

Post termine, MAS, asfissia perinatale

Versione sintetica per caricamento su
sito

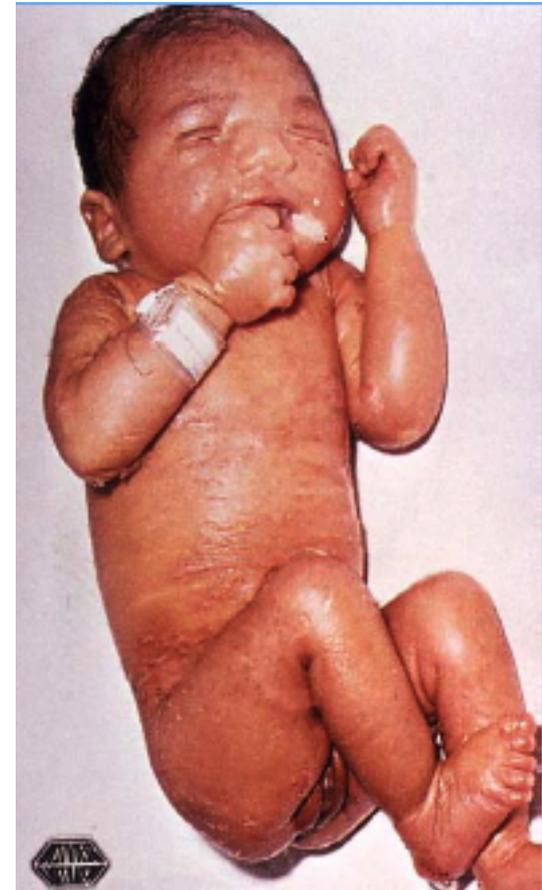
Dr.ssa Elisa Ballardini
U.O. TIN e Neonatologia

Definizione: $EG \geq 42$ sett

- <12% delle gravidanze (0,4-8%)
- in riduzione (dipende dalla gestione della gravidanza: intervento ostetrico prima di arrivare a 42)
- Cause: sconosciute nella > parte; anencefalia, trisomia 16 e 18; errore calcolo dell'EG!!
- **Senescenza placentare**: invecchiamento fisiologico dal 7° mese: oltre il termine insufficienza della placenta responsabile di ipossiemia fetale e conseguente esito perinatale sfavorevole, principalmente morte endouterina fetale → riduzione nutrienti, perdita di peso, rischio asfissia

Sindrome del postermine

- Stadio 1:
 - cute secca, fessurata, esfoliata
 - aspetto malnutrito, scarso sottocute, cute “abbondante”
 - occhi aperti, aspetto allerta



Sindrome del postermine

- Stadio 2
 - Stadio 1
 - Liquido tinto (motilità intestinale matura, minimo stimolo vagale)
 - Depressione perinatale
- Stadio 3
 - stadio 1 e 2
 - Cute e unghie tinte di meconio
 - Elevato rischio di morte perinatale



meconio

- Nero-verde, inodore, denso
- Sterile
- Si forma nel terzo trimestre
- Composto da: acqua, cellule di desquamazione di intestino e cute, muco gastrointestinale, lanugine, componenti della vernice caseosa e del liquido amniotico, bile



