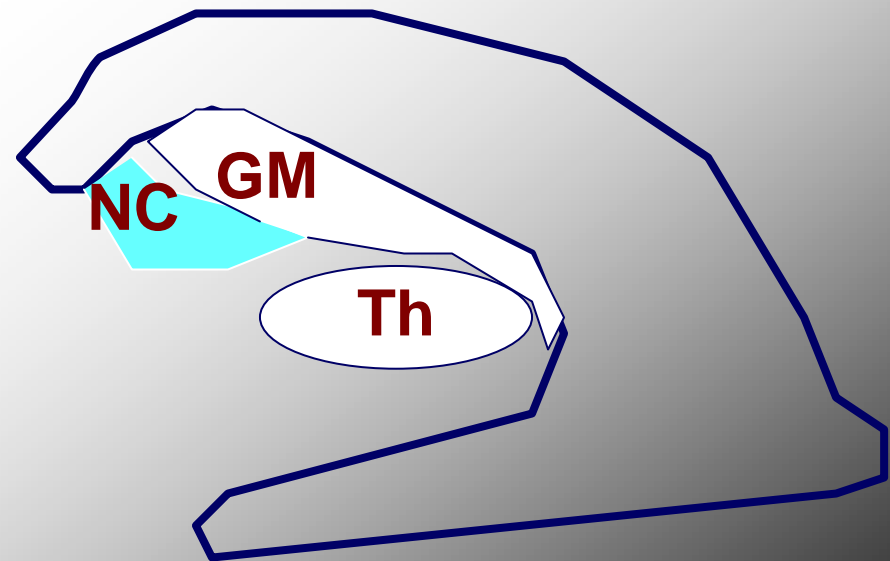
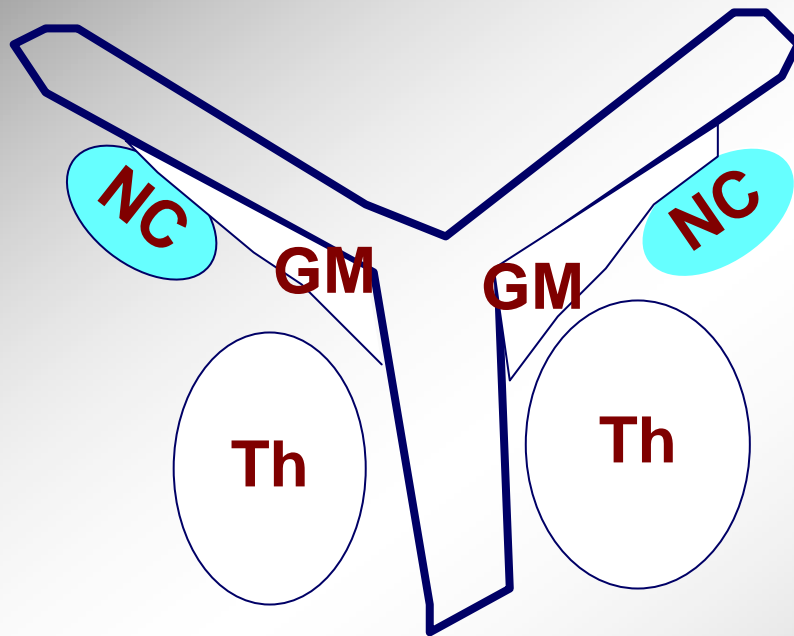
# Etiopatogenéza hemoragických a ischemických lézí u NNPH

NNPH, asfyxie, germinální matrix,, snížená cévní autoregulace, poškození cévního endotelu, zvýšený fibrinolytická aktivita GM





# Periventriculární hemorhagie



# Periventrikulární hemoragie

- 1. st. krvácení do GM**
- 2.st. IVH bez dilatace PK**
- 3.st. velké IVH s dilatací PK**
- 4. st. těžké IVH a IPH**

