

Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 1 di 17

PROCEDURA DI GESTIONE DEL NEONATO CON INSULTO IPOSSICO ISCHEMICO

ll = = = = = = = = = = = = = = = = = =	Nome/Funzione	Data	Firma
	Dott.ssa Laura Lo Valvo Dirigente medico UTIN Enna	19/2/21	Novre No Sols
Redazione	Dott.ssa Manuela Prato Dirigente medico UTIN Enna	10/12/21	Manuela Anoto
Verifica	Dott.ssa Sabrina Morreale Direttore UOC TIN Enna	idiya	Some Hun
Verifica formale	Dott. Pierfranco Mirabile Dirigente UOS Qualità e Rischio Clinico	20/18/21	Allindile
Approvazione	Dott. Emanuele Cassarà Direttore Sanitario Aziendale	20.11.11	pluelen
Adozione	Dott. Francesco Iudica Direttore Generale	15.1X.0S	oul

ASP ENNA AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE

Azienda Sanitaria Provinciale Enna

Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 2 di 17

Indice

Premessa	3
1. SCOPO	3
2. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
3. SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE MODIFICHE	3
4. DEFINIZIONI E ACRONIMI	3
4.1 Acronimi	4
5. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ	5
6. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ	6
6.1 MANIFESTAZIONI CLINICHE	6
6.1.1 FATTORI DI RISCHIO	7
6.2 COMPITI DEL CENTRO DI I-II LIVELLO (punti nascita con o senza neonatologia)	7
6.3 TRATTAMENTO CON IPOTERMIA presso UTIN	8
6.3.1 GESTIONE DEL NEONATO CON SOFFERENZA PERINATALE ACUTA	9
6.3.2 ASSISTENZA DURANTE IPOTERMIA	
6.3.3 MONITORAGGIO DURANTE IPOTERMIA	. 13
6.3.4 RISCALDAMENTO	. 13
6.4 COMPLICANZE DELL'IPOSSIA/ EFFETTI COLLATERALI IPOTERMIA	. 14
6.4.1 GESTIONE COMPLICANZE	. 14
6.5 FOLLOW UP	
7. RIFERIMENTI, BIBLIOGRAFIA, SITOGRAFIA	. 15
8. ALLEGATI	. 16
9. LISTA DI DISTRIBUZIONE	. 16
10 DIAGRAMMA DI FLUSSO	. 17





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 3 di 17

PREMESSA

L'encefalopatia ipossico ischemica (EII) è una delle cause più comunemente riconosciute di paralisi cerebrale infantile (6-23%). L'incidenza di asfissia intrapartum è di circa 3-4 per mille nati vivi; l'incidenza di encefalopatia ipossico ischemica, in assenza di altre anomalie pre concezionali o antepartum, è di circa 1.6/10000 nati vivi.

L'Ell di grado moderato o severo è gravata da una mortalità compresa tra il 10 ed il 60%; tra i sopravvissuti il 25% sviluppa sequele neurologiche.

Attualmente l'ipotermia cerebrale rappresenta il trattamento di scelta dell'EII.

Alcune metanalisi della letteratura hanno riportato una riduzione di mortalità nei trattati con ipotermia rispetto ai controlli e una riduzione di disabilità maggiori nei sopravvissuti a 18 mesi di vita (1-7).

1. SCOPO

Lo scopo di questa procedura è descrivere e uniformare le modalità di intervento nel caso di asfissia del neonato di età gestazionale ≥ 35 settimane e peso neonatale ≥ 1800gr e che abbia meno di 6 ore di vita.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica presso i punti nascita (I e II livello) e presso l'Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale (III livello).

I punti nascita (I e II livello) hanno l'obiettivo di identificare i neonati asfittici da inviare in ipotermia passiva ai Centri di III livello, ai quali spetta il compito di effettuare monitoraggio aEEG ed eventuale successivo trattamento ipotermico.

3. SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE MODIFICHE

Revisione	Data	Motivo dell'aggiornamento	
0.0	10/12/2021	Prima emissione del documento	1992 1. 1047 20. 309 (300 14) 14 Apple (12) (300 (300 (300)

4. DEFINIZIONI E ACRONIMI

<u>ASFISSIA</u>: Con il termine di asfissia si intende una compromissione degli scambi polmonari o placentari di gas, che esita in ipossiemia, ipercapnia ed acidosi. Il termine più consono è insulto ipossico-ischemico perché meglio descrive la fisiopatologia dell'asfissia intrapartum, in quanto ipossia ed ischemia agiscono contemporaneamente.