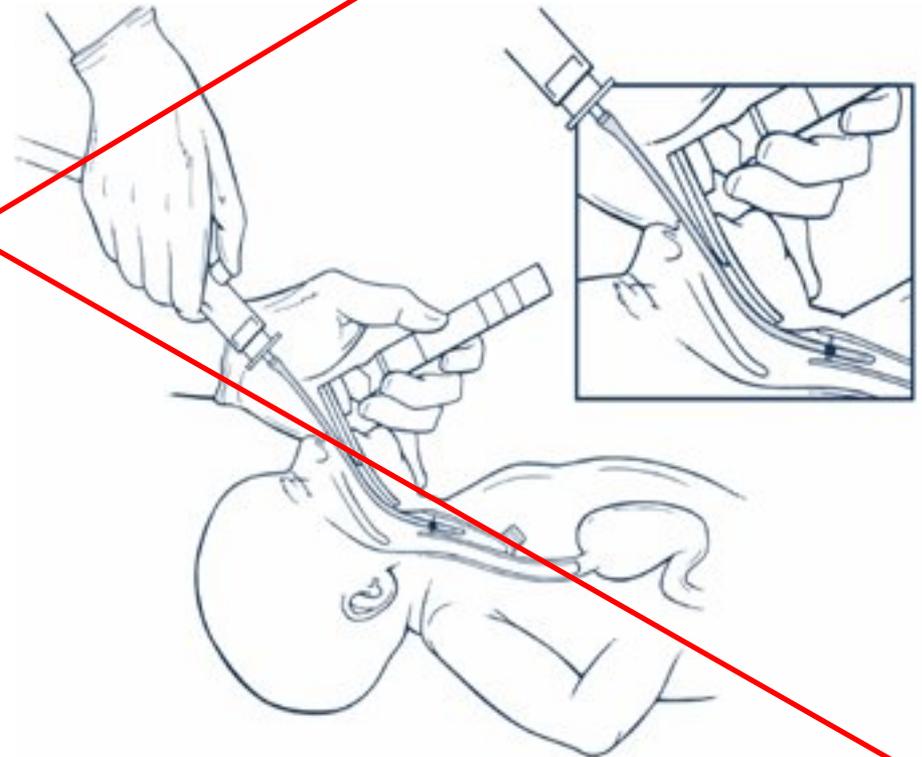
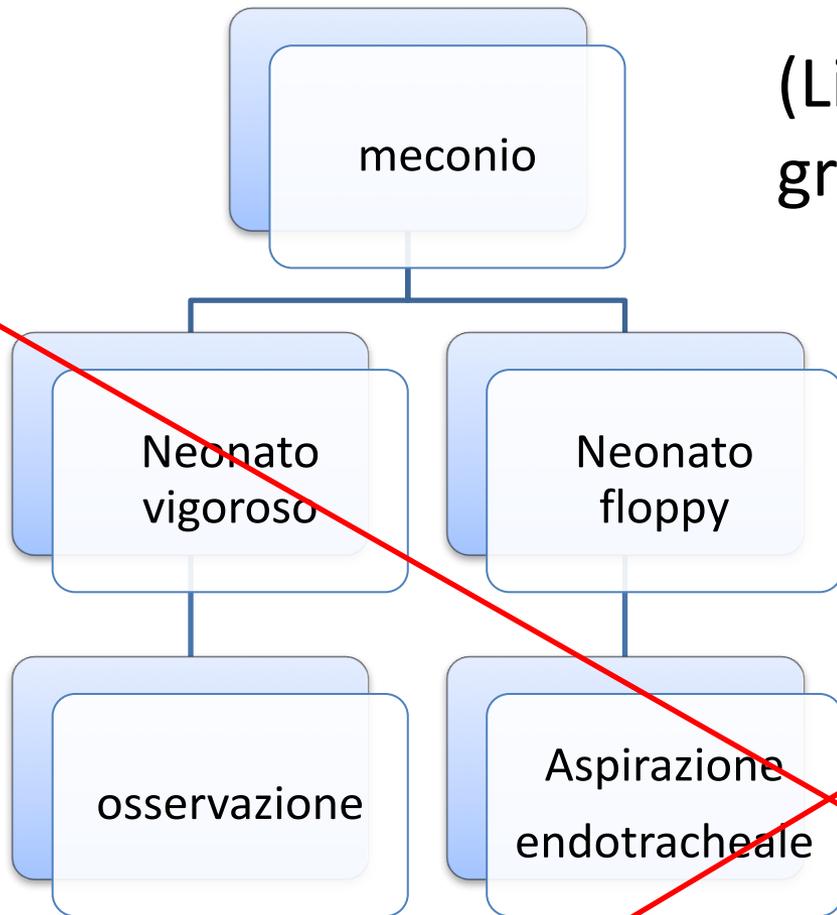
Sindrome da inalazione di meconio (MAS)

Emissione in utero del meconio (ipossia acuta o cronica, infezione, postermine) e inalazione perinatale.

