

Hypoxie novorozence

Hypoxie je nedostatečné zásobení organismu nebo jednotlivých tkání kyslíkem, způsobené snížením tenze kyslíku v arteriální krvi. **Asfyxie** je přerušení dodávky kyslíku do organismu, kterým vzniká hypoxémie (pokles pO_2) a hyperkapnie (vzestup pCO_2) a metabolická acidóza. Může přejít v **ischémii** neboli přerušení dodávky všech substrátů do tkání a orgánů až v kompletní zástavu cirkulace.

Perinatální asfyxie se stanovuje na základě 4 kritérií:

- těžká metabolická nebo smíšená acidóza (pH pod 7,0; BE pod $-15^{[1]}$ (-12)^[2] z pupečnickové arterie)
- skóre podle Apgarové 0–3 déle než 5 min. po narození
- neurologické příznaky v časném novorozeneckém období (zvýšená dráždivost, křeče, hypotonie, kóma)
- multiorgánové systémové poškození v časném neonatálním období (poškození ledvin, srdce, jater během prvních 3 dnů života)^{[3][1]}

K vyslovení diagnózy je nutné vyloučit jiné příčiny: trauma, koagulopatie, infekce, genetické poruchy.^[2]

Incidence perinatální asfyxie 0,2–0,4 % u donošených novorozenců, u NNPH je 10× vyšší, až 1/5 asfyktických dětí zemře.^[4]

Důsledkem těžké perinatální asfyxie je **hypoxicko-ischemické orgánové poškození** (HIE). Dlouhodobými neurologickými následky pak jsou dětská mozková obrna (DMO), mentální retardace, epilepsie a potíže ve škole.^[1] Incidence HIE je 2–9 na 1000 živě narozených donošených novorozenců, mortalita v důsledku HIE je asi 11 %.^[2]

Incidence DMO zůstává i přes zlepšující se perinatální péči dlouhodobě stejná, a to 1–2 na 1000 živě narozených donošených novorozenců. 8–17 % DMO je podmíněno asfyxií, ve většině případů však zůstává příčina neznámá. 75 % dětí s dětskou mozkovou obrnou mělo normální skóre podle Apgarové.^[2]

Příčiny

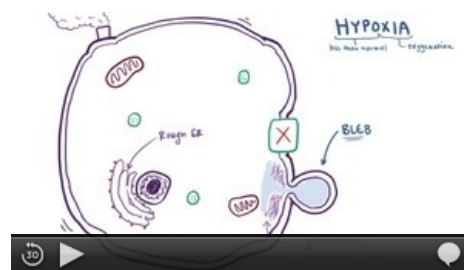
 Podrobnější informace naleznete na stránce *Hypoxie plodu*.

- **prenatální** (90 %):
 - přerušení toku krve pupečníkem (komprese pupečníku, pravý uzel), porušení výměny plynu na úrovni placenty (abrupce placenty, placenta praevia, placentární insuficience), porucha perfúze ze strany matky (hypo- nebo hypertenze (eklampsie), abnormální děložní kontrakce), hypoxie matky;
- **intrapartální**:
 - kefalopelvický nepoměr, porod koncem pánevním, mekonium v plodové vodě, prolaps pupečníku, infekce matky, diabetes mellitus matky, postmaturita, prematurita, IUGR;
- **postnatální**:
 - pneumopatie, vrozené srdeční vady, vrozené vývojové vady, dědičné metabolické poruchy (poruchy cyklu močovinny).^[4]

Patofyziologie

Plod a novorozenec jsou více odolní vůči asfyxii než dospělí.