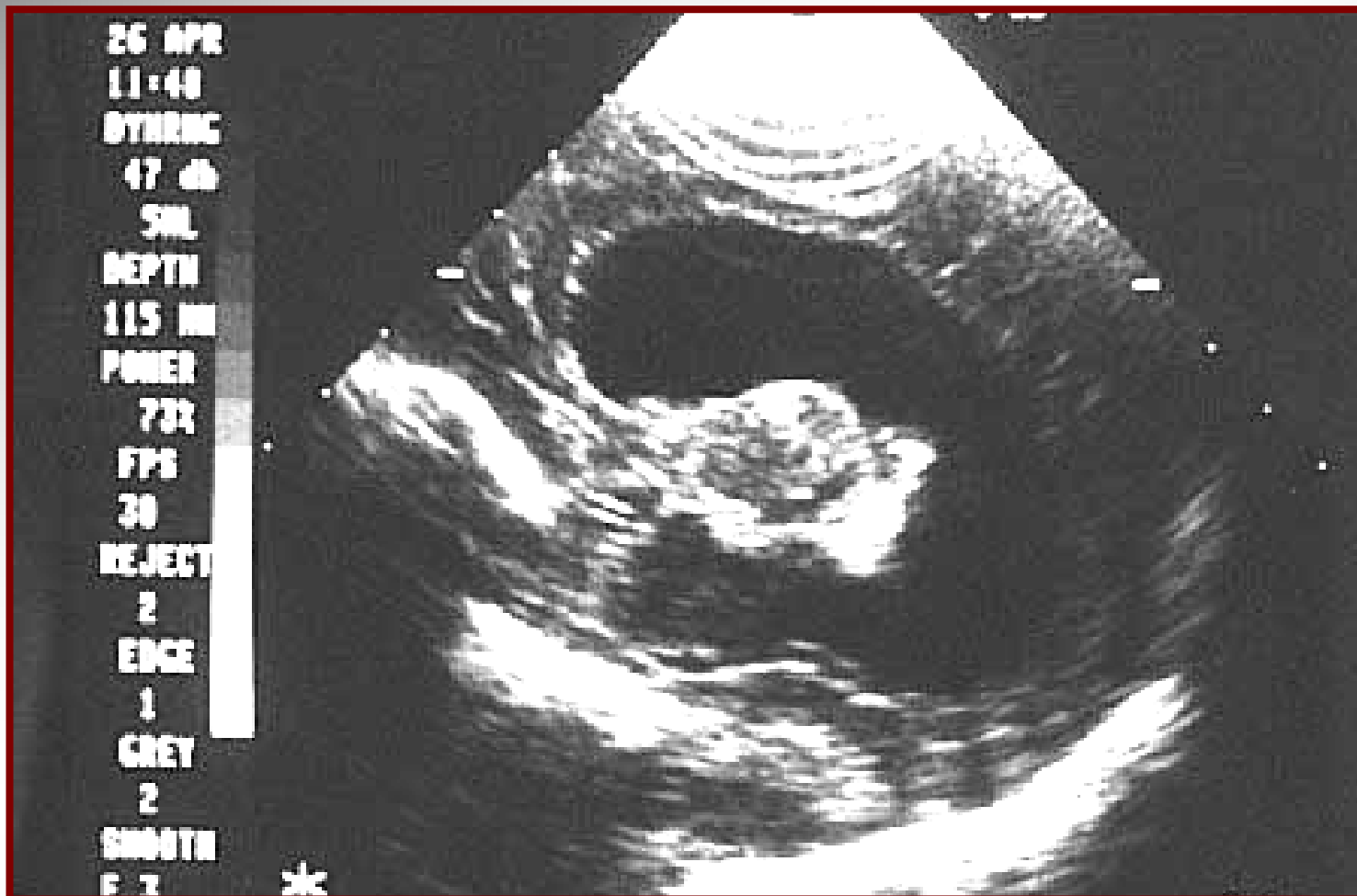
# Periventrikulární hemoragie