Nati a termine o postermine (richiede funzione intestinale matura)

1. Insulto anossico
2. Ischemia intestinale ed iperperistalsi
3. Rilasciamento dello sfintere anale ed emissione di meconio
4. Gasping prima, durante o immediatamente dopo la nascita.

(Liquido tinto 15% delle gravidanze → 5% inalazione)

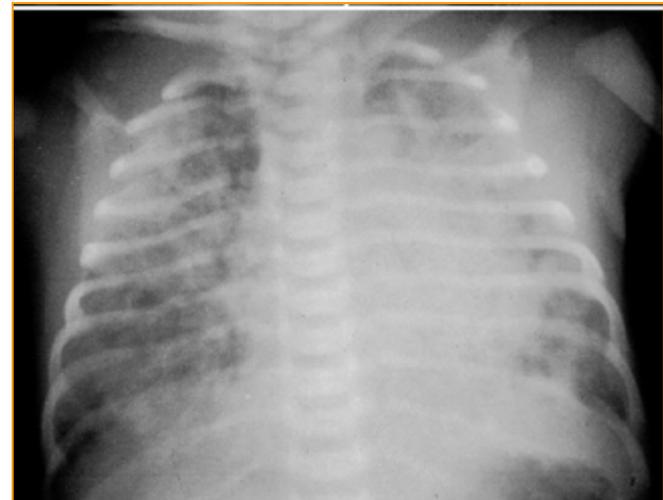


VENTILAZIONE

Inalazione di meconio

- Polmonite chimica → Consumo surfattante
- Ostruzione meccanica → atelettasie: V/P mismatch, air trapping, air leaks;
- Vasocostrizione → ipertrofia della muscolatura delle arteriole → ipertensione polmonare (shunt intra e extra polmonari via PDA)
- Sovrainfezione

N.B. compromissione cardiaca, asfissia



Approccio terapeutico

- Supporto respiratorio
- Lavaggio bronchiale/surfattante
- Ossido nitrico
- Copertura antibiotica

Asfissia Neonatale

“A condition of impaired blood gas exchange, leading, if persists, to progressive hypoxemia and hypercapnia”

World Federation of Neurology Group

IPOSSIA-IPOSSIEMIA-IPERCAPNIA-ACIDOSI METABOLICA

IPOSSIA: diminuzione della disponibilità di ossigeno.

IPOSSIEMIA: diminuzione della pressione parziale di ossigeno nel sangue.

ISCHEMIA: riduzione o interruzione del flusso ematico, conseguente a ipotensione o occlusione vasale.

DANNO IPOSSICO-ISCHEMICO:

IPOSSIA-ipossiemia

Ipercapnia acidosi



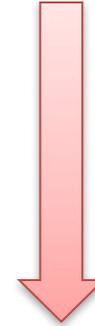
Iniziali MECCANISMI DI COMPENSO



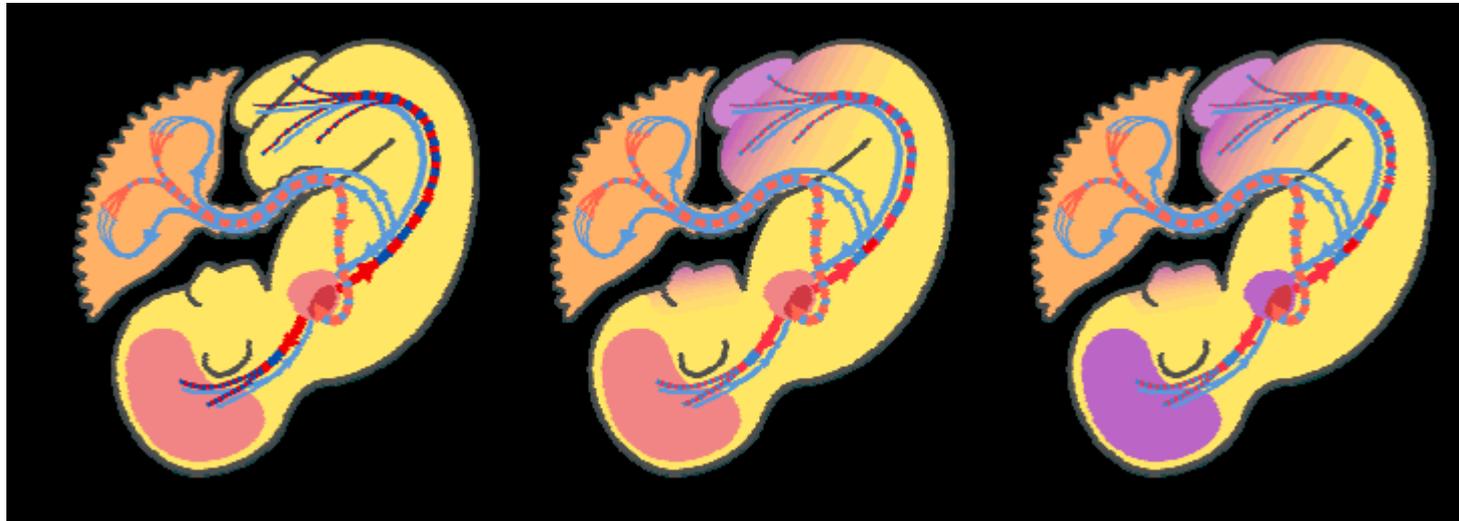
Scompensazione:
depressione cardiocircolatoria



Occlusione vascolare
(stroke)



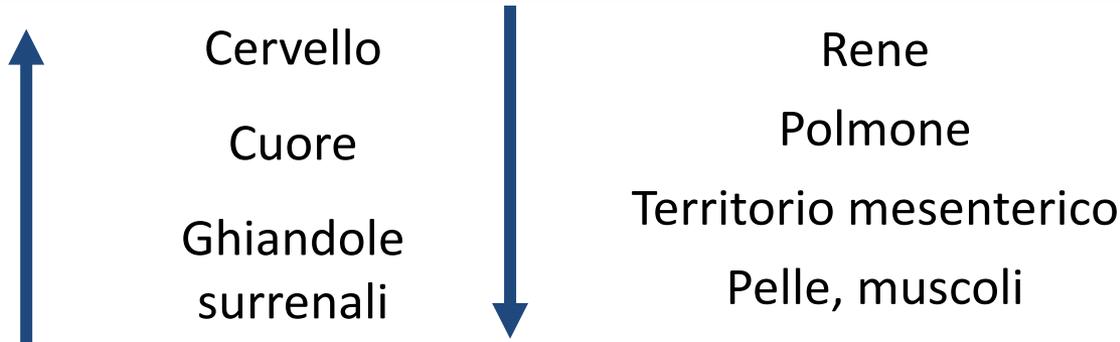
DANNO ISCHEMICO
DISFUNZIONE MULTIORGANO



$\downarrow PaO_2, \uparrow PaCO_2 \rightarrow \downarrow pH$
(acidosi mista/metabolica)

Aumentata attività del sistema simpatico, rilascio degli ormoni dello stress, gluconeogenesi e attivazione del metabolismo anaerobio a livello periferico; bilancio energetico positivo

RIDISTRIBUZIONE DELLA PORTATA EMATICA LOCALE



Compromissione dei sistemi di adattamento

Ipossia dei tessuti e successivamente:
Diminuzione della gittata cardiaca,
ipotensione
Diminuzione del flusso ematico cerebrale

*metabolismo anaerobio:
INSUFFICIENZA ENERGETICA*

SNC	Encefalopatia ipossico-ischemica
Sistema cardiovascolare	bradicardia, ipotensione, scompenso cardiaco. Ischemia miocardica
Apparato respiratorio	Aspirazione di meconio, ipertensione polmonare Distress respiratorio
Rene	Insufficienza prerenale: oliguria Necrosi acuta tubulare o corticale
Intestino	Ridotta tolleranza all'alimentazione; NEC
Fegato	Ittero misto a decorso protratto
Metabolismo	Ipoglicemia, Ipocalcemia, Iposodiemia
Emocoagulazione	CID

Asfissia e coinvolgimento cerebrale

ENTITA'

Totale (rottura dell'utero, distacco di placenta, prolasso di funicolo)

Parziale (compressioni parziali del cordone, insufficienza placentare)

DURATA

Se asfissia totale, occorrono 10 minuti per il danno cerebrale

Se asfissia parziale acuta, occorrono 60 minuti per il danno cerebrale.

Asfissia cronica, intermittente...

Se l'asfissia si prolunga...

...vengono sopraffatti i fisiologici meccanismi di compenso (vasocostrizione e centralizzazione del circolo) per cui si producono ipotensione, riduzione della gittata cardiaca e acidosi metabolica.

Fosforilazione ossidativa (36 molecole di ATP per ogni molecola di glucosio consumato)

>>>

Glicolisi anaerobia (2 molecole di ATP per ogni molecola di glucosio consumato).

INSUFFICIENZA ENERGETICA!!!

ASFISSIA O NO???

Difficoltà diagnostiche (differenti quadri clinici, diagnosi differenziali, anamnesi più o meno silente). RICERCA (alla nascita o a posteriori) di **ELEMENTI SUGGERITIVI di ASFISSIA:**

1) Anamnesi positiva per problemi materni e/o fetali e/o placentari.

2) Punteggio di Apgar e EAB

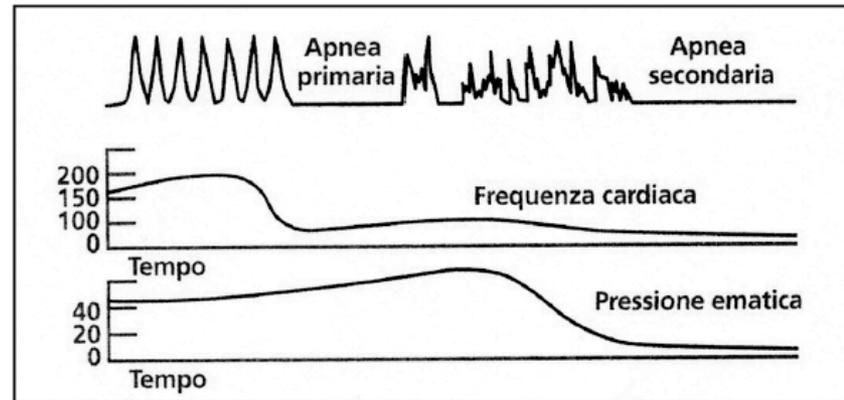
There are many potential causes for low Apgar scores. If the Apgar score at 5 minutes is greater than or equal to 7, it is unlikely that peripartum hypoxia–ischemia played a major role in causing neonatal encephalopathy.

Low Apgar scores at 5 minutes and 10 minutes clearly confer an increased relative risk of cerebral palsy.

Fetal umbilical artery pH less than 7.0, or base deficit greater than or equal to 12 mmol/L, AAP 2014

3) Rianimazione neonatale:

Liquido tinto di meconio.?



D.d. : anestesia materna, infezioni, problemi cardiaci, polmonari, neuromuscolari, altre anomalie del SNC e malformazioni.

FATTORI DI RISCHIO



- ✓ Fattori materni: ipertensione, ipotensione, infezioni, diabete, malattie vascolari materne, ipossia da disordini polmonari o cardiaci, esposizione in utero a cocaina, malattia tiroidea, grave preeclampsia, età >35 anni, precedenti aborti;
- ✓ Fattori placentari: anomalie placentari, distacco di placenta, infarti, fibrosi;
- ✓ Rottura uterina;
- ✓ Alterazioni del cordone ombelicale: prollasso, nodi veri, compressione;
- ✓ Fattori fetali: anemia, infezioni, cardiomiopatia, idrope, severa insufficienza cardiaca o circolatoria;
- ✓ Fattori neonatali: cardiopatie cianogene, persistente ipertensione polmonare del neonato, cardiomiopatia, shock cardiogeno e/o settico.