Hypoxie/asfyxie vyvolá reflexní orgánovou redistribuci krve – **centralizaci krve** – kyslík a živiny jsou přednostně dodávány do srdce, mozku a nadledvin. Stoupá krevní tlak, tepová frekvence a centrální žilní tlak ve snaze udržet mozkovou perfúzi. Prolongovaná acidóza a hyperkapnie vede k poškození a nekróze buněk a tím k poškození cerebrovaskulární autoregulace. Při systémové hypotenzi je riziko mozkové ischemie, při systémové hypertenzi je riziko nitrolebního krvácení. Po skončení hypoxického inzultu přetrvává abnormální energetický metabolismus a nízká hladina ATP (energetické selhání). Tvoří se volné radikály, stoupá intracelulární glutamát, stoupá cytosolové Ca^{2+} , dochází k opožděné buněčné smrti. V tomto období dochází k dezintegraci nervových vláken.^[2]



Hypoxia (video).

Změny vitálních funkcí při asfyxii:

- dechová frekvence:
 1. nejprve stoupá,
 2. poté klesne (20 s) – primární apnoe,
 3. dojde k rozpojení center oblongáty a pontu a vznikají nekoordinované dechy – gasping (minuty),
 4. sekundární apnoe;
- akce srdeční: stoupá a poté klesá;
- krevní tlak: stoupá a poté klesá.^[4]

Patofyziologie asfyxie na úrovni buněk:

Při hypoxémii dochází k přechodu na anaerobní metabolismus – ke zvýšené produkci laktátu a rozvoji metabolické acidózy. Z 1 molu glukózy vznikají pouze 2 moly ATP. V důsledku selhání energetického metabolismu dochází k poruše funkce iontových pump (Na/K, Ca) a k poruše funkce napěťových kanálů. Rozvíjí se membránová depolarizace a dochází k přesunu iontů (Na⁺ a Ca²⁺ do buněk, K⁺ z buněk). Spolu s Na⁺ a Ca²⁺ se do buněk přesouvá i voda, vzniká edém buněk. Dochází ke smrti buněk.^[4] Při **hypoxii** převládne xantinoxidáza, která při reperfúzi začne nadměrně tvořit volné radikály.

Po skončení asfyxie je tzv. **terapeutické okno** (6 hod.) – období reperfúze, tvorby kyslíkových radikálů a aktivace zánětlivých buněk – po kterém následuje ireverzibilní poškození (aktivace apoptózy).^[4]

Vulnerabilita CNS se mění s gestačním věkem – u novorozenců do 34. týdne těhotenství je nejvíce postižena periventrikulární bílá hmota (rozvíjí se periventrikulární leukomalacie, PVL), u mírně nezralých a donošených novorozenců je nejvíce postižena hranice řečiště *a. cerebri anterior a media* a hranice *a. cerebri media a posterior*. V důsledku multifokální ischemické korové nekrózy, PVL nebo nitrolebního krvácení se může rozvinout porencefalie, hydrocefalus, hydrancefalie, multicystická encefalomalacie.^[2]

Klinický obraz

Příznaky poškození CNS u donošeného novorozence: křeče, abnormální dechový vzorec (apnoe), abnormální postura (hypertonie, 🧴 hypotonie), patologické pohyby, špatné sání až absence novorozeneckých reflexů, dráždivost.^[2] Klinický obraz nekrózy bílé hmoty u donošených je zpočátku obvykle asymptomatický, neurologické následky se objevují až v kojeneckém věku, diagnostika je sonografická.

Multiorgánové poškození

Kardiovaskulární systém:

- hypotenze, tachykardie;
- transitorní ischemie → transitorní trikuspidální insuficience;
- nekrózy myokardu → myokardiální dysfunkce (špatná kontrakce komor, sotva se hýbe, během 1–2 hod se vrací kontraktilita);
- kongestivní srdeční selhání;
- na RTG průkaz kardiomegalie; na EKG známky ischemie myokardu s depresí ST segmentu a inverzí vlny T, poruchy srdečního rytmu; echokardiografie odhalí pravo- i levostrannou insuficienci (levostranná dysfunkce je méně častá, pravostranná je charakterizována dilatovanou P komorou a trikuspidální insuficiencí), průkaz PDA; laboratorní markery: CK-MB, troponin-T.