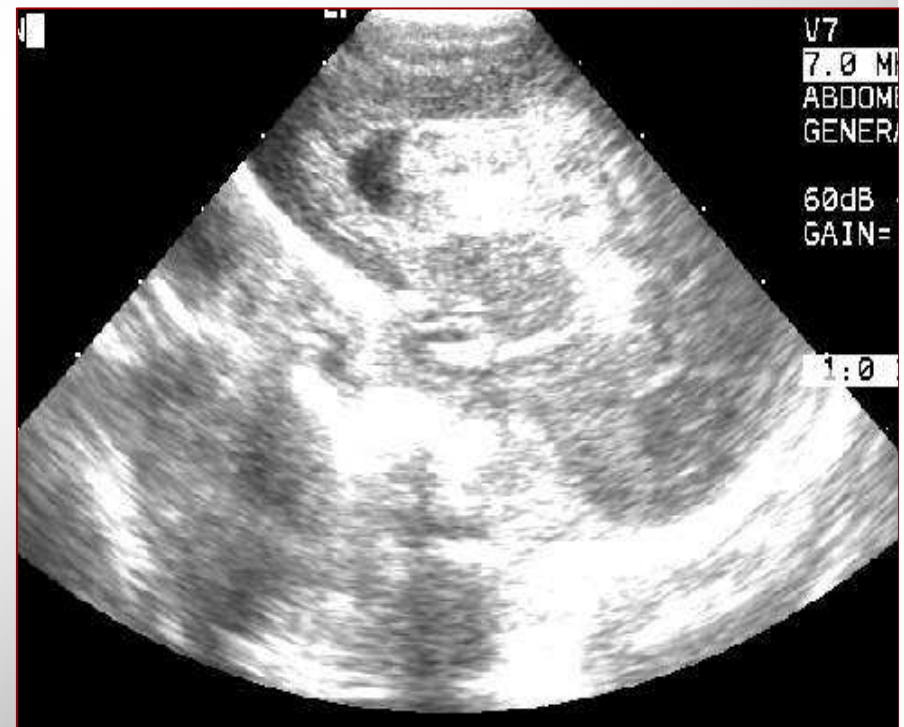
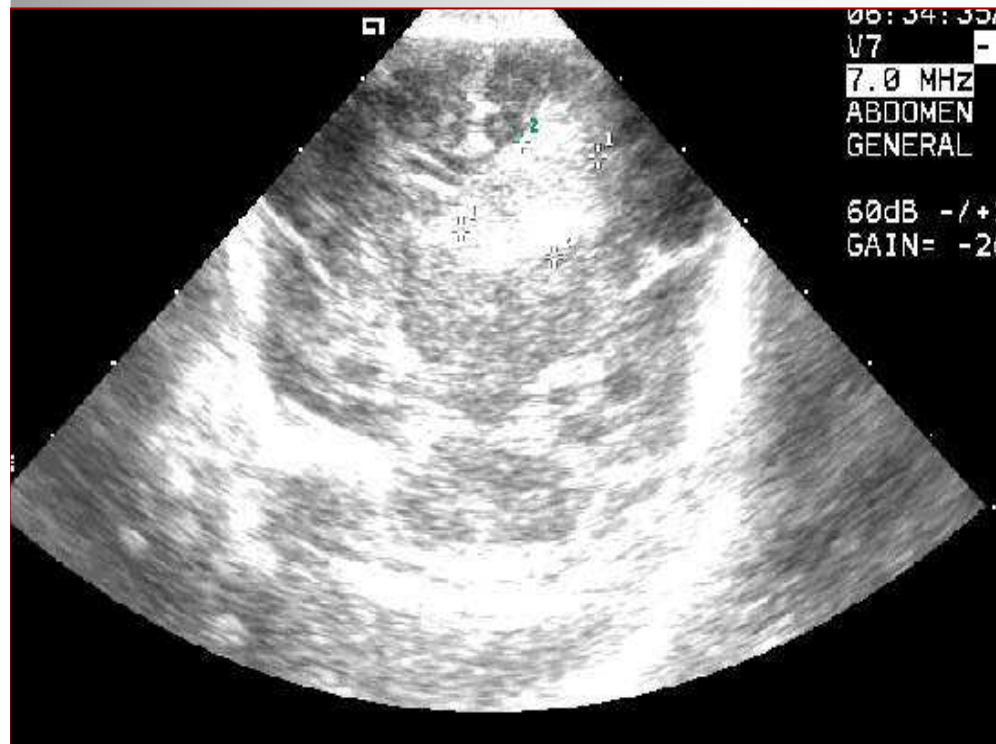
# Periventrikulární hemoragie



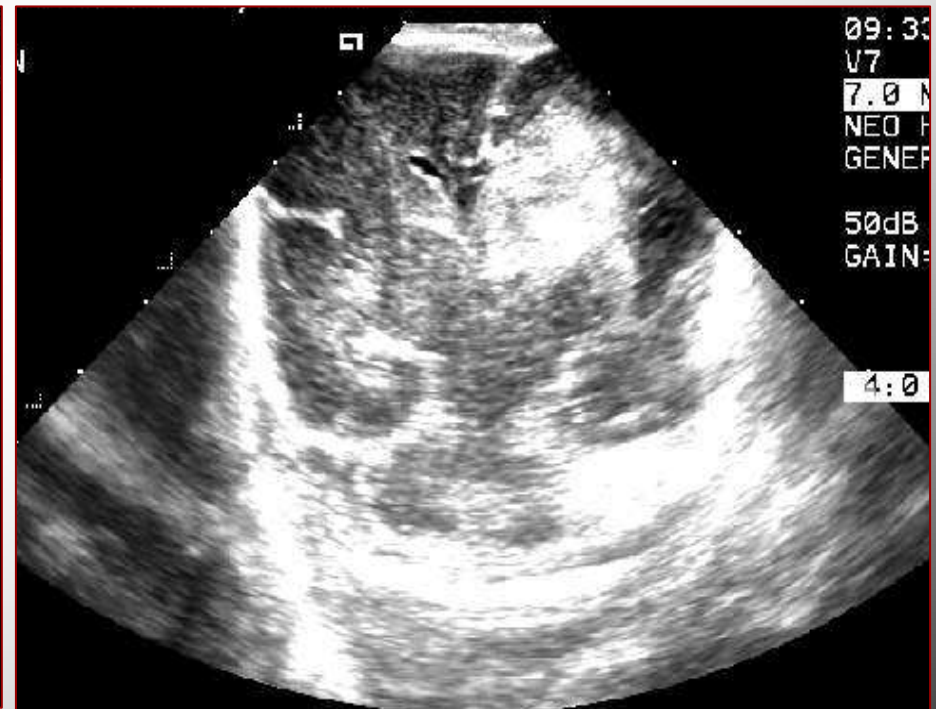
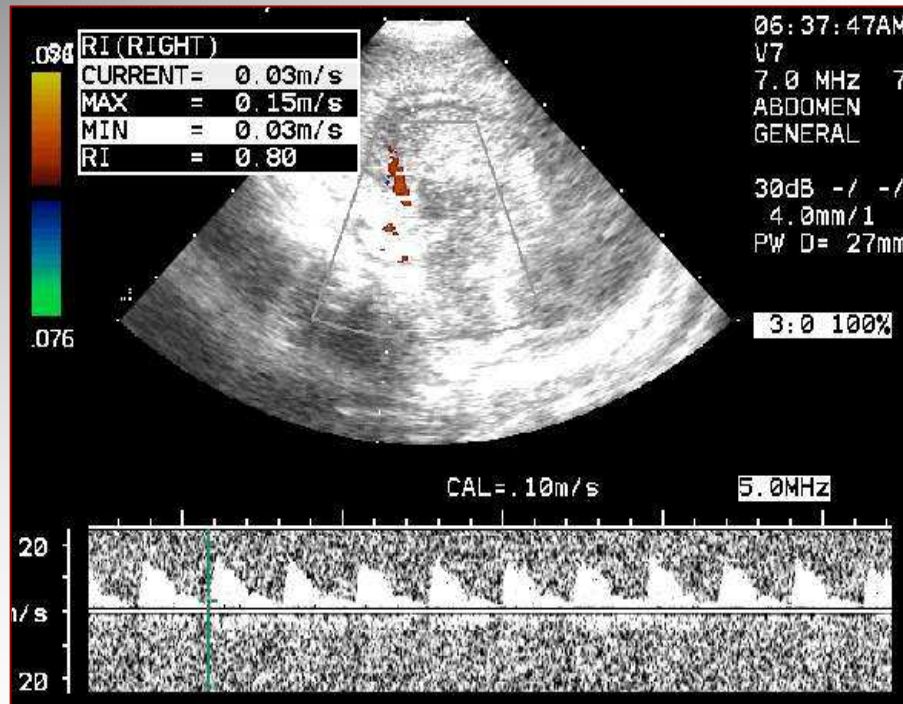
# Periventrikulární hemoragie