Equilibrio acido base



- ✓ Acidemia
- ✓ Deficit di basi

Deficit di basi superiore a 12 mmol/L suggerisce una acidosi metabolica, quindi ipossiemia prolungata o severa.

pH arteria ombelicale = stato acido-base fetale

pH vena ombelicale = stato acido-base materno-placentare

La valutazione dello stato acido-base del sangue arterioso del funicolo è il fattore più affidabile nella definizione della condizione metabolica del neonato alla nascita.

	Arteria Ombelicale	Vena Ombelicale
pH	7.25(7.06–7.37)	7.33 (7.17–7.45)
PCO2 Kpa (kPa x 7,5 = mmHg)	7.2 (5.2–10.5)	5.3 (3.7–7.5)
Deficit di basi Mmol/l	2.8 (-1.8 / -10.0)	4.0 (-0.2 / -10.1)

Quadri anatomopatologici dell'asfissia nel nato a termine

nuclei della base e talami, corteccia uditiva e sensitivo-motoria, ippocampo e corteccia limbica

(zone ad elevata attività neuronale e massimo consumo di glucosio, pertanto molto esposte agli insulti ipossici)

La RM convenzionale: nei primi 5-7 giorni l'aspetto predominante è un aspecifico **edema** cerebrale, solo dopo la prima settimana cominciano a evidenziarsi, soprattutto nelle sequenze T1-pesate, le lesioni a carico della sostanza grigia. (Diffusion, spettroRMN)

Esiti a distanza si configurano in quadri di atrofia talamica e lenticolare posteriore, spesso associata a lesioni cistiche cortico-sottocorticali, soprattutto rolandiche e frontali

Encefalopatia ipossico ischemica

- L'encefalopatia ipossico-ischemica è una delle maggiori cause di morte neonatale e disabilità neurologica nel bambino
- l'incidenza di encefalopatia ipossico-ischemica moderata o severa è di circa **0,5-1/1000 nati vivi** (Incidenza asfissia: 1-8 /1000 nati vivi).
- L'EEI 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

DEFINIZIONE DI EII LIEVE MODERATA E GRAVE

Esame obiettivo neurologico secondo Sarnat e Sarnat (semplificato)

(Shalak LF et al, *Paediatrics* 2003; 111:351357; Shankaran S et al, *N Engl J Med* 2005;353:1574:84)

(da effettuarsi tra 30 e 60 minuti di vita, tra 6 e 24 ore, in 3° e 7° giornata)

1. Livello di coscienza

- Iperallerta (*neonati in piena veglia con difficoltà a dormire, occhi spalancati, sembrano 'fissare' e presentano ridotto ammiccamento*)
- Letargia (*la risposta agli stimoli è completa ma ritardata, con una soglia aumentata; c'è una riduzione dei movimenti spontanei*)
- Stupore/coma (*c'è risposta solo a stimoli energici e il tipo di risposta consiste in una retrazione delle estremità o nell'assunzione di una postura decerebrata; assenza di riflessi corneali; spesso c'è necessità di assistenza respiratoria*)

2. Motilità

Normale/aumentata/tremori

Ridotta Assente

3. Postura

Normale

Flessione distale/completa estensione (*atteggiamento delle braccia con flessione ai polsi e estensione ai gomiti, in genere accentuata da stimolazione*)

Decerebrata (*atteggiamento rigido con flessione ai polsi, estensione ed intrarotazione delle braccia, estensione delle gambe e flessione forzata plantare dei piedi, opistotono*)

4. Tono assiale (valutato alla manovra di trazione e/o in sospensione ventrale)

- Normale
- Ipotonia
- Flaccidità



5. Riflessi primitivi (riflesso di Moro e/o riflesso di suzione)

- Normale/esagerato
- Deboli /incompleti
- Assenti



6. Disfunzione autonoma delle pupille Assente, Miosi, Midriasi, deviazione o reattività assente

Stadiazione secondo Sarnat

- **E lieve:** iperallerta, tono, motilità e postura normali, tremori, riflesso di Moro esagerato, non disfunzione del sistema nervoso autonomo
- **E moderata:** letargia, motilità ridotta, flessione distale/completa estensione, ipotonia, riflessi primitivi deboli/incompleti, miosi, bradicardia
- **E severa:** stupore o coma, postura decerebrata, motilità assente, flaccidità, riflessi assenti, pupille midriatiche/deviate/non reattive, apnea

La prevalenza dei segni determina il grado di encefalopatia; se i segni neurologici sono equamente distribuiti fra i vari stadi, il grado di E si definisce sulla base del livello di coscienza.

Difficoltà dell'EON

- No valutazione gestaltica!! Eseguire tutti gli item. Video?
- Attenzione ai casi border line: rianimazione breve, TRANSITORIA APPARENTE NORMALIZZAZIONE poi dopo 8-10 ore convulsioni
 - rischio sottostima EON nelle forme moderate!! Quelli per cui l'ipotermia è più importante
 - RIVALUTARE NELLE PRIME 6 ORE **ma**
 - PROCEDERE ALL'EEG/aEEG in caso di dubbio per non tardare l'arruolamento
 - Studiare molti per trattare pochi

Neonati di EG ≥ 35 settimane e peso ≥ 1800 g che abbiano meno di 6 ore di vita.

Tutti i punti nascita

A. Ipossia intrapartum *(basta un solo criterio)*



- Apgar ≤ 5 a 10' *oppure*
- rianimazione a 10' *oppure*
- acidosi fetale o neonatale
 - pH ≤ 7 *oppure*
 - BE ≥ 12 mmol/l

A. Encefalopatia ipossico-ischemica

E.O.N Sarnat II/III
Tra 30 e 60 minuti di vita

Spegnere il lettino; eventuale trasferimento



Centri di riferimento

A. Criteri aEEG/EEG

Criteri soddisfatti
< 6 ore di vita

IPOTERMIA
72 ore

Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy

Susan E Jacobs¹, Marie Berg², Rod Hunt³, William O Tarnow-Mordi⁴, Terrie E Inder⁵, Peter G Davis⁶

Authors' conclusions

There is evidence from the 11 randomised controlled trials included in this systematic review (N = 1505 infants) that **therapeutic hypothermia is beneficial in term and late preterm newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy**. Cooling reduces mortality without increasing major disability in survivors. The benefits of cooling on survival and neurodevelopment **outweigh the short-term adverse effects**. Hypothermia should be instituted in term and late preterm infants with moderate-to-severe hypoxic ischaemic encephalopathy if identified before six hours of age. Further trials to determine the appropriate techniques of cooling, including refinement of patient selection, duration of cooling and method of providing therapeutic hypothermia, will refine our understanding of this intervention.

Oltre 6 ore? Follow up a distanza?

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Sequela neurologiche

- Ritardo mentale
- Tetraparesi; paralisi discinetica
- Distonia
- Epilessia
- Deficit neurosensoriali

Morte o deficit gravi:

- Sarnat I → 0%
- Sarnat II → 30%
- Sarnat III → 100%

Effects of Hypothermia for Perinatal Asphyxia on Childhood Outcomes

RESULTS

A total of 75 of 145 children (52%) in the hypothermia group versus 52 of 132 (39%) in the control group survived with an IQ score of 85 or more (relative risk, 1.31; $P=0.04$). The proportions of children who died were similar in the hypothermia group and the control group (29% and 30%, respectively). More children in the hypothermia group than in the control group survived without neurologic abnormalities (65 of 145 [45%] vs. 37 of 132 [28%]; relative risk, 1.60; 95% confidence interval, 1.15 to 2.22). Among survivors, children in the hypothermia group, as compared with those in the control group, had significant reductions in the risk of cerebral palsy (21% vs. 36%, $P=0.03$) and the risk of moderate or severe disability (22% vs. 37%, $P=0.03$); they also had significantly better motor-function scores. There was no significant between-group difference in parental assessments of children's health status and in results on 10 of 11 psychometric tests.

N Engl J Med 2014;371:140-9.

DOI: 10.1056/NEJMoa1315788

Copyright © 2014 Massachusetts Medical Society