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 4 di 17

4.1 ACRONIMI

ADH= ormone adjuretico

aEEG= amplitude elettroencefalogramma

BE = Eccesso Basi

BCF= Battito Cardio Fetale

CFM= cerebral funzional monitoring

CFM= cerebral function monitor

CID= coagulazione intravascolare disseminata

CVO= catetere venoso ombelicale

EGA= Emogasanalisi

.EII= Encefalopatia ipossico ischemica

EG= età gestazionale

ECG= elettrocardiogramma

EEG= Elettroencefalogramma

FB= Fenobarbital

FC= frequenza cardiaca

LA= Liquido Amniotico

MDZ= midazolam

PA= pressione arteriosa

SaO2= Saturazione arteriosa di Ossigeno





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 5 di 17

5. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

FIGURA RESPONSABILE	Neonatologo Punto nascita I livello	Neonatologo UTIN Enna	Infermiere UTIN Enna
ATTIVITÀ	in islam etaliei ni	r pad emesse	ng clus fac
Valutazione neurologica neonato e individuazione criteri di inclusione per ipotermia (criteri A e B)	R	acilisa a ass clebrand ele	p a compa chame le
Contatto con UTIN di Enna	R	antoin C Inc.	eghaam s
Avvio ipotermia passiva e monitora il paziente	en R	atooriist za	Tettrovan
Rivalutazione neonato	HE) CORPARION	R	District of
Attivazione apparecchiature necessarie	ctell nep onse	nother green	R
Monitoraggio con CFM	es envisia noc	R	С
Ipotermia attiva e valutazione parametri	iona noo sties	R	С
Monitoraggio parametri ogni 2h	e noo hene:	С	R
Trattamento complicanze	Car decided i	R	С
Decisione per sospensione/conclusione ipotermia	dair eistocen	R	and I
Ripristino apparecchiature	. 8		R
Prescrizione RMN di controllo concordando	100000	CONTRACTOR	part a
l'appuntamento con ospedale di riferimento	mere nerriba	R	Neprin e i A. J.
Informazioni ai genitori per follow up		R	M. V. San

R= Responsabile; C= Coinvolto/collabora; I = Informato





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 6 di 17

6. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

6.1 MANIFESTAZIONI CLINICHE

L'asfissia perinatale può esitare nella morte del feto, del neonato, o in un periodo di recupero durante il quale si verifica una disfunzione d'organo, con possibilità di esiti a distanza, specie nell'ambito delle funzioni neurologiche.

Le manifestazioni cliniche dell'asfissia, generalmente, includono:

- 1. Depressione del neonato alla nascita con basso punteggio di Apgar e acidosi
- 2. Encefalopatia Ipossico-Ischemica (EII)
- 3. Coinvolgimento multiorgano con disfunzione d'organo (% dei neon. con EII):
- Disfunzione renale con oliguria ed aumento della creatinina (40%),
- Cardiomiopatia ipossica con anomalie all'ecocardiografia ed all'ECG (25%),
- Complicanze polmonari con possibilità di Distress Respiratorio ed Ipertensione Polmonare Persistente nel neonato (25%),
- Coagulazione intravascolare disseminata
- Insufficienza epatica
- Enterocolite necrotizzante
- 4. Anomalie metaboliche e di tipo elettrolitico: ritenzione idrica, iponatriemia, iperpotassiemia, ipoglicemia ed acidosi.

Per stabilire con certezza un legame tra insulto intra-partum e sofferenza perinatale, l'American College of Obstetricians and Gynecologist e l'American Academy of Pediatrics stabiliscono che un insulto asfittico perinatale è indicativo di encefalopatia se in concomitanza dei successivi eventi:

- 1. Indice di Apgar 0-3 per più di 5 minuti;
- 2. pH dell'arteria ombelicale ≤ 7.00 (acidosi metabolica o mista);
- 3. BE \geq -12 mmol/L;
- 4. presenza di un quadro clinico neurologico nel periodo neonatale caratterizzato da convulsioni, coma o ipotonia;
- 5. disfunzione multiorgano.





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 7 di 17

6.1.1 FATTORI DI RISCHIO

E' particolarmente elevata l'incidenza in caso di gravidanza con ridotta riserva placentare (Ipertensione, ritardo di crescita endouterina, postmaturità, incompatibilità Rh, distacco di placenta, induzione del travaglio e malposizione compresa la placenta previa, ecc.). Si accompagnano ad un basso Indice di APGAR con sensibilità e specificità variabili:

- Movimenti fetali ridotti
- Anormalità BCF
- Riduzione LA
- LA tinto di meconio

I citati fattori andranno accuratamente valutati nella raccolta dei dati anamnestici.

6.2 COMPITI DEL CENTRO DI I-II LIVELLO (PUNTI NASCITA CON O SENZA NEONATOLOGIA)

1. Individuare i neonati da trasferire sulla base dei criteri di inclusione A e B. Tali criteri di inclusione si applicano esclusivamente a neonati di età gestazionale ≥ 35 settimane e peso ≥ 1800 gr che abbia meno di 6 ore di vita.

Criterio A. Ipossia intrapartum:

- APGAR<5 al 10°minuto OPPURE
- Necessità di rianimazione continua a paziente intubato o ventilazione con pallone>10 min OPPURE
- acidosi fetale o neonatale definita come
- pH < 7 entro 60 min di vita (tramite EGA eseguito preferibilmente secondo il seguente ordine: arteria ombelicale, arterioso neonatale, capillare) <u>OPPURE</u>
- BE ≥ -12 mmol/l (da <u>EGA ottenuta entro 60 min dalla nascita</u>)

Criterio B. Encefalopatia ipossico-ischemica moderata o severa valutata tra i 30 e i 60 minuti di vita secondo lo schema di valutazione neurologica presente in ALLEGATO A

NB: il prelievo deve essere eseguito il prima possibile. Il gold standard è rappresentato dal sangue dell'arteria ombelicale. Nel caso di esecuzione di più EGA nei primi 60 min di vita, considerare quella con i valori più patologici.





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 8 di 17

- 2. Nei neonati che soddisfano i criteri A e B, occorre evitare il riscaldamento (spegnendo il lettino da rianimazione e la termoculla da trasporto), misurare la temperatura rettale (sonda posta a 5-6 cm dall'orifizio anale) ogni 15 minuti e mantenere una temperatura di circa 35°C.
- 3. Contattare immediatamente il centro di III livello (UTIN di Enna: 0935-516224) che dispone di trattamento ipotermico che deve essere iniziato, se sarà necessario, entro le prime 6 ore di vita.
- 4. Stabilizzazione respiratoria, cardiocircolatoria e metabolica prima del trasferimento.
- 5. Corretta compilazione dei dati della cartella ostetrico-neonatale (ALLEGATO B).
- 6. Evitare la terapia sedativa/antiepilettica in quanto tale trattamento influenza la lettura dei tracciati aEEG ed EEG.
- 7. Durante il trasporto il neonato va posizionato in termoculla spenta (IPOTERMIA PASSIVA), mantenendo una temperatura rettale di 35°C con monitoraggio continuo o almeno ogni 15 minuti. Se fosse necessario si possono utilizzare per brevi periodi sacchetti di ghiaccio istantaneo o di gel raffreddati o guanti monouso in lattice riempiti con acqua fredda, posizionati intorno al neonato, evitando il contatto diretto con la pelle (munirsi di dispositivi in grado di riscaldare il neonato (coperte, sistemi autoriscaldanti) in caso di eccessivo raffreddamento.

Durante il trasporto monitorare anche la frequenza cardiaca e la saturazione di ossigeno. È attesa nel neonato asfittico in ipotermia una riduzione della FC.

Aumentare di 0,5-1 °C la temperatura del neonato se la FC scende sotto 80 bpm.

6.3 TRATTAMENTO CON IPOTERMIA PRESSO UTIN

A seguito di insulto ipossico ischemico può insorgere morte neuronale in due diverse fasi, ognuna delle quali caratterizzata da processi fisiopatologici diversi. Inizialmente la noxa ipossico-ischemica determina morte neuronale (per necrosi) come diretta conseguenza dell'ipossia cellulare. Tuttavia la maggior parte delle cellule neuronali non muoiono durante la prima fase dell'insulto, ma nella successiva "fase di riperfusione" con la riossigenazione del neonato che causa produzione di radicali liberi, infiammazione e perdita dell'autoregolazione del flusso ematico cerebrale con conseguente insulto neurologico secondario e morte per apoptosi.