# Periventrikulární hemoragie



# Periventrikulární hemoragie

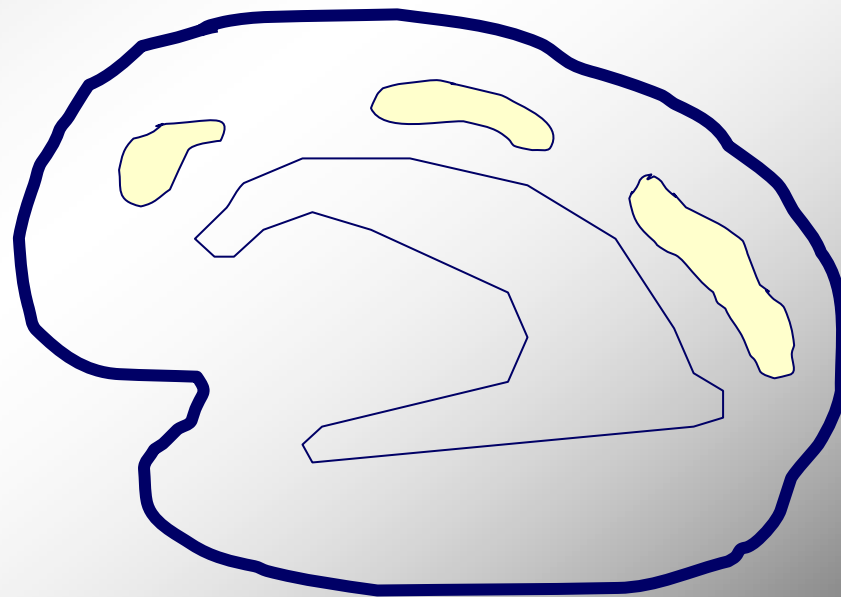
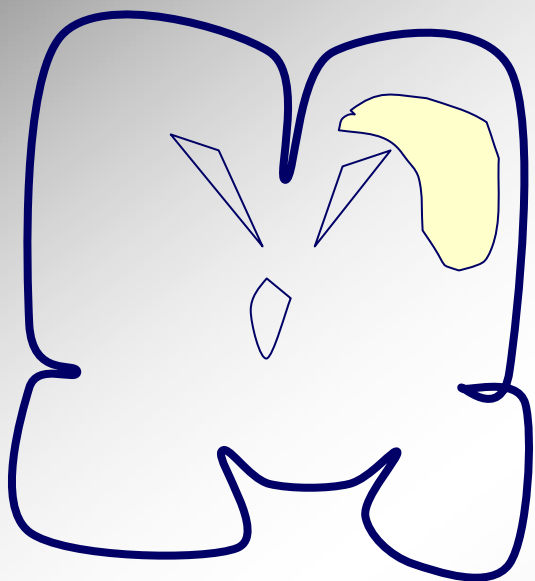


# Periventrikulární hemoragie





# Periventrikulární leukomalácie



# Periventrikulární leukomalácie



# Periventrikulární leukomalácie



