

## Neonato con asfissia perinatale e trattamento ipotermico

G.Franzese

*Scuola di Specializzazione in Pediatria- Università "Magna Graecia" di Catanzaro con distacco presso Neonatologia- Scuola di Specializzazione in Pediatra- Università Federico II di Napoli*

### INTRODUZIONE

**L'ENCEFALO PATIA IPOSSICO ISCHEMICA (EII)** è l'insieme delle alterazioni metaboliche e funzionali a carico del sistema nervoso secondarie all'alterazione della perfusione cerebrale associate all'ipossia; l'incidenza è di circa 1.6/10000 nati vivi. L'EII 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. La patogenesi vede coinvolti due momenti fisiopatologicamente importanti: la necrosi neuronale inizia durante l'insulto ipossico-ischemico (*insulto neuronale primario*) e continua nella 'fase di riperfusione' (riossigenazione) da 6 a 100 ore dopo l'insulto, (*insulto neuronale secondario*), fase energeticamente attiva che si avvia dopo la riperfusione cerebrale (**secondary energy failure**), caratterizzata dall'alterazione del metabolismo ossidativo e dalla comparsa di morte neuronale, entrambi fattori responsabili dell'insorgenza tardiva di convulsioni. La gravità del danno instauratosi in questa seconda fase è stata strettamente correlata all'outcome neurologico dei soggetti affetti da EII. Un approccio terapeutico prima dell'instaurarsi della secondary energy failure è risultato in grado di ridurre le disabilità neurologiche correlate all'encefalopatia neonatale. L'ipotermia cerebrale rappresenta il trattamento di scelta dell'EII, sembra avere un potente effetto neuroprotettivo mediante: inibizione del rilascio di glutammato e radicali liberi dell'ossigeno, miglioramento della funzione della barriera emato-encefalica, prevenzione della proteolisi, ↓ del metabolismo cerebrale, ↓ dell'accumulo di acido lattico e della produzione di NO, ↓ dell'attivazione di citochine, prevenzione dell'edema cerebrale vasogenico. L'ipotermia è una terapia efficace in una popolazione selezionata di neonati con Encefalopatia ipossico ischemica (EII) moderata o severa; i criteri di accesso al trattamento ipotermico sono applicati esclusivamente ai neonati con  $EG \geq 35$  settimane e  $PN \geq 1800$  grammi; il trattamento va iniziato nelle prime 6 ore di vita per la durata di 72 ore. Evidenze scientifiche ne dimostrano l'efficacia sulla riduzione della mortalità e delle disabilità maggiori a 18-24 mesi. Per la complessità del livello assistenziale richiesto il trattamento ipotermico va effettuato esclusivamente nei reparti di TIN (centri di III livello assistenziale). I compiti del centro di I-II livello sono dunque l'individuazione dei neonati da trasferire sulla base di determinati criteri di inclusione:  $AS \leq 5$  a 10' oppure persiste la necessità di proseguire la rianimazione mediante tubo endotracheale o maschera e pallone ancora a 10 minuti di vita oppure acidosi fetale o neonatale ( $pH \leq 7.0$  oppure  $BE \geq 12$  mmol/l) in associazione ad un esame neurologico alterato (EII moderata o severa) tra 30 e 60 minuti di vita

### CASO CLINICO

D., nato a termine da PS, APGAR 0 a 1', 4 al 5', 4 al 10', depressione cardiocircolatoria alla nascita, intubato e ventilato con AMBU, sottoposto a massaggio cardiaco. Pratica terapia infusiva con adrenalina, soluzione fisiologica e bicarbonati. Trasferito presso la nostra TIN in ipotermia passiva da un centro di I livello; all'ingresso è stato posto in incubatrice spenta con monitoraggio cardio-saturimetrico, ha iniziato monitoraggio tramite "cerebral function monitor" (CFM). L'E.O. neurologico evidenziava midriasi fissa bilaterale, ipertono generalizzato e clonie agli arti (Sarnat 2), associati a tracciato CFM severamente alterato. Praticava trattamento ipotermico total body per 72

ore a una TC costante di 34°C con successivo riscaldamento della durata di circa 7 ore fino alla TC neutrale di 36,54°C. Durante il trattamento ipotermico si è assistito ad un progressivo miglioramento del tracciato CFM e comparsa di fusi del sonno. L' EEG standard in 2° giornata di vita: aspetto di sofferenza cortico-sottocorticale prevalentemente sulle aree di sinistra; l'EEG standard in 7° giornata di vita: attività elettrica meglio organizzata con persistenza della sofferenza cortico-sottocorticale prevalente sulle aree di sinistra. L'ecografia cerebrale in 3° giornata di vita: lieve e diffuso incremento dell'ecogenicità del parenchima cerebrale. Dimesso in 12° giornata di vita con esame neurologico che mostra sfumati segni di sofferenza piramidale. Al follow-up, a due mesi di vita, l'EEG mostramodesti aspetti di sofferenza sulle aree temporali di sinistra; la RMN encefalo evidenzia formazione cistica che occupa la porzione medio-posteriore del cavo sellare con segnale iperintenso in T2w da riferire a cisti della pars intermedia. Assenza di aree di alterata morfologia e/o segnale a carico del restante tessuto nervoso Normale per età la mielinizzazione della sostanza bianca. A quattro mesi: Sviluppo neuromotorio e comportamentale nella norma.

### **CONCLUSIONI**

L'ipotermia cerebrale, quale trattamento dell'EII, si sta evolvendo negli ultimi anni con lo sviluppo di centri ad alta tecnologia e una più completa valutazione clinico-laboratoristica dei nati asfittici. Considerando che in Italia nascono circa 550.000 neonati/anno, l'ipotermia, riducendo del 15% il rischio di outcome primario, potrebbe prevenire la morte o la disabilità severa in circa 150 neonati/anno.