L'ipotermia si prefigge di attenuare e contrastare tutti i meccanismi di apoptosi che si attivano nella seconda fase.





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 9 di 17

CHI TRATTARE:

neonati che presentino entrambi i criteri A e B (vedi sopra)

E

neonati con pattern aEEG patologico (ALLEGATO C)

Criteri di esclusione

- EG <35 w e peso < 1800g
- Malformazioni
- Età > 6h di vita

Nei neonati che soddisfano i criteri A e B, AVVIARE LA VALUTAZIONE aEEG, mediante CFM per almeno 30 minuti, possibilmente prima della somministrazione di terapia sedativa/antiepilettica (fenobarbitale, fentanile, midazolam).

6.3.1 GESTIONE DEL NEONATO CON SOFFERENZA PERINATALE ACUTA

- 1. Verificare la corretta compilazione della cartella ostetrico-neonatale (ALLEGATO B)
- 2. Far firmare il consenso informato ai genitori (ALLEGATO D)
- 3. Utilizzare culla aperta (sia per le misure terapeutiche, che diagnostiche) ed inizio/proseguimento di ipotermia passiva
- 4. Monitorare i parametri vitali (Sa02, FC, PA) e della temperatura corporea
- 5. EGA entro la prima ora (arterioso) e poi secondo necessità
- 6. Posizionare sondino naso gastrico e CVO
- 7. Posizionare CFM all'ingresso, attivare il prima possibile monitoraggio aEEG-EEG integrato.
- 7a. I Tracciati patologici alla valutazione aEEG che indicano la necessità di iniziare il trattamento ipotermico sono i seguenti (vedasi ALLEGATO C):

Attività moderatamente anormale (fig 1: margine superiore> 10 μ V e margine inferiore < 5 μ V). Attività severamente anormale (fig 2: margine superiore < 10 μ V, margine inferiore < 5 μ V, questo tracciato può essere accompagnato da burst di punte ad alto voltaggio che appaiono come singoli spikes sopra l'attività di base).

Convulsioni (fig 3: 10-40 µV + tracciato a dente di sega)

(que)



Procedura di gestione del neonato, con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 10 di 17

NB: è possibile che la sensibilità all'aEEG si riduca nei neonati ipotermici, tanto più la temperatura è bassa. In presenza di un tracciato apparentemente normale in neonato con esame neurologico patologico fare riferimento a quanto riportato nella sezione "Condizioni Particolari" (ALLEGATO E).

Se possibile NON devono essere somministrati farmaci anticonvulsivanti, poiché possono causare soppressione dell'attività elettrica (FB ad alte dosi, MDZ in continuo).

- 8. Prima dell'inizio del trattamento ipotermico eseguire: emocromo, emogruppo, emocoltura, troponina, glicemia, lattato, CPK, LDH, PCR, procalcitonina, funzionalità epatica e renale, prove di coagulazione, elettroliti.
- Rx-torace/addome all'ingresso
- 10. Prima del trattamento ipotermico posizionare elettrodi per ECG da eseguire almeno una volta al giorno
- 11. Ecocardiografia
- 12. Ecografia transfontanellare e Doppler arterioso entro 24 h e poi ogni 48 h nella prima settimana e poi su indicazione specifica.

COME RAFFREDDARE IL BAMBINO

Il bambino deve essere raffreddato ad una temperatura rettale di 33,5°C COSTANTE.

Tale obiettivo viene raggiunto mediante avvio del sistema di raffreddamento con materassino TECOtherm NEO, in uso presso la nostra TIN, avviando il trattamento automatico per programma 0 che prevede le seguenti fasi:

- Fase 1: raffreddamento fino al raggiungimento della temperatura target di 33.5 °C.
- Fase 2: mantenimento della temperatura rettale target (scostamento ≤ 0.2 °C) di durata di 72 h.
- Fase 3: riscaldamento costante fino a raggiungere i 37°C della durata di 7 h.
- Il sistema TECOtherm NEO consente inoltre il monitoraggio continuo della temperatura cutanea e rettale.



4

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE

ASP

ENNA

Azienda Sanitaria Provinciale Enna

Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 11 di 17

6.3.2 ASSISTENZA DURANTE IPOTERMIA

Il neonato asfittico che richiede trattamento ipotermico viene gestito come tutti i neonati che necessitano di cure intensive. E' necessario porre attenzione ad alcune condizioni particolari:

- 1. MINIMIZZARE GLI STIMOLI ESTERNI (luce, rumori, manipolazioni); VARIANDO LA POSTURA più volte al giorno per evitare l'adiponecrosi (complicanza del raffreddamento). Utile interporre tra neonato e materasso un lenzuolino.
- 2. SEDOANALGESIA in infusione continua (secondo linee guida Gruppo di Studio Analgesia e Sedazione del Neonato) Attenzione al possibile accumulo dei farmaci legato al rallentato metabolismo degli stessi indotto dall'ipotermia: iniziare sempre con i dosaggi più bassi consigliati.
- 3. ASSISTENZA VENTILATORIA INDIVIDUALIZZATA: La ventilazione meccanica può essere necessaria oltre che per trattare l'insufficienza respiratoria, per la gestione delle desaturazioni associate a convulsioni. EVITARE L'IPOCAPNIA. Mantenere saturazioni di ossigeno >92% per diminuire il rischio di ipertensione polmonare.
- 4. Mantenimento dei livelli glicemici >46 mg/dl
- 5. MANTENIMENTO DI UN'ADEGUATA PRESSIONE ARTERIOSA (PA media > 40 mmHg) come da raccomandazioni SIN 2012: il trattamento farmacologico dell'ipotensione dovrebbe essere effettuato su base clinico strumentale (VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA). Spesso, e specie nel neonato, non c'è correlazione tra pressione arteriosa misurata ed output cardiaco, a causa della variabilità delle resistenze periferiche. Pertanto a pressioni apparentemente normali potrebbe corrispondere uno scarso output cardiaco. E' utile il controllo dell'ECG e degli enzimi cardiaci specie se l'ipotensione è persistente. Il miocardio peraltro è frequentemente coinvolto nella sofferenza ipossico ischemica (dal 30 all'82% dei casi) con frequente osservazione di alti valori di troponine. Peggiore è la disfunzione cardiaca e peggiore sarà l'outcome dell'encefalopatia ipossico ischemica. Ci sono due principali pattern di disfunzione miocardica valutabili in ecocardiografia:

la depressione della funzione ventricolare sinistra, quantificabile con misure di contrattilità (frazione di accorciamento; frazione di eiezione) e con la misura dell'output (che si calcola utilizzando come parametri la sezione del tratto di efflusso aortico e l'integrale di velocità di flusso misurato con il Doppler a livello della sezione stessa).

<u>l'ipertensione polmonare</u> da moderata a severa che può essere causa di rigurgito tricuspidalico, ridotto output destro e disfunzione ventricolare destra. La velocità massima del

(Jun



Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 12 di 17

rigurgito tricuspidalico misurata al Doppler correla con il grado di ipertensione polmonare e ne consente una stima indiretta attendibile. L'ipertensione polmonare nel neonato asfittico, che può essere favorita dall'ipotermia, è a volte reversibile con il riscaldamento parziale.

La scelta delle amine e dei liquidi di supporto non può prescindere da una valutazione ecocardiografica: in presenza di ridotta contrattilità miocardica è indicata la dobutamina, in caso di ipovolemia considerare il supporto di volume (10-20 ml/kg di soluzione fisiologica).

In assenza di disfunzione miocardica e/o di volume la dopamina potrebbe essere il farmaco di prima scelta in caso di ipotensione arteriosa.

Non è consigliato l'uso routinario della dopamina nel neonato asfittico.

- 6. GESTIONE DEI LIQUIDI: poichè il neonato asfittico è a rischio di insufficienza renale e di sindrome da inappropriata secrezione di adiuretina, in prima giornata di vita iniziare con 40-50ml/kg/die, poi adattare l'apporto in base al bilancio idrico.
- 7. APPORTO DEGLI ELETTROLITI: considerare l'aggiunta di elettroliti o di nutrizione parenterale dopo 24-48 ore, quando gli elettroliti e la funzione renale sono stabili. Evitare la supplementazione di potassio durante il raffreddamento e comunque sempre e solo a funzione renale ripristinata, perchè può verificarsi iperpotassiemia durante il riscaldamento.
- 8. Possibile alimentazione enterale non nutritiva. Al termine dell'ipotermia iniziare con cautela alimentazione per os.
- 9. Trattamento delle convulsioni: non vi è accordo sulle modalità di trattamento delle convulsioni neonatali. Nel nostro Centro, in accordo con la letteratura attuale (8,9), si adottano i seguenti farmaci: fenobarbital (di prima scelta) e levetiracetam (in aggiunta).
 - Fenobarbital: 20 mg/kg ev attacco, ripetibile con dose di 10-20 mg/kg fino a 40 mg/kg in totale; somministrare ad una velocità non superiore a 1 mg/kg/minuto (in 10-15 minuti). Mantenimento 5 mg/kg die in 2 somministrazioni dopo 12 ore dal bolo, con controllo dei livelli plasmatici nei giorni successivi.
 - Levetiracetam: 20 mg/kg, attacco ev. Mantenimento 10 mg/kg ogni 12 ore iniziando dopo 24 ore dal bolo, fino a 60 mg/kg/die.
- 10. Trattamento con doppio antibiotico (a copertura della possibile sepsi). NB: adattare i dosaggi tenendo conto della disfunzione epatica e renale e del metabolismo più lento dei farmaci in ipotermia.





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 13 di 17

6.3.3 MONITORAGGIO DURANTE IPOTERMIA

- Valutazione peso, diuresi oraria (oliguria se diuresi < 1 cc/kg/ora), bilancio liquidi ogni 8-12 ore;
- 2. Esame obiettivo neurologico (tra 30' e 60' di vita, tra 6 e 24 ore, in 3° e 7° giornata);
- Proseguire registrazione dell'aEEG durante trattamento ipotermico e durante il riscaldamento;
- 4. Parametri vitali: FC, FR, satO2 e altri come da necessità clinica;
- 5. Monitoraggio continuo della temperatura rettale (mediante sonda posizionata a 5-6 cm dall'orifizio anale) e della temperatura cutanea;
- 6. Monitoraggio PA ogni 2 ore o secondo necessità clinica;
- 7. Ecocardiografia per valutazione cinetica e funzionale;
- 8. ECG quotidiano;
- 9. Valutazione della cute e dei decubiti (adiponecrosi);
- 10. Monitoraggio laboratoristico giornaliero e/o secondo necessità clinica (PCR, emocromo, emocoltura, coagulazione, glicemia, creatininemia, azotemia, elettroliti, troponine).
 - NB: l'asfissia ed il trattamento ipotermico sono compatibili con un <u>aumento della PCR</u> e ne riducono la specificità. Il riscontro di <u>piastrinopenia ed alterazioni della coagulazione</u> sono frequenti in corso di ipotermia, benchè non associati ad incremento di rischio di sanguinamento o trombosi. La somministrazione di concentrati piastrinici e di plasma segue le stesse indicazioni del neonato non in trattamento ipotermico;
- 11. Ecografia cerebrale entro le prime 24 ore, ripetuta con ecodoppler ogni 48 ore nella prima settimana e poi su indicazione specifica;
- 12. EEG durante e a termine ipotermia, poi a una settimana di vita:

Il monitoraggio dei parametri da effettuare durante l'ipotermia viene riportato dal personale infermieristico su apposita scheda (ALLEGATO F).

6.3.4 RISCALDAMENTO

Dopo 72 ore di trattamento ipotermico, il sistema TECOtherm NEO avvia automaticamente la fase 3 del trattamento (vedi paragrafo "come raffreddare il bambino") con un graduale riscaldamento fino a raggiungere la temperatura normale. Durante tale periodo occorre:

Monitorare attentamente i segni vitali e la pressione arteriosa (rischio di ipotensione)



Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0 10/12/2021

Pagina 14 di 17

Monitorare CFM (rischio di convulsioni)

Monitorare temperatura rettale per almeno 4 ore dopo il riscaldamento per evitare eccessivo riscaldamento

6.4 COMPLICANZE DELL'IPOSSIA/ EFFETTI COLLATERALI IPOTERMIA

I possibili effetti collaterali durante il trattamento con ipotermia:

- ARITMIE (bradicardia sinusale, allungamento Q-T, aritmie maligne *)
- Alterazioni ematologiche: Trombocitopenia, anemia, leucopenia
- Adiponecrosi
- Ipotensione
- Alterazioni della coagulazione (Trombosi, emorragie, CID)
- Iperlattacidemia (Lac > 2 mmol/L)
- Inibisce funzione di ADH
- Acidosi persistente (pH < 7.15 per più di 3 ore dopo l'inizio dell'ipotermia)
- Aumentato rischio di infezioni
- Ipoglicemia
- Ipopotassemia
- Danno renale: iperazotemia, ipercreatinemia, oliguria
- Alterazioni della funzionalità epatica (AST> 200 UI/L, ALT>100 UI/L)
- Ipertensione polmonare persistente (diagnosticata clinicamente o con ecocardiografia),
- Ipocalcemia (Ca++ < 1mol/l, 4 mg/dl)

6.4.1 GESTIONE COMPLICANZE

Nel caso specifico dell'Ipertensione polmonare persistente, l'approccio terapeutico prevede:

- 1. Ossigenazione
- 2. Ventilazione (surfactante, HFOV, Ventilazione meccanica convenzionale)
- 3. Supporto emodinamico
- 4. Ossido Nitrico, in tal caso contattare UTIN Policlinico di Catania (tel 095 3781125-1123)





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 15 di 17

6.5 FOLLOW UP

- Eseguire EEG al termine del riscaldamento e ad una settimana di vita
- Eseguire RMN entro 7-10 giorni di vita e comunque almeno entro il primo mese di vita contattando l'UTIN del San Marco di Catania (Centralino tel 095 7431111) (o altro Centro specifico di III livello).
- Follow up psicomotorio e neurosensoriale almeno fino a 2-3 anni da proseguire ove possibile fino all'età scolare.

7. RIFERIMENTI, BIBLIOGRAFIA, SITOGRAFIA

- 1. Linee Guida SIN 2012: RACCOMANDAZIONI PERL'ASSISTENZA AL NEONATO CON ENCEFALOPATIA IPOSSICOISCHEMICA POSSIBILE CANDIDATO AL TRATTAMENTO IPOTERMICO.
- 2. Jacobs SE, Berg M, Hunt R et al. Cochrane Review Update. Cooling for Newborns with hypxic ischemic encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD003311.
- 3. Jacobs S, Hunt R, Tarnow Mordi W,Inder T, Davis T.Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2007Oct17;(4): CD003311. Review.
- 4. Jacobs SE, Tarnow Mordi WO. Therapeutic hypothermia for newborn infants with hypoxic -ischaemic encephalopathy. J Paediatr Child Health. 2010Oct;46(10):568-76.
- 5. Shah PS. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinicaltrials. Semin Fetal Neonatal Med. 2010Oct;15(5):238-46. Review.
- 6. Schulzke SM, Rao S, Patole SK. A systematic review of cooling for neuroprotection in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy are we there yet? BMC Pediatr.2007Sep5;7:30. Review.
- 7. Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszczak E, Levene M, Strohm B, Thoresen M, Whitelaw A, Azzopardi D. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ. 2010 Feb9; 340:c363.
- 8. Pisani F, Spagnoli C, Beccaria F et al. RACCOMANDAZIONI PER LE SCELTE TERAPEUTICHE NELLA GESTIONE DELLE CONVULSIONI NEONATALI (a cura del Gruppo di Studio LICE "Convulsioni neonatali"). 1.3.2018
- 9. C. Romagnoli. Percorsi assistenziali Neonatologici. 2016.

Jus



Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 16 di 17

8. ALLEGATI

Allegato A Valutazione neurologica

Allegato B Scheda di trasferimento del neonato con sospetto danno ipossico-ischemico

Allegato C Tracciati patologici alla valutazione aEEG

Allegato D Informativa e modulo di consenso informato per ipotermia

Allegato E Condizioni particolari in neonati ipossici

Allegato F Scheda monitoraggio neonato ipossico

9. LISTA DI DISTRIBUZIONE

Centri di I e II Livello (U.O. di Ostetricia, U.O. Pediatria)
UTIN





Procedura di gestione del neonato con insulto ipossico ischemico

v. 0.0

10/12/2021

Pagina 17 di 17

10. DIAGRAMMA DI FLUSSO

Appendice 1: Algoritmo per identificare i neonati eleggibili al trattamento ipotermico