Ledviny:

- oligurie nebo anurie;
- akutní tubulární nekróza, případně kortikální nekróza (hematurie, proteinurie);
- renální selhání;
- laboratorní markery: hyperkalemie, zvýšená urea, kreatinin, hematurie, proteinurie, beta-2-mikroglobulin v moči (marker tubulární léze).

Játra:

- zvýšené hodnoty ALT, AST, amoniaku;
- snížené hodnoty albuminu, glykemie, koagulačních faktorů.

Plíce: RDS, perzistující plicní hypertenze (PPHN), plicní apoplexie, šoková plíce.

GIT: paralytický ileus, u NNPH rozvoj nekrotizující enterokolitidy (5.–7. den pod obrazem NPB) až perforace střeva a peritonitida.

Krev: DIC, trombocytopenie.

Metabolismus: acidóza (laktátová), hypoglykemie (hyperinzulinismus), hypokalcemie, hyponatremie/syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH); myoglobinurie.

Nadledviny: krvácení do nadledvin.

Kůže: podkožní tukové nekrózy.^{[5][6][2]}

Hypoxicko-ischemická encefalopatie

🔍 *Podrobnější informace naleznete na stránce Hypoxicko-ischemická encefalopatie.*

HIE je klinicko-patologická jednotka, která vzniká v důsledku hypoxicko-ischemického postižení CNS u donošeného novorozence. Nezralý novorozenec totiž nemá ještě tolik vyvinutou kůru – paradoxně má větší šanci.

Hodnocení *dle Sarnatových* → hodnotíme – chování, tonus, reflexy

1. stupeň – stoupá dráždivost, více bdí, hyperreflexie, semiextenční držení DK

- velmi snadno vybavitelný Moorův reflex
- pokud trvá 24–48h a pak odezní → mělo by to být v pořádku

2. stupeň – střídavé chování – letargie s dráždivostí

- snížená hybnost nebo patologické stereotypy (třeba boxuje, šlape na kole)
- střídavě hypo a hypertonie, addukce palců v pěstích, poruchy sání
- bradykardie
- vznikají apnoické pauzy – to značí postižení kmene → značně velké poškození
- ústup do 3–7 dní – bude trochu postižené
- pokud neustoupí přes víc jak 7 dní – bude symptomatologie – dětská mozková obrna, lehká mozková dysfunkce, ...

3. stupeň – koma, hypo až atonie, hyporeflexie

- nedýchají, asi 30 % má nezvládnutelné křeče
- 50 % zemře, 50 % přežívá.^{[5][6]}

Postižení CNS u nedonošenců

- u nedonošenců způsobuje asfyxie **nitrolební krvácení** (PIVH), **periventrikulární leukomalacie** (PVL) nebo obojí současně
- periventrikulárně se nachází germinální matrix – bohaté na kapiláry, vulnerabilní
- klasifikace nitrolebního krvácení dle USG:
 - **1. stupeň** – krvácení jen do germinální matrix (cysta pod ependymem), prakticky bez důsledků
 - **2. stupeň** – krvácení do postranní komory bez její dilatace
 - ependimitida, hydrocefalus (kombinace ostr. a hypores.)
 - **3. stupeň** – krvácení do postranní komory s její dilatací
 - **4. stupeň** – intraventrikulární krvácení + intraparenchymatózní krvácení
- leukomalacie – na rozhraní řečišť (watershed areas) – hlavně v místech anastomóz mezi korovým a centrálním řečištěm CNS
 - čím je dítě zralejší, tím je to blíž kůře.^{[5][6]}

Diagnostika

- poměrně obtížná
- **anamnéza**
- **fyzikální vyšetření** – CTG – změny rytmu, prokrvení, Skóre podle Apgarové
- **laboratorně**: ABR z pupečnickové krve – odebíráme vždy, když je to rizikové
 - pH *a. umbilicalis* 7,15–7,25 asfyxie I. stupně
 - pH *a. umbilicalis* 7,05–7,15 asfyxie II. stupně
 - pH *a. umbilicalis* pod 7,05 asfyxie III. stupně
 - prognosticky nepříznivý je pokles pH zejména společně s poklesem BE – to značí že na acidóze se podílí i metabolická složka a že se vyvíjí již delší dobu
 - z hodnot ABR a skóre podle Apgarové nejlépe posoudíme příčinu asfyxie – pokud je snížená hodnota Apgar i pH, jde patrně o příčinu prenatální; při nízkém Apgar a normálním pH půjde patrně o příčinu perinatální
 - **laktát, AST, ALT, beta-2-mikroglobulin;**
- **EEG**, aEEG (amplitude-integrated EEG)
- **MRI** – metoda volby
- **CT** – s odstupem několika týdnů
- sluchové, zrakové a somatosenzorické evokované potenciály,
- **UZ** – Dopplerem lze měřit průtoky v *a. cerebri anterior* (ACA), *a. cerebri media* (ACM), struktury CNS
- **SPECT, PET** – klinický přínos zatím malý.^{[5][6][2]}

Léčba

- KPR – zajistit ventilaci (normokapnii), oxygenaci (normoxii, ne hyperoxii) a perfuzi (při hypovolémii volumexpanze, při hypotenzii oběhová podpora katecholaminy);
- korekce metabolické acidózy (volumexpanze, adekvátní zajištění vitálních funkcí);
- udržování normoglykémie (korekce hypoglykémie);
- tlumení křečí – lékem volby je fenobarbital (případně v kombinaci s diazepamem, lorazepamem, phenytoinem);
- prevence mozkového edému – mírná restrikce tekutin;
- monitorace diurézy (renální dysfunkce);
- minimální manipulace s pacientem;
- termomanagement – prevence hypertermie^[2]
 - řízená hypotermie: 32–34 °C po dobu 72 hod.

Odkazy

Související články

- Kardiopulmonální resuscitace novorozence
- Hypoxicko-ischemická encefalopatie
- Diagnostika stavu plodu v těhotenství a při porodu • Intrapartální monitorace plodu • Hypoxie plodu

Externí odkazy

- Doporučený postup ČNeoS (2019): ŘÍZENÁ HYPOTERMIE V LÉČBĚ HYPOXICKO – ISCHEMICKÉ ENCEFALOPATIE (<http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Legislativa/Postupy/hie-a-rizena-hypotermie-revize-do-porucenoho-postupu-27052019.pdf>)

Reference

1. HRODEK, Otto a Jan VAVŘINEC, et al. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. s. 84. ISBN 80-7262-178-5.
 2. GOMELLA, T. L, et al. *Neonatology : Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 6. vydání. Lange, 2009. s. 624-633. ISBN 0071638482.
 3. ZIBOLEN, M, J ZBOJAN a S DLUHOLUCKÝ, et al. *Praktická neonatologie*. 1. vydání. Martin. 2001. ISBN 80-88892-42-2.
 4. VOBRUBA, V. *Asfyxie u novorozence* [přednáška k předmětu Pediatrie, obor Pediatrie, 1. LF UK]. Praha. -. Dostupné také z <<http://www.vfn.cz/pracoviste/kliniky-a-oddeleni/klinika-detskeho-a-dorostoveho-lekarstvi/>>.
 5. HAVRÁNEK, Jiří: *Asfyxie x HIE*.
 6. BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2009]. <<http://www.jirben.wz.cz/>>.
- JEŽOVÁ, Marta, Sylva HOTÁRKOVÁ a Katarína MŮČKOVÁ, et al. *Hypertextový atlas novorozenecké patologie : Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů* [online]. Portál Lékařské fakulty Masarykovy univerzity [online], ©2010. Poslední revize 27.9.2011, [cit. 26.11.2011]. ISSN 1801-6103. <<http://portal.med.muni.cz/clanek-527-hypertextovy-atlas-novorozenecke-patologie.html>>